

Principes et spécificités de l'utilisation des produits sanguins labiles chez l'enfant (à l'exclusion de la période néonatale)

Principles and characteristics of the use of blood products in children (neonatal period excluded)

Rachid Djoudi

Site Saint-Antoine,
Établissement français du sang
Ile-de-France,
53 boulevard Diderot,
75012 Paris
<rachid.djoudi@efs.sante.fr>

Résumé. La thérapeutique transfusionnelle englobe l'information prétransfusionnelle du patient, la réalisation des examens immunologiques nécessaires à la sécurité transfusionnelle, la prescription, la préparation et l'utilisation des produits sanguins labiles, ainsi que la prévention, la prise en charge et la déclaration d'éventuels effets indésirables post-transfusionnels. L'utilisation des produits sanguins, en particulier, fait l'objet tant en France qu'à l'étranger, de recommandations de pratiques cliniques qui sont souvent communes à l'adulte et à l'enfant. La prise en charge transfusionnelle de l'enfant présente, néanmoins, des spécificités. Celles-ci résultent de l'âge de l'enfant pour lequel les modalités d'information doivent être adaptées, de son statut de mineur juridique, mais aussi de ses particularités physiologiques qui nécessitent de modifier les règles habituelles de prescription ou les caractéristiques des produits sanguins labiles couramment disponibles. L'espérance de vie de l'enfant, potentiellement plus longue que celle de l'adulte, justifie une attention particulière aux risques, avérés ou potentiels, et à long terme de la transfusion.

Mots clés : transfusion, pédiatrie, produits sanguins labiles

Abstract. Transfusion therapy includes information of the patient before transfusion, immunological testing to ensure the safety of the transfusion; the prescription, preparation and use of blood products, as well as prevention, management and reporting transfusion-associated events. The use of blood products, in particular, are the subject - both in France and abroad - of guidelines for clinical practice that are applicable to both adults and children. However, the management of blood use in children has some specific characteristics. These characteristics may be determined by the age of the child for whom disclosure procedures must be adapted given his or her legal status as minors, but also by his or her particular physiological characteristics. That may require modifying the usual procedures or the specifications of the blood components that are available at the time. The life expectancy of children who are transfused, potentially longer than adults, warrants special attention to long-term side-effects of the transfusion.

Key words: blood transfusion, pediatrics, blood products

Tirés à part :
R. Djoudi

Si intuitivement, l'on suppose que la survie de l'enfant transfusé est meilleure que celle de l'adulte, peu d'études existent sur le sujet, sinon sur de faibles effectifs et avec un suivi limité dans le temps. Une étude canadienne récente [1], réalisée chez 1 100 enfants transfusés, a retrouvé un taux de survie post-transfusionnelle à dix ans supérieur à 82 %. Cette survie, largement supérieure à celle observée chez l'adulte transfusé, impose de s'interroger sur les effets à long terme d'une thérapeutique transfusionnelle substitutive (mais aussi immuno-modulatrice), qui, bien qu'elle soit devenue extrêmement sûre, n'en présente pas moins des risques.

La perception de ces risques justifie que l'information de tout patient susceptible d'être transfusé soit obligatoire. Le cas de l'enfant, bien qu'en incapacité juridique, ne déroge pas à cette règle. Son information, quand elle est possible, par le biais de moyens adaptés, ainsi que celles de ses tuteurs ou de ces représentants, est essentielle, avec la remise d'un document d'information sur la transfusion sanguine et les produits sanguins.

Rarement individualisées [2] en dehors de la période néonatale, les modalités d'utilisation des produits sanguins chez l'enfant demeurent en pratique très hétérogènes y compris en pédiatrie hématologique ou en onco-pédiatrie [3]. Cette hétérogénéité, à situation clinique comparable, concerne principalement la posologie des produits sanguins prescrits, le « seuil transfusionnel », les critères de prévention de l'allo-immunisation RhD, ou de prévention de la transmission transfusionnelle du cytomégalo-virus.

Les examens immuno-hématologiques

La réalisation du groupe sanguin ABO-D (RH1), du phénotype Rhésus et Kell (RH-KEL1), et de la recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) — qui est le dépistage et l'identification des anticorps antiérythrocytaires — sont les analyses biologiques nécessaires à la sécurité transfusionnelle. Il n'existe pas de différences réelles, entre l'adulte et l'enfant, en ce qui concerne les modalités de prescription et de réalisation de ces analyses. Seuls quelques points sont à souligner :

- le résultat du groupe ABO-D n'est valide que s'il a été réalisé après l'âge de six mois (validité de l'épreuve sérique de Simonin). Deux déterminations doivent être faites ;
- le volume d'échantillon de sang : dans un laboratoire d'analyses automatisé, un volume de 2,7 mL (sur EDTA) est suffisant pour la réalisation d'une détermination d'un groupe sanguin ABO-D, d'un phénotype Rhésus-Kell et de la RAI. Le fait que, chez l'enfant en bas âge, le volume des prélèvements sanguins soit un des mécanismes aggravant l'anémie, en particulier chez les enfants hospitalisés en soins intensifs (10 à 20 mL/j) [4], justifie d'éviter les prélèvements inutilement répétés et de volume insuffisant ;

- la détermination du phénotype étendu à d'autres systèmes érythrocytaires (Kidd, Duffy, MNSS) doit être systématique chez les enfants appelés à être transfusés au long cours ;
- le soin apporté à l'identification de l'enfant et la gestion de l'identité, malgré des conditions délicates, lors des prélèvements et avant l'acte transfusionnel, est crucial.

Les produits sanguins labiles

Les produits sanguins labiles (PSL) disponibles, sous une forme dite adulte, sont tous « déleucocytés » (à l'exception du concentré de granulocytes). Ils peuvent être modifiés quantitativement ou qualitativement avant la distribution, afin de les adapter aux exigences cliniques et aux caractéristiques des enfants.

Comme toute transformation de produit sanguin, le fractionnement pédiatrique relève de la compétence exclusive des sites transfusionnels. Il peut avoir deux objectifs : adapter la quantité de produit sanguin à celle prescrite et/ou réduire un risque potentiel (immunogène ou infectieux) en restreignant le nombre de donneurs. Si, du fait d'une validité longue (42 jours), il semble logique de fractionner un concentré de globules rouges (CGR) (en cas de transfusions itératives), l'indication en est souvent limitée aux très jeunes enfants. Quant au concentré de plaquettes d'aphérèse (CPA), le principal avantage du fractionnement est l'ajustement de la quantité de plaquettes délivrées à la quantité prescrite.

La transfusion de concentrés de globules rouges

L'hématocrite des CGR SAG-M est, réglementairement, compris entre 50 et 70 %. En moyenne, cet hématocrite est de $58,3 \pm 3,2 \%$, dans un volume moyen de 302 ± 21 mL dans lequel ne subsiste que 10 à 20 mL de plasma.

La transfusion de CGR vise à améliorer l'oxygénation tissulaire en compensant un déficit du transporteur de l'oxygène, l'hémoglobine, et/ou en réduisant une production d'hémoglobine endogène.

Une récente étude randomisée et multicentrique (essai TRIPICU) [5], chez des enfants hospitalisés en soins intensifs, a montré la validité du choix d'une politique « restrictive » d'utilisation des CGR (seuil d'hémoglobine à 7 g/dL) versus une politique « libérale » (seuil à 9,5 g/dL). Néanmoins, la décision de transfuser ou de ne pas transfuser ne peut être fondée sur la seule valeur de la concentration en hémoglobine. Si le seuil d'hémoglobine recommandé chez l'adulte [6], en l'absence de facteurs de risque, peut aussi s'appliquer à l'enfant, la rapidité d'installation de l'anémie, son étiologie, sa tolérance clinique, les signes de régénération médullaire ou l'existence d'alternatives thérapeutiques doivent être aussi pris en compte dans la décision de transfuser. Ainsi, la transfusion de CGR est exceptionnellement indiquée dans les

cas d'anémie par carence martiale ou d'anémie hémolytique auto-immune (AHA). *A contrario*, un support transfusionnel est nécessaire, dans le traitement des thalassémies majeures (transfusion régulière de CGR pour maintenir un taux d'hémoglobine ≥ 10 g/dL) ou dans le traitement ou la prévention des complications vaso-occlusives des drépanocytoses homozygotes (pour réduire le taux d'hémoglobine anormale).

Le bénéfice de la transfusion de chaque CGR doit être soigneusement pesé, en particulier pour les enfants de sexe féminin, au regard des conséquences d'une allo-immunisation érythrocytaire.

Il convient de ne pas négliger, l'intérêt de la transfusion autologue chez l'enfant, notamment celui de la transfusion autologue programmée (TAP) en prévision d'interventions potentiellement hémorragiques et programmées (chirurgie orthopédique) [7]. Bien que les enfants dont le poids est supérieur ou égal à 10 kg soient éligibles, du fait des difficultés de l'abord veineux, les prélèvements séquentiels ne sont, en pratique, réalisés que chez les enfants dont le poids est supérieur à 15-20 kg. Enfin, il faut rappeler que la transfusion autologue n'est pas exempte de risques (immunologique par erreur d'attribution, infectieux par contamination bactérienne).

Comment calculer le volume à transfuser ?

Dans une étude conduite dans une centaine de services de pédiatrie européens [8], les volumes de CGR prescrits variaient de 10 à 20 mL/kg. Contrairement aux prescriptions destinées aux adultes, il est en effet préférable que les CGR destinés aux enfants soient prescrits en volume (millilitres à transfuser), en particulier pour ceux dont le poids est inférieur à 15 kg. Cette prescription en volume nécessite d'utiliser une des formules de calcul pour obtenir le taux d'hémoglobine souhaité. La plus courante de ces formules est celle-ci :

Volume à transfuser (mL) = Poids (kg) \times élévation souhaitée d'hémoglobine (g/dL) \times (3 à 4)

Mais le facteur (3 ou 4) appliqué dans cette formule est obsolète, et il est sans doute nécessaire, comme le préconisent certains [9] de l'actualiser. En effet, l'hématocrite final des CGR-CPD (c'est-à-dire prélevés sur une solution de citrate phosphate dextrose), qui était en moyenne de 70 %, est actuellement, pour les CGR SAG-M (solution additive de saline adénine glucose-mannitol), plus proche de 60 %. Ainsi pour 10 mL/kg de CGR-CPD transfusé, la quantité équivalente de CGR-SAG-M est proche de 14 mL/kg.

En définitive, si, pour les CGR-CPD, la formule utilisée est adéquate, en revanche pour les CGR-SAG-M, elle sous-estime la quantité totale à transfuser pour atteindre le taux d'hémoglobine souhaité. Un facteur plus pertinent à utiliser serait plus proche de 5 que de 3 ou 4 [10]. Cette constatation n'est pas neutre, car elle peut permettre, dans certaines circonstances, de diminuer le nombre d'épisodes transfusionnels — et, du coup, de réduire le nombre de donneurs impliqués.

La transfusion de concentrés plaquettaires

Deux types de concentrés de plaquettes sont disponibles : les concentrés de plaquettes d'aphérèse (CPA) (provenant d'un don unique, d'un volume de 200 à 650 mL et d'un contenu minimal en plaquettes $\geq 2 \times 10^{11}$) et le mélange de concentrés de plaquettes standard (MCPS) (4 à 6 dons, soit environ 3 à 4×10^{11} plaquettes). En moyenne, la quantité de plaquettes d'un CPA est de $5,1 \pm 1,1 \times 10^{11}$, dans un volume moyen de $377 \pm 64,4$ mL. Ce produit sanguin peut être fractionné en plusieurs unités (figure 1).

La transfusion de concentrés de plaquettes vise à prévenir ou à traiter les hémorragies liées à un défaut quantitatif (par insuffisance de production) ou qualitatif (thrombopathies) des plaquettes. Les doses préconisées de plaquettes à transfuser sont plus importantes chez l'enfant que chez l'adulte. Bien que la posologie optimale soit encore discutée, il est préférable de choisir, chez l'enfant, des doses de $0,5 \times 10^{11}$ par 5 kg de poids (et de $0,5 \times 10^{11}/7$ kg pour les enfants dont le poids est supérieur à 30 kg). En onco-hématologie, les seuils transfusionnels plaquettaires ne diffèrent pas de ceux de l'adulte [11]. En transfusion préventive, le seuil recommandé est de 10 G/L (en l'absence de facteurs de risque tels que fièvre, infection...). Le seuil recommandé de 50 G/L avant la réalisation de gestes invasifs (ponction lombaire, pose de cathéter...) pourrait sans doute être abaissé pour certains de ces actes [12]. Cette notion de seuil biologique doit être modulée en fonction du contexte clinique et du risque de



Figure 1. Un CPA « fille » issu de la division d'un CPA « mère ». La disponibilité des fractions pédiatriques peut être restreinte (capacité technique du site transfusionnel de proximité, urgence transfusionnelle) et, en pratique courante, cette préparation concerne essentiellement le concentré de globules rouges et le concentré de plaquettes d'aphérèse. Le volume unitaire minimal des unités pédiatriques (un produit peut être séparé au maximum en quatre fractions) est de 50 mL. Le volume d'une fraction d'un concentré de plaquettes d'aphérèse peut néanmoins être inférieur, du fait de la division du concentré plaquettaire d'origine. Des poches adaptées sont souvent disponibles.

menace vitale. Les causes d'un mauvais rendement transfusionnel (recirculation de moins de 20 % des plaquettes transfusées) doivent être analysées (posologie insuffisante, consommation excessive, incompatibilité ABO, fraîcheur des concentrés utilisés) et la découverte d'une allo-immunisation (HLA ou spécifiquement plaquettaire) doit conduire à l'utilisation préférentielle de CPA phénotypés.

Transfuser des CPA ou des MCPS ?

Le type de concentré de plaquettes préférentiellement utilisé en France est le CPA. Le MCPS est rarement utilisé chez l'enfant, bien que de qualité identique (tolérance, efficacité hémostatique, risque d'allo-immunisation HLA). Les raisons, qui peuvent être discutables, de cet usage limité chez l'enfant, sont les suivantes : ce produit sanguin ne peut être fractionné ; la quantité d'hématies résiduelles, quoique minime, est plus importante que celle contenue dans le CPA ; le produit résulte du « pool » de plusieurs dons.

Respecter la compatibilité ABO pour les concentrés de plaquettes ?

Les plaquettes sanguines portent les antigènes A et B, et le volume plasmatique des concentrés est important (en moyenne entre 40 et 60 mL par $0,5 \times 10^{11}$ plaquettes). Chaque fois que cela est possible, la transfusion sera faite chez l'enfant en ABO isogroupe. En l'absence de concentrés de plaquettes isogroupe disponibles, la transfusion peut être réalisée, mais les inconvénients potentiels dans ce cas sont à connaître [13].

– Si l'on respecte la compatibilité antigénique (par exemple : concentré de plaquettes O pour un patient A) la survenue d'une hémolyse significative induite par les anticorps anti-A (ou anti-B si le patient est B) contenus dans le plasma ne peut être exclue. Les cas publiés sont le plus souvent consécutifs à l'utilisation de concentré de plaquettes de groupe O [14]. Le titrage de ces anticorps (sur chaque don) et l'utilisation exclusive en isogroupe (mention inscrite sur l'étiquette de la poche) de concentrés pour lesquels ce titre est élevé, explique que la survenue d'un tel événement soit rare si le volume transfusé, pour les enfants, est inférieur à 10 mL x kg.

– Si l'on respecte la compatibilité sérique (par exemple : concentré de plaquettes A pour un patient O) : ces transfusions peuvent se traduire par une diminution du rendement post-transfusionnel, les plaquettes exprimant à leur surface (au niveau des glycoprotéines) les antigènes A et B. Ce phénomène est lié au titre d'anticorps anti-A ou anti-B du patient et à la quantité des antigènes-cibles exprimées sur les plaquettes transfusées. L'expression antigénique A et/ou B est néanmoins hétérogène sur les plaquettes d'un même donneur (de 3 à 80 %) et variable suivant les groupes sanguins (groupe A1/A2). Bien que cet effet ait été aussi constaté chez les enfants [15], cette transfusion est acceptable dans certaines situations.

La transfusion de plasma

Les formes de plasma actuellement disponibles en France font toutes l'objet d'un procédé chimique ou physico-chimique d'inactivation/atténuation virale : plasma viro-atténué (PVA) par bleu de méthylène, plasma viro-atténué par solvant-détergent (provenant d'un pool de 100 donateurs) et PVA traité par amotosalem. Le plasma frais congelé (PFC) se présente sous la forme d'unité de 200 mL environ.

La posologie est de 10 à 20 mL/kg. Le taux à maintenir pour les facteurs de coagulation est en moyenne de 20 à 25 %. Il faut savoir qu'un ml de plasma contient une unité internationale (UI) de tous les facteurs (réglementairement, le taux de facteur VIII doit être $\geq 0,7$ UI/mL). Il est donc théoriquement possible de calculer la dose de plasma à transfuser en prenant en compte le volume plasmatique de l'enfant, le taux de départ et le taux souhaité du ou des facteurs de coagulation.

Les indications du PFC sont superposables à celles des adultes [16]. Elles sont celles définies par l'arrêté du 3 décembre 1991 : coagulopathies graves de consommation, hémorragies aiguës avec déficit global en facteurs de la coagulation, déficits complexes rares en facteur de la coagulation pour lesquels des concentrés spécifiques ne sont pas disponibles (facteur V, protéine S, plasminogène). À ces indications réglementaires s'ajoutent celles pour les échanges plasmatiques.

Il n'y a aucune préconisation préférentielle d'un type de plasma par rapport à un autre chez l'enfant. Les formes pédiatriques, bien que réglementairement définies, sont rarement disponibles (contrainte de la préparation à la congélation). Le délai d'obtention du plasma est d'environ vingt minutes (temps de décongélation). Après décongélation, le plasma doit être utilisé le plus rapidement possible (dans les six heures). À noter que l'apport de sodium n'est pas négligeable : 140 à 170 mmoles pour chaque plasma de 200 mL.

La transfusion de granulocytes

L'utilisation des concentrés de granulocytes d'aphérèse (CGA) est extrêmement rare (en France, entre 200 et 400 sur les 2,7 millions de produits sanguins délivrés par an). Les indications (états infectieux non contrôlés chez un patient en aplasie ou granulomatose septique) sont exceptionnelles. Les difficultés à recruter un donneur, la durée de vie limitée du produit sanguin (12 heures), et les modalités délicates de sa préparation justifient que chaque demande fasse l'objet d'une concertation étroite entre le prescripteur et le site transfusionnel. La réglementation n'autorisant pas l'utilisation de facteurs de croissance (G-CSF) chez les donateurs de sang, la quantité de granulocytes collectés lors d'une séance est relativement faible (en moyenne $< 3 \times 10^{10}$ leucocytes) [17]. Bien que les études randomisées manquent, il semble indéniable que, plus la quantité de granulocytes injectée est importante, meilleure semble être l'efficacité. La posologie

recommandée est de 1 à 3 x 10¹⁰ par transfusion pour les enfants de plus de 10 kg, et de 1 à 2 x 10⁹/kg pour ceux de moins de 10 kg.

Effets indésirables des transfusions chez l'enfant

Si la transmission des virus majeurs (virus des hépatites B et C, virus de l'immunodéficience humaine) est actuellement maîtrisée, on ne peut exclure celle d'agents infectieux échappant, totalement ou partiellement, aux méthodes d'inactivation virale ou de dépistage sérologique ou génomique. L'incertitude sur la prévalence du risque transfusionnel du prion (variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob), dans deux pays européens (la France et le Royaume-Uni) incite à la plus grande vigilance.

Tout effet indésirable consécutif à une transfusion doit être consigné dans le dossier transfusionnel et déclaré au correspondant d'hémovigilance. La transfusion effective (même partielle) de chaque produit doit être tracée dans le dossier de l'enfant et enregistrée dans un fichier centralisé des receveurs de produits sanguins labiles.

Incidents allergiques et réactions fébriles non hémolytiques

Si les types d'incidents d'intolérance transfusionnelle chez l'enfant sont comparables à ceux de l'adulte, leurs fréquences, dans cette catégorie de la population, n'a pas réellement été étudiée. Quand une analyse comparative (adulte/enfant) est faite, elle objective une fréquence plus élevée d'incidents post-transfusionnels chez l'enfant [18].

Les réactions fébriles non hémolytiques (RFNH) et les réactions allergiques sont les plus fréquentes. La systématisation de la déleucocytation (depuis avril 1998 en France) et l'usage de plus en plus répandu de solutions additives (substitution par une solution artificielle de 65 à 70 % du plasma dans les concentrés de plaquettes) a réduit significativement ces effets indésirables pour les RFNH [19] d'une part, et pour les réactions allergiques [20] d'autre part.

Peut-on réduire l'incidence de ces effets indésirables chez l'enfant ?

Prémédication

Il est de pratique courante de tenter de les éviter par une prémédication (antipyrétiques et/ou antihistaminiques) faite 30 minutes avant la transfusion. La systématisation de cette pratique n'est cependant pas justifiée chez l'enfant [21]. Les études ne montrent aucune différence sur la fréquence de ce type d'incidents, y compris pour les patients ayant déjà présenté des réactions d'intolérance. L'alternative envisageable est d'utiliser des concentrés de plaquettes en solution additive ou des produits sanguins déplasmatisés.

Déplasmatisation

Le produit déplasmatisé doit être réservé aux enfants présentant des réactions post-transfusionnelles allergiques sévères, répétitives, ou lorsqu'une immunisation aux protéines du sang est mise en évidence (anticorps anti-IgA). Cette transformation induit une perte de 10 à 20 % du « principe actif » (plaquettes ou hématies suivant la nature du produit sanguin) lors de la manipulation. Ce produit sanguin doit être transfusé dans les six heures qui suivent sa préparation.

Risques d'hyperkaliémie

Dans les CGR SAG-M, la valeur du potassium (K⁺) extracellulaire augmente graduellement pendant la conservation (en moyenne de 1 mmol/L/j). La quantité de potassium atteint 40 à 50 mmol/L au 42^e jour, voire 60 mmol/L si le CGR a été irradié. Une telle concentration correspond à une quantité totale de 5 à 7 mmol de K⁺ par CGR [22]. Ces concentrations n'auront d'effets délétères que dans le cas de la transfusion, à débit rapide, de volumes importants (> 25 mL/kg).

Risques d'allo-immunisation antiérythrocytaire

Du fait du polymorphisme des antigènes érythrocytaires, toute transfusion d'hématies expose au risque d'une allo-immunisation chez le receveur. L'antigène D (RH1) est considéré comme le plus immunogène (viennent ensuite les antigènes K, E, c, Fya, Jka). Chez un patient RhD négatif, la quantité minimale d'hématies RhD positif immunisante a été estimée à 0,03 mL. La dose immunisante, chez l'enfant, pour cet antigène est inconnue.

Prévention lors de la transfusion de CGR

La réalisation du phénotype Rhésus et Kell est systématique lors de la détermination ABO-D (RH1). Obtenir des CGR phénotypés compatibles Rhésus-Kell peut s'avérer délicat. Néanmoins, le respect de cette phénocompatibilité chez l'enfant est une priorité, en particulier chez les enfants de sexe féminin. Chez ces enfants, l'allo-immunisation vis-à-vis de certains antigènes Rhésus (D, c) ou Kell (K) peut avoir des conséquences majeures pour des grossesses futures (toutefois, ce risque doit être pondéré en fonction de l'existence de l'antigène-cible chez le futur conjoint et de sa fréquence, variable, selon les populations et les ethnies).

Prévention lors de la transfusion de concentrés de plaquettes

Ces derniers contiennent des globules rouges en quantité variable, mais faible. La transfusion de concentrés de plaquettes provenant d'un donneur RhD positif peut induire une immunisation anti-D (par le biais des hématies résiduelles, les plaquettes n'exprimant pas les antigènes Rhésus) chez un patient RhD négatif. La prévention repose sur une immunoprophylaxie (injection intraveineuse d'immunoglobulines anti-D dans les 72 heures et de préférence immédiatement après l'acte transfusionnel). Une quantité injectée de 100 microgrammes neutralise, sur une période de trois semaines, les hématies

contenues dans dix CPA RHD incompatibles [23]. À noter que l'incompatibilité antigénique ABO lors la transfusion de concentrés de plaquettes réduit le risque d'une allo-immunisation anti-D [1]. Il n'y a pas lieu, à ce jour, de remettre en cause l'attitude définie dans les recommandations de bonnes pratiques [10], à savoir de réserver cette immunoprophylaxie aux patientes RhD négatif en âge de procréer, sans immunosuppression profonde, recevant des concentrés de plaquettes provenant de donneurs RhD positif.

Prévention lors de la transfusion de CGA

Lors de la préparation des concentrés de granulocytes, la séparation des globules rouges et des granulocytes est difficile (densité voisine), le nombre d'hématies est par conséquent important (≥ 1 mL) et le risque d'une allo-immunisation érythrocytaire réel. Dans le cas d'un CGA provenant d'un donneur RhD positif et transfusé à un enfant RhD négatif, il est nécessaire d'estimer la contamination en hématies du CGA, sachant que l'injection IV de 20 microgrammes d'anti-D permet de neutraliser 1 mL de culot globulaire RhD positif.

Prévention lors de la transfusion de plasma

Quoique le plasma puisse contenir des stromas d'hématies, la transfusion de plasma de donneurs D positif à des enfants D négatif ne justifie pas une immunoprophylaxie, le risque étant considéré comme nul [23].

Risque de transmission du cytomegalovirus (CMV)

Ce risque se pose pour les patients immunodéprimés. La séro-prévalence du virus est faible chez les enfants, mais importante ($> 50\%$) dans la population adulte (et donc dans celle des donneurs de sang). La disponibilité de produits sanguins CMV négatif peut être ainsi particulièrement problématique. Face à certains impératifs (respect d'un phénotype érythrocytaire ou HLA), l'alternative est d'utiliser des produits sanguins déleucocytés (le virus étant purement intraleucocytaire). Dans le cas de concentrés de granulocytes, l'absence de donneur CMV négatif doit faire discuter le bénéfice/risque de la transfusion.

Risque de la maladie du greffon contre l'hôte

La GVH (*greffon versus host*) est une complication post-transfusionnelle extrêmement rare (exceptionnelle en France : un cas déclaré en treize ans), avec un risque de mortalité élevé, qui est causée, habituellement chez des patients immunodéprimés, par la transfusion de lymphocytes viables présents dans le produit sanguin cellulaire. Le seul moyen efficace et avéré d'éviter cette complication est l'irradiation des produits cellulaires (CGR, CPA, MCPS, CGA). La réduction de la charge leucocytaire (à 10^6) diminue, mais ne supprime pas totalement le risque. S'il est majeur pour les concentrés de granulocytes (CGA) pour lesquels l'irradiation est systématique, il est nul pour le PFC [23].

Le risque de GVH est considéré comme plus important chez l'enfant (charge leucocytaire par rapport au poids de l'enfant ?) que chez l'adulte [24], sans que cette assertion n'ait jamais été étayée. Néanmoins, les indications de l'irradiation des produits sanguins cellulaires chez l'enfant sont, par consensus, élargies à l'ensemble de l'onco-hématologie pédiatrique [11].

Conclusion

Transfuser des produits sanguins n'est jamais un acte thérapeutique anodin. En ce qui concerne l'enfant, l'indication de chaque transfusion doit être évaluée et le rapport bénéfice/risque doit être soigneusement pesé. L'espérance de vie des enfants transfusés justifie que l'on apprécie constamment les conséquences à long terme des transfusions. Le risque d'allo-immunisation, érythrocytaire notamment, doit être prévenu, en particulier chez les enfants de sexe féminin, par l'utilisation systématique de CGR phénotypés. La prescription doit être précise (volume maximal, dose thérapeutique souhaitée) et chaque fois que possible, les produits sanguins, disponibles sous une forme dite adulte, doivent être adaptés aux caractéristiques physiologiques de l'enfant. ■

Conflit d'intérêts : aucun.

RÉFÉRENCES

1. Gauvin F, Champagne MA, Robillard P, Le Cruguel JP, Lapointe H, Hume H. Long-term survival rate of pediatric patients after blood transfusion. *Transfusion* 2008 ; 48 : 801-8.
2. Fasano R, Luban NL. Blood component therapy. *Pediatr Clin North Am* 2008 ; 55 : 421-45.
3. Wong EC, Perez-Albuena E, Moscow JA, Luban NL. Transfusion management strategies: a survey of practicing pediatric hematology/oncology specialists. *Pediatr Blood Cancer* 2005 ; 44 : 119-27.
4. Hartmann JF, Berniere J. La transfusion érythrocytaire en réanimation pédiatrique. *Hématologie* 2005 ; 11 : 41-7.
5. Lacroix J, Hébert PC, Hutchison JS, et al. TRIPICU Investigators; Canadian Critical Care Trials Group; Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators Network. Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units. *N Engl J Med* 2007 ; 356 : 1609-19.
6. Transfusion de globules rouges : produits, indications, alternatives. Recommandations. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Août 2003. <http://www.afsapps.fr>
7. Circulaire DGS 97/57 du 31/01/97 sur les recommandations relatives à la transfusion autologue.
8. Nahum E, Ben-Ari J, Schonfeld T. Blood transfusion policy among European pediatric intensive care physicians. *J Intensive Care Med* 2004 ; 19 : 38-43.
9. Davies P, Robertson S, Hegde S, Greenwood R, Massey E, Davis P. Calculating the required transfusion volume in children. *Transfusion* 2007 ; 47 : 212-6.
10. Morris KP, Naqvi N, Davies P, Smith M, Lee W. A new formula for blood transfusion volume in the critically ill. *Arch Dis Child* 2005 ; 90 : 724-8.

- 11.** Transfusion de plaquettes : produits, indications. Recommandations. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Juin 2003. <http://www.afssaps.fr>
- 12.** Howard SC, Gajjar AJ, Cheng C, *et al.* Risk factors for traumatic and bloody lumbar puncture in children with acute lymphoblastic leukemia. *JAMA* 2002 ; 288 : 2001-7.
- 13.** Lozano M, Cid J. The clinical implications of platelet transfusions associated with ABO or Rh(D) incompatibility. *Transfus Med Rev* 2003 ; 17 : 57-68.
- 14.** Duguid JK, Minards J, Bolton-Maggs PH. Lesson of the week : incompatible plasma transfusions and haemolysis in children. *Brit Med J* 1999 ; 318 : 176-7.
- 15.** Julmy F, Ammann RA, Taleghani BM, Fontana S, Hirt A, Leibundgut K. Transfusion efficacy of ABO major-mismatched platelets (PLTs) in children is inferior to that of ABO-identical PLTs. *Transfusion* 2009 ; 49 : 21-33.
- 16.** Transfusion de plasma frais congelé : produits, indications. Recommandations. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Septembre 2003. <http://www.afssaps.fr>
- 17.** De Talancé DL, Benomar D, Boulat C, Beaumont JL. Current data on granulocytes donations. *Transfus Clin Biol* 2004 ; 11 : 106-12.
- 18.** Stainsby D, Jones H, Wells AW, Gibson B, Cohen H, SHOT Steering Group. Adverse outcomes of blood transfusion in children : analysis of UK reports to the serious hazards of transfusion scheme 1996-2005. *Br J Haematol* 2008 ; 141 : 73-9.
- 19.** Andreu G, Vasse J, Sandid I, Tardivel R, Semana G. Use of random versus apheresis platelet concentrates. *Transfus Clin Biol* 2007 ; 14 : 514-21.
- 20.** Andreu G, Morel P, Forestier F, *et al.* Hemovigilance network in France : organization and analysis of immediate transfusion incident reports from 1994 to 1998. *Transfusion* 2002 ; 42 : 1356-64.
- 21.** Sanders RP, Maddirala SD, Geiger TL, *et al.* Premedication with acetaminophen or diphenhydramine for transfusion with leucoreduced blood products in children. *Br J Haematol* 2005 ; 130 : 781-7.
- 22.** Hume HA, Limoges P. Perioperative blood transfusion therapy in pediatric patients. *Am J Ther* 2002 ; 9 : 396-405.
- 23.** Transfusion Task Force. Amendments and corrections to the 'Transfusion Guidelines for neonates and older children' (BCSH, 2004a); and to the 'Guidelines for the use of fresh frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant' (BCSH, 2004b). *Br J Haematol* 2007 ; 136 : 514-6.
- 24.** Parshuram C, Doyle J, Lau W, Shemie SD. Transfusion-associated graft versus host disease. *Pediatr Crit Care Med* 2002 ; 3 : 57-62.