Société
canadienne
de pédiatrie

Limiter les pertes de sang et le recours aux transfusions chez les grands prématurés

Brigitte Lemyre, Megan Sample, Thierry Lacaze-Masmonteil; Société canadienne de pédiatrie, comité d'étude du fœtus et du nouveau-né

English on page 451

Résumé en page 451

L'anémie iatrogène, secondaire aux prélèvements de sang, accroît le recours aux transfusions chez les nourrissons prématurés.(1) Des risques s'associent aux prises de sang, tels que la douleur, ses complications et le sepsis causé par les ruptures répétées de la peau. Les transfusions de culot globulaire peuvent provoquer une atteinte pulmonaire aiguë, une réaction du greffon contre l'hôte(2) et une mortalité intra-hospitalière accrue chez les nourrissons de très petit poids à la naissance (TPPN).(3) L'association entre les transfusions de culot globulaire et l'entérocolite nécrosante demeure controversée.(4-6)

Il y a des variations entre les pratiques de transfusion dans les unités de soins intensifs néonataux (USIN), ce qui laisse supposer des différences quant aux méthodes de prélèvement de sang, à la fréquence des tests réguliers, au monitoring non invasif des nourrissons et aux indications ou aux seuils de transfusion.(7-9) Des rapports décrivent une réduction des taux et des quantités de transfusion après la mise en œuvre d'initiatives d'amélioration de la qualité, ce qui laisse croire à l'efficacité des stratégies pour réduire les pertes de sang au minimum et les transfusions.(10,11) Le présent document de principes vise à résumer les stratégies démontrées pour réduire les prélèvements et les transfusions chez les grands prématurés.

MÉTHODOLOGIE

Un bibliothécaire formé a effectué une analyse bibliographique approfondie dans MEDLINE, y compris les citations en cours de traitement et d'autres citations non indexées (de 1946 au 31 août 2014), dans Embase (de 1947 au 31 août 2014) et dans le *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (CENTRAL, numéro 2, juin 2014). La population d'intérêt incluait les nourrissons de TPPN (moins de 1 500 g à la naissance) pendant leur hospitalisation. Il a extrait un total de 1 491 références, dont 43 articles intégraux et six analyses Cochrane. Il a également fait une recherche dans la documentation parallèle.

Il a appliqué la hiérarchie de données probantes du *Centre for Evidence-Based Medicine*(12) aux publications retenues (tableau 1). Les recommandations se fondent sur la structure de Shekelle et coll.(13) (tableau 2).

LE MOMENT DU CLAMPAGE DU CORDON À L'ACCOUCHEMENT INFLUE-T-IL SUR LE RECOURS AUX TRANSFUSIONS DE CULOT GLOBULAIRE ET SUR LEUR FRÉQUENCE?

Dans une analyse systématique, Rabe et coll.(14) (15 essais auprès de 738 nourrissons de moins de 36 semaines d'âge gestationnel [AG]) ont déclaré que le report du clampage du cordon (30 s à

180 s) s'associe à une diminution du nombre de nourrissons qui ont besoin d'une transfusion de culot globulaire pendant leur séjour hospitalier (n=7 essais; RR 0,61 [95 % IC 0,46 à 0,81]; nombre de sujets à traiter [NST]=8), ainsi que du nombre de transfusions par nourrisson (différence moyenne [DM] -1,26 [95 % IC -1,87 à -0,64]). Il faut reporter le clampage du cordon chez tous les nouveau-nés prématurés qui n'ont pas besoin d'une réanimation immédiate (qualité des preuves 1a).

Dans une deuxième analyse systématique, Ghavam et coll.(15) ont déclaré que, par rapport au clampage rapide du cordon, le report du clampage ou la traite (qui consiste à pousser le sang contenu dans le cordon vers le nouveau-né avec les doigts immédiatement après l'accouchement pour accélérer le transfert du sang placentaire) limitait considérablement le nombre de transfusions sanguines chez les nourrissons de moins de 30 semaines d'AG ou de moins de 1 000 g (différence moyenne pondérée [DMP] -2,22 [95 % IC -2,52 à -1,92]). Dans cette analyse, une seule petite étude évaluait la traite du cordon, qui réduisait le recours aux transfusions de culot globulaire pendant l'hospitalisation (65 % par rapport à 30 %).(16) March et coll.(17) ont observé un taux plus faible de transfusions sanguines chez 75 nourrissons de moins de 29 semaines d'AG pris en charge par la traite du cordon plutôt que par un clampage rapide du cordon : RR 0,86 (95 % IC 0,7 à 1,0). Selon Patel et coll.,(18) la traite du cordon s'associait à une diminution des transfusions sanguines chez les nourrissons nés à moins de 30 semaines d'AG (57 % par rapport à 79 %), par rapport aux sujets témoins historiques. Une étude réalisée par Alan et coll.(19) auprès de 44 nourrissons n'a relevé aucun avantage à la traite du cordon, tout comme une deuxième étude menée par Rabe et coll.(20) auprès de 58 nourrissons. Aucune de ces études n'a signalé de lésions ni de taux plus élevés d'hémorragies intra-ventriculaires dans le groupe de traite du cordon. Pour l'instant, les données sont insuffisantes pour recommander systématiquement la traite du cordon (qualité des preuves 2b).

UN FAIBLE SEUIL DE CONCENTRATION D'HÉMOGLOBINE POUR LA TRANSFUSION SANGUINE RÉDUIT-IL EN TOUTE SÉCURITÉ LE RECOURS AUX TRANSFUSIONS?

Whyte et coll.(21) ont procédé à une analyse systématique dans laquelle ils définissaient un faible seuil d'hémoglobine (Hb) pour transfuser d'après le soutien respiratoire et l'âge postnatal, comme suit : une concentration d'Hb de 115 g/L (soutien respiratoire) ou de 100 g/L (aucun soutien) pendant la première semaine, une concentration d'Hb de 100 g/L (soutien respiratoire) ou de 85 g/L (aucun soutien) pendant la deuxième semaine, et une

TABLEAU 1
Qualité des preuves des traitements

Qualité des preuves	Nature de la preuve
1a	Analyse systématique d'EAC (homogènes)
1b	EAC individuel (à l'indice de confiance étroit)
2a	Analyse systématique d'études de cohortes (homogènes)
2b	Étude de cohortes individuelle (ou EAC de piètre qualité, p. ex., moins de 80 % de suivi)
3a	Analyse systématique d'études cas-témoins (homogènes)
3b	Étude cas-témoins individuelle
4	Série de cas (études de cohortes et cas-témoins de piètre qualité)
5	Avis d'expert sans évaluation critique explicite ou fondée sur la physiologie, des recherches en laboratoire ou des principes de base

EAC Essai aléatoire et contrôlé

concentration d'Hb de 85 g/L (soutien respiratoire) ou de 75 g/L (aucun soutien) pendant la troisième semaine. Ces seuils ressemblaient beaucoup à ceux utilisés dans l'essai le plus vaste (Kirpalani et coll.[22]). L'analyse incluait quatre essais (n=614 nourrissons de moins de 32 semaines d'AG et de moins de 1 500 g), et d'après les auteurs, des seuils de concentration d'Hb plus faibles s'associaient à une modeste réduction du recours à au moins une transfusion sanguine (RR 0,95 [95 % IC 0,91 à 1,0]), du nombre de transfusions par nourrisson (DMP -1,12 [95 % IC -1,75 à -0,49]) et de l'exposition aux donneurs (DMP -0,54 [95 % IC -0,93 à -0,15]). Ces observations n'avaient aucun effet significatif sur le risque de décès ou de grave morbidité au congé. Une analyse menée en 2014 corrobore ces résultats (qualité des preuves 1a).(23)

Kirpalani et coll.(22) (n=451) ont fait part des résultats chez les nourrissons de 18 à 21 mois d'AG corrigé et n'ont découvert aucune augmentation du risque de décès ou d'atteinte neuro-développementale (RR 1,45 [95 % IC 0,94 à 2,21]). Une analyse secondaire *post hoc*, qui reposait sur une définition moins stricte du retard cognitif (indice de développement mental inférieur à 85), révélait des taux de 45 % par rapport à 34 % en faveur du groupe de seuil élevé : rapport de cotes 1,81 (95 % IC 1,12 à 2,93) (P=0,016).(24) Ces résultats devraient susciter des hypothèses plutôt qu'un changement de pratique (qualité des preuves 1b).

Ainsi, d'après les résultats de l'étude PINT sur les nourrissons prématurés ayant besoin d'une transfusion(22) et l'analyse Cochrane, qui ne décelait aucune différence dans les principaux résultats primaires (décès ou invalidité), il est recommandé d'utiliser le seuil de concentration d'Hb le plus bas lors de la transfusion et de toujours adapter les cibles à l'état de santé du patient.

LE VOLUME DE SANG TRANSFUSÉ RÉDUIT-IL LE RECOURS À D'AUTRES TRANSFUSIONS DE CULOT GLOBULAIRE?

Selon un essai aléatoire et contrôlé (EAC) auprès de 20 nourrissons de moins de 1 500 g réalisé par Wong et coll.,(25) l'administration de 20 mL/kg de culot globulaire plutôt que 15 mL/kg n'avait pas d'effets sur le recours à d'autres transfusions. Cependant, en raison de limites méthodologiques, il est impossible de tirer des conclusions définitives au sujet de leur efficacité. D'après Paul et coll.(26) qui ont mené un EAC auprès de 13 nourrissons de moins de 1 500 g, l'administration de 20 mL/kg de culot globulaire plutôt que 10 mL/kg s'accompagnait d'un taux plus élevé d'hématocrite, sans vraiment compromettre l'état physiologique des patients. Les différents volumes de transfusion n'avaient toutefois pas été évalués.

La transfusion d'un plus fort volume de sang peut réduire le risque d'exposition à plus d'un donneur (qualité des preuves 2b).

UN TRAITEMENT À L'ÉRYTHROPOÏÉTINE RECOMBINANTE HUMAINE RÉDUIT-IL EN TOUTE SÉCURITÉ LE RECOURS AUX TRANSFUSIONS DE CULOT GLOBULAIRE?

Dans une analyse systématique (27 essais auprès de 2 209 nourrissons), Ohlsson et coll.(27) ont signalé que l'érythropoïétine administrée avant l'âge d'une semaine (par voie intraveineuse [IV] ou sous-cutanée [SC], 70 UI à 2 100 UI par semaine, trois fois par semaine) et maintenue pendant deux à neuf semaines ou jusqu'au congé, réduisait le recours à au moins une transfusion après randomisation (RR 0,79 [95 % IC 0,73 à 0,85]; NST=7). Le risque de rétinopathie des prématurés (RdP) n'augmentait pas (à tous les stades), mais l'administration précoce d'érythropoïétine s'associait à un plus grand risque de grave RdP (stade trois ou plus) : RR 1,4, (95 % IC 1,02 à 2,13); nombre nécessaire pour obtenir un effet nocif (NNEN)=33. Les mêmes auteurs (30 essais auprès de 1 591 nourrissons)(28) ont découvert que l'utilisation plus tardive d'érythropoïétine (entre l'âge de huit et 28 jours), administrée par voie SC, IV ou orale (PO) (de 150 UI/kg/semaine à 2 100 UI/kg/semaine par voie SC, de 200 UI/kg/semaine à 300 UI/kg/semaine par voie IV ou 7 000 UI/kg/semaine par voie PO), réduisait le recours à au moins une transfusion (RR 0,71 [95 % IC 0,64 à 0,79]; NNT=6). Même si on remarque une tendance, le risque de RdP n'est pas significativement plus élevé. On observe une diminution marquée du nombre de transfusions par nourrisson (DM -0,22 [95 % IC -0,38 à -0,06]), mais les nourrissons ne sont probablement pas exposés à moins de donneurs, car la plupart, qu'ils aient été traités rapidement ou tardivement, ont reçu une transfusion avant la randomisation. L'utilisation systématique d'érythropoïétine n'est donc pas recommandée (qualité des preuves 1a).

Dans une autre analyse systématique (deux essais, n=286), Aher et coll.(29) n'ont constaté aucune diminution significative du recours à au moins une transfusion (RR 0,91 [95 % IC 0,78 à 1,06]) ou du nombre de transfusions par nourrisson (DM typique -0,32 [95 % IC -0,92 à 0,29]) lorsque de l'érythropoïétine était administrée rapidement (jusqu'à l'âge de huit jours) ou plus tard (âge d'au moins huit jours). Le groupe d'administration précoce présentait un plus grand risque de grave RdP (RR 1,40 [95 % IC 1,05 à 1,86]; NNEN=6 [95 % IC 3 à 33]) (qualité des preuves 1a).

Dans un EAC réalisé par Gumy-Pause et coll.,(30) une augmentation progressive de la dose d'érythropoïétine d'après la numération absolue de réticulocytes n'était pas plus efficace qu'une dose fixe. De plus, dans un petit EAC(31) qui comportait des limites méthodologiques, des chercheurs ont comparé la prise d'érythropoïétine par voie orale à celle par voie SC et n'ont pas relevé de différence dans la proportion de nourrissons ayant besoin d'une transfusion. Dans le cadre d'un essai de non-infériorité, l'érythropoïétine par voie IV n'était pas inférieure à l'érythropoïétine par voie SC(32) (qualité des preuves 2b).

Ohls et coll.(33) ont réparti au hasard 102 nourrissons de moins de 29 semaines d'AG entre l'administration de darbépôïétine par voie SC (10 mg/kg par semaine), d'érythropoïétine par voie SC (400 U trois fois par semaine) ou d'un placebo jusqu'à l'âge d'une semaine. Les nourrissons ont également reçu des suppléments de fer, de folate et de vitamine E. Cette étude n'était pas un essai d'équivalence, mais la darbépôïétine et l'érythropoïétine réduisaient toutes deux le recours à une transfusion par rapport au placebo (qualité des preuves 2b).

Dans l'ensemble, même si l'érythropoïétine s'associe à une diminution du nombre de transfusions, les nourrissons ne sont peut-être pas exposés à moins de donneurs, et les craintes d'un plus grand risque de RdP persistent. Ainsi, il faut réserver l'utilisation de l'érythropoïétine aux patients dont les parents ont refusé les autres produits sanguins.

LES SUPPLÉMENTS DE FER ÉLÉMENTAIRE RÉDUISSENT-ILS LE RECOURS AUX TRANSFUSIONS DE SANG?

Dans une analyse systématique Cochrane (26 essais auprès de 2 726 nourrissons) menée en 2012, Mills et coll.(34) n'ont relevé aucun avantage hématologique à l'administration de suppléments de fer jusqu'à l'âge de 8,5 semaines. Ils n'ont pas évalué les besoins de transfusion. Selon une autre analyse systématique (15 études) réalisée la même année par Long et coll.,(35) les résultats étaient similaires : seulement trois études portaient sur les transfusions, et dans deux études sur trois, le traitement par le fer n'avait aucun effet. Dans une étude,(36) les chercheurs avaient sélectionné au hasard 133 nourrissons de moins de 1 301 g afin qu'ils reçoivent des suppléments de fer (2 mg/kg/jour) lorsque leurs boires atteignent 100 mL/kg/jour ou qu'ils avaient l'âge de 61 jours. Moins de nourrissons du groupe ayant reçu du fer tôt recevaient des transfusions après l'âge de 14 jours, mais bon nombre en avaient reçu avant l'âge de sept jours.

Taylor et coll.(37) ont sélectionné au hasard 153 nourrissons de moins de 1 500 g qui ont reçu des suppléments de fer (2 mg/kg/jour) en plus de leur préparation enrichie de fer ou du lait maternel exprimé après que leurs boires eurent atteint 120 mL/kg/jour, et ce, jusqu'à 36 semaines d'AG corrigé ou jusqu'à leur congé de l'hôpital. Joy et coll.(38) ont sélectionné au hasard 93 nourrissons de moins de 1 500 g qui devaient recevoir 2 mg/kg/jour de fer élémentaire à l'âge de deux ou six semaines. Dans ces études, on ne constatait pas de différence significative quant au recours aux transfusions ou au nombre de transfusions par nourrisson. Dans un autre petit EAC réalisé par Fujiu et coll.,(39) les nourrissons qui recevaient 4 mg/kg/jour de fer à compter de l'âge de 20 jours, en moyenne, n'étaient pas plus avantagés que ceux qui prenaient un placebo. Les deux groupes recevaient de l'érythropoïétine (400 U/kg/semaine).

Dans l'ensemble, aucune donnée ne démontre les bienfaits d'une thérapie par suppléments de fer pour prévenir ou réduire le recours aux transfusions de sang pendant la période néonatale. Cependant, il est établi que l'administration de doses physiologiques de suppléments de fer (de 2 mg/kg/jour à 3 mg/kg/jour, ou de 4 mg/kg/jour à 6 mg/kg/jour si on pense que le nourrisson souffre d'une carence en fer), une fois l'alimentation orale complète établie, améliore les taux d'hémoglobine et de ferritine au bout de deux mois de traitement et réduit le risque d'anémie ferriprive (de même que le risque conjoint de fonction cognitive inférieure) jusqu'à l'âge d'un an.(34,40) Les suppléments de lait maternel et les préparations lactées enrichies pour les nourrissons prématurés contiennent au moins 2 mg/kg/jour de fer pour les nourrissons qui n'ont pas à réduire leur consommation de liquides (qualité des preuves 2b).

L'UTILISATION D'UN MONITORAGE NON INVASIF CHEZ LES NOURRISSONS PRÉMATURÉS RÉDUIT-ELLE LE RECOURS AUX TRANSFUSIONS?

Les auteurs ont relevé six études (auprès de 200 nourrissons de moins de 1 500 g et de 145 nourrissons de moins de 1 000 g) sur l'analyse simultanée de la mesure du dioxyde de carbone (CO₂) dans le sang et de la mesure non invasive du CO₂. Quatre (n=723) portaient sur le CO₂ en fin d'expiration, une sur le CO₂ transcutané (n=46) et une sur ces deux types de CO₂ (n=37).(41-46) La corrélation entre le CO₂ dans le sang et le monitoring non invasif était acceptable (coefficient de corrélation de 0,55 à 0,82). Chez les nourrissons ayant une maladie pulmonaire importante, le CO₂ en fin d'expiration peut différer considérablement de la pression partielle du CO₂ dans le sang en raison des volumes élevés d'espace mort. Aucune donnée n'indique que les dispositifs de monitoring seraient moins précis chez les nourrissons de TPPN (qualité des preuves 3b).

Dans une analyse systématique (22 essais, 1 628 nourrissons),(47) on constatait une excellente corrélation entre la bilirubine transcutanée et la bilirubine sérique dans l'ensemble de la population, y compris les nourrissons âgés de moins de 32 semaines et de moins de 29 semaines (deux études). Les évaluations de biais et la précision des deux dispositifs à l'essai étaient comparables à celles déclarées pour la population à terme. Selon ces observations, les dispositifs de bilirubine transcutanée peuvent être utilisés comme outil de dépistage et ainsi contribuer à réduire les prélèvements de sang (qualité des preuves 2a). Aucune étude n'a porté sur les effets de la mesure de la bilirubine transcutanée sur le recours aux transfusions sanguines chez les nouveau-nés prématurés.

Deux études comparaient les valeurs d'Hb obtenues par coxymétrie de pouls (Masimo Corporation, États-Unis) aux valeurs de laboratoire (total de 83 nourrissons; 213 échantillons appariés). La corrélation déclarée était modérée (0,75 et 0,758), avec un biais de 0,1±1,56 g/dL et 0,86±3,4 g/dL.(48,49) Une troisième étude a porté sur la corrélation entre les mesures streptoscopiques de l'Hb (au moyen d'un dispositif transcutané : Mediscan 2000 [Mediscan Systems, Inde]) chez 80 nouveau-nés (d'un âge moyen de 29,5 semaines). Le coefficient de corrélation était élevé (0,96 à 0,99) dans 313 observations(50) (qualité des preuves 4).

Bien qu'il n'y ait pas de données probantes directes pour démontrer que le monitoring non invasif réduit le recours aux transfusions, l'utilisation opportune de ces dispositifs peut diminuer le recours aux tests sanguins et, indirectement, aux transfusions.

Y A-T-IL DES PREUVES POUR APPUYER L'UTILISATION DE TESTS AU POINT DE SERVICE AFIN DE RÉDUIRE LES TRANSFUSIONS DE CULOT GLOBULAIRE?

En général, les tests au point de service comprennent des évaluations des nourrissons à risque à leur chevet au moyen de très petites quantités de sang et donnent des résultats immédiats. Mahieu et coll.(8) (n=1397) ont remarqué des diminutions importantes du nombre de transfusions par nourrisson (2,53 par rapport à 1,57) au sein de la proportion de nourrissons qui avaient besoin d'une transfusion, de même que des pertes par phlébotomie après la mise en service d'un analyseur au point de service (électrolytes, gaz, hémoglobine, bilirubine) à l'USIN, même si le nombre de tests effectués demeurait similaire. Madan et coll.(11) (n=80) ont également constaté une diminution du nombre de transfusions et de perte par phlébotomie par nourrisson. Il faudrait envisager d'effectuer des tests au point de service chez les nourrissons prématurés. Cette stratégie exige l'appui du laboratoire de biochimie de l'établissement et le respect des normes d'agrément (qualité des preuves 4).

Y A-T-IL DES PREUVES POUR APPUYER L'UTILISATION D'UNE TECHNIQUE INTRAVASCULAIRE OU D'UNE AUTRE TECHNIQUE DE MONITORAGE CONTINU POUR RÉDUIRE LES TRANSFUSIONS DE CULOT GLOBULAIRE?

Widness et coll.(51) ont fait un essai aléatoire du monitoring intravasculaire (*in-line monitoring technique*) des gaz sanguins et de la biochimie du sang et l'ont comparé aux résultats d'un analyseur de table auprès d'une population de grands prématurés (n=93). Ils ont observé une réduction des transfusions sanguines pendant la première semaine et une diminution des pertes par phlébotomie pendant les deux premières semaines de l'étude. Moya et coll.(52) ont examiné les lectures d'un autre analyseur des gaz sanguins intravasculaire (système Sensicath [Optical Sensors Inc., États-Unis]) auprès de 44 nourrissons prématurés. Pendant les six jours d'utilisation, le cathéter intravasculaire réduisait les pertes par phlébotomie, mais ils n'ont pas observé de diminution du recours aux transfusions.

TABLEAU 2
Catégories de recommandation

A	Études de niveau 1 dont les résultats sont cohérents
B	Études de niveau 2 ou 3 dont les résultats sont cohérents
C	Études de niveau 4
D	Études de niveau 5 ou études, de quelque niveau que ce soit, étonnamment contradictoires ou peu concluantes

Dans les deux études, la nécessité d'avoir un cathéter artériel en place limitait l'utilisation de ces techniques. Bien que les données probantes liées au monitoring intravasculaire continu se soient révélées prometteuses, elles sont limitées. De plus, l'utilisation clinique de ce type de monitoring est restreinte par la présence d'un cathéter artériel à demeure (qualité des preuves 2b et 3b).

Beardsall et coll.(53) ont étudié l'exactitude d'un système de monitoring SC en continu de la glycémie chez les nourrissons de TPN (n=188). Même si ce système était bien toléré, il ne respectait pas la norme de moins de 10 % d'erreur par échantillon, promulguée par l'*American Diabetes Association*, particulièrement lorsque la glycémie était basse. Une étude menée par Baumeister et coll.(54) (n=10) faisait appel à un cathéter SC de microdialyse et constatait une bonne corrélation entre la technique sérique et la technique de microdialyse, de même qu'une sensibilité diagnostique suffisante pour détecter une faible glycémie sérique (qualité des preuves 4).

Y A-T-IL DES PREUVES POUR PRIVILÉGIER UNE TECHNIQUE DE PRÉLÈVEMENT DE SANG (ARTÉRIEL, VEINEUX OU CAPILLAIRE) AFIN DE RÉDUIRE LES PERTES PAR PHLÉBOTOMIE OU LES TRANSFUSIONS DE CULOT GLOBULAIRE?

Sur le plan technique, il est difficile de prélever du sang chez les nourrissons prématurés. Il faut être habile et expérimenté pour prélever du sang veineux ou artériel. Le prélèvement de sang capillaire est plus facile. Cependant, il n'existait aucune publication pour déterminer si une technique était supérieure à l'autre afin de réduire au minimum la perte de sang ou la nécessité de reprendre les tests en raison de problèmes de prélèvements.

Y A-T-IL DES PREUVES POUR APPUYER UN NOMBRE LIMITÉ DE PRÉLÈVEMENTS DE SANG DE ROUTINE?

Il n'y a pas de donnée probante pour déterminer ce qui constitue un prélèvement de sang de routine chez les très grands prématurés à l'USIN. Cependant, dans une analyse, Carroll et coll.(55) ont signalé une importante variabilité entre les unités quant à la quantité de sang prélevé jusqu'à l'âge de deux semaines (dans une étude, la différence pouvait atteindre 100 %).(56) Lin et coll.(57) ont également souligné des pertes par phlébotomie dépassant les quantités nécessaires pour l'analyse. Le volume moyen de prélèvement excédentaire était de 19,0±1,8 % dans une étude de cohorte monocentrique. Les tubes de prélèvement sanguin non identifiés, un poids inférieur à 1 kg à la naissance, la perception de devoir prélever un seul échantillon et le phlébotomiste en cause contribuaient tous aux prélèvements excédentaires (qualité des preuves 4).

RECOMMANDATIONS POUR LA PRATIQUE

D'après les résumés des données probantes décrites ci-dessus, les conseils suivants visent à limiter la perte de sang et le recours aux transfusions chez les très grands prématurés :

- Il faut reporter le clampage du cordon (dans l'idéal, de 30 s à 180 s après l'accouchement) des nouveau-nés prématurés qui n'ont pas besoin d'une réanimation immédiate (catégorie de recommandation A).

- On peut envisager la traite du cordon pour remplacer le report du clampage du cordon, mais comme très peu de patients ont participé à des essais aléatoires et contrôlés sur le sujet, la technique ne peut être recommandée systématiquement pour l'instant (catégorie de recommandation B).
- Pendant la première et la deuxième semaine de vie des nourrissons, il est recommandé d'utiliser un taux d'hémoglobine minimal de 100 g/L et 85 g/L, respectivement. Les nourrissons qui ont besoin d'un soutien respiratoire peuvent avoir besoin d'un seuil de transfusion plus élevé. Compte tenu des craintes liées au risque accru de retard cognitif, les cliniciens doivent éviter d'utiliser des seuils inférieurs à ceux mis à l'essai dans les EAC publiés (catégorie de recommandation D).
- Il faut envisager de transfuser un plus fort volume de sang (20 mL/kg) aux nourrissons prématurés si leur état hémodynamique et respiratoire le permet (catégorie de recommandation D).
- Il n'est pas recommandé d'administrer systématiquement de l'érythropoïétine (par voie SC, IV ou PO). Il faut adapter la posologie et le mode d'administration si les parents n'autorisent pas les transfusions de sang (catégorie de recommandation A).
- Les suppléments de fer ne semblent pas réduire le recours aux transfusions de sang chez les nouveau-nés prématurés. Cependant, si les nourrissons sont traités après l'âge de deux mois, ces suppléments peuvent améliorer les valeurs hématologiques et contribuer à éviter l'anémie ferriprive. Il faut envisager des doses physiologiques de suppléments (de 2 mg/kg/jour à 3 mg/kg/jour, ou de 4 mg/kg/jour à 6 mg/kg/jour chez les nouveau-nés qui ont une carence en fer) (catégorie de recommandation D).
- Il faut envisager le monitoring non invasif du CO₂ pour les soins des nouveau-nés prématurés sous ventilation. La prudence s'impose chez les nourrissons atteints d'une grave maladie pulmonaire, en raison des risques plus marqués d'inexactitude (catégorie de recommandation D).
- Il est recommandé d'utiliser un dispositif de monitoring non invasif de la bilirubine avant la photothérapie (catégorie de recommandation D).
- Les tests au point de service sont à envisager chez les nourrissons prématurés. Il faut alors obtenir le soutien du laboratoire de biochimie de l'établissement et respecter les normes d'agrément (catégorie de recommandation C).
- Les soignants doivent vérifier et limiter les prélèvements de sang afin de les maintenir au minimum requis pour assurer des soins cliniques sécuritaires. Il est recommandé d'utiliser des tubes gradués pour indiquer le volume minimal à prélever et de regrouper les prélèvements pour réduire le nombre de ruptures de la peau et d'interventions douloureuses (catégorie de recommandation D).

REMERCIEMENTS : Le comité de la pédiatrie communautaire de la Société canadienne de pédiatrie a révisé le présent document de principes.

RÉFÉRENCES

1. Papa F, Rongioletti M, Ventura MD et coll. Blood cell counting in neonates: A comparison between a low volume micromethod and the standard laboratory method. *Blood Transfus* 2011;9(4):400-6.
2. Hume HA, Preiksaitis JB. Transfusion associated graft-versus-host disease, cytomegalovirus infection and HLA alloimmunization in neonatal and pediatric patients. *Transfus Sci* 1999;21(1):73-95.
3. dos Santos AM, Guinsburg R, de Almeida MF et coll. Red blood cell transfusions are independently associated with intra-hospital mortality in very low birth weight preterm infants. *J Pediatr* 2011;159(3):371-6.
4. Paul DA, Mackley A, Novitsky A, Zhao Y, Brooks A, Locke RG. Increased odds of necrotizing enterocolitis after transfusion of red blood cells in premature infants. *Pediatrics* 2011;127(4):635-41.
5. Mohamed A, Shah PS. Transfusion associated necrotizing enterocolitis: A meta-analysis of observational data. *Pediatrics* 2012;129(3):529-40.
6. Wallenstein MB, Arain YH, Birnie KL et coll. Red blood cell transfusion is not associated with necrotizing enterocolitis: A review of consecutive transfusions in a tertiary neonatal intensive care unit. *J Pediatr* 2014;165(4):678-82.
7. Lee SK, McMillan DD, Ohlsson A et coll. Variations in practice and outcomes in the Canadian NICU network: 1996-1997. *Pediatrics* 2000;106(5):1070-9.
8. Mahieu L, Marien A, De Dooy J, Mahieu M, Mahieu H, Van Hoof V. Implementation of a multi-parameter point-of-care-blood test analyzer reduces central laboratory testing and need for blood transfusions in very low birth weight infants. *Clin Chim Acta* 2012;413(1-2):325-30.
9. dos Santos AM, Guinsburg R, Procianny RS et coll. Variability on red blood cell transfusion practices among Brazilian neonatal intensive care units. *Transfusion* 2010;50(1):150-9.
10. Mimica AF, dos Santos AM, da Cunha DH et coll. A very strict guideline reduces the number of erythrocyte transfusions in preterm infants. *Vox Sang* 2008;95(2):106-11.
11. Madan A, Kumar R, Adams MM, Benitz WE, Geaghan SM, Widness JA. Reduction in red blood cell transfusions using a bedside analyzer in extremely low birth weight infants. *J Perinatol* 2005;25(1):21-5.
12. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2014. www.cebm.net (consulté le 31 juillet 2014)
13. Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, Grimshaw J. Developing clinical guidelines. *West J Med* 1999;170(6):348-51.
14. Rabe H, Diaz-Rossello JL, Duley L, Dowswell T. Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies to influence placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;8:CD003248.
15. Ghavam S, Batra D, Mercer J et coll. Effects of placental transfusion in extremely low birthweight infants: Meta-analysis of long- and short-term outcomes. [Review]. *Transfusion* 2014;54(4):1192-8.
16. Hosono S, Mugishima H, Fujita H et coll. Umbilical cord milking reduces the need for red cell transfusions and improves neonatal adaptation in infants born at less than 29 weeks' gestation: A randomized controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2008;93(1):F14-19.
17. March MI, Hacker MR, Parson AW, Modest AM, de Veciana M. The effects of umbilical cord milking in extremely preterm infants: A randomized controlled trial. *J Perinatol* 2013;33(10):763-7.
18. Patel S, Clark EA, Rodriguez CE, Metz TD, Abbaszadeh M, Yoder BA. Effect of umbilical cord milking on morbidity and survival in extremely low gestational age neonates. *Am J Obstet Gynecol* 2014;211(5):519.e1-7.
19. Alan S, Arsan S, Okulu E et coll. Effects of umbilical cord milking on the need for packed red blood cell transfusions and early neonatal hemodynamic adaptation in preterm infants born ≤ 1500 g: A prospective, randomized, controlled trial. *J Pediatr Hematol Oncol* 2014;36(8):e493-8.
20. Rabe H, Jewison A, Alvarez RF et coll. Milking compared with delayed cord clamping to increase placental transfusion in preterm neonates: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2011;117(2 Pt 1):205-11.
21. Whyte R, Kirpalani H. Low versus high haemoglobin concentration threshold for blood transfusion for preventing morbidity and mortality in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(11):CD000512.
22. Kirpalani H, Whyte RK, Andersen C et coll. 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(3):301-7.
23. Ibrahim M, Ho SK, Yeo CL. Restrictive versus liberal red blood cell transfusion thresholds in very low birth weight infants: A systematic review and meta-analysis. *J Paediatr Child Health* 2014;50(2):122-30.
24. Whyte RK, Kirpalani H, Asztalos EV et coll. Neurodevelopmental outcome of extremely low-birth-weight infants randomly assigned to restrictive or liberal hemoglobin thresholds for blood transfusion. *Pediatrics* 2009;123(1):207-13.
25. Wong H, Connelly R, Day A, Flavin MP. A comparison of high and standard blood transfusion volumes in premature infants. *Acta Paediatr* 2005;94(5):624-5.
26. Paul DA, Leef KH, Locke RG, Stefano JL. Transfusion volume in infants with very low birth weight: A randomized trial of 10 versus 20 ml/kg. *J Pediatr Hematol Oncol* 2002;24(1):43-6.
27. Ohlsson A, Aher SM. Early erythropoietin for preventing red blood cell transfusion in preterm and/or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;4:CD004863.
28. Aher SM, Ohlsson A. Late erythropoietin for preventing red blood cell transfusion in preterm and/or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;4:CD004868.
29. Aher SM, Ohlsson A. Early versus late erythropoietin for preventing red blood cell transfusion in preterm and/or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;10:CD004865.
30. Gummy-Pause F, Ozsahin H, Mermillod B, Cingria L, Berner M, Wacker P. Stepping up versus standard doses of erythropoietin in preterm infants: A randomized controlled trial. *Pediatr Hematol Oncol* 2005;22(8):667-78.
31. Saeidi R, Banihashem A, Hammoud M, Gholami M. Comparison of oral recombinant erythropoietin and subcutaneous recombinant erythropoietin in prevention of anemia of prematurity. *Iranian Red Crescent Med J* 2012;14(3):178-81.
32. Costa S, Romagnoli C, Zuppa AA et coll. How to administer erythropoietin, intravenous or subcutaneous? *Acta Paediatr* 2013;102(6):579-83.
33. Ohls RK, Christensen RD, Kamath-Rayne BD et coll. A randomized, masked, placebo controlled study of darbepoetin alfa in preterm infants. *Pediatrics* 2013;132(1):e119-27.
34. Mills RJ, Davies MW. Enteral iron supplementation in preterm and low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;3:CD005095.
35. Long H, Yi JM, Hu PL et coll. Benefits of iron supplementation for low birth weight infants: A systematic review. *BMC Pediatr* 2012;12:99.
36. Franz AR, Mihatsch WA, Sander S, Kron M, Pohlandt F. Prospective randomized trial of early versus late enteral iron supplementation in infants with a birth weight of less than 1301 grams. *Pediatrics* 2000;106(4):700-6.
37. Taylor TA, Kennedy KA. Randomized trial of iron supplementation versus routine iron intake in VLBW infants. *Pediatrics* 2013;131(2):e433-8.
38. Joy R, Krishnamurthy S, Bethou A, Rajappa M, Ananthanarayanan PH, Bhat BV. Early versus late enteral prophylactic iron supplementation in preterm very low birth weight infants: A randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2014;99(2):F105-9.
39. Fujiu T, Maruyama K, Koizumi T. Oral iron supplementation in preterm infants treated with erythropoietin. *Pediatr Int* 2004;46(6):635-9.
40. Comité de nutrition de la SCP. Nutrient needs and feeding of premature infants. *CMAJ* 1995;152(11):1765-85.
41. Amuchou SS, Singhal N. Does end-tidal carbon dioxide measurement correlate with arterial carbon dioxide in extremely low birth weight infants in the first week of life? *Indian Pediatr* 2006;43(1):20-5.
42. Singh BS, Gilbert U, Singh S, Govindaswami B. Sidestream microstream end tidal carbon dioxide measurements and blood gas correlations in neonatal intensive care unit. *Pediatr Pulmonol* 2013;48(3):250-6.
43. Rozycki HJ, Sysyn GD, Marshall MK, Malloy R, Wiswell TE. Mainstream end-tidal carbon dioxide monitoring in the neonatal intensive care unit. *Pediatrics* 1998;101(4 Pt 1):648-53.

44. Nangia S, Saili A, Dutta AK. End tidal carbon dioxide monitoring—its reliability in neonates. *Indian J Pediatr* 1997;64(3):389-94.
45. Sandberg KL, Brynjarsson H, Hjalmarson O. Transcutaneous blood gas monitoring during neonatal intensive care. *Acta Paediatr* 2011;100(5):676-9.
46. Lopez E, Grabar S, Barbier A, Krauss B, Jarreau PH, Moriette G. Detection of carbon dioxide thresholds using low-flow sidestream capnography in ventilated preterm infants. *Intensive Care Med* 2009;35(11):1942-9.
47. Nagar G, Vandermeer B, Campbell S, Kumar M. Reliability of transcutaneous bilirubin devices in preterm infants: A systematic review. *Pediatrics* 2013;132(5):871-81.
48. Nicholas C, George R, Sardesai S, Durand M, Ramanathan R, Cayabyab R. Validation of noninvasive hemoglobin measurement by pulse co-oximeter in newborn infants. *J Perinatol* 2015;35(8):617-20.
49. Rabe H, Alvarez RF, Whitfield T, Lawson F, Jungmann H. Spectroscopic noninvasive measurement of hemoglobin compared with capillary and venous values in neonates. *Neonatology* 2010;98(1):1-5.
50. Jung YH, Lee J, Kim HS et coll. The efficacy of noninvasive hemoglobin measurement by pulse CO-oximetry in neonates. *Pediatr Crit Care Med* 2013;14(1):70-3.
51. Widness JA, Madan A, Grindeanu LA, Zimmerman MB, Wong DK, Stevenson DK. 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(5):1299-306.
52. Moya MP, Clark RH, Nicks J, Tanaka DT. The effects of bedside blood gas monitoring on blood loss and ventilator management. *Biol Neonate* 2001;80(4):257-61.
53. Beardsall K, Vanhaesebrouck S, Ogilvy-Stuart AL et coll. Validation of the continuous glucose monitoring sensor in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2013;98(2):F136-F40.
54. Baumeister FA, Rolinski B, Busch R, Emmrich P. Glucose monitoring with long-term subcutaneous microdialysis in neonates. *Pediatrics* 2001;108(5):1187-92.
55. Carroll PD, Widness JA. Nonpharmacological, blood conservation techniques for preventing neonatal anemia—effective and promising strategies for reducing transfusion. *Semin Perinatol* 2012;36(4):232-43.
56. Ringer SA, Richardson DK, Sacher RA, Kesler M, Churchill WH. Variations in transfusion practice in neonatal intensive care. *Pediatrics* 1998;101(2):194-200.
57. Lin JC, Strauss RG, Kulhavy JC et coll. Phlebotomy overdraw in the neonatal intensive care nursery. *Pediatrics* 2000;106(2):E19.

COMITÉ D'ÉTUDE DU FŒTUS ET DU NOUVEAU-NÉ DE LA SCP

Membres : Ann L Jefferies MD (*présidente sortante*), Thierry Lacaze-Masmonteil MD (*président*), Leigh Anne Newhook MD (*représentante du conseil*), Leonora Hendson MD, Brigitte Lemyre MD, Michael R Narvey MD, Vibhuti Shah MD, S Todd Sorokan (*membre sortant*)

Représentants : Linda Boisvert inf., *Association canadienne des infirmières et infirmiers en néonatalogie*; Andrée Gagnon MD, *Le Collège des médecins de famille du Canada Canada*; Robert Gagnon MD, *Société des obstétriciens et gynécologues du Canada*; Juan Andrés León MD, *Agence de la santé publique du Canada*; Patricia A O'Flaherty M. Sc. inf., M. Éd., *Canadian Perinatal Programs Coalition*; Eugene H Ng MD, *section de la médecine néonatale et périnatale de la SCP*; Kristi Watterberg MD, *comité d'étude du fœtus et du nouveau-né*, *American Academy of Pediatrics*

Auteurs principaux : Brigitte Lemyre MD, Megan Sample MD, Thierry Lacaze-Masmonteil MD

Les recommandations contenues dans le présent document ne sont pas indicatrices d'un seul mode de traitement ou d'intervention. Des variations peuvent convenir, compte tenu de la situation. Tous les documents de principes et les points de pratique de la Société canadienne de pédiatrie sont régulièrement révisés. Les documents de principes retirés sont supprimés du site Web. Consultez la zone *Documents de principes* du site Web de la SCP (www.cps.ca) pour en obtenir la version complète à jour.