

## CHAPITRE 13

# PRATIQUES TRANSFUSIONNELLES CHEZ LE NOUVEAU-NÉ ET L'ENFANT

Dre Wendy Lau, FRCPC

Publié

2017-08-02

## CONTEXTE

Bien que la transfusion de produits sanguins chez le nouveau-né et les enfants en bas âge s'apparente beaucoup à la transfusion de produits sanguins chez l'adulte, les deux opérations comportent plusieurs particularités et différences importantes. Dans le présent chapitre, nous nous pencherons sur les principaux aspects propres à ce groupe de patients.

## VALEURS NORMALES DE L'HÉMOGLOBINE ET DES FACTEURS DE COAGULATION

Le taux d'hémoglobine d'un nouveau-né à la naissance est d'environ 165 g/l et peut atteindre une valeur moyenne de 184 g/l dans les 24 heures qui suivent. Au cours des trois premiers mois de la vie, ce taux diminue pour atteindre 115 g/l environ (voir tableau 1); cette baisse est plus marquée chez les prématurés. À l'âge de 12 ans, les enfants en bonne santé présentent un taux d'hémoglobine identique à celui des adultes (voir tableau 2).

**Tableau 1** : Valeurs normales de l'hémoglobine chez les nourissons

Âge	Taux d'hémoglobine (g/l) (moyenne [-2 ET])
Enfant prématuré*	Enfant né à terme

De 1,0 à 1,5 kg	De 1,5 à 2,0 kg		
2 semaines	163 (117)	148 (118)	165 (125)
1 mois	109 (87)	115 (82)	140 (100)
2 mois	88 (71)	94 (80)	115 (90)
3 mois	98 (89)	102 (93)	115 (95)
* Par <i>prématuré</i> , on entend un enfant dont l'âge gestationnel à la naissance était inférieur à 37 semaines. Les valeurs normales chez les enfants prématurés dépendent de l'âge gestationnel. Elles peuvent différer en fonction du laboratoire.			
Source : Orkin, Nathan, Ginsburg, Look, Fisher, Lux. <i>Hematology of Infancy and Childhood</i> , 7 <sup>e</sup> édition (2008). <sup>1</sup> Reproduit avec permission.			

**Tableau 2** : Valeurs normales de l'hémoglobine chez les nourrissons et les enfants

Âge	Sexe	Taux d'hémoglobine (g/l) (moyenne [-2 ET])
De 0,5 à 2 ans	Les deux	120 (105)
De 2 à 6 ans	Les deux	125 (115)
De 6 à 12 ans	Les deux	135 (115)
De 12 à 18 ans	Féminin	140 (120)
Masculin		145 (130)
Plus de 18 ans	Féminin	140 (120)
Masculin		155 (135)
Source : Orkin, Nathan, Ginsburg, Look, Fisher, Lux. <i>Hematology of Infancy and Childhood</i> , 7 <sup>e</sup> édition (2008). <sup>1</sup> Reproduit avec permission.		

Avant six mois, les concentrations des facteurs dépendants de la vitamine K (facteurs II, VII, IX et X) ainsi que celles des inhibiteurs de coagulation dépendants de la vitamine K (protéines C et S) augmentent graduellement tout en restant plus faibles que chez l'adulte (voir tableau 3). À six mois, les concentrations des facteurs de coagulation, des facteurs de contact et des inhibiteurs naturels de la coagulation atteignent à peu près les valeurs relevées chez l'adulte.

**Tableau 3** : Plages normales de référence pour les épreuves de dosage et de dépistage des facteurs de coagulation

Épreuve de coagulation ou dosage du facteur de coagulation	Âge	Âge
Entre 1 et 3 jours	Entre 4 jours et 18 ans	
Facteur II	0,41 - 0,73 IU/ml	0,83 - 1,47 IU/ml

Entre 1 et 3 jours

Entre 4 jours et 18 ans

Facteur V	0,64 - 1,54 IU/ml	0,71 - 1,68 IU/ml
Facteur VII	0,52 - 1,07 IU/ml	0,57 - 1,59 IU/ml
Facteur VIII	0,83 - 3,29 IU/ml	0,56 - 1,72 IU/ml
Facteur IX	0,35 - 0,97 IU/ml	0,74 - 1,66 IU/ml
Facteur X	0,46 - 0,75 IU/ml	0,69 - 1,54 IU/ml
Facteur XI	0,07 - 0,79 IU/ml	0,63 - 1,52 IU/ml
Facteur XII	0,13 - 0,97 IU/ml	0,40 - 1,49 IU/ml
	<b>Avant 3 mois</b>	<b>Entre 3 mois et 18 ans</b>
Fibrinogène	1,6 - 4,0 g/l	1,9 - 4,3 g/l
TCA	25 - 45 s	24 - 36 s
RIN	0,90 - 1,60	0,80 - 1,20
TT	< 21 s	< 21 s

Abréviations : ratio international normalisé (RIN); temps de céphaline activée (TCA); temps de thrombine (TT)

## ANALYSES PRÉTRANSFUSIONNELLES

En médecine transfusionnelle, on considère comme nouveau-né un enfant de moins de quatre mois. Les nouveau-nés font l'objet d'analyses prétransfusionnelles plus restreintes que les nourrissons plus âgés, les enfants et les adultes. Chez les nouveau-nés, les analyses prescrites comprennent le groupage ABO et le typage Rh (D) ainsi que la recherche d'anticorps. Pour déterminer le groupe ABO d'un nouveau-né, on se fonde uniquement sur le typage des globules rouges (épreuve globulaire). On ne procède pas à un typage sérique ou plasmatique (épreuve sérique), car les anticorps ABO initialement présents dans le sang après la naissance proviennent de la mère et non du nouveau-né. Si un nouveau-né de groupe ABO autre que le groupe O, dont la mère est du groupe O, doit recevoir une transfusion de globules rouges isogroupes, on se doit de rechercher la présence des anticorps anti-A et anti-B de la mère dans le sérum ou le plasma du nouveau-né. Il faut donc choisir le sang en tenant compte à la fois du groupe ABO du nouveau-né et des anticorps maternels présents dans le sang du nouveau-né. Compte tenu de la complexité d'une détermination correcte du groupe ABO pour la transfusion de produits érythrocytaires à des nouveau-nés, certains services de transfusion effectuent ce type de test pour pouvoir ensuite choisir des unités de sang isogroupe, alors que d'autres ont uniquement recours à des globules rouges du groupe O chez les nouveau-nés. Le type Rh (D) des unités de globules rouges doit être compatible avec celui de la mère et de l'enfant. Il n'est pas nécessaire d'administrer des produits du groupe O négatif à l'ensemble des nouveau-nés, puisque seul un faible pourcentage de la population est Rh (D) négatif.

On utilise un échantillon de sang prélevé chez le nouveau-né ou la mère pour effectuer une recherche d'anticorps anti-érythrocytaires irréguliers puisque les éventuels anticorps présents sont d'origine maternelle. Comme le système immunitaire du nouveau-né n'est pas mature, il n'est pas nécessaire, si le résultat du dépistage initial est négatif, de procéder à un autre dépistage tant que le nourrisson n'a pas quatre mois. En outre, si la recherche d'anticorps produit un résultat négatif, on peut se dispenser de l'épreuve de compatibilité croisée afin de diminuer les pertes sanguines d'origine iatrogène.

## TRANSFUSION DE GLOBULES ROUGES

### CHEZ LE NOUVEAU-NÉ

#### Indications

Les indications d'une transfusion de globules rouges chez le nouveau né ne sont pas les mêmes que chez l'enfant et l'adulte pour plusieurs raisons, à savoir le faible volume sanguin du nouveau-né, l'anémie physiologique du nouveau-né, la production réduite d'érythropoïétine endogène et l'incapacité du nouveau-né à tolérer le moindre stress physiologique. Les indications pour la transfusion de globules rouges chez le nouveau-né ont été largement étudiées, mais elles demeurent quelque peu controversées pour diverses raisons, notamment les suivantes :

- difficulté à déterminer le moment où un nouveau né pourrait retirer des bienfaits d'une transfusion, du fait de la variation des taux et du type d'hémoglobine (HbF et HbA);
- difficulté à évaluer le nouveau né par rapport aux indications cliniques d'une transfusion;
- absence de consensus sur la définition de symptômes significatifs;
- possibilité que le taux d'hémoglobine ou l'hématocrite ne reflète pas avec exactitude la masse érythrocytaire chez les prématurés ou les nouveau nés malades.

Diverses publications contiennent des directives sur l'administration de globules rouges aux nouveau nés. En général, on recommande de transfuser un nouveau né dans les cas suivants :

- une perte sanguine aiguë représentant plus de 10 % du volume sanguin;
- un taux d'hémoglobine inférieur à 80 g/l chez un nouveau-né stable présentant des symptômes d'anémie (apnée, bradycardie, tachycardie, perte de vigueur, faible gain de poids);
- un taux d'hémoglobine inférieur à 120 g/l chez un nourrisson souffrant d'un syndrome de détresse respiratoire ou d'une cardiopathie congénitale

Il existe des données contradictoires sur l'utilité des signes cliniques pour l'évaluation de la nécessité d'une transfusion de globules rouges chez un prématuré. Selon les résultats de l'étude *Premature Infants in Need of Transfusion* (PINT), réalisée en 2006 et suivie d'une autre étude en 2009, l'adoption d'une stratégie transfusionnelle restrictive chez les nourrissons pesant moins d'un kilogramme n'a aucun impact sur la mortalité ou la morbidité à court et à plus long terme.<sup>5 6</sup> Par ailleurs, puisque les effets sur le développement neurologique et les capacités cognitives de l'enfant n'ont pas encore été clarifiés, il est recommandé de maintenir les seuils transfusionnels définis par la Société canadienne de pédiatrie (voir tableau 4) dans l'attente de nouvelles

données à ce sujet.

**Tableau 4 :** Seuils transfusionnels pour le traitement de l'anémie du prématuré (adapté du document de principes de la Société canadienne de pédiatrie<sup>4</sup>)

Âge postnatal	Hémoglobine, g/l (hématocrite, %)	
	Avec assistance respiratoire*	Sans assistance respiratoire
0 à 7 jours	115 (35)	100 (30)
8 à 14 jours	100 (30)	85 (25)
> 14 jours	85 (25)	75 (23)

\*Une assistance respiratoire est fournie lorsque les besoins en oxygène dépassent 25 % ou qu'une augmentation de la pression des voies aériennes est nécessaire.

La dose habituelle de globules rouges à transfuser est de 10 à 20 ml par kilogramme de poids corporel, selon le produit utilisé et le volume que peut tolérer le nourrisson. En règle générale, une dose de 15 ml/kg permet d'augmenter de 20 g/l le taux d'hémoglobine du nourrisson. Le culot globulaire conservé dans une solution SAGM présente un hématocrite d'environ 0,7 l/l. Lorsque l'on extrait le liquide surnageant de l'unité de culot globulaire, il faut réduire la quantité de produit à transfuser en conséquence.

### Sélection des unités de culot globulaire

Dans le passé, la pratique consistait à administrer du culot globulaire relativement frais aux nouveau nés, et ce, pour deux raisons : la première, à cause de la teneur plus élevée en potassium plasmatique des globules rouges conservés; et la deuxième, en raison du taux moins élevé de 2,3 diphosphoglycérate (2,3-DPG) dans les unités soumises à une conservation prolongée. Ces considérations sont valides pour les nourrissons qui reçoivent un volume important de sang (> 20 ml/kg), car la teneur en potassium du sang conservé, lorsque ce dernier est administré rapidement, peut être mortelle pour un nouveau né. En revanche, les nourrissons à qui l'on transfuse des volumes moindres (< 20 ml/kg) sur une période de trois à quatre heures ne requièrent généralement pas de culot globulaire frais. En réalité, on peut utiliser la même unité de culot globulaire frais, divisée en aliquotes, pour toutes les transfusions subséquentes de faibles volumes, et ce, jusqu'à sa date de péremption; cette pratique répandue s'est avérée sécuritaire jusqu'à maintenant.<sup>7</sup> Elle est aussi avantageuse, car elle contribue à diminuer l'exposition du nourrisson au sang de multiples donneurs. Par ailleurs, selon une étude plus récente, l'administration de culot globulaire frais en remplacement de la pratique courante dans les banques de sang n'a démontré aucune amélioration par rapport aux affections néonatales importantes comme l'entérococolite nécrosante, la rétinopathie du prématuré, la dysplasie broncho-pulmonaire ou l'hémorragie intraventriculaire chez les prématurés de très faible poids à la naissance ayant besoin d'une transfusion.<sup>8</sup>

Dans le cas des transfusions massives qui doivent être rapidement effectuées, il est possible de remédier à la teneur en potassium du sang conservé en procédant à l'extraction du surnageant ou au lavage des aliquotes de globules rouges, ce qui permet aussi de ne pas avoir à utiliser de sang frais. Si ces procédures ne peuvent pas être effectuées, on peut utiliser un filtre à potassium.

Afin de réduire les risques (infectieux et non-infectieux) associés à la transfusion de produits sanguins, il convient de limiter l'exposition des nourrissons au sang de multiples donneurs. On peut, pour ce faire, avoir recours à plusieurs stratégies, la plus importante étant de ne leur transfuser des globules rouges qu'en cas d'absolue nécessité. Dans pareil cas, on utilisera des globules rouges d'une unité provenant d'un seul donneur qui auront été séparées en aliquotes dans des poches satellites ou on fera appel à un dispositif de raccordement stérile distinct. La quantité de sang pouvant être administrée à chaque transfusion à un nourrisson étant faible, il est possible d'utiliser une seule et même unité pour l'ensemble des transfusions.

## Additifs

Divers additifs peuvent être employés pour la conservation des globules rouges, dont l'AS 3, l'AS 1 et la solution saline d'adénine-glucose-mannitol (SAGM). Le tableau 5 donne la liste des ingrédients entrant dans la formulation de ces solutions. Au Canada, on utilise la solution SAGM pour la conservation des globules rouges et le citrate-phosphate-dextrose (CPD) comme anticoagulant. Lorsque ces additifs ont commencé à être utilisés, on craignait que la transfusion de globules rouges conservés dans ces additifs ne soit pas sécuritaire pour les nouveau-nés. Depuis, plusieurs années d'expérience clinique et quelques études à ce sujet ont confirmé que la transfusion de faibles volumes (< 20 ml/kg) de globules rouges conservés dans ces solutions est sans danger pour les nouveau-nés.<sup>9</sup> On recommande toutefois l'administration de produits sanguins dont on a éliminé l'additif aux nouveau nés qui doivent recevoir des transfusions massives ou qui sont atteints d'insuffisance rénale.

**Tableau 5 :** Composition des additifs dans les unités de culot globulaire

Composants (mg/100 ml)	SAG-M	AS-1	AS-3
Chlorure de sodium	877	900	410
Dextrose	900	2200	1100
Adénine	16,9	27	30
Mannitol	525	750	-
Citrate de sodium	-	-	588
Acide citrique	-	-	42
Phosphate monosodique	-	-	276
Durée de conservation approuvée (jours)	42	42	42
Principale solution anticoagulante	CPD	CPD	CP2D

## Utilisation d'érythropoïétine

De nombreuses études contrôlées ont évalué l'utilisation de l'érythropoïétine humaine recombinante (rHuEPO) pour le traitement et la prévention de l'anémie chez les prématurés. Toutefois, les résultats de ces études varient en fonction des catégories de patients et des schémas posologiques, l'utilisation de l'érythropoïétine demeure controversée. Une méta-analyse a conclu qu'il était trop tôt pour formuler des recommandations fermes concernant l'emploi de l'érythropoïétine chez les prématurés souffrant d'anémie.<sup>10</sup> Certaines études suggèrent que l'administration d'érythropoïétine pourrait réduire le nombre de transfusions requises par les nourrissons

ayant un faible poids à la naissance. Cependant, il est fort possible qu'on arrive à limiter l'exposition au sang de multiples donneurs au même titre en ayant recours à une seule unité jusqu'à sa date de péremption (soit 42 jours). D'autre part, il faut faire rigoureusement attention à la quantité de sang prélevée pour les analyses et observer les lignes directrices transfusionnelles étayées par des données factuelles.<sup>4,10</sup>

## CHEZ L'ENFANT

Les principes régissant la transfusion de globules rouges à des nourrissons de plus de quatre mois et à des enfants sont essentiellement les mêmes que pour l'adulte (voir tableau 6 et [chapitre 2](#) du présent *Guide*). Les enfants en bas âge ont un taux d'hémoglobine plus faible que les adultes : chez un enfant de six mois, le taux moyen d'hémoglobine se situe entre 95 et 115 g/l; chez un enfant de deux ans, il varie entre 115 et 125 g/l (voir tableau 2). Bien que les réponses physiologiques de l'enfant à l'anémie n'aient pas encore été très bien étudiées, on présume qu'elles sont semblables à celles que l'on retrouve chez l'adulte.

**Tableau 6** : Lignes directrices relatives à la transfusion de globules rouges aux enfants de plus de 4 mois

1. Perte de sang aiguë représentant > 15 % du volume sanguin total
2. Taux d'hémoglobine < 70 g/l avec symptômes d'anémie
3. Importante anémie préopératoire lorsqu'aucun autre traitement n'est disponible
4. Taux d'hémoglobine < 130 g/l sous oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO)
5. Programmes de transfusion de longue durée pour le traitement des troubles érythrocytaires (comme les cas de $\beta$ thalassémie majeure et d'anémie de Blackfan Diamond ne répondant pas au traitement)
Adapté de : <i>Paediatric Transfusion: A Physician's Handbook</i> (2009) <sup>12</sup> et Roseff et coll. (2002) <sup>13</sup>

Toutefois, il se peut que les nourrissons soient moins aptes à supporter une perte sanguine rapide en raison de leur capacité limitée de réagir à l'hypovolémie par une augmentation de la contractilité du myocarde. Cet élément est compliqué par le fait qu'il est possible de sous-estimer la gravité d'une hémorragie aiguë chez les enfants en bas âge (ainsi que chez les enfants plus âgés et les jeunes adultes). En revanche, les enfants sont rarement atteints d'affections cardiovasculaires ou respiratoires sous-jacentes et, par conséquent, tolèrent bien un faible taux d'hémoglobine, surtout si l'anémie survient lentement.

Comme il n'existe pas de taux d'hémoglobine fixe sur lequel s'appuyer pour déterminer si une transfusion est nécessaire, l'évaluation clinique devient particulièrement importante. La transfusion de globules rouges est principalement indiquée pour la prévention ou l'atténuation des signes ou des symptômes d'une oxygénation insuffisante des tissus. La dose à transfuser est habituellement établie en fonction du poids de l'enfant (c. à d. 10 ml/kg dans le cas d'unités de culot globulaire et 15 ml/kg en ce qui concerne les globules rouges en solution SAGM ou dans un autre additif).

## DON DIRIGÉ

On appelle don dirigé tout don destiné à une personne spécifique. La Société canadienne du sang n'autorise ce genre de don que de la part d'un parent ou d'un tuteur légal à son enfant mineur afin d'atténuer le stress associé avec le besoin d'une transfusion sanguine. Il n'existe aucune preuve que les dons dirigés soient ni plus sûrs ni moins sûrs que les dons allogéniques provenant de donneurs anonymes. On a généralement recours au don dirigé **é lorsque seuls les membres de la famille possèdent un groupe sanguin compatible avec le groupe sanguin très rare du patient**. N'offrant aucun avantage en matière de sécurité, cette pratique est déconseillée en dehors de ce cas de figure.

Nous avons constaté une diminution du recours au don dirigé : **moins d'une centaine d'unités** de culot globulaire ont été produites en 2015, la majorité ayant été mise au rebut. Il s'agit d'une pratique déconseillée en raison des risques qui y sont associés, comme le risque accru de réaction du greffon contre l'hôte (voir [chapitre 15](#) du présent *Guide*), en plus des autres risques associés à la transfusion de sang provenant de dons allogéniques. Le donneur et le receveur doivent en être informés au moment de l'obtention de leur consentement pour la transfusion.

## TRANSFUSION DE PLAQUETTES

### CHEZ LE NOUVEAU-NÉ

Comme chez l'adulte, les transfusions de plaquettes sont indiquées pour la prévention et la diminution des hémorragies associées à des troubles plaquettaires de nature quantitative ou qualitative. La décision de transfuser des plaquettes à un nourrisson ou à un enfant en bas âge doit être prise en se basant sur la cause et l'histoire naturelle de la thrombopénie. Les lignes directrices en matière de transfusions plaquettaires chez les enfants sont essentiellement les mêmes que chez les adultes (voir [chapitre 2](#) et [chapitre 18](#) du présent *Guide*).<sup>14</sup>

Il est raisonnable de penser que les nouveau nés peuvent avoir besoin d'une transfusion de plaquettes à un seuil plaquettaire plus élevé en raison d'une plus forte propension aux hémorragies et, surtout, d'un risque plus élevé d'hémorragie intracrânienne. De plus, les prématurés et les nourrissons présentant d'autres comorbidités pourraient être exposés à un risque accru d'hémorragie. Bien qu'il existe peu de données adéquates sur la question, diverses lignes directrices élaborées à partir d'opinion d'experts ont été publiées sur les indications pour la transfusion de plaquettes chez les nouveau nés (voir tableau 7). En général, on peut utiliser, à des fins de transfusion, un seuil plaquettaire de  $20 \times 10^9/l$  chez les nourrissons nés à terme dont l'état est stable, et un seuil légèrement plus élevé (entre  $30$  et  $50 \times 10^9/l$ ) chez les prématurés. En cas d'hémorragie ou de coagulation intravasculaire disséminée, on peut avoir à fixer un seuil plus élevé.

**Tableau 7** : Lignes directrices relatives à la transfusion de plaquettes à des nouveau-nés.



1. Patient à l'état stable et affichant une numération plaquettaire  $< 20 \times 10^9/l$

2. Patient à l'état instable et affichant une numération plaquettaire entre  $30 \times 10^9/l$  et  $50 \times 10^9/l$

3. Nourrisson présentant un saignement actif ou devant subir une intervention invasive et affichant une numération plaquettaire  $< 50 \times 10^9/l$

Source : *Paediatric Transfusion: A Physician's Handbook*, 3<sup>e</sup> édition. Reproduit avec permission.

Les plaquettes sont habituellement administrées à des doses comprises entre 5 et 10 ml/kg, ce qui doit accroître la numération plaquettaire d'un nourrisson né à terme d'environ  $50$  à  $100 \times 10^9/l$ . Il faut idéalement transfuser des plaquettes ABO compatibles. Si le plasma contenu dans les produits plaquettaires est incompatible avec les globules rouges du nouveau-né, il faut réduire la teneur en plasma afin de prévenir une réaction transfusionnelle hémolytique.

## PURPURA THROMBOPÉNIQUE IDIOPATHIQUE DE L'ENFANT

On ne doit transfuser des plaquettes aux enfants atteints de purpura thrombopénique idiopathique qu'en cas d'hémorragie abondante, puisque les plaquettes transfusées auront un délai de survie abrégé et un effet clinique minime.<sup>15</sup>

## TRANSFUSION DE PLASMA

Bien que les études sur la question soient limitées, les spécialistes sont généralement d'avis que la transfusion de produits plasmatiques aux enfants doit obéir aux mêmes principes que ceux appliqués aux adultes (voir [chapitre 2](#) du présent *Guide*). Les nourrissons de moins de six mois présentent des taux moindres de facteurs de coagulation et d'inhibiteurs de coagulation dépendants de la vitamine K (facteurs II, VII, IX et X, protéine C et protéine S). Par conséquent, il semble raisonnable d'avoir recours à la transfusion de plasma plus tôt pour les enfants de moins de six mois, comparativement à ce que l'on ferait avec des enfants plus âgés ou des adultes.

La transfusion de plasma chez le nouveau-né ou l'enfant en bas âge est principalement indiquée pour remédier à une hémorragie consécutive à plusieurs déficits acquis en facteurs de coagulation. Dans la mesure du possible, la décision de transfuser du plasma doit être prise en fonction de la situation clinique et d'analyses de laboratoire adéquates (voir tableau 8). La transfusion de plasma n'est pas recommandée lorsque son unique but est de traiter une hypovolémie. Par ailleurs, il faut éviter d'avoir recours à la transfusion de plasma lorsqu'il est possible d'utiliser un produit plus sûr qui donnerait le même résultat thérapeutique. Par exemple, il est préférable d'administrer des concentrés de facteurs recombinants viro-inactivés pour le traitement d'un déficit isolé en facteur de coagulation.

Le plasma est habituellement administré à raison d'une dose comprise entre 10 et 15 ml/kg. Une telle dose peut augmenter de 20 % l'activité des facteurs de coagulation chez un nourrisson qui ne souffre pas de consommation continue des facteurs de coagulation.

**Tableau 8** : Lignes directrices relatives à la transfusion de plasma

1. Traitement de substitution en présence de saignements ou avant une intervention invasive.
2. En l'absence d'un concentré de facteur de coagulation en particulier (comprenant, sans s'y limiter, les facteurs II, VII, X et XI de même que les protéines C et S).
3. Temps de prothrombine/ratio international normalisé > 1,5 fois la valeur normale moyenne pour l'âge et/ou temps de céphaline > 1,5 fois la valeur normale la plus élevée pour l'âge chez un patient présentant des saignements ou sur le point de subir une intervention invasive.
4. Au cours d'un échange plasmatique thérapeutique, lorsqu'un apport en plasma est indiqué.
5. Pour contrecarrer l'effet de la warfarine en situation d'urgence. Par exemple, avant une intervention invasive comportant des risques d'hémorragie importants (on envisagera d'administrer un concentré de complexe prothrombique, si disponible).

Source : *Paediatric Transfusion: A Physician's Handbook*, 3<sup>e</sup> édition.<sup>12</sup> Reproduit avec permission.

## TRANSFUSIONS MASSIVES CHEZ LE NOUVEAU-NÉ

La transfusion massive de sang désigne le remplacement d'une perte sanguine supérieure au volume sanguin en 24 heures. Le volume sanguin d'un nouveau-né à terme est d'environ 85 ml/kg et celui d'un nouveau-né prématuré est d'environ 100 ml/kg. Chez le nouveau né, on a généralement recours à une transfusion massive dans les cas suivants :

- circulation extracorporelle (CEC);
- oxygénation par membrane extracorporelle ou ECMO (*extra-corporeal membrane oxygenation*);
- exsanguino-transfusion.

### CIRCULATION EXTRACORPORELLE

Les nourrissons et les enfants en bas âge peuvent subir une circulation extracorporelle lors de la correction chirurgicale d'anomalies cardiaques congénitales. Pendant la période périopératoire, ces enfants sont souvent exposés à de nombreux produits sanguins. Durant l'intervention chirurgicale, on administre de l'héparine à l'enfant; son taux d'héparine est ajusté en fonction du temps de coagulation activée ou ACT (*activated clotting time*). Pendant l'intervention, un volume de sang deux ou trois fois supérieur au volume sanguin du patient emprunte le circuit. La transfusion de globules rouges et de plasma est habituellement indiquée pour amorcer la circulation extracorporelle chez le nourrisson, alors que l'on préconise l'emploi d'albumine humaine chez l'enfant plus âgé. Durant le passage dans le circuit, il peut y avoir activation des plaquettes et des neutrophiles, et consommation des facteurs de coagulation. Après l'intervention, on administre au patient les produits sanguins nécessaires

(culot globulaire, plaquettes, cryoprécipité), s'il y a lieu.

## OXYGÉNATION PAR MEMBRANE EXTRACORPORELLE

L'oxygénation par membrane extracorporelle ou ECMO (*extra-corporeal membrane oxygenation*) est une forme de circulation extracorporelle qui utilise un oxygénateur à membrane et à laquelle on a recours pour venir en aide temporairement aux nourrissons souffrant d'insuffisance respiratoire ou cardiaque. En moyenne, la durée d'utilisation de l'ECMO est de 5 jours chez le nourrisson, mais il arrive, dans de rares cas, qu'elle soit utilisée pendant une période pouvant atteindre jusqu'à 28 jours. Lorsqu'on s'apprête à relier l'enfant à un circuit d'ECMO, on utilise de l'albumine et des globules rouges isogroupes (ou du groupe O) en guise de volume d'amorçage. Afin de prévenir la coagulation du sang empruntant le circuit, on administre de l'héparine aux nourrissons pendant l'ECMO. En outre, parce qu'il peut se produire des dysfonctionnements plaquettaires qualitatifs et quantitatifs, et que le risque de complications hémorragiques est, par conséquent, élevé, il est généralement recommandé de poursuivre les transfusions de plaquettes pour maintenir la numération plaquettaire au-dessus de  $100 \times 10^9/l$ .

## UTILISATION DE PRODUITS SANGUINS IRRADIÉS AUX RAYONS GAMMA

L'irradiation des produits sanguins cellulaires par des rayons gamma permet de réduire le risque de réaction du greffon contre l'hôte associée à la transfusion. Il est recommandé d'administrer une dose d'irradiation de 25 cGy au centre de la poche et d'au moins 15 cGy au reste de la poche, pour une dose maximale de 50 cGy. L'irradiation endommage l'ADN des lymphocytes T, ce qui empêche la mitose et prévient la réaction du greffon contre l'hôte associée à la transfusion. Toutefois, elle endommage également la membrane cellulaire des globules rouges, ce qui augmente la perte de potassium, accélère l'hémolyse et diminue la récupération des globules rouges. Compte tenu de cela, la Société canadienne du sang et un certain nombre d'hôpitaux canadiens ont choisi d'adopter les normes du Conseil de l'Europe (Guide Sang, 19e édition, 2017) qui stipule ce qui suit :

*(Traduction libre) Les produits érythrocytaires peuvent être irradiés jusqu'à 28 jours après la collecte et doivent être transfusés aussitôt que possible, dans les 14 jours après l'irradiation, et dans la limite des 28 jours après la collecte.*<sup>16</sup>

Le système informatique des laboratoires de la Société canadienne du sang a été configuré pour que les unités de culot globulaire choisies pour une irradiation soient âgées de 14 jours ou moins après la collecte. La date d'expiration des globules rouges irradiés est de 14 jours après l'irradiation ou, au plus tard, 28 jours après la collecte.<sup>17</sup>

L'irradiation augmente l'accumulation de potassium dans le liquide surnageant pendant l'entreposage. Bien que cela ne soit pas un problème pour la plupart des patients, cela peut l'être pour les nouveau-nés et les jeunes enfants, en particulier en cas de transfusions de larges volumes. L'irradiation des unités de culot globulaire destinées à ce type de patients doit donc être effectuée le plus proche possible de la date d'utilisation. Si cela fait plus de 24 heures que l'irradiation a été effectuée, il faut extraire le liquide surnageant avant la transfusion. Les indications habituelles de l'irradiation des produits sanguins destinés aux nouveau-nés et aux enfants sont répertoriées dans le [chapitre 15](#) de ce *Guide*.

## UTILISATION DE PRODUITS SANGUINS SÉRONÉGATIFS POUR

# LE CYTOMÉGALOVIRUS

Grâce aux techniques actuelles de déleucocytation, le taux de transmission du cytomégalovirus (CMV) est très faible; on estime qu'il est environ d'un sur 13 575 000.<sup>18</sup> En 2016, l'impact de la déleucocytation des produits sanguins – avec ou sans analyses sérologiques du sang des donneurs – sur la réduction des risques d'infection au CMV par voie transfusionnelle a été évalué dans le cadre d'une revue systématique et d'une méta-analyse de onze études. Ces études n'indiquaient aucun signe d'augmentation des risques d'infection au CMV (données cliniques ou résultats d'analyses de laboratoire) lors de la comparaison des unités déleucocytées aux unités non testées (cinq études), des unités déleucocytées aux unités séronégatives pour le CMV (trois études) et des unités déleucocytées à des unités déleucocytées séronégatives pour le CMV (deux études).<sup>19</sup> Compte tenu, entre autres, de ces données, le Comité consultatif national sur le sang et les produits sanguins recommande que l'utilisation des produits sanguins déleucocytés et séronégatifs pour le CMV soit réservée aux transfusions intra-utérines.<sup>20</sup>

Cette recommandation reflète les différents modes d'infection congénitale du CMV, à savoir : a) l'infection initiale d'une femme enceinte séronégative, b) la réinfection d'une femme déjà séropositive et c) la réactivation du virus chez une femme déjà séropositive, la transmission du CMV par voie transfusionnelle étant potentiellement impliquée dans les deux premiers modes d'infection. La transfusion intra-utérine est l'un des rares cas où les leucocytes du donneur arrivent à survivre de façon extrêmement prolongée chez le receveur, ce qui augmente les chances de réactivation du CMV dans les unités qui présentent une infection latente.<sup>21,22</sup> À cause de cela, de la difficulté à détecter et à surveiller les infections fœtales, de l'absence de traitement intra-utérin efficace et du fardeau clinique élevé pour les nouveau-nés infectés, on recommande d'utiliser, pour toutes transfusions intra-utérines, des produits sanguins séronégatifs pour le CMV dont la teneur en leucocytes a été réduite. Il s'agit de la seule indication des produits sanguins séronégatifs pour le CMV. La quantité d'unités disponibles reflète la rareté des transfusions intra-utérines au Canada.

Il n'est pas nécessaire d'utiliser des produits séronégatifs pour le CMV pour la transfusion des nouveau-nés présentant un faible poids à la naissance. La raison principale en est que le CMV est déjà commun dans cette population de patients à haut risque, puisque le CMV est sécrété dans le lait maternel. Selon une étude prospective impliquant 462 mères et 539 nourrissons dont le poids de naissance était inférieur ou égal à 1 500 g, le taux de séroprévalence chez les mères s'élevait à 76,2 %. Vingt-sept des nourrissons avaient développé une infection postnatale au CMV à 12 semaines à cause d'un allaitement à du lait maternel séropositif. La maladie était en phase symptomatique chez cinq de ces nourrissons et elle a entraîné la mort de trois d'entre eux.<sup>23</sup> Les personnes responsables des enfants prématurés sont conscientes des risques posés par la maladie à CMV et peuvent détecter la maladie et surveiller sa progression. On peut également avoir recours à des antiviraux en traitement préventif et symptomatique des patients infectés ou qui y sont exposés. Enfin, aucune augmentation des cas d'infection au CMV n'a été constatée dans les hôpitaux qui n'utilisent plus de produits sanguins séronégatifs pour le CMV pour les nouveau-nés présentant un faible poids à la naissance depuis des années. Aucun signe de transmission du CMV aux fœtus et aux nouveau-nés n'a été constaté lors de la transfusion de produits sanguins cellulaires pendant la grossesse lorsque la mère était séronégative ou que son statut n'était pas connu.

## CRÉDITS DE DÉVELOPPEMENT PROFESSIONNEL CONTINU

royal du Canada peuvent obtenir des crédits pour la lecture du [Guide de la pratique transfusionnelle](#). Considérée comme une activité de développement professionnel continu en vertu de la Section 2 : Activités d'autoapprentissage, la lecture d'un chapitre donne droit à **deux crédits**.

Les technologistes médicaux qui participent au [Programme d'enrichissement professionnel](#) (PEP) de la Société canadienne de science de laboratoire médical peuvent demander que la lecture du [Guide de la pratique transfusionnelle](#) soit reconnue en tant qu'activité non vérifiée.

## REMERCIEMENTS

L'auteure remercie les Dres Kathryn Webert, FRCPC, et Heather Hume, FRCPC, qui ont rédigé la version précédente de ce chapitre, ainsi que la Dre Chantale Pambrun, FRCPC, qui en a révisé la version actuelle.

N'hésitez pas à nous faire part de vos suggestions et de vos questions concernant le Guide de la pratique transfusionnelle par le biais de notre [formulaire](#). C'est avec plaisir que nous les accueillerons et que nous y répondrons.

## RÉFÉRENCES

1. Orkin S, Nathan D, Ginsburg D, Look AT, Fisher D, Lux S. *Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood*. Elsevier, 2008.
2. United Kingdom Blood Services. *Handbook of Transfusion Medicine, 5th Edition*. 2013.  
<http://www.transfusionsguidelines.org/transfusion-handbook/10-effective-transfusion-in-paediatric-practice/10-2-neonatal-transfusion>.
3. New HV, Berryman J, Bolton-Maggs PH, Cantwell C, Chalmers EA, Davies T, Gottstein R, Kelleher A, Kumar S, Morley SL, Stanworth SJ, British Committee for Standards in H. Guidelines on Transfusion for Fetuses, Neonates and Older Children. *Br J Haematol* 2016; 175: 784-828.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27861734>.
4. Whyte RK, Jefferies AL, Canadian Paediatric Society. *Red Blood Cell Transfusion in Newborn Infants Position Statement*. Canadian Paediatric Society, 2017. <http://www.cps.ca/en/documents/position/red-blood-cell-transfusion-newborn-infants>.
5. Whyte RK, Kirpalani H, Asztalos EV, Andersen C, Blajchman M, Heddle N, LaCorte M, Robertson CM, Clarke MC, Vincer MJ, Doyle LW, Roberts RS, Group PS. Neurodevelopmental Outcome of Extremely Low Birth Weight Infants Randomly Assigned to Restrictive or Liberal Hemoglobin Thresholds for Blood Transfusion. *Pediatrics* 2009; 123: 207-13. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19117884>.
6. Kirpalani H, Whyte RK, Andersen C, Asztalos EV, Heddle N, Blajchman MA, Peliowski A, Rios A, LaCorte M, Connelly R, Barrington K, Roberts RS. 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 Pediatr* 2006; 149: 301-7.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16939737>.
7. Strauss RG, Burmeister LF, Johnson K, Cress G, Cordle D. Feasibility and Safety of as-3 Red Blood Cells for Neonatal Transfusions. *J Pediatr* 2000; 136: 215-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10657828>.
8. Fergusson DA, Hebert P, Hogan DL, LeBel L, Rouvinez-Bouali N, Smyth JA, Sankaran K, Tinmouth A, Blajchman MA, Kovacs L, Lachance C, Lee S, Walker CR, Hutton B, Ducharme R, Balchin K, Ramsay T, Ford

- JC, Kakadekar A, Ramesh K, Shapiro S. Effect of Fresh Red Blood Cell Transfusions on Clinical Outcomes in Premature, Very Low-Birth-Weight Infants: The Arip Randomized Trial. *JAMA* 2012; 308: 1443-51. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23045213>.
9. Luban NL, Strauss RG, Hume HA. Commentary on the Safety of Red Cells Preserved in Extended-Storage Media for Neonatal Transfusions. *Transfusion* 1991; 31: 229-35. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1900648>.
  10. 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: 406-15. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11274599>.
  11. Aher SM, Ohlsson A. Late Erythropoietin for Preventing Red Blood Cell Transfusion in Preterm and/or Low Birth Weight Infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2014: CD004868. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24760628>.
  12. AABB. *Paediatric Transfusion: A Physician's Handbook, 3rd Edition*. 2009.
  13. Roseff SD, Luban NL, Manno CS. Guidelines for Assessing Appropriateness of Pediatric Transfusion. *Transfusion* 2002; 42: 1398-413. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12421212>.
  14. Stanworth SJ. Thrombocytopenia, Bleeding, and Use of Platelet Transfusions in Sick Neonates. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2012; 2012: 512-6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23233627>.
  15. Labarque V, Van Geet C. Clinical Practice: Immune Thrombocytopenia in Paediatrics. *Eur J Pediatr* 2014; 173: 163-72. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24390128>.
  16. EDQM/Conseil de l'Europe. *Guide to the Preparation, Use and Quality Assurance of Blood Components (19th edition)*. 2017. <https://www.edqm.eu/fr/Guides-transfusion-transplantation-DEQM-1608.html>.
  17. Société canadienne du sang. *Lettre aux clients 2017-29 -- Importantes informations concernant le délai de péremption des culots globulaires irradiés*. 2017. [https://www.sang.ca/sites/default/files/CL\\_2017-29\\_FR.pdf](https://www.sang.ca/sites/default/files/CL_2017-29_FR.pdf).
  18. Seed CR, Wong J, Polizzotto MN, Faddy H, Keller AJ, Pink J. The Residual Risk of Transfusion-Transmitted Cytomegalovirus Infection Associated with Leucodepleted Blood Components. *Vox Sang* 2015; 109: 11-7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25854287>.
  19. Mainou M, Alahdab F, Tobian AA, Asi N, Mohammed K, Murad MH, Grossman BJ. Reducing the Risk of Transfusion-Transmitted Cytomegalovirus Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Transfusion* 2016; 56: 1569-80. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26826015>.
  20. Comité consultatif national sur le sang et les produits sanguins. *Déclaration concernant le cytomegalovirus (CMV)*. 2017. Consulté le 1er août 2017 : [http://www.nacblood.ca/resources/guidelines/downloads/CMV\\_Recommendation\\_february142017.fr.pdf](http://www.nacblood.ca/resources/guidelines/downloads/CMV_Recommendation_february142017.fr.pdf).
  21. Burt TD. Fetal Regulatory T cells and Peripheral Immune Tolerance in Utero: Implications for Development and Disease. *Am J Reprod Immunol* 2013; 69: 346-58. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23432802>.
  22. Hutchinson DL, Turner JH, Schlesinger ER. Persistence of Donor Cells in Neonates after Fetal and Exchange Transfusion. *Am J Obstet Gynecol* 1971; 109: 281-4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5539124>.
  23. Josephson CD, Caliendo AM, Easley KA, Knezevic A, Shenvi N, Hinkes MT, Patel RM, Hillyer CD, Roback JD. Blood Transfusion and Breast Milk Transmission of Cytomegalovirus in Very Low-Birth-Weight Infants: A Prospective Cohort Study. *JAMA Pediatr* 2014; 168: 1054-62. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25243446>