

# Evaluation de la pratique transfusionnelle dans l'anémie du prématuré

## *Evaluation of the practice of transfusion in the anemia in preterm infants*

**S. Elguazzar, A. Mdaghri Alaoui et A. Thimou Izgua**

Service de Néonatalogie, Pédiatrie V, Hôpital d'Enfants, Faculté de Médecine et Pharmacie, Université Mohammed V-Souissi, Rabat, Maroc

### RESUME

*L'anémie précoce du prématuré impose souvent le recours à des transfusions érythrocytaires indiquées sur des critères transfusionnels variables d'un centre néonatal à un autre.*

*Objectif : Evaluer notre pratique transfusionnelle concernant l'anémie du prématuré.*

*Méthodes : Etude descriptive de 113 dossiers de nouveau-nés d'âge gestationnel inférieur à 37 semaines hospitalisés au Service de Néonatalogie de l'Hôpital d'Enfant de Rabat durant l'année 2006, relevant l'âge gestationnel, le poids à la naissance, les taux d'hémoglobine et de l'hématocrite à l'admission et avant la première transfusion sanguine ainsi que les indications cliniques et biologiques de cette dernière. Pour analyser les critères transfusionnels, ont été comparés un groupe A de 65 prématurés transfusés et un groupe B de 48 prématurés non transfusés, avec les tests du Chi<sup>2</sup> et t de Student au seuil de P < 0,05.*

*Résultats : L'âge gestationnel moyen était de 33 semaines et le poids de naissance moyen de 1.672 g. 57,5 % des prématurés ont reçu des transfusions. Les nouveau-nés transfusés, comparés à ceux non transfusés sont significativement plus prématurés, de poids de naissance plus faible, avec une durée d'hospitalisation plus longue, ayant eu plus d'infections nosocomiales, d'hémorragies postnatales et ont des taux d'hémoglobine et d'hématocrite à la naissance plus bas (P < 0,001). 41,5 % des prématurés transfusés ont présenté des signes cliniques d'anémie et ont été transfusés une semaine plus tôt que les prématurés asymptomatiques, et pour des taux d'hémoglobine et d'hématocrite plus élevés (P < 0,05).*

*Conclusion : Le recours aux transfusions sanguines est fréquent dans notre contexte et impose des mesures préventives afin de le réduire.*

*Rev Med Brux 2013 ; 34 : 4-11*

### ABSTRACT

*The early anemia in preterm infants, usually implies as a remedy, the use of erythrocyte transfusions indicated according to transfusion criteria which are variable from one neonatal center to another.*

*Objective : To evaluate our practice of transfusions concerning the anemia in preterm infants.*

*Methods : A descriptive study on 113 preterm infants whose gestational age is < 37 weeks and who were hospitalised in Neonatal Service at the Infants Hospital at Rabat during the year 2006, by recording the gestational age, the weight at birth, the rate of haemoglobin and hematocrit at the first admission of the infant and before his first blood transfusion and finally the clinical and biological indications.*

*In order to analyse the criteria of blood transfusion, we have compared between two groups : a group A of 65 transfused preterm infants and a group B of 48 non-transfused with the test of Chi<sup>2</sup> and t Student at threshold of P < 0,005.*

*Results : The medium gestational age was that of 33 weeks and the medium weight at birth was 1.672 g. 57,5 % of preterm infants were transfused. The preterm babies who has received transfusion compared to those who have not, are significantly more preterm, their weight at birth is weak and the time of hospitalisation is longer, having had more nosocomial infections, postnatal bleeding and their haemoglobin and hematocrit rate at birth is lower (P < 0,001). 41,5 % of transfused infants had presented clinical signs of anemia and had been transfused one week earlier than asymptomatic infants and had elevated rates of haemoglobin and hematocrit (P < 0,005).*

*Conclusion : The use of blood transfusion is frequent in our context and implies preventive measures to reduce it.*

*Rev Med Brux 2013 ; 34 : 4-11*

*Key words : anaemia, preterm, red blood cell transfusions*

## INTRODUCTION

L'anémie précoce du prématuré, fréquente et d'origine multifactorielle, impose souvent le recours à des transfusions érythrocytaires itératives avec leurs risques potentiels notamment celui de transmission d'infection virale. Environ 80 % des prématurés de très faible poids de naissance sont transfusés au moins une fois pendant la durée de leur hospitalisation néonatale. La moitié de ces transfusions surviennent durant les deux premières semaines de vie<sup>1,2</sup>.

Par ailleurs, il est difficile d'établir l'indication transfusionnelle sur des critères cliniques objectifs et des seuils transfusionnels précis chez le prématuré ; ainsi, de grandes divergences sont encore observées dans les habitudes transfusionnelles des différents centres de néonatalogie. Les recommandations de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) de 2002 précisaient qu'il n'existait pas de recommandations de transfusion chez le nouveau-né scientifiquement établies et proposaient des seuils au-delà desquels une transfusion de concentré érythrocytaire n'est *a priori*, pas indiquée<sup>3</sup> :

- 12 g/dl d'hémoglobine au cours de la période initiale des soins intensifs ;
- 10 g/dl d'hémoglobine au cours de la période suivante des deux premières semaines de vie ;
- 7 g/dl d'hémoglobine et une concentration de réticulocytes de 100.000/mm<sup>3</sup> ultérieurement.

Le but de cette étude rétrospective est d'évaluer de façon critique notre pratique transfusionnelle dans l'anémie du prématuré afin de déterminer sa prévalence et d'analyser les critères transfusionnels utilisés dans notre contexte.

## PATIENTS ET METHODES

### Critères d'inclusion

Nous avons inclus dans notre étude tous les nouveau-nés prématurés d'AG inférieur à 37 semaines d'aménorrhée, pris en charge en Unité de Médecine néonatale de l'Hôpital d'Enfants de Rabat entre le 1<sup>er</sup> janvier et le 31 décembre 2006. Les nouveau-nés bénéficiant d'une procédure chirurgicale hémorragique ont été exclus.

### Méthode d'étude

A l'aide d'une fiche d'exploitation, nous avons recueilli les données néonatales, en particulier l'AG et le poids à la naissance, le sexe, l'âge au moment de l'admission, les pathologies présentées au cours de l'hospitalisation dans notre service et la durée du séjour. Le taux d'hémoglobine et d'hématocrite à l'admission et au moment de la première transfusion sanguine pour les prématurés qui en ont bénéficié, a été également relevé. Nous avons estimé les pertes iatrogènes, par prélèvements sanguins réalisés durant toute l'hospitalisation, à travers le nombre de prélèvements retenus dans les dossiers et en tenant

compte des quantités habituellement prélevées dans le service pour chaque type d'examen sanguins.

A noter que certaines stratégies d'épargne transfusionnelle ont été recommandées au service, à savoir la réduction de la spoliation sanguine en limitant le nombre de bilans sanguins et en utilisant le monitoring non invasif de certaines constantes biologiques comme la pression en oxygène et la bilirubine. L'apport en fer est démarré dès la 2<sup>e</sup> semaine de vie par voie orale lorsque l'alimentation est bien tolérée à la dose de 2,5 mg/kg/j jusqu'à au moins la fin du 3<sup>e</sup> mois de vie d'âge corrigé. Le clampage retardé du cordon ombilical n'est pas encore adopté dans nos maternités.

Nous avons précisé les indications cliniques et biologiques de la première transfusion et l'âge de sa réalisation ainsi que le nombre total de transfusions sanguines reçues par enfant pendant toute l'hospitalisation.

Les concentrés érythrocytaires utilisés sont phénotypés dans le système Rhésus-Kell, déleucocytés et irradiés. Le volume transfusé est de 20 ml/kg sur une durée de deux à trois heures. Les transfusions étaient indiquées selon les indications restrictives des recommandations de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) de 2002. Le taux de réticulocytes n'est pas utilisé pour la décision transfusionnelle dans notre unité.

Pour l'analyse des résultats, les nouveau-nés ont été répartis en deux groupes :

- Groupe A = nouveau-nés ayant bénéficié d'une ou plusieurs transfusions.
- Groupe B = nouveau-nés jamais transfusés.

La comparaison de ces groupes a pour but de relever les facteurs influençant l'indication transfusionnelle, le nombre de transfusions sanguines ainsi que l'âge à la première transfusion, notamment : l'AG, le poids de naissance, les pathologies présentées par les nouveau-nés ; l'hémoglobine (Hb) et l'hématocrite (Hte) au premier jour de vie en tenant compte de l'AG ; les signes cliniques assimilés à l'anémie et l'influence de la spoliation sanguine iatrogène.

### Méthodes statistiques

L'analyse statistique a été réalisée par le logiciel SPSS version 9.0. Les résultats ont été exprimés par les moyennes et écart-types pour les variables quantitatives à distribution symétrique et par l'effectif et le pourcentage pour les variables qualitatives. L'étude comparative des prématurés en fonction de leur appartenance aux groupes A ou B a été effectuée par le test de Chi<sup>2</sup> de Pearson ou test exact de Fisher pour les variables qualitatives et le test t de Student pour les variables quantitatives. Le seuil de significativité de ces différents tests a été fixé à P = 0,05.

**Tableau 1 : Caractéristiques de la population étudiée.**

	Ensemble des enfants (N = 113)	Groupe A (N = 65)	Groupe B (N = 48)	P
<b>AG au 1<sup>er</sup> jour moy ± ET</b> Extrêmes (en semaines)	33 ± 2 30 - 36	33 ± 2 * 30 - 36	34 ± 1,6 * 30 - 36	0,01
[30-31] (N (%))	17	15 (88,2)	2 (11,8)	
[32-34] (N (%))	53	27 (50,9)	26 (49,1)	
[35-37] (N (%))	43	23 (53,5)	20 (46,5)	
<b>Poids au 1<sup>er</sup> jour moy ± ET</b> Extrêmes (en g)	1.672 ± 332 1.000 - 3.100	1.600 ± 290 * 1.000 - 2.200	1.771 ± 361 * 1.150 - 3.100	0,006
- p : 1.000 - 1.499 g (%)		75 %	25 %	
- p : 1.500 - 3.100 g (%)		51,7 %	48,3 %	
<b>Hb au 1<sup>er</sup> jour moy ± ET</b> Extrêmes (en g/dl)	16,2 ± 2,9 8,4 - 22,4	15,2 ± 2,9 * 8,4 - 22,3	17,5 ± 2,5 * 12,6 - 22,4	0,0001
<b>Hte au 1<sup>er</sup> jour moy ± ET</b> Extrêmes (en %)	47,8 ± 8,7 25 - 72,5	44,6 ± 8 * 25 - 61,6	51,1 ± 8 * 34,5 - 72,5	0,0001
<b>Volume de sang prélevé moy ± ET</b> Extrêmes (ml /semaine)	5,5 ± 2,5 0,1 - 13,6	5,6 ± 2,6 0,1 - 13,3	4,6 ± 2,2 0,4 - 13,6	NS
<b>Durée de séjour moyenne ± ET</b> (en jour)	36	42 ± 19 *	29 ± 15 *	0,0001

\* Entre A et B, significations statistiques P < 0,05. AG : âge gestationnel ; Hb : hémoglobine ; Hte : hématoците ; g : gramme ; dl : décilitre ; ml : millilitre ; p : poids ; moy : moyenne ; ET : écart-type.

## RESULTATS

### Caractéristiques de la population étudiée (tableau 1)

Les 113 nouveau-nés inclus dans l'étude avaient un AG moyen de 33 ± 2 semaines et un poids de naissance moyen de 1.672 ± 332 g. 42,5 % d'entre eux n'ont reçu aucune transfusion, ce sont les prématurés du groupe B, alors que 57,5 % ont été transfusés tous âges et poids de naissance confondus, ce sont les bébés du groupe A. Si l'on tient compte de l'AG et du poids de naissance, 75 % des prématurés de moins de 1.500 g ont été transfusés au moins une fois et 88,2 % des enfants de moins de 32 semaines d'âge gestationnel ont reçu au moins une transfusion érythrocytaire.

L'âge gestationnel moyen et le poids de naissance moyen sont proportionnellement plus faibles dans le groupe A que dans le groupe B. Les taux moyens d'Hb et d'Hte au 1<sup>er</sup> jour sont également plus bas dans le groupe A par rapport au groupe B.

32 prématurés étaient issus de grossesses gémellaires dont 24 parmi le groupe A et 8 dans le groupe B.

La durée d'hospitalisation moyenne des nouveau-nés de notre étude est de 36 jours, avec un séjour significativement plus long pour les prématurés transfusés par rapport à ceux non transfusés (P < 0,001).

Parmi les 113 prématurés étudiés, 18 ont nécessité un séjour préalable en réanimation allant de 2 à 14 jours avec ventilation assistée pour 4 d'entre eux. Parmi ces 18 nourrissons, 13 sont du groupe A, soit 20 % de la population de ce groupe et seulement 5 nourrissons appartiennent au groupe B soit 10 % de ce groupe.

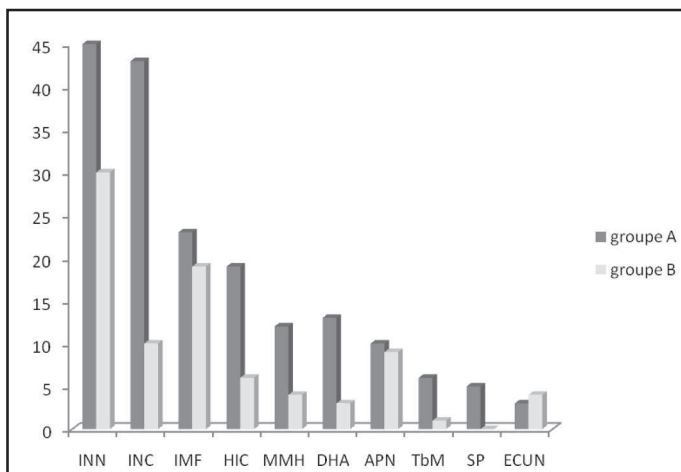
Le volume de sang moyen prélevé par semaine pour l'ensemble des prématurés a été de 5,5 cc/semaine. La différence entre les groupes A et B n'est pas significative.

Les différentes pathologies développées par les prématurés étudiés durant leur séjour sont représentées sur la figure, réparties par groupe et exprimées par nombre de cas au sein de chaque groupe, plusieurs de ces pathologies pouvant être associées. L'infection nosocomiale et les hémorragies intracrâniennes ont été retrouvées avec une fréquence significativement plus élevée dans le groupe des nouveau-nés transfusés par rapport à celui des non transfusés (P < 0,05).

L'évolution a été favorable pour 96 % des nourrissons (109 enfants). 4 enfants du groupe A sont décédés au cours de leur hospitalisation à la suite d'un choc septique nosocomial. Aucun décès n'a été noté dans le groupe B.

### Caractéristiques de la population transfusée (groupe A)

Près de 45 % des nouveau-nés du groupe A ont



**Figure : Pathologies présentées par les prématurés de chaque groupe au cours de leur hospitalisation.**

INN : ictère néonatal ; INC : infection nosocomiale ; IMF : infection materno-fœtale ; HIC : hémorragie intracérébrale ; MMH : maladie des membranes hyalines ; DHA : déshydratation aiguë ; APN : asphyxie périnatale ; TbM : troubles métaboliques ; SP : stagnation pondérale ; ECUN : entérocolite ulcéronécrosante.

reçu plus d'une transfusion, avec un nombre de transfusions moyen de  $1,73 \pm 1,08$ .

Seuls les critères transfusionnels lors de la 1<sup>ère</sup> transfusion sanguine vont être analysés (tableau 2). 58,5 % des nouveau-nés ont présenté avant la 1<sup>ère</sup> transfusion, en plus de la pâleur, des signes cliniques traduisant un retentissement fonctionnel de l'anémie. Ces signes sont dominés par l'hypotonie (31,5 %), les pauses respiratoires (15,7 %) et la stagnation pondérale (5,2 %). 27 nouveau-nés (41,5 %) sont restés asymptomatiques avant la 1<sup>ère</sup> transfusion.

Parmi les enfants du groupe A, les nourrissons symptomatiques ont été transfusés en moyenne une semaine plus tôt que les nourrissons asymptomatiques.

Les enfants qui ont eu des signes cliniques traduisant un retentissement fonctionnel de l'anémie

ont été transfusés pour des seuils moyens d'Hb à  $9,1 \pm 1,3$  g/dl et d'Hte à  $26 \pm 4,9$  %, significativement plus élevés que pour les nouveau-nés asymptomatiques ( $P < 0,001$ ).

La transfusion dans le groupe des nouveau-nés symptomatiques a présenté une efficacité sur les symptômes l'ayant justifiée. La répartition des transfusions sanguines en fonction de l'âge postnatal est schématisée dans la figure 3. 78,5 % des prématurés du groupe A ont reçu leur 1<sup>ère</sup> transfusion entre la 2<sup>ème</sup> et la 4<sup>ème</sup> semaine.

Six enfants ont été transfusés à leur 1<sup>ère</sup> semaine de vie ; ces transfusions précoces s'expliquent par un syndrome transfuseur transfusé dans deux cas, une incompatibilité materno-fœtale Rhésus dans deux cas et une hémorragie obstétricale dans deux cas.

## DISCUSSION

Bien qu'il n'y ait pas, dans notre série, de prématurés de très faible poids de naissance, la prévalence de la transfusion érythrocytaire reste élevée. Ceci pourrait s'expliquer par le fait qu'on ne dispose pas encore de techniques de micro-méthodes ni de moyens de surveillance non invasifs qui permettraient de limiter la spoliation iatrogène, facteur clé dans la survenue de l'anémie du prématuré<sup>4</sup>.

En effet, dans les centres de néonatalogie des pays développés, on assiste à une diminution significative du nombre de nouveau-nés prématurés transfusés grâce à une optimisation des indications de transfusion, une réduction de la spoliation sanguine iatrogène par la limitation raisonnée des prélèvements sanguins, l'usage de moyens non invasifs de surveillance et l'utilisation de l'érythropoïétine<sup>5</sup>. La transfusion reste néanmoins nécessaire dans la population des prématurés de très faibles poids de naissance qui sont plus gravement malades. Plus de 95 % des prématurés de moins de 1.000 g recevraient une à plusieurs transfusions contre 20 % des

**Tableau 2 : Caractéristiques de la population transfusée.**

	Groupe A	Nouveau-nés avec signes cliniques d'anémie (N = 38)	Nouveau-nés sans signes cliniques d'anémie (N = 27)	P
<b>Polytransfusés %</b>	44,61 %	47,4 %	40,7 %	
<b>Nombre de transfusions Extrêmes</b>	$1,73 \pm 1,08$ 1 - 6	$1,79 \pm 1,11$ 1 - 6	$1,67 \pm 1,03$ 1 - 5	
<b>Hb (g/dl) à la 1<sup>ère</sup> transfusion</b>	$8,5 \pm 1,4$ 4 - 11,8	$9,1 \pm 1,3$ * 5,6 - 11,8	$7,7 \pm 1,2$ * 4 - 9,3	0,0001
<b>Hte (%) à la 1<sup>ère</sup> transfusion</b>	$23,7 \pm 5,1$ 11 - 37	$26 \pm 4,9$ * 11,8 - 37	$21 \pm 3,9$ * 11 - 26,6	0,0001
<b>Age (j) à la 1<sup>ère</sup> transfusion Extrêmes</b>	$19 \pm 10$ 1 - 57	$16 \pm 7$ * 1 - 35	$23 \pm 12$ * 1 - 57	0,001

\* entre nouveau-nés avec signes cliniques d'anémie et sans signes cliniques d'anémie, différence significative quand  $P < 0,05$ . Les résultats sont présentés en moyenne  $\pm$  écart-type et extrêmes.

1.000-1.600 g<sup>1,2,5</sup>. Les prématurés de très faible poids de naissance ne sont pas représentés dans notre cohorte.

Les trois-quarts des transfusions indiquées chez nos prématurés ont été effectuées entre la 2<sup>e</sup> et la 4<sup>e</sup> semaine de vie. La majorité des auteurs rapportent que la moitié des transfusions érythrocytaires du prématuré de faible poids de naissance ont lieu durant les deux premières semaines de vie, période critique où ils sont souvent instables sur le plan cardio-respiratoire et nécessitent des bilans biologiques à répétition<sup>1,6</sup>.

Dans notre service, l'indication transfusionnelle est discutée au cas par cas, et chez certains prématurés anémiques qui restent stables sous air ambiant sans signes de retentissement notamment cardiorespiratoire, des taux bas d'hémoglobine sont tolérés et le recours à la transfusion est parfois différé vers la 3<sup>e</sup> ou 4<sup>e</sup> semaine jusqu'à l'apparition des signes de mauvaise tolérance. Ce délai s'expliquerait aussi par le fait qu'il n'y a eu aucune détermination du taux de réticulocytes qui aurait permis de déceler précocement les prématurés qui ne manifestaient pas de signes de reprise de l'érythropoïèse et qui auraient bénéficié d'une transfusion plus précoce.

Une étude des pratiques transfusionnelles réalisée par Royon *et al.* au sein des unités de réanimation et de soins intensifs médicaux néonataux a révélé que les prescriptions de produits sanguins labiles (PSL) n'étaient pas toujours conformes aux recommandations en vigueur. Le taux de concordance global, tous produits sanguins labiles confondus, était de 64,9 %. Les transfusions de concentrés de globules rouges (CGR) représentent la majorité des PSL administrés et étaient en accord avec les recommandations de l'Afssaps de 2002 dans 51,1 % des cas<sup>7</sup>.

Parmi notre population de 17 prématurés de faible AG (30 à 31 SA), 15 ont été transfusés dans les 2 premières semaines de vie pour 7 d'entre eux, la 3<sup>e</sup> semaine de vie pour 4 autres et la 4<sup>e</sup> semaine de vie pour les 4 derniers.

6 enfants ont été transfusés à leur 1<sup>e</sup> semaine de vie ; ces transfusions précoces s'expliquent par un syndrome transfuseur transfusé dans 2 cas, une incompatibilité materno-fœtale Rhésus dans 2 cas et une hémorragie obstétricale dans 2 cas.

Ces anémies du nouveau-né prématuré résultent de mécanismes variables et souvent intriqués dont les principaux sont les hémorragies, la spoliation iatrogène en rapport avec les prélèvements sanguins et la réduction de l'érythropoïèse<sup>4,8</sup>.

Les causes des anémies sont dominées, dans notre étude, par les hémorragies avec une plus forte proportion dans le groupe A par rapport au groupe B (29,2 % contre 12,5 %, P = 0,04), le syndrome

transfuseur-transfusé (2 cas) et l'incompatibilité materno-fœtale (2 cas).

La spoliation sanguine par prélèvements répétés à visée diagnostique et de surveillance est d'autant plus importante que le nouveau-né est plus immature et de plus faible poids de naissance et constitue un facteur prédisposant à l'anémie chez le prématuré<sup>9</sup>. La quantité de sang prélevée chez les prématurés de très faible poids de naissance (< 1.000 g), en unité de soins intensifs est en moyenne de 10 à 25 ml/kg/semaine durant les deux premières semaines de vie soit environ 10 à 30 % de la masse sanguine totale et est corrélée au volume sanguin transfusé<sup>9</sup>. Dans les semaines qui suivent, les prélèvements sanguins réalisés pour la surveillance, même chez les prématurés stables cliniquement, aggravent leur anémie et augmentent ainsi le besoin transfusionnel d'où l'intérêt de ne réaliser des prélèvements sanguins chez ces nouveau-nés que lorsqu'il y a des signes cliniques et non pas pour une surveillance de routine.

Dans notre série, le volume moyen de sang prélevé par semaine paraît faible, de l'ordre de 5,5 ml ; il est certainement sous estimé surtout qu'on ne dispose pas encore de techniques de micro-méthodes ni de moyens de surveillance non invasifs ; par ailleurs la différence entre les enfants transfusés et non transfusés n'est pas significative. Ceci peut s'expliquer par le recueil rétrospectif de la quantité de sang prélevée qui ne permet pas une évaluation exacte de la spoliation sanguine, laquelle a été probablement sous-estimée puisque les prélèvements ne sont pas toujours consignés sur la fiche de l'infirmière et leur quantité exacte n'est pas non plus indiquée. Seule une étude prospective, nous permettra de quantifier la spoliation par prélèvements sanguins et de déterminer son rôle dans la survenue de l'anémie du prématuré.

Par ailleurs, le statut martial des mères n'a pas été évalué dans notre série. Or dans notre pays, la prévalence de l'anémie par carence en fer est estimée à 37,2 % chez les femmes enceintes et se pose la question de son retentissement sur le stock en fer des nouveau-nés prématurés et dans la genèse de leur anémie<sup>10</sup>.

Le traitement de l'anémie du prématuré repose souvent sur la transfusion de concentrés érythrocytaires dans le but d'assurer une oxygénation adéquate des tissus. De nombreuses études se sont intéressées à la détermination des paramètres cliniques et/ou biologiques qui pourraient apprécier le défaut d'oxygénation résultant de l'anémie tels la saturation veineuse en oxygène, les lactates sanguins, le débit cardiaque et le taux d'érythropoïétine sérique ; cependant, ces marqueurs ne sont pas fiables et non utilisables en pratique médicale courante pour aider le praticien à n'indiquer que les transfusions nécessaires<sup>11</sup>. L'indication transfusionnelle est posée sur la base d'un faisceau d'arguments cliniques et biologiques. Les dernières recommandations s'appuient donc sur les valeurs de l'hématocrite et de

l'hémoglobine associées aux signes cliniques de mauvaise tolérance hémodynamique et/ou respiratoire de l'anémie pour établir l'indication des transfusions érythrocytaires<sup>4,12</sup>. Les seuils d'hémoglobine retenus par les auteurs sont variables en fonction de l'âge postnatal, de la pathologie associée, de l'existence de signes cliniques d'intolérance de l'anémie et des possibilités de régénération médullaire<sup>13-16</sup>.

Les signes cliniques, tels que la tachycardie, la tachypnée, les apnées, les difficultés d'alimentation, le faible gain pondéral, sont considérés comme le reflet de l'anémie, mais la responsabilité de cette dernière dans leur survenue n'est pas établie avec certitude<sup>17</sup>. En effet, certaines études ont montré un effet inconstant de la transfusion de globules rouges sur la résolution de ces signes, ce qui suggère que ces symptômes ne sont pas directement consécutifs à une insuffisance de délivrance en oxygène, et que l'augmentation de la masse globulaire ne constitue pas le meilleur objectif thérapeutique<sup>18,19</sup>.

Par ailleurs, l'étude de Zagol *et al.* a montré que la transfusion érythrocytaire était significativement associée à une diminution du nombre d'épisodes d'apnées chez les prématurés de très faible poids de naissance<sup>20</sup>.

Les indications de transfusion diffèrent selon les unités de soins intensifs néonataux et aucun consensus large n'existe réellement sur le sujet. Certains adoptent des directives transfusionnelles restrictives, d'autres des directives plus larges<sup>6,21,22</sup>.

Une étude réalisée par Hsiu-Lin Chen *et al.* a évalué l'impact des transfusions chez les nouveau-nés prématurés et de faible poids de naissance en comparant entre deux attitudes transfusionnelles, l'une avec des indications larges de transfusion, l'autre avec des indications restrictives. Ces auteurs n'ont retrouvé aucune différence significative dans l'évolution à court terme des prématurés en termes de morbidité et de mortalité néonatales et ont conclu à l'intérêt d'adopter des critères transfusionnels restrictifs<sup>23</sup>. Des résultats pareils ont été rapportés par Kirpalani *et al.*, alors que d'autres auteurs ont trouvé des anomalies neurologiques et une altération du développement neurocognitif dans le groupe transfusé par la stratégie restrictive<sup>24,25</sup>. Ainsi, il est recommandé d'utiliser plutôt la stratégie transfusionnelle libérale qui conférerait plus de neuroprotection en attendant que de nouveaux essais cliniques puissent préciser les seuils transfusionnels qui permettent le meilleur devenir neurologique à long terme<sup>13,26-28</sup>.

Plusieurs critères ont été simultanément retenus pour justifier la transfusion chez 58,5 % des prématurés transfusés dans notre série, notamment l'association des signes cliniques d'anémie tels la pâleur cutanéomuqueuse, l'hypotonie, la détresse respiratoire, la stagnation pondérale et les apnées, à des taux moyens d'hémoglobine et d'hématocrite respectifs de  $9,1 \pm 1,3$  g/dl et  $26 \pm 4,9$  %.

Par ailleurs, nous constatons que le recours à la transfusion de concentrés érythrocytaires a été aussi fréquent chez les prématurés dont l'anémie a eu une traduction symptomatique (41,5 %) que chez ceux qui sont restés asymptomatiques (41,5 %), ce qui pose la question sur la pertinence de ces transfusions. L'indication chez ces derniers est discutable puisqu'elle n'a reposé que sur les seuls chiffres d'hémoglobine et d'hématocrite avec des taux moyens respectifs de  $7,7 \pm 1,2$  g/l et  $21 \pm 3,9$  %. En effet, l'anémie du prématuré, en dehors de la pâleur, peut rester longtemps asymptomatique et bien tolérée ne justifiant alors la transfusion de concentrés érythrocytaires que si le taux d'hémoglobine est inférieur à 7 g/dl voire 6 g/dl avec un taux de réticulocytes inférieur à  $100.000/\text{mm}^3$ , témoin d'une régénération médullaire insuffisante<sup>12,29</sup>. Or, dans notre série, il n'y a eu aucune détermination du taux de réticulocytes.

Ceci rend compte des difficultés parfois rencontrées par les praticiens dans l'établissement d'une éventuelle indication transfusionnelle et la nécessité de disposer de protocoles transfusionnels avec des critères transfusionnels précis et objectifs bien codifiés, permettant d'asseoir l'indication transfusionnelle avec rigueur en prenant en compte les différentes situations cliniques.

Les concentrés érythrocytaires utilisés dans notre contexte sont systématiquement phénotypés dans le système Rhésus-Kell, déleucocytés et irradiés. Les autres transformations, notamment la qualification "cytomégalovirus négatif" qui est importante chez les nouveau-nés prématurés de moins de 32 semaines d'âge gestationnel, dont la mère est séronégative pour le cytomégalovirus<sup>30</sup> et la transformation "préparation pédiatrique" ne sont pas d'usage courant. De même, l'utilisation d'un donneur unique pour des transfusions itératives chez un même nouveau-né, limitant ainsi les risques immunologiques et infectieux, n'est pas encore effectuée. Or l'innocuité de cette stratégie chez le nouveau-né prématuré et son rôle dans la sécurité virale ont été prouvés<sup>31</sup>. Les concentrés érythrocytaires sont préparés au centre régional de transfusion sanguine de Rabat à partir du sang fourni par des donneurs volontaires non rémunérés.

Par ailleurs, l'érythropoïétine humaine recombinante peut être utilisée dans la prévention ou le traitement de l'anémie du nouveau-né prématuré, à une dose de 250 UI/kg par voie sous-cutanée, 3 fois par semaine, à partir du 3<sup>e</sup> jour de vie et pendant 6 semaines. Cette stratégie présente un bénéfice actuellement discutable, vu que la limitation des bilans sanguins, la restriction des indications transfusionnelles et le monitoring non invasif des constantes biologiques ont réduit considérablement le besoin transfusionnel chez les nouveau-nés prématurés<sup>32</sup>. Elle pourrait être limitée aux enfants de poids de naissance inférieur à 1.000 g et/ou d'AG de moins de 30 semaines d'aménorrhée<sup>33,34</sup>.

Cette étude rétrospective présente un intérêt

important pour notre unité car elle permet de mettre en évidence une prévalence élevée de transfusion érythrocytaire, nous incitant à adopter des stratégies d'épargne transfusionnelles non pharmacologiques et adaptées à notre contexte telles que le clampage tardif du cordon qui augmente les chiffres d'hémoglobine à la naissance<sup>35</sup> et réduit le risque relatif d'hémorragie intraventriculaire<sup>36</sup> et la limitation des prélèvements sanguins par l'utilisation des techniques de micro-méthodes et des moyens non invasifs de surveillance<sup>37</sup>.

## CONCLUSION

Cette étude montre une fréquence élevée de la transfusion érythrocytaire chez les prématurés admis dans notre service. Ceci nous incite d'une part à revoir nos critères et nos seuils transfusionnels pour améliorer notre stratégie transfusionnelle et d'autre part à développer des stratégies complémentaires pour lutter contre l'anémie du prématuré et réduire au minimum le besoin transfusionnel.

## BIBLIOGRAPHIE

- Widness JA, Seward VJ, Kromer IJ, Burmeister LF, Bell EF : Changing patterns of red blood cell transfusion in very low birth weight infants. *J Pediatr* 1996 ; 129 : 680 : 7
- Shannon K : Recombinant human erythropoietin in neonatal anemia. *Clin Perinatol* 1995 ; 22 : 627-40
- Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) : Transfusion de globules rouges homologues : produits, indications, alternatives. Afssaps, 2002. <http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/>
- Ronald G : Strauss, Anaemia of prematurity : Pathophysiology and treatment. *Blood Rev* 2010 ; 24 : 221-5
- Widness JA, Madan A, Grindeanu LA *et al.* : Reduction in red blood cell transfusions among preterm infants : results of a randomized trial with an in-line blood gas and chemistry monitor. *Pediatrics* 2005 ; 115 : 1299
- Guillén Ú, Cumings JJ, Bell EF *et al.* : International Survey of Transfusion Practices for Extremely Premature Infants. *Semin Perinatol* 2012 ; 36 : 244-7
- Royon V, Lardennois C, Maréchal I, Dureuil B, Marret S, Laudenbach V : Evaluation de la concordance entre recommandations et pratiques transfusionnelles en unités de soins intensifs néonataux. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2012 ; 31 : 517-22
- Dupont D, Matta T, Velin P : Anémie du prématuré. *Médecine Infantile* 1993 ; 5 : 363-73
- Madsen LP, Rasmussen MK, Bjerregaard LL *et al.* : Impact of blood sampling in very preterm infants. *Scand J Clin Lab Invest* 2000 ; 60 : 125-32
- Programme National de Nutrition : Lutte contre les troubles dus aux carences en micronutriments. <http://www.srvweb.sante.gov.ma>.
- Murray NA, Roberts IAG : Neonatal transfusion practice. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004 ; 89 : 101-7
- Strauss RG : How I transfuse red blood cells and platelets to infants with the anemia and thrombocytopenia of prematurity. *Transfusion* 2008 ; 48 : 209-17
- Widness JA : Treatment and Prevention of Neonatal Anemia. *Neoreviews* 2008 ; 9 : 526-33
- Arnaud F, Simeoni U : La transfusion de produits sanguins labiles en période néonatale. *Transfusion Clinique et Biologique* 2005 ; 12 : 336-41
- Franz AR, Pohlandt F : Red blood cell transfusions in very and extremely low birthweight infants under restrictive transfusion guidelines : is exogenous erythropoietin necessary ? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001 ; 84 : 96-100
- Andersen C : Critical haemoglobin thresholds in premature. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001 ; 84 : 146-8
- Gajdos V, Lenclen R : La transfusion érythrocytaire chez le nouveau-né. *Arch Pediatr* 2000 ; 7 : 415-21
- De Maio JG, Harris MC, Deuber C, Spitzer AR : Effect of blood transfusion on apnea frequency in growing premature infants. *J Pediatr* 1989 ; 114 : 1039-41
- Alkalay AL, Galvis S, Ferry DA, Simmons CF, Krueger RC Jr : Hemodynamic changes in anemic premature infants : are we allowing the hematocrits to fall too low ? *Pediatrics* 2003 ; 112 : 838-45
- Zagol K, Lake DE, Vergales B *et al.* : Anemia, Apnea of Prematurity, and Blood Transfusions. *J Pediatr* 2012 ; 161 : 417-21
- Maier RF, Sonntag JS, Walka MM, Liu G, Metze BC, Obladen M : Changing practices of red blood cell transfusions in infants with birth weights less than 1000 g. *J Pediatr* 2000 ; 136 : 220-4
- Valieva OA, Strandjord TP, Mayock DE, Juul SE : Effects of Transfusions in Extremely Low Birth Weight Infants : A Retrospective Study *J Pediatr* 2009 ; 155 : 331-7
- Chen HL, Tseng HI, Lu CC, Yang SN, Fan HC, Yang RC : Effect of Blood Transfusions on the Outcome of Very Low Body Weight Preterm Infants under Two Different Transfusion Criteria. *Pediatr Neonatol* 2009 ; 50 : 110-6
- Kirpalani H, Whyte R K, Andersen C *et al.* : The Premature Infants in Need of Transfusion (PINT) Study : A Randomized, Controlled Trial Of A Restrictive (Low) Versus Liberal (High) Transfusion Threshold For Extremely Low Birth Weight Infants. *J Pediatr* 2006 ; 149 : 301-7
- Bell EF, Strauss RG, Widness JA *et al.* : Randomized trial of liberal versus restrictive guidelines for red blood cell transfusion in preterm infants. *Pediatrics* 2005 ; 115 : 1685-91
- Whyte RK, Kirpalani H, Asztalos EV *et al.* : Neurodevelopmental outcome of extremely low birth weight infants randomly assigned to restrictive or liberal hemoglobin thresholds for blood transfusion. *Pediatrics* 2009 ; 123 : 207-13
- Von Lindern JS, Khodabux C M, Hack KEA *et al.* : Long-term outcome in relationship to neonatal transfusion volume in extremely premature infants : a comparative cohort study. *BMC Pediatrics* 2011 ; 11 : 48
- Edward F : Bell. Transfusion thresholds for preterm infants : how low should we go ? *J Pediatr* 2006 ; 149 : 287-9
- Roseff SD, Luban NLC, Manno CS : Guidelines for assessing appropriateness of pediatric transfusion. *Transfusion* 2002 ; 42 : 1398-413
- Pichon C : Pratique de la transfusion en période néonatale. *J Pédiatrie et de Puériculture* 2004 ; 17 : 213-9
- Strauss RG, Burmeister LF, Johnson K : AS-1 red blood cells for neonatal transfusions : a randomized trial assessing donor exposure and safety. *Transfusion* 1996 ; 36 : 873-8

32. Strauss RG : Controversies in the management of the anemia of prematurity using single-donor red blood cell transfusions and/or recombinant human erythropoietin.  
Transfus Med Rev 2006 ; 20 : 34-44
33. Plaisant F : Evolution des pratiques transfusionnelles en néonatalogie : recommandations actuelles.  
Transfusion Clinique et Biologique 2011 ; 18 : 262-8
34. Ohls RK, Roohi M, Peceny HM, Schrader R, Bierer R : A randomized, masked study of weekly erythropoietin dosing in preterm infants. J Pediatr 2012 ; 160 : 790-5
35. Ultee C A, Van der Deure J, Swart J *et al.* : Delayed cord clamping in preterm infants, delivered at 34-36 weeks gestation : a randomised controlled trial.  
Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2008 ; 93 : 20-3
36. Rabe H, Reynolds G, Diaz-Rossello J : Early versus delayed umbilical cord clamping in preterm infants.  
Cochrane Database Syst Rev 2004 ; 4 : CD003248
37. Carroll PD, Widness JA : Nonpharmacological, Blood Conservation Techniques for Preventing Neonatal Anemia- Effective and Promising Strategies for reducing Transfusion.  
Semin Perinatol 2012 ; 36 : 232-43

**Correspondance et tirés à part :**

A. THIMOU IZGUA  
Université Mohammed V-Souissi  
Faculté de Médecine et Pharmacie  
Hôpital d'Enfants  
Service de Néonatalogie, Pédiatrie V  
Avenue Belarbi El Alaoui, BP 6203  
Rabat, Maroc  
E-mail : a.thimou@um5s.net.ma

Travail reçu le 13 août 2012 ; accepté dans sa version définitive le 16 novembre 2012.