

ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

FES



LES PRATIQUES TRANSFUSIONNELLES EN NÉONATOLOGIES

**MEMOIRE POUR L'OBTENTION DE DIPLOME NATIONAL
DE SPECIALITE EN NÉONATOLOGIE**

Présenté par:
Docteur Hajjaj Safaa

Encadré par : Pr. BOUHARROU ABDELHAK

Juillet 2009

Plan

Liste des abréviations	3
Introduction	6
Matériel et Méthodes	8
Résultats	9
DISCUSSION	19
La transfusion des globules rouges	22
A- Comment réduire le besoin de transfusions de GR	24
B- Les types de GR à utiliser	27
C- Quand les transfusions de GR sont-elles indiquées	30
D- CONCLUSIONS	31
La transfusion des Plaquettes	33
A~ Définition	35
B- Fréquence des thrombopénies et des transfusions plaquettaires en	
Néonatalogie	36
C- Causes et mécanismes des thrombopénies fœtales et néonatales	37
D- Les indications générales de la transfusion plaquettaires en	
néonatalogie	42
E-Efficacité de la transfusion de CP	48
F-Complications de la transfusion plaquettaire	49
G-Conclusion	49
La transfusion de PFC	51
A- Indications chez le nouveau-né et l'enfant	52
B- Indications spécifiques au nouveau-né	52
C- Non-indications spécifiques au nouveau-né	53

D- Modalités spécifiques d'utilisation du PFC en néonatalogie	53
L'exsanguno-transfusion	54
Prévention des risques transfusionnels en période néonatale	58
A- La réduction des besoins transfusionnels chez le nouveau-né	59
B - Respect des règles transfusionnelles	60
Conclusion	61
Références	63
RESUME	67

Liste des abréviations

Ac = Anticorps.

Ag = Antigène.

AG = Âge gestationnel.

AI = Anamnèse infectieuse.

ANAES = Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé.

APHP = Assistance publique des hopitaux de Paris.

AS-3 = Adénine saline-3

CEC = Circulation extra corporelle.

CG = Culot globulaire.

CI = Contre indication.

CMV = Cytomégalovirus.

CP = Culot plaquettaire.

DRNN = Détresse respiratoire néonatale.

EPO = Erythropoïétine.

ET = Exsanguino transfusion.

GAR = Grossesse a risque.

GR = Globules rouges.

Hb = Hémoglobine.

HD = Hémodynamique.

Hte = Hématocrite.

IC = Intervalle de confiance.
IFM = Incompatibilité foeto maternelle.
IMF = Infection materno foetale.

INN = Infection néonatale.

LA = Liquide amniotique.

MO = Moelle osseuse.

Pec = Prise en charge.

PDF = Produits de la dégradation de la fibrine.
PFC = Plasma frais congelé.

PN = Poids de naissance.

Pq = Plaquettes.

PPN= Petit poids de naissance.

RCIU = Retard de croissance intra utérin.

RSP = Retard staturo pondéral

SG = Semaine de gestation.

SRE = Système réticulo-endothélial

TG = Toxémie gravidique.
Ts = Temps de saignement.

TS = Transfusion sanguine.

VB = Voie basse.

VH = Voie haute.

VHB = Virus de l'hépatite B.

VHC = Virus de l'hépatite C.

VIH = Virus d'immunodéficience humaine

Introduction

La TS est une thérapeutique substitutive qui consiste à transfuser le sang ou l'un de ses composants cellulaires ou plasmatiques d'un ou plusieurs sujets appelés «donneurs» à un ou plusieurs sujets malades appelés «receveurs».

Le recours à cette TS est fréquent chez le nouveau-né essentiellement prématuré. En effet, selon STRAUSS, aux USA, 70 à 80 % des nouveau-nés de PPN sont transfusés avec une moyenne de 10 transfusions par nouveau-né (1).

Les particularités transfusionnelles propres à cette période de la vie doivent être connues pour assurer une efficacité optimale et réduire au maximum les risques inhérents à cette pratique qui obéit à des règles bien précises.

Si chaque centre de néonatalogie élabore ses propres protocoles de pratiques transfusionnelles, un consensus large n'existe pas sur le sujet. Pourtant, la transfusion de produits dérivés du sang humain fait partie de ces traitements dont les effets indésirables potentiels, qu'ils soient à court ou à long terme, sont graves.

Le but de ce travail est:

- De faire le point sur nos connaissances des conséquences de l'anémie du nouveau-né qui permettraient de fixer les seuils transfusionnels;
- De rappeler les bonnes pratiques transfusionnelles telles que définies par V'ANAES, et les méthodes de prévention efficaces pour diminuer le nombre de transfusions ;
- D'évoquer les voies de recherches actuelles pour une meilleure sécurisation de la transfusion.

Matériel et méthodes

Nous avons réalisé cette étude rétrospective portant sur tous les nouveau-nés hospitalisés au service de néonatalogie et de réanimation néonatale du CHU HASSAN II de Fes sur la période allant du 01/01/2007 au 31/12/2007, et ayant bénéficié de transfusion de sang ou de ses dérivés.

Pour ce faire nous avons utilisé le logiciel épi info tout en nous basant sur des tests statistiques tels que le Chi²; analyse de variances ou test de Student.

Résultats

A- L'identité :

1- L'âge

La moyenne d'âge est de 13,7 jours +/- 7,37 avec des extrêmes allant de 0a 60 jours (dont 75,6% admis avant H6 de vie)

2- Le sexe:

62,7% de nos malades sont de sexe masculin.

Sexe ratio garçon / fille = 1,68.

3- Le terme:

52,9% de nos malades étaient nés a terme, 38,1% des prématurés et 10% des post matures.

B- Le motif d'hospitalisation :

Un ou plusieurs symptOmes ont été notés chez le même malade :

1- La prématurité : 38.1%

2- La DRNN : 36%

3- L'IMF: 23.8%

4- L'ictère néonatal : 14.3%

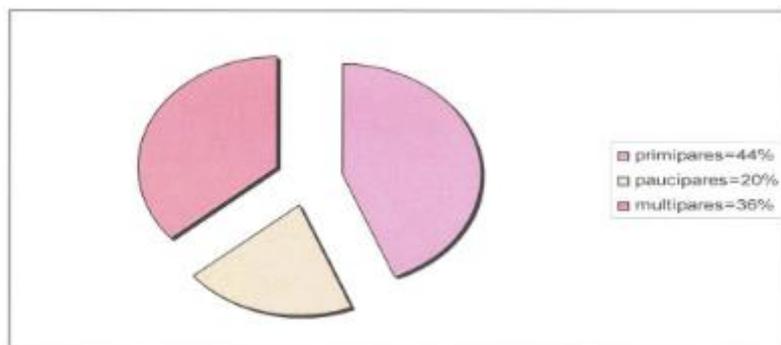
5- Autres :

Syndrôme hémorragique, infection post natale...

C- Les ATCD:

1- Nombre de grossesses:

Extrêmes allant de 1 a 11 grossesses.



2- Âge maternel :

< 20 ans dans 20% des cas

De 20 a 30 ans : 50% des cas

3- AI:

Positive dans 46% des cas.

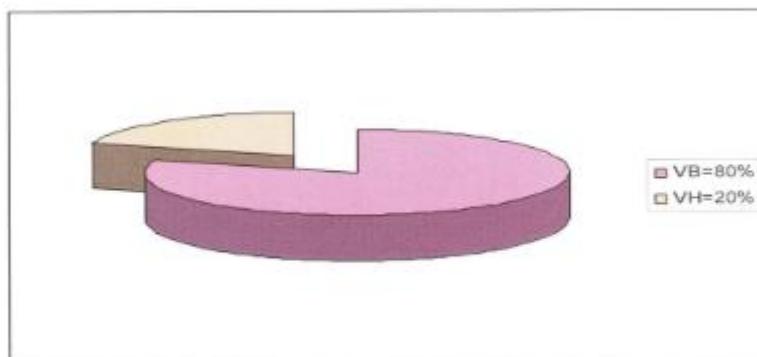
4- Hémorragie du _ du 1", 2@TMe ou 3@TMe troisième trimestre ; hémorragie de la délivrance:

9.5% des cas.

5- ATCD de transfusion chez la mère au cours de la grossesse ou de syndrome anémique maternel:

Aucun.

D- Voie d'accouchement:



E- Examen somatique:

1-Le poids :

	Poids d'entrée
Extrêmes	1160 à 4370 g
Poids < 1500g	10.3 %
Poids de 1500 à 2500g	48.7 %
Poids de 2500 à 4000g	38.4 %
Poids > 4000g	2.6 %

Nous remarquons une nette prédominance des nouveaux-nés prématurés et hypotrophes.

2- Le syndrome anémique clinique :

Retrouvé chez 59.6% des nouveau-nés.

3- Le syndrome hémorragique Clinique :

Chez uniquement 3 nouveau-nés (purpura, pétéchies, hémorragie ombilicale..), cependant nous n'avons détecté aucune hémorragie profonde.

F- Modalités transfusionnelles :

1- Le groupâge du nouveau né :

Non fait dans un seul cas seulement ;

2 nouveau-nés ont le groupe O Rh-.

2- Le groupâge de la mère :

Non fait dans 7 cas ;

Une maman avait un groupe O Rh-.

3- Le groupâge phénotypé :

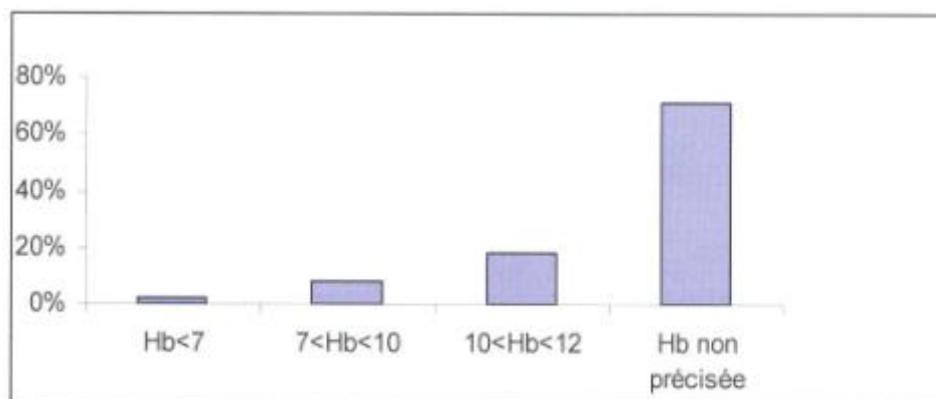
Réalisé chez 6 nouveau-nés.

4- La transfusion de GR:

Indiquée chez 55 malades (soit 69 %).

Basée surtout sur la clinique, rarement sur la biologie, du fait que le syndrome anémique clinique est très franc (anémie maternelle, hémolyse, hémorragie digestive...) dans presque 60% des cas, cependant nous avons pu objectiver les

données suivantes :



Taux d'Hb avant transfusion

Ainsi, uniquement sept nouveau-nés transfusés ont reçu du CG iso groupe iso rhésus ; dans la majorité des cas du CG O Rh-.

L'intervalle entre les transfusions était de 21,6 h +/- 2,3 h.

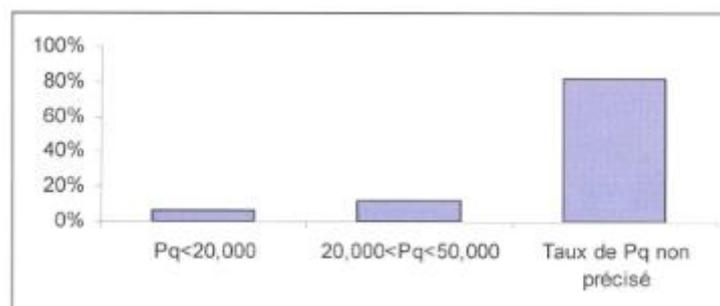
Un seul accident transfusionnel a été signalé (rash cutané, fièvre à 38°, tachycardie, rapidement résolutive après arrêt de la TS).

5- La transfusion de CP:

Indiquée chez 15 nouveau-nés (soit 19%) devant la présence d'un syndrome hémorragique clinique et un taux de Pq < 50.000/mm³.

L'intervalle entre les transfusions était de 47 h +/- 1.3 h.

Aucun accident transfusionnel n'a été rapporté.



Taux de Pq avant transfusion

6- La transfusion de PFC :

Indiquée chez 37 nouveau-nés (soit 43%) devant une hypoprotidémie (dont 59.3% avaient une protidémie < 40 g/l), état de choc septique, CIVD, hypovolémie...).

L'intervalle entre les transfusions était de 8,5 h +/- 2,1 h.

Aucun accident transfusionnel signalé.

7- La transfusion d'albumine :

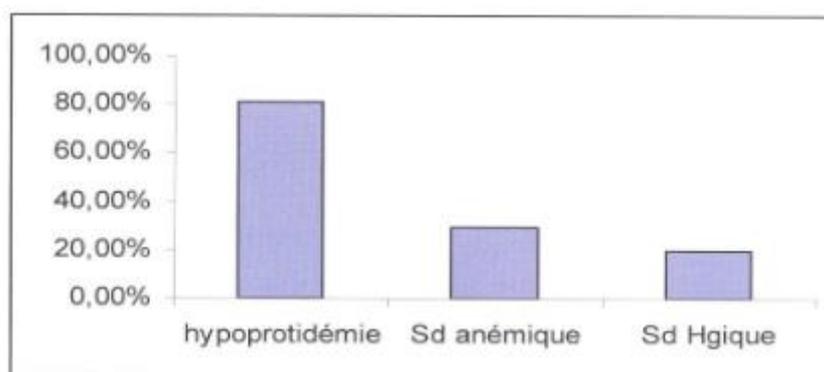
Aucun cas

8- L'ET:

Réalisée chez 6 nouveau-nés (soit 7.5%) dont 4 cas d'IFM Rh et 2 cas d'IFM ABO avec une seule exsanguino transfusion par malade.

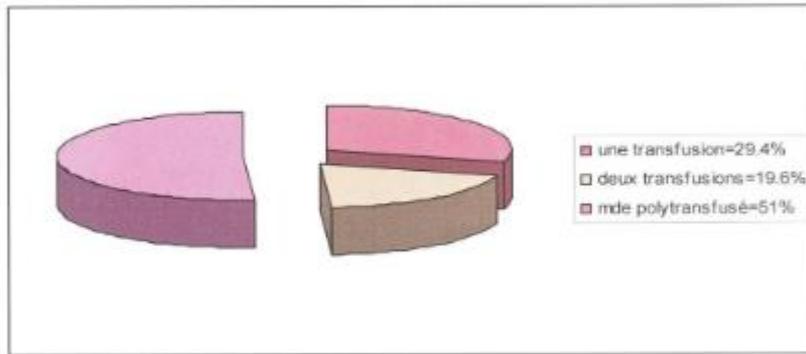
Nous déplorons un seul cas de décès par arrêt cardio circulatoire après la fin de l'ET alors que le geste s'est déroulé sans incident.

9- Indications transfusionnelles:



10- Nombre d'enfants transfusés/ total hospitalisé: 36.6%

11- Nombre total de transfusions:



La moyenne du nombre de transfusions étant de 4.27 +/- 3.68 par malade avec un maximum de 22 transfusions chez un malade (5 transfusions de CG, 10 fois le PFC et 7 fois le CP, entre j5 et j18 d'hospitalisation avec bonne évolution clinique), admis pour prématurité avec IMF).

12- Corrélations: IIC=95%; p<0.05

- Pas de corrélation statistiquement significative entre:

∅ La survenue d'une hémorragie maternelle et le syndrome anémique néonatal ;

“ Le traumatisme obstétrical et le syndrome anémique ;

“ Le syndrome anémique et la DRNN (en l'occurrence le besoin d'une ventilation assistée) ;

% La prématurité et le syndrome anémique ;

“ Le taux d'hémoglobine et le nombre de transfusions de GR ;

* Le taux de plaquettes et le nombre de transfusions de CP ;

“» La thrombopénie et la présence d'un site hémorragique ;

- Corrélation par contre évidente entre l'hypoprotidémie et le nombre de transfusion de PFC.

- Corrélation par contre évidente entre l'hypoprotidémie et le nombre de transfusion de PFC.

G- Le mode ventilatoire :

- Le mode ventilatoire était surtout la ventilation assistée (45.7% des nouveau-nés étaient ventilés dont 88.5% d'entre eux une $FiO_2 > 80\%$) ;
- 31% sous CPAP ;
- 23.3% en air ambiant.

H- Autres traitements:

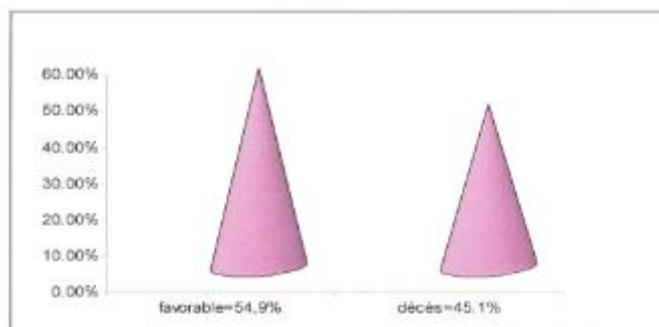
- L'antibiothérapie a été indiquée chez 64.3 % des malades.
- Le fer a été systématiquement prescrit chez tout nouveau-né prématuré ayant reçu du CG agé de plus de 08 jours (l'érythropoïétine n'étant pas disponible).
- Autres: vit K devant le syndrome hémorragique, gardéнал devant des convulsions...

I- Pathologie retenue :

- IMF et CIVD : 19 cas
- Infection nosocomiale : 11 cas
- MMH + Infection : 7 cas
- Autres : hypotrophie, hydrocéphalie, pneumopathie...

J- Evolution:

1- La clinique :



2-Le poids :

Poids d'entrée

Poids de sortie

	Poids d'entrée	Poids de sortie
Extrêmes	1160 à 4370 g	1450 à 4300 g
Poids < 1500g	10.3 %	5 %
Poids de 1500 à 2500g	48.7 %	50 %
Poids de 2500 à 4000g	38.4 %	40 %
Poids > 4000g	2.6 %	2.7 %

K- Durée moyenne d'hospitalisation :

9.7 jours (extrêmes de 02 a 32 jours).

Discussion

Les règles de transfusion en période néonatale reposent sur des bases physiologiques et immunologiques spécifiques à cet âge. En effet, chez le nouveau-né et jusqu'à l'âge de trois mois les règles immunologiques qui assurent la sécurité transfusionnelle sont différentes de celles appliquées à l'enfant plus grand et à l'adulte. Ceci est dû à plusieurs facteurs:

“* La présence possible chez le nouveau-né d'Ac immuns de type IgG et de spécificité anti-D, anti-A, anti-B ou autres d'origine maternelle. Ces Ac, qui lui ont été transmis via le placenta, ont une demi-vie de 21 jours en moyenne et peuvent persister dans sa circulation sanguine pendant plusieurs semaines (2).

Il en découle que le choix du sang à transfuser est fonction des groupes sanguins de la mère et de l'enfant et tient compte des Ac maternels éventuellement transmis au nouveau-né. Ainsi afin d'écartier tout risque d'un conflit immunologique, en plus de la détermination des groupes ABO et Rhésus (Rh) de l'enfant et de la mère, il faut rechercher les agglutinines irrégulières chez la mère et pratiquer un test de Coombs direct chez l'enfant (3, 4). Par ailleurs, la nécessité de préserver l'avenir obstétrical des filles impose la détermination du phénotype Rh et Kell avant toute transfusion (5, 6, 7).

* L'immaturation du système immunitaire à cet âge de la vie rend compte du risque dramatique des infections transmises essentiellement à CMV, et du risque de réaction du greffon contre l'hôte chez le prématuré (8, 9). La prévention de ces accidents repose sur l'utilisation de produits sanguins «CMV négatif» ou de sang déleucocyté pour éviter l'infection à CMV et de sang irradié.

L'immaturation antigénique, essentiellement du système ABO, ne permet un groupage définitif que vers l'âge d'un an (5).

En plus de ces bases immunologiques d'autres facteurs métaboliques conduisent à sélectionner de façon rigoureuse les dérivés sanguins à transfuser au nouveau-né.

Ce sont essentiellement l'immaturation du système de conjugaison et d'excrétion de la bilirubine avec son risque potentiel d'ictère nucléaire et la difficulté d'excrétion du potassium qui amènent à choisir fréquemment un sang frais de moins d'une semaine surtout dans les premières semaines bien qu'actuellement il est démontré que la transfusion du nouveau-né par des dérivés conservés durant 35 jours dans le cadre des protocoles de donneur unique soit bien tolérée (10).

Groupe du nouveau-né	Groupe de la mère	Sang à transfuser
A	A ou AB	O non iso*
	O ou AB	O non iso*(ou A)
B	B ou AB	O non iso*
	O ou AB	O non iso*(ou B)
AB	A	A ou non iso*
	B	B ou non iso*
	AB	AB ou A ou B ou O non iso*

*O non iso = O non isogroupe (anticorps irréguliers anti-A et anti-B éliminés).

TABLEAU 1: REGLES TRANSFUSIONNELLES SELON LA COMPATIBILITE SANGUINE FOETO MATERNELLE

La transfusion des globules rouges

L'anémie chez les nouveau-nés peut être classée comme physiologique ou non physiologique. En cas d'anémie physiologique observée chez les nouveau-nés à terme, la concentration d'Hb baisse entre 8 et 12 semaines de vie, demeure stable pendant plusieurs semaines, puis augmente progressivement. L'anémie physiologique se présente souvent sans signes, et il n'est pas nécessaire de transfuser des GR. Par contre, l'anémie de la prématurité se présente plus rapidement (entre 4 et 12 semaines de vie) (10-12). Les prématurés anémiques peuvent manifester des signes cliniques comme la tachycardie.

Chez les prématurés malades, l'anémie peut être accentuée par une anémie non physiologique, caractérisée par une diminution de l'hématocrite, une réticulocytopenie, une hypoplasie de la MO et des concentrations d'EPO endogène beaucoup trop faibles par rapport au degré d'anémie. La cause la plus courante d'anémie non physiologique est la perte sanguine, aiguë ou chronique. Une cause courante de perte sanguine post natale pouvant être évitée est d'origine iatrogène; elle résulte de fréquents prélèvements sanguins.

Pour prévenir et réduire la gravité de l'anémie et pour diminuer l'exposition aux donneurs multiples ou les risques associés aux transfusions de GR, les stratégies à envisager peuvent inclure:

- * Le report du clampage du cordon ombilical;
- * La restriction des prélèvements sanguins;
- * Le recours à l'EPO humaine recombinante pour stimuler l'érythropoïèse;
- * Le recours à des suppléments de fer ou à des vitamines pour réduire au minimum la gravité de l'anémie;
- * Le recours à des unités multiples de GR provenant d'un même donneur, bien recueillies et entreposées;

* Le recours a des GR bien dépistés et bien manipulés provenant de donneurs réguliers, connus ou désignés;

* La collecte et la transfusion du sang du cordon ombilical (TS autologue).

A- Comment réduire le besoin de transfusions de GR :

1— Le report du clampage du cordon ombilical:

Dans plusieurs essais aléatoires et contrôlés, le report du clampage du cordon ombilical, par rapport à un clampage rapide (le moment exact variait selon les essais), a réduit le besoin de transfusion sans pour autant accroître les issues négatives (13).

2- La restriction de la perte sanguine:

L'adoption d'une stratégie préventive pour réduire la perte sanguine constitue une étape importante pour limiter la gravité de l'anémie (4). Il est essentiel de réduire le nombre de prélèvements répétés et inutiles pour prévenir la déplétion des GR circulants. Il est également utile de réinstaurer le volume de l'espace mort après le prélèvement par cathéter artériel. Des interventions microtechniques de laboratoire permettent de réduire davantage la quantité de sang prélevé pour les tests de laboratoire. Enfin, l'élaboration de méthodes de surveillance non effractives permet de limiter les analyses répétées pour évaluer la gazométrie sanguine et effectuer d'autres tests de laboratoire (11-12).

3- L'EPO humaine recombinante:

La production intra-utérine fœtale d'EPO ne se produit que dans le foie.

Pendant la vie extra-utérine, le principal foyer de production d'EPO est le rein. Ce

transfert du foyer de production est probablement déterminé génétiquement, de manière similaire au transfert de production d'Hb du type fœtal au type adulte (10-12). Les concentrations d'EPO endogène sont faibles chez les nouveaux nés prématurés et à terme. Les réponses à l'hypoxie sont réduites chez les nouveau-nés, en raison de la diminution de la sensibilité des récepteurs hépatiques d'O₂. Les récepteurs d'O₂ rénaux immatures pourraient également avoir un rôle à jouer (11).

Une carence en EPO est une cause importante d'anémie de la prématurité ; le traitement pourrait être ainsi efficace et très prometteur surtout pour le prématuré stable dont la MO peut réagir au traitement et pour les nouveau-nés à risque présentant de fortes pertes par ponction veineuse -ce qui n'est pas le cas de nos prématurés-. Plusieurs analyses bibliographiques (9.10.11) et essais aléatoires et contrôlés (10) ont été publiés, dans lesquels les bénéfices, l'innocuité et la rentabilité potentiels de l'administration d'EPO ont été examinés. Plusieurs études ont démontré des effets bénéfiques, mais en association avec des critères de transfusion prudents, la réduction au minimum des pertes par ponction veineuse et une administration précoce de fer (12). Par ailleurs, au moment d'envisager d'administrer de l'EPO, il faut se rappeler que la préparation contient de l'albumine humaine.

Bref, l'administration d'EPO peut réduire le nombre de transfusions de GR chez les nouveau-nés à haut risque. L'importance de cette répercussion demeure inconnue. Cependant, l'administration d'EPO ne modifie pas le besoin de transfusions de GR au cours des deux premières semaines de vie, en particulier chez les prématurés malades (9.10). Une méta-analyse d'essais cliniques contrôlés sur l'efficacité de l'EPO à réduire le nombre de transfusions de GR a récemment été publiée (4). Tandis que de nombreux bénéfices ont été remarqués dans des études de haute qualité faisant appel à des critères prudents pour transfuser des GR, les

auteurs ont également souligné d'extrêmes variations dans les observations et ont conclu qu'un traitement à l'EPO ne devrait pas constituer un traitement standard de l'anémie de la prématurité (4).

Des explorations supplémentaires s'imposent au sujet de la dose optimale, du moment de l'administration, du soutien nutritionnel global nécessaire pendant le traitement et des effets toxiques potentiels associés à l'administration d'EPO chez les prématurés (4). Il n'existe pas de directives claires relativement à l'usage d'EPO pour prévenir l'anémie néonatale.

4- Les suppléments de vitamines et de minéraux:

Plusieurs études font état du problème d'un apport de fer insuffisant, avec ou sans traitement à l'EPO (2, 4, 5). Bien que la dose optimale de fer demeure inconnue, les prématurés ont besoin d'un supplément de 4 mg/kg à 4,5 mg/kg de fer diététique pour prévenir une anémie tardive.

Il est généralement accepté d'administrer 25 UI de vitamine E au prématuré pour prévenir une anémie hémolytique (4). Un apport suffisant de folate et de vitamine B12 doit également s'intégrer au soutien nutritionnel des nouveau-nés à haut risque (6.7).

B- Les types de GR a utiliser:

1- Les agents de conservation pour entreposer le sang:

Dans le passé, des augmentations du K⁺ extracellulaire, une chute du taux de pH et une diminution du 2,3 - diphosphoglycérate des GR pendant leur entreposage soulevaient une autre inquiétude pour les néonatalogues. La durée de l'entreposage est également a considérer, parce que les GR entreposés pendant de longues périodes peuvent aggraver la toxicité en accroissant davantâge le K⁺ extracellulaire. En 1993, l'agent de conservation utilisé pour entreposer les GR a été changé, passant du citrate, du phosphate, du dextrose et de l'adénine a l'anticoagulant d'AS-3 ou à l'agent de conservation de l'AS-3, ou les deux. Les solutions d'AS-3 peuvent être utilisées en toute sécurité en cas de transfusion de petits volumes de GR chez les nouveau-nés a haut risque (6). L'augmentation de la période d'entreposage permet d'accroître la disponibilité du sang, qui limite l'exposition aux donneurs multiples. Après 5 jours, le K⁺ sérique est considérablement élevé, et les unités ne devraient être utilisées que pour des transfusions lentes, de petit volume et compensatoires. Pour les transfusions rapides a gros volume, il faudrait utiliser du sang de moins de 5 jours.

2-Le sang irradié:

Si le sang est obtenu de membres de la parenté au 1er ou au 2nd degré, ce sang devrait être irradié (4, 9) afin d'éviter la réaction du greffon contre ll'hôte (5). Les filtres de déleucocytation partielle ne préviennent pas ce rejet en toute sûreté et ne constituent pas une méthode de rechange (5). A moins qu'un nouveau-né ait déjà subi une transfusion in-utéro ou qu'un don de sang par un membre de la parenté ait été utilisé, les transfusions de GR a faible volume n'ont pas besoin d'être irradiées (4,5). En raison du risque de fuite de K⁺, les GR doivent être transfusés dans les 24 h suivant l'irradiation si l'hyperkaliémie représente un risque clinique.

Un lavâge supplémentaire peut être nécessaire. L'irradiation est recommandée pour les unités de GR A administrer aux fœtus qui reçoivent des transfusions in-utéro, a des nouveau-nés immunodéprimés sélectionnés, aux nouveau-nés qui reçoivent le sang d'un membre de la parenté et aux nouveau-nés qui ont déjà reçu une transfusion in-utéro (5).

3- Le dépistâge infectieux du sang donné:

Chaque unité de sang donné doit subir les analyses suivantes : présence d'Ac anti VIH-1 et anti VIH-2, au VHC, au virus du lymphome humain a cellules T de type I et de type II (HTLV-I et HTLV-II), présence d'Ag de surface du VHB et d'Ag p24 au VIH-1.

De plus, un dépistâge des Ac de syphilis et de CMV dans le sang doit être également exécuté (5, 2).

Malgré la faible incidence de morbidité causée par l'infection a CMV transmise par transfusion au sein de la population néonatale, la plupart des directives indiquent d'utiliser des éléments sanguins CMV négatifs pour les nouveau-nés de PPN (3,5). Il n'est pas sir que la déleucocytation partielle suffise a prévenir le CMV, de manière a pouvoir administrer aux prématurés des unités CMV positives ; Des filtres de déleucocytation partielle 4 haut rendement n'ont aucun bénéfice démontré pour les nouveau-nés, mais il n'existe probablement aucun inconvénient A faire appel aux GR ayant fait l'objet d'une déleucocytation partielle (5-6).

Pour réduire l'exposition a de multiples donneurs, la démarche la plus importante consiste a utiliser des systèmes d'emballâge multiples de GR provenant d'un même donneur pour que des transfusions multiples en provenance du même donneur aléatoire ou désigné puissent être administrées au même bébé pendant une longue période. A l'aide d'un âgent de conservation de l'AS-3, les GR peuvent être

entreposés pendant au moins 4 semaines et être transfusés en toute sécurité aux nouveau-nés.

Les risques liés au don de sang par les mères ; qui peut contenir des Ac immuns pouvant provoquer une réaction croisée avec les Ag globulaires des nouveau-nés, méritent une exploration plus approfondie (7). Parmi les enjeux importants reliés au don de sang dirigé, soulignons :

- * Le dépistage d'un donneur compatible dans la famille ;
- * Un délai pour obtenir le sang d'un donneur compatible (groupe sanguin et autres tests) avant d'effectuer la transfusion ;
- * Le besoin d'irradiation;
- * L'absence de sang disponible dans la banque de sang au moment de la transfusion (probleme d'entreposage) ;
- * Les enjeux éthiques importants (le dépistage d'une séropositivité au sein de la famille...)
- * Le respect des désirs parentaux, qui peuvent entraîner une diminution de l'anxiété.

Il existe une analyse de la documentation scientifique sur la transfusion de sang autologue aux prématurés (8). Au départ, ce type de transfusion a été élaboré comme un moyen intéressant d'éviter la TS allogène. Cependant, cette pratique fastidieuse n'est pas une démarche standard. La contamination bactérienne, une mauvaise identification et des troubles de coagulation sont des problèmes qui demeurent irrésolus (4, 5, 6).

C- Quand les transfusions de GR sont-elles indiquées?

1- La perte sanguine ou le choc:

Au cours de la période prénatale, une perte sanguine aiguë peut se produire en raison d'un vasa previa, d'un décollement placentaire, d'accidents du cordon, d'une transfusion foeto-maternelle ou d'autres troubles. Le choc hypovolémique qui en résulte peut exiger une transfusion de GR d'urgence. Pour maintenir la pression de perfusion, le volume sanguin circulant peut être augmenté de nouveau par des solutions cristalloïdes ou des colloïdes. Cependant, une chute importante de l'Hte exige habituellement des transfusions de GR (5). Pour procéder à des transfusions d'urgence ou à grand volume, il faudrait utiliser du sang de moins de 5 jours.

2- La transfusion pour prévenir l'anémie grave chez les nouveaux nés à haut risque, prématurés ou à terme:

On postule que les transfusions de GR chez les prématurés réduisent le rythme et le débit cardiaques, améliorent les paramètres de croissance, diminuent les taux de lactate et font chuter le nombre d'épisodes d'apnée chez les nouveau-nés stables (5, 8). Cependant, la baisse du rythme et du débit cardiaques représente une réaction physiologique normale à une augmentation du pouvoir oxyphorique globulaire et n'indique pas nécessairement un bénéfice clinique (6). De plus, il est difficile de déterminer cliniquement si l'O₂ a été livré aux bons tissus, et des signes cliniques comme des crises d'apnée ou une respiration irrégulière, une tachycardie, une mauvaise succion et un gain de poids insuffisant, une léthargie et une augmentation des taux de lactate ne constituent pas des manifestations fiables de l'oxygénation insuffisante des tissus découlant de l'anémie.

Au cours des quelques dernières années, des préoccupations relativement à l'absence d'efficacité des transfusions de GR dans le traitement de l'anémie chez les nouveau-nés à haut risque ont été confondues avec des occurrences frappantes d'effets malencontreux induits par les transfusions. Les réactions aux transfusions, les réactions du greffon contre l'hôte, les effets toxiques reliés aux agents de conservation nécessaires pour l'entreposage, les complications reliées à l'usage de vieux GR et les risques infectieux font partie des complications potentielles des transfusions de GR chez le nouveau-né (1, 4).

D-Conclusion:

Les protocoles de transfusion de GR ont rarement fait l'objet d'essais aléatoires et contrôlés et d'explorations cliniques attentives. Les variations de pratique entre les diverses unités néonatales font foi de ce manque de données probantes (3,7). Des explorations supplémentaires s'imposent pour clarifier la future démarche de ces dilemmes cliniques d'importance. Des essais cliniques continus portent actuellement sur ces questions.

Ainsi, les transfusions de GR devraient être envisagées dans les situations cliniques suivantes chez le nouveau-né:

Un choc hypovolémique associé à une perte sanguine aiguë;

Une Hte de 30 % à 35 % et une concentration d'Hb entre 10 g/dl et 12 g/dl en cas de maladies extrêmes pour lesquelles la transfusion de GR peut accroître la livraison d'O₂ aux organes vitaux;

* Une Hte entre 20 % et 30 % ou une concentration d'Hb entre 6 g/dl et 10 g/dl, lorsque le nouveau-né est gravement malade ou sur ventilation mécanique et que sa livraison d'O₂ est compromise;

* Une chute d'Hte (20 % ou moins) ou une concentration d'Hb (6 g/dL ou moins) accompagnée d'une numération des réticulocytes de 100.109/l à 150.109/l ou moins (qui laisse supposer une faible concentration plasmatique de l'EPO), en plus des signes cliniques suivants :
RSP ou absence de gain de poids, tachycardie de plus de 180 bpm, signes respiratoires incluant une tachypnée et des besoins de suppléments d'O2, et léthargie (12,51).

Statut du nouveau-né	Statut maternel (alloAc anti-D)	Choix dans le groupe rhésus D
Rhésus D+	Négatif	Rhésus D+ (de préférence)
Rhésus D+	Négatif	Rhésus D- (obligatoire)
Rhésus D-	Positif / Négatif	Rhésus D- (obligatoire)

TABLEAU 2: CHOIX DU TYPE DE CONCENTRE GLOBULAIRE (Rh D+/D-) (3)

Pour les nouveaux nés prématurés, nous préconisons les recommandations de transfusion adoptées en Grande Bretagne depuis 2004:

Assisted ventilation			CPAP		Breathing spontaneously	
<28 days						
FIO2 ≥ 0.3	FIO2 < 0.3	>28 days,	<28 days	>28 days	FIO2 ≥ 0.21	Well in air
Hb < 12 g/dl	Hb < 11 g/dl	Hb < 10 g/dl	Hb < 10 g/dl	Hb < 8 g/dl	Hb < 8 g/dl	Hb < 7 g/dl
or	or	or	or	or	or	or
PCV < 0.40	PCV < 0.35	PCV < 0.30	PCV < 0.30	PCV < 0.25	PCV < 0.25	PCV < 0.20
RBC transfusion may be considered at higher thresholds than the above for neonates with: hypovolaemia (unresponsive to crystalloid infusion); septic shock; necrotising enterocolitis; undergoing/recovering from major surgery.						
CPAP, Continuous positive airways pressure; Hb, haemoglobin concentration; PCV, packed cell volume (values derived from capillary samples).						

TABLEAU 3: GUIDELINES FOR RED BLOOD CELL TRANSFUSION THRESHOLDS FOR PRETERM NEONATES (14)

La transfusion des plaquettes

Les thrombopénies néonatales touchent 20 à 40 % des nouveau-nés hospitalisés en réanimation. Environ 30 % de ceux qui présentent une thrombopénie sévère ($< 50.109/l$) reçoivent une transfusion plaquettaire. L'infection bactérienne, la CIVD et les thrombopénies allo ou auto-immunes sont les causes les plus fréquentes. Le risque majeur est celui d'une hémorragie cérébrale grave (15). Une transfusion plaquettaire se justifie à titre curatif devant l'association d'une thrombopénie sévère ($< 50.109/l$) et de manifestations hémorragiques - comme c'est le cas de nos malades-, et à titre préventif si les Pq sont inférieures à $20.109/l$.

La concentration de Pq standard déleucocytées et de donneur CMV négatif suffit à satisfaire la plupart des besoins chez le nouveau-né (16). Au cours des thrombopénies allo-immunes, le fœtus peut être exposé au risque hémorragique dès 20 SG. Ceci justifie dans les grossesses à risque la ponction de sang foetal pour préciser le degré de thrombopénie et décider de transfuser des plaquettes maternelles irradiées obtenues par cytophérèse. La VH est préférable à la naissance par VB, en cas de persistance d'une thrombopénie fœtale inférieure à $100.109/l$ en fin de grossesse. Dans les purpuras thrombopéniques auto-immuns maternels, l'indication de la ponction de sang fœtal doit être bien pesée car le risque de complications graves ne dépasse pas 3 à 5 %. L'efficacité des transfusions plaquettaires est souvent spectaculaire dans les thrombopénies allo-immunes, mais plus brève dans les autres situations.

A- Définition:

Le taux normal des Pq chez le nouveau-né a terme ou prématuré est compris entre 150.10% et 400.109/l. Le nouveau-né est considéré comme thrombopénique lorsque le taux de Pq est inférieur à 150.109/l. Une thrombopénie en dessous de 100.102/l est significative et mérite des investigations (15-16).

La gravité des thrombopénies néonatales tient à la survenue possible, pendant toute la phase thrombopénique, d'hémorragies graves, notamment intracrâniennes, causes de décès ou de séquelles neurologiques (cavités porencéphaliques et/ou hydrocéphalie) (17).

Les indications de la transfusion plaquettaire en néonatalogie sont relativement bien codifiées dès qu'il s'agit d'une thrombopénie d'origine immune et/ou s'accompagnant de manifestations cliniques de saignement. Par contre, l'utilisation de la transfusion plaquettaire est plus controversée dans les thrombopénies modérées du nouveau-né prématuré présentant des pathologies graves. En effet des anomalies fonctionnelles plaquettaires, mises en évidence in vitro, et s'accompagnant parfois d'allongement du Ts, mais dont la signification clinique n'est pas certaine, ont été décrites (17-18). Pour certains néonatalogues, ces situations justifient des transfusions de plaquettes à titre préventif, sans que cette attitude ait fait l'objet d'études démontrant son efficacité.

B- Fréquence des thrombopénies et des transfusions

plaquettaires en néonatalogie :

La fréquence des thrombopénies néonatales est difficile à apprécier: les résultats déjà publiés (15) font état d'une incidence variant de 20 à 40 % chez les nouveau-nés hospitalisés en unité de soins intensifs quel que soit leur âge. Une thrombopénie sévère ($< 50.10^9/l$) existe dans 3 % des cas entre J0 et J3 (15, 16). Chez les nouveau-nés sains, une enquête réalisée en 1992 dans trois maternités de l'APHP a retrouvé une incidence beaucoup moins importante, d'environ 1% (17).

Aux USA, l'étude des pratiques transfusionnelles de l'année 1989, dans 452 unités néonatales, a montré que dans 55 % de ces services, moins de 10 transfusions de CP étaient administrées dans l'année, que pour 65 % de ces unités moins de 10 nouveau-nés étaient concernés, chaque nouveau-né recevant un maximum de 3 transfusions dans 89 % des cas (18), ce qui n'est pas le cas dans notre série. Une enquête prospective, réalisée en 1994, sur une période d'un mois en Ile-de-France dans 27 centres de soins pour nouveaux-nés, a recensé pour 1675 nouveau-nés admis 36 apports de CP [5]. Dans l'unité de réanimation néonatale de L'hôpital Robert Debré, qui reçoit en moyenne 400 nouveau-nés par an, le nombre annuel d'enfants recevant une transfusion de Pq est compris entre 4 et 9 au cours des trois dernières années (environ 30 % des nouveau-nés présentant une thrombopénie $< 50.10^9/l$), ce qui est en concordance avec notre série (15).

C- Causes et mécanismes des thrombopénies fœtales et néonatales (15-16-17):

Chez le nouveau-né, l'étiologie d'une thrombopénie transitoire ne peut être retrouvée dans 20 à 30 % des cas. Mais ce pourcentage diminue progressivement sous l'influence d'une recherche diagnostique étiologique plus systématique et plus rigoureuse dans laquelle l'étude de la mère est primordiale.

Les causes les plus fréquentes de thrombopénie chez le nouveau-né sont l'IMF -ce qui ne concorde pas avec notre série-, recherchée en priorité en raison des implications thérapeutiques qu'elle comporte, et les circonstances obstétricales entraînant pour le fœtus ou le nouveau-né une hypoxie aiguë et/ou chronique: TG, HELLP syndrome..., avec un RCIU souvent marqué (16).

Les thrombopénies néonatales relèvent de mécanismes physiologiques variés pouvant s'intriquer ou se succéder chez un même malade: diminution de la production de Pq, augmentation de leur destruction périphérique ou combinaison des deux mécanismes. Le mécanisme le plus fréquent est l'accélération de la destruction périphérique.

1- Les infections :

a- Bactériennes:

Avant tout, l'IMF se complique d'une thrombopénie, liée à plusieurs mécanismes (lésions des cellules endothéliales, fixation des complexes immuns ou des produits bactériens sur les Pq, consommation des facteurs de coagulation, diminution de la production par action directe des cytokines de l'infection sur les progéniteurs. mégacaryocytaires). Il peut aussi s'agir d'une infection secondaire

nosocomiale et la thrombopénie pourra en être révélatrice, s'il n'existe ni trouble HD ni CIVD.

b- Non bactériennes:

Liées à une contamination materno-foetale par différents agents: toxoplasmose, rubéole, herpès et CMV. Dans ces affections, la thrombopénie peut être sévère avec une expression clinique hémorragique patente. Le paludisme néonatal peut également être en cause.

2- Les thrombopénies immunes fœtales et/ou néonatales (16) :

Elles sont liées à l'existence chez la mère pendant la grossesse d'Ac de type IgG dirigés contre les Ag plaquettaires. Ces Ac peuvent traverser la barrière placentaire dès 14 SG et reconnaître ces Ag sur les Pq circulantes fœtales. Cette affection, toujours passive, touche un fœtus normal et l'expose à des accidents graves anté ou per-nataux, entraînant la mort ou des séquelles neurologiques.

Deux catégories de thrombopénies immunes sont à distinguer:

* Celles qui résultent de l'allo-immunisation maternelle contre les Ag fœtaux:

Elles sont considérées comme l'équivalent plaquettaire de la maladie hémolytique du nouveau-né avec cependant la possibilité que le 1er enfant puisse être atteint. La fréquence de l'immunisation serait d'environ 1cas / 2 000 naissances.

Seul le fœtus est atteint: il existe dans le sérum maternel un Ac réagissant avec les Ag paternels, spécifiquement plaquettaires, hérités par le fœtus et que la mère ne possède pas. Actuellement, 6 systèmes d'alloAg plaquettaires sont bien répertoriés, dont HPA-la est le plus souvent rencontré. Ces thrombopénies, dues à

la destruction par le SRE des Pq fœtales et néonatales recouvertes d'Ac maternels, sont transitoires mais sévères.

La thrombopénie foetale, comme l'attestent les ponctions de sang foetal, peut être présente très tôt pendant la vie intra-utérine, dès 20 SG [17] et être d'emblée profonde ($<20.109/l$) ou s'aggraver au cours de la grossesse [18, 19]. Les lésions hémorragiques intracrâniennes vont avoir comme conséquences la formation de cavités porencéphaliques associées parfois à une hydrocéphalie, de pronostic neurologique extrêmement péjoratif [15, 16]. Dans certaines observations, ces lésions porencéphaliques ont été dépistées in utero [16].

Chez le nouveau-né, la thrombopénie est presque toujours présente dès la naissance et sévère, souvent $< 20.109/l$. Sur le plan clinique, le nouveau-né manifeste dès la naissance ou dans les premières heures de vie un purpura pétéchial ou ecchymotique, d'abord en rapport avec la présentation, puis rapidement extensif et associé à des hémorragies aux points de piqûre. Des hémorragies digestives ou une hématurie sont plus rarement présentes. Le risque le plus grave est la survenue d'hémorragies intra-crâniennes, survenant selon les séries dans 10 à 20 % des cas [15, 16]. La plupart de ces lésions hémorragiques semble se constituer en per-partum et pouvoir s'aggraver du fait de la persistance de la thrombopénie néonatale en post-partum. Elles évoluent vers la formation de cavités porencéphaliques avec de lourdes séquelles (déficits neuromoteurs, sensoriels et mentaux, épilepsie type spasmes en flexion) [15];

*Celles qui résultent de l'auto-immunité maternelle ou la mère elle-même est atteinte :

Le purpura thrombopénique auto-immun dans sa forme chronique est une infection de la femme jeune, le plus souvent, et de ce fait l'association de cette pathologie et d'une grossesse est un événement relativement fréquent. Il est donc

possible que survienne une thrombopénie chez le fœtus due au passage transplacentaire des autoAc anti-plaquettaires. Si la thrombopénie est sévère, elle expose à des complications hémorragiques lors de l'accouchement. La thrombopénie peut aussi n'être décelée que chez le nouveau-né soit dès la naissance, soit plus tard, lors des premiers jours de vie. Le risque de thrombopénie foetale est d'environ 30 % à 40 % et celui de thrombopénie anténatale sévère n'est que de 10 à 20 %. Le risque de complication grave ne dépasse donc guère 3 à 5 % (15-16-17).

3- Les thrombopénies périphériques non immunes:

- La CIVD entraîne chez le nouveau-né malade (IMF bactérienne ou secondaire, DRNN, anoxie périnatale) une consommation plaquettaire associée à une diminution de certains facteurs de la coagulation et à la présence de PDF et/ou de la fibrine. La thrombopénie est en général retardée par rapport aux autres signes et sa normalisation se fait après celles des autres éléments.
- Une thrombopénie néonatale sévère par consommation plaquettaire localisée peut s'observer en cas d'hémangiome cutané.
- Une thrombose extensive de la veine rénale ou à partir d'un cathéter central peut être révélée par une thrombopénie.
- Dans le cadre des techniques d'oxygénation et d'épuration extra—corporelle du CO₂ (AREC et ECMO) il existe fréquemment une thrombopénie sévère.
- Un déficit sévère d'un inhibiteur de la coagulation (protéine C/S) peut être responsable d'une thrombopénie néonatale.
- Au cours d'une DRNN par inhalation de LA, une thrombopénie liée à une agrégation plaquettaire pulmonaire, peut se rencontrer.

- Dans les suites d'une exsanguino-transfusion, il est habituel de retrouver une thrombopénie.
- De rares thrombopénies immuno-allergiques liées à la prescription d'héparine sont décrites.

4- Les thrombopénies d'origine centrale (anomalie de la mégacaryocytopoïèse) :

- L'hypoxie anténatale, les polyglobulies néonatales et la _ maladie hémolytique du nouveau-né peuvent entraîner une thrombopénie par inhibition de la mégacaryocytopoïèse.
- La thrombopénie des enfants présentant un RCIU, nés de mère toxémique, ou présentant un HELLP syndrome est probablement liée à l'insuffisance d'apport en O₂ du fœtus avec déséquilibre quantitatif entre les lignées centrales médullaires.
- Le syndrome TAR associe une thrombopénie par troubles de la différenciation mégacaryocytaire et une absence de radius.
- Au cours des trisomies 13, 18 et 21, la thrombopénie est due à une mégacaryocytopoïèse anormale.
- Les thrombopénies familiales héréditaires (syndrome de May-Hegglin et de Wiskott- Aldrich) sont liées à une thrombopathie ou une anomalie des polynucléaires.

Un certain nombre de causes diverses pour lesquelles la relation de cause à effet n'est pas toujours clairement prouvée ont été avancées: hypothermie et acidose, photothérapie, prise maternelle de médicaments (15-16-18)...

D- Les indications générales de la transfusion plaquettaires en néonatalogie (17-18):

En égard du risque hémorragique, la thrombopénie peut être qualifiée de modérée de 50 à 100.10⁹/l, ou sévère en dessous de 50.10⁹/l, avec un risque majeur en dessous de 20.10⁹/l.

L'indication d'une transfusion de CP 4 titre curatif repose sur l'association de signes cliniques évocateurs d'une atteinte de l'hémostase primaire: purpura pétéchial ou ecchymotique cutanéomuqueux, bulles hémorragiques, hémorragie aux points de ponction, saignement digestif ou trachéal, hématurie... et d'une thrombopénie < 50.10⁹/l -ce qui est le cas dans notre série-. Le traitement symptomatique et étiologique tient une grande part dans la pec des thrombopénies, ainsi dans le cadre d'une CIVD le traitement de sa cause: pec respiratoire et HD, traitement de l'infection, correction de l'acidose, est primordial. Si la CIVD s'accompagne d'un syndrome hémorragique, un traitement spécifique reposant sur la perfusion de plasma sécurisé ou viro-inactivé, voire exceptionnellement l'ET, doit être discuté. Par contre, la prescription de CP dans cette situation n'est pas recommandée car elle peut augmenter le risque de thrombose vasculaire.

A titre préventif, la transfusion de CP est parfaitement justifiée devant la constatation d'une thrombopénie asymptomatique inférieure à 20.10⁹/l (à condition qu'un prélèvement d'excellente qualité l'ait confirmée), ainsi que dans le cadre de la préparation de la réalisation d'un examen complémentaire invasif (biopsie) ou d'un geste chirurgical (pose de cathéter central, drainage thoracique).

Par contre, les indications prophylactiques de la transfusion de Pq sont plus controversées chez le prématuré pour des chiffres de Pq compris entre 50.10⁹ et 100.10⁹/l (16, 17).

En effet, certaines équipes américaines (18) préconisent l'apport de CP chez le grand prématuré, en situation stable, dès que la thrombopénie est inférieure à 50.10⁹/l et chez le prématuré présentant une pathologie grave, dès que les Pq sont inférieures à 100.10⁹/l. Les raisons invoquées sont l'existence fréquente d'une dysfonction des Pq mise en évidence in vitro et se traduisant par un Ts allongé. Cette attitude n'a jusque là fait l'objet d'aucune étude contrôlée montrant son efficacité.

a-Les indications dans les thrombopénies foetales et néonatales immunes (6)

1-Thrombopénies néonatales allo-immunes:

Le traitement diffère selon que la thrombopénie alloimmune est prévisible chez un fœtus dont la mère est considérée comme à risque vis-à-vis de immunisation (En raison de l'existence d'un ATCD) ou qu'elle survient de façon inopinée chez le nouveau-né).

Dans le cadre d'une GAR, il est actuellement possible de proposer le diagnostic anténatal de thrombopénie foetale par ponction de sang foetal au cordon ombilical sous contrôle échographique dès 20 SG [19]. Plusieurs protocoles thérapeutiques peuvent être proposés en cours de grossesse: transfusions plaquettaires répétées avec des Pq d'origine maternelle le plus souvent ou ne possédant pas l'Ag plaquettaire incriminé, corticoïdes [18] ou cures d'Ig IV [19]. Les transfusions plaquettaires itératives in-utéro ont l'inconvénient majeur d'augmenter le risque lié à la ponction de sang foetal et à la transmission d'une infection virale dès lors que la mère ne peut pas sur une longue période être le donneur unique. Une surveillance très étroite sera assurée pendant toute la grossesse (échographies répétées), accompagnée de conseils visant à éviter tout risque de traumatisme. Si

une thérapeutique a été mise en oeuvre, une 2^{ème} ponction de sang foetal peut être effectuée 6 a 8 semaines après le début du traitement (vers 32 SG) afin de juger de son efficacité et d'éventuellement pouvoir le modifier. En fin de grossesse, une dernière ponction de sang foetal permettra une transfusion anténatale de Pq maternelles lavées et irradiées, négatives pour l'Ag incriminé.

L'accouchement par VB n'est réalisé que lorsque la numération plaquettaire foetale, après traitement maternel et/ou transfusion, est supérieure 100.10⁹/l. Si le chiffre de Pq foetales est inférieur a cette limite, la VH est préférable. Le nouveau-né, après la naissance, bénéficiera d'une surveillance étroite clinique (examens neurologiques répétés) et biologique (numération des plaquettes), ainsi que d'ETF pendant la 1^{ère} semaine de vie.

Si la thrombopénie néonatale est profonde (< 30.10⁹/l) et de survenue inopinée pendant les 24 a 48 1^{ères} heures de vie, ou si le nouveau-né présente des hémorragies, la transfusion plaquettaire s'impose et la mère est alors dans tous les cas le meilleur donneur (22). En cas d'urgence, une ET de sang frais, permettant l'épuration de l'Ac circulant et l'amélioration des fonctions d'hémostase, peut être pratiquée en attendant l'obtention de Pq compatibles provenant de la mère ou d'un donneur phénotypé dans le système antigénique HPA-Ib. Dans le cas de phénotypes plaquettaires rares, les donneurs sont recrutés de façon exclusive dans la famille. Les Ig IV peuvent être considérées comme traitement d'appoint en dehors de l'urgence. Pendant toute la phase thrombopénique, une surveillance rapprochée de l'enfant comprenant en particulier une ETF régulière s'impose. La surveillance neurologique sera poursuivie a distance jusqu'a observation des principales acquisitions psychomotrices afin de pouvoir détecter d'éventuelles séquelles neurologiques.

Les CP utilisables chez le fœtus et le nouveau-né:

- Le CP standard, préparé à partir d'un don de sang total, contient sous un volume de 50 à 60 ml de plasma autologue au moins $5 \cdot 10^9$ plaquettes/unité. Le délai de péremption du concentré standard est très court (3 à 5 jours) et la demi-vie normale des Pq transfusées est très brève (1 à 3 jours).
- Le concentré obtenu par aphérèse provient d'un seul donneur. Il peut être préparé par cytophérèse au moyen d'un séparateur de cellules: on obtient alors en général une quantité supérieure ou égale $4 \cdot 10^{11}$ Pq/500ml. Mais il existe aussi des concentrés unitaires provenant de la plasmaphérèse d'un plasma riche en Pq ayant au minimum un contenu de Pq $> 2 \cdot 10^{11}$ / 200 ml.

Chez le fœtus présentant une allo-immunisation plaquettaire le produit choisi sera de préférence un concentré obtenu par cytophérèse et provenant de la mère . Les Pq maternelles seront lavées et irradiées, afin d'éviter la maladie du greffon contre l'hôte. La déleucocytation, efficace pour éviter certaines infections transmissibles et l'incompatibilité plaquettaire post-transfusionnelle, est souhaitable si elle ne remet pas en cause le contenu et la concentration plaquettaire du produit obtenu. Il est également possible d'utiliser des CP de donneurs phénotypiquement compatibles, apparentés ou non, à condition que la compatibilité ait été vérifiée in vitro. Il est préférable que le CP soit le plus frais possible (maximum 48 h) et les concentrés congelés ne seront utilisés qu'en dernier recours.

Chez le nouveau-né, le CP standard est le plus utilisé surtout pour les indications urgentes. Les groupes ABO et Rhésus D du concentré sont choisis selon les règles habituelles utilisées pour la sélection des GR. Le CP est dans la mesure du possible déleucocyté et/ou dépourvu d'Ac anti-CMV. Dans certaines situations où la correction d'une thrombopénie majeure doit être très rapide, il est possible de

réaliser une exsanguino-transfusion partielle avec CP. Chez le grand prématuré, le fractionnement par centrifugation et resuspension plasmatique permet d'obtenir des petites quantités (jusqu'à 15 à 20 ml) afin d'éviter tout risque de surcharge volémique, particulièrement délétère chez ce type de nouveau-né

La transfusion s'effectue par une voie périphérique. Le diamètre de l'aiguille ou du cathéter utilisé a peu d'importance. Le CP n'est pas réchauffé avant transfusion et est administré aussi rapidement que les conditions cliniques du malade le permettent, au mieux dans les 2 h suivant sa mise en place.

L'administration par un pousse-seringue électrique n'est pas une CI absolue. La quantité transfusée peut être calculée sur la base généralement de 10 à 15 ml/kg de CP ou un concentré / 3 à 5 kg de poids.

Dans la récente enquête prospective, réalisée en 1994 sur un mois dans les unités de pédiatrie néonatale chez 1675 nouveau-nés ayant reçu 36 transfusions de CP, le produit utilisé était un concentré standard dans 80,6 % des cas et un concentré unitaire dans 19,4 % des cas. Dans la moitié des cas, le volume était < 50 ml.

Le CP utilisé avait été préparé dans les 48 h précédentes dans 72,8 % des cas. La déleucocytation et l'irradiation ont été utilisées pour 94,4 % des concentrés plaquettaires, mais dans seulement 19,4 % des cas le donneur était CMV négatif [15].

b-Le don dirigé de concentrés plaquettaires (15):

Même si une circulaire du 28 août 1987 l'interdit, le don dirigé peut être utilisé pour des transfusions de faible volume chez les enfants très jeunes dans le cadre d'une procédure exceptionnelle {circulaire du 3 juillet 1990}. Selon des études récentes, ce type de don fait courir un risque de transmission virale 4 peu près du

même niveau que celui du don anonyme pour Hbs et VIH, mais légèrement plus fréquent pour l'HVC, la syphilis et HTLV1. En ce qui concerne le risque immunologique, 12 % des mères ont des Ac antiplaquettaires réagissant avec les Ag des cellules sanguines de l'enfant héritées du père (23). Les Pq paternelles peuvent exprimer des Ag contre lesquels la mère s'est immunisée et qui passent chez le fœtus pendant la grossesse. Le risque de réaction de greffon contre l'hôte existe pour un don maternel comme pour un don paternel. En pratique, les Pq maternelles seront déplasmatisées et irradiées et le père sera quasiment exclu comme donneur (24). Par ailleurs, le don dirigé est peu adapté à la transfusion urgente et implique pour le centre de transfusion des contraintes techniques importantes (péc complexe et circuit de distribution plus lourd) avec un risque de perte de sécurité. Il engendre un surcroît et nécessite une excellente circulation d'information entre le service des soins et le centre de transfusion.

F-Efficacité de la transfusion de CP:

Elle se juge sur la cessation de l'hémorragie et sur un contrôle de la numération de plaquettes quelques heures à 24 h après la transfusion. L'efficacité est souvent spectaculaire chez le nouveau-né atteint de thrombopénie allo-immune, lorsqu'il est transfusé avec des Pq maternelles lavées et irradiées ou des Pq de donneurs compatibles. En dehors de cette situation, la transfusion de Pq a une efficacité généralement très brève, parfois exclusivement clinique, car les Pq transfusées sont rapidement consommées ou détruites. Les transfusions de CP répétées ne s'imposent que lorsqu'une situation de très haut risque hémorragique ($Pq < 20.10^9/l$) existe. Les Ig IV (0,5 à 1 g/kg/j pendant 48 h) peuvent lorsqu'elles sont administrées parallèlement contribuer, dans les thrombopénies immunes, à limiter la destruction des Pq transfusées.

F-Complications de la transfusion plaquettaire:

La plupart des complications: transmission d'infection virale, immunisation dans le système HLA, réaction du greffon contre l'hôte sont atténuées ou prévenues par les techniques de préparation des produits transfusés. L'excès d'apport en volume chez le nouveau-né prématuré, dans le cas où on utilise des concentrés standard, peut être évité par des méthodes de centrifugation dont l'innocuité a été prouvée dans plusieurs études (25).

G-Conclusion

Les indications de la transfusion plaquettaire en néonatalogie en présence d'une thrombopénie sévère $< 50.10^9/l$ sont rares, limitées à certaines circonstances cliniques, bien définies: soit le fœtus, exposé à un risque de saignement cérébral in-utéro dans le cadre d'une thrombopénie allo-immune, soit le nouveau-né présentant des signes hémorragiques ou exposé à un risque majeur d'hémorragie cérébrale en raison de la particulière profondeur de sa thrombopénie ($< 20.10^9/l$).

La prescription de CP pour un chiffre de Pq entre 50 et $100.10^9/l$ est plus discutée, faute d'arguments décisifs et d'étude démonstrative, en particulier chez le grand prématuré.

Le CP obtenu par cytophérèse à partir du sang maternel est le produit de choix chez le fœtus en cas de thrombopénie allo-immune. Chez le nouveau-né, le CP standard satisfait la plupart des besoins, seules les grandes urgences hémorragiques nécessitant une correction très rapide d'une thrombopénie majeure font recourir l'ET partielle avec CP.

Les recommandations utilisées à l'échelle internationale pour la transfusion de plaquettes chez les nouveau-nés prématurés sont celles adoptées en Grande Bretagne:

Platelet count (*109/l)	Non bleeding neonate	Bleeding neonate	Auto ITP	NAITP (proven or suspected)
<30	Consider transfusion in all patient	Transfuse	Transfuse if bleeding present or IVIG unavailable	Transfuse with HPA compatible
30-49	Do not transfuse if bleeding and clinically stable consider transfusion if: - <1000 g and <1 week of age - Clinically unstable (eg fluctuating BP) - Previous major bleeding tendency (eg grade 3-4 IVH) - Current minor bleeding (eg petechiae, puncture site oozing - Concurrent coagulopathy - Requires surgery or exchange transfusion	Transfuse	Do not transfuse if stable	Transfuse (with HPA compatible platelets) if bleeding present
50-99	Do not transfuse	Transfuse	Do not transfuse	Transfuse (with HPA compatible platelets if major bleeding present)
>99	Do not transfuse	Do not transfuse	Do not transfuse	Do not transfuse

Auto-ITP= Autoimmune thrombocytopenia; NAITP= neonatal alloimmune thrombocytopenia; IVIG= intravenous immunoglobulin; BP= blood pressure; IVH= intravenous haemorrhage; HPA= human platelet antigen.

TABLEAU 4: GUIDELINES FOR PLATELETS TRANSFUSION THRESHOLDS FOR PRETERM NEONATES (14)

La transfusion de PFC

A- Indications chez le nouveau-né et l'enfant (1.2)

Les indications du PFC sont similaires à celles de l'adulte:

- Coagulopathies graves de consommation, avec effondrement de tous les facteurs de coagulation;

- Hémorragies aiguës, avec déficit global des facteurs de coagulation;

Déficits complexes rares en facteurs de coagulation, lorsque les fractions coagulantes spécifiques ne sont pas disponibles

Concernant la CIVD avec syndrome hémorragique grave, la transfusion de PFC à la dose de 10 à 15 ml/kg est recommandée, parallèlement au traitement de la cause.

En cas de CEC, il est recommandé d'utiliser du sang reconstitué avec du PFC pour l'amorçage des circuits.

B- Indications spécifiques au nouveau-né: (1-2)

Chez l'enfant de moins de 29 SG en détresse vitale, la transfusion de PFC est recommandée lorsque les taux des facteurs de coagulation sont inférieurs à 20%, même en l'absence de syndrome hémorragique clinique.

Le traitement de la maladie hémorragique du nouveau-né par déficit en vitamine K est prophylactique:

- A la naissance: 2 mg de vit K systématiquement ou 1 mg/kg pour l'enfant prématuré;

- Jusqu'au 7^{ème} jour: 2 mg/j de vitamine K ou 1 mg/kg/j pour l'enfant prématuré;

- A partir du 7^{ème} jour : 2 mg/semaine jusqu'à la fin de la période d'allaitement exclusif.

Le traitement curatif fait appel à l'injection de vitamine K. Le recours au concentré de complexe prothrombinique ou à la transfusion de PFC peut être nécessaire en cas de syndrome hémorragique sévère dans l'attente de l'effet du traitement par la vitamine K.

Pour les ET, le sang est reconstitué en mélangeant un CG et du PFC. La reconstitution du sang avec une solution d'albumine humaine à 4% n'est pas recommandée car non validée.

C- Non-indications spécifiques au nouveau-né:

Les indications suivantes ne sont pas justifiées:

- INN en l'absence de CIVD, à titre de traitement adjuvant au traitement ATB,
- Hypovolémie sans syndrome hémorragique et sans trouble de l'hémostase,
- Prévention des hémorragies intraventriculaires de l'enfant prématuré en l'absence de coagulopathie.

D- Modalités spécifiques d'utilisation du PFC en néonatalogie:

L'utilisation de PFC sécurisé avec transformation pédiatrique est possible. En cas de transfusions répétées de PFC sécurisé, l'utilisation de PFC sécurisé issu du même don est à privilégier. Le PFC doit être administré au moyen d'un perfuseur électrique afin d'assurer un débit constant. Il apporte en moyenne 170 mmoles/l de Na⁺, à prendre en compte dans le maintien de l'équilibre hydroélectrolytique du nouveau-né.

L' exsanguino- transfusion

L'ET est une intervention visant à remplacer le sang du malade par du sang provenant d'un ou plusieurs donneurs, par soustractions et injections successives de petits volumes dans un vaisseau. L'ET du nouveau-né par voie veineuse ombilicale a été décrite pour la première fois en 1946 par Wallerstein [20], utilisant du sang total dans un cas sévère de maladie hémolytique par IFM Rh.

Elle est devenue aujourd'hui un acte rare, comme les cas dans notre série, en raison de la réduction de l'incidence des IFM Rh, du décalage du traitement transfusionnel des cas sévères vers la période anténatale, et du développement de la photothérapie intensive avec révision à la hausse des critères biologiques d'indication d'ET pour hyperbilirubinémie.

Néanmoins, l'ET demeure indispensable pour la correction rapide d'une anémie néonatale majeure, pour excréter une hyperbilirubinémie mal contrôlée par la photothérapie, et pour la correction de déficits globulaires et plasmatiques chez les nouveaux-nés en grande détresse.

Autrefois surtout indiquée pour épurer la bilirubine, l'ET du nouveau-né avait pour produit sanguin privilégié le sang total, provenant de préférence d'un seul don afin de limiter le risque transfusionnel ; l'Hte parfois faible de cette préparation constituait cependant un handicap chez le nouveau-né en situation d'hémolyse.

L'ET sera indiquée en cas de (21):

1- Hyperbilirubinémies du nouveau-né sain à terme:

Cette catégorie regroupe la majorité des maladies hémolytiques par incompatibilité foetomaternelle ABO, Rh, et les hyperbilirubinémies non immunes.

2-Hyperbilirubinémies du prématuré.

3-Maladies hémolytiques de type Rh ou Kell.

Les indications sont:

A la naissance, les cas d'anémie: apres traitement transfusionnel in-utéro, un taux d'Hb < 10 g/dL (ou a 12 g/dL en cas de DRNN), ou en l'absence de transfusion antérieure un taux d'Hb < 11 g/dL (13 g/dL en cas de DRNN) ;

Au cours des 1 ères 24 heures, les cas d'hyperbilirubinémie > 250 µmol/L,

mais ce seuil peut être abaissé en fonction de l'AG, ou pour des taux de bilirubine non liée supérieurs a 1 µg/dl. ;

Après 24 heures de vie, les cas d'hyperbilirubinémie >340 µmol/L, malgré la

photothérapie a dose thérapeutique.

4-Autres indications:

Cas d'anémie néonatale non immune sévère, hyperbilirubinémie non immune, infection grave, troubles variés de l'hémostase.

Surveillance (21):

Comme pour toute transfusion des risques de contamination existent d'autant plus que l'exsanguino-transfusion est ancienne. Il convient donc de contrôler certaines sérologies (VHB et surtout VHC, VIH) en fonction de la date de l'exsanguino-transfusion. Hormis la recherche d'Ac irréguliers, a faire après un délai de 6 semaines, ces sérologies ne sont plus considérées comme utiles depuis que, en plus des sérologies classiques de recherche d'Ac, la présence des virus VIH et VHC est recherchée en biologie moléculaire sur les dons de sang.

Age (h)	Envisager la PT*	PT	ET si échec PT**	ET et PT
≤ 24	-	-	-	-
25-28	≥ 120 (170)	≥ 150 (260)	≥ 200 (340)	≥ 250 (430)
49-72	≥ 150 (260)	≥ 180 (310)	≥ 250 (430)	≥ 300 (510)
>72	≥ 170 (290)	≥ 200 (340)	≥ 250 (430)	≥ 300 (510)

Le taux sérique de bilirubine totale, mg/l (u mol/l)

*La PT aces taux est une option, basée sur des données particulières;

** La PT doit entrainer une diminution du taux bilirubine de 10 a 20 mg/l en 4-6 h de la baisse doit se poursuivre et le taux demeurer sous le seuil d'indication d'ET.dans le cas contraire, il s'agit d'un échec de la PT,

Un nouveau-né a terme manifestant un ictère avant 24h n'est pas considéré

comme sain et nécessite une évaluation complémentaire.la PT et/ou l'ET peuvent être indiquées en cas d'ascension rapide du taux de bilirubine.

TABLEAU 5: INDICATIONS THERAPEUTIQUES CHEZ LE NOUVEAU NE SAIN A TERME.

Prévention des risques transfusionnels en période néonatale

La thérapeutique transfusionnelle n'est pas dénuée de risque parfois dramatique. Elle doit donc être utilisée à bon escient et uniquement en cas de nécessité absolue.

La réduction des risques transfusionnels passe d'une part par une réduction du besoin transfusionnel et d'autre part par le respect des règles de sécurité transfusionnelle.

A- La réduction des besoins transfusionnels chez le nouveau-né (22-23):

Des mesures simples permettent de réduire le besoin transfusionnel chez le nouveau-né; ce sont:

- La transfusion placentale avant la ligature du cordon à la naissance. Le maintien du nouveau-né à hauteur de la vulve pendant 3 minutes le fait bénéficier d'une transfusion placentaire de 50 à 125 ml de sang secondaire à la contraction du placenta (15),

- La réduction de la fréquence et du volume des prélèvements sanguins: ceci est réalisable par la rationalisation des prélèvements, l'utilisation des micro-méthodes et des ultra-microméthodes pour les prélèvements nécessaires et enfin l'utilisation de moyens non invasifs de surveillance (saturation transcutanée, bilirubinométre ...),

- La prévention des anémies secondaires du prématuré par une supplémentation précoce en fer, acide folique et vitamine E et par la prescription d'EPO recombinante chez les moins de 32 semaines et ou de moins de 1500g.

B - Respect des règles transfusionnelles:

Le respect des règles de sécurité transfusionnelle tant sur le plan immunologique qu'infectieux est nécessaire. IL faut tenir compte des particularités immunologiques propres au nouveau-né et s'entourer du maximum de précaution. Utilisation de transfusions itératives a partir de donneurs uniques semble assurer une meilleure sécurité immunologique et infectieuse pour les prématurés qui sont souvent poly - transfusés durant les premières semaines de vie (24-25).

Néanmoins, tous les risques transfusionnels ne peuvent être supprimés notamment les risques infectieux, c'est pourquoi on voit actuellement se développer d'autres alternatives qui restent encore du domaine de la recherche telles que :

- La transfusion autologue par des GR foetaux collectés a partir du placenta (22),
- L'autotransfusion,
- Les transporteurs d'O₂ (23).

Conclusion

La transfusion sanguine est une pratique courante en néonatalogie mais non dénuée de risque aussi bien immunologique qu'infectieux (24). La réduction de ce risque nécessite une connaissance parfaite des particularités hématologiques spécifiques au nouveau-né et une rigueur particulière dans les indications transfusionnelles et dans le choix du produit sanguin à transfuser (25).

Malheureusement, nos pratiques transfusionnelles n'obéissent pas aux normes internationales, certes non d'abord à la méconnaissance de ces normes mais dans la majorité des cas à la sévérité initiale du tableau clinique ne permettant pas dans la plupart du temps de réaliser de bilan prétransfusionnel, la TS visant ainsi plus à sauver le nouveau-né alors en détresse vitale, par ailleurs l'absence de sécurité transfusionnelle et de moyens efficaces pour ce faire participerait à la mauvaise observance thérapeutique et donc aurait un rôle inhérent dans l'ascension du nombre de décès.

Références

1- Strauss RG. Blood banking issues pertaining to neonatal red blood cell

transfusions. *Transfusion Sci* 1999; 21:7-19.

2- Maier RF, Sonntag JS, Walka MM, Liu G, Metze BC, Obladen M. Changing practices of red blood cell transfusions in infants with birth weights less than 1000 g. *J Pediatr* 2000;136:220-4.

3- Donovan EF. Practice variation: Implications for neonatal red blood cell transfusions. *J Pediatr* 1998; 133:589-90.

4- Ringer SA, Richardson DK, Sacher RA, Keszler M, Churchill WH. Variations in transfusion practices in neonatal intensive care. *Pediatrics* 1998; 101:194-200.

5- Bednarek FJ, Weisberger S, Richardson DK, Frantz ID III, Shab B, Rubin LP. Variations in blood transfusions among newborn intensive care units. *J Pediatr* 1998; 133:601-7.

6- 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.

7- Franz AR, Pohlandt F. Red blood cell transfusions in very and extremely low birthweight infants under restrictive transfusion guidelines: Is exogenous erythropoietin necessary? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001; 84:F96-100.

8- Hilsenrath P, Nemecek J, Widness JA, Cordle DG, Strauss RG. Cost-effectiveness of a limited-donor blood program for neonatal red cell transfusions.

Transfusion 1999; 39:938-43.

9- 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.

- 10- Fergusson D, Hebert P, Barrington KJ, Shapiro Sh. Effectiveness of leukoreduction in neonates: What is the evidence of benefit? *Transfusion* 2002; 42:159-65.
- 11-. Hume H. Red blood cell transfusions for preterm infants: The role of evidence-based medicine. *Semin Perinatol* 1997; 21:8-19.
- 12- Bard H, Fouron JC, Chessex P, Widness JA. Myocardial, erythropoietic, and metabolic adaptations to anemia of prematurity in infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1998; 132:630-4.
- 13- J.L. CHABERNAUD, T. LACAZE, V. ZUPAN, C. BOITHIAS, E. GROSS, M. DEHAN, Transfusions plaquettaires en néonatalogie, *TCB* 7/995 1:17-25.
- 14- N.A MURRAY, I.A G Roberts, Neonatal transfusion practice, *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004; 89:F101-F107. doi: 10.1136/adc.2002.019760.
- 15- Castle V., Andrew M., Kelton J. {1986} Frequency and mechanism of neonatal thrombocytopenia /. *Pediatr.*, 108, 749-755.
- 16- Ropert.J.C., Dreyfus M., Dehan M., Tchernia G. {1984} Thrombopénies néonatales sévères: analyse étiologique de 64 cas. *Arch. Fr. Pédiatr.*, 41, 85-90.
- 17- Strauss R.G., Levy GJ., Satelo-Avila C. et al, (1993) National survey of neonatal transfusion practices: II. Blood component therapy. *Pediatrics*, 91, 530-536.
- 18- Kaplan C., Dehan M., Tchernia G. (1992) fetal and neonatal thrombocytopenia. *Platelets*, 3, 61-67.
- 19- Beardsley D.S. {1990} Immune period thrombocytopenia in the perinatal period. *Perinatol*, 14, 68-73.
- 20- J.C Soulié; M.Larsen, G.Andreu, M.Berry, Etude retrospective de l'exsanguinotransfusion du nouveau-né au moyen de sang reconstitué: Bilan de 60 échanges; *Mémoire original, Transfus Clin Biol* 1999 ; 6 : 166-73.

21- Maisels LIJ. Why use homeopathic doses of phototherapy? Pediatrics 1996; 98: 283-7.

22- A. THIMOU, L. EL-HARIM EL MDOUAR, TRANSFUSION SANGUINE EN PERIODE NEONATALE Médecine du Maghreb 2000 n°83

23- Andreu G, Morel P, hemovigilance network in France, organization and analysis of immediate transfusion incident reports from 1994 to 1998. Transfusion 2002; 42:1356-64.

24- Luban NL. Neonatal red blood cell transfusion. Curr opin hematology 2002; 9:533-6.

25- Wardle SP, Garr R, Yoxall CW, et al. A pilot randomized trial of peripheral fractional oxygen extraction to guide blood transfusions in preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2002; 86:F22-7.

RESUME

La transfusion sanguine est une pratique courante en néonatalogie, elle nécessite une connaissance parfaite des particularités hématologiques et physiologiques spécifiques du nouveau-né, afin d'assurer une efficacité optimale et de réduire au maximum les risques inhérents à cette pratique.

Le présent travail est une étude rétrospective incluant l'ensemble des nouveau-nés ayant bénéficié de transfusions de produits sanguins labiles dans notre unité du 01/01/07 au 31/12/07.

Notre étude a ainsi porté sur 79 nouveau-nés, hospitalisés pour diverses indications (DRNN, syndrome anémique, INN, prématurité, SNN, ictère néonatal...).

On a constaté que 31 nouveau-nés (39%) étaient polytransfusés, dont 6 ont bénéficié d'une exsanguinotransfusion, et aucune transfusion d'albumine n'a été réalisée. Cependant nous n'avons pas observé de corrélation entre les pathologies maternelles, l'état du nouveau-né, et l'indication transfusionnelle sauf en cas d'hypoprotidémie; l'évolution a été marquée par la survenue d'un seul accident transfusionnel.