

Transfusion de culots érythrocytaires chez le nouveau-né

Recommandations de la Société Suisse de Néonatalogie

Groupe de travail de la Société Suisse de Néonatalogie composé de (par ordre alphabétique) : R. Arlettaz Mieth, Zürich; L. Barrielle, Lausanne; I. Hegemann, Zürich; G. Konetzny, Aarau ; C. Rüegger, Zürich.

Responsable éditorial : C. Rüegger

Traduit de l'allemand par : R. Arlettaz Mieth, L. Barrielle

1 Introduction

La transfusion de culot érythrocytaire (TCE) est une intervention courante dans les services de soins intensifs de néonatalogie, en particulier lorsqu'elle est utilisée comme transfusion d'appoint, (souvent appelée „top-up“ transfusion dans la littérature) correspondant à des petits volumes pour la correction répétée de l'anémie.¹ Malgré la fréquence de cette intervention, les données de la littérature sur le sujet étaient jusqu'à présent limitées, aussi bien au niveau des laboratoires hospitaliers que des services de néonatalogie. Une série d'études et de directives nationales publiées récemment nous permet de formuler des recommandations basées sur l'évidence scientifique actuelle concernant la préparation, l'indication et l'administration de TCE chez le nouveau-né. La guideline actuelle en est un résumé.

Les recommandations présentes concernent la période néonatale (jusqu'à 28 jours de vie) et sont basées essentiellement sur des études menées chez des grands prématurés (anglais : very preterm [<32 semaines de grossesse]) ou de très faible poids de naissance (anglais : very low birth weight - VLBW, [$<1,5$ kg]). Étant donné que certains de ces enfants ont également besoin de transfusions au-delà de 28 jours de vie, les recommandations présentes incluent les nouveau-nés de tous âges gestationnels et postnataux (sauf indication contraire, mentionnée dans le texte), bien que les preuves scientifiques soient insuffisantes, en particulier pour les enfants nés à terme. De plus, les recommandations ne s'appliquent ni à certaines maladies rares (telles que les cardiopathies congénitales) ni à certaines procédures telles que l'oxygénation par membrane extracorporelle.^{2,3} Comme toujours, les circonstances individuelles peuvent amener à choisir une approche alternative pour le patient.

Cette directive est divisée en trois sections : 1) comment prévenir ou réduire les TCE chez les nouveau-nés, 2) quels sont les processus et examens de laboratoire nécessaires avant l'administration de la TCE et 3) quand et comment les nouveau-nés doivent-ils recevoir une TCE. La littérature sous-jacente à ces questions a été consultée et évaluée à l'aide de MEDLINE et de la base de données COCHRANE. Nous avons également tenu compte d'informations provenant d'importantes directives internationales. Nous

avons utilisé la nomenclature „Recommendations Assessment, Development and Evaluation“ (GRADE) pour déterminer le niveau d'évidence et évaluer la solidité des recommandations. Les critères GRADE sont disponibles sur le site Web suivant : <http://www.gradeworkinggroup.org/>

2 Comment pouvons-nous éviter les transfusions de culot érythrocytaire ?

Il est recommandé, en particulier chez le *prématuré*, de développer des stratégies visant à réduire les TCE.⁴ La principale cause d'anémie chez le *prématuré* est l'anémie iatrogène, due aux prises de sang répétées dans le cadre d'une surveillance clinique intensive durant les premières semaines de vie. Il y a différentes possibilités de réduire la perte de sang iatrogène : éviter les cathéters artériels, utiliser des techniques de prélèvement nécessitant des volumes sanguins moindres, choisir des méthodes non invasives de surveillance des gaz sanguins et utiliser – pour le dépistage des anticorps érythrocytaires et pour les hémocultures - du sang du cordon ombilical au lieu du sang prélevé directement sur l'enfant.

2.1 Clampage tardif du cordon ombilical

La littérature a démontré que, pour les *enfants à terme*, un clampage tardif du cordon (60 à 180 secondes de vie) permet d'augmenter le taux d'hémoglobine immédiatement après la naissance et d'améliorer les réserves en fer au cours des premiers mois de vie. Chez les *prématurés*, le clampage tardif du cordon stabilise la pression sanguine artérielle pendant la période de transition postnatale et permet une augmentation plus rapide du volume de cellules sanguines, une diminution des besoins en transfusions et une réduction de l'incidence de l'entérocolite nécrosante (NEC) et des hémorragies intraventriculaires (IVH).⁵

Le clampage du cordon doit être effectué à 1 à 3 minutes de vie chez les <i>enfants à terme</i> et au plus tôt à 60 secondes de vie chez les <i>prématurés</i> .	
--	--

Solidité de la recommandation : forte

Niveau d'évidence : élevé

2.2 Érythropoïétine

Chez le *prématuré*, l'administration tardive – entre 8 et 28 jours de vie - d'érythropoïétine (EPO) semble réduire le nombre de TCE mais pas le volume sanguin total transfusé par enfant. En outre, cette intervention semble augmenter légèrement le risque de développer une rétinopathie du prématuré (ROP).⁶ L'administration précoce d'EPO, c'est-à-dire débutant avant le 8^e jour de vie, permet une légère réduction du nombre et du volume des TCE. Aucune différence significative n'a été observée en ce qui concerne la survenue d'une ROP, contrairement à ce que des revues précédentes avaient suggéré.^{7,8} En raison des différences méthodologiques et cliniques importantes dans les études disponibles à ce jour, il est recommandé de s'abstenir d'utiliser l'EPO de façon systématique pour stimuler l'érythropoïèse.

Chez le <i>prématuré</i> , l'érythropoïétine à but d'éviter une anémie et de réduire les TCE n'est pas recommandée.	
---	--

Solidité de la recommandation : faible
--

Niveau d'évidence : élevé

2.3 Substitution en fer

Les données disponibles suggèrent que les nouveau-nés substitués en fer présentent un taux d'hémoglobine légèrement plus élevé, de meilleures réserves en fer et un risque moindre de développer une anémie ferriprive par rapport aux nouveau-nés non supplémentés.⁹ Pour cette raison, la littérature internationale recommande un apport per os en fer de 2 à 3 mg/kg/jour (max. 5 mg/kg/jour) depuis l'âge de deux semaines jusqu'à six mois de vie.¹⁰ Une dose plus élevée (> 5 mg/kg/jour) est recommandée chez les prématurés sous traitement par EPO ou après une perte de sang importante non compensée.

Il est recommandé de substituer le <i>prématuré</i> en fer afin de prévenir l'anémie ferriprive.	
--	--

Solidité de la recommandation : forte

Niveau d'évidence : élevé

3 Travaux de préparations au niveau des centres de transfusion

3.1 Quel type de sang faut-il utiliser ?

3.1.1 Culot érythrocytaire déplété en leucocytes

En Suisse, il est obligatoire depuis 1999 de séparer les leucocytes des autres composants sanguins à l'aide d'un filtre spécial ou d'une centrifugation différentielle (déplétion leucocytaire).¹¹ De nombreuses données soulignent l'intérêt de la déplétion leucocytaire dans la prévention de la transmission transfusionnelle de certains germes infectieux (comme le cytomégalovirus – CMV). Elle réduit également le risque de maladie du greffon contre l'hôte liée à la transfusion (Ta-GvHD – voir la section 4.3.2).¹²

La déplétion leucocytaire réduit de façon significative le risque d'infection à CMV chez <i>tous les nouveau-nés</i> .	
--	--

Solidité de la recommandation : forte

Niveau de preuve : moyen

3.1.2 Irradiation

L'irradiation des cellules sanguines (avec une irradiation gamma de 25 Gy) est utilisée pour réduire le risque de Ta-GvHD, une complication rare et généralement mortelle après une transfusion de cellules sanguines.

	Indication absolue	Indication relative
Fœtus et nouveau-nés	<ul style="list-style-type: none"> – Transfusion intra-utérine (IUT)¹³ – Exsanguinotransfusion néonatale (ET) – Transfusions „top-up“ après une IUT ou ET antérieures, dans les 6 mois après la date prévue de l'accouchement 	– Nouveau-nés VLBW ^{14,15}
Immunodéficience	– Immunodéficience cellulaire congénitale prouvée ou suspectée	
Produits sanguins particuliers	– Produits sanguins venant d'un donneur consanguin au 1 ^{er} ou 2 ^e degré	

En néonatalogie, il est recommandé d'irradier les produits sanguins cellulaires en cas de transfusions intra-utérines (IUT) et de dons venant de parents consanguins au 1^{er} et 2^e degré. En cas d'exsanguinotransfusion (ET) néonatale, l'irradiation est indiquée pour autant qu'elle ne retarde pas la transfusion.¹³ En revanche, l'irradiation des produits sanguins n'est généralement pas recommandée pour les transfusions d'appoint chez les *prématurés*, sauf s'ils ont eu au préalable une IUT ou une ET. Dans ce cas, il est recommandé d'irradier les cellules sanguines jusqu'à six mois après la date prévue de l'accouchement.¹³ Dans les hôpitaux disposant d'un centre de transfusion pouvant irradier les produits sanguins, il peut être envisagé d'irradier les cellules sanguines pour les *nouveau-nés VLBW* (et jusqu'à un poids de 1 500 g), car il est peu probable que la déplétion leucocytaire suffise à prévenir la Ta-GvHD chez ces patients immunodéprimés.^{14,15}

L'irradiation endommage la membrane érythrocytaire, ce qui accélère la perte cellulaire de potassium et augmente ainsi le risque d'hyperkaliémie, en particulier après des transfusions de gros volumes. Par conséquent, le sang frais devrait être irradié dans les 5 jours suivant le don, et utilisé le plus tôt possible, idéalement dans les 24 heures suivant l'irradiation.¹⁶

Tous les produits sanguins destinés à une transfusion intra-utérine doivent être irradiés. En ce qui concerne l'ET néonatale, l'irradiation est recommandée à condition qu'elle ne retarde pas la transfusion. Chez les <i>prématurés</i> , les TCE destinés aux transfusions d'appoint de routine n'ont pas besoin d'être irradiés. Chez les <i>nouveau-nés VLBW</i> , on peut envisager d'irradier les produits sanguins dans les hôpitaux disposant d'une installation d'irradiation.	
Solidité de la recommandation : faible	Niveau de preuve : faible

3.1.3 Cytomégalovirus

Chez les nouveau-nés, les directives concernant l'utilisation de produits séronégatifs pour le CMV sont contradictoires et contiennent des recommandations à la fois positives et négatives. Avec une déplétion leucocytaire de routine, le risque de transmission du CMV par les composants sanguins cellulaires est faible, alors que le lait maternel est une source courante d'infection. Pour cette raison, il n'est pas

nécessaire d'utiliser des produits séronégatifs pour le CMV dans la pratique clinique quotidienne, mais cette précaution peut être envisagée dans le cas de transfusions de gros volumes ou chez les patients CMV négatifs présentant des immunodéficiences combinées sévères.¹¹

De façon générale, des produits sanguins séronégatifs pour le CMV ne sont pas nécessaires dans la pratique clinique quotidienne.	
Solidité de la recommandation : faible	Niveau de preuve : faible

3.1.4 Culot érythrocytaire lavé

En lavant les composants sanguins cellulaires, on peut d'une part réduire la quantité de substances résiduelles telles que les anticorps, les protéines sériques, le potassium, les cytokines, ou les solutions additives et d'autre part atteindre un hématoците de 0.8 utile pour des transfusions intra-utérines.

Le lavage des érythrocytes n'est pas indiqué pour les transfusions néonatales de routine.	
Solidité de la recommandation : faible	Niveau de preuve : faible

3.1.5 Groupes sanguins

Les érythrocytes doivent être compatibles avec les groupes sanguins ABO de la mère et de l'enfant après un double test. Si un groupe sanguin compatible n'est pas disponible, il est recommandé d'utiliser pour les transfusions néonatales le sang d'un donneur universel de groupe sanguin 0 et rhésus négatif. Cette approche permet d'administrer le sang d'un seul donneur à plusieurs nouveau-nés de groupes sanguins ABO différents afin de limiter le gaspillage de sang.

Les érythrocytes doivent être doublement testés et être compatibles avec les groupes sanguins ABO de la mère et de l'enfant. Le sang d'un donneur universel de groupe 0 rhésus négatif est recommandé pour les transfusions néonatales.	
Solidité de la recommandation : forte	Niveau de preuve : faible

3.2 Que savons-nous au sujet de la conservation, de la préparation et des tests pré-transfusionnels ?

3.2.1 Âge des érythrocytes

La plupart des banques de sang ont pour politique de livrer les plus vieux culots érythrocytaires disponibles. Dans une revue systématique avec méta-analyse de cinq études chez le nouveau-né, aucune différence n'a été trouvée entre la TCE plus frais ou plus anciens en termes de morbidité et de mortalité.¹⁷ Par conséquent, on ne privilège pas la transfusion d'érythrocytes frais (< 7 jours) dans la routine quotidienne, mais on la recommande en cas de transfusions de gros volumes (IUT ou ET). En cas de transfusions d'appoint non irradiées, on tolère un délai maximal de 28 jours entre le don de sang et

son administration. Si le sang est irradié, il doit être transfusé idéalement dans les 24 heures, mais dans tous les cas au maximum dans les 5 jours suivant le don.^{18,19}

L'utilisation systématique de culots érythrocytaires frais n'est pas nécessaire. Les culots utilisés pour les transfusions d'appoint non irradiés peuvent être conservés jusqu'à 28 jours après le don. Les produits sanguins irradiés doivent être transfusés idéalement dans les 24 heures, et au plus tard cinq jours après le don.	
--	--

Solidité de la recommandation : forte

Niveau de preuve : élevé

3.2.2 Préparations pédiatriques

En cas de transfusions complémentaires d'appoint, le fait de diviser un concentré d'érythrocytes en plusieurs petites portions (poches dites satellites ou préparations pédiatriques, en anglais : Pedipaks, environ 50 ml) permet de diminuer l'exposition du nouveau-né à plusieurs donneurs. Le fait d'effectuer plusieurs transfusions à partir de la même poche d'origine réduit le risque de transmission infectieuse liée à la transfusion ainsi que l'exposition à des antigènes étrangers. Afin d'éviter une surcharge volumique, le volume de plasma dans les Pedipaks est réduit jusqu'à obtention d'un hématocrite de 0.5 à 0.7.

Pour les transfusions d'appoint, il est recommandé d'utiliser des préparations pédiatriques (Pedipaks) de façon à minimiser l'exposition du nouveau-né à plusieurs donneurs.
--

Solidité de la recommandation : forte

Niveau de preuve : faible

3.2.3 Délais autorisés pour les transfusions de culots érythrocytaires

Il est important que les culots érythrocytaires, une fois qu'ils ont quitté la banque de sang et ont été réchauffés à température ambiante, soient transfusés dès que possible, généralement dans les 30 minutes. La transfusion elle-même doit être effectuée dans les 4 heures suivant le prélèvement dans une banque de sang réfrigérée et surveillée.

Une fois retirée du réfrigérateur, la TCE doit débuter dans les 30 minutes et être administrée dans un délai maximal de 4 heures.

Solidité de la recommandation : forte

Niveau de preuve : faible

3.2.4 Tests sérologiques pré-transfusionnels

Pour réaliser un test de compatibilité sérologique (cross-match, en anglais : Type and Screen) limité au système ABO et au système Rhésus D des érythrocytes, la banque de sang a besoin d'un prélèvement sanguin du nouveau-né (capillaire, veineux, artériel ou à partir du sang du cordon) avant la transfusion. Le sérum ou le plasma maternels peuvent également être utilisés pour le dépistage des anticorps érythrocytaires irréguliers, pour autant que le nouveau-né n'ait pas dépassé quatre semaines de vie. S'il

n'y a pas de sérum maternel disponible, le dépistage des anticorps doit être effectué avec un échantillon de sang du nouveau-né.¹⁹

Tests sérologiques pré-transfusionnels sur le sang de l'enfant et de la mère		
Test	Sang de l'enfant	Sang de la mère
ABO/D	X	X
DAT ¹	X	
Dépistage d'anticorps	(X)*	X
Test de compatibilité sérologique (cross match)	(X)*	X
Détermination des anticorps	(X)*	X
Élution d'anticorps	X**	

¹DAT : test direct à l'antiglobuline, *uniquement s'il n'y a pas de sang maternel à disposition, **uniquement si le DAT est positif (facultatif)

Si le dépistage initial d'anticorps maternels et le test direct à l'antiglobuline (DAT, test de Coombs direct) sur les érythrocytes néonataux sont négatifs, il n'est généralement pas nécessaire de répéter le crossmatch jusqu'à l'âge de 4 mois. Dans le cas d'un dépistage d'anticorps positif chez la mère ou d'un DAT positif chez le nouveau-né, la transfusion d'érythrocytes avec des antigènes négatifs peut se faire après un crossmatch négatif.

Le dépistage sur les érythrocytes, requis avant la transfusion, comprend le système ABO et Rhésus D (à partir du sang du nouveau-né) et un dépistage des anticorps érythrocytaires (à partir du sang de la mère ou du nouveau-né).	
Solidité de la recommandation : forte	Niveau de preuve : faible

3.3 Résumé des travaux de préparation au niveau des centres de transfusion

Culots érythrocytaires pour les transfusions « top up » de petit volume chez le nouveau-né	
Pedipaks	Poche d'environ 50 ml à partir d'un concentré entier d'érythrocytes
Préparation	Leucodéplétion avec une teneur plasmatique réduite (hématocrite 0.5 – 0.7)
Groupe sanguin	Compatible avec celui de la mère et de l'enfant ou 0, RhD négatif
Irradiation	Pas nécessaire. Peut être considérée pour les <i>nouveau-nés VLBW</i> séjournant dans un hôpital disposant d'une installation d'irradiation propre. L'irradiation doit avoir lieu dans les 5 jours suivant le don.
Délai de transfusion	Dans les 30 minutes après réchauffement du sang à température ambiante Dans les 4 heures qui suivent le prélèvement à la banque de sang Dans les 24 heures qui suivent l'irradiation Dans un délai de 28 jours pour les Pedipaks NON irradiés

4 Aspects cliniques

4.1 Quand faut-il transfuser un nouveau-né ?

Jusqu'à récemment, nous avons peu de données scientifiques à disposition sur les limites de transfusion chez le *prématuré*. Depuis, plusieurs études contrôlées randomisées ont analysé les risques et les avantages d'une pratique libérale par rapport à une pratique restrictive de TCE chez les *nouveau-nés VLBW*. L'étude PINT n'a montré aucune différence entre des limites de transfusion hautes et basses en termes de complications cliniques importantes jusqu'à la 36^e semaine post-menstruelle.²⁰ Cependant, des analyses post-hoc suggèrent qu'une pratique transfusionnelle restrictive pourrait conduire plus souvent à des troubles cognitifs.²¹ Les études TOP et ETTNO ont analysé les conséquences des pratiques transfusionnelles sur le développement neurologique des prématurés extrêmes et sont parvenues à la conclusion que ni la pratique transfusionnelle libérale ni la pratique transfusionnelle restrictive n'affectent négativement le risque de mortalité ou de morbidité jusqu'à 24 mois d'âge corrigé (déficits cognitifs, infirmité motrice cérébrale, déficience visuelle et auditive importantes).^{22,23} Il convient de noter que dans les études TOP et ETTNO, une TCE n'a un effet ni favorable ni défavorable sur le développement d'une dysplasie bronchopulmonaire, d'une NEC 2/3 ou d'une ROP.

Chez le nouveau-né anémique, une pratique transfusionnelle restrictive est cependant recommandée afin de limiter l'exposition à plusieurs donneurs et donc le risque de complications liées à la transfusion. Bien que les données pour les enfants nés à terme soient rares, nous préconisons pour des raisons pratiques de suivre les mêmes limites de transfusion pour tous les nouveau-nés sans hémorragie aiguë, qu'ils soient *prématurés ou nés à terme*.

Chez le nouveau-né sans hémorragie aiguë, nous recommandons une stratégie transfusionnelle restrictive de culots érythrocytaires.	
Solidité de la recommandation : forte	Niveau de preuve : élevé

En règle générale, les limites d'hématocrite utilisées pour poser l'indication à une TCE se réfèrent à l'âge postnatal et à l'état de santé du nouveau-né (est-il dans un état critique ou non). Conformément à l'approche restrictive du protocole de l'étude ETTNO, nous recommandons les seuils suivants pour les TCE :

Limites utilisées pour les TCE chez le nouveau-né sans hémorragie aiguë		
	Nouveau-né dans un état critique ¹ [Hématocrite (%) / Hémoglobine (g/dl)]	Nouveau-né dans un état non critique [Hématocrite (%) / Hémoglobine (g/dl)]
Jours de vie 0 – 7	< 34 / 11.3	< 28 / 9.3
Jours de vie 8 - 21	< 30 / 10.0	< 24 / 8.0
Jours de vie > 21	< 27 / 9.0	< 21 / 7.0

¹ Un nouveau-né est défini comme « dans un état critique » si au moins un des critères suivants est rempli :

- Ventilation mécanique invasive
- Pression positive continue (CPAP) ou ventilation avec pression positive non invasive (NIPPV) avec une FiO₂ > 0.25 pendant > 12/24 heures
- Traitement d'un canal artériel persistant
- Septicémie aiguë
- Entérocolite nécrosante nécessitant un traitement d'inotropes ou de vasopresseurs
- Apnées sévères nécessitant des interventions plus invasives que la caféine et la CPAP

Chez un nouveau-né présentant une hémorragie aiguë et chez lequel l'hypovolémie a été corrigée, une transfusion est indiquée au cas où l'oxygénation cellulaire semble toujours compromise. Dans ce cas, une approche individualisée est nécessaire.

4.2 Comment administrer les transfusions d'érythrocytes ?

4.2.1 Accès vasculaire

Les érythrocytes peuvent être transfusés par la plupart des cathéters veineux périphériques et centraux. Bien qu'il n'y ait pas d'évidence sur ce sujet, une voie veineuse périphérique séparée est généralement préférée à une voie veineuse centrale en raison des risques moindres d'infection, de thrombose, d'occlusion ou de dislocation du cathéter.²⁴ Les cathéters à petite lumière tels que les cathéters veineux centraux avec insertion périphérique (anglais: PICC-lines) ne sont pas recommandés pour la TCE. Ils ralentissent le débit, augmentant le risque de formation de caillots, ce qui peut entraîner une occlusion du cathéter et un risque d'hémolyse en raison d'une pression générée excessive.^{25,26}

Il est recommandé d'utiliser une voie veineuse périphérique séparée pour la TCE chez le nouveau-né.	
Solidité de la recommandation : faible	Niveau de preuve : très faible

4.2.2 Filtres sanguins

Il n'existe à ce jour aucune preuve scientifique que l'utilisation d'un filtre sanguin lors d'une TCE soit bénéfique chez le nouveau-né. Cependant, la plupart des services de transfusion sanguine recommandent des sets de transfusion équipés d'un filtre de 170-260 µm pour l'administration de TCE de petit volume.^{27,28} Les filtres à microagrégats ne sont pas recommandés.

La transfusion d'érythrocytes doit être effectuée en utilisant un filtre permettant de retenir les agrégats cellulaires ou les caillots.	
Solidité de la recommandation : faible	Niveau de preuve : très faible

4.2.3 Volume de transfusion

Bien que les données de la littérature sur le volume optimal de transfusion soient rares, le *prématuré* souffrant d'anémie reçoit généralement des transfusions d'appoint de petit volume (traditionnellement 10 à 20 ml/kg, en général 15 ml/kg).²⁹ Un volume plus important permet d'optimiser le taux d'hémoglobine avec un nombre plus faible de transfusions, mais il peut également augmenter le risque de surcharge volumique associée à la transfusion chez les nouveau-nés sans saignement.^{30,31} Compte tenu des données suggérant des limites transfusionnelles restrictives pour les *prématurés*, on recommande un volume de 15 ml/kg pour les TCE d'appoint. Des volumes plus importants de > 20 ml/kg doivent être réservés à des situations particulières, telles qu'un choc hémorragique, une anémie sévère, des risques cliniques associées ou des saignements concomitants.

Dans la plupart des cas, un volume de transfusion de 15 ml/kg est recommandé pour le <i>nouveau-né</i> sans saignement.	
Solidité de la recommandation : faible	Niveau de preuve : très faible

4.2.4 Débit transfusionnel

La vitesse à laquelle le nouveau-né reçoit une TCE peut varier considérablement en fonction des circonstances cliniques. Une transfusion lente minimise le risque de surcharge volumique liée à la transfusion (par exemple, chez les nouveau-nés avec une insuffisance cardiaque), tandis qu'une transfusion rapide peut provoquer une hyperkaliémie et des fluctuations hémodynamiques, qui ont été décrites chez le *prématuré VLBW* comme facteur de risque d'IVH et de persistance du canal artériel.³² Chez le nouveau-né stable, nous recommandons un débit transfusionnel de 5 ml/kg/h, de façon à éviter les complications susmentionnées et à transfuser le nouveau-né dans un laps de temps de 4 heures à partir du moment où le sang a quitté le réfrigérateur (voir également le paragraphe 3.2.2).^{33,34} En revanche, le nouveau-né qui saigne ou est en état de choc hémorragique doit être transfusé aussi rapidement que possible. Nous ne possédons pas de données scientifiques sur le long terme étudiant l'influence des débits transfusionnels.

Chez le nouveau-né stable, on recommande un débit transfusionnel de 5 ml/kg/h.	
Solidité de la recommandation : faible	Niveau de preuve : très faible

4.2.5 Diurétiques

Le furosémide est parfois administré aux nouveau-nés transfusés pour prévenir la surcharge volumique. Certaines données de la littérature montrent qu'une dose prophylactique unique de 1 mg/kg de furosémide réduit légèrement les besoins en oxygène post-transfusionnels.^{35,36} Cependant, aucune étude ne démontre les bienfaits d'une utilisation systématique de diurétiques post-transfusionnels. Des

diurétiques ne devraient donc être administrés qu'au cas où une surcharge volumique peut être préoccupante pour le nouveau-né.

Chez le prématuré, le furosémide n'est recommandé ni avant ni après une transfusion érythrocytaire.	
Solidité de la recommandation : faible	Niveau de preuve : faible

4.2.6 Perfusions et médicaments compatibles

Les perfusions que l'enfant reçoit en parallèle doivent être administrées via un cathéter veineux séparé. Les solutions contenant du calcium (par exemple le Ringer lactate) antagonisent les anticoagulants citratés et facilitent la formation de caillots lorsqu'elles passent par le même cathéter.

Aucun médicament ne doit être ajouté à la poche de sang. Dans la mesure du possible, il faut administrer les médicaments nécessaires requérant une administration par voie intraveineuse entre deux transfusions ou par une voie veineuse séparée (ou par une lumière séparée d'un cathéter multilumière). Si cela n'est pas possible, il faut interrompre la transfusion temporairement et rincer le cathéter avec du sérum physiologique avant et après l'administration du médicament.

Il faut éviter l'administration simultanée de produits sanguins et d'autres perfusions ou médicaments par la même voie veineuse.	
Solidité de la recommandation : faible	Niveau de preuve : très faible

4.3 Quels sont les risques d'une transfusion érythrocytaire chez le nouveau-né ?

Les transfusions sanguines sont associées à des risques infectieux (infections dites transfusionnelles) et non infectieux. De plus, il existe également des complications spécifiques au nouveau-né.^{37,38}

Risques associés aux transfusions érythrocytaires chez le nouveau-né	
Réactions indésirables immédiates :	<ul style="list-style-type: none"> – Réactions fébriles non hémolytiques aiguës. Évolution clinique généralement bénigne. – Réactions transfusionnelles allergiques allant d'une urticaire discrète à une situation potentiellement mortelle telle l'angio-œdème ou l'anaphylaxie. – Réactions transfusionnelles hémolytiques aiguës, par exemple sur incompatibilité ABO – Contamination bactérienne de la poche de transfusion allant d'une réaction bénigne à un choc septique rapide et potentiellement mortel. – Surcharge hémodynamique associée à la transfusion (TACO) – Atteinte pulmonaire aiguë associée à la transfusion (TRALI) – Hypothermie – Hyperkaliémie
Réactions lentes et retardées :	<ul style="list-style-type: none"> – Réactions transfusionnelles hémolytiques retardées (DHTRs) – Maladie post-transfusionnelle du greffon contre l'hôte (Ta-GvHD) – Surcharge en fer

4.3.1 Réactions immédiates sévères menaçant le pronostic vital

Réactions hémolytiques aiguës : La majorité des réactions hémolytiques aiguës sont causées par la transfusion de sang ABO incompatible. La plupart de ces réactions hémolytiques sont le résultat d'une erreur humaine, comme la transfusion de sang correctement étiqueté mais administré au mauvais patient ou l'identification inexacte ou imprécise d'un échantillon de sang pré-transfusionnel. Chez le nouveau-né, une complication hémolytique aiguë se manifeste par une augmentation de l'hémoglobine plasmatique libre, une hémoglobinurie, une augmentation du taux de potassium, une diminution du pH et des saignements incontrôlés sur coagulation intravasculaire disséminée.³⁸ La prise en charge consiste à stopper la transfusion, avertir la banque de sang, faire analyser un échantillon de sang et initier les mesures thérapeutiques intensives nécessaires, telles que le traitement de l'hypotension et le maintien du débit sanguin rénal.

Contamination bactérienne d'une poche de transfusion : Elle est rare et plus fréquente lors de la transfusion de plaquettes. Les bactéries peuvent pénétrer dans la poche de transfusion au moment du don de sang, par exemple par voie cutanée, si le donneur a une bactériémie, ou à partir d'objets contaminés utilisés lors du don de sang ou du traitement ultérieur de la poche de transfusion. Les bactéries peuvent se multiplier pendant le stockage. Chez le nouveau-né, les premiers signes de septicémie ne sont pas spécifiques, mais le choc septique peut rapidement devenir mortel. La prise en charge consiste en un traitement de soutien, avec prélèvement d'hémocultures dans la poche de transfusion et chez l'enfant et administration d'antibiotiques à large spectre.

Réactions allergiques (anaphylactiques) sévères : Elles se caractérisent par une instabilité cardiovasculaire avec hypotension, tachycardie, arythmie cardiaque, choc et arrêt cardiaque. Parfois, on observe également une atteinte respiratoire avec dyspnée et stridor. La prise en charge consiste à stopper la transfusion et à initier un traitement de soutien comprenant la garantie d'une bonne fonction des voies respiratoires. L'administration d'adrénaline, de stéroïdes et d'antihistaminiques peut être nécessaire.

Atteinte pulmonaire aiguë liée à la transfusion (TRALI) : Il s'agit d'un diagnostic d'exclusion caractérisé par une détresse respiratoire aiguë et un œdème pulmonaire bilatéral avec hypoxémie ; les signes cliniques se développent dans les 2 à 8 heures suivant la transfusion. On pense que le TRALI est déclenché par une production d'anticorps présents dans le culot érythrocytaire et dirigés contre les leucocytes du receveur. L'activation des granulocytes dans l'espace interstitiel entre l'endothélium alvéolaire et vasculaire entraîne la libération de cytokines, de protéases et de radicaux libres, qui endommagent les parois capillaires, augmentent considérablement leur perméabilité et conduisent finalement à un œdème pulmonaire. La prise en charge consiste en un traitement symptomatique

(soutien respiratoire non invasif ou ventilation assistée, oxygène). Les symptômes disparaissent généralement en 24 à 28 heures.

4.3.2 Réactions lentes et retardées

Maladie du greffon contre l'hôte associée à la transfusion (Ta-GvHD) : Cette complication rare et presque toujours mortelle survient lorsque le patient est transfusé avec des lymphocytes d'un donneur déclenchant une réaction immunitaire contre les cellules du receveur possédant un type HLA différent. Les lymphocytes du donneur endommagent divers organes cibles, en particulier la moelle osseuse, la peau, le foie et le tractus gastro-intestinal. Les nouveau-nés avec un déficit immunitaire congénital, ceux qui ont reçu une IUT ou une ET ainsi que les nouveau-nés VLBW forment le groupe à risque de développer une Ta-GvHD. Un autre groupe à risque est formé par des receveurs immunocompétents de donneurs HLA biologiquement apparentés ou identiques chez lesquels les lymphocytes transfusés ne sont pas éradiqués par le receveur. Ce syndrome clinique comprend des symptômes de type septicémie, une éruption cutanée, une pancytopenie, un dysfonctionnement hépatique et une diarrhée. Les symptômes chez le nouveau-né commencent généralement plusieurs jours après la transfusion. L'irradiation gamma des produits sanguins cellulaires peut prévenir efficacement la Ta-GvHD.

Réactions transfusionnelles hémolytiques retardées (DHTR) : En cas de DHTR, le patient développe une réponse immunitaire par anticorps, se produisant dans les deux semaines (3 à 28 jours) après la transfusion ou la grossesse. Les anticorps dirigés contre le système de groupe sanguin Kidd sont la cause la plus fréquente et la plus grave de DHTR, suivis par les anticorps dirigés contre les antigènes Duffy, Kell ou MNS. Ils raccourcissent la durée de vie des érythrocytes et entraînent des symptômes cliniques tels que fièvre, jaunisse et taux d'hémoglobine étonnamment bas après la transfusion. La plupart des réactions hémolytiques retardées ne provoquent que peu de symptômes peuvent passer inaperçues. Si un anticorps est identifié lors du dépistage d'anticorps pré-transfusionnel, il faut donner au patient du sang approprié avec antigènes négatifs. Parfois, les niveaux d'anticorps tombent en dessous du seuil de détection (en particulier Kidd) et échappent ainsi aux tests pré-transfusionnels.

4.4 Quelle est la surveillance recommandée pendant et après une transfusion érythrocytaire ?

Les nouveau-nés recevant des transfusions doivent être surveillés afin de détecter tout signe de complication transfusionnelle potentielle. Les signes vitaux (température, pouls, fréquence respiratoire, pression sanguine, saturation en oxygène) doivent être mesurés et enregistrés aux moments suivants :

- Avant le début de chaque transfusion
- 15 minutes après le début de chaque poche de transfusion
- une fois par heure jusqu'à la fin de la transfusion

- une fois toutes les 4 heures dans les 24 heures suivant la transfusion

4.5 Quelles sont les mesures immédiates requises en cas de suspicion de réaction transfusionnelle ?

Si l'état de l'enfant change ou s'aggrave pendant une TCE, il faut toujours envisager une réaction transfusionnelle.

1. Stopper la transfusion
2. Contrôler les signes vitaux
3. Maintenir la voie veineuse ouverte avec une solution de sérum physiologique en utilisant un nouveau dispositif (tubulure/robinet)
4. Vérifier que le patient a reçu le bon produit sanguin
5. Instaurer au besoin un traitement de soutien
6. Informer la banque de sang et l'équipe soignante
7. Prélever à partir d'une autre veine un échantillon de sang de façon à déterminer une sérologie du groupe sanguin, une formule sanguine complète et une biochimie sérique
8. Prélever une hémoculture si une septicémie est suspectée. En cas de détresse respiratoire, déterminer les gaz sanguins, tester l'urine (hémoglobinurie ?) et mesurer la crase en cas de saignement.
9. Informer les parents.

5 Références bibliographiques

1. Fabres J, Wehrli G, Marques MB, et al. Estimating blood needs for very-low-birth-weight infants. *Transfusion*. 2006;46(11):1915-1920.
2. Cholette JM, Willems A, Valentine SL, et al. Recommendations on RBC Transfusion in Infants and Children With Acquired and Congenital Heart Disease From the Pediatric Critical Care Transfusion and Anemia Expertise Initiative. *Pediatr Crit Care Me*. 2018;19(9S):S137-S148.
3. Muszynski JA, Reeder RW, Hall MW, et al. RBC Transfusion Practice in Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation Support. *Crit Care Med*. 2018;46(6):e552-e559.
4. Lemyre B, Sample M, Lacaze-Masmonteil T, Society CP, Committee F and N. Minimizing blood loss and the need for transfusions in very premature infants. *Paediatr Child Health*. 2015;20(8):451-456.
5. Delayed Umbilical Cord Clamping After Birth: ACOG Committee Opinion, Number 814. *Obstetrics Gynecol*. 2020;136(6):e100-e106.
6. Aher SM, Ohlsson A. Late erythropoiesis-stimulating agents to prevent red blood cell transfusion in preterm or low birth weight infants. *Cochrane Db Syst Rev*. 2020;1(1):CD004868.
7. Ohlsson A, Aher SM. Early erythropoiesis-stimulating agents in preterm or low birth weight infants. *Cochrane Db Syst Rev*. 2020;2(2):CD004863.
8. Mayock DE, Xie Z, Comstock BA, Heagerty PJ, Juul SE, Consortium PEN (PENUT) T. High-Dose Erythropoietin in Extremely Low Gestational Age Neonates Does Not Alter Risk of Retinopathy of Prematurity. *Neonatology*. 2021;117(5):650-657.
9. Mills RJ, Davies MW. Enteral iron supplementation in preterm and low birth weight infants. *Cochrane Db Syst Rev*. 2012;3(3):CD005095.

10. McCarthy EK, Dempsey EM, Kiely ME. Iron supplementation in preterm and low birth weight infants: a systematic review of intervention studies. *Nutr Rev.* 2019;77(12):865-877.
11. Prokopchuk-Gauk O, Solh Z. Irradiated, Washed and CMV Seronegative Blood Components | Professional Education. Accessed March 17, 2021. <https://professionaleducation.blood.ca/en/transfusion/guide-clinique/irradiated-washed-and-cmv-seronegative-blood-components>
12. Roddie PH, Turner ML, Williamson LM. Leucocyte depletion of blood components. *Blood Rev.* 2000;14(3):145-156.
13. Treleaven J, Gennery A, Marsh J, et al. Guidelines on the use of irradiated blood components prepared by the British Committee for Standards in Haematology blood transfusion task force. *Brit J Haematol.* 2011;152(1):35-51.
14. Recommendations for Use of Irradiated Blood Components in Canada | National Advisory Committee on Blood and Blood Products (NAC). Accessed May 1, 2022. <https://nacblood.ca/en/resource/recommendations-use-irradiated-blood-components-canada>
15. Favrais G, Wibaut B, Pladys P, Saliba E. Transfusion de culot globulaire chez le nouveau-né grand prématuré : ce qui a changé dans les recommandations françaises depuis 2002. *Archives De Pédiatrie.* 2017;24(9):894-901.
16. Saito-Benz M, Bennington K, Gray CL, et al. Effects of Freshly Irradiated vs Irradiated and Stored Red Blood Cell Transfusion on Cerebral Oxygenation in Preterm Infants. *Jama Pediatr.* 2022;176(5):e220152.
17. Shah A, Brunskill SJ, Desborough MJ, Doree C, Trivella M, Stanworth SJ. Transfusion of red blood cells stored for shorter versus longer duration for all conditions. *Cochrane Db Syst Rev.* 2018;12(12):CD010801.
18. Schweiz BS. Vorschriften und Beschlüsse SRK, Kapitel 10: Herstellung der Blutprodukte. Published February 1, 2021. Accessed March 17, 2021. <https://dokuman.sbsc-bsd.ch/de-de/vorschriftenbsd/vorschriftenkapitelbeschl%C3%BCsse/kapitel.aspx>
19. Blutspende SRK Schweiz, Empfehlungen und Listen. Transfusionsmedizinische Laboruntersuchungen an Patientenproben. Published February 1, 2021. Accessed March 21, 2021. <https://dokuman.sbsc-bsd.ch/de-de/vorschriftenbsd/empfehlungenundlisten.aspx>
20. Kirpalani H, Whyte RK, Andersen C, et al. The premature infants in need of transfusion (pint) study: A randomized, controlled trial of a restrictive (LOW) versus liberal (HIGH) transfusion threshold for extremely low birth weight infants. *J Pediatrics.* 2006;149(3):301-307.e3.
21. Whyte RK, Kirpalani H, Asztalos EV, et al. Neurodevelopmental Outcome of Extremely Low Birth Weight Infants Randomly Assigned to Restrictive or Liberal Hemoglobin Thresholds for Blood Transfusion. *Pediatrics.* 2009;123(1):207-213.
22. Kirpalani H, Bell EF, Hintz SR, et al. Higher or Lower Hemoglobin Transfusion Thresholds for Preterm Infants. *New Engl J Med.* 2020;383(27):2639-2651.
23. Franz AR, Engel C, Bassler D, et al. Effects of Liberal vs Restrictive Transfusion Thresholds on Survival and Neurocognitive Outcomes in Extremely Low-Birth-Weight Infants. *Jama.* 2020;324(6):560-570.
24. Ramasethu J. Complications of Vascular Catheters in the Neonatal Intensive Care Unit. *Clin Perinatol.* 2008;35(1):199-222.
25. Repa A, Mayerhofer M, Worel N, et al. Blood Transfusions Using 27 Gauge PICC Lines: A Retrospective Clinical Study on Safety and Feasibility. *Klinische Pädiatrie.* 2014;226(01):3-7.
26. Repa A, Mayerhofer M, Cardona F, et al. Safety of Blood Transfusions Using 27 Gauge Neonatal PICC Lines: An in vitro Study on Hemolysis. *Klinische Pädiatrie.* 2013;225(07):379-382.
27. Bundesärztekammer. Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten. 4. überarbeitete und aktualisierte Auflage. *Deutscher Ärzte Verlag.* Published online 2014. https://www.bundesaeztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/QLL_Haemotherapie_2014.pdf
28. Bellhouse S, ed. A Guide to the Clinical Use of Blood Components, Blood Products and Blood Transfusion Procedures in New Zealand. *Transfusion Medicine Handbook Third Edition.* Published online 2016. <https://www.nzblood.co.nz/assets/Transfusion-Medicine/PDFs/111G122.pdf>
29. Lindern JS von, Khodabux CM, Hack KEA, et al. Long-term outcome in relationship to neonatal transfusion volume in extremely premature infants: a comparative cohort study. *Bmc Pediatr.* 2011;11(1):48.
30. Paul DA, Leef KH, Locke RG, Stefano JL. Transfusion Volume in Infants With Very Low Birth Weight: A Randomized Trial of 10 Versus 20 mL/kg. *J Pediatric Hematology Oncol.* 2002;24(1):43-46.

31. Wong H, Connelly R, Day A, Flavin MP. A comparison of high and standard blood transfusion volumes in premature infants. *Acta Paediatr.* 2005;94(5):624-625.
32. Nosè Y, Tamai H, Shimada S, Funato M. Haemodynamic effects of differing blood transfusion rates in infants less than 1500 g. *J Paediatr Child H.* 1996;32(2):177-182.
33. Whyte RK, Jefferies AL, Society CP, Committee F and N. Red blood cell transfusion in newborn infants. *Paediatr Child Health.* 2014;19(4):213-217.
34. Norfolk D. Neonatal Transfusion. Handbook of Transfusion Medicine. Published 2013. Accessed August 6, 2020. <https://www.transfusionsguidelines.org/transfusion-handbook/10-effective-transfusion-in-paediatric-practice/10-2-neonatal-transfusion>
35. Balegar K, Kluckow M. Furosemide for Packed Red Cell Transfusion in Preterm Infants: A Randomized Controlled Trial. *J Pediatrics.* 2011;159(6):913-918.e1.
36. Sarkar S, Dechert R, Becker MA, Attar MA, Schumacher RE, Donn SM. Double-masked, randomized, placebo-controlled trial of furosemide after packed red blood cell transfusion in preterm infants. *Journal of Neonatal-Perinatal Medicine.* 2008;1:13-19.
37. Villeneuve A, Arsenault V, Lacroix J, Tucci M. Neonatal red blood cell transfusion. *Vox Sanguinis.* 2021;116:366-378.
38. Galel SA, Fontaine MJ. Hazards of Neonatal Blood Transfusion. *Neoreviews.* 2006;7(2):e69-e75.