

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2010

Thèse N° 099/10

LES PRATIQUES TRANSFUSIONNELLES CHEZ LES NOUVEAU-NÉS (Etude rétrospective à propos de 79 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 31/05/2010

PAR

M. ABAAZIZ TARIK

Né le 28 Août 1982 à Taza

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Transfusion - Produits sanguins labiles - Nouveau-né

JURY

| | |
|-----------------------------------|----------------|
| M. HIDA MOUSTAPHA..... | PRESIDENT |
| Professeur de Pédiatrie | |
| M. BOUHARROU ABDELHAK..... | RAPPORTEUR |
| Professeur de Pédiatrie | |
| M. ATMANI SAMIR..... | } JUGE |
| Professeur agrégé de Pédiatrie | |
| Mme. CHAOUKI SANA..... | |
| Professeur agrégé de Pédiatrie | |
| M. OULMAATI ABDALLAH..... | MEMBRE ASSOCIE |
| Professeur assistant de Pédiatrie | |

ABREVIATIONS

| | |
|---------|---|
| Ac | : Anticorps |
| Ag | : Antigène |
| AREC | : Assistance respiratoire extracorporelle |
| CCMH | : Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine |
| CE | : Concentré d'érythrocytes |
| CGR | : Concentré de globules rouges |
| CMV | : Cytomégaovirus |
| CP | : Concentré plaquettaire |
| CPD | : Citrate monohydrate de Na-phosphate dihydrate de Na- dextrose |
| CPS | : Concentré plaquettaire standard |
| CUP | : Concentré unitaire de plaquettes |
| 2-3 DPG | : 2-3 Diphospho-glycérate |
| DRNN | : Détresse respiratoire néonatale |
| ECMO | : Extra corporeal membrane oxygenation |
| EPO | : Erythropoïétine |
| EST | : Exsanguino-transfusion |
| GB | : Globule blanc |
| GR | : Globule rouge |
| G6PD | : Glucose-6-phosphate-déshydrogénase |
| Hb | : Hémoglobine |
| HSMG | : Hépatosplénomégalie |
| Hte | : Hématocrite |
| IC | : Indice de confiance |
| IFM | : Infection foëto-maternelle |

| | |
|-----------------|---|
| Ig | : Immunoglobuline |
| IV | : Intraveineuse |
| N-né | : Nouveau-né |
| OAP | : Œdème aigu pulmonaire |
| PFC | : Plasma frais congelé |
| PK | : Pyruvate kinase. |
| PNN | : Polynucléaire neutrophile |
| PPSB | : Prothrombine proconvertine stewart antihemophilique B |
| Pq | : Plaquettes |
| PSL | : Produit sanguin labile |
| PTAI | : Purpura thrombopénique auto-immun |
| P ₅₀ | : Oxyhémoglobine |
| RAI | : Recherche d'agglutinines irrégulières |
| Rh | : Rhésus |
| ST | : Sang total |

PLAN

| | |
|---|----|
| INTRODUCTION | 6 |
| I- BASE IMMUNOLOGIQUES ET REGLES TRANSFUSIONNELLES CHEZ LE NOUVEAU-NE | 7 |
| 1- Les systèmes de groupes érythrocytaires | 7 |
| 2- Le système de groupe plaquettaire | 11 |
| 3- Les systèmes granulocytaires | 12 |
| 4- La sécurité immunologique en pratique transfusionnelle | 12 |
| II- LES PREPARATIONS UTILISABLES | 14 |
| 1- Sang et concentrés | 14 |
| 1-1 Le concentré globulaire | 15 |
| 1-2 Les concentrés plaquettaires | 16 |
| 1-3 Les concentrés granulocytaires | 17 |
| 2- Plasma et dérivés | 17 |
| III- MODALITES TRANSFUSIONNELLES EN NEONATOLOGIE..... | 19 |
| 1- Particularisme technique à la période néonatale | 19 |
| 2- Indications de la transfusion sanguine en néonatalogie..... | 22 |
| 3- Les incidents et accidents de la transfusion sanguine | 42 |
| 4- Prévention des risques transfusionnels en période néonatale | 48 |
| IV- SUIVI POST TRANSFUSIONNEL | 52 |
| MATERIEL ET METHODES..... | 53 |
| RESULTATS..... | 56 |
| 1- Données néonatales | 56 |
| 2- Données maternelles | 63 |
| 3- Examen somatique | 69 |
| 4- Modalités transfusionnelles | 71 |
| 5- Corrélations | 80 |

| | |
|--|----|
| 6- Le mode ventilatoire | 80 |
| 7- Autres traitements | 81 |
| 8-Pathologie retenue | 82 |
| 9-Evolution | 83 |
| 10-Durée moyenne d'hospitalisation | 85 |
| DISCUSSION..... | 86 |
| 1-Epidémiologie | 86 |
| 2- Etude des produits sanguins transfusés..... | 89 |
| 3-Mortalité | 91 |
| CONCLUSION | 92 |
| RESUMES | 93 |
| BIBLIOGRAPHIE..... | 98 |



INTRODUCTION

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.

La transfusion sanguine chez le nouveau-né, doit être individualisée par rapport à ce qu'elle sera plus tard dans la vie, en raison d'un terrain immunologique transitoire tout à fait propre au nouveau-né, et du fait des considérations techniques et d'indications spécifiques.

La présente thèse, est une étude rétrospective incluant les 79 nouveau-nés ayant bénéficié de transfusions de produits sanguins labiles au service de néonatalogie et de réanimation néonatale du CHU HASSAN II-Fès du 01/01/2007 au 31/12/2007.

Dans de ce travail, nous avons tenté d'évaluer la consommation de produits sanguins dans notre service, ainsi que d'étayer les différentes situations cliniques et biologiques conduisant à la pratique de la transfusion sanguine.

I- BASES IMMUNOLOGIQUES ET REGLES TRANSFUSIONNELLES

CHEZ LE NOUVEAU-NE

1-Les systèmes de groupes érythrocytaires : [1,2 ,3]

1-1 Le système ABO :

Les antigènes (Ag) du système ABO sont normalement présents depuis la vie intra utérine.

Les antigènes A et B du système ABO, se comportent cependant à la naissance comme des antigènes faibles. L'immaturation antigénique dans ce système, fait que le groupage définitif ne peut être conçu que vers l'âge d'un an.

En effet, chez le nouveau-né et jusqu'à l'âge de 3 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 d'autres d'origines maternelles. 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. 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.

- La sécurité transfusionnelle à cette période, ne peut être satisfaite à la seule connaissance du groupe ABO du nouveau-né, mais aussi de la mère. (Tableau I). [1]

Tableau 1 : Règles transfusionnelles chez le nouveau né. [1]

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

NB : *O non iso= O non iso-groupe (Ac irréguliers anti-A et anti-B éliminés)

Si dans les situations d'urgence, les groupes de la mère et de l'enfant ne sont pas connus ou au moindre doute, il faut utiliser un sang déplasmatisé rhésus négatif dépourvu d'Ac immuns anti-A et anti-B.

1-2 Le système Rhésus :

Le système Rhésus (Rh) est constitué de nombreux antigènes dont 5 (D, C, c, E, e) ont un rôle important dans la survenue d'une allo-immunisation et dont les transmissions héréditaires sont liées. L'antigène D correspond au rhésus standard.

Le pouvoir immunogène intrinsèque de chacun de ces antigènes fait des caractères D, C, E est la source de nombreux conflits transfusionnels et obstétricaux.

L'Ac anti D représente près de 50% des anticorps rencontrés chez les femmes enceintes. Il apparaît à la suite d'une sensibilisation par transfusion ou par grossesse chez une femme Rh négatif, et peut être à l'origine d'une incompatibilité foeto-maternelle grave chez le nouveau-né Rh positif.

L'incompatibilité c est la plus fréquente après D, et concerne presque toujours des enfants de mère Rhésus positif compte tenu de la plus grande fréquence de la liaison génique CD que Cd. La mère CC développant des anticorps anti-c, les transfusions de l'enfant se font avec du sang CC. Il s'agit d'une maladie hémolytique grave.

L'incompatibilité E est moins fréquente que l'incompatibilité c avec un risque moins important que pour D et c. La maladie est de gravité moyenne ou mineure. Les Ac anti-E peuvent être de caractère naturel (IgM ne traversent pas le placenta) et donc être présents en l'absence de stimulation antigénique antérieure, ou immun (une transfusion ou une grossesse peut déterminer ou réactiver une immunisation et faire apparaître des anticorps IgG anti-E), ou les deux à la fois.

L'incompatibilité e est peu fréquente mais peut entraîner des formes sévères de maladies hémolytiques.

En dehors des diverses maladies hémolytiques du système Rh, la règle de transfusion iso-Rh s'applique tout à fait au nouveau-né si la mère est Rh positif. Si

la mère est Rh négatif, l'enfant doit être transfusé avec du sang rhésus négatif, sauf lorsque l'enfant est rhésus positif, si l'on sait que la mère n'a pas d'agglutinines et que le coombs direct de l'enfant est négatif.

Dans le cas où un n-né Rh négatif (fillette) serait transfusé par du sang Rh positif, une prévention de l'immunisation anti Rh doit être mise en œuvre par injection IV de gammaglobulines anti-D (10µg/ml GR).

1-3 Les systèmes immunogènes autres que le système Rhésus :

En dehors des systèmes ABO et Rh, les systèmes Kell, Kidd, Duffy, et MNSs doivent être connus, car certains de leurs antigènes sont fortement immunisants en particulier le système Kell, qui vient juste après le système Rhésus pour la fréquence des allo-immunisations.

Le système Kell comprend deux gènes allèles K et k (dénommés aussi K₁ et K₂). La fréquence des sujets K positif (hétérozygotes Kk ou homozygotes KK) est de 8% dans la population, et celle des sujets K négatifs est de 92%.

La grande fréquence des sujets K négatif rend souhaitable de n'utiliser que du sang Kell négatif pour toute transfusion faite à des nouveau-nées fillettes.

L'anticorps anti-Kell peut entraîner, comme l'anti-D, une incompatibilité foeto-maternelle grave.

Les incompatibilités avec atteinte fœtale dans le système Duffy, Kidd, et MNSs sont possibles mais exceptionnelles.

L'immunisation anti-Kidd, mieux dépistée par l'utilisation d'antiglobulines anti-complément, semble pouvoir être aussi facilement provoquée par grossesse que par transfusion. Les anticorps M, N, et S sont souvent de type IgM, ne donnant pas lieu à des maladies hémolytiques, mais certains sont aussi de type IgG, et des

maladies hémolytiques indiscutables ont été décrites par incompatibilité M et S. l'anti-s est par contre toujours immun IgG.

Un antigène public, répandu dans la population et absent chez un individu, peut conduire à une immunisation facilement détectée mais difficilement identifiable (panel spécial). La thérapeutique transfusionnelle est difficile, car il faut trouver du sang compatible tant pour l'enfant que pour la mère : l'Ac anti-Vel correspond à un antigène bien développé à la naissance pouvant entraîner une maladie hémolytique à la naissance.

En revanche, un antigène privé, antigène rare limité aux seuls membres d'une même famille, peut donner des maladies hémolytiques sévères. Il pose des problèmes diagnostiques, car, bien que le test de coombs direct soit positif chez l'enfant, la recherche d'agglutinines chez la mère est apparemment négative du fait de l'absence de globules témoins portant l'antigène en cause. La spécificité de cet Ag ne peut être déterminée que par l'étude du sérum maternel sur les hématies du conjoint.

2-Le système de groupe plaquettaire : [4]

La membrane plaquettaire exprime des Ag spécifiquement plaquettaires mais aussi les Ag ABO et HLA.

Les antigènes spécifiquement plaquettaires sont restreints aux plaquettes et à la lignée mégacaryocytaire. Cependant, leur existence a été démontrée sur d'autres cellules de l'organisme.

Les allo-Ag plaquettaires sont définis par la présence d'allo-Ac. Les antigènes plaquettaire sont localisés sur les glycoprotéines plaquettaires majeures de la membrane, et sont désignés selon la nomenclature actuelle sous le terme de

HUMAN PLATELET ANTIGEN (HPA), et énumérés dans l'ordre de leur découverte. L'allèle le plus fréquent étant appelé a, le plus rare b.

Actuellement cinq systèmes d'allo-antigènes dialléliques sont bien définis (HPA-1à5) dont HPA-1a est le plus fréquent dans la population caucasioïde.

Les transfusions de plaquettes doivent respecter autant que possible les compatibilités dans les systèmes ABO et Rh.

3-Les systèmes granulocytaires : [5,6]

Il existe différents types d'Ag dont certains peuvent entraîner une allo-immunisation chez les sujets qui en sont dépourvus.

Les transfusions de granulocytes doivent être compatibles dans les systèmes ABO.

NB : La thrombopénie néonatale allo-immune (TNAI), le purpura post transfusionnel, les réactions réfractaires aux transfusions de plaquettes, la neutropénie néonatale allo-immune, l'OAP lésionnel post transfusionnel et la neutropénie auto-immune chronique bénigne de l'enfant sont des syndromes cliniques qui résultent des réactions immunes aux allo-Ag des plaquettes et des neutrophiles.

4-La sécurité immunologique en pratique transfusionnelle [7]

Les risques liés à la pratique transfusionnelle en période néonatale imposent de retenir certaines règles minimales :

a-Avant toute première transfusion :

- S'assurer que le nouveau-né a une double détermination du groupe ABO et Rh.

Pour obtenir une meilleure sécurité transfusionnelle, il faut réaliser un phénotypage Rh (D, C, c, E, e) et Kell (K) des donneurs et des receveurs afin de transfuser au n-né des unités phéno-identiques ou phéno-compatibles et de prévenir l'immunisation transfusionnelle.

- Le test de coombs direct chez le n-né n'est pas spécifique, c'est-à-dire qu'un résultat anormal affirme la présence d'anticorps irréguliers à la surface des hématies, mais ne donne aucune indication sur leur origine.
- Faire un groupage ABO Rh et une recherche des agglutinines irrégulières (RAI) chez la mère. La RAI a pour conséquence la sélection de globules rouges phénotypés et compatibles.

b- Avant toute transfusion :

- Vérifier au lit du malade le groupe ABO à l'aide de cartes de contrôle immunologique ou sur plaques d'opales, ou pratiquer une épreuve extemporanée de compatibilité directe. (annexe3)

c-En cas de transfusions répétées :

- Rechercher périodiquement les agglutinines irrégulières chez le n-né.
- Ou mieux pratiquer à chaque transfusion une épreuve de compatibilité directe au laboratoire, qui consiste à mettre en présence individuellement les hématies des unités à transfuser et le sérum du n-né. Toute réaction positive contre-indique la transfusion de l'unité correspondante, sans pour autant que soient connus les Ag intervenus dans la réaction.

II- LES PREPARATIONS UTILISABLES

1-Sang et concentrés : [8]

Comme chez l'adulte, le sang peut être administré soit sous forme de sang «total» soit fractionné en ses divers constituants dont on distingue les dérivés labiles (globules rouges, leucocytes, plaquettes, plasma) et les dérivés stables (albumine, immunoglobulines, facteurs de coagulation).

A chacune de ces préparations correspondent des indications spécifiques. Le principe est celui d'une transfusion sélective, le n-né ne doit recevoir que ce dont il a besoin.

Le sang total est conservé à +4°C et la durée de conservation dépend de la solution anticoagulante utilisée : 21 jours pour CPD (citrate phosphate dextrose adénine) et 42 jours pour SAG-m (saline adénine glucose mannitol).

Les transfusions de globules rouges conservés moins de sept jours, produits dit « frais » sont recommandées dans les transfusions massives. La conservation des globules rouges s'accompagne d'un effondrement progressif du taux 2,3-DPG intra-érythrocytaire. La fonction des GR transfusés, diminue régulièrement avec la durée de conservation du produit jusqu'à une limite de 70% à 75%, qui détermine le délai de péremption. La transfusion d'érythrocytes proches de la date de péremption risque d'être moins efficace que celle des GR utilisés quelques jours après la collecte.

Des modifications de sang se produisent au cours de la conservation et concernent d'une part, la viabilité du globule rouge puisque 20% à 30% des GR ne sont plus vivants à la fin de la durée de conservation, et d'autre part la composition chimique du plasma (Ph, Hb, K⁺, 2-3DPG...).

1-1 Le concentré globulaire :

C'est un sang déplasmatisé obtenu par centrifugation. Son hématocrite va de 60% à 80%. Les CGR, comme tout PSL, peuvent subir une ou plusieurs transformations, ou recevoir une ou plusieurs qualifications avant leur distribution.

[9]

-La déleucocytation : consiste en la soustraction de la majeure partie des leucocytes par filtration. Elle a pour but de diminuer l'incidence des syndromes frissons-hyperthermie, et de prévenir la transmission d'agents intra-leucocytaires (CMV, HTLV-1/2 et probablement les agents de la maladie de Creutzfeld-Jacob). Le caractère gravissime de ces infections chez le n-né, doit inciter les néonatalogistes à une plus large utilisation de ce produit. [10]

-L'appauvrissement en leucocytes : consiste à la soustraction aseptique d'une partie des leucocytes.

-La déplasmatisation : parfois encore appelée lavage. Après cette transformation, les CGR contiennent moins de 0,5 g de protéines. De plus ils ont un contenu très réduit en Pq et sont périmés au bout de 6 heures.

-L'irradiation : permet d'inhiber la prolifération des lymphocytes T susceptibles d'induire une réaction du greffon contre l'hôte chez des receveurs immunodéprimés. Cette qualification s'applique à tous les dérivés cellulaires s'ils sont soumis à une dose de rayonnement ionisant de 25 à 45 Grays. Par conséquent, l'irradiation des dérivés cellulaires est vivement recommandée chez le n-né, en particulier prématuré, en raison de l'immaturation de son système immunitaire.

-La congélation : permet une conservation longue de CGR réservés à des malades possédant un phénotype érythrocytaire rare.

-La réduction du volume : permet d'obtenir des poches dont l'hématocrite est compris entre 70% et 85% utilisables lorsque les apports hydriques doivent être limités (néonatalogie).

-Le phénotypage : consiste à choisir des unités correspondant au phénotype du receveur. Il est réglementairement obligatoire pour les antigènes D-C-c-E-e du système rhésus et K du système Kell chez les nouveau-nés de sexe féminin, afin d'éviter la survenue d'allo-immunisations materno-fœtales.

- La qualification CMV négatif : [11]

A pour but de diminuer l'incidence des infections transfusionnelles à Cytomégalovirus. L'intérêt de cette qualification est actuellement marginal compte tenu de l'efficacité du processus de déleucocytation et de la grande fréquence des donneurs CMV positif. Néanmoins, la gravité des infections à CMV chez les nouveau-nés nécessite que des mesures de prévention soient prises pour les produits qui contiennent des leucocytes (CGR, CP, et concentré de leucocytes) dans les situations suivantes : transfusion intra utérine, EST néonatale et transfusion du prématuré né de mère CMV séronégative.

1-2 Les concentrés plaquettaires : [12]

- Le concentré plaquettaire standard (CPS) préparé à partir d'un don de sang total. Il contient sous un volume de 40 à 60 ml de plasma autologue au moins $5 \cdot 10^{10}$ plaquettes / unité.
- Le concentré plaquettaire unitaire (CPU) obtenu par aphérèse à partir d'un seul donneur. Il peut être préparé par cytaphérèse au moyen d'un séparateur de cellules. On obtient en général une quantité supérieure ou égale à $4 \cdot 10^{11}$ plaquettes dans un volume de 500 ml. Il existe des CPU de

la plasmaphérèse d'un plasma riche en plaquettes ayant au minimum un contenu $>2.10^{11}$ de Pq dans un volume de 200 ml.

Les concentrés plaquettaires (CPS et CPU) sont conservés pendant 5 jours à + 20°C sous agitation permanente et la demi-vie des plaquettes transfusées est très brève (1 à 3 jours).

Le CP peut être qualifié comme le CGR : irradié, déplasmatisé, déleucocyté, phénotypé....etc.

1-3 Les concentrés granulocytaires : [13]

Sont d'obtention difficile et sont en général préparés à partir d'un seul donneur compatible par cytophérèse, et contiennent au minimum 2.10^{10} granulocytes viables dans un volume de 500ml. Ils peuvent être également obtenus à partir d'un don de sang total.

Ils doivent être irradiés de préférence avant utilisation, et leur conservation ne doit pas excéder 12 heures à 22°C.

La préparation de granulocytes doit être administrée dès sa réception, et ne doit être en aucun cas maintenue au réfrigérateur.

Les granulocytes injectés par voie intraveineuse ont une durée de vie circulante inférieure à 24 heures.

2- Plasma et dérivés : [7,14]

2-1 Plasma frais congelé (PFC) :

C'est un plasma obtenu par centrifugation à partir d'une unité de sang total ou recueilli par technique de plasmaphérèse, séparé en système clos, et congelé dans les 6 heures qui suivent le prélèvement. Etant donné le risque connu de transmission virale par le PFC, l'application de l'un de ces procédés est préconisée :

- PFC viro-inactivé ou viro-atténué : il représente le lot isogroupe d'une centaine de donneurs auquel est appliquée une viro-inactivation par procédé chimique (solvant-détergent). Il comporte un risque nul pour le VIH et les hépatites et un risque persistant pour les parvovirus.
- PFC sécurisé : Il est mis en quarantaine au moins 120 jours pour être libéré ensuite si le donneur garde des marqueurs biologiques conformes. Il comporte un risque quasi nul pour le VIH et le HBV et un risque très diminué pour le HBC.
- PFC solidarisé : Les CGR et le PFC du même donneur sont attribués au même receveur afin de réduire le nombre de donneurs et d'éviter un risque surajouté.

Le PFC est conservé à l'état congelé à -30°C. Il doit être décongelé rapidement à 37°C et utilisé dans les 2 heures qui suivent sa décongélation.

Comme il s'agit d'un produit natif, il présente les qualités d'un plasma frais et conserve notamment les facteurs de coagulation les plus labiles (II, V, VII et X), dont le taux doit être égal ou > à 70% des valeurs normales.

Il existe d'autres types de dérivés plasmatiques utilisables chez le n-né : ce sont le cryoprécipité congelé (cryo VII), le PPSB et le fibrinogène.

2-2 L'albumine humaine :

Est fréquemment utilisée chez le n-né. Elle est concentrée à 20% et se présente en ampoules de 5 et 10 ml et en flacons de 20, 50, et 100 ml, elle est prescrite à la dose de 1 à 2 g /Kg [1].

2-3 Les immunoglobulines :

Polyvalentes et spécifiques ont également quelques indications en néonatalogie.

III- MODALITES TRANSFUSIONNELLES A LA PERIODE NEONATALE

1-Particularisme technique à la période néonatale :

1-1 Matériel :

L'injection du sang impose de recourir à différents accessoires, certains sont indispensables : aiguilles, filtres, tubulures et pompes. Par ailleurs, il est légitime d'exiger aux services ayant recours à la transfusion sanguine d'être équipés en réfrigérateur (conservation momentanée du PFC et cryoprécipité).

1- 2 Voies d'abord :

Elles sont plus ou moins aisées, mais il n'y a aucun impératif absolu pour la voie d'abord. Certaines sont exclusivement accessibles à cet âge : veines épicroâniennes et surtout les vaisseaux ombilicaux (veine et artères).

La veine ombilicale, généralement facile à cathétériser, peut constituer la voie de sauvetage en cas de grande urgence transfusionnelle à la naissance, ou en plein collapsus. De même, les artères ombilicales, voie parfois utilisée pour les perfusions néonatales prolongées, peuvent parfaitement servir à l'introduction de sang si un cathéter est déjà en place. Concernant les vaisseaux ombilicaux :

- Il faut s'entourer dans ces cathétérismes d'une asepsie chirurgicale.
- Il ne faut jamais les utiliser pour l'introduction de CP ou de fractions coagulantes.

1-3 Qualités du sang : [15]

Le nouveau-né est sensible aux qualités physiques du sang transfusé et ceci d'autant plus qu'il s'agit d'un prématuré.

Les délais classiques de conservation du sang ne sauraient en aucun cas s'appliquer à cet âge. Ce qui est en cause n'est pas uniquement le rendement transfusionnel, mais surtout le pourcentage de GR fragilisés par la conservation à l'origine d'une hyperbilirubinémie avec un risque potentiel d'ictère nucléaire et les désordres métaboliques engendrés dont les plus importants sont :

- Ø La baisse du 2-3 DPG.
- Ø La baisse du Ph extra érythrocytaire.
- Ø La baisse de l'ATP.
- Ø L'augmentation du K⁺ extra cellulaire.
- Ø L'augmentation de l'acide lactique.

Les CGR conservés jusqu'à 42 jours peuvent être délivrés en toute sécurité au n-né (même prématuré) en de petits volumes (15ml / Kg), avec l'avantage d'utiliser un même donneur pour des transfusions multiples chez un même enfant, et par conséquent, de réduire les risques infectieux et immunologiques.

Une poche de sang total de 400 ml est ainsi prélevée chez le donneur, centrifugée afin de séparer le plasma et les GR puis le CG est déleucocyté et transféré, soit d'emblé à chaque demande, dans 4 petites poches unité nourrisson (UN). Ces 4 poches d'un seul donneur peuvent être réservées pour un seul n-né en vue de transfusions itératives.

Certes, la kaliémie augmente avec la durée de conservation, mais seul l'apport massif et rapide de sang peut entraîner des complications. L'accroissement de la kaliémie résulte à la fois de l'hémolyse in vitro, et d'un déséquilibre de la balance

Na⁺/ K⁺ au sein des GR pendant la conservation. Les solutions anticoagulantes sont dépourvues de potassium.

En fait, cela paraît plus hypothétique que réel. A titre d'exemple, un prématuré de 1 Kg qui reçoit 15ml d'hématies conservées 35 jours en CPD-A recevra 0.4 mmol de K⁺ pour un besoin journalier de 2 à 3 mmol/Kg.

La conservation s'accompagne aussi en une dizaine de jours d'un effondrement réversibles in vivo du 2-3 DPG, d'où une augmentation également réversibles de l'affinité de l'Hb à l'oxygène. Une déplétion totale se produit au-delà de 21 jours de conservation, et s'accompagne d'une chute de la P₅₀ de 27 mmHg à 18 mmHg. Cette dernière correspond, en fait, à la valeur de la P₅₀ présente chez de nombreux prématurés à la naissance.

Les modifications des autres paramètres biologiques sont mineures, et ne peuvent être à l'origine d'accidents transfusionnels dans le cas de transfusions simples.

Le sang frais (<de 7 jours) est réservé aux transfusions massives (≥ à 1 masse sanguine), à l'exsanguino-transfusion, aux transfusions réalisées dans le cadre des techniques d'épuration extracorporelle du CO₂ (AREC et ECMO) ou pour la prise en charge des détresses respiratoires non contrôlées par la thérapeutique habituelle.

1-4 Médicaments et / ou solutés et transfusion :

Sauf exception, aucun médicament ne doit être ajouté à une unité de sang avant ou pendant la transfusion.

Trois solutés sont compatibles avec le sang (CGR), ce sont le sérum physiologique 0,9%, le plasma ABO compatible et l'albumine.

1-5 Cas de l'exsanguino-transfusion : [16]

L'exsanguino-transfusion est une intervention visant à remplacer le sang du malade par du sang provenant d'une ou plusieurs donneurs, par soustraction et injections successives de petits volumes de 5ml/Kg par voie veineuse ombilicale, en 1 à 2 heures, sous surveillance de l'auscultation cardiaque et/ou cardiomonitorage, tout en assurant les points suivants :

- Réchauffement.
- Aspiration gastrique préalable.
- Contention.
- Oxygénation surveillée et monitoring cardiaque.

La voie d'abord est la veine ombilicale, facilement accessible avant chute du cordon, et il est encore possible d'y recourir jusqu'au 10^{ème}-12^{ème} jour. L'utilisation de certaines substances est nécessaire durant la réalisation de l'EST :

- Injection de 1 ml de gluconate de Ca²⁺ à 10% pour 100ml de sang échangé.
- Apporter en continu, au moyen d'une voie veineuse périphérique, du sérum glucosé à 10% contenant les électrolytes en bonne concentration.

2-Indications de la transfusion sanguine en néonatalogie:

Plusieurs situations cliniques et biologiques peuvent rendre nécessaire le recours à une transfusion sanguine ou à une exsanguino-transfusion.

Le principe est celui d'une transfusion sélective, le n-né ne recevra que ce dont il a besoin [1].

2-1 Sang total :

Son indication est devenue de plus en plus rare, sauf dans certaines situations notamment dans :

a- Les spoliations aiguës par hémorragies graves :

Elles peuvent être responsables d'une déperdition sanguine de plus de 25% et d'un collapsus. Il peut s'agir d'hémorragies d'origine anténatales, fœtales ou fœto-maternelles, périnatales de causes obstétricales, ou post natales.

Ø Hémorragies anté-natales : [10, 12,17]

-La transfusion foeto-maternelle : serait liée à l'existence d'anomalies placentaires minimes et très fréquentes. Dans certains cas, elle peut être expliquée par une amniocentèse traumatique ou une version céphalique.

Habituellement minime, le saignement ne retentit pas sur les paramètres érythrocytaires du n-né. Dans 8 à 10 % des cas, il est abondant et peut atteindre 40ml.

Selon son ancienneté et son importance, les tableaux cliniques et biologiques sont variables. Un saignement abondant en début de travail peut être responsable d'une mort apparente avec pâleur et collapsus. L'anémie peut atteindre un taux d'Hb inférieur à 4g/l et son importance peut être masquée par l'hémoconcentration du choc.

Par contre, un saignement modeste mais ancien et prolongé peut, malgré une anémie souvent importante, avoir une traduction moins bruyante. La pâleur est alors associée à des signes d'insuffisance cardiaque et de pré anasarque.

On peut reconnaître la transfusion foeto-maternelle par l'existence d'hématies fœtales dans le sang de la mère (test de KLEIHAUER).

-la transfusion de jumeau à jumeau : [18]

Ne se voit que si le placenta est monochorial et en présence des anastomoses vasculaires anormales entre le système artériel du jumeau «transfuseur», anémique, et le système veineux du jumeau «transfusé» polyglobulique.

Ø Hémorragies périnatales secondaires à des accidents obstétricaux :

Les accidents obstétricaux les plus fréquents sont le placenta prævia ou marginal et l'hématome rétroplacentaire qui associent à la spoliation sanguine une anoxie fœtale par décollement placentaire. Le tableau réalisé est celui d'une anémie aiguë avec hypovolémie.

Plus rarement, il s'agit d'accidents traumatiques tels qu'une incision accidentelle du placenta au cours d'une césarienne, ou une rupture accidentelle du cordon avant sa ligature.

Ø Hémorragies internes post natales :

Il s'agit plus souvent de saignements déclenchés par un accouchement difficile ou traumatique que d'anomalies de la coagulation. Les manifestations cliniques surviennent pendant les 72 premières heures.

Le diagnostic peut être facile s'il s'agit d'hémorragie extériorisée, mais plus difficile en cas d'hémorragie interne. Ces hémorragies sont : les hémorragies ombilicales, les bosses séro-sanguines (hématome sous cutané crânien), céphalématome (décollement périostique ne chevauchant pas les sutures), hémorragies digestives, hématuries, ou hémorragies interne (hématome sous capsulaire du foie, hémorragie cérébrale).

b- L'exsanguino-transfusion : [19,20]

L'exsanguino-transfusion (EST) 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. Elle a été proposée principalement dans la maladie hémolytique du n-né, dans le but de soustraire des GR recouverts d'anticorps immuns, de soustraire ces Ac immuns et d'épurer la bilirubine libre.

Elle est devenue aujourd'hui un acte rare, en raison de la réduction de l'incidence des incompatibilités fœto-maternelles Rh, du décalage du traitement transfusionnel des cas sévères vers la période anténatale, et du développement de la photothérapie intensive.

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

La majorité des auteurs s'accorde pour retenir : [9]

- Un seuil d'indications de l'EST progressivement croissant avec l'âge postnatal jusqu'au 3^{ème} jour de vie.
- Ce seuil est abaissé lorsque l'enfant est prématuré ou de faible poids de naissance, et lorsqu'il existe des conditions susceptibles d'altérer la barrière hémato-encéphalique immature, telle qu'une souffrance fœtale aiguë ou une acidose métabolique.
- Les valeurs retenues pour l'indication d'une EST, chez le n-né à terme ayant une immunisation Rh, à partir du 3^{ème} jour, vont de 340 à 430 $\mu\text{mol/l}$ de bilirubine totale (1mg/dl de bilirubine correspond à 17 $\mu\text{mol/l}$).

Ces indications peuvent être affinées en utilisant la mesure du rapport bilirubine totale (en mg/dl)/albumine (en g/l) dans le plasma. Ainsi, on peut considérer qu'une EST est indiquée lorsque ce rapport dépasse le chiffre 0,8.

D'autres indications des exsanguino-transfusions ont été proposées sont :

- Ø Les hyperbilirubinémies due à une enzymopathie érythrocytaire (déficit en G6PD et en PK) ou à une hémoglobinopathie (anomalies de la chaîne γ et α).
- Ø Les anomalies constitutionnelles de la membrane érythrocytaire. C'est le cas de la maladie de Minkowski-Chauffard ou sphérocytose héréditaire,

responsable d'un ictère néonatal dans 20 à 50%, de l'elliptocytose et de la stomatocytose.

- Ø La maladie de Crigler-Najjar type II due à un déficit complet en bilirubine-glucoronyl transférase.
- Ø La coagulation intraveineuse disséminée. Dans ce cas, l'EST peut être conçue de deux façons : soit d'emblée devant une CIVD après échec du traitement substitutif adapté et/ou lorsque les risques de surcharge circulatoire deviennent préoccupants.

L'EST est réalisée avec du sang total, ou du sang reconstitué à partir de CGR conservés de 5 jours et de PFC. Pour certains, les produits utilisés doivent être conservés moins de 3 jours ; mais, il n'existe pas d'études concluant à un meilleur rendement transfusionnel avec de tels produits.

Il est recommandé de recourir à des CGR de groupe sanguin compatible avec ceux du n-né et de sa mère, phénotypés Rh Kell pour les filles, déleucocytés, et irradiés.

Le volume échangé doit être égal à 2 à 5 fois le volume sanguin total de l'enfant. La volémie du n-né est habituellement considérée comme étant 80ml/kg.

2-2 Les concentrés cellulaires :

a- Les concentrés de globules rouges : [10, 15, 21,22]

L'indication à la transfusion est posée devant un ensemble d'arguments visant à assurer un transport d'oxygène de sécurité Vers les tissus. Elle dépend ainsi à la fois de l'écart des paramètres hématologiques (hémoglobine, hématocrite) aux valeurs de référence pour l'âge gestationnel et postnatal et surtout, de la présence ou non de signes de mauvaise tolérance clinique, de la pathologie et des facteurs de risque associés, de la rapidité de l'installation de l'anémie et de la possibilité de

régénération médullaire. L'indication ne doit en aucun cas être posée dans le but de maintenir un chiffre d'hémoglobine.

Il est difficile d'établir des seuils en dessous desquels la transfusion est nécessaire, on peut proposer de retenir à titre indicatif des seuils au-delà desquels une transfusion de CGR n'est, a priori, pas indiquée

- 12 g/dl d'hémoglobine au cours de la période initiale ;
- 10 g/dl d'hémoglobine au cours des deux premières semaines de vie.

La masse globulaire (Red Cell Mass ou RCM) est la seule variable hématologique qui détermine la capacité de transport de l'oxygène dans la circulation, mais aussi les besoins transfusionnels du -né. Elle est corrélée à l'Hte : $Hte = RCM / (RCM + \text{volume plasmatique})$ ou encore $RCM / \text{volume sanguin}$. Il est établi qu'un RCM inférieur à 25ml/min, est une valeur seuil au dessous de laquelle apparaît, au repos, une augmentation du débit cardiaque.

Il est supposé que le RCM doit être maintenu la première semaine aux alentours de 45ml/Kg. Les techniques de détermination du RCM du n-né existent mais ne sont pas utilisables en pratiques courante.

Par ailleurs, chez le n-né, en particulier prématuré, les valeurs de l'Hb et de l'Hte ont une faible corrélation avec la masse érythrocytaire. Par exemple : un Hte de 30% représente une masse globulaire de 12 à 24 ml/Kg. L'Hte reflète à la fois la masse globulaire et le volume plasmatique, et il n'est pas directement proportionnel à la capacité de transport sanguin de l'O₂. De plus, chez le prématuré malade, il existe un état d'hyperperméabilité capillaire à l'origine d'une extravasation plasmatique, qui explique que l'Hte ne soit pas un bon reflet du volume sanguin et de la capacité de transport de l'O₂.

Cependant, en pratique courante, la concentration en Hb et de l'Hte sont les seuls critères biologiques utilisés pour prescrire une transfusion de GR.

L'Hb foétale (HbF) a une affinité plus importante pour l'O₂ que l'Hb adulte (HbA). La courbe de dissociation de l'O₂Hb se normalise vers l'âge de trois mois. La transfusion d'HbA va permettre d'améliorer le relargage tissulaire de l'O₂, mais va diminuer l'érythropoïèse spontanée.

Comme chez l'adulte, l'indication transfusionnelle érythrocytaire dépend:

- des signes d'intolérance de l'anémie (dyspnée, tachycardie, tachypnée, difficultés d'alimentation, diminution de l'activité, pâleur, apnées, bradycardie, absence de gain pondéral).
- Du contexte pathologique.
- Des facteurs de risque associés.
- De l'importance de l'écart entre les valeurs de référence pour l'âge gestationnel et l'âge postnatal.
- De la rapidité de survenue de l'anémie, et des possibilités de régénération médullaire.

Les indications de transfusion diffèrent énormément selon les unités de soins intensifs néonataux et aucun consensus large n'existe réellement sur le sujet. Des critères transfusionnels plus stricts ont été mis en place lors de l'évaluation de l'efficacité de l'érythropoïétine et ont permis de diminuer le nombre et le volume total des transfusions. Les recommandations se sont affinées ces dernières années, prenant en compte les différentes situations cliniques, et il en ressort les indications de transfusion suivantes :

- Hte < 20 % ou Hb < 7 g/dl avec taux bas de réticulocytes < 100 000 à 150 000/mm³ et signes d'anémie (tachycardie, tachypnée, difficultés d'alimentation) ;
- Hte < 30 % ou Hb < 10 g/dl chez un enfant :
 - sous oxygénothérapie par Hood < 35 % ;

- sous oxygénothérapie nasale ;
 - sous ventilation spontanée avec pression expiratoire positive (PEP) et/ou ventilation mécanique avec pression (P) moyenne < 6 cmH₂O ;
 - avec épisodes d'apnées ou bradycardies significatifs (plus de six épisodes/12 heures ou deux épisodes/24 heures nécessitant une reprise au masque) ;
 - avec tachycardie ou tachypnée significatives (fréquence cardiaque [FC] > 180/minute ou fréquence respiratoire [FR] > 80/minute pendant au moins 24 heures) ;
 - avec une croissance pondérale insuffisante (< 10 g par jour pendant au moins 4 jours) malgré des apports caloriques adéquats (> 100 kcal/kg par jour) ;
- Ø Hte < 35 % ou Hb < 12 g/l chez un enfant :
- sous oxygénothérapie par *Hood* > 35 % ;
 - sous ventilation spontanée avec PEP et/ou ventilation mécanique avec P moyenne > 6–8 cmH₂O ;
- Ø Hte < 45 % chez un enfant :
- Sous *extracorporeal membrane oxygenation* (ECMO) ;
 - avec cardiopathie congénitale cyanogène.

Une perte sanguine brutale, supérieure à 10 % du volume sanguin circulant, est également une indication recommandée. Un collapsus dont l'origine n'est pas hémorragique n'est pas une indication reconnue de transfusion de globules rouges. Le maintien de la volémie par le remplissage vasculaire prime et fait le plus souvent surseoir à la transfusion. En revanche, un taux d'Hte ou d'Hb bas sans signe

clinique, ou le remplacement des spoliations sanguines par prélèvements itératifs, ne constituent pas une indication à transfuser.

La quantité à transfuser varie selon les équipes. Il pourrait paraître logique de transfuser des volumes importants afin de réduire la fréquence des transfusions itératives, mais d'une part la tolérance de tels apports est médiocre et, d'autre part, la demi-vie des globules rouges transfusés est courte (de l'ordre de 30 jours) et ce, d'autant plus que le terme du nouveau-né est bas. La quantité habituellement préconisée est de 15 ml/kg, administrée en intraveineuse lente (IVL) sur deux à quatre heures.

En pratique, il existe de nombreuses formules permettant de calculer le volume à transfuser en fonction du taux d'hémoglobine de l'enfant et du taux auquel on veut arriver. Kattner en propose une, tenant compte de l'hématocrite (Hte) du culot : [23]

Volume à transfuser (ml) = (Hte souhaité – Hte actuel) × poids (kg) × 90 Hte du culot. Cette formule nécessite la mesure de l'Hte du culot globulaire dès le début de la transfusion. La quantité obtenue par ce calcul équivaut généralement à un volume proche de 20 ml/kg, habituellement préconisé dans les unités de néonatalogie. Elle peut être élargie à un volume de 25 ml/kg lorsque l'hématocrite du culot est inférieur à 60 %. En l'absence d'Hte sur le culot, la formule suivante peut être utilisée :

Quantité à transfuser = poids(Kg) × (Hb souhaitée —Hb actuelle) × 3*

*3 ml d'hématies/kg augmentent la concentration de 1g/dl.

Certains concentrés érythrocytaires (CE) ont des indications particulières ; ce sont :

- Les CE appauvris en leucocytes ou « déleucocytés », sont indiqués chez le nouveau-né en raison de leur meilleure tolérance et leur plus grande sécurité virale à cet âge. [24]
- Les concentrés déplasmatisés sont préconisés en cas d'entérocolite associée à une poly agglutinabilité T. cependant, la déplasmatisation rend impossible pour des raisons techniques, la réalisation de la préparation pédiatrique, c'est-à-dire, celui du recours au donneur unique. De manière générale, lorsque le produit à transfuser contient dans le plasma un Ac potentiellement dangereux pour le nouveau né et s'il n'y a pas d'alternative, la déplasmatisation s'impose.
- Les CE irradiés : [25]

Si le sang est obtenu de membres de la parenté au premier ou au second degré, ce sang devrait être irradié, afin d'éviter la réaction du greffon contre l'hôte. Les transfusions de CE à faible volume n'ont pas besoin d'être irradiées.

En raison du risque de fuite de potassium, les GR doivent être transfusés dans les 24h suivant l'irradiation, si l'hyperkaliémie représente un risque clinique.

Les concentrés irradiés sont ainsi indiqués en cas de transfusion in utéro, chez les nouveau-nés qui reçoivent le sang d'un membre de la parenté et chez les nourrissons qui ont déjà reçu une transfusion in utéro.

- Les CE CMV négatif sont indiqués chez les prématurés de moins de 32 semaines d'âge gestationnel dont la mère est séronégative pour le CMV, compte tenu du risque potentiellement important d'infection à CMV. Certains auteurs le préconisent chez les nouveau-nés de très faible poids à la naissance

(PN<1Kg200) de mère séronégative pour le CMV. La déleucocytation peut donner des résultats comparables à la qualification « CMV négatif » en terme de prévention des infections à CMV post transfusionnelles [15]

- Les CE phénotypés où l'on a déterminé 7 antigènes érythrocytaires ABO, Rh, Kell, Cc, Ee et souvent aussi Fya, JKa, et S en raison de leur immunogénicité.ils sont indiqués chez les n-nés de sexe féminin pour préserver leur avenir obstétrical et chez les n-nés susceptibles d'être polytransfusés.
- Les CE conservés moins de 7 jours sont indiqués en cas de transfusion massive, d'exsanguino-transfusion, dans les transfusions réalisées dans le cadre d'épuration extracorporelle du CO₂ : AREC et ECMO et dans les détresses respiratoires non contrôlées par la thérapeutique.

Tableau 2: Recommandations pour la transfusion.* [15]

| groupe de la mère | Groupe du nouveau-né | Culot à transfuser |
|-------------------|--------------------------------------|---|
| O, A, B | O | O |
| O | A ou B | O |
| A | B | O |
| B | A | O |
| A | A ou AB | A |
| B | B ou AB | B |
| AB | Quelque soit le groupe du nouveau-né | Transfuser le nouveau-né dans son propre groupe |

* En pratique, les recommandations actuelles sont de transfuser dans le groupe du nouveau-né si la mère et l'enfant ont un antigène commun, et en O non iso-groupe dans le cas contraire.

Tableau 3: Attitude à adopter selon le Rhésus de l'enfant. [15]

| Groupe du nouveau-né | Culot à transfuser |
|----------------------|--------------------|
| Rh(-) D(-) | R(-) |
| Rh(+) D(+) | |
| C(-) c(+) | Rh(-) |
| C(+) c (-) | Rh(-) CC |
| C(+) c(+) | Rh(-) ou Rh (+) |

Le culot globulaire doit également être compatibilisé pour le Rhésus. L'antigène (C) étant très immunogène, le choix du Rhésus doit en empêcher la transmission par le culot globulaire.

b- Les concentrés plaquettaires : [26, 27,28]

Le taux normal des plaquettes sanguines chez le nouveau-né à terme ou prématuré est compris entre $150 \cdot 10^9$ et $400 \cdot 10^9/l$. Le nouveau-né est considéré comme thrombopénique lorsque le taux de plaquettes est inférieur à $150 \cdot 10^9/l$. Une thrombopénie en dessous de $100 \cdot 10^9/l$ est significative et mérite des investigations. [29]

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 parenchymateuses et/ou hydrocéphalie).

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 temps de saignement, mais dont la signification clinique n'est pas certaine, ont été décrites.

La fréquence des thrombopénies néonatales est difficile à apprécier. Une thrombopénie sévère ($< 50 \cdot 10^9/l$) existe dans 3 % des cas entre J0 et J3. L'infection bactérienne, la CIVD, les thrombopénies allo ou auto-immunes en sont les causes les plus fréquents.

Ø Les infections Bactériennes :

Avant tout, l'infection materno-fœtale dans laquelle la thrombopénie est liée à plusieurs mécanismes (lésions des cellules endothéliales, fixation des complexes immuns ou des produits bactériens sur les plaquettes, consommation des facteurs

de coagulation, diminution de la production par action directe des cytokines de l'infection sur les progéniteurs mégacaryocytaires) cette thrombopénie est retardée, transitoire, modérée et peu utile pour le diagnostic. Il peut aussi s'agir d'une infection secondaire nosocomiale où la thrombopénie peut être révélatrice, s'il n'existe ni trouble hémodynamique ni CIVD.

Les infections Non bactériennes sont souvent Liées à une contamination materno-fœtale par différents agents: toxoplasmose, rubéole, herpès et cytomégalovirus. Dans ces affections, la thrombopénie peut être sévère avec une expression clinique hémorragique patente. Le paludisme néonatal peut également être en cause.

Ø La coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) :

Entraine chez le nouveau-né malade (infection bactérienne materno-fœtale ou secondaire, détresse respiratoire, anoxie périnatale...) une consommation plaquettaire associée à une diminution de certains facteurs de la coagulation et à la présence de produits de dégradation du fibrinogène et/ou de la fibrine. La thrombopénie est en général retardée par rapport aux autres signes et sa normalisation se fera après celles des autres éléments.

Ø Les thrombopénies néonatales allo-immunes : [31,32]

Ces thrombopénies résultent de la destruction par le système macrophagique des plaquettes fœtales recouvertes d'anticorps maternels. Ces anticorps sont dirigés contre un allo-antigène plaquettaire spécifique absent chez la mère, présent chez le père et hérité par le fœtus. Ces anticorps de nature IgG traversant le placenta dès 14 semaines de gestation sont à l'origine de thrombopénie fœtale dont les conséquences sont en cas de thrombopénie sévère l'hémorragie intracrânienne (HIC) à l'origine de décès dans environ 10 à 15 % des cas, ou des séquelles neurologiques dans 15 à 30 % des cas.

Cependant, dans la plupart des situations incompatibles, les femmes ne s'immunisent pas contre leur fœtus. Elles représentent l'équivalent plaquettaire de la maladie hémolytique du nouveau-né, avec cependant la possibilité que le premier enfant soit atteint. Elles surviennent dans 1/2000 à 1/5000 naissances.

Les manifestations cliniques sont essentiellement de type hémorragique, sous forme de purpura pétéchial ou ecchymotique. Des saignements extériorisés au niveau du tractus gastro-intestinal, urinaire et lors de ponctions veineuses ont été décrits. Le diagnostic de TNAP doit être suspecté devant tout purpura thrombopénique néonatal, chez un nouveau-né par ailleurs normal, et dont la mère est bien portante et non thrombopénique. C'est un diagnostic d'exclusion des autres causes de thrombopénie néonatale, La principale complication des TNAP est l'hémorragie cérébrale. Elle se rencontre dans environ 10 % des cas, elle est responsable de décès ou de séquelles neurologiques graves chez 20/à 30 % d'entre eux.

Chez le nouveau-né la thrombopénie est presque toujours présente dès la naissance. Quand elle est sévère, souvent $<20.10^9/l$, et de survenue inopinée pendant les 24 à 48 premières heures, ou quand le n-né présente des hémorragies, la transfusion plaquettaire s'impose et la mère est dans tous les cas le meilleur donneur. Les plaquettes maternelles obtenues par cytophérèse, seront lavées et irradiées, en cas d'urgence, une EST de sang frais congelé permettant l'épuration de l'Ac circulant et l'amélioration des fonctions d'hémostase, peut être pratiquée en attendant l'obtention de plaquettes compatibles provenant de la mère par cytophérèse ou d'un donneur phénotypé dans le système antigénique HPA. 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 échographie transfontanellaire régulière s'impose.

Les transfusions plaquettaires sont proposées dans les thrombopénies néonatales auto-immunes en cas de naissance traumatique avec un syndrome hémorragique, associées aux Ig IV.

En pratique la transfusion plaquettaire se justifie à titre curatif devant l'association d'une thrombopénie sévère ($<50.10^9/l$) et de manifestations hémorragiques (purpura pétéchial ou ecchymotique, bulle hémorragiques, hémorragie aux points de ponction, saignement digestif ou trachéal, hématurie).

A titre préventif, la transfusion de CP est parfaitement justifiée devant la constatation d'une thrombopénie asymptomatique inférieure à $20.10^9/l$, ainsi que dans le cadre de la préparation à la réalisation d'un examen complémentaire invasif (biopsie) ou d'un geste chirurgical mineur si le taux de Pq est inférieur à $<50.10^9/l$.

Par contre, les indications prophylactiques de la transfusion de Pq sont plus controversées chez le prématuré pour des chiffres de Pq compris entre $50.10^9/l$ et $100.10^9/l$.

La posologie est de 1 à 2 U/ 5Kg de poids à débit rapide de 5 à 10 gouttes/minute.

Pour les indications urgentes, le CPS est le plus utilisé. En néonatalogie, compte tenu des quantités de Pq à transfuser, le CPS peut être utilisé sur une base unitaire apportant les Pq d'un donneur unique. il est déleucocyté et CMV négatif. Les groupes ABO et Rh D du CPS sont choisis selon les règles habituelles utilisées pour la sélection des CGR.

Chez le n-né présentant une allo-immunisation plaquettaire, le produit choisi sera de préférence un CPA provenant de la mère. Les Pq maternelles sont lavées afin d'éliminer l'allo-Ac, et irradiées afin de prévenir la réaction du greffon contre l'hôte.

L'évaluation de l'efficacité transfusionnelle plaquettaire se juge sur la cessation de l'hémorragie, et sur un contrôle de la numération de Pq quelques heures à 24 heures après transfusion.

c- Les concentrés unitaires de granulocytes : [5, 33,34]

La transfusion de granulocytes est devenue exceptionnelle en hématologie. Durant les 15 dernières années en raison des indications bien spécifiques de leur administration, et de l'avènement de nouvelles thérapeutiques, en l'occurrence les facteurs de croissances hématopoïétiques. Ils sont utilisés chez le nouveau né en cas de :

- Granulopénies centrales inférieures à $0,5 \cdot 10^9$ avec espoir de réversibilité de l'aplasie.
- Infection documenté résistant à une antibiothérapie adaptée depuis plus de 48 heures. Le streptocoque B étant le germe le plus souvent incriminé dans les septicémies néonatales
- Granulomatose septique en phase aigue.

Les concentrés de granulocytes doivent être irradiés, CMV négatif si la sérologie du CMV est négative chez le n-né.

La posologie préconisée est de $2 \cdot 10^{10}/m^2$ pendant 4 jours.

L'efficacité d'une transfusion de granulocytes est jugée sur l'ascension du chiffre total de GB et sur la résolution de l'infection.

2-3 Le plasma frais congelé (PFC) : [35,36]

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

Ainsi les indications du PFC sont regroupées sous 3 rubriques assez proches :

- Coagulopathies graves de consommation avec effondrement de tous les facteurs de coagulation. En néonatalogie, la CIVD est souvent une complication d'un état d'hypoxie, d'une infection, de souffrance périnatale ou d'un retard de croissance intra-utérin sévère. Dans la mesure du possible le traitement est celui de la cause. Le PFC est recommandé en cas de CIVD avec syndrome hémorragique grave.
- Hémorragie aigue avec déficit global des facteurs de coagulations.
- Déficits complexes rares en facteurs de coagulation lorsque les fractions coagulante spécifiques ne sont pas disponibles.

Le PFC peut être indiqué dans les déficits en vitamine K, la transfusion de PFC peut être nécessaire en cas de syndrome hémorragique sévère dans l'attente de l'effet du traitement spécifique curatif par la vitamine K.

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

Les indications suivantes ne sont pas justifiées :

- infections néonatales en l'absence de CIVD, à titre de traitement adjuvant au traitement antibiotique,
- hypovolémie sans syndrome hémorragique et sans trouble de l'hémostase,
- prévention des hémorragies intraventriculaires de l'enfant prématuré en l'absence de coagulopathie.

La quantité de PFC à transfuser est de 10 à 15 ml/ kg/h.

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 sodium, à prendre en compte dans le maintien de l'équilibre hydroélectrolytique du nouveau-né, en une durée supérieure à une heure de façon à éviter les risques de surcharges.

2-4 L'albumine : [1]

Elle est souvent utilisée en néonatalogie soit pour assurer le remplissage vasculaire en cas d'hypovolémie soit pour corriger l'hypoalbuminémie du prématuré soit enfin pour réduire l'hyperbilirubinémie indirecte dans l'ictère néonatal. Elle est prescrite à la dose de 1 à 2 g/Kg.

2-5 Les immunoglobulines : [1,37]

Les immunoglobulines intraveineuses sont des préparations thérapeutiques d'IgG humaines polyvalentes, obtenues à partir d'un pool de plasmas de plus de mille donneurs sains. Les immunoglobulines polyvalentes les plus utilisées chez le nouveau-né, sont celles ayant un fragment Fc intact.

Elles sont indiquées dans :

- les déficits immunitaires profonds congénitaux ou acquis, c'est le cas des immunoglobulines polyvalentes.
- Les immunoglobulines spécifiques sont nombreuses, mais les plus souvent utilisées sont les Ig anti-D chez la mère pour la prévention de l'alloimmunisation fœto-maternelle rhésus, ainsi que les IgG IV conjuguées à la photothérapie sont efficaces dans la prise en charge des

ictères sévères du nouveau-né liés à une incompatibilité érythrocytaire avec une tolérance excellente. [37]

- Les Ig anti-hépatitiques chez le nouveau-né pour la prévention de l'hépatite B et les Ig antitétaniques pour la prévention du tétanos néonatal.

2-6 Les fractions coagulantes : [1]

Elles sont utilisées pour la substitution d'un déficit congénital, les plus fréquemment prescrites sont les facteurs anti-hémophiliques A et B.

3- Incidents et accidents de la transfusion sanguine :

Un accident transfusionnel est un événement inattendu ou indésirable dû ou susceptible d'être dû à la transfusion d'un PSL. Le degré de gravité doit être apprécié indépendamment de toute notion d'imputabilité.

Il peut s'agir d'accidents précoces, dont certains sont particulièrement graves (par incompatibilité ABO ou par choc toxi-infectieux) et s'accompagnent de manifestations cliniques précoces d'où l'importance de la surveillance clinique durant les premières minutes de la transfusion. Dans le cas échéant, la transfusion doit être arrêtée, le flacon de sang et un prélèvement de sang du n-né doivent être envoyés au laboratoire pour préciser l'origine de l'accident.

D'autres accidents peuvent survenir à distance de l'acte transfusionnel (accidents retardés), notamment infectieux, d'où la nécessité de réaliser un suivi transfusionnel pour tout n-né transfusé.

3-1 Les accidents immunologiques :

Les accidents transfusionnels immunologiques conduisent le plus souvent à une activation des protéines du complément et des cellules mononucléées,

induisant une hémolyse dont découlent les manifestations cliniques observées. En situation d'incompatibilité, les allo-anticorps peuvent engendrer des accidents immédiats, survenant dans les premières minutes ou des accidents retardés, survenant après 24 heures. Un bilan clinique et biologique standardisé est nécessaire pour confirmer le diagnostic et apprécier les conséquences du conflit antigène-anticorps.

Les signes cliniques sont très variables allant de la transfusion inefficace à l'ictère transfusionnel avec éventuelle oligurie transitoire. Au maximum, ils sont responsables d'un choc avec un grand malaise, frissons, troubles vasomoteurs, dyspnée et insuffisance rénale. A rapprocher de ces perturbations, l'existence de troubles digestifs (météorisme, selles sanglantes) impliquant l'arrêt de l'alimentation au cours de toute transfusion. [38]

Les réactions allergiques et fébriles sont particulièrement rares chez le néoné, à cause de l'immaturation du système immunitaire à cet âge.

a- Les réactions hémolytiques transfusionnelles : [39, 40,42].

Le risque immunologique inhérent aux transfusions de globules rouges dépasse aujourd'hui le risque afférent à nombre d'affections virales. L'essence du risque immunologique est liée à l'unicité de la structure immunogénétique de chaque individu. Pour mieux comprendre les accidents transfusionnels d'origine immunologique, il importe :

- d'étudier les mécanismes physiopathologiques,
- d'analyser les manifestations cliniques,
- d'apporter tous les éléments biologiques afin d'assurer le diagnostic.

Les incompatibilités érythrocytaires peuvent être classées en 2 catégories:

- Un conflit antigène-anticorps dans le système ABO :

Le receveur reçoit du sang portant un antigène du système ABO contre lequel il possède l'anticorps correspondant. Plus rarement un donneur O peut apporter un anticorps anti-A (parfois anti-B) particulièrement dangereux à un receveur du groupe A (ou B) : ainsi est réalisé un accident par donneur dangereux. [41]

- Un conflit antigène-anticorps dans un système de groupe sanguin autre qu'ABO :

Le conflit antigène-anticorps peut se rencontrer dans différentes situations :
Les anticorps sont présents chez le receveur : ils peuvent être :

- Naturels :
 - réguliers : ces anticorps sont très dangereux en transfusion. Il s'agit par exemple de l'anti P, P1, Pk des sujets p.
 - irréguliers : ces anticorps sont rarement dangereux.
- Immuns : Le receveur, s'il s'agit d'un sujet ayant déjà reçu des transfusions.

L'allo-immunisation : elle est exceptionnelle pendant les quatre premiers mois de vie. Chez 250 n-nés transfusés avec 8-9 unités de donneurs différents, aucun allo-Ac anti-érythrocytaire n'a été détecté.

La polyagglutination : au cours d'une infection (*Clostridium Perfringens* par exemple), une neuraminidase d'origine bactérienne peut modifier la membrane des hématies du n-né et favoriser l'expression de l'antigène T de polyagglutinabilité. Le plasma des donneurs contient un anticorps naturel anti T de type IgM à l'origine d'une hémolyse des hématies du n-né. Des hématies lavées doivent être prescrites.

b- La réaction du greffon contre l'hôte(GvH) : [43,44]

L'incidence de la réaction GvH en rapport avec la transfusion sanguine est encore non connue. Elle survient 10 à 12 jours en post transfusionnels. [44]

Il s'agit d'un risque important chez le n-né, surtout prématuré, compte tenu de l'immaturation de son système immunitaire. Les lymphocytes du donneur immunocompétent peuvent se greffer et proliférer chez le receveur incapable de les rejeter.

Des manifestations cliniques post transfusionnelles ont été rapportées chez le n-né : cutanées avec « rash » maculo-papuleux généralisé, desquamation et purpura, digestives avec diarrhée non fébrile, ballonnement abdominal, rectorragies voire même entérite ulcéro-nécrosante. L'irradiation des concentrés érythrocytaires, et des autres types de PSL (15 à 45 Gy) en prévention de la réaction du greffon contre l'hôte (GVH), est recommandée en néonatalogie en cas d'exsanguino-transfusion (EST), de transfusion in utero ou de transfusion de plus d'une masse sanguine. Mais elle présente l'inconvénient de favoriser le relargage de potassium lors de la conservation de CGR irradiés.

3-2 Les accidents infectieux : [45]

La contamination bactérienne des produits sanguins (PSL) constitue aujourd'hui le plus important des risques infectieux de la transfusion sanguine. La contamination des PSL peut conduire à des incidents transfusionnels liés à la contamination bactérienne (ITCB) de gravité variable en fonction de facteurs déclenchant propres au PSL, à la bactérie, au receveur et d'autres encore mal élucidés. Ainsi que Le tableau clinique, qui peut être bruyant, apparaît dans un délai court (au cours ou dans les 2 h) après le début de la transfusion, les caractéristiques de la bactérie en cause et sa quantité déterminent la gravité et le délai de survenue du tableau clinique [46]

La syphilis post transfusionnelle ne se voit plus, puisque tous les dons sont testés et que le tréponème ne vit pas plus de cinq jours en dehors de l'organisme.

Le risque de contamination virale à travers les dérivés sanguins a été réduit par une meilleure sélection des donneurs d'une part, et d'autre part, par les sérologies afin de prévenir la transmission de l'hépatite (A, B, C), l'infection à cytomégalovirus (CMV), à HIV type 1.

Le risque de transmission de l'hépatite B, fréquemment impliquée dans l'hépatite post transfusionnelle, a été réduit grâce à l'élimination de donneurs dangereux et les examens de laboratoire.

Les techniques de dépistage des Ac anti VHC ont permis de réduire le risque de transmission transfusionnelle de l'hépatite C.

L'infection à CMV transmise via transfusion sanguine est particulièrement grave chez le n-né prématuré avec un taux de mortalité d'environ 25%. [47,48]

Elle peut être cliniquement latente ou bien symptomatique : HSMG, pneumonie ; anémie hémolytique, thrombopénie...

La prévention de l'infection à CMV post transfusionnelle passe par l'utilisation de produits sanguins provenant de donneurs CMV négatif avec un risque résiduel de 1 à 4% ou de sang déleucocyté (les leucocytes étant le site de latence du CMV). Des transfusions contenant moins de 5.10^6 de GB sont considérées comme non infestantes. [49,50]

3-3 Les complications métaboliques :

Peuvent être de 4 ordres : [44]

- L'hyperkaliémie : qui ne présente pas un problème chez le n-né compte tenu de la faible quantité de sang transfusé. L'irradiation des hématies peut doubler le taux de potassium.

- L'hyperglycémie : peut s'observer soit après transfusions répétées chez le prématuré avec des problèmes hépatiques et/ou rénaux, soit après transfusion massive chez le n-né compte tenue des concentrations élevées de dextrose dans la solution de conservation.
- L'hypocalcémie : à cause de la toxicité du citrate, représente un risque potentiel après transfusion rapide ou après transfusion massive. Une surveillance cardiaque s'impose avec administration du calcium en présence d'une hypocalcémie.
- Une hypothermie s'observe après une transfusion importante de sang refroidi. Il faut réchauffer le sang dans le contexte d'une transfusion rapide et/ou massive.

L'hémosidérose est une complication assez rare et tardive de la transfusion, et ne s'observe que chez les polytransfusés. En effet, des taux élevés de ferritine sérique ont été rapportés chez des prématurés recevant plus de 100ml de CGR au bout de 6 mois [51]

3-4 Les complications cardio-vasculaires : [52]

L'œdème pulmonaire lésionnel transfusionnel, ou *transfusion-related acute lung injury (TRALI)*, est un syndrome de détresse respiratoire aiguë post-transfusionnel (SDRA) qui se présente comme un œdème pulmonaire aigu non cardiogénique qui survient dans les six heures après une transfusion. Il s'agit d'un accident transfusionnel dont l'étiologie et la physiopathologie restent discutées, faisant évoquer des mécanismes immunologiques ou non immunologiques. Ces mécanismes n'apparaissent pas suffisants pour provoquer cet accident qui nécessite une condition clinique prédisposante, avec une leucostase pulmonaire. La lésion

pulmonaire serait la conséquence de l'activation des polynucléaires au contact de l'endothélium capillaire pulmonaire.

3-5 Les complications propres à l'EST : [53,54]

Certaines complications peuvent survenir au cours d'une EST :

- Un choc survenant à la mise en place du cathéter, et qui serait lié à l'irritation des plexus vasculaires riches en tissu nerveux autonome.
- Des risques de fausse route du cathéter ombilical non négligeables chez les n-nés de très faible poids et chez les n-nés âgés de plus de 15 jours.
- Un arrêt cardiaque au cours d'une EST pratiquée avec du sang trop froid ou trop acide.
- Des troubles du rythme cardiaque, qui sont fréquents et qui peuvent imposer l'arrêt ou la poursuite extrêmement prudente de l'intervention.
- Des accidents infectieux, locaux ou généraux, qui doivent être prévenus par une asepsie rigoureuse.
- Une complication propre aux prématurés est l'entérocolite ulcéro-nécrosante, liée à un spasme localisé du territoire mésentérique supérieur générateur d'ischémie.
- Des accidents thrombo-emboliques.

4- Prévention des risques transfusionnels à la période néonatale :

La transfusion sanguine chez le n-né reste un acte thérapeutique lourd qu'il convient de prescrire uniquement en cas de nécessité absolue.

La réduction des besoins transfusionnels et le respect des règles transfusionnelles, sont deux impératifs si l'on veut réduire les risques transfusionnels.

4-1 Réduction des besoins transfusionnels chez le nouveau-né : [1,55]

Les hémolyses doivent être évitées autant que possible chez le nouveau né, l'injection de gammaglobulines anti-D chez la femme Rh négatif après la naissance d'un enfant Rh positif dans les 72 heures qui suivent l'accouchement, ou après avortement spontané ou provoqué demeure la meilleure action pour prévenir les allo-immunisation gravidiques.

Il convient aussi de limiter les prélèvements sanguins chez les n-nés pour éviter le plus possible les transfusions dites « de remplacements ».

Des mesures simples permettant de réduire le recours à la transfusion chez le n-né :

- Le clampage retardé du cordon ombilical de 15 à 30 secondes en positionnant le n-né 20cm au dessous de sa mère le fait de bénéficier de 50 à 125 ml de sang secondaire à la contraction placentaire. Le clampage retardé du cordon peut augmenter le volume sanguin total de 50% par rapport à un clampage immédiat après la naissance. [56]

Le risque du clampage retardé du cordon est le retard à l'application des manœuvres de réanimation, la polyglobulie et l'hyperbilirubinémie.

- La réduction du nombre et / ou du volume de prélèvements sanguins effectués chez le n-né dépend d'une meilleure collaboration entre les équipes de cliniciens et de laboratoire, d'une prescription plus rigoureuse des examens complémentaires. [57]
- La prévention de l'anémie tardive du prématuré survenant durant le 2^{ème} mois par apport précoce de fer, acide folinique, et vitamine E et par administration de l'érythropoïétine recombinante humaine (EPO) polypeptide lourdement glycosilé.

Il est maintenant acquis que l'EPO a une efficacité dans l'anémie du prématuré en diminuant le nombre d'enfants transfusés d'environ 20%, grâce à un gain

d'hématocrite de 5% et d'hémoglobine de 2 g/dl après 4 à 6 semaines de traitement.[58]

Les modalités d'administration de l'érythropoïétine sont : [59,60, 61]

- Une administration précoce (début entre le 3ème et le 8ème jour), car l'effet de l'érythropoïétine sur la concentration d'Hb nécessite au moins 15 jours pour se manifester.
- Une dose de l'ordre de 750U/kg/semaine, répartie en trois administrations par voie sous cutanée ou intraveineuse.
- Un apport entéral en fer, débutant à 2 mg/kg/jour de fer élément, et progressant jusqu'à atteindre 6 à 8 mg/kg/jour au bout de 15 jours de traitement par l'EPO si la tolérance digestive le permet.

L'utilisation d'EPO n'entraîne pas d'effets secondaires. La crainte d'un effet sur les lignées sanguines en particulier la lignée granulocytaire et la lignée plaquettaire ne s'est pas vérifiée.

Des études complémentaires restent indispensables pour définir les patients les plus susceptibles de bénéficier de ce traitement, et les modalités optimales de son administration.

4-2 Amélioration de la qualité et de la sécurité transfusionnelle et diminution du nombre des donneurs : [62,63]

Le respect des règles de sécurité transfusionnelle tant sur le plan immunologique qu'infectieux est nécessaire.

Il faut à chaque fois préférer une transfusion unique à des transfusions répétées, un donneur unique à du sang provenant de plusieurs donneurs. Si la répétition s'impose, malgré tout, il ne faut pas passer d'un groupe sanguin à un autre pour éviter toute hémolyse surajoutée.

L'utilisation d'un même donneur pour des transfusions multiples chez un même n-né est possible grâce à la confection, à partir d'un seul don, de 4 à 5 mini-poches en connexion stérile sous forme de mini concentrés standards (CPD) ou mieux mini-concentrés SAG-m permettant une durée d'utilisation de 35 jours voire 42 jours.

De même, la transfusion multiple programmée à partir d'un même donneur dédié apparenté ou non est une méthode qui permet de réduire le nombre de donneurs. Cependant, cette méthode n'est pas adaptée à la transfusion d'urgence et n'exclue pas la possibilité d'une infection intercurrente du donneur entre deux dons.

Le don de sang dirigé des parents à leur nouveau-né, quelquefois indiqué médicalement pour des raisons immunologiques (groupes érythrocytaires rares, TNAI), est particulièrement dangereux en présence d'une incompatibilité transfusionnelle (allo-immunisation de la mère aux antigènes d'origine paternelle).

D'autres stratégies sont adoptées afin d'améliorer la sécurité et la qualité transfusionnelle et de réduire l'exposition à des donneurs multiples :

- Le recours à du sang placentaire autologue recueilli au moment de la naissance, dans le but de réduire les risques transfusionnels chez les prématurés pendant le premier mois de vie. [1]
- Les préparations de néocytes : les néocytes sont des GR jeunes dont le volume et la densité sont différents de ceux des GR plus âgés. La survie moyenne des néocytes est supérieure à celle de la population normale de GR présente dans le CGR unité nourrisson.

L'injection de néocytes augmenterait le rendement post transfusionnel et diminuerait ainsi le nombre total de transfusions sanguines nécessaires.

D'autres part, une conservation plus longue pourrait être envisagée in vitro, permettant de prolonger la durée de péremption des préparations de néocytes.

IV- SUIVI POST TRANSFUSIONNEL

Le suivi transfusionnel comporte trois temps :

- Immédiat : par la vérification de l'absence de complications immédiates. Il est recommandé de conserver au minimum 2 heures les poches vides de PSL après transfusion.
- Secondaire : par la vérification clinique et/ou biologique de l'efficacité de la transfusion et de l'absence de complications transfusionnelles retardées (ictère retardé...), et par un contrôle des RAI au 10^{ème} jour.
- Différé : afin de dépister une éventuelle contamination virale par la réalisation de sérologies HIV et hépatite C et par le dosage des transaminases six mois après transfusion sanguine [1], ainsi que la RAI.

De nombreux obstacles restent encore à vaincre, mais une collaboration plus étroite entre cliniciens, centres de transfusion et familles, sera l'un des meilleurs moyens de réaliser un réseau d'hémovigilance efficace.

MATERIEL ET METHODES

1- Présentation de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au service de néonatalogie et de réanimation du CHU HASSAN II de Fès, qui a inclus les 79 nouveau-nés admis entre le 1^{er} janvier 2007 et le 31 décembre 2007, et ayant bénéficié au moins d'une transfusion sanguine ou bien d'une exsanguino-transfusion, quels que soient leur âge gestationnel (AG), leur pathologie ou leur durée d'hospitalisation.

2- Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans cette études tous les n-nés qui ont reçu une ou plusieurs transfusions d'un ou de plusieurs produits sanguins labiles (CGR, CP, PFC, EST...).

3- Recueil des données :

Pour ce fait nous avons utilisé le logiciel EPI INFO tout en se basant sur les tests statistiques tels que le chi² ; analyse de variances ou test de Student. Les données ont été recueillies sur une fiche d'exploitation (annexe4).

Les données recueillies comprennent des variables d'ordre épidémiologique, cliniques, paracliniques et évolutives.

3-1 Données épidémiologiques :

Les données épidémiologiques recherchées chez les nouveau-nés ont été :

L'âge gestationnel, l'âge maternel, gestité et parité, le sexe, le poids à la naissance, le terrain, l'âge à l'admission, la durée d'hospitalisation et la pathologie

ayant motivé l'hospitalisation : prématurité, infection maternofoetale, infection post natale, détresse respiratoire, ictère, syndrome hémorragique, syndrome anémique.

3-2 Paramètres cliniques :

Les données cliniques recueillies ont été :

- Présence d'un ictère.
- Présence ou non d'un syndrome anémique.
- Présence ou non d'un syndrome hémorragique : céphalématome, ecchymose, bosse séro-sanguine.
- Présence ou non d'une infection.
- Anamnèse infectieuse et notion d'hémorragie maternelle.

3-3 Paramètres biologiques :

Les paramètres biologiques relevés ont été :

- Le taux d'Hb (g/dl) avant et après transfusion.
- Le taux de plaquettes avant et après transfusion.
- Le taux de protides.
- Groupage du nouveau-né.
- Groupage de la mère.
- groupage phénotypé.

3-4 Données thérapeutiques :

Essentiellement l'utilisation de l'antibiothérapie, ainsi les autres thérapeutiques utilisées (photothérapie, traitements adjuvants : fer, vitamine K.....).

3-5 caractéristiques de la transfusion :

- Le produit sanguin utilisé (CGR, CP, PFC, ST), sa nature (groupe sanguin et Rh), la quantité transfusée.
- Le nombre de transfusion par nouveau-né.
- Les indications de la transfusion sanguine.
- La survenue ou non d'incidents ou d'accidents transfusionnels.

3-6 Données évolutives :

Les données évolutives recherchées ont été :

- La durée d'hospitalisation.
- Evolution du poids.
- Contrôle biologique.
- Evolution favorable ou décès du nouveau-né.
- Le diagnostic retenu.

RESULTATS

1- Données néonatales :

1-1 Fréquence :

Durant la période étudiée, 79 n-nés ont été transfusés sur 336 n-nés admis dans le service. La fréquence de n-nés transfusés durant cette période est donc de 23,5%.

1-2 L'âge :

La moyenne d'âge est de 13,7 jours +/- 7,37 avec des extrêmes allant de 0 à 60 jours (dont 75,6% avant H6 de vie) (figure 1).

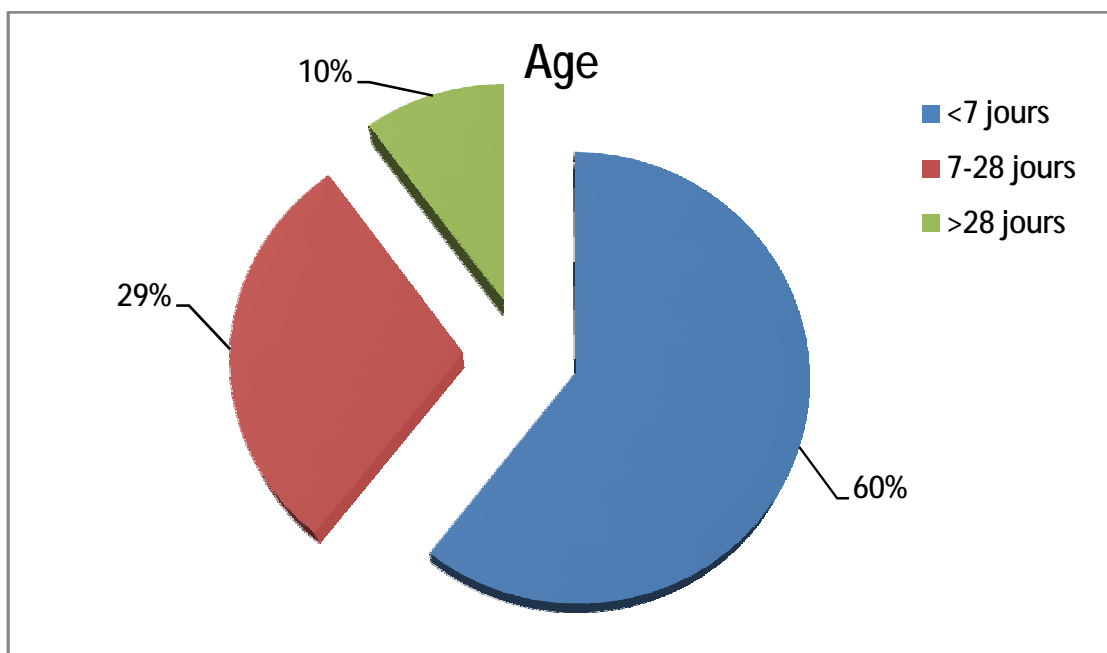


Figure 1 : Répartition des cas selon l'âge

On note une prédominance des n-nés âgés de moins de 7 jours.

1-3 Le sexe :

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

Sexe ratio garçon/fille=1,68.

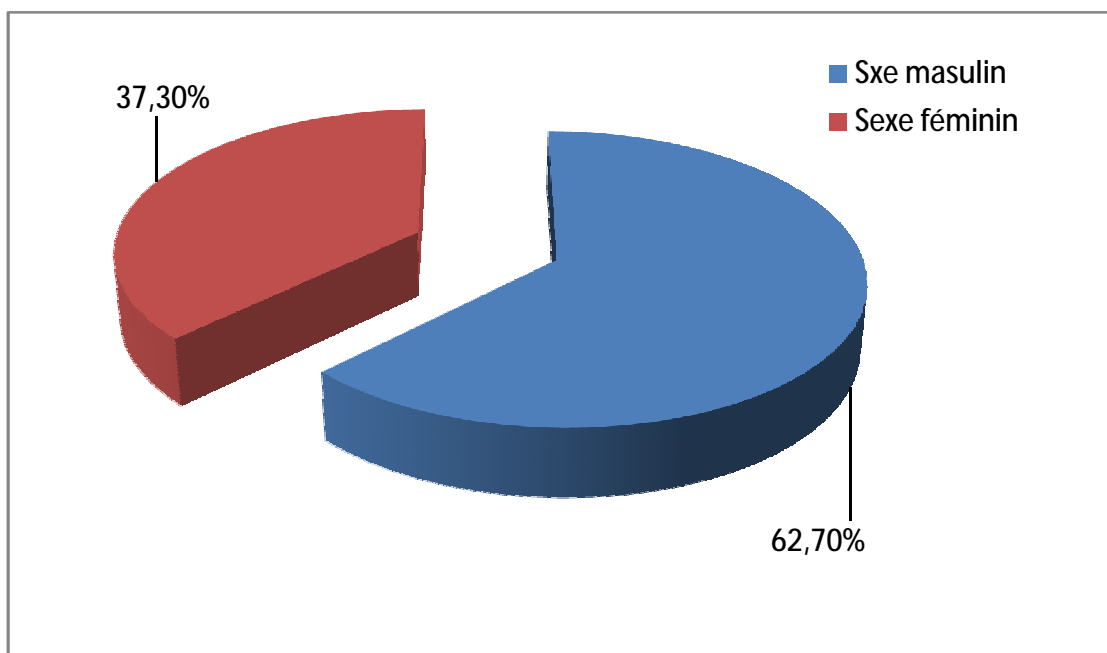


Figure 2 : Répartition des cas selon le sexe

On note une prédominance nette du sexe masculin.

1-3 Le terme :

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

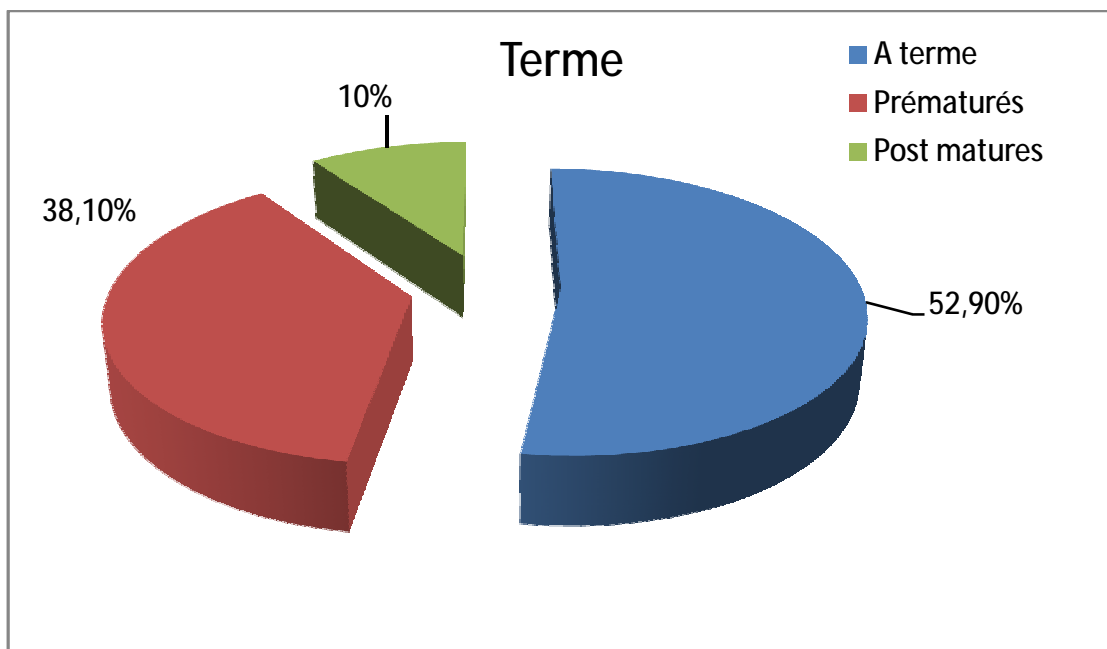


Figure 3 : Répartition des cas selon le terme

1-5 le motif d'hospitalisation :

Un ou plusieurs symptômes ont été noté chez le même malade :

a- La prématurité : 38,1%

b- La DRNN : 36%

c- L'IFM : 23,8%

d- L'ictère néonatal : 14,3%

e- Autres :

Syndrome hémorragique, infection post natale....

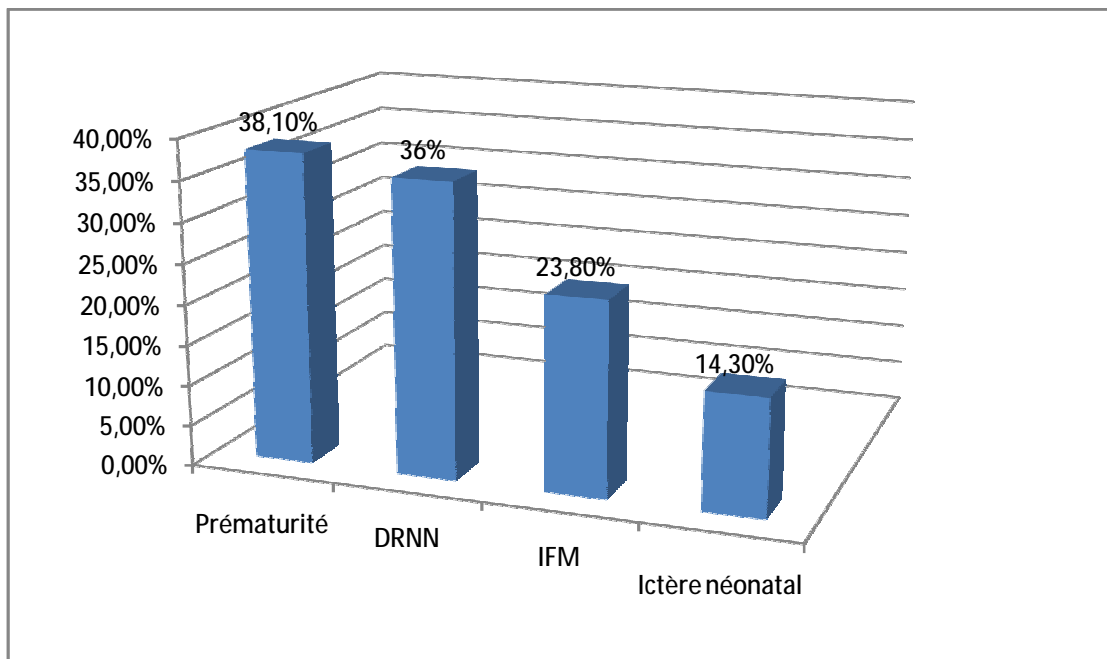


Figure 4 : Répartition des cas selon le motif d'hospitalisation

1-6 poids à la naissance :

Le poids de naissance moyen était de $2,4 \pm 0,9$ kg avec des extrêmes allant de 1kg 080g à 4Kg 400g.

2- Données maternelles :

2-1 Nombre de grossesses :

Extrêmes allant de 1 à 11 grossesses.

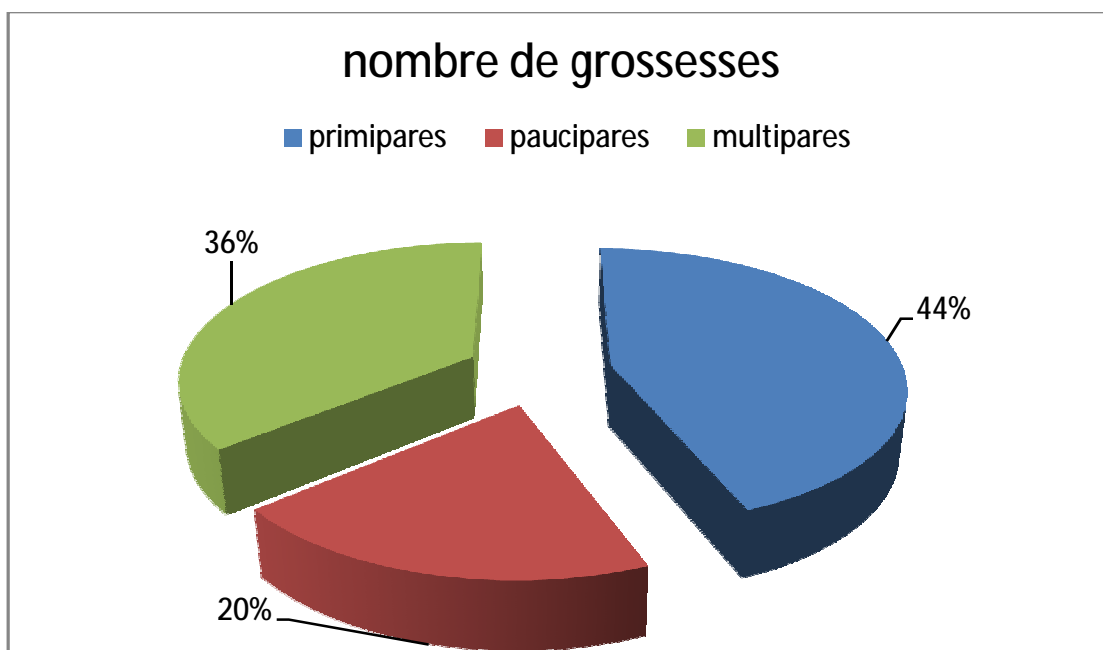


Figure 5 : Répartition des mères selon le nombre de grossesses

La majorité des mamans étaient primipares (44%), suivies de mamans multipares (36%), puis les paucipares (20%).

2-2 Age maternel :

<20 ans dans 20 % des cas.

De 20 à 30 ans : 50% des cas.

<30 ans : 30% des cas.

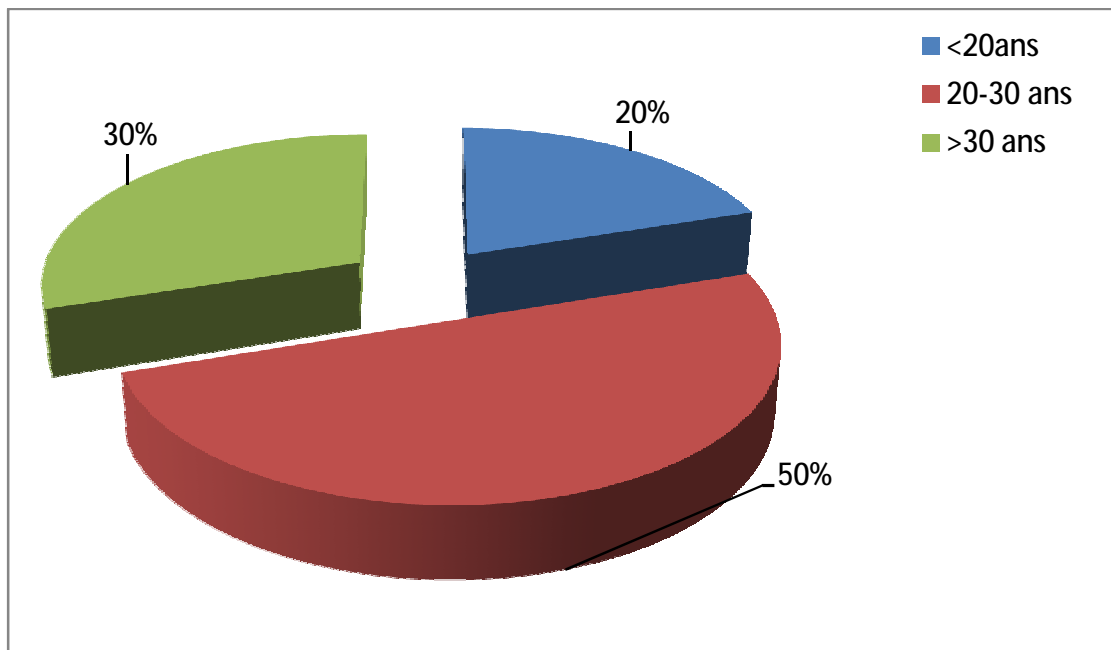


Figure 6 : Répartition des mamans selon l'âge

50% des mamans avaient un âge entre 20 et 30 ans.

2-3 Anamnèse infectieuse :

Positive dans 46% des cas. Soit 36 femmes, il s'agissait de :

- Leucorrhées dans 22 cas.
- Fièvre maternelle dans 10 cas.
- Infection urinaire dans 4 cas.

2-4 Hémorragie du 1^{er}, 2^{ème}, ou du 3^{ème} trimestre ; hémorragie de la délivrance :(figure7)

8,86% des cas, soit 8 cas :

- 3cas de placenta prævia.
- 2 cas d'hémorragie de la délivrance.
- 1 cas d'hématome rétroplacentaire.
- 2 cas d'hémorragie du premier trimestre.

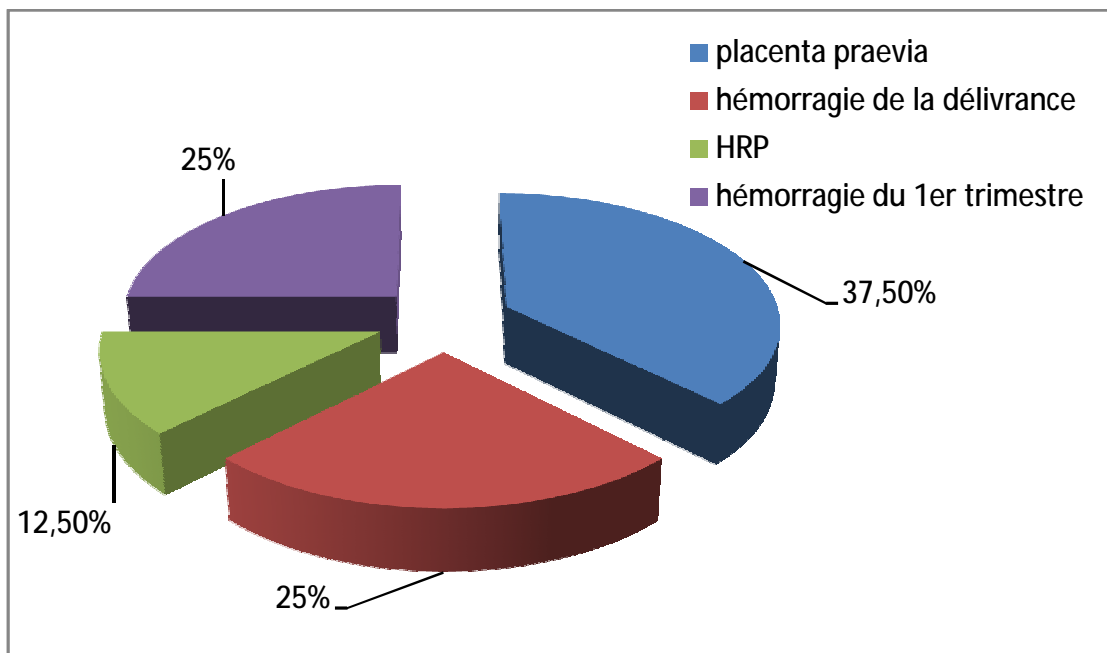


Figure 7 : différents antécédents hémorragiques maternels

2-5 Antécédents de transfusion chez la mère au cours de la grossesse ou de syndrome anémique maternel :

Aucun antécédent de transfusion chez la mère au cours de la grossesse ou syndrome anémique maternel n'a été retrouvé.

2-7 Voie d'accouchement :

L'accouchement par voie basse était le plus fréquent (80%)

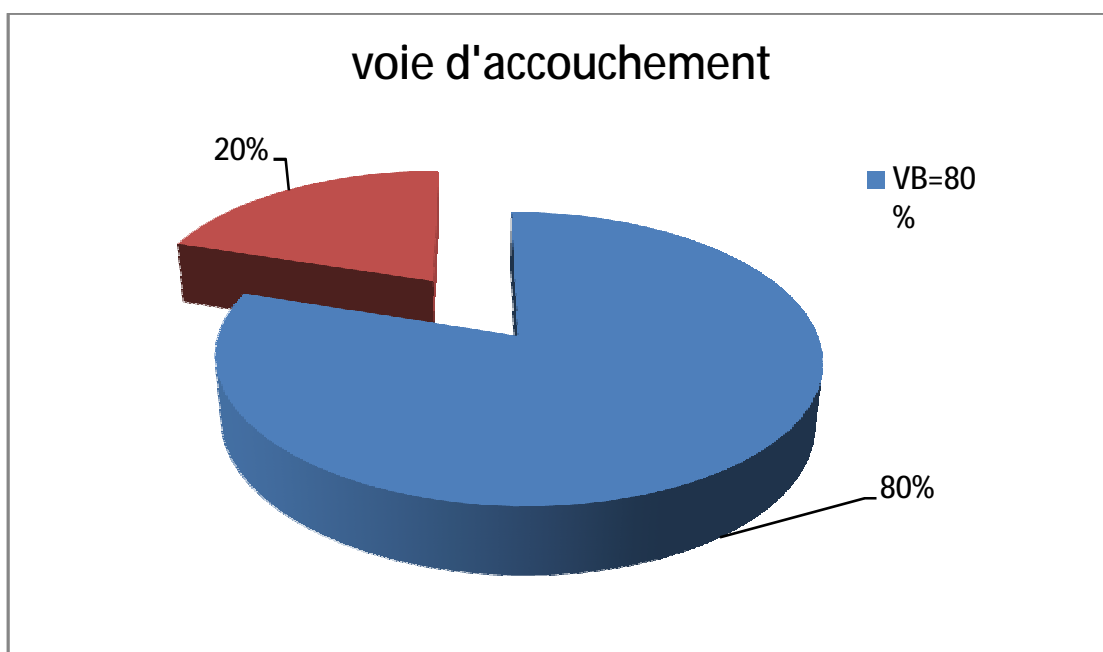


Figure 8 : Répartition selon la voie d'accouchement

3-Examen somatique :

3-1 Le poids :

Tableau 4 : Poids à l'admission

| | 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 nouveau-nés prématurés et hypotrophes.

3-2 Le syndrome anémique clinique :

Retrouvé chez 59,6% des n-nés.

3-3 Le syndrome hémorragique clinique :

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

4-Modalités transfusionnelles :

4-1 Le groupage du nouveau-né :

Tableau 5 : Répartition selon le groupe sanguin du nouveau-né

| Groupe sanguin | Nombre de cas | pourcentage |
|----------------|---------------|-------------|
| O+ | 25 | 32,05 % |
| A+ | 20 | 25,64 % |
| AB+ | 18 | 23,07 % |
| B+ | 11 | 12,82 % |
| B- | 3 | 3,84 % |
| O- | 2 | 2,56 % |

La répartition des nouveau-nés selon les groupes sanguins a révélé la prédominance des groupes O+ et A+, ainsi le groupage n'a pas été fait dans un seul cas seulement ; 2 nouveau-nés ont le groupe O Rh-.

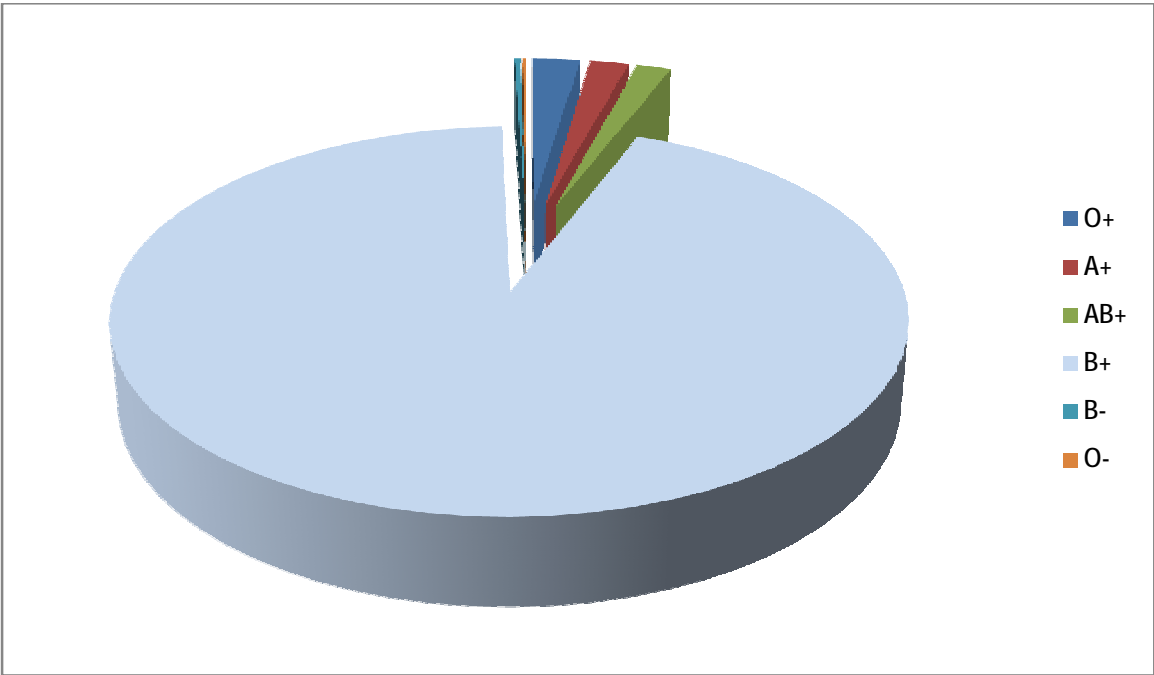


Figure 9 : Répartition des nouveau-nés selon le groupage

Prédominance du groupe O+

4-2 Le groupage de la mère :

Non fait dans 7 cas ;

Tableau 6 : Répartition selon le groupage de la mère

| Groupe sanguin | nombre | pourcentage |
|----------------|--------|-------------|
| O+ | 30 | 41,66% |
| A- | 18 | 25% |
| A+ | 11 | 15,27% |
| B+ | 8 | 11,11% |
| B- | 4 | 5,55% |
| O- | 1 | 1,38 |

La répartition selon le groupe sanguin de la mère a montré une prédominance du groupe O+ (41,66%).

Une seule maman avait un groupe O-, son nouveau-né ayant le groupe O+, la patiente a ainsi bénéficié d'une injection du sérum Anti D.

4-3 Le groupage phénotypé :

Réalisé chez 6 nouveau-nés, dont 2 étaient de sexe masculin, il s'agit de la détermination du phénotype Kell.

4-4 La transfusion de GR :

Indiquée chez 55 malades (soit 69%). Basée surtout sur la clinique, rarement la biologie, du fait que le syndrome anémique est très franc (anémie maternelle, hémolyse, hémorragie digestive...) dans presque 60% des cas, cependant nous avons pu objectiver les données suivantes :(figure 10)

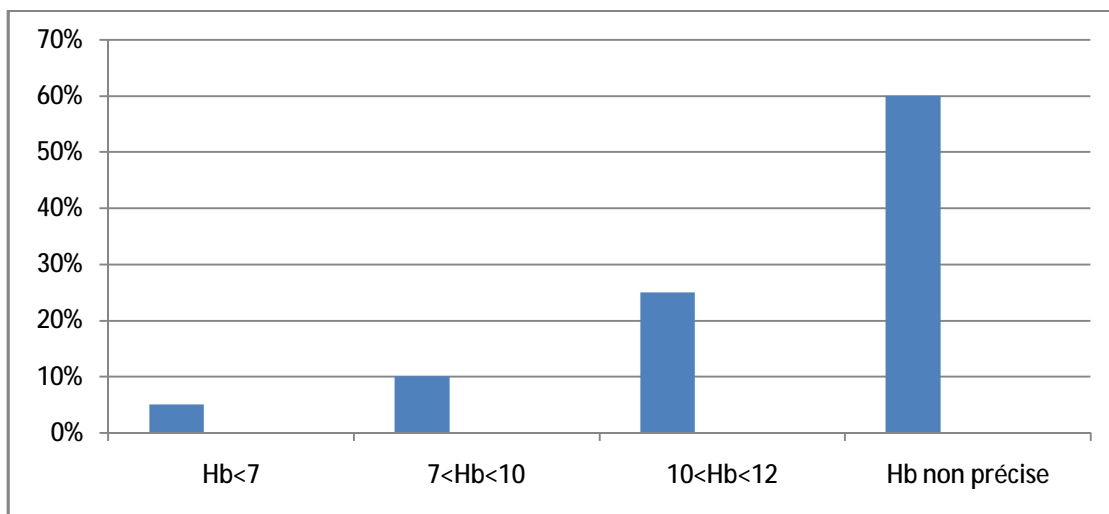


Figure 10 : Taux d'hémoglobine avant transfusion

Dans tous les cas, le taux d'hémoglobine a été inférieur à 12g/dl avant la transfusion de CGR.

Un taux d'Hb inférieur à 7g/dl a été retrouvé chez 5% des cas.

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 21,6h +/- 2,3h. Ainsi qu'un seul accident transfusionnel a été observé (rash cutané, fièvre à 38°, tachycardie, rapidement résolutifs après arrêt de la transfusion).

4-5 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. Dont 2 n-nés ont reçu 2 transfusions de CP.

L'intervalle entre les transfusions était de 47 h +/- 1,3 h. Ainsi aucun accident transfusionnel n'a été rapporté.

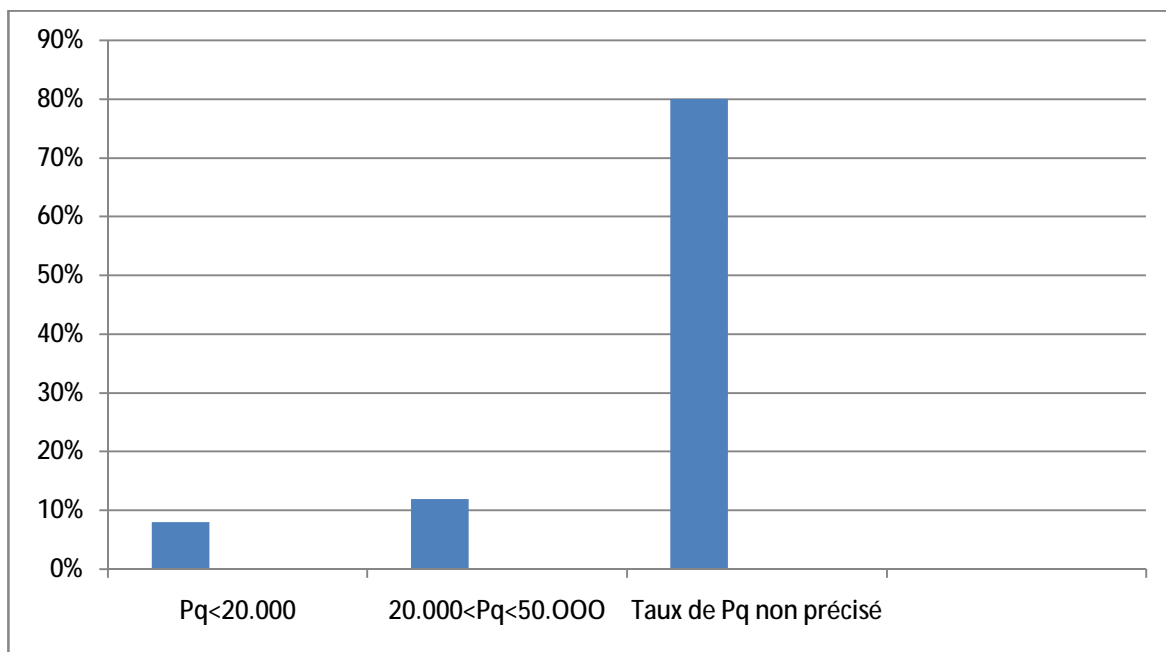


Figure 11 : Taux de Pq avant transfusion

4-6 La transfusion de PFC :

Indiquée chez 37 nouveau-nés (soit 43%) devant une hypoprotidémie (dont 59,3% avaient une protidémie <40g/l), état de choc septique, CIVD, hypovolémie...).

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

Aucun accident transfusionnel signalé.

4-7 La transfusion d'albumine :

L'albumine n'a été indiquée en aucun cas.

4-8 L'EST :

Réalisée chez 6 nouveau-nés (soit 7,5%) dont 4 cas d'incompatibilité foëto-maternelle Rh et 2 cas d' d'incompatibilité foëto-maternelle ABO avec une seule EST par malade.

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

Il s'agissait d'un nouveau-né hospitalisé pour ictère néonatal par d'incompatibilité foëto-maternelle rhésus, qui a bénéficié aussi d'un bilan infectieux qui s'est révélé négatif (ECBU, CRP, radiographie thoracique).

4-9 Indications transfusionnelles :

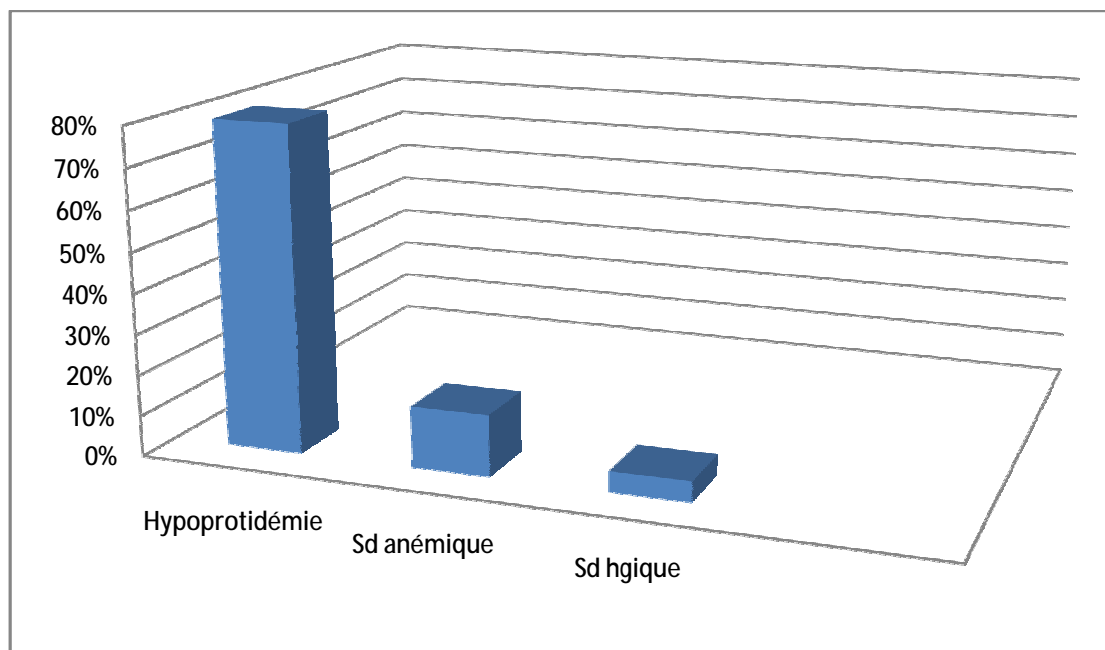


Figure 12 : Principales indications transfusionnelles

La transfusion sanguine a été indiquée devant les principaux syndromes suivants :

- Hypoprotidémie (80%) des cas.
- Syndrome anémique (15%).
- Syndrome hémorragique (5%).

4-10 Nombre total de transfusions : (figure 14)

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), le nouveau-né a été hospitalisé pour prématurité avec IMF.

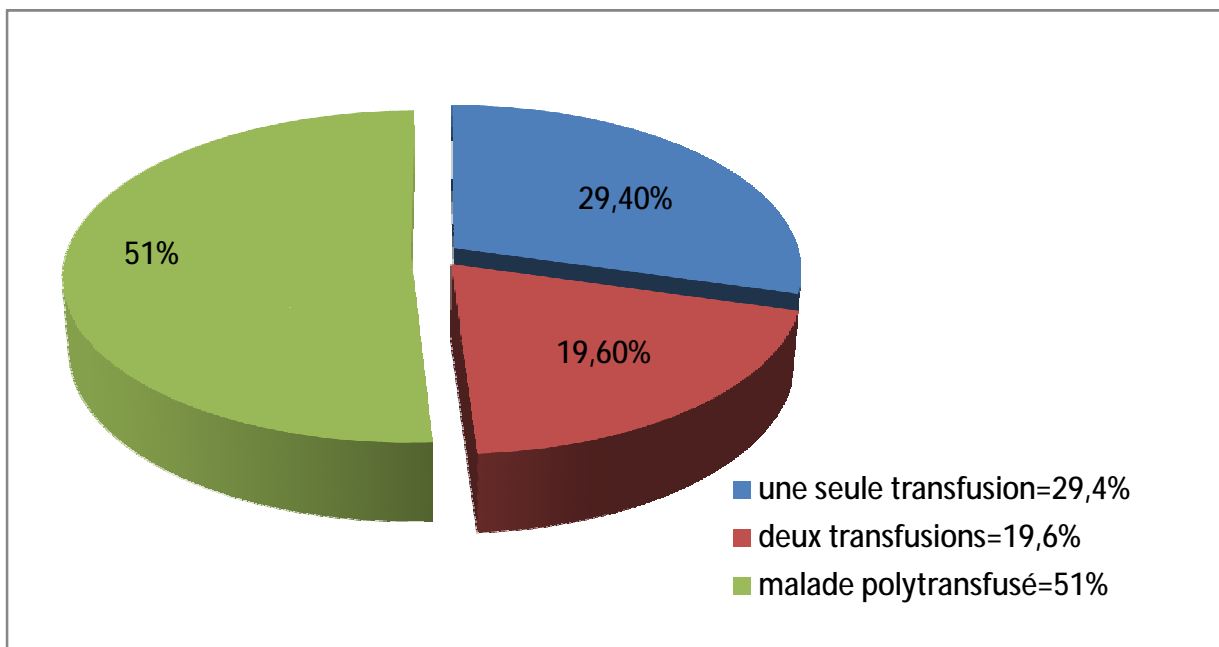


Figure 13 : Répartition selon le nombre de transfusions

51% des nouveau-nés (soit 40 n-nés) étaient polytransfusés.

5- Corrélations : IC=95,%, p<0,05

- Pas de corrélation statistiquement significative entre :
 - Ø La survenue d'une hémorragie maternelle et le syndrome anémique néonatal ;
 - Ø Le traumatisme obstétrical et le syndrome anémique ;
 - Ø Le syndrome anémique et la DRNN (en l'occurrence le besoin d'une ventilation assistée) ;
 - Ø La prématurité et le syndrome anémique ;
 - Ø Le taux d'hémoglobine et le nombre de transfusions de GR ;
 - Ø Le taux de plaquettes et le nombre de transfusions de CP ;
 - Ø La thrombopénie et la présence d'un site hémorragique ;
- Corrélation par contre entre l'hypoprotidémie et le nombre de transfusion de PFC.

6- 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.

7- 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 âgé de plus de 8jours.
- Un seul nouveau-né a bénéficié d'un traitement préventif à l'Erythropoïétine ; il s'agissait d'un nouveau-né prématuré sans anémie aigue.
- Autres : vit K devant le syndrome hémorragique, gardéнал devant des convulsions.

8-Pathologie retenue :

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

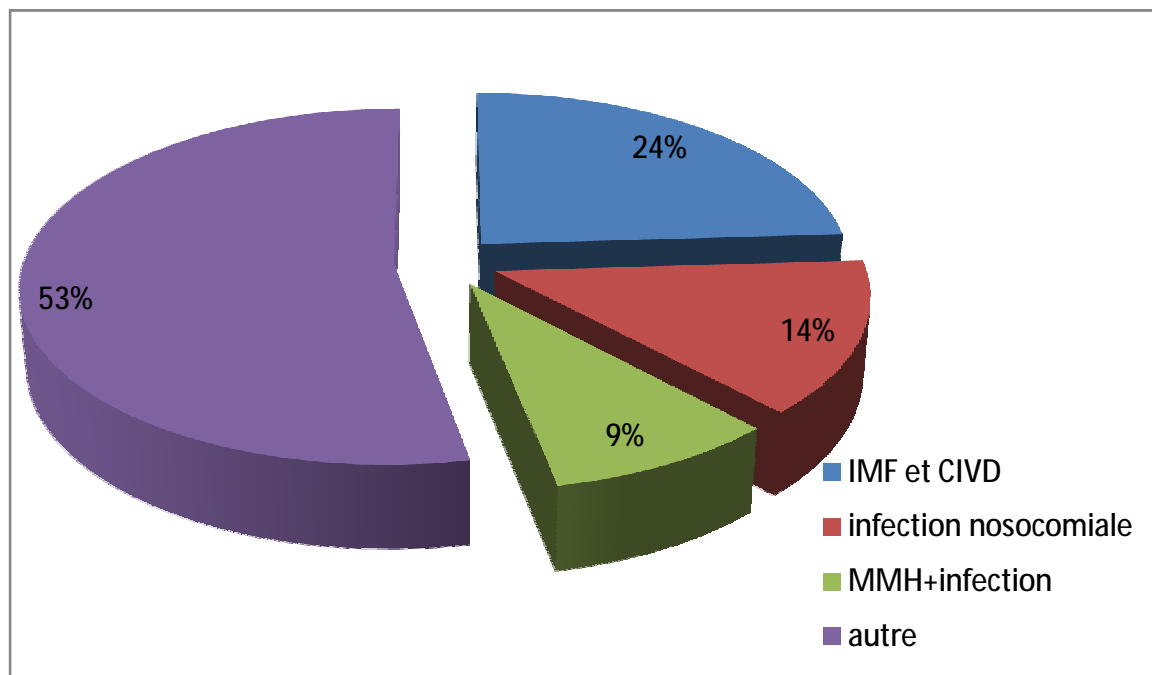


Figure 14 : principales pathologies retenues

9-Evolution :

9-1 La clinique : (figure15)

L'évolution était favorable dans 54,9 % des cas, cependant le taux de mortalité des nouveau-nés transfusés était de 45,1%, cette mortalité est liée au terrain, et aux pathologies médicales présentées par le n-né notamment l'infection nosocomiale et les hémorragies graves.

- 50% dans un tableau de sepsis.
- 25% dans un tableau d'hémorragie pulmonaire, ou digestive.

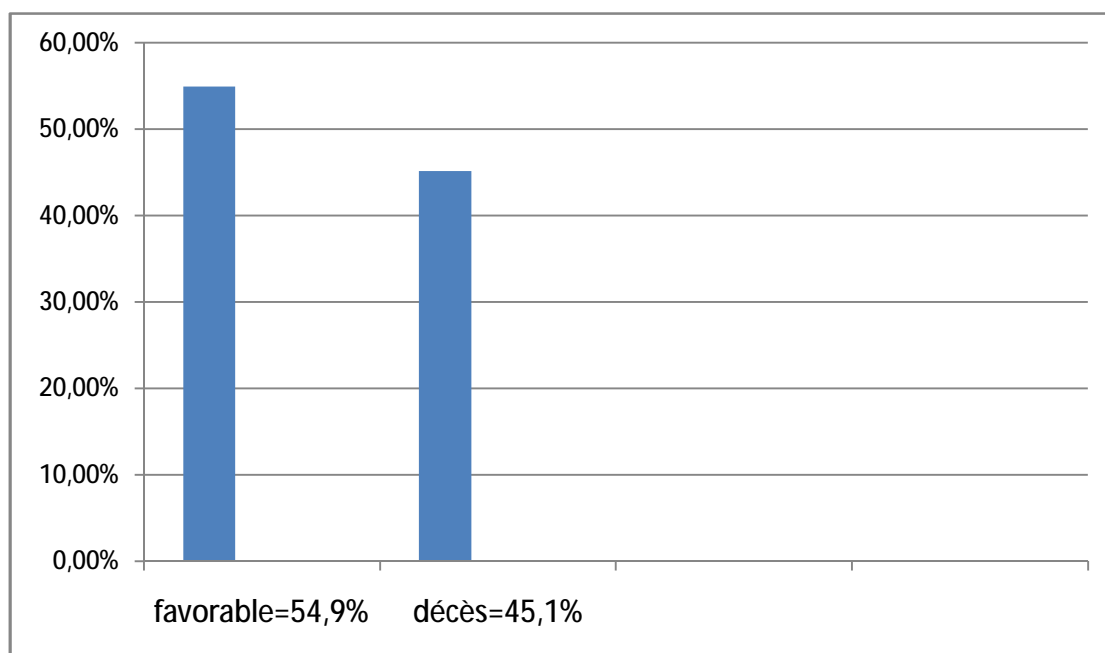


Figure 15 : évolution clinique des n-nés transfusés

L'évolution a été favorable dans la majorité des cas (54,9 %).

9-2 Poids :

Tableau 6 : évolution du poids

| | Poids d'entrée | Poids de sortie |
|------------------------|----------------|-----------------|
| Extrêmes | 1116 à 4370 g | 1450 à 4300 g |
| Poids < 1500 g | 10,3% | 5% |
| Poids de 1500 à 2500g | 48,7% | 50% |
| Poids de 2500 à 4000 g | 38,4% | 40% |
| Poids > 4000 g | 2,6% | 2,7% |

Evolution favorable du poids dans la majorité des cas, avec 40% des nouveaux nés avaient un poids à la sortie entre 2500 g et 4000 g.

9-3 contrôle biologique :

a- Hémoglobine :

Le taux d'hémoglobine a été de $7,5 \pm 1,9$ g/dl avant transfusion de CGR et a augmenté après pour atteindre $11,7 \pm 2,5$ g/dl.

b- Plaquettes :

Le taux moyen de plaquettes a été de 30.500 ± 15.000 /mm³ avant la transfusion et de 248.000 ± 2800 /mm³ après.

10-Durée moyenne d'hospitalisation :

9,7 jours (extrêmes de 02 à 32 jours).

DISCUSSION

1-EPIDEMIOLOGIE :

1-1 Fréquence :

Pour ce qui est de la fréquence de la transfusion sanguine, elle varie selon les séries allant de 25% dans le service de réanimation néonatale de l'hôpital Antoine Béclère (Clamart) à 45% à port royal (Paris) [57]. Quant à notre série, la fréquence de la transfusion sanguine était de 23,5%.

1-2 Age gestationnel :

L'âge gestationnel constitue un paramètre épidémiologique fondamental dans la décision de transfuser.

En effet, 59% à 73,7% des n-nés transfusés à Antoine Béclère et port royal [57] étaient âgés de moins de 32 SA, tandis que dans notre série 52,9% de nos malades étaient nés à terme, 38,1% des prématurés et 10% des post matures.

1-3 Sexe :

Nous n'avons trouvés aucune donnée concernant le sexe des n-nés transfusés dans la littérature, une prédominance masculine est retrouvées dans notre série (62,7%).

1-4 Poids à la naissance :

Dans la littérature, la transfusion sanguine est d'autant plus indiquée que le n-né est de faible poids de naissance.

Aux états unis, en 1990, 80% des n-nés ayant un poids de naissance <1 kg500 avaient reçu des transfusions de CGR. Alors qu'en 1993, 94% des n-nés de poids de naissance <1Kg ont reçu du CGR [64].

Dans notre série 10,3% de nos malades avaient un très faible poids de naissance inférieur à 1Kg500.

1-5 Nature des produits sanguins transfusés :

Rares sont les auteurs qui se sont intéressés à l'évaluation simultanée des trois produits sanguins labiles transfusés. La plupart ont évalué uniquement la transfusion du CGR ou du CP.

Les résultats de notre série montrent une prédominance de la transfusion du CGR (69%) suivie par la transfusion de PFC (43%) puis du CP (19%) enfin les n-nés ayant bénéficié d'une exsanguino-transfusion (7,3%).

1-6 Répartition selon l'âge post-natal :

La majorité des actes transfusionnels a été réalisée dans notre service au cours des deux premières semaines de vie. Ceci s'explique par la fréquence des incompatibilités foëto-maternelles et des hémorragies périnatales, nécessitant des transfusions simples ou des EST durant la première semaine de vie.

1-7 Nombre d'épisodes transfusionnels :

Aux états unis, le nombre d'épisodes transfusionnels par enfant a chuté de 10 épisodes par nouveau-né en 1989 à 3,8 en 1993 [64].

Les progrès récents comme l'administration de corticoïdes à la mère, l'utilisation du surfactant exogène et du monoxyde d'azote, les progrès dans les

techniques de ventilation et l'introduction de l'érythropoïétine dans la pharmacologie néonatale permettent déjà de réduire les besoins transfusionnels chez les prématurés. [44]

Selon une étude menée dans 6 unités de réanimation néonatale en Angleterre, Bednarek et all [65] ont avancé que les n-nés recevaient en moyenne $3,7 \pm 5,5$ transfusions durant leur séjour, alors que dans notre étude le nombre d'épisodes transfusionnels par enfant a été de $4,27 \pm 3,68$.

2- Etude des produits sanguins transfusés:

2-1 Concentré de globules rouges :

Le CGR représente le produit le plus utilisé actuellement en thérapeutique transfusionnelle.

Bednarek et Al suggèrent que certains enfants reçoivent plus de transfusions de CGR que le nécessaire. [65]

a- Indications du CGR :

Le syndrome anémique clinique était la principale indication de la transfusion de CGR.

Autres situations cliniques ont amené à discuter une transfusion de CGR : l'infection bactérienne, l'hémorragie, et les troubles ventilatoires.

b- Efficacité de la transfusion de CGR :

Une augmentation significative du taux d'Hb et d'Hte est constatée après transfusion de CGR dans notre série.

2-2 Plasma frais congelé :

Constitue le deuxième produit sanguin labile utilisé après le CGR. Les transfusions de PFC ont été indiquées dans notre série devant : la maladie hémorragique du nouveau-né et la CIVD secondaire à l'infection bactérienne.

2-3 Culot plaquettaire :

La fréquence des thrombopénies néonatales est difficile à apprécier. Les résultats déjà publiés font état d'une incidence variant de 20% à 40% chez les nouveau-nés hospitalisés en unité de soins intensifs quelque soit leur âge. Une thrombopénie sévère ($< 50.10^9/l$) existe dans 3% des cas entre j_0 et j_3 . [29]

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 la transfusion plaquettaire est plus controversée dans les thrombopénies modérées du nouveau-né prématuré présentant des pathologies graves. [29]

Dans notre série la transfusion de CP a été indiquée à titre curatif devant l'association d'une thrombopénie $<50.10^9$ et d'un syndrome hémorragique (purpura pétéchial et ecchymotique). Et à titre préventif devant une thrombopénie $<22.10^9/l$ ce qui est conforme aux données de la littérature.

L'efficacité de la transfusion plaquettaire a été évaluée par l'arrêt du saignement d'une part et l'ascension du taux de plaquettes après transfusion.

2-3 Exsanguino-transfusion :

Dans une étude rétrospective de l'exsanguino-transfusion menée au centre d'hémodiologie de l'hôpital Jean Verdier, 60 EST ont été pratiquées chez 48 nouveau-nés entre le 1^{er} juillet 1996 et le 1^{er} juillet 1998. Vingt sept avaient une maladie hémolytique type Rh et ont eu 39 EST (19 fois pour hyperbilirubinémie, 12 fois pour anémie, 8 fois dans ces deux indications).

L'avènement de la photothérapie intensive a fait disparaître 90% des indications d'EST du nouveau-né ictérique entre 1986 et 1997, mais le risque d'encéphalopathie bilirubinémique justifie encore le recours à l'EST lorsque le taux de bilirubine atteint 340-400 $\mu\text{mol/l}$ (200-230mg/l) dans les cas de la maladie hémolytique type rhésus pour l'abaisser dans la limite d'indication de la photothérapie. [16]

Dans notre série l'EST a été réalisée chez 6 nouveau-nés (7,5%) dont 4 cas d'incompatibilité foëto-maternelle Rh et 2 cas d'incompatibilité foëto-maternelle ABO, avec une seule EST par malade.

3-Mortalité :

Le taux de mortalité des nouveau-nés transfusés était de 45,1% dans notre série.

La transfusion sanguine, en elle-même, est exceptionnellement pourvoyeuse de mortalité si on respecte les règles transfusionnelles. De plus, de nombreuses études ont suggéré que la transfusion sanguine est parmi les facteurs qui permettent de réduire la mortalité chez les nouveau-nés de très faible poids de naissance [65]

CONCLUSION

La transfusion sanguine à la période néonatale reste un acte thérapeutique que nul n'ose considérer comme parfaitement anodin et qu'il convient de rendre rare, compte tenu de ses risques aussi bien immunologiques qu'infectieux.

Il importe de ne transfuser qu'avec des indications judicieuses, en utilisant le produit le mieux adapté, et dans les meilleures conditions.

A la lumière de notre travail portant sur les 79 n-és hospitalisés au service de néonatalogie et de réanimation néonatale du CHU HASSAN II de Fès, entre le 1^{er} janvier et 31 décembre 2007 ; il en ressort que :

- La transfusion sanguine est une pratique plus courante qu'on ne le croit avec une fréquence de 23,5%.
- Les prématurés représentent 38,1% de l'ensemble des nouveau-nés transfusés.
- La majorité des actes transfusionnels a été réalisée au cours des deux premières semaines de vie.
- Le CGR représente le produit sanguin labile le plus utilisé suivi par le PFC et le CP.

Enfin, le suivi post transfusionnel à court et à long terme, notamment sérologique, doit devenir un élément de la surveillance des nouveau-nés transfusés.

RESUME

Du fait des caractéristiques physiologiques et pathologiques de la période périnatale, la prise en charge des nouveau-nés malades, en particulier de très faible poids de naissance, peut encore nécessiter un recours à l'administration de produits sanguins labiles (PSL). Ce qui impose une connaissance parfaite des particularités hématologiques et physiologiques spécifiques du nouveau né.

Le présent travail est une étude rétrospective menée au service de néonatalogie et de réanimation néonatale du CHU HASSAN II de Fès, durant la période allant du 1er janvier au 31 décembre 2007. Ont été inclus dans ce travail, tous les nouveau-nés ayant reçu une ou plusieurs transfusions de PSL (CGR, PFC, CP, exsanguino-transfusion).

Notre étude a ainsi porté sur 79 nouveau-nés, hospitalisés pour diverses indications (Détresse respiratoire néonatale, syndrome anémique, prématurité, souffrance néonatale, ictère néonatal...)

Cinquante deux pour cent des nouveau-nés étaient à terme, 38,1% des prématurés, et 10% des post matures. Le nombre d'épisodes transfusionnels moyen a été de $4,27 \pm 3,68$ par malade.

Le concentré de globules rouges représente le PSL le plus utilisé, suivi par le PFC, et le CP.

Les principales indications de transfusions étaient : le syndrome anémique clinique, l'hypoprotidémie, et le syndrome hémorragique.

On a constaté que 31 nouveau-nés (39%) étaient polytransfusés, dont 6 ont bénéficié d'une exsanguino-transfusion, 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.

La transfusion sanguine à la période néonatale est une pratique courante qu'on ne le croit. Ses indications sont multiples. Le suivi post transfusionnel s'avère indispensable afin de dépister d'éventuelles infections virales par la transfusion de PSL.

SUMMARY

Because of physiological and pathological conditions of the perinatal period, care of sick newborns, especially very low birth weight, may still require application to the administration of blood products, this requires a thorough knowledge of specific physiological and hematological characteristics of newborns.

This work is a retrospective study conducted in neonatal unit and neonatal intensive care unit, in the university hospital Hassan II, Fes, during the period from January 1 to December 31, 2007. Were included in this study, all infants who received one or more transfusions of blood components (RBC, FFP, PC, exchange transfusion).

Our study has focused on 79 infants hospitalized for various indications (neonatal respiratory distress, anemic syndrome, prematurity, NSS, neonatal jaundice ...).

Fifty-two percent of infants were on term and 38.1% were premature infants, and 10% were post mature. The number of transfusion episodes averaged was $4.27 + / - 3.68$ per patient.

The Concentrated red blood represents the blood component most used, followed by the FFP and CP.

The main indications for transfusion were: anemia syndrome, hypoproteinemia, and hemorrhagic syndrome.

It was found that 31 infants (39%) were multitransfused, 6 of which have benefited from an exchange transfusion, so no albumin transfusion was performed. However, we found no correlation between maternal pathologies, state of

newborn, and the indication for transfusion except in cases of hypoproteinemia; evolution has been marked by the occurrence of a single transfusion accident.

Blood transfusion in the neonatal period is a common practice than we think. Its indications are multiple, the post transfusion monitoring is essential to detect any viral infections by the transfusion of blood components.

ملخص

باعتبار الخصوصيات الفيزيولوجية و المرضية للمرحلة الوليدية، التدبير العلاجي للمواليد الجدد المرضى خصوصا ذوي الوزن الضعيف عند الولادة، يتطلب عادة استعمال المواد الدموية العطوية. مما يستوجب معرفة شاملة بالخصوصيات الدموية والفيزيولوجية للمواليد الجدد.

عملنا هذا هو عبارة عن دراسة استرجاعية أنجزت بمصلحة طب و إنعاش المواليد الجدد بالمستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس، خلال الفترة الممتدة بين 1 يناير 2007 و 31 دجنبر 2007. تم إقحام في هذا العمل كل المواليد الجدد الذين حصلوا على واحدة أو عدة تحاقنات دموية لمنتوج دموي عطوب (تركيز الكريات الحمراء، البلازما الطرية المجمدة، التركيز الصفحي، تبديل الدم).

دراستنا تطرقت لتسعة و سبعين مولودا جديدا، دخلوا المستشفى من أجل دواعي متعددة (انقطاع التنفس، الخداج، متلازمة فقر الدم، اليرقان الوليدي) % 52.9 من المواليد الجدد كانوا في الأجل، % 38.1 كانوا خدجا و % 10 فوق الأجل، كما أن معدل الحلقات التحاقنية كان 4.27 ± 3.68 لكل مريض.

تركيز الكريات الحمراء يمثل المواد الدموية العطوية الأكثر استعمالا، تليه البلازما الطرية المجمدة و أخيرا التركيز الصفحي.

دواعي الاستعمال الأساسية لتحاقن الدم كانت: قلة البروتينات، متلازمات فقر الدم و النزف.

من عملنا هذا نستخلص أن 31 مولودا جديدا (39%) تلقوا عدة تحاقنات دموية، من بينهم 6 استفادوا من تبديل الدم كما لم يتلقى أي مريض مادة الألبومين.

في حين لم نلاحظ أي ترابط بين المرضيات الأمومية، حالة المولود الجديد من جهة و دواعي استعمال التحاقن الدموي من جهة أخرى، إلا في حالة قلة البروتينات. كما ان تطور الحالات تميز بوقوع حادث تحاقني واحد عادي.

تحاقن الدم خلال المرحلة الوليدية يعتبر ممارسة جارية أكثر مما نتوقع، دواعي استعمالها متعددة، لكن المتابعة بعد أي تحاقن دموي، تعد لازمة من أجل اقتفاء أي عدوى فيروسية محتملة .

BIBLIOGRAPHIE

[1] A. Thimou, L. El Harim El Mdouar, A. Mdaghri Alaoui, N. Lamdouar, Bouazzaoui. transfusion sanguine en période néonatale Médecine du maghreb 2000, n : 83,P :1-5.

[2] Pr.Muchir.

Schéma de discussion diagnostique devant une anémie néonatale, en pratique quotidienne en maternité, Sauramps médical P, 1990 ,77-81

[3] Les nomenclatures des groupes sanguins érythrocytaire, revue générale, transfusion clinique et biologique 16/ 2009. P 388-394

[4] Incompatibilités sanguines plaquettaires materno-fœtales
EMC (Elsevier,Paris) pédiatrie 2008, p :4

[5] MD. Van de wetering, N.wegglear, M offeinga, HN Carou, TW. Knijpers.

Granulocyte transfusions in neutropenic children : A systematic review of the littérature

European journal of cancer 43 . 2007/2082-2092.

[6] Plateled and neutrophil alloantigen genotyping in clinical practice

Transfusion Clinique et biologique: (Paris): ISSN 1246-7820,Fra, DA.

[7]C.JANOT

Transfusion sanguine, Hématologie de l'enfant, Flammarion, 1995, page 545-550.

[8] Wang-Rodriguez J, Mannino FL, Liu E, Lane TA.

A novel strategy to limit blood donor exposure and blood wast in multiply transfused premature infants. Transfusion 1996; 36:64-70

[9] N A Murray and I A G Roberts

Neonatal transfusion practice, Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 2004; P:101-107

[10] F. Arnaud, U. Simeoni.

La transfusion de produits sanguins labiles en période néonatale

Blood product transfusion in the neonatal period, Transfusion Clinique et Biologique 12 (2005) 336-341, P: 2

[11] EM Landaw, M Kanter and LD Petz.

Safety of filtered leukocyte-reduced blood products for prevention of transfusion-associated cytomegalovirus infection 1996 87: 4910

[12] JL. CHABERNAUD et AL

Transfusion plaquettaire en néonatalogie, transfusion clinique et biologique. 2008, P : 17-25.

[13] Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

Transfusions de granulocytes, produits et indications, 2003 ,P :2-3

[14] A bourillon

Transfusion en pédiatrie, pédiatrie pour le praticien, 3^{ème} édition, masson, PP : 287-291.

[15] C. Pichon

Pratique de la transfusion en période néonatale, Erythrocyte transfusions to neonates, Journal de pédiatrie et de puériculture 17 (2004) 213-219, P : 2

[16] J.C. Souli I et Al

Etude rétrospective de l'exsanguino-transfusion du nouveau-né au moyen de sang reconstitué bilan de 60 échanges, Transfusion Clinique et Biologique 1999 ; P : 166-73, Elsevier, Paris.

[17] C. Huissoud, V. Divry, R.C. Rudigoz

Hémorragie fœtomaternelle : le point de vue du clinicien

Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction, Volume 38, Issue 4, June 2009, Pages 286-29

[18] M.-H. Poissonnier

Transfusions materno-fœtales et fœto-fœtales, (8^{ème} journée de l'institut de puériculture et de périnatalogie,

11 juin 2004, P : 1-3.

[19] F. STREIFF, C. RAFFOUX, B. GENETET et M. DE JEAN,

Revue Française de Transfusion, Evolution des indications de l'exsanguinotransfusion chez le nouveau-né, *Critères de renouvellement (A propos de 1200 cas)*

Centre Régional de Transfusion Sanguine et d'Hématologie de Nancy

[20] P.labrune

Ictère grave du nouveau-né Définition et prise en charge, Archive Pédiatrie 1998 ; 5 :1162-7 (Elsevier. Paris)

[21] A. Tasseau, V. Rigourd *

Anémie néonatale précoce : orientation Diagnostique, Journal de pédiatrie et de puériculture 17 (2004) 198–203

[22] M. Taghian, B. Coupe, P. Thierry, P. Colin

Anémie néonatale sévère inexplicée : penser au test de kleihauer
Journal de Gynecologie Obstetrique et Biologie de la Reproduction, *Volume 33, Issue 1, Part 1, January 2004, Page 81.*

[23] Kattner E.

Problèmes hématologiques. In: Obladen M, editor. Soins intensifs pour nouveau-nés. Paris: Springer Verlag; 1998. p. 317–21.

[24] I. Mukagatare, M. Monfort, J. de Marchin, C. Gerard

Effet de la déleucocytation des concentrés érythrocytaires sur les réactions transfusionnelles, Transfusion Clinique et Biologique, Volume 17, Issue 1, February 2010, Pages 14–19

[25] les transfusions de globules rouges chez le nouveau-né : des directives révisées
Société canadienne de pédiatrie, Paediatr Child Health Vol 7, 2002, P : 3–6

[26] H. Qureshi, Et all, National comparative audit of the use of platelet transfusions in the UK, Audit comparatif national de l'utilisation de transfusions des plaquettes au Royaume-Uni. Transfusion Clinique et Biologique 14 (2007) 509–513.

[27] J G Mc farland .

Platelet and neutrophil alloantigen genotyping, Transfus Clinique et Biologique 1998 ; 5 : 13–21

[28] P. Renaudier

Transfusion tous terrain, 2^{ème} partie, Transfusion en hématologie, Transfusion Clinique et Biologique 15 (2008) 228–235

[29] J.L. CHABERNAUD, T. LACAZE, V. ZUPAN, C. BOITHIAS, E. GROSS, M. DEHAN

Transfusions plaquettaires en néonatalogie, transfusion clinique et biologique, 1995, 1 : P : 17,25.

[30] M Mokhtari , C Kaplan, E Gourrier, AM Guyader , j Leraillez

Thrombopénie néonatale allo-immune par immunisation anti-HPA-3a (Bak a), Arch Pediatr 1997;4:339-342.

[31] C. Kaplan

Incompatibilités sanguines plaquettaires materno-fœtales, EMC pédiatrie, 4-002-R-26, P : 1-3

[32] Baer VL, Lambert DK, Henry E, Christensen RD.

Severe Thrombocytopenia in the NICU. Pediatrics. 2009, P:1095-1098.

[33] H. Vrieling, B. Meijer, E.van Ende, L.M. Ball , A. Brand, J Zwaginga

Granulocyte transfusions for pediatric patients and the establishment of national treatment guidelines and donor registry, Transfusion and Apheresis Science 2009 P: 73–76

[34] M.D. van de Wetering, N. Weggelaar, M. Offringa, H.N. Caron, T.W. Kuijpers

Granulocyte transfusions in neutropenic children:A systematic review of the literature, european journal of cancer ,2007 P: 2082–2092

[35] Strauss RG. Blood banking issues pertaining to neonatal red blood cell transfusions. *Transfusion Sci* 1999; 21:7-19

[36] Maier RF, Sonntag JS, Walka MM, Liu G, Metzke 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

[37] F. Monpoux, C. Dageville, A. Maillotte, S. De Smet, F. Casagrande, P. Boute
Immunoglobulines polyvalentes intraveineuses et ictère néonatal par
allo-immunisation érythrocytaire, High-dose intravenous immunoglobulin therapy
and neonatal jaundice due to red blood cell alloimmunisation, Elsevier, Masson.
2009, P: 17-18.

[38] Y. Aujard
Transfusion sanguine: aspects pratiques. In pharmacologie et thérapeutiques
pédiatriques, Flammarion 1992. P :585-588

[39] L. Nguyen, Y. Ozier
Risques transfusionnels, Current risks of blood transfusion, *Réanimation*, Volume
17, Issue 4, June 2008, Pages 326-338

[40] Ph. ROUGER
Les accidents immuno-hémolytiques transfusionnels, *TCB* 1996 3:145-147

[41] P.-Y. LE PENNEC, A.M. TISSIER, F. NOIZAT PIRENNE,
Ph. ROUGER.
Les accidents immuno-hémolytiques transfusionnels Bases physiopathologiques et
diagnostic, *TCB* 1996 3:149-155, P : 2-4

[42] Hume. HA. Preik Saites. JB

Transfusion associated graft versus host-disease cytomegalovirus infection and allo-immunisation in neonatal and pediatric patients

Transf sci 1999 aug; 21(1):73-95.

[43] V. Moalic , C. Ferec

La réaction du greffon contre l'hôte Graft vs host disease, Pathologie Biologie 54 (2006) 304-308.

[44] P.Herve

Transfusion de globules rouges chez le nouveau né. Problématique actuelle et perspectives

Flamarrion médecine-sciences : journées parisiennes de pédiatrie 1996.P :355-360.

[45] Bruneau C.perezP. Chassaigne M, Allouch P. audurier A, guilianC et al, efficacy of a new collection procedure for preventing bacterial contamination of whole-blood donation, transf.41 (2001)74-81

[46] Pascal Morel, Marie Deschaseaux , Daniel Talon, Xavier Bertrand

Le risque bactérien transfusionel, Risque transfusionnel et sécurité transfusionnelle.2003, P : 1-2

[47] By Lirong Qu, MD, PhD and Minh Ha Tran,

Bood Bulletin, Vol. 9, No1 October 2007; Provided by your independent ,nonprofit community blood center, Cytomegalovirus (CMV) and Transfusion Medicine,P:1-2

[48] EM Landaw, M Kanter and LD Petz

Safety of filtered leukocyte-reduced blood products for prevention of transfusion-associated cytomegalovirus infection, BLOOD 1996, P: 4910-1923.

[49] Murray NA, Roberts IA.

Neonatal transfusion practice. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2004 Mar; 89(2):F101-7.

[50] Strauss RG.

2008 Emily Cooley Memorial Lecture: lessons learned from pediatric transfusion medicine clinical trials . . . a little child shall lead them. Transfusion. 2009 Sep; 49(9):1996-2004.

[51] V.Y.H YU and T.E Gan

Review article. Red cell transfusion in the preterm infant. J.pediatric.child Health (1994) 30,301-309.

[52] J. Laoutid, A. Baite, M. Atmani, L. Safi, M. Atmani

Œdème pulmonaire lésionnel post-transfusionnel. À propos d'un cas

Transfusion-related acute lung injury. A case report. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 26 (2007) 855-858.

[53] R.sylvester, M.benbunan, Y.Brossard, B.Jaulmes, J.Reviron

Transfusion sanguine à la période néonatale, transfusion sanguine.edition masson, 2004, P : 208-212.

[54] B.Genetet, G.andreu, J.M.Bidet

Exsanguino-transfusion du nouveau né. Aide mémoire de transfusion, Flammarion médecine-sciences 1984 P : 199-202

[55] 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

[56] V.Gajdos, R Lenclen,

La transfusion érythrocytaire chez le nouveau né, Arch pédiatr 2000; 7:415-21

[57] C Huon, J.L Chabernaud, C.Clamadieux, M.C.Fadous

Les prélèvements sanguins et l'anémie du prématuré : expérience de deux services de réanimation néonatale de la région parisienne.In « progrès en néonatalogie » XXIIIème journées nationales de néonatalogie. Paris Karger, 1993, P :23-33

[58] S. Hays¹, B. Guy, M.S. Boulard, J. Bourgeois, C. Blondet, G. Putet

Transfusion malgré érythropoïétine recombinante : échec ou limite du traitement ? Étude d'une cohorte annuelle de poids de naissance inférieur à 1 500 g, Arch Pédiatr 2001 ; 8 : 355-60, P : 2-3

[59] Khatami SF, Mamouri G, Torkaman M

Effects of early human recombinant erythropoietin therapy on the transfusion in healthy preterm infants, Indian J Pediatr. 2008 Dec; 75(12):1227-30.

[60] RF,Obladen M,scigalla P, et al

The effect of recombinant erythropoietin on the need for transfusion on very low birth weight infants,N Eng J Med 330:1173, 1994

[61] Anne Grete Bechensteen, et al

Erythropoietin, protein, and iron supplementation

and the prevention of anaemia of prematurity, *Archives of Disease in Childhood* 1993; 69: 19-23

[62] Luban NL.

Neonatal red blood transfusion. *curr opin hematology* 2002;9533-6

[63] Wardle SP, Garr R, Yoxall CW, et al

A pilot of peripheral fractional oxygen extraction to guide blood, transfusions in preterm infants. *Arch dis child fetal neonatal Ed*: 2002; 86:F22-7

[64] Heather Hume and Harry Bend

Small volume red blood cell transfusions for neonatal patients, *transfusion medicine review*, Vol IX, N°3, 1995;PP: 187-199

[65] Bednarek FJ, Weisberger S, Richardson DK, Frantz ID 3rd, Shah B, Rubin LP

Variations in blood transfusions among newborn intensive care units. SNAP II Study Group. Division of Neonatology, University of Massachusetts Medical Center and Memorial Health Care, Worcester, USA, *J Pediatr* 1998 Nov; 133(5): 601-7

Annexe1

Groupe sanguin du sanguin à transfuser de la naissance à 3 mois

Système ABO

| Mère \ N-né | A | B | AB | O |
|-----------------------------|---|---|----|---|
| A | A | O | A | O |
| B | O | B | B | O |
| O | O | O | O | O |
| AB | A | B | AB | O |
| GROUPE SANGUIN A TRANSFUSER | | | | |

Annexe2

Les indications de la photothérapie et de l'EST en fonction d taux de la bilirubine

| Taux de bilirubine $\mu\text{mol/l}$ | 0-24h | 24-48h | 48-72h | J4 | J5 |
|--------------------------------------|-----------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| 0-90 | | | | | |
| 90-180 | photothérapie± EST | | | | |
| 180-250 | EST | photothérapie | photothérapie | | |
| 250-350 | EST | EST | photothérapie | photothérapie | photothérapie |
| >350 | EST | EST | EST | EST | EST |

- Conversion du taux de bilirubine en $\mu\text{mol/l}$: multiplier par 1,85
- Conversion du taux de bilirubine en mg/l : multiplier par 0,58

Indications discutées

Annexe 3

CENTRE NATIONAL DE TRANSFUSION SANGUINE CARTE DE CONTROLE PRETRANSFUSIONNEL

EXAMEN OBLIGATOIRE (8.0 - N° 4336 du 6-12-95)

Identité du malade :

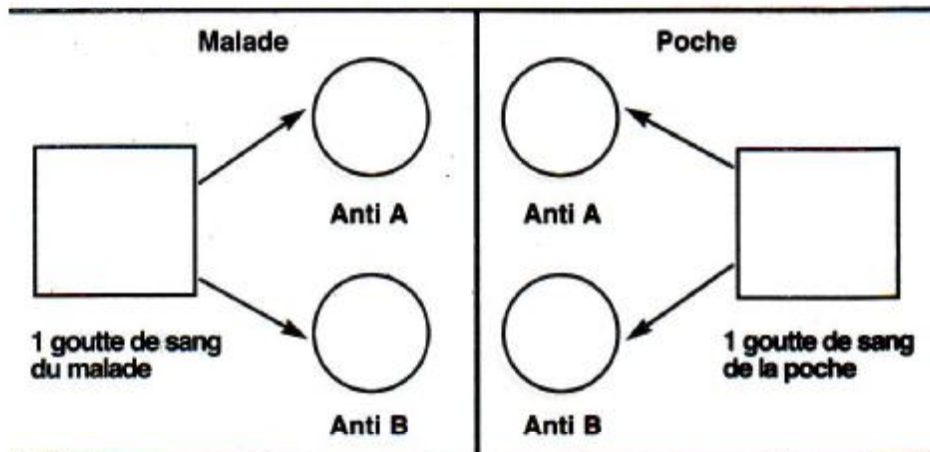
N° d'entrée : service :

Date de la transfusion : N° de poche :

Hôpital, clinique :

Mode d'emploi

1. Déposer une goutte de sérum physiologique dans chaque cercle, mélanger avec un fond de tube pour remettre en suspension l'antisérum.
2. **Sang Malade** : Déposer une très petite goutte de sang dans le carré "côté malade". Prélever à l'aide du fond d'un tube propre un peu de sang de cette goutte, la déposer dans le cercle anti A "côté malade" : mélanger. Essuyer le fond du tube. Recommencer la même opération pour le cercle anti B "côté malade".
3. **Sang poche** : Répéter les mêmes étapes que précédemment en "2" en mélangeant le sang de la poche avec les antisérums A et B.
4. Lire les réactions après une minute d'agitation par légères oscillations de la carte.
5. Laisser sécher et conserver dans le dossier du malade 48 heures.



IMPORTANT

Si l'épreuve fait apparaître une différence entre les 2 cases anti A ou les 2 cases anti B : **NE PAS TRANSUSER**, retourner la carte au C.T.S avec la poche et un prélèvement de sang du malade.

ATTENTION

Ne transfuser que si les réactions sont identiques d'une part, dans les cases anti A, d'autre part dans les cases anti B.

Annexe 4 : fiche d'exploitation

IDENTITE :

Nom : NE :
Date de naissance : sexe :
Age : NSE :
Mutualiste : OUI/NON

Motif D'HOSPITALISATION :

Prématurité Sd hémorragique Sd anémique Ictère IMF
IPN autres

ATCD :

Gestité, parité, âge maternel, poids à la naissance.

ATCD de transfusion maternelle Sd anémique maternel Hellp Sd Hgie 1^{er},
2^{ème}, 3^{ème} trimestre

EXAMEN SOMATIQUE :

Poids, taille, terme, âge gestationnel, PC, température,

Couleur :

Rose pâle ictérique

Stigmate d'hémorragie :

céphalématome ecchymose : pétéchie BSS
 purpura
 hémorragie extériorisée
 hémorragie ombilicale

-Organomégalie :

-Traitement reçu : ATB autres :

MODALITES TRANSFUSIONNELLES:

1-GR :

- Groupage du bébé, groupage de la maman.
- Indication
- Groupage phénotypé : fait non fait.
- Quantité
- total de transfusions - intervalle
- Hb avant transf : fait
non fait
- Hb après transf : fait
non fait
- groupep iso Rh : OUI/non
- mode ventilatoire : AA
CPAP
VA (FiO₂) :
- Accident transfusionel :

2- Pq :

- indication : - nombre : - intervalle :
- Plq avant : -Plq après :
- nombre total : - accident transfusionnel :
- conformité US :

3-PFC :

- Indication : -taux de protides : - nombre total :
- intervalle : -quantité :
- accident transfusionnel :

4-Exsanguino-transfusion :

- Indication :
- Type de sang : GR -Quantité.
PFC
Autres.
- Nombre. - Intervalle
- Accident.

5-Albumine :

- Indication -Quantité -Intervalle -Accident
- Total de transfusions

- Nombre de transfusions par malade.
- Durée d'hospitalisation. -Evolution. - Recul
- Poids à la sortie.
- Pathologie retenue : MMH + infection
 IFM+ CIVD
Autres