

Les transfusions de globules rouges chez le nouveau-né : Des directives révisées



English on page 553

Les transfusions de globules rouges chez le nouveau-né : Des directives révisées

En général, depuis dix ans, les professionnels de la santé qui soignent des nouveau-nés à haut risque dans des unités de soins intensifs néonataux sont plus restrictifs dans leur utilisation de transfusions de globules rouges. Le présent énoncé est conçu pour ceux qui soignent des nouveau-nés à haut risque (des prématurés aux nouveau-nés d'un mois). Il vise à fournir des directives pour réduire l'incidence d'anémie chez les nourrissons prématurés et à terme, à repérer des stratégies pour réduire le besoin de transfusions de globules rouges et à limiter l'exposition à des donneurs au sein de cette population. Des recommandations portant sur les transfusions de globules rouges sont incluses.

Même si les indications pour effectuer des transfusions de globules rouges (GR) n'ont pas changé pour les nourrissons à terme depuis dix ans, les indications cliniques de transfusions de GR pour les nourrissons d'extrême petit poids de naissance et de très petit poids de naissance sont devenues plus restrictives (1-3). La sensibilisation croissante aux risques associés aux transfusions et les craintes des parents ont influé sur ces changements (1-3). Plusieurs rapports font foi d'une diminution du nombre de transfusions de GR et d'expositions à des donneurs multiples pour chaque nouveau-né, en particulier chez les nourrissons de plus de 26 semaines (4-7).

La transfusion de GR chez les nourrissons prématurés ou malades est essentielle dans la prise en charge de leurs troubles cliniques, afin de prévenir les effets de l'anémie (8). La perte sanguine peut être aiguë ou chronique chez ces nourrissons, et d'un point de vue iatrogène, l'anémie peut être partiellement reliée aux fréquents prélèvements sanguins.

Cependant, il existe des stratégies pour prévenir et traiter l'anémie.

Les pratiques transfusionnelles pour les nourrissons à haut risque diffèrent énormément selon les unités de soins intensifs néonataux (1-7). Elles varient selon le poids de naissance, l'âge gestationnel et la gravité de la maladie. Il a été démontré que le dépistage des nourrissons les plus prédisposés à recevoir des transfusions multiples réduit l'exposition au sang de donneurs multiples (9), et des mesures prophylactiques peuvent réduire l'incidence d'anémie marquée.

La présente analyse vise à fournir des directives sur les transfusions de GR chez les nouveau-nés, afin de réduire l'exposition aux transfusions de GR et de prévenir les occurrences cliniques d'anémie chez les nourrissons en croissance. Les objectifs consistent à réduire l'exposition à des donneurs multiples et les transfusions de GR chez les nourrissons.

Pour élaborer ces directives, la documentation scientifique a été analysée entre 1976 et 2001 au moyen de la bibliothèque électronique MEDLINE, de la *Cochrane Database of Systematic Reviews* et du *Cochrane Controlled Trials Register*. L'analyse inclut des études en anglais et en français et des articles dans d'autres langues lorsqu'un résumé était fourni en anglais ou en français. Les mots-clés suivants ont été utilisés : nourrisson, nouveau-né, transfusion sanguine, anémie, phlébotomie, érythrocytes et érythropoïétine. Les articles extraits incluaient des essais aléatoires et contrôlés, des études en population, des études épidémiologiques et des rapports d'observation.

LA PRÉVENTION ET LE TRAITEMENT DE L'ANÉMIE

L'anémie chez les nourrissons peut être classée comme physiologique ou non physiologique. En cas d'anémie physio-

logique observée chez les nourrissons à terme, la concentration d'hémoglobine baisse entre huit et 12 semaines de vie, demeure stable pendant plusieurs semaines, puis augmente progressivement. L'anémie physiologique se présente souvent sans signes, et il n'est pas nécessaire de transfuser des GR. Par contre, l'anémie de la prématurité se présente plus rapidement (entre quatre et 12 semaines de vie) (10-12). Les prématurés anémiques peuvent manifester des signes cliniques comme la tachycardie.

Chez les prématurés malades, l'anémie de la prématurité peut être accentuée par une anémie non physiologique, caractérisée par une diminution des hématocrites, une réticulocytopenie, une hypoplasie de la moelle osseuse et des concentrations d'érythropoïétine endogène beaucoup trop faibles par rapport au degré d'anémie. La cause la plus courante d'anémie non physiologique est la perte sanguine, aiguë ou chronique. Une cause courante de perte sanguine postnatale pouvant être évitée est d'origine iatrogène; elle résulte de fréquents prélèvements sanguins (phlébotomies) chez le nourrisson prématuré malade.

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

- le report du clampage du cordon ombilical;
- la restriction des prélèvements sanguins;
- le recours à l'érythropoïétine humaine recombinante pour stimuler l'érythropoïèse;
- le recours à des suppléments de fer ou à des vitamines pour réduire au minimum la gravité de l'anémie;
- le recours à des unités multiples de GR provenant d'un même donneur, bien recueillies et entreposées;
- le recours à des GR bien dépistés et bien manipulés provenant de donneurs réguliers, connus ou désignés;
- la collecte et la transfusion du sang du cordon ombilical (transfusion sanguine autologue).

COMMENT RÉDUIRE LE BESOIN DE TRANSFUSIONS DE GR

Le report du clampage du cordon ombilical

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

La restriction de la perte sanguine

L'adoption d'une stratégie préventive pour réduire la perte sanguine constitue une étape importante pour limiter la gravité de l'anémie (4). Il est essentiel de réduire le nombre de prélèvements répétés et inutiles pour prévenir la déplétion des GR circulants. Il est également utile de réinstaurer le volume de l'espace mort après le prélèvement par

cathéter artériel. Des interventions microtechniques de laboratoire permettent de réduire davantage la quantité de sang prélevé pour les tests de laboratoire. Enfin, l'élaboration de méthodes de surveillance non effractives permet de limiter les analyses répétées pour évaluer la gazométrie sanguine et effectuer d'autres tests de laboratoire (14).

L'érythropoïétine humaine recombinante

La production intra-utérine foetale d'érythropoïétine ne se produit que dans le foie. Pendant la vie extra-utérine, le principal foyer de production d'érythropoïétine est le rein. Ce transfert du foyer de production de l'érythropoïétine est probablement déterminé génétiquement, de manière similaire au transfert de production d'hémoglobine du type foetal au type adulte (10-12). Les concentrations d'érythropoïétine endogène sont faibles chez les nourrissons prématurés et à terme. Les réponses à l'hypoxie sont réduites chez les nourrissons, en raison de la diminution de la sensibilité des senseurs d'oxygène hépatique. Les senseurs d'oxygène rénaux immatures pourraient également avoir un rôle à jouer (15).

Une carence en érythropoïétine est une cause importante d'anémie de la prématurité. Le traitement à l'érythropoïétine contre l'anémie de la prématurité pourrait être efficace et très prometteur, surtout pour le prématuré stable dont la moelle osseuse peut réagir au traitement et pour les nourrissons à risque présentant de fortes pertes par phlébotomie. Certaines données laissent supposer que des directives restrictives sur les transfusions de GB pourraient avoir les mêmes effets que l'administration d'érythropoïétine chez les prématurés (16). Plusieurs analyses bibliographiques (17-21) et essais aléatoires et contrôlés (22-32) ont été publiés, dans lesquels les bénéfices, l'innocuité et la rentabilité potentiels (33-36) de l'administration d'érythropoïétine ont été examinés. Plusieurs études ont démontré des effets bénéfiques, mais en association avec des critères de transfusion prudents, la réduction au minimum des pertes par phlébotomie et une administration précoce de fer (37). Par ailleurs, au moment d'envisager d'administrer de l'érythropoïétine, il faut se rappeler que la préparation contient de l'albumine humaine.

Bref, l'administration d'érythropoïétine peut réduire le nombre de transfusions de GB chez les nourrissons à haut risque. L'importance de cette répercussion demeure inconnue. Cependant, l'administration d'érythropoïétine ne modifie pas le besoin de transfusions de GR au cours des deux premières semaines de vie, en particulier chez les prématurés malades (38,39). Une méta-analyse d'essais cliniques contrôlés sur l'efficacité de l'érythropoïétine à réduire le nombre de transfusions de GR a récemment été publiée (40). Tandis que de nombreux bénéfices ont été remarqués dans des études de haute qualité faisant appel à des critères prudents pour transfuser des GR, les auteurs ont également souligné d'extrêmes variations dans les observations et ont conclu qu'un traitement à l'érythropoïétine ne devrait pas constituer un traitement standard de l'anémie de la prématurité (40).

Des explorations supplémentaires s'imposent au sujet de la dose optimale, du moment de l'administration, du soutien nutritionnel global nécessaire pendant le traitement à l'érythropoïétine et des effets toxiques potentiels associés à l'administration d'érythropoïétine chez les prématurés (41). Il n'existe pas de directives claires relativement à l'usage d'érythropoïétine pour prévenir l'anémie néonatale.

Les suppléments de vitamines et de minéraux

Plusieurs études font état du problème d'un apport de fer insuffisant, avec ou sans traitement à l'érythropoïétine (22,24,42-45). Bien que la dose optimale de fer demeure inconnue, d'après un énoncé précédent publié par le comité de nutrition de la Société canadienne de pédiatrie (46), les prématurés ont besoin d'un supplément de 4,0 mg/kg à 4,5 mg/kg de fer diététique pour prévenir une anémie tardive.

Il est généralement accepté d'administrer 25 UI de vitamine E au prématuré pour prévenir une anémie hémolytique (47). Un apport suffisant de folate et de vitamine B₁₂ doit également s'intégrer au soutien nutritionnel des nouveau-nés à haut risque (47).

LES TYPES DE GR À UTILISER

Les agents de conservation pour entreposer le sang

Par le passé, des augmentations du potassium extracellulaire, une chute du taux de pH et une diminution du 2,3-diphosphoglycérate des GR pendant l'entreposage des GR soulevaient une autre inquiétude pour les médecins qui soignaient des nouveau-nés malades. La durée de l'entreposage est également à considérer, parce que les GR entreposés pendant de longues périodes peuvent aggraver la toxicité en accroissant davantage le potassium extracellulaire. En 1993, l'agent de conservation utilisé pour entreposer les GR a été changé, passant du citrate, du phosphate, du dextrose et de l'adénine à l'anticoagulant d'adénine saline (AS-3) ou à l'agent de conservation de l'AS-3, ou les deux. Les solutions d'AS-3 peuvent être utilisées en toute sécurité en cas de transfusion de petits volumes de GR chez les nouveau-nés à haut risque (48). L'augmentation de la période d'entreposage permet d'accroître la disponibilité du sang, qui limite l'exposition aux donneurs multiples. Après cinq jours, le potassium sérique est considérablement élevé, et les unités ne devraient être utilisées que pour des transfusions lentes, de petit volume et compensatoires. Pour les transfusions rapides à gros volume, il faudrait utiliser du sang de moins de cinq jours.

Le sang irradié

Si le sang est obtenu de membres de la parenté au premier ou au second degré, ce sang devrait être irradié (14,49) afin d'éviter la réaction du greffon contre l'hôte (54). Les filtres de déleucocytation partielle ne préviennent pas ce rejet en toute sûreté et ne constituent pas une méthode de rechange. (50). À moins qu'un nourrisson ait déjà subi une transfusion *in utero* ou qu'un don de sang par un membre de la parenté ait été utilisé, les transfusions de GR à faible vo-

lume n'ont pas besoin d'être irradiées (49,51). En raison du risque de fuite de potassium, les GR doivent être transfusés dans les 24 h suivant l'irradiation si l'hyperkaliémie représente un risque clinique. Un lavage supplémentaire peut être nécessaire. L'irradiation est recommandée pour les unités de GR à administrer aux fœtus qui reçoivent des transfusions intra-utérines, à des nourrissons immunocompromis sélectionnés, aux nouveau-nés qui reçoivent le sang d'un membre de la parenté et aux nourrissons qui ont déjà reçu une transfusion *in utero* (52).

Le dépistage infectieux du sang donné

Chaque unité de sang donné subit les analyses suivantes : présence d'anticorps au VIH-1 et au VIH-2, au virus de l'hépatite C, au virus du lymphome humain à cellules T de type I et de type II (HTLV-I et HTLV-II), présence d'antigène de surface à l'hépatite B et d'antigène p24 au VIH-1. De plus, un dépistage des anticorps de syphilis et de cytomégalovirus (CMV) dans le sang est également exécuté (52).

Malgré la faible incidence de morbidité causée par l'infection à CMV transmise par transfusion au sein de la population néonatale, la plupart des directives indiquent d'utiliser des éléments sanguins négatifs au CMV pour les nourrissons de petit poids de naissance (53,54). Il n'est pas sûr que la déleucocytation partielle suffise à prévenir le CMV, de manière à pouvoir administrer aux prématurés des unités positives aux anticorps de CMV.

La déleucocytation partielle

Des filtres de déleucocytation partielle à haut rendement sont utilisés de manière systématique au Canada. Ils n'ont aucun bénéfice démontré pour les nouveau-nés, mais il n'existe probablement aucun inconvénient à faire appel aux GR ayant fait l'objet d'une déleucocytation partielle (55).

Les transfusions de GR par des donneurs non apparentés ou dirigés

Pour réduire l'exposition à de multiples donneurs, la démarche la plus importante consiste à utiliser des systèmes d'emballage multiples de GR provenant d'un même donneur pour que des transfusions multiples en provenance du même donneur aléatoire ou désigné puissent être administrées au même bébé pendant une longue période. À l'aide d'un agent de conservation de l'AS-3, les GR peuvent être entreposés pendant au moins quatre semaines et être transfusés en toute sécurité aux nouveau-nés.

Depuis la publication de directives sur la transfusion d'érythrocytes par la Société canadienne de pédiatrie en 1992 (53), bon nombre d'unités de soins intensifs néonataux ont élaboré un programme de don de sang dirigé. Ce phénomène s'est produit conjointement avec une appréhension croissante de la part des parents, par suite des préoccupations relatives aux infections hématogènes (CMV, VIH) (1,2).

Étant donné les mesures de sécurité implantées dans le traitement actuel de l'entreposage du sang, les dons dirigés

TABLEAU 1 Les recommandations pour transfuser des globules rouges (GR)

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

- un choc hypovolémique associé à une perte sanguine aiguë;
- une hémocrite de 30 % à 35 % et une concentration d'hémoglobine entre 100 g/L et 120 g/L en cas de maladies extrêmes pour lesquelles la transfusion de GR peut accroître la livraison d'oxygène aux organes vitaux;
- une hémocrite entre 20 % et 30 % ou une concentration d'hémoglobine entre 60 g/L et 100 g/L, lorsque le nourrisson est gravement malade ou sur ventilation mécanique et que sa livraison d'oxygène est compromise;
- Une chute d'hématocrite (20 % ou moins) ou une concentration d'hémoglobine (60 g/L ou moins) accompagnée d'une numération des réticulocytes de $100 \times 10^9/L$ à $150 \times 10^9/L$ ou moins (qui laisse supposer une faible concentration plasmatique de l'érythropoïétine), en plus des signes cliniques suivants : retard staturo-pondéral ou absence de gain de poids, tachycardie de plus de 180 respirations/min, signes respiratoires incluant une tachypnée et des besoins de suppléments d'oxygène, et léthargie (12,51).

ne constituent probablement pas une méthode plus sûre que les dons aléatoires. Un petit essai aléatoire et contrôlé des dons des parents a permis de documenter la faisabilité de cette méthode, même si de nombreuses mères (15 sur 23) ne pouvaient pas donner de sang parce qu'elles souffraient d'anémie, de fièvre, d'infection ou d'autres troubles médicaux ou qu'elles présentaient une incompatibilité des groupes sanguins ABO (56). Dans le cadre de cette étude, la totalité des nourrissons du groupe recevant des dons de sang des parents recevaient le sang d'un seul donneur, par rapport à 69 % des nourrissons du groupe recevant du sang d'un donneur non apparenté. Les risques reliés au don de sang par les mères, dont le sang peut contenir des iso-anticorps qui peuvent provoquer une réaction croisée avec les antigènes des globules du nourrissons, méritent une exploration plus approfondie (57). Parmi les enjeux importants reliés au don de sang dirigé, soulignons :

- le dépistage d'un donneur compatible dans la famille;
- un délai pour obtenir le sang d'un donneur compatible (groupe sanguin et autres tests) avant d'effectuer la transfusion;
- le besoin d'irradiation;
- l'absence de sang disponible dans la banque de sang au moment de la transfusion (problème d'entreposage);
- les enjeux éthiques importants (p. ex., le dépistage d'une séropositivité au sein de la famille);

- le respect des désirs parentaux, qui peuvent entraîner une diminution de l'anxiété.

Le sang autologue

Il existe une analyse de la documentation scientifique sur la transfusion de sang autologue aux prématurés (58). Au départ, ce type de transfusion a été élaboré comme un moyen intéressant d'éviter la transfusion sanguine allogène. Cependant, cette pratique fastidieuse n'est pas une démarche standard. La contamination bactérienne, une mauvaise identification et des troubles de coagulation sont des problèmes qui demeurent irrésolus (41,58-61).

QUAND LES TRANSFUSIONS DE GR SONT-ELLES INDIQUÉES?

La perte sanguine ou le choc

Aux alentours du moment de la naissance, une perte sanguine aiguë peut se produire en raison d'un *vasa previa*, d'un décollement placentaire, d'accidents du cordon, d'une transfusion fœto-maternelle ou d'autres troubles. Le choc hypovolémique qui en résulte peut exiger une transfusion de GR d'urgence. Pour maintenir la pression de la perfusion, le volume sanguin circulant peut être augmenté de nouveau par des solutions cristalloïdes ou des colloïdes. Cependant, une chute importante de l'hématocrite exige habituellement des transfusions de GR (53). Pour procéder à des transfusions d'urgence ou à fort volume, il faudrait utiliser du sang de moins de cinq jours.

La transfusion pour prévenir l'anémie grave chez les nourrissons à haut risque, prématurés ou à terme

On postule que les transfusions de GR chez les prématurés réduisent le rythme et le débit cardiaques, améliorent les paramètres de croissance, diminuent les taux de lactase ou font chuter le nombre d'épisodes d'apnée chez les nourrissons stables (58). Cependant, la baisse du rythme et du débit cardiaques représente une réaction physiologique normale à une augmentation du pouvoir oxyphorique globulaire et n'indique pas nécessairement un bénéfice clinique (62). Les autres effets bénéfiques proposés n'ont pas été démontrés dans des études pertinentes. De plus, il est difficile de déterminer cliniquement si l'oxygène a été livré aux bons tissus, et des signes cliniques comme des crises d'apnée ou une respiration irrégulière, une tachycardie, une mauvaise succion et un gain de poids insuffisant, une léthargie et une augmentation des taux de lactate ne constituent pas des manifestations fiables de l'oxygénation insuffisante des tissus découlant de l'anémie. De plus, aucune étude ne démontre que les transfusions de GR améliorent les issues cliniques importantes chez les nourrissons stables à haut risque.

Au cours des quelques dernières années, des préoccupations relativement à l'absence d'efficacité des transfusions de GR dans le traitement de l'anémie chez les nourrissons à haut risque ont été confondues avec des occurrences frappantes d'effets malencontreux induits par les transfusions. Les réactions aux transfusions, les réactions du greffon con-

tre l'hôte, les effets toxiques reliés aux agents de conservation nécessaires pour l'entreposage, les complications reliées à l'usage de vieux GR et les risques infectieux font partie des complications potentielles des transfusions de GR chez le nouveau-né (14).

CONCLUSIONS

Les transfusions de GR continueront d'être nécessaires dans les soins des nourrissons prématurés et à terme. Cependant, la prévention de l'anémie, la restriction de l'exposition aux donneurs multiples et la restriction du nombre de transfusions de GR doivent s'intégrer à une démarche complète face aux nouveau-nés à haut risque. Le présent énoncé permet de fournir quelques modalités pour prévenir l'occurrence d'une grave anémie chez les nouveau-nés en croissance et pour limiter le besoin d'interventions thérapeutiques.

RÉFÉRENCES

- Maier RF, Sonntag JS, Walka MM, Liu G, Metz 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.
- Widness JA, Seward VJ, Kromer IJ, Burmeister LF, Bell EF, Strauss RG. Changing patterns of red blood cell transfusion in very low birth weight infants. *J Pediatr* 1996;129:680-7.
- Donovan EF. Practice variation: Implications for neonatal red blood cell transfusions. *J Pediatr* 1998;133:589-90.
- Ringer SA, Richardson DK, Sacher RA, Keszler M, Churchill WH. Variations in transfusion practices in neonatal intensive care. *Pediatrics* 1998;101:194-200.
- Levy GJ, Strauss RG, Hume H, et al. National survey of neonatal transfusion practices: I. Red blood cell therapy. *Pediatrics* 1993;91:523-9.
- Strauss RG. Red blood cell transfusion practices in the neonate. *Clin Perinatol* 1995;22:641-55.
- Bednarek FJ, Weisberger S, Richardson DK, Frantz ID III, Shab B, Rubin LP. Variations in blood transfusions among newborn intensive care units. *J Pediatr* 1998;133:601-7.
- Ohls RK. Erythropoietin to prevent and treat anemia of prematurity. *Curr Opin Pediatr* 1999;11:108-14.
- Wang-Rodriguez J, Mannino FL, Liu E, Lane TA. A novel strategy to limit blood donor exposure and blood waste in multiply transfused premature infants. *Transfusion* 1996;36:64-70.
- Doyle JJ. The role of erythropoietin in the anemia of prematurity. *Semin Perinatol* 1997;21:20-7.
- Wandstrat TL, Kaplan B. Use of erythropoietin in premature infants: Controversies and the future. *Ann Pharmacother* 1995;29:166-73.
- Strauss RG. Erythropoietin in the pathogenesis and treatment of neonatal anemia. *Transfusion* 1995;35:68-73.
- Mercer JS. Current best evidence: A review of the literature on umbilical cord clamping. *J Midwifery Womens Health* 2001;46:402-14.
- Jeter EK, Spivey MA. Red blood cell transfusions for selected neonatal and pediatric patients. In: Reid ME, Nance SJ. *Red Cell Transfusion: A Practical Guide*. Totowa: Humana Press Inc, 1998:89-104.
- Shannon KM, Keith JF, Mentzer WC, et al. Recombinant human erythropoietin stimulates erythropoiesis and reduces erythrocyte transfusions in very low birth weight preterm infants. *Pediatrics* 1995;95:1-8.
- Franz AR, Pohlandt F. Red blood cell transfusions in very and extremely low birthweight infants under restrictive transfusion guidelines: Is exogenous erythropoietin necessary? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001;84:F96-100.
- Downey P. Recombinant human erythropoietin as a treatment for anemia of prematurity. *J Perinat Neonatal Nurs* 1997;11:57-68.
- Ohls RK, Christensen RD. Recombinant erythropoietin compared with erythrocyte transfusion in the treatment of anemia of prematurity. *J Pediatr* 1991;119:781-8.
- Obladen M, Maier RF. Recombinant erythropoietin for prevention of anemia in preterm infants. *J Perinatal Med* 1995;23:119-26.
- Asch J, Wedgwood JF. Optimizing the approach to anemia in the preterm infants: Is there a role for erythropoietin therapy? *J Perinatol* 1997;17:276-82.
- Giannakopoulou C, Bolonaki I, Stiakaki E, et al. Erythropoietin (rHuEPO) administration to premature infants for the treatment of their anemia. *Pediatr Hematol Oncol* 1998;15:37-43.
- Halpérin DS, Wacker P, Lacourt G, et al. Effects of recombinant human erythropoietin in infants with the anemia of prematurity: A pilot study. *J Pediatr* 1990;116:779-85.
- Obladen M, Maier R, Segerer H, et al. Efficacy and safety of recombinant human erythropoietin to prevent anemia of prematurity. *Contrib Nephrol* 1991;88:314-26.
- Halpérin DS, Félix M, Wacker P, Lacourt G, Babel JF, Wyss M. Recombinant human erythropoietin in the treatment of infants with anemia of prematurity. *Eur J Pediatr* 1992;151:661-6.
- Soubasi V, Kremenopoulos G, Diamandi E, Tsantali C, Tsakiris D. In which neonates does early recombinant human erythropoietin treatment prevent anemia of prematurity: Results of a randomized, controlled study. *Pediatr Res* 1993;34:675-9.
- Maier RF, Obladen M, Scigalla P, et al. The effect of Epoetin beta (recombinant human erythropoietin) on the need for transfusion in very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med* 1994;330:1173-8.
- Carnielli V, Montini G, Da Riolo R, et al. Effect of high doses of human recombinant erythropoietin on the need for blood transfusions in preterm infants. *J Pediatr* 1992;121:98-103.
- Maier RF, Obladen M, Kattner E, et al. High- versus low-dose erythropoietin in extremely low birthweight infants. The European Multicenter rhEPO Study Group. *J Pediatr* 1998;132:866-70.
- Griffiths G, Lall R, Chatfield S, et al. Randomised controlled double blind study of role of recombinant erythropoietin in the prevention of chronic lung disease. *Arch Dis Child* 1997;76:F190-2.
- Ohls RK, Harcum J, Schibler KR, Christensen RD. The effect of erythropoietin on the transfusion requirements of preterm infants weighing 750 grams or less: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Pediatr* 1997;131:661-5.
- Kumar P, Shankaran S, Krishnan RG. Recombinant human erythropoietin therapy for treatment of anemia of prematurity in very low birth weight infants: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Perinatol* 1998;18:173-7.
- Testa M, Reali A, Copula M, et al. Role of rHuEpo on blood transfusions in preterm infants after the fifteenth day of life. *Pediatr Hematol Oncol* 1998;15:415-20.
- Meyer MP, Haworth C, McNeill L. Is the use of recombinant human erythropoietin in anaemia of prematurity cost-effective? *S Afr Med J* 1996;86:251-3.
- Meyer MP. Anaemia of prematurity. *Epidemiology, management and*

REMERCIEMENTS : Le comité remercie le docteur Heather Hume de l'unité d'hématologie et d'oncologie de l'Hôpital Sainte-Justine, à Montréal, pour ses commentaires pendant la préparation du présent énoncé.

- costs. *Pharmacoeconomics* 1997;12:438-45.
35. Shireman TI, Hilsenrath PE, Strauss RG, Widness JA, Mutnick AH. Recombinant human erythropoietin vs transfusions in the treatment of anemia of prematurity: A cost-benefit analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994;148:582-8.
 36. Hilsenrath P, Nemecek J, Widness JA, Cordle DG, Strauss RG. Cost-effectiveness of a limited-donor blood program for neonatal red cell transfusions. *Transfusion* 1999;39:938-43.
 37. Trentesaux AS, Egretreau L, Santerne B, Morville P. Recombinant human erythropoietin in premature infants. Evaluation of a one year experience. *Arch Pediatr* 1999;6:944-51.
 38. Ohls RK, Ehrenkranz RA, Wright LL, et al. Effects of early erythropoietin therapy on the transfusion requirements of preterm infants below 1250 grams birthweight: A multicenter, randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2001;108:934-42.
 39. Ohls RK, Ehrenkranz RA, Wright LL, et al. Effects of early erythropoietin therapy on the transfusion requirements of preterm infants below 1250 grams birth weight: A multicenter, randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2001;108:934-42.
 40. Vamvakas EC, Strauss RG. Meta-analysis of controlled clinical trials studying the efficacy of rHuEPO in reducing blood transfusions in the anemia of prematurity. *Transfusion* 2001;41:406-15.
 41. Strauss RG. Blood banking issues pertaining to neonatal red blood cell transfusions. *Transfusion Sci* 1999;21:7-19.
 42. Messer J, Haddad J, Donato L, Astruc D, Matis J. Early treatment of premature infants with recombinant human erythropoietin. *Pediatrics* 1993;92:519-23.
 43. Meyer MP, Haworth C, Meyer JH, Commerford A. A comparison of oral and intravenous iron supplementation in preterm infants receiving recombinant erythropoietin. *J Pediatr* 1996;129:258-63.
 44. Bader D, Blondheim O, Jonas R, et al. Decreased ferritin levels, despite iron supplementation, during erythropoietin therapy in anaemia of prematurity. *Acta Paediatr* 1996;85:496-501.
 45. Al-Kharfy T, Smyth JA, Wadsworth L, et al. Erythropoietin therapy in neonates at risk of having bronchopulmonary dysplasia and requiring multiple transfusions. *J Pediatr* 1996;129:89-96.
 46. Comité de nutrition, Société canadienne de pédiatrie. Répondre aux besoins en fer des nouveau-nés et des jeunes enfants : Une mise à jour. Société canadienne de pédiatrie, 1991, Ottawa.
 47. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Nutritional needs of low birth weight infants. *Pediatrics* 1985;75:976-80.
 48. Strauss RG, Burmeister LF, Johnson K, Cress G, Cordle D. Feasibility and safety of AS-3 red blood cells for neonatal transfusions. *J Pediatr* 2000;136:215-9.
 49. Voak D, Chapman J, Finney RD, et al. BCSH Blood Transfusion Task Force: Guidelines on gamma irradiation of blood components for the prevention of transfusion-associated graft-versus-host disease. *Transfusion Med* 1996;6:261-71.
 50. Akahoshi M, Takanashi M, Masuda M, et al. A case of transfusion-associated graft-versus-host disease not prevented by white cell-reduction filters. *Transfusion* 1992;32:169-72.
 51. Linden JV, Pisciotto PT. Transfusion-associated graft-versus-host disease and blood irradiation. *Transfusion Med Rev* 1992;6:116-23.
 52. American Association of Blood Banks. Standards for Blood Banks and Transfusion Services, 17th edn. Bethesda: American Association of Blood Banks Press, 1996:410.
 53. Comité d'étude du fœtus et du nouveau-né, Société canadienne de pédiatrie. Directives en matière de transfusion d'hématies aux nouveau-nés et aux nourrissons prématurés. *Journal de l'Association médicale canadienne*, 1992;147:1787-92.
 54. Hume HA, Preiksaitis JB. Transfusion-associated graft-versus-host disease, cytomegalovirus infection and HLA alloimmunization in neonatal and pediatric patients. *Transfusion Sci* 1999;21:73-95.
 55. Fergusson D, Hebert P, Barrington KJ, Shapiro Sh. Effectiveness of leukoreduction in neonates: What is the evidence of benefit? *Transfusion* 2002;42:159-65.
 56. Strauss RG, Burmeister LF, Johnson K, Cress G, Cordle DG. Randomized trial assessing the feasibility and safety of biologic parents as RBC donors for their preterm infants. *Transfusion* 2000;40:450-6.
 57. Elbert C, Strauss RG. Biological mothers may be dangerous blood donors for their neonates. *Acta Haematologica* 1991;85:189.
 58. Hume H. Red blood cell transfusions for preterm infants: The role of evidence-based medicine. *Semin Perinatol* 1997;21:8-19.
 59. Anderson S, Fragman J, Wager G, Uden D. Retrieval of placental blood from the umbilical vein to determine volume, sterility, and presence of clot formation. *Am J Dis Child* 1992;146:36-9.
 60. Bifano EM, Dracker RA, Lorah K, Palit A. Collection and 28-day storage of human placental blood. *Pediatr Res* 1994;36:90-4.
 61. Ballin A, Arbel E, Kenet G, et al. Autologous umbilical cord blood transfusion. *Arch Dis Child* 1995;73:F181-3.
 62. Bard H, Fouron JC, Chessex P, Widness JA. Myocardial, erythropoietic, and metabolic adaptations to anemia of prematurity in infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1998;132:630-4.

COMITÉ D'ÉTUDE DU FŒTUS ET DU NOUVEAU-NÉ

Membres : Docteurs Khalid Aziz (administrateur responsable), département de pédiatrie (néonatalogie), Janeway Child Health Centre, St. John's (Terre-Neuve); Deborah Davis, département de pédiatrie, Hôpital pour enfants de l'est de l'Ontario et département d'obstétrique, de gynécologie et de soins aux nouveau-nés, Hôpital d'Ottawa, Ottawa (Ontario); Daniel Faucher, département de pédiatrie, Hôpital Royal-Victoria, Montréal (Québec, 1995-2001); Shoo K Lee, département de pédiatrie, université de la Colombie-Britannique, Vancouver (Colombie-Britannique); Arne Ohlsson (président, 1999-2001), département de pédiatrie, Mount Sinai Hospital, Toronto (Ontario); John van Aerde, département de pédiatrie, université de l'Alberta, Edmonton (Alberta)

Représentants : Docteurs Line Leduc, Hôpital Sainte-Justine, Montréal (Québec) (comité de médecine fœtomaternelle, Société des obstétriciens et gynécologues du Canada); James Lemons, Riley Children's Hospital, Indiana University Medical Center, Indianapolis (Indiana) (comité d'étude du fœtus et du nouveau-né, American Academy of Pediatrics, 2001); Lillian Blackmon, département de pédiatrie, université du Maryland (comité d'étude du fœtus et du nouveau-né, American Academy of Pediatrics), Baltimore (Maryland); Catherine McCourt, Direction générale de la santé de la population et de la santé publique, Division de surveillance de la santé et de l'épidémiologie, Santé Canada, Ottawa (Ontario) (Santé Canada); Larry Reynolds, St Joseph's Health Centre, London (Ontario) (Collège des médecins de famille du Canada); Jill Boulton, St Joseph's Health Care London, London (Ontario) (section de la médecine néonatale et périnatale, Société canadienne de pédiatrie); madame Amanda Symington, Hamilton Health Sciences Centre, site McMaster, Hamilton (Ontario) (Infirmières néonatales)

Auteur principal : Docteur Daniel Faucher, Montréal (Québec)

Les recommandations du présent énoncé ne constituent pas une démarche ou un mode de traitement exclusif. Des variations tenant compte de la situation du patient peuvent se révéler pertinentes.

Les adresses dans Internet sont à jour au moment de la publication.