

Guidelines for transfusion of erythrocytes to neonates and premature infants

Fetus and Newborn Committee, Canadian Paediatric Society

The transfusion of blood products to neonates (infants up to 28 days of age) is common. Older infants, especially those with problems after premature birth, may also require transfusions. Most frequently, erythrocytes are transfused to restore circulating blood volume, to increase oxygen-carrying capacity or to replace blood removed for laboratory tests. However, the criteria for this therapy are not uniform and often have not been validated. The need for erythrocyte transfusion must be balanced against potential risks to the baby for whom special screening, preparation and administration of blood products are required in addition to usual blood-banking procedures. We review information on erythrocyte transfusion to neonates and make recommendations to guide the physician in this area.

Hemoglobin and oxygen delivery

Erythropoiesis begins in the yolk sac by 14 days' gestation. At about 5 weeks it shifts to the liver.¹ At 9 to 11 weeks erythropoiesis is evident in the bone marrow, but this remains relatively inactive, even at term, compared with later life.¹ In the last half of pregnancy erythropoiesis is partially controlled by erythropoietin, the production of which can be stimulated by reduced oxygen delivery associated

with placental insufficiency² or maternal diabetes.³ The erythropoietin level is much higher in the umbilical cord blood of newborns than in adults,⁴ and the hemoglobin concentration at birth significantly exceeds that in later life.⁵

At approximately 24 weeks' gestation, hemoglobin F accounts for 90% of the hemoglobin in the body; the production of adult hemoglobin increases after 32 weeks' gestation.⁶ Fetal hemoglobin, with its relatively left-shifted oxygen-hemoglobin dissociation curve, facilitates the uptake of oxygen.¹ In term infants an increased 2,3-diphosphoglycerate level in the erythrocytes in the first week of life results in a more right-shifted oxygen-hemoglobin equilibrium, which more easily allows "unloading" of oxygen to the tissues.¹ The increased production of adult hemoglobin further contributes to this oxygen-unloading process, which by 4 to 6 months of age is similar to that in adults.⁷ In premature infants this process is much slower. However, despite a decrease in the mean hemoglobin concentration, from 151 (standard deviation [SD] 13) g/L at 1 to 2 days of age to 91 (SD 17) g/L at 6 to 9 weeks, premature infants with a birth weight of 1001 to 1500 g have an increase in oxygen-unloading capacity, from 1.0 mL/100 mL blood at 1 to 2 days of age to 1.8 mL/100 mL blood at 6 to 9 weeks.⁷ Although the postnatal decrease in the hemoglobin level is associated with a decreased

Members: Drs. Alexander C. Allen (chairman), Department of Neonatal Pediatrics, Grace Maternity Hospital, Halifax, NS; Barbara A. Bulleid, Department of Paediatrics, Dr. Everett Chalmers Hospital, Fredericton, NB; Douglas D. McMillan (principal author), Division of Neonatology, Foothills Provincial General Hospital, Calgary, Alta.; Jeanne L. Pichette, Neonatal Services, Centre hospitalier de l'Université Laval, Sainte-Foy, Que.; and Saroj Saigal, Growth and Development Clinic, Chedoke-McMaster Hospitals, Hamilton, Ont. **Consultants:** Drs. Graham W. Chance, Division of Neonatal-Perinatal Medicine, St. Joseph's Health Centre of London, London, Ont.; and Eugene W. Outerbridge, Newborn Medicine Services, Montreal Children's Hospital, Montreal, Que. **Liaisons:** Drs. Philip G. Banister, Maternal and Child Health, Health Services and Promotion Branch, Department of National Health and Welfare, Ottawa, Ont.; André B. Lalonde, Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada, Ottawa, Ont.; and Gerald B. Merenstein (American Academy of Pediatrics), Department of Pediatrics, University of Colorado Health Science Center, Denver, Colo.

Reprint requests to: Fetus and Newborn Committee, Canadian Paediatric Society, Children's Hospital of Eastern Ontario, 401 Smyth Rd., Ottawa, ON K1H 8L1

oxygen-carrying capacity, the delivery of oxygen to tissues is improved.

Indications for transfusion

Issues related to fetal transfusion and indications for neonatal exchange transfusion are beyond the scope of this document. The decision to transfuse erythrocytes to neonates will continue to involve the judgement of the attending physician; however, the following considerations provide a basis for our recommendations.

Shock due to blood loss

Acute blood loss (e.g., associated with vasa praevia, premature separation of the placenta, cord accidents and fetal-maternal transfusion) may cause hypovolemic shock, which often necessitates emergency erythrocyte replacement. To maintain tissue perfusion, the circulating blood volume can be restored with infusions that do not contain erythrocytes. There is little information on the extent to which nonhemoglobin solutions may be used to restore circulating blood volume without diluting the oxygen-carrying capacity of the blood and thus potentially impairing oxygen delivery in the newborn.

Fluorocarbons have been tried as erythrocyte substitutes in adults but to no appreciable benefit.⁸ Such transfusions cannot contribute to oxygen delivery unless accompanied by a high oxygen tension (greater than 300 mm Hg),⁹ which may be damaging, especially in premature neonates. The treatment of shock in the pediatric period is complex¹⁰ and may be guided by established blood pressure norms, which vary according to birth weight.¹¹ Shock due to blood loss is a commonly accepted indication for transfusion in the neonate.¹²⁻¹⁴

Replacement of blood taken for laboratory testing

From 10% to 15% of the blood volume in seriously ill neonates is often removed for laboratory tests over 2 to 3 days.^{15,16} Every reasonable effort should be made to reduce the amount of blood removed without compromising care.

Although untested, other recommendations call for transfusion when 5% to 10% of the infant's blood volume has been removed over a short time.^{12,13} There is no evidence that this is beneficial when the oxygen-carrying capacity is not decreased. Extensive blood sampling may be required in cases of serious illness, but a deficit in oxygen-carrying capacity may be hard to assess. When the cumulative blood loss is more than 10% of the baby's blood volume within a

relatively short time (e.g., less than 72 hours) and continued blood sampling is expected, erythrocyte transfusion should be considered.

Similarly, it is suggested that the hemoglobin level be maintained at more than 130 g/L (hematocrit 0.40) in seriously ill neonates to ensure an adequate oxygen-carrying capacity.^{13,14-17} In such infants exchange transfusion with blood containing adult erythrocytes to improve the oxygen-carrying capacity may have clinical benefit,¹⁸ but the associated risks have prevented its acceptance. In the neonate there is limited ability to measure the interrelation between cardiac output, oxygen consumption, position of the oxygen-hemoglobin dissociation curve, oxygen saturation of arterial blood, the oxygen level in mixed venous blood and the hemoglobin concentration.¹⁹

Results of studies of the erythropoietin response to anemia and available oxygen in older infants have suggested that a partial pressure of oxygen in mixed venous blood of less than 38 mm Hg may indicate a need for increased oxygen-carrying capacity.²⁰⁻²² No comparable studies have been done in acutely ill newborns. The decision to transfuse erythrocytes should continue to be governed by factors associated with oxygen delivery and clinical assessment of the baby, including feeding, weight gain and cardiorespiratory status.

Hemoglobin level and clinical status

After birth the hemoglobin concentration decreases naturally; this may be a concern when associated with symptoms. Wardrop and colleagues²³ proposed a calculation of available oxygen from gestational age and hemoglobin level and demonstrated an association between decreased available oxygen and clinical signs such as feeding difficulties, tachycardia, tachypnea, diminished activity and pallor. Although a low level of available oxygen with an approximate hemoglobin level of less than 100 g/L was associated with such signs, this finding was not uniform. The hemoglobin concentration alone did not predict whether the clinical signs would be resolved by erythrocyte transfusion.

A relation between the hemoglobin level and neonatal apnea has been suggested.²⁴ One study of the use of booster transfusions to maintain the hemoglobin level at more than 100 g/L showed no decrease in apnea.²⁵ Transfusion in preterm babies with a hematocrit of 0.25 to 0.28 has been found to decrease the duration of periodic breathing, the number of respiratory pauses of up to 20 seconds and the number of episodes of bradycardia (by 25% from baseline).²⁶ Erythrocyte transfusion in preterm babies (most with bronchopulmonary dysplasia) who have a hematocrit of less than 0.29 may result in

decreased apnea, heart rate and blood lactate level in selected patients (those with a heart rate greater than 152 beats/min, one or more episodes of severe apnea or bradycardia during a 3-day period, or an elevated blood lactate level).²⁷

When the hemoglobin concentration is lowest in preterm infants, at age 7 to 8 weeks, oxygen delivery remains good.²⁸ However, transfusion has been recommended if the infant has cardiorespiratory problems,^{14,18} feeds poorly^{14,18} or fails to gain weight.^{25,27,29} Transfusions starting at 2 weeks of age to raise the hemoglobin level from 85 to 114 g/L have been associated with decreased oxygen consumption.²⁹ The associated decrease in energy expenditure may improve weight gain in infants with birth weights of less than 1500 g,²⁹ although these results could not be confirmed in another study.²⁵ This suggests that factors in addition to hemoglobin concentration are important.

It has been customary to maintain the hemoglobin level above 130 g/L (hematocrit 0.40) in neonates with respiratory distress.³⁰ Although erythrocyte transfusion has been associated with decreased oxygen uptake in infants with bronchopulmonary dysplasia,³¹ this benefit could not be predicted on the basis of hemoglobin concentration alone. Erythrocyte transfusions of 10 mL/kg of body weight in infants with bronchopulmonary dysplasia have been associated with decreased pulmonary function, which could be lessened with the concomitant use of furosemide.³²

Table 1 provides a summary of recommended indications for erythrocyte transfusion that are based on current information. Approximately 10 mL of erythrocyte concentrate (packed cells with a hematocrit of 0.80 or greater) per kilogram of body weight should be administered intravenously over a period of 4 hours or less. This should raise the hemoglobin level by 25 to 40 g/L. Exposure to a variety of units of blood should be avoided, and infants expected to need repeat transfusions may sometimes be given fewer but larger transfusions (15 mL/kg).³³ With all

transfusions the potential adverse effects on pulmonary function must be considered;³² the routine administration of furosemide with all erythrocyte transfusions is not recommended.

Recommendations

Treatment

Oral iron supplementation after birth to facilitate hemoglobin production³⁴ does not increase the hemoglobin concentration as rapidly as erythrocyte transfusion. The effects of recombinant human erythropoietin on anemia of prematurity are being studied,^{35,36} but this therapy is not currently available.

Current practice and guidelines for administering cellular blood components to neonates and auditing pediatric blood transfusion practices have recently been reported.³⁷⁻³⁹ Although an increased erythrocyte concentration has potential benefits³⁰ erythrocyte transfusions to infants on the basis of hemoglobin level alone cannot be justified. The clinical judgement of the physician is essential.

Minimizing the risks of transfusion

Many risks of erythrocyte transfusion to neonates have been effectively eliminated through usual blood donor screening and blood-banking practices, including the use of quadruple bags for each donor to reduce exposure to various donors.⁴⁰ Of the numerous risks⁴¹⁻⁴³ three are of particular importance — cytomegalovirus (CMV) infection, graft-v.-host disease and hyperkalemia.

Not all blood banks routinely screen for CMV infection. This infection can occur from other sources; babies given unscreened blood may not necessarily have a significantly higher incidence rate of CMV infection.⁴⁴ However, CMV infection has been reported in premature neonates receiving CMV-positive blood.⁴⁵⁻⁴⁷ Very premature babies appear to be at highest risk of serious illness associated with such transfusion-acquired infection.⁴⁸ Although the incidence of CMV infection may be reduced with the use of saline-washed erythrocytes⁴⁹ and leukocyte filtration,⁵⁰ the use of CMV-negative blood in low-birth-weight infants has significantly reduced the incidence of infection.^{51,52} The risk of transfusion-associated CMV infection can be minimized relatively inexpensively with the use of deglycerolized (frozen) erythrocytes or those from CMV-negative donors,³⁴ but this type of suspension is not available in Canada. In keeping with standards of the American Association of Blood Banks⁵³ all cellular blood components should be provided in a form known to have a low risk of transmitting CMV infection to

Table 1: Indications for erythrocyte transfusion to neonates and premature infants

Shock associated with acute blood loss
Cumulative loss of 10% or more of the blood volume in 72 hours or less when further blood sampling is expected
Hemoglobin level of less than 130 g/L (hematocrit 0.40) in acutely ill neonates with cardiorespiratory disease who will likely benefit from improved oxygen-carrying and oxygen-delivering capacity
Hemoglobin level of less than 80 to 100 g/L (hematocrit 0.25 to 0.30) and clinical signs of anemia (tachycardia, tachypnea, recurrent apnea, poor feeding and failure to gain weight) that, if uncorrected, would adversely affect patient outcome

neonates weighing less than 1200 g who are CMV seronegative or have an unknown CMV antibody status. Individual blood banks may decide to extend this policy to all neonates and premature infants.

Fatal graft-v.-host disease has been diagnosed in neonates receiving whole blood exchange transfusions,⁵⁴ after intrauterine transfusion^{55,56} and in immunocompromised patients.⁵⁷ One case has been reported in which a premature infant had fatal graft-v.-host disease after receiving repeat erythrocyte transfusions.⁵⁸

Lymphoid tissue and circulating lymphocytes are very radiosensitive,⁵⁷ and irradiation of blood products with 1500 cGy will prevent post-transfusion graft-v.-host disease,⁵⁹ without known adverse effects on other blood components or on recipients.⁵⁷ When routine irradiation of blood can be done without difficulty or high cost, the theoretic benefits of irradiating blood administered to neonates may lead to this practice. The American Association of Blood Banks requires irradiation of blood donated by first-degree relatives;⁶⁰ there is insufficient evidence for routine irradiation of blood products from other donors. Radiation may be associated with a release of erythrocyte potassium, but this effect is unlikely to be clinically significant.⁶¹

The metabolic complications of erythrocyte transfusion include hyperkalemia associated with cardiac arrest.⁶² The risk of hyperkalemia may be minimized if washed erythrocyte concentrate is used.⁶³ Although 4-day-old blood has an increased potassium concentration,⁶⁴ packed erythrocytes may be used up to 7 days after donation with minimal risk,⁶⁵ and even older blood in small volumes does not pose substantive risks to stable premature infants.⁶¹ Fresh blood or washed erythrocyte concentrate may be used for transfusion in very premature infants in whom there is concern about nonoliguric hyperkalemia⁶⁶ and in infants with evidence of hyperkalemia. However, no demonstrated benefit supports this treatment.

Directed donations

Techniques have been developed to minimize both the exposure of a baby to various units of blood and blood wastage.⁶⁷ "Walking donor" programs have been described.⁶⁸ However, transfusion services can provide less expensive and safer blood components.⁶⁷ Directed donations have been the subject of recent controversy.^{69,70} They have been shown to be no safer than nondirected donations⁷¹ and may be harmful to both the recipient and the blood donor system.⁷² Possible disadvantages include a greater chance of graft-v.-host disease and a contribution to a two-tier system of patient care.⁷³ The benefits of directed-donor programs remain to be defined.⁵⁴

Given the safeguards of current blood-banking procedures³⁷ directed donations for neonates or others cannot be recommended at present.

Summary

The transfusion of erythrocytes to neonates and premature infants is common and should be minimized through a reduction in the number of blood samples taken for laboratory tests. The risks to patients have been minimized with current blood-banking techniques, although neonates and premature infants may require special consideration. The indications for transfusion of erythrocytes to neonates include the presence of shock, a loss of 10% or more of the blood volume within 72 hours when further blood sampling is expected, a hemoglobin level of less than 130 g/L in neonates with cardiorespiratory disease who require increased oxygen-carrying capacity, and a hemoglobin level of less than 80 to 100 g/L in neonates with tachypnea, tachycardia, recurrent apnea, poor feeding or failure to gain weight. The attending physician should consider these indications along with clinical judgement to ensure safe and effective erythrocyte transfusion.

References

1. Stockman JA III: Physiology of the neonate as it relates to transfusion therapy. In Kasprisin DO, Luban NCL (eds): *Pediatric Transfusion Medicine*, vol I, CRC Pr, Boca Raton, Fla, 1987; 1-22
2. Finne PRH: Erythropoietin levels in cord blood as an indication of intrauterine hypoxia. *Acta Paediatr Scand* 1966; 55: 478-489
3. Widness JA, Susa JB, Garcia JF et al: Increased erythropoiesis and elevated erythropoietin in infants born to diabetic mothers and in hyperinsulinemic rhesus fetuses. *J Clin Invest* 1981; 67: 637-642
4. Althoff H, Werner H: Incidence and importance of erythropoietin in erythroblastosis fetalis. *Acta Haematol (Basel)* 1957; 18: 126-136
5. Thomas DB, Yoffey JM: Human fetal hematopoiesis: I. The cellular composition of fetal blood. *Br J Haematol* 1962; 8: 290-295
6. Kleihauer E: The hemoglobins. In Stave U (ed): *Physiology of the Perinatal Period*, vol I, ACC, New York, 1970: 255
7. Delivoria-Papadopoulos M, Roncevic NO, Oski FA: Postnatal changes in oxygen transport of term, premature and sick infants: the role of adult hemoglobin and red cell 2,3-DPG. *Pediatr Res* 1971; 5: 235-245
8. Gould SA, Rosen AL, Sehgal LR et al: Fluosol-DA as a red-cell substitute in acute anemia. *N Engl J Med* 1986; 314: 1653-1656
9. Tremper KK, Friedman AE, Levine EM et al: The preoperative treatment of severely anemic patients with a perfluorochemical oxygen transport fluid, Fluosol-DA. *N Engl J Med* 1982; 307: 277-283
10. Perkin RM, Levin DL: Shock in the pediatric patient: II. Therapy. *J Pediatr* 1982; 101: 319-332
11. Versmold HT, Kitterman JA, Phibbs RH et al: Aortic blood pressure during the first 12 hours of life in infants with birth weight 610 to 4,220 grams. *Pediatrics* 1981; 67: 607-613

12. Stockman JA III: Anemia of prematurity. Current concepts in the issue of when to transfuse. *Pediatr Clin North Am* 1986; 33: 111-128
13. Hume H: Pediatric transfusions: quality assessment and assurance. In Sacher RA, Strauss R (eds): *Contemporary Issues in Pediatric Transfusion Medicine*, Am Assn Blood, Arlington, Va, 1989: 55-80
14. Robertson NRC: Top up transfusions in neonates. *Arch Dis Child* 1987; 62: 984-986
15. Lubin B: Neonatal anemia secondary to blood loss. *Clin Haematol* 1978; 7: 19-34
16. Nexø E, Christensen NC, Olesen J: Volume of blood removed for analytical purposes during hospitalization of low birth weight infants. *Clin Chem* 1981; 27: 759-761
17. Strauss RG: Current issues in neonatal transfusions. *Vox Sang* 1986; 51: 1-9
18. Gottuso MA, Williams ML, Oski FA: The role of exchange transfusion in the management of low-birth-weight infants with and without severe respiratory distress syndrome. Further observations and studies of mechanisms of action. *J Pediatr* 1976; 89: 279-285
19. Schneider AJ, Stockman JA III, Oski F: Transfusion nomogram: an application of physiology to clinical decisions regarding use of blood. *Crit Care Med* 1981; 9: 469-473
20. Stockman JA III, Graeber JE, Clark DA et al: Anemia of prematurity: determinants of the erythropoietin response. *J Pediatr* 1984; 105: 786-792
21. Brown MS, Garcia JF, Phibbs RH et al: Decreased response of plasma immunoreaction erythropoietin to "available oxygen" in anemia of prematurity. *Ibid*: 793-798
22. Stockman JA III, Garcia JF, Oski FA: The anemia of prematurity. Factors governing the erythropoietin response. *N Engl J Med* 1972; 296: 647-650
23. Wardrop CAJ, Holland BM, Veale KEO et al: Non-physiologic anemia of prematurity. *Arch Dis Child* 1978; 53: 855-860
24. Kattwinkel J: Neonatal apnea: pathogenesis and therapy. *J Pediatr* 1977; 90: 342-347
25. Blank J, Sheagren TG, Vajara J et al: The role of RBC transfusion in the premature infant. *Am J Dis Child* 1984; 138: 831-833
26. Joshi A, Gerhardt T, Shandloff P et al: Blood transfusion effect on the respiratory pattern of preterm infants. *Pediatrics* 1987; 80: 79-84
27. Ross MP, Christensen RD, Rothstein G et al: A randomized trial to develop criteria for administering erythrocyte transfusions to anemic preterm infants 1 to 3 months of age. *J Perinatol* 1989; 9: 246-253
28. Lister G, Moreau G, Moss M et al: Effects of alterations of oxygen transport on the neonate. *Semin Perinatol* 1984; 8: 192-204
29. Stockman JA III, Clark DA: Weight gain: a response to transfusion in selected preterm infants. *Am J Dis Child* 1984; 138: 828-830
30. Strauss RG, Sacher RA, Blazina JF et al: Commentary on small-volume red cell transfusions for neonatal patients. *Transfusion* 1990; 30: 565-569
31. Alverson DC, Iskew VH, Cohen RS: Effect of booster blood transfusions on oxygen utilization in infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1988; 113: 722-726
32. Stefano JL, Bhutani VK: Role of furosemide therapy after booster-packed erythrocyte transfusions in infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1990; 117: 965-968
33. Brown MS, Berman ER, Luckey D: Prediction of the need for transfusion during anemia of prematurity. *J Pediatr* 1990; 116: 773-778
34. Sabio H: Anemia in the high risk infant. *Clin Perinatol* 1984; 11: 59-72
35. Rhondeau SM, Christensen RD, Ross MP et al: Responsiveness to recombinant human erythropoietin of marrow erythroid progenitors from infants with the "anemia of prematurity." *J Pediatr* 1988; 112: 935-940
36. 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: 779-786
37. Sacher RA, Luban NLC, Strauss RG: Current practice and guidelines for the transfusion of cellular blood components in the newborn. *Transfus Med Rev* 1989; 3: 39-54
38. Blanchette VS, Hume HA, Levy GJ et al: Guidelines for auditing pediatric blood transfusion practices. *Am J Dis Child* 1991; 145: 787-796
39. Strauss RG: Transfusion therapy in neonates. *Ibid*: 904-911
40. Canadian Red Cross Society: *Clinical Guide to Transfusion, Products and Practices*, CRC Blood Services, Ottawa, 1987: 1-86
41. Luban NLC: Adverse reaction to blood and blood products. In Kasprisin DO, Luban NLC (eds): *Pediatric Transfusion Medicine*, vol II, CRC Pr, Boca Raton, Fla, 1987: 127-144
42. Sandler GS, Schorr JB: Acquired immunodeficiency and other transfusion-transmissible diseases. *Ibid*: 145-165
43. Blajchman MA, Sheridan D, Rawls WE: Risks associated with blood transfusion in newborn infants. *Clin Perinatol* 1984; 11: 403-415
44. Rawls WE, Wong CL, Blajchman MA et al: Neonatal cytomegalovirus infections. The relative role of blood transfusion and maternal exposure. *Clin Invest Med* 1984; 7: 13-19
45. Benson JWT, Boddin SJ, Tobin JOH: Cytomegalovirus and blood transfusion in neonates. *Arch Dis Child* 1979; 54: 538-541
46. Sandler SG, Grumet FC: Post-transfusion cytomegalovirus infections. *Pediatrics* 1982; 69: 650-653
47. Adler SP, Chandrika T, Lawrence L et al: Cytomegalovirus infections in neonates acquired by blood transfusions. *Pediatr Infect Dis* 1983; 2: 114-118
48. Yeager AS, Palumbo PE, Malachowski N et al: Sequelae of maternally derived cytomegalovirus infections in premature infants. *J Pediatr* 1983; 102: 918-922
49. Demmler GJ, Brady MT, Bijou H et al: Post-transfusion cytomegalovirus infection in neonates: role of saline-washed red blood cells. *J Pediatr* 1986; 108: 762-765
50. Gilbert GL, Hayes K, Hudson IL et al: Prevention of transfusion-acquired cytomegalovirus infection in infants by blood filtration to remove leucocytes. *Lancet* 1989; 1: 1228-1231
51. Yeager AS, Grumet FC, Haffleigh EB et al: Prevention of transfusion-acquired cytomegalovirus infections in newborn infants. *J Pediatr* 1981; 98: 281-287
52. Adler SP, Lawrence LT, Baggett J: Prevention of transfusion-associated cytomegalovirus infection in very low-birthweight infants using frozen blood and donors seronegative for cytomegalovirus. *Transfusion* 1984; 24: 333-335
53. Holland PV (ed): *Standards for Blood Banks and Transfusion Services*, 13th ed, Am Assn Blood, Arlington, Va, 1989: 31-32
54. Seemayer TA, Bolande RP: Thymic involution mimicking thymic dysplasia: a consequence of transfusion-induced graft versus host disease in a premature infant. *Arch Pathol Lab Med* 1980; 104: 141-144
55. Naiman JL, Punnett HH, Lischner HW et al: Possible graft-versus-host reaction after intrauterine transfusion for Rh erythroblastosis fetalis. *N Engl J Med* 1969; 281: 697-701
56. Parkman R, Mosier D, Umansky I et al: Graft-versus-host disease after intrauterine and exchange transfusions for hemolytic disease of the newborn. *N Engl J Med* 1974; 290: 359-363
57. Pisciotto P: Irradiated blood. In Kasprisin DO, Luban NLC (eds): *Pediatric Transfusion Medicine*, vol II, CRC Pr, Boca Raton, Fla, 1987: 1-18
58. Funkhouser AW, Vogelsang G, Zehnauer B et al: Graft versus host disease after blood transfusions in a premature infant. *Pediatrics* 1991; 87: 247-250
59. Van Bekkham DW: Use of ionizing radiation in transplantation. *Transplant Proc* 1974; 6: 59-65
60. Straus RG: Directed and limited-exposure donor programs

- for children. In Sacher RA, Strauss R (eds): *Contemporary Issues in Pediatric Transfusion Medicine*, Am Assn Blood, Arlington, Va, 1989: 1-11
61. Idem: Routinely washing irradiated red cells before transfusion seems unwarranted. *Transfusion* 1990; 30: 676-677
 62. Scanlon JW, Krakaus R: Hyperkalemia following exchange transfusion. *J Pediatr* 1980; 96: 108-110
 63. Blanchette VS, Gray E, Hardic MJ et al: Hyperkalemia after neonatal exchange transfusion — risk eliminated by washing red cell concentrates. *J Pediatr* 1984; 105: 321-324
 64. Barnard DR, Chapman RG, Simmons MA et al: Blood for use in exchange transfusion in the newborn. *Transfusion* 1980; 20: 401-408
 65. Cohen A, Sherwood WC, Busch S: Transfusion therapy for hemolytic disease of the newborn. In Sherwood WC, Cohen A (eds): *Transfusion Therapy: the Fetus, Infant, and Child*, Masson Pub, New York, 1980: 113-126
 66. Gruskay J, Costarino AT, Polin RA et al: Nonoliguric hyperkalemia in the premature infant weighing less than 1000 grams. *J Pediatr* 1988; 113: 381-386
 67. Butch SH, Coltre MA: Techniques of transfusion. In Kasprisin DO, Luban NLC (eds): *Pediatric Transfusion Medicine*, vol I, CRC Pr, Boca Raton, Fla, 1987: 91-125
 68. McCormick RA, Christman M, Baylis R: "Mini-transfusions" for neonatal patients. *Wis Med J* 1972; 71: 248-249
 69. Page PL: Controversies in transfusion medicine. Directed blood donations: con. *Transfusion* 1989; 29: 65-70
 70. Goldfinger D: Controversies in transfusion medicine. Directed blood donations: pro. Ibid: 70-74
 71. Cordell RR, Yalon VA, Cigahn-Haskell C et al: Experience with 11,916 designated donors. *Transfusion* 1986; 26: 484-486
 72. Moore SB: AIDS, blood transfusions, and directed donations [C]. *N Engl J Med* 1986; 314: 1454
 73. Sullivan P: Directed blood donations would lead to two-tier system, Red Cross argues. *Can Med Assoc J* 1990; 142: 1417

Conferences

continued from page 1772

Apr. 18-22, 1993: Canadian Society of Clinical Chemists (CSCC) 37th Annual Conference — Clinical Chemistry and the Environment (CSCC-CAMB-AACC Joint Congress)

Banff, Alta.

Dr. Robert Baynton, organizing committee cochair,
PO Box 32072, Bankview Postal Outlet, Calgary, AB
T2T 5X6

Apr. 22-24, 1993: Interprofessional Continuing Education Conference — Pediatric AIDS: Women, Children, Youth and HIV (offered in cooperation with British Columbia's Children's Hospital and Sunny Hill Hospital for Children)

Vancouver

1993 Pediatric AIDS Conference, Continuing Education in the Health Sciences, 105-2194 Health Sciences Mall, University of British Columbia, Vancouver, BC
V6T 1Z3; tel (604) 822-2626, fax (604) 822-4835

Apr. 24-28, 1993: 26th Annual Spring Conference
San Diego

Program Department, Society of Teachers of Family Medicine, PO Box 8729, Kansas City, MO 64114;
tel (800) 274-2237, (816) 333-9700, ext. 4510

May 8-11, 1993: Council of Biology Editors 37th Annual Meeting

San Diego

Council of Biology Editors, 200-111 East Wacker Dr.,
Chicago, IL 60601-4298; tel (312) 616-0800,
fax (312) 372-7723

May 18-21, 1993: 5th International Conference on Cerebral Vasospasm

Edmonton and Jasper, Alta.

Canadian Congress of Neurological Sciences, Ste. 810,
906-12 Ave. SW, Calgary, AB T2R 1K7;
tel (403) 229-9544; fax (403) 229-1661

May 20-21, 1993: Centre for Health Economics and Policy Analysis 6th Annual Health Policy Conference — The Buck Stops Where? Accountabilities in Health and Health Care

Hamilton, Ont.

Abstract deadline: Dec. 15, 1992

Lynda Marsh, conference administrator, Centre for Health Economics and Policy Analysis, McMaster University,
3H26-1200 Main St. W, Hamilton, ON L8N 3Z5;
tel (416) 525-9140, ext. 2135, fax (416) 546-5211

May 20-23, 1993: Second World Conference on Injury Control

Atlanta

Second World Conference on Injury Control, c/o Division of Injury Control NCEHIC (F36), Centers for Disease Control, Atlanta, GA 30333; tel (404) 488-4360,
fax (404) 488-4349

May 30-June 3, 1993: 17th Congress of the International Association for Suicide Prevention (combined meeting with the Canadian Association for Suicide Prevention and l'Association québécoise de suicidologie organized in collaboration with Suicide-Action Montréal)

Montréal

Official languages: English and French

I.A.S.P. Congress, c/o Professor Brian L. Mishara,
LAREHS, University of Quebec at Montreal,
PO Box 8888, Stn. A, Montreal, PQ H3C 3P8;
tel (514) 987-4832, fax (514) 987-8408

Du 30 mai au 3 juin 1993: XVII^e Congrès de l'Association internationale pour la prévention du suicide (Congrès conjoint de l'Association canadienne pour la prévention du suicide et de l'Association québécoise de suicidologie organisé avec la collaboration de Suicide-Action Montréal)

Montréal

Les langues officielles: le français et l'anglais

Congrès I.A.S.P., a/s Professeur Brian L. Mishara,
LAREHS, Université du Québec à Montréal, CP 8888,
Succ. A, Montréal, QC H3C 3P8; tél (514) 987-4832,
fax (514) 987-8408

continued on page 1795

Directives en matière de transfusion d'hématies aux nouveau-nés et aux nourrissons prématurés

Comité d'étude du fœtus et du nouveau-né, Société canadienne de pédiatrie

On effectue couramment des transfusions de produits sanguins aux nouveau-nés (les nourrissons de moins de 28 jours). Par ailleurs, au-delà de cet âge, les nourrissons peuvent aussi avoir besoin d'un tel traitement surtout s'ils connaissent des problèmes consécutifs à une naissance prématurée. La plupart du temps, on transfuse des hématies dans le but de rétablir le volume du sang circulant, d'accroître le pouvoir du transport de l'oxygène ou de remplacer le sang prélevé en vue de tests de laboratoire. Toutefois, les critères qui déterminent cette thérapie ne s'avèrent pas uniformes, et souvent, leur bien-fondé n'a pas été établi. Le besoin d'une transfusion d'hématies doit être bien pesé contre les risques possibles pour le bébé; dans son cas, les produits sanguins, en plus d'être soumis aux procédés transfusionnels courants, doivent être sélectionnés, préparés et administrés de façon spéciale. Nous passons en revue les connaissances en matière de transfusion d'hématies aux nouveau-nés et faisons des recommandations destinées à guider le médecin dans ce domaine.

Hémoglobine et apport en oxygène

L'érythropoïèse commence dans le sac vitellin dès le 14^e jour de la gestation. À 5 semaines environ, elle se déplace vers le foie.¹ De la 9^e à la 11^e semaine, elle s'avère évidente au niveau de la moelle osseuse, mais demeure relativement inactive, même à terme, en comparaison de ce qui se produit à un stade plus

avancé de la vie.¹ Durant la dernière moitié de la grossesse, l'érythropoïèse se trouve en partie sous la dépendance de l'érythropoïétine, dont la production peut être stimulée par un apport réduit en oxygène associé à une insuffisance placentaire² ou au diabète maternel.³ Le taux d'érythropoïétine est beaucoup plus élevé dans le sang du cordon ombilical des nouveau-nés que chez les adultes,⁴ et la concentration en hémoglobine dépasse de façon importante celle qu'on constate plus tard dans la vie.⁵

Après approximativement 24 semaines de gestation, l'hémoglobine F constitue 90 % de l'hémoglobine présente dans l'organisme; la production de l'hémoglobine adulte augmente après 32 semaines de gestation.⁶ L'hémoglobine fœtale, avec sa courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine relativement déviée à gauche, facilite la fixation de l'oxygène dans les tissus.¹ Chez les nouveau-nés à terme, la hausse du taux de 2,3-diphosphoglycérate des hématies au cours de la première semaine de vie se traduit par un équilibre de l'oxyhémoglobine dévié davantage à droite, ce qui permet une «distribution» plus facile de l'oxygène dans les tissus.¹ Par la suite, l'augmentation de la production de l'hémoglobine adulte contribue à ce processus de distribution de l'oxygène, qui, dès l'âge de 4 ou 6 mois, se trouve similaire à celui des adultes.⁷ Par contre, chez les prématurés, cette évolution s'avère beaucoup plus lente. Toutefois, chez ceux dont le poids de naissance se situe entre 1 001 et 1 500 g, le pouvoir de distribution de l'oxygène augmente : étant de 1,0 mL/100 mL de

Membres : D^{rs} Alexander C. Allen (président), Department of Neonatal Pediatrics, Grace Maternity Hospital, Halifax (N.-É.); Barbara A. Bulleid, Department of Paediatrics, Dr Everett Chalmers Hospital, Frédéricton (N.-B.); Douglas D. McMillan (auteur principal), Division of Neonatology, Foothills Provincial General Hospital, Calgary (Alb.); Jeanne L. Pichette, Service de néonatalogie, Centre hospitalier de l'Université Laval, Sainte-Foy (Qué.); et Saroj Saigal, Growth and Development Clinic, Chedoke-McMaster Hospitals, Hamilton (Ont.).
Consultants : D^{rs} Graham W. Chance, Division of Neonatal-Perinatal Medicine, St. Joseph's Health Centre of London, London (Ont.); et Eugene W. Outerbridge, Service de la médecine néonatale, Hôpital de Montréal pour enfants, Montréal (Qué.).
Liaisons : D^{rs} Philip G. Banister, Hygiène maternelle et infantile, Direction générale des services et de la promotion de la santé, ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, Ottawa (Ont.); André B. Lalonde, Société des obstétriciens et gynécologues du Canada, Ottawa (Ont.); et Gerald B. Merenstein (American Academy of Pediatrics), Department of Pediatrics, University of Colorado Health Science Center, Denver (Colo.)

Demandes de tirés à part : Comité d'étude du fœtus et du nouveau-né, Société canadienne de pédiatrie, Hôpital pour enfants de l'Est de l'Ontario, 401, rue Smyth, Ottawa, ON K1H 8L1

sang à 1 ou 2 jours, il atteint 1,8 mL/100 mL de sang à 6 ou 9 semaines.⁷ Cela se produit en dépit d'une diminution de la concentration moyenne en hémoglobine, qui passe de 151 (déviations standard [DS] 13) g/L, à 1 ou 2 jours, à 91 (DS 17) g/L, à 6 ou 9 semaines.⁷ Bien que la baisse postnatale du taux d'hémoglobine soit associée à une diminution du pouvoir du transport de l'oxygène, la distribution de l'oxygène aux tissus s'améliore.

Indications de la transfusion

Les questions relatives à la transfusion foetale et les indications de l'exsanguino-transfusion néonatale débordent le cadre du présent document. La décision de transfuser des hématies aux nouveau-nés relève toujours du jugement du médecin traitant. Il demeure néanmoins que les considérations suivantes servent de base à nos recommandations.

Choc dû à la perte sanguine

Une perte sanguine massive (associée par exemple au vasa praevia, au décollement prématuré du placenta, aux accidents causés par le cordon et aux échanges foetomaternels) est susceptible de provoquer un choc hypovolémique, qui nécessite souvent un remplacement urgent des hématies. Pour maintenir l'irrigation des tissus, le volume du sang circulant peut être restauré au moyen de solutés qui ne contiennent pas d'hématies. Il existe peu d'information sur la mesure dans laquelle il est possible d'utiliser ces solutions pour rétablir le volume du sang circulant sans atténuer le pouvoir du transport de l'oxygène du sang et ainsi potentiellement entraver la distribution de l'oxygène chez le nouveau-né.

Essayés chez les adultes comme succédanés des hématies, les composés fluorocarbonés n'ont présenté aucun avantage appréciable.⁸ Si elles ne sont pas accompagnées d'une tension élevée en oxygène (supérieure à 300 mm Hg),⁹ qui peut être dommageable, surtout pour les nouveau-nés prématurés, de telles transfusions se révèlent incapables de contribuer à la distribution de l'oxygène. Le traitement du choc chez les enfants s'avère complexe¹⁰ et peut être guidé par les normes établies en matière de pression artérielle, qui diffèrent selon le poids de naissance.¹¹ Chez le nouveau-né, le choc dû à la perte sanguine constitue une indication de transfusion communément admise.¹²⁻¹⁴

Remplacement du sang prélevé en vue de tests de laboratoire

Chez les nouveau-nés gravement malades, on retire souvent de 10 % à 15 % du volume sanguin total en l'espace de 2 ou 3 jours pour effectuer des

tests de laboratoire.^{15,16} Dans la mesure du possible, on doit tenter de réduire la quantité de sang prélevé tout en maintenant la qualité des soins.

Selon d'autres recommandations qui n'ont toutefois pas été vérifiées, une transfusion s'impose lorsque, dans un court laps de temps, 5 % à 10 % du volume sanguin total d'un nourrisson a été retiré.^{12,13} Par ailleurs, il n'existe pas de preuve que ce traitement soit salutaire quand le pouvoir du transport de l'oxygène ne se trouve pas réduit. Des prélèvements fréquents peuvent se révéler indispensables en cas de maladie grave, mais le déficit du pouvoir du transport de l'oxygène peut s'avérer difficile à évaluer. Lorsque, dans un délai relativement court (moins de 72 heures, par exemple), la perte sanguine cumulative dépasse 10 % du volume sanguin total du bébé, et que d'autres prélèvements sont prévus, la transfusion d'hématies doit être envisagée.

De même, afin d'assurer un pouvoir du transport de l'oxygène satisfaisant, on conseille de maintenir le taux d'hémoglobine au-dessus de 130 g/L (hématocrite : 0,40) chez les nouveau-nés gravement malades.^{13,14-17} Dans leur cas, une exsanguino-transfusion de sang contenant des hématies adultes effectuée dans le but d'améliorer le pouvoir du transport de l'oxygène peut donner un résultat clinique favorable,¹⁸ mais les risques associés à ce traitement ont empêché son approbation. Chez le nouveau-né, on constate une possibilité limitée de mesurer la corrélation entre le débit cardiaque, la consommation d'oxygène, la position de la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine, la saturation en oxygène du sang artériel, le taux d'oxygène présent dans le sang veineux mêlé et la concentration en hémoglobine.¹⁹

Les résultats d'études portant sur les effets de l'érythropoïétine sur l'anémie et l'oxygène disponible chez les nourrissons plus âgés suggèrent qu'une pression partielle en oxygène inférieure à 38 mm Hg dans le sang veineux mêlé peut être l'indice que le pouvoir du transport de l'oxygène a besoin d'être augmenté.²⁰⁻²² Or, aucune recherche comparable n'a été menée parmi les nouveau-nés souffrant de maladies aiguës. Par conséquent, la décision de transfuser des hématies doit toujours être prise en tenant compte des facteurs reliés à la distribution de l'oxygène et à l'évaluation clinique du bébé, qui englobe l'allaitement, le gain de poids et l'état cardiorespiratoire.

Taux d'hémoglobine et état clinique

Après la naissance, la concentration en hémoglobine diminue de façon naturelle; associé à des symptômes, ce phénomène peut devenir inquiétant. Wardrop et ses collègues²³ ont proposé un calcul de l'«oxygène disponible» effectué d'après l'âge gestationnel et le taux d'hémoglobine; ils ont établi un

rapprochement entre la diminution de l'oxygène disponible et les signes cliniques comme les difficultés à la tétée, la tachycardie, la tachypnée, la réduction de l'activité et la pâleur. Bien qu'un taux d'oxygène disponible peu élevé accompagné d'un taux approximatif d'hémoglobine inférieur à 100 g/L était associé à ces signes, cette observation ne s'est pas révélée uniforme. La concentration en hémoglobine seule n'a pas permis de prévoir si les signes cliniques étaient susceptibles d'être résolus au moyen d'une transfusion d'hématies.

De plus, on a suggéré l'existence d'une relation entre la concentration en hémoglobine et l'apnée du nouveau-né.²⁴ Une étude portant sur l'utilisation de transfusions dans le but de maintenir le taux d'hémoglobine au-dessus de 100 g/L n'a fait ressortir aucune baisse de l'apnée.²⁵ Par contre, chez les bébés prématurés présentant un hématokrite entre 0,25 et 0,28, on s'est aperçu que la transfusion abaisse la durée de la respiration périodique, la quantité des pauses respiratoires allant jusqu'à 20 secondes et le nombre d'épisodes de bradycardie (de 25 % par rapport au nombre initial).²⁶ Chez les bébés prématurés (la plupart atteints de dysplasie broncho-pulmonaire) dont l'hématokrite est inférieur à 0,29, la transfusion d'hématies est susceptible d'avoir comme conséquence une baisse de l'apnée, de la fréquence cardiaque et du taux d'acide lactique dans le cas de patients choisis (ceux qui présentent une fréquence cardiaque supérieure à 152 battements à la minute, un épisode ou plus d'apnée ou de bradycardie sévères en moins de 3 jours ou un taux élevé d'acide lactique).²⁷

Lorsque la concentration en hémoglobine se trouve à son plus bas niveau chez les nourrissons prématurés âgés de 7 ou 8 semaines, la distribution d'oxygène demeure satisfaisante.²⁸ Toutefois, on recommande la transfusion lorsque l'enfant éprouve des problèmes cardiorespiratoires,^{14,18} s'alimente peu^{14,18} ou ne prend pas de poids.^{25,27,29} Effectuées à partir de l'âge de 2 semaines dans le but de faire passer le taux d'hémoglobine de 85 à 114 g/L, les transfusions ont été associées à une diminution de la consommation d'oxygène.²⁹ La baisse de la dépense énergétique liée à ce dernier phénomène peut améliorer l'accroissement pondéral chez les nourrissons dont le poids de naissance est inférieur à 1 500 g;²⁹ cependant, ces résultats n'ont pu être confirmés par une autre étude.²⁵ Cela laisse supposer que, en plus de la concentration en hémoglobine, d'autres facteurs sont importants.

Chez les nouveau-nés qui présentent une détresse respiratoire, on a l'habitude de maintenir le taux d'hémoglobine au-dessus de 130 g/L (hématokrite : 0,40).³⁰ Bien qu'on ait fait un rapprochement entre la transfusion d'hématies et une diminution de la fixation de l'oxygène chez les nourrissons atteints

de dysplasie broncho-pulmonaire,³¹ ce résultat favorable n'a pu être prédit en tenant compte uniquement de la concentration en hémoglobine. On a associé les transfusions d'hématies de 10 mL/kg de poids corporel administrées aux nourrissons souffrant de dysplasie broncho-pulmonaire à une baisse de la fonction pulmonaire, qui a pu toutefois être atténuée grâce à l'utilisation concomitante de furosémide.³²

Le tableau 1 présente un résumé des indications recommandées en matière de transfusion d'hématies; elles s'appuient sur les connaissances actuelles. On doit administrer par voie intraveineuse, pendant une période d'au plus 4 heures, approximativement 10 mL de concentré d'hématies (culot globulaire ayant un hématokrite d'au moins 0,80) par kilogramme de poids corporel. Ce traitement doit augmenter le taux d'hémoglobine de 25 à 40 g/L. On doit éviter l'exposition à différentes unités de sang; de plus, si on prévoit qu'un nourrisson aura besoin de transfusions répétées, on peut parfois diminuer le nombre de traitements en injectant une plus grande quantité d'hématies à la fois (15 mL/kg).³³ Pour toutes les transfusions, on doit envisager la possibilité de réactions indésirables affectant la fonction pulmonaire;³² par ailleurs, on ne recommande pas l'administration systématique de furosémide avec toutes les transfusions d'hématies.

Recommandations

Traitement

L'administration d'un supplément de fer par voie orale après la naissance afin de faciliter la production d'hémoglobine³⁴ n'augmente pas la concentration de cette substance aussi rapidement que la transfusion d'hématies. On étudie les effets de l'érythropoïétine humaine recombinante sur l'anémie du prématuré,^{35,36} mais cette thérapie n'est pas disponible à l'heure actuelle.

Tableau 1 : Les indications de transfusion d'hématies aux nouveau-nés et aux nourrissons prématurés

Choc associé à une perte sanguine massive
Perte cumulative de 10 % ou plus du volume sanguin total en moins de 72 heures lorsque d'autres prélèvements sont prévus
Taux d'hémoglobine inférieur à 130 g/L (hématokrite : 0,40) chez les nouveau-nés gravement atteints de maladie cardiorespiratoire dont l'état peut bénéficier d'une amélioration du pouvoir de transport et de distribution de l'oxygène
Taux d'hémoglobine au-dessous de 80 à 100 g/L (hématokrite : 0,25 à 0,30) et signes cliniques d'anémie (tachycardie, tachypnée, apnée à répétition, allaitement médiocre et absence de gain de poids) qui, non corrigés, risquent de causer du tort au patient

On a récemment rendu compte des usages et des directives actuels en matière d'administration de cellules sanguines aux nouveau-nés et de vérification des pratiques transfusionnelles en pédiatrie.³⁷⁻³⁹ Or, bien qu'une hausse de la concentration en hématies offre des avantages possibles,³⁰ on ne peut justifier les transfusions d'hématies aux nourrissons en tenant compte uniquement du taux d'hémoglobine. Le jugement clinique du médecin demeure essentiel.

Réduire au minimum les risques de la transfusion

Grâce aux tests de dépistage courants et aux pratiques transfusionnelles comme l'utilisation pour chaque donneur d'un sac quadruple afin de réduire l'exposition à des personnes différentes, on a éliminé bon nombre des risques qu'implique la transfusion d'hématies aux nouveau-nés.⁴⁰ Parmi ces risques,⁴¹⁻⁴³ trois s'avèrent particulièrement importants : l'infection à cytomégalo-virus (CMV), la réaction du greffon contre l'hôte et l'hyperkaliémie.

Les banques de sang n'effectuent pas toutes le dépistage systématique de l'infection à CMV. Or, celle-ci peut provenir d'autres sources; ainsi, chez les bébés qui ont reçu du sang non testé, on ne constate pas nécessairement une hausse importante du taux d'incidence de l'infection à CMV.⁴⁴ Toutefois, on a signalé la présence de cette maladie chez des nouveau-nés prématurés ayant reçu du sang CMV positif.⁴⁵⁻⁴⁷ Les bébés nés très prématurément semblent les plus exposés à une maladie grave associée à la transmission des infections par transfusion.⁴⁸ Bien que la fréquence des infections à CMV puisse être réduite par l'utilisation d'hématies lavées au sérum physiologique⁴⁹ et d'hématies déleucocytées,⁵⁰ l'emploi de sang CMV négatif chez les nourrissons de faible poids de naissance a fait baisser de façon considérable l'incidence de la maladie.^{51,52} Le risque d'infection à CMV associée aux transfusions peut être réduit au minimum de façon relativement peu coûteuse grâce à l'utilisation d'hématies congelées dont on a enlevé le glycérol ou qui proviennent de donneurs CMV négatifs,³⁴ mais ce type de suspension ne peut être obtenu au Canada. Selon les normes de l'American Association of Blood Banks,⁵³ toutes les cellules sanguines doivent être offertes sous une forme reconnue comme comportant peu de risques de transmission de l'infection à CMV aux nouveau-nés de poids inférieur à 1 200 g qui ne sont pas porteurs du CMV ou dont la possession d'anticorps est inconnue. Les banques de sang peuvent décider individuellement d'appliquer cette politique à tous les nouveau-nés et les nourrissons prématurés.

Des réactions mortelles du greffon contre l'hôte ont été diagnostiquées chez des nouveau-nés ayant reçu une exsanguino-transfusion de sang entier,⁵⁴

après une transfusion intra-utérine,^{55,56} et chez des patients présentant un déficit immunitaire.⁵⁷ On a signalé le cas d'un nourrisson prématuré dont la réaction du greffon contre l'hôte s'est avérée mortelle à la suite de transfusions d'hématies répétées.⁵⁸

Les tissus lymphoïdes et les lymphocytes circulants sont très radiosensibles,⁵⁷ c'est pourquoi l'irradiation des produits sanguins avec 1 500 cGy suffit à empêcher la réaction du greffon contre l'hôte⁵⁹ sans entraîner d'effets indésirables connus sur les autres éléments du sang ni sur les receveurs.⁵⁷ Lorsque l'irradiation systématique du sang peut être effectuée de manière facile et économique, les avantages que peuvent théoriquement en tirer les nouveau-nés sont susceptibles de motiver l'adoption d'une telle pratique. L'American Association of Blood Banks exige l'irradiation du sang donné par les apparentés du premier degré;⁶⁰ par contre, on ne dispose pas de preuves suffisantes pour justifier l'irradiation systématique des produits sanguins obtenus des autres donneurs. L'irradiation peut être associée à une libération du potassium des hématies, mais cette réaction ne risque pas de se révéler importante sur le plan clinique.⁶¹

Les complications métaboliques de la transfusion d'hématies comprennent l'hyperkaliémie associée à l'arrêt cardiaque.⁶² Or, on peut réduire au minimum le risque d'hyperkaliémie en utilisant des hématies concentrées lavées.⁶³ Bien que la concentration en potassium augmente dans le sang de 4 jours,⁶⁴ le culot globulaire peut être administré avec un minimum de risques jusqu'à 7 jours après le don;⁶⁵ en outre, même au-delà de ce délai, le sang peut être administré sans danger aux nourrissons prématurés dont l'état est stable.⁶¹ Chez les nourrissons nés très prématurément pour lesquels on redoute une hyperkaliémie non oligurique⁶⁶ et chez ceux qui présentent des signes d'hyperkaliémie, on peut utiliser du sang frais ou des hématies concentrées lavées. Aucun résultat favorable susceptible d'appuyer ce traitement n'a toutefois été mis en évidence.

Dons dirigés

On a mis au point des techniques destinées à réduire au minimum à la fois l'exposition des bébés à diverses unités de sang et le gaspillage.⁶⁷ On a mentionné l'existence de programmes de «donneurs ambulants».⁶⁸ Toutefois, les services de transfusion sont en mesure de fournir des cellules sanguines de façon moins coûteuse et plus sûre.⁶⁷ Les dons dirigés ont récemment fait l'objet d'une controverse.^{69,70} On a démontré qu'en plus de présenter autant de risques que les autres,⁷¹ ils peuvent s'avérer nuisibles pour l'organisme du receveur comme pour celui du donneur.⁷² Parmi leurs inconvénients possibles, on

compte un risque accru de réaction du greffon contre l'hôte et la contribution à un système de soins à deux niveaux.⁷³ Les avantages des programmes de dons dirigés restent à déterminer.⁵⁴ À l'heure actuelle, étant donné les garanties qu'offrent les pratiques transfusionnelles courantes,³⁷ les dons dirigés ne peuvent être conseillés pour les nouveau-nés ni pour quiconque.

Résumé

On administre des transfusions d'hématies aux nouveau-nés et aux nourrissons prématurés de façon courante, et la diminution du nombre de prélèvements effectués en vue de tests de laboratoire doit permettre de réduire au minimum ces traitements. Grâce aux techniques transfusionnelles courantes, les patients courent très peu de risques, quoique les nouveau-nés et les nourrissons prématurés soient susceptibles d'exiger une attention particulière. Parmi les indications de transfusion d'hématies aux nouveau-nés, on trouve la présence d'un choc, la perte d'au moins 10 % du volume sanguin total en moins de 72 heures lorsque de nouveaux prélèvements sont prévus, un taux d'hémoglobine inférieur à 130 g/L chez les nouveau-nés atteints de maladie cardiorespiratoire, dont l'état nécessite une augmentation du pouvoir du transport de l'oxygène, et un taux d'hémoglobine de moins de 80 à 100 g/L chez les nouveau-nés qui souffrent de tachypnée, de tachycardie ou d'apnée à répétition, ou qui s'alimentent mal ou ne gagnent pas de poids. Le médecin traitant doit tenir compte à la fois de ces indications et de son jugement clinique afin de s'assurer que les transfusions d'hématies soient sans danger et efficaces.

Références

1. Stockman JA III : Physiology of the neonate as it relates to transfusion therapy. Dans Kasprisin DO, Luban NCL (réds) : *Pediatric Transfusion Medicine*, vol I, CRC Pr, Boca Raton, Fla, 1987 : 1-22
2. Finne PRH : Erythropoietin levels in cord blood as an indication of intrauterine hypoxia. *Acta Paediatr Scand* 1966; 55 : 478-489
3. Widness JA, Susa JB, Garcia JF et al : Increased erythropoiesis and elevated erythropoietin in infants born to diabetic mothers and in hyperinsulinemic rhesus fetuses. *J Clin Invest* 1981; 67 : 637-642
4. Althoff H, Werner H : Incidence and importance of erythropoietin in erythroblastosis fetalis. *Acta Haematol (Basel)* 1957; 18 : 126-136
5. Thomas DB, Yoffey JM : Human fetal hematopoiesis : I. The cellular composition of fetal blood. *Br J Haematol* 1962; 8 : 290-295
6. Kleihauer E : The hemoglobins. Dans Stave U (réds) : *Physiology of the Perinatal Period*, vol I, ACC, New York, 1970 : 255
7. Delivoria-Papadopoulos M, Roncovic NO, Oski FA : Postnatal changes in oxygen transport of term, premature and sick

- infants : the role of adult hemoglobin and red cell 2,3-DPG. *Pediatr Res* 1971; 5 : 235-245
8. Gould SA, Rosen AL, Sehgal LR et al : Fluosol-DA as a red-cell substitute in acute anemia. *N Engl J Med* 1986; 314 : 1653-1656
9. Tremper KK, Friedman AE, Levine EM et al : The preoperative treatment of severely anemic patients with a perfluorochemical oxygen transport fluid, Fluosol-DA. *N Engl J Med* 1982; 307 : 277-283
10. Perkin RM, Levin DL : Shock in the pediatric patient : II. Therapy. *J Pediatr* 1982; 101 : 319-332
11. Versmold HT, Kitterman JA, Phibbs RH et al : Aortic blood pressure during the first 12 hours of life in infants with birth weight 610 to 4,220 grams. *Pediatrics* 1981; 67 : 607-613
12. Stockman JA III : Anemia of prematurity. Current concepts in the issue of when to transfuse. *Pediatr Clin North Am* 1986; 33 : 111-128
13. Hume H : Pediatric transfusions : quality assessment and assurance. Dans Sacher RA, Strauss R (réds) : *Contemporary Issues in Pediatric Transfusion Medicine*, Am Assn Blood, Arlington, Va, 1989 : 55-80
14. Robertson NRC : Top up transfusions in neonates. *Arch Dis Child* 1987; 62 : 984-986
15. Lubin B : Neonatal anemia secondary to blood loss. *Clin Haematol* 1978; 7 : 19-34
16. Nexø E, Christenson NC, Olesen J : Volume of blood removed for analytical purposes during hospitalization of low birth weight infants. *Clin Chem* 1981; 27 : 759-761
17. Strauss RG : Current issues in neonatal transfusions. *Vox Sang* 1986; 51 : 1-9
18. Gottuso MA, Williams ML, Oski FA : The role of exchange transfusion in the management of low-birth-weight infants with and without severe respiratory distress syndrome. Further observations and studies of mechanisms of action. *J Pediatr* 1976; 89 : 279-285
19. Schneider AJ, Stockman JA III, Oski F : Transfusion nomogram : an application of physiology to clinical decisions regarding use of blood. *Crit Care Med* 1981; 9 : 469-473
20. Stockman JA III, Graeber JE, Clark DA et al : Anemia of prematurity : determinants of the erythropoietin response. *J Pediatr* 1984; 105 : 786-792
21. Brown MS, Garcia JF, Phibbs RH et al : Decreased response of plasma immunoreaction erythropoietin to "available oxygen" in anemia of prematurity. *Ibid* : 793-798
22. Stockman JA III, Garcia JF, Oski FA : The anemia of prematurity. Factors governing the erythropoietin response. *N Engl J Med* 1972; 296 : 647-650
23. Wardrop CAJ, Holland BM, Veale KEO et al : Non-physiologic anemia of prematurity. *Arch Dis Child* 1978; 53 : 855-860
24. Kattwinkel J : Neonatal apnea : pathogenesis and therapy. *J Pediatr* 1977; 90 : 342-347
25. Blank J, Sheagren TG, Vajara J et al : The role of RBC transfusion in the premature infant. *Am J Dis Child* 1984; 138 : 831-833
26. Joshi A, Gerhardt T, Shandloff P et al : Blood transfusion effect on the respiratory pattern of preterm infants. *Pediatrics* 1987; 80 : 79-84
27. Ross MP, Christensen RD, Rothstein G et al : A randomized trial to develop criteria for administering erythrocyte transfusions to anemic preterm infants 1 to 3 months of age. *J Perinatol* 1989; 9 : 246-253
28. Lister G, Moreau G, Moss M et al : Effects of alterations of oxygen transport on the neonate. *Semin Perinatol* 1984; 8 : 192-204
29. Stockman JA III, Clark DA : Weight gain : a response to transfusion in selected preterm infants. *Am J Dis Child* 1984; 138 : 828-830
30. Strauss RG, Sacher RA, Blazina JF et al : Commentary on small-volume red cell transfusions for neonatal patients. *Transfusion* 1990; 30 : 565-569

31. Alverson DC, Iskew VH, Cohen RS : Effect of booster blood transfusions on oxygen utilization in infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1988; 113 : 722-726
32. Stefano JL, Bhutani VK : Role of furosemide therapy after booster-packed erythrocyte transfusions in infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1990; 117 : 965-968
33. Brown MS, Berman ER, Luckey D : Prediction of the need for transfusion during anemia of prematurity. *J Pediatr* 1990; 116 : 773-778
34. Sabio H : Anemia in the high risk infant. *Clin Perinatol* 1984; 11 : 59-72
35. Rhondeau SM, Christensen RD, Ross MP et al : Responsiveness to recombinant human erythropoietin of marrow erythroid progenitors from infants with the "anemia of prematurity." *J Pediatr* 1988; 112 : 935-940
36. 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 : 779-786
37. Sacher RA, Luban NLC, Strauss RG : Current practice and guidelines for the transfusion of cellular blood components in the newborn. *Transfus Med Rev* 1989; 3 : 39-54
38. Blanchette VS, Hume HA, Levy GJ et al : Guidelines for auditing pediatric blood transfusion practices. *Am J Dis Child* 1991; 145 : 787-796
39. Strauss RG : Transfusion therapy in neonates. *Ibid* : 904-911
40. Canadian Red Cross Society : *Clinical Guide to Transfusion, Products and Practices*, CRC Blood Services, Ottawa, 1987 : 1-86
41. Luban NLC : Adverse reaction to blood and blood products. Dans Kasprisin DO, Luban NLC (réds) : *Pediatric Transfusion Medicine*, vol II, CRC Pr. Boca Raton, Fla, 1987 : 127-144
42. Sandler GS, Schorr JB : Acquired immunodeficiency and other transfusion-transmissible diseases. *Ibid* : 145-165
43. Blajchman MA, Sheridan D, Rawls WE : Risks associated with blood transfusion in newborn infants. *Clin Perinatol* 1984; 11 : 403-415
44. Rawls WE, Wong CL, Blajchman MA et al : Neonatal cytomegalovirus infections. The relative role of blood transfusion and maternal exposure. *Clin Invest Med* 1984; 7 : 13-19
45. Benson JWT, Boddin SJ, Tobin JOH : Cytomegalovirus and blood transfusion in neonates. *Arch Dis Child* 1979; 54 : 538-541
46. Sandler SG, Grumet FC : Post-transfusion cytomegalovirus infections. *Pediatrics* 1982; 69 : 650-653
47. Adler SP, Chandrika T, Lawrence L et al : Cytomegalovirus infections in neonates acquired by blood transfusions. *Pediatr Infect Dis* 1983; 2 : 114-118
48. Yeager AS, Palumbo PE, Malachowski N et al : Sequelae of maternally derived cytomegalovirus infections in premature infants. *J Pediatr* 1983; 102 : 918-922
49. Demmler GJ, Brady MT, Bijou H et al : Post-transfusion cytomegalovirus infection in neonates : role of saline-washed red blood cells. *J Pediatr* 1986; 108 : 762-765
50. Gilbert GL, Hayes K, Hudson IL et al : Prevention of transfusion-acquired cytomegalovirus infection in infants by blood filtration to remove leucocytes. *Lancet* 1989; 1 : 1228-1231
51. Yeager AS, Grumet FC, Hafleigh EB et al : Prevention of transfusion-acquired cytomegalovirus infections in newborn infants. *J Pediatr* 1981; 98 : 281-287
52. Adler SP, Lawrence LT, Baggett J : Prevention of transfusion-associated cytomegalovirus infection in very low-birthweight infants using frozen blood and donors seronegative for cytomegalovirus. *Transfusion* 1984; 24 : 333-335
53. Holland PV (réd) : *Standards for Blood Banks and Transfusion Services*, 13^e éd, Am Assn Blood, Arlington, Va, 1989 : 31-32
54. Seemayer TA, Bolande RP : Thymic involution mimicking thymic dysplasia : a consequence of transfusion-induced graft versus host disease in a premature infant. *Arch Pathol Lab Med* 1980; 104 : 141-144
55. Naiman JL, Punnett HH, Lischner HW et al : Possible graft-versus-host reaction after intrauterine transfusion for Rh erythroblastosis fetalis. *N Engl J Med* 1969; 281 : 697-701
56. Parkman R, Mosier D, Umansky I et al : Graft-versus-host disease after intrauterine and exchange transfusions for hemolytic disease of the newborn. *N Engl J Med* 1974; 290 : 359-363
57. Pisciotto P : Irradiated blood. Dans Kasprisin DO, Luban NLC (réds) : *Pediatric Transfusion Medicine*, vol II, CRC Pr, Boca Raton, Fla, 1987 : 1-18
58. Funkhouser AW, Vogelsang G, Zehnbauser B et al : Graft versus host disease after blood transfusions in a premature infant. *Pediatrics* 1991; 87 : 247-250
59. Van Bekkham DW : Use of ionizing radiation in transplantation. *Transplant Proc* 1974; 6 : 59-65
60. Straus RG : Directed and limited-exposure donor programs for children. Dans Sacher RA, Strauss R (réds) : *Contemporary Issues in Pediatric Transfusion Medicine*, Am Assn Blood, Arlington, Va, 1989 : 1-11
61. Idem : Routinely washing irradiated red cells before transfusion seems unwarranted. *Transfusion* 1990; 30 : 676-677
62. Scanlon JW, Krakaus R : Hyperkalemia following exchange transfusion. *J Pediatr* 1980; 96 : 108-110
63. Blanchette VS, Gray E, Hardic MJ et al : Hyperkalemia after neonatal exchange transfusion — risk eliminated by washing red cell concentrates. *J Pediatr* 1984; 105 : 321-324
64. Barnard DR, Chapman RG, Simmons MA et al : Blood for use in exchange transfusion in the newborn. *Transfusion* 1980; 20 : 401-408
65. Cohen A, Sherwood WC, Busch S : Transfusion therapy for hemolytic disease of the newborn. Dans Sherwood WC, Cohen A (réds) : *Transfusion Therapy : the Fetus, Infant, and Child*, Masson Pub, New York, 1980 : 113-126
66. Gruskay J, Costarino AT, Polin RA et al : Nonoliguric hyperkalemia in the premature infant weighing less than 1000 grams. *J Pediatr* 1988; 113 : 381-386
67. Butch SH, Coltre MA : Techniques of transfusion. Dans Kasprisin DO, Luban NLC (réds) : *Pediatric Transfusion Medicine*, vol I, CRC Pr, Boca Raton, Fla, 1987 : 91-125
68. McCormick RA, Christman M, Baylis R : "Mini-transfusions" for neonatal patients. *Wis Med J* 1972; 71 : 248-249
69. Page PL : Controversies in transfusion medicine. Directed blood donations : con. *Transfusion* 1989; 29 : 65-70
70. Goldfinger D : Controversies in transfusion medicine. Directed blood donations : pro. *Ibid* : 70-74
71. Cordell RR, Yalon VA, Cigahn-Haskell C et al : Experience with 11,916 designated donors. *Transfusion* 1986; 26 : 484-486
72. Moore SB : AIDS, blood transfusions, and directed donations [C]. *N Engl J Med* 1986; 314 : 1454
73. Sullivan P : Directed blood donations would lead to two-tier system, Red Cross argues. *Can Med Assoc J* 1990; 142 : 1417