



**HAL**  
open science

**Prise en charge respiratoire néonatale précoce des  
nouveau-nés grands prématurés dans le service de  
néonatalogie de la Maternité Régionale Universitaire de  
Nancy : évaluation de la compliance aux  
recommandations internationales**

Maud André

► **To cite this version:**

Maud André. Prise en charge respiratoire néonatale précoce des nouveau-nés grands prématurés dans le service de néonatalogie de la Maternité Régionale Universitaire de Nancy : évaluation de la compliance aux recommandations internationales. Sciences du Vivant [q-bio]. 2017. hal-01931871

**HAL Id: hal-01931871**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01931871>**

Submitted on 23 Nov 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

2017

# THÈSE

pour obtenir le grade de

## DOCTEUR EN MÉDECINE

*présentée et soutenue publiquement*

*dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée*

par

**Maud ANDRÉ**

le lundi 9 octobre 2017

**Prise en charge respiratoire néonatale précoce des nouveau-nés  
grands prématurés dans le service de néonatalogie de la Maternité**

**Régionale Universitaire de Nancy :**

**Évaluation de la compliance aux recommandations internationales**

**Examineurs de la thèse :**

M. Le Professeur HASCOËT

Président du Jury

M. le Professeur JARREAU

Juge

M. le Professeur SCHWEITZER

Juge

Mme Le Docteur GÉRARD

Juge

4 septembre 2017



**UNIVERSITÉ  
DE LORRAINE**



**FACULTÉ DE MÉDECINE  
NANCY**

**Président de l'Université de Lorraine :  
Professeur Pierre MUTZENHARDT**

**Doyen de la Faculté de Médecine :  
Professeur Marc BRAUN**

**Vice-doyens**

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen

Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

**Asseseurs :**

**Premier cycle :** Pr Guillaume GAUCHOTTE

**Deuxième cycle :** Pr Marie-Reine LOSSER

**Troisième cycle :** Pr Marc DEBOUVERIE

*Innovations pédagogiques :* Pr Bruno CHENUÉL

*Formation à la recherche :* Dr Nelly AGRINIER

*Affaires juridiques et Relations extérieures :* Dr Frédérique CLAUDOT

*Vie Facultaire et SIDES :* Pr Laure JOLY

*Relations Grande Région :* Pr Thomas FUCHS-BUDER

**Chargés de mission**

*Bureau de docimologie :* Dr Guillaume VOGIN

*Commission de prospective facultaire :* Pr Pierre-Edouard BOLLAERT

*Orthophonie :* Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

*PACES :* Dr Mathias POUSSEL

*Plan Campus :* Pr Bruno LEHEUP

*International :* Pr Jacques HUBERT

=====

**DOYENS HONORAIRES**

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER - Professeur Henry COUDANE

=====

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGÉ - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Louis BOUTROY - Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE - Bernard FOLIGUET - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Professeur Jean-Luc GEORGE - Alain GERARD - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Oliéro GUERCI - Philippe HARTEMANN - Gérard HUBERT - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - Jean-Claude MARCHAL - Yves MARTINET - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Pierre MONIN - Pierre NABET - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER

=====

## PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Gilbert FAURE - Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Alain GERARD - Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Philippe HARTEMANN - Professeur François KOHLER - Professeur Alain LE FAOU - Professeur Jacques LECLERE

Professeur Yves MARTINET – Professeur Patrick NETTER - Professeur Jean-Pierre NICOLAS – Professeur Luc PICARD - Professeur François PLENAT - Professeur Jean-François STOLTZ

=====

## PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

### 42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV

#### 3<sup>ème</sup> sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

### 43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel CLAUDON - Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

### 44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur François MARCHAL

#### 4<sup>ème</sup> sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

### 45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LOZNIÉWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

#### 3<sup>ème</sup> sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

### 46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

#### 3<sup>ème</sup> sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

#### 4<sup>ème</sup> sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

### 47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Frédéric MARCHAL

#### 3<sup>ème</sup> sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO

#### 4<sup>ème</sup> sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anesthésiologie-réanimation)**

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER  
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Réanimation)**

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)**

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Thérapeutique ; addictologie)**

Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL – Professeur Faiez ZANNAD

**49<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Neurologie)**

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Luc TAILLANDIER - Professeure Louise TYVAERT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Neurochirurgie)**

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)**

Professeur Bernard KABUTH

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)**

Professeur Jean PAYSANT

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)**

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur Daniel MOLE - Professeur François SIRVEAUX

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Dermato-vénérologie)**

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)**

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pneumologie ; addictologie)**

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cardiologie)**

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)**

Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)**

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Néphrologie)**

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Urologie)**

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)**

Professeur Athanase BÉNÉTOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY

Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie générale)**

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine générale)**

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pédiatrie)**

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET

Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie infantile)**

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)**

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)**

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

**55<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)**

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Ophtalmologie)**

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)**

Professeure Muriel BRIX

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

**61<sup>ème</sup> Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**

Professeur Walter BLONDEL

**64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

**65<sup>ème</sup> Section : BIOLOGIE CELLULAIRE**

Professeure Céline HUSELSTEIN

=====

**PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Professeur associé Sophie SIEGRIST

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

**42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anatomie)**

Docteur Bruno GRIGNON

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)**

Docteure Chantal KOHLER

**43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)**

Docteur Antoine VERGER (stagiaire)

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)**

Docteur Damien MANDRY

**44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)**

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle AIMONE-GASTIN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Physiologie)**

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSSEL – Docteur Jacques JONAS (stagiaire)

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie Cellulaire)**

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)**

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Parasitologie et mycologie)**

Docteure Anne DEBOURGOGNE

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)**

Docteure Nelly AGRINIER - Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

**2<sup>ème</sup> sous-section (Médecine et Santé au Travail)**

Docteure Isabelle THAON

**3<sup>ème</sup> sous-section (Médecine légale et droit de la santé)**

Docteur Laurent MARTRILLE

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Hématologie ; transfusion)**

Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)**

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Génétique)**

Docteure Céline BONNET

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Réanimation ; Médecine d'urgence)**

Docteur Antoine KIMMOUN

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)**

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Thérapeutique ; Médecine d'urgence ; addictologie)**

Docteur Nicolas GIRERD

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Docteure Anne-Christine RAT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Dermato-vénéréologie)**

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)**

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)**

Docteur Fabrice VANHUYSE

**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)**

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX – Docteur Anthony LOPEZ (stagiaire)

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE**

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie générale)**

Docteur Cyril PERRENOT (stagiaire)

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine générale)**

Docteure Elisabeth STEYER

**54<sup>ème</sup> Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)**

Docteure Isabelle KOSCINSKI

**55<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)**

Docteur Patrice GALLET



=====

## MAÎTRES DE CONFÉRENCES

### 5<sup>ème</sup> Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

### 7<sup>ème</sup> Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

### 19<sup>ème</sup> Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

### 64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

### 65<sup>ème</sup> Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS Monsieur Hervé MEMBRE - Monsieur Christophe NEMOS

### 66<sup>ème</sup> Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

## MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Arnaud MASSON – Docteur Cédric BERBE  
Docteur Jean-Michel MARTY

=====

## DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)

*Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)*

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)

*Brown University, Providence (U.S.A)*

Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)

*Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)*

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)

*Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)*

*Université de Pennsylvanie (U.S.A)*

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)

*Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)*

Professeure Maria DELIVORIA-

PAPADOPOULOS (1996)

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)

*Université d'Helsinki (FINLANDE)*

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)

*Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)*

Professeur Daniel G. BICHET (2001)

*Université de Montréal (Canada)*

Professeur Marc LEVENSTON (2005)

*Institute of Technology, Atlanta (USA)*

Professeur Brian BURCHELL (2007)

*Université de Dundee (Royaume-Uni)*

Professeur Yunfeng ZHOU (2009)

*Université de Wuhan (CHINE)*

Professeur David ALPERS (2011)

*Université de Washington (U.S.A)*

Professeur Martin EXNER (2012)

*Université de Bonn (ALLEMAGNE)*

# **REMERCIEMENTS**

**À notre président de thèse,**

**M. Le Professeur Jean-Michel HASCOËT,**

**Professeur de pédiatrie**

Nous sommes honorées que vous présidiez notre jury de thèse.

Nous vous sommes reconnaissantes de votre encadrement pour la réalisation de ce travail et nous espérons avoir répondu à vos attentes.

Nous vous remercions pour votre soutien et votre bienveillance. Il nous a été agréable de réaliser ce projet à vos côtés.

Au cours de notre formation, nous avons eu la chance de travailler auprès de vous et de bénéficier de votre enseignement. Nous avons particulièrement apprécié votre disponibilité et votre rigueur scientifique.

Veillez recevoir l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

**À notre Juge,**

**M. Le Professeur Pierre-Henri JARREAU**

**Professeur de pédiatrie**

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger notre thèse.

Nous connaissons vos compétences dans le domaine de la néonatalogie, et nous vous remercions de nous faire partager votre savoir.

Nous espérons que ce travail sera digne d'intérêt pour vous.

Veillez recevoir l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

**À notre Juge,**

**M. Le Professeur Cyril SCHWEITZER**

**Professeur de pédiatrie**

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger notre thèse.

Nous vous remercions de l'intérêt que vous avez porté à notre travail et espérons qu'il vous donnera satisfaction.

Nous sommes honorées de travailler prochainement dans votre équipe de pneumologie infantile.

Veillez recevoir l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

**À notre Juge et directrice de thèse**

**Mme le Docteur Marion GÉRARD**

**Docteur en pédiatrie**

Tu m'as témoigné ta confiance en me proposant ce projet et fait l'honneur d'en accepter la direction.

J'espère avoir répondu à tes attentes.

Je te remercie chaleureusement pour ta disponibilité, tes précieux conseils, ta rigueur et ton efficacité lors de l'élaboration de ce travail et également pour ton soutien au cours de cette dernière année d'internat.

Découvrir et apprendre la néonatalogie à tes côtés furent un réel plaisir.

Reçois par ce travail le témoignage de ma profonde reconnaissance.

**À toutes les personnes qui m'ont apporté leur aide pour la réalisation de ce travail :**

Monsieur Cédric BAUMANN, MCU-PH épidémiologiste, méthodologiste et Madame Amandine LUC, biostatisticienne au sein de l'Unité de Méthodologie Data-management et Statistiques pour leur soutien méthodologique et l'aide à la réalisation des bio-statistiques.

Madame Anne-Fleur ANDRE, assistance Médico-Administrative TEC au sein du service de néonatalogie du CHRU de Nancy, pour son aide à la gestion des dossiers médicaux ayant permis le recueil des données.

Monsieur Jérémie DO CAO, interne de pédiatrie, pour son aide à la traduction anglophone.

**À toutes les équipes avec lesquelles j'ai eu le plaisir de travailler durant mon internat.**

Aux équipes médicales et paramédicales du service de pédiatrie et de néonatalogie du CH de Remiremont et du CHR de Thionville, merci de m'avoir guidé avec tant de gentillesse et de disponibilité lors de mes premiers pas d'interne en pédiatrie.

Aux équipes médicales et paramédicales de médecine infantile ainsi qu'à l'ensemble des Professeurs, des praticiens hospitaliers et assistants avec qui j'ai eu l'honneur de travailler, merci pour m'avoir transmis vos connaissances théoriques et cliniques. Une pensée particulière à :

Madame le Docteur Marjorie Bonneton, pour sa gentillesse, sa disponibilité et son professionnalisme.

Madame le Docteur Amandine Chauveau, pour son encadrement et son soutien.

Aux équipes paramédicales des urgences pédiatriques, pour m'avoir aidé à m'autonomiser lors de mes premières gardes d'interne au CHU.

Au cabinet de médecine ambulatoire des Docteurs Lapp, Guillaume et Vuillemin pour m'avoir permis de découvrir avec passion une autre vision de la pédiatrie. Merci de m'avoir transmis votre goût pour cette autre médecine où l'accompagnement et la prévention ont un rôle majeur. J'ai énormément appris à vos côtés et avec l'aide des petits patients et de leur famille.

Aux équipes médicales et paramédicales d'oncologie pédiatrique, merci de m'avoir appris une autre médecine où l'humilité et l'échec font partie malheureusement du quotidien. Vous



exercez votre métier avec passion et dévouement, vous êtes un exemple pour nous tous. Merci également aux enfants et à leur famille, je resterai marquée par votre combat et votre courage.

Aux équipes médicales et paramédicales du service de néonatalogie de la maternité de Nancy, merci de m'avoir aidé à modifier le regard que j'avais sur mes capacités et à renforcer mes compétences, notamment en salle de naissance. J'ai beaucoup appris à vos côtés tant sur le plan clinique que théorique dans la bonne humeur et la gourmandise.

À l'équipe médicale du service de réanimation pédiatrique et du bloc opératoire de l'hôpital d'enfant, pour tout ce que vous m'avez transmis lors de mon stage. Votre rigueur, votre disponibilité et votre professionnalisme m'ont beaucoup appris et m'aideront sans aucun doute dans mes prises de décisions futures. Merci au Docteur F.Girard pour ses conseils et pour m'avoir aidé à dépasser mes craintes.

Et également à l'équipe paramédicale, j'ai pris beaucoup de plaisir à travailler avec vous tous, vous avez été là pour nous guider et nous aider tout au long de notre stage avec beaucoup de gentillesse. Merci également à Mme Lyse Navarro pour ses conseils et son soutien.

À l'équipe médicale et de techniciennes des explorations fonctionnelles respiratoires, merci de m'avoir accueilli durant ces quelques mois afin de découvrir les secrets du souffle et les mystères du sommeil dans la joie et la bonne humeur !

À l'équipe paramédicale de l'UMA, pour son professionnalisme et sa bonne humeur.

À l'ensemble des équipes médicales et paramédicales du CRMC pédiatrique de l'hôpital d'enfants de Nancy ainsi qu'à l'ensemble des médecins du service de pneumologie infantile. C'est un plaisir de travailler avec vous tous et je suis heureuse de pouvoir continuer cette aventure à vos côtés. Avec une pensée particulière à :

Madame le Docteur Jocelyne Derelle, pour votre encadrement et votre bienveillance. Merci de m'avoir transmis votre passion de la pneumologie pédiatrique. Ces 6 mois à vos côtés ont été riches d'enseignements.

Madame les Docteur Tatopoulos et Bondé ainsi que Monsieur le Docteur Kiefer pour votre bonne humeur et votre professionnalisme.

À Stéphanie pour son soutien et son amitié pailletée.

## **À mes proches :**

À Benjamin, pour ta patience, ton soutien et ta présence sans faille. Tu as été une force pour gravir cette montagne. C'est avec beaucoup d'émotions que je regarde aujourd'hui, le chemin que nous avons parcouru ensemble et tous les beaux moments à venir. C'est avec beaucoup de joie que je partage ta vie. Merci pour tout le bonheur que tu m'apportes au quotidien. Avec tout mon amour.

À mes parents, pour votre présence et votre soutien au quotidien. Je n'aurais jamais réussi sans votre aide. Mais également pour votre amour, votre éducation et vos valeurs qui font ce que nous sommes aujourd'hui. En espérant vous rendre fiers.

À mon frère, qui malgré les difficultés fait preuve d'un grand courage au quotidien. Merci pour nos moments de jeux et de complicité.

À ma grand-mère, Suzanne, que nous aimons tant, pour ses souvenirs d'enfance dans lesquels j'aime tant me replonger. Je suis très fière de t'avoir à mes côtés en ce jour si exceptionnel.

À la famille Mathieu, pour sa présence et pour avoir contribué à devenir la personne que je suis.

À mes cousines, pour avoir participé à ses souvenirs si chers à mon cœur et de m'aider à construire les suivants.

Aux famille André et Arnould.

À ma belle-famille, pour votre présence et votre soutien.

Une pensée particulière à mes grands-parents, Yvan, Pierre et Marie-Thérèse, qui nous manquent tant. J'aurais tant aimé vous avoir à mes côtés en ce jour si important.

## **À mes amis :**

À Léa, pour son amitié sans faille depuis les premières heures de ce long parcours. Merci d'avoir toujours été là pour moi. Tu as toujours su trouver les mots justes me permettant d'avancer, toujours plus loin. Dans quelques mois, tu seras ici, à ma place, je suis tellement fière de toi.

À Mathilde, tant de chemin parcouru depuis notre premier semestre vosgien qui marquait le début d'une belle amitié. Une oreille attentive, une épaule solide, Madame, bientôt maman, c'est une joie de partager vos vies. Une pensée à Yvan.

À Hélène, ma coloc'. Merci d'avoir été là, en particulier durant cette dernière année riche en rebondissements. Merci également pour ta passion commune pour les glaces d'une certaine place Stanislas. Une pensée particulière pour Oscar et ses grands-parents.

À Cécile, mon coach. Qui aurait dit que plus de 10 ans après les années collège et bien des déménagements plus tard, nous nous retrouverions dans la même promo de pédiatrie ? Merci pour tes bons conseils, ta disponibilité sans faille et également pour les bons moments que nous partageons. Tu seras toujours la bienvenue dans la « maison du bonheur ». Une pensée amicale à Djoudi.

À Maëva, pour notre passion commune de la pédiatrie, mais pas que ... Nous avons partagé ce long et difficile parcours ensemble du stage de pré-rentree en première année à la soutenance de notre thèse qui se déroule le même jour (un signe !). Merci pour ta présence malgré la distance.

À Coralie, pour ta gentillesse et tes propos rassurants. Merci de nous faire partager ces bons moments avec Nico et les enfants.

À mes co-internes de pédiatrie ou néo-docteurs :

Karen pour ses conseils et son soutien. Malgré la distance, tu es toujours là pour quelques mots réconfortants.

Maëlle, mon binôme en réanimation. Merci pour tes précieux conseils et ta présence, tu es un modèle de réussite pour moi.

Lucie-Marie, binôme de galère mais toujours avec le sourire ! Merci pour ta présence.

Aurore, Jeremy et Perrine, pour tous ces moments que nous partageons avec nos conjoints pour oublier le rude climat lorrain. Merci également pour votre écoute et votre soutien. Une pensée particulière pour Nono, notre rayon de soleil.

Aux co-internes de médecine infantile, Agathe, Lulu, Bébé Lulu, Kaka, Stéph, le chinois et pingoui sans qui ce semestre n'aurait pas eu la même saveur, merci pour votre bonne humeur malgré les difficultés.

À l'ensemble des co-internes de Remiremont, plus qu'un lien professionnel c'est une véritable amitié que nous avons liée. Une pensée particulière à Clémence pour sa joie de vivre et sa positive attitude auprès desquelles il fait bon vivre.

Aux filles de Graffiny, pour tous ces bons moments que nous partageons ensemble.

À mon amie d'enfance, la seule et l'unique, Claire.

À mon amie Chloé R, amitié rescapée des années-lycée, bientôt Docteur en Pharmacie.

## SERMENT

« **A**u moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

## **TABLE DES MATIÈRES :**

PRESENTATION DU SUJET .....	23
1. Introduction.....	24
2. Complications de la prématurité .....	25
2.1 Maladie des membranes hyalines .....	25
2.2 Dysplasie broncho-pulmonaire.....	26
2.3. Autres complications de la prématurité .....	28
3. Nouvelles stratégies ventilatoires .....	29
4. Problématique locale.....	31
5. Mise en place de l'étude .....	33
ARTICLE SCIENTIFIQUE .....	35
1. Introduction.....	40
2. Methods.....	41
2.1. Study design and population.....	41
2.2. Data collection.....	41
2.3. Outcomes .....	42
2.4. Statistical analyses.....	43
2.5. Ethics .....	44
3. Results.....	44
3.1. Descriptive analysis of the population.....	44
3.2. Compliance to international guidelines .....	44
3.2.1. Total compliance to guidelines .....	44
3.2.2. Intermediary compliance evaluation .....	45
3.3. Bivariate analysis: Perinatal factors and compliance to guidelines.....	45
3.4. Subgroup analyses .....	46
4. Discussion : .....	46
5. Conclusion .....	50
BIBLIOGRAPHY .....	54
CONCLUSION ET PERSPECTIVES .....	56
1. Conclusion .....	57
2. Perspectives.....	61
BIBLIOGRAPHIE .....	63

# **LISTE DES ABRÉVIATIONS**

AAP: American Academy of Pediatrics

AG : Âge Gestationnel

APC : Âge Post Conceptionnel

CHRU : Centre Hospitalier Régional Universitaire

CNIL : Commission Nationale Informatique et Libertés

CPAP : Continuous Positive Airway Pressure

DBP : Dysplasie Broncho-Pulmonaire

EPIPAGE 2 : Etude éPIdémiologique sur les Petits Ages GEStationnels 2

ILCOR : International Liaison Committee on Resuscitation

MMH : Maladie des Membranes Hyalines

NICHHD: National Institute of Child Health and Human Development

PEEP : Positive End-Expiratory Pressure

ROP : Rétinopathie du Prématuré

SA : Semaine d'Aménorrhée



# **PRESENTATION DU SUJET**

# **1. Introduction**

La prise en charge de la grande prématurité a beaucoup évolué ces dernières années, améliorant considérablement la survie de nouveau-nés très immatures et de très faible poids de naissance. On estimait en 2010, le taux de prématurité à 7,4 % toutes naissances confondues, dont :

- 5,9 % entre 32 et 36 semaines d'aménorrhée (SA)

- 1,5 % avant 32 SA (1).

La mortalité néonatale, en 2011, était estimée à 10 % pour les nouveau-nés grand prématurés (nés avant 32 SA) selon les données de l'étude nationale EPIPAGE 2 (2). Dans ce contexte, l'enjeu actuel est donc de réduire au maximum les séquelles pouvant avoir un impact sur la qualité de vie future des enfants et des familles. Cet objectif est important à prendre en compte dès les premières heures de vie des nouveau-nés.

D'un point de vue respiratoire, la majorité des nouveau-nés grands prématurés nés avant 31 SA nécessite un support ventilatoire en pression positive à la naissance afin de faciliter leur adaptation à la vie extra-utérine et ainsi leur permettre la constitution d'une capacité résiduelle fonctionnelle (3). Cette dernière évite le collapsus alvéolaire en fin d'expiration. Cette population est également à risque de développer une maladie des membranes hyalines (MMH), correspondant à une insuffisance en surfactant à l'origine d'une baisse de la compliance pulmonaire (4).

Au siècle dernier, le Gold standard, en traitement de la détresse respiratoire néonatale du nouveau-né prématuré, était l'utilisation systématique d'une ventilation mécanique en pression positive avec instillation endotrachéale de surfactant exogène (5). On sait désormais

qu'il est nécessaire de réduire au maximum la durée de ventilation mécanique chez les nouveau-nés prématurés, afin de réduire la mortalité et la morbidité globale, notamment la survenue de dysplasie broncho-pulmonaire (DBP) (6).

## **2. Complications de la prématurité**

### 2.1 Maladie des membranes hyalines

La MMH (ou syndrome de détresse respiratoire du prématuré) est l'une des premières causes de détresse respiratoire du prématuré. Elle est secondaire à un déficit quantitatif et qualitatif du surfactant, en rapport avec l'immaturation biochimique du poumon du nouveau-né et/ou la destruction périnatale du surfactant. Il est un agent tensio-actif indispensable à la constitution de la capacité résiduelle fonctionnelle. Synthétisé par les pneumocytes de type II, sa composition est dépendante du degré de maturation pulmonaire. (7)

Le diagnostic de MMH est clinique et radiologique. Cliniquement, elle se manifeste dès les premières heures de vie par la présence de signes de lutte respiratoire, avec une majoration des besoins en oxygène. Sa classification est radiologique, et il existe 4 stades de gravité. Les principaux facteurs de risques sont le degré de prématurité et l'absence de corticothérapie anténatale.

Sa prise en charge repose sur la ventilation en pression positive associée si besoin à l'administration de surfactant par voie endotrachéale précocement avant deux heures de vie.

La corticothérapie anténatale et l'utilisation de surfactant exogène en cas de MMH ont été des tournants dans la prise en charge des grands prématurés améliorant la morbi-mortalité et notamment l'incidence de la DBP (8).

## 2.2 Dysplasie broncho-pulmonaire

La DBP, initialement décrite par Northway en 1967 comme la principale séquelle respiratoire des grands prématurés (9), se caractérise par une supplémentation prolongée en oxygène. Sa définition a été actualisée à plusieurs reprises. La plus récente, de Jobe et Bancalari du NICHD (10) (tableau 1) propose un gradient de sévérité, qui est significativement lié au devenir respiratoire et neurologique du prématuré (11).

Tableau 1 : Définition de la dysplasie broncho-pulmonaire d'après Jobe et Bancalari (10)

Âge gestationnel	< 32 SA	≥ 32 SA
Période d'évaluation finale	36 SA (terme corrigé)	Entre 28 et 56 jours d'âge post natal
DBP légère	Air ambiant FiO <sub>2</sub> 21 %	
DBP modérée	FiO <sub>2</sub> < 30 %	
DBP sévère	FiO <sub>2</sub> ≥ 30 %	

Le taux de DBP modérée ou sévère, à 36 SA (en terme corrigé), était, dans les cohortes EPICure 2, Express et le réseau américain NICHD de (12–15) :

- 70-80 % à 24 SA
- 55-75 % à 25 SA
- 45-60 % à 26 SA.

Nouvelle et ancienne définitions sont corrélées avec les concepts d'« ancienne » et « nouvelle » DBP correspondant à des modifications des lésions histologiques faisant suite :

- Au développement de la corticothérapie anténatale à visée de maturation fœtale,
- À l'amélioration des pratiques thérapeutiques néonatales, notamment ventilatoires, avec l'administration précoce de surfactant exogène (16) et la mise en place de stratégies ventilatoires les moins invasives possibles

L'« ancienne » DBP était la conséquence, principalement d'origine iatrogène, des protocoles de réanimation impliquant notamment l'hyperoxie et la ventilation mécanique agressive à l'origine de baro et volo-traumatismes importants.

Au niveau histologique, il existait des lésions inflammatoires majeures au niveau du parenchyme, avec installation d'une fibrose pulmonaire. La présentation clinique pouvait être impressionnante, avec des déformations thoraciques, des insuffisances respiratoires sévères et prolongées associées à une mortalité importante (9).

La DBP est désormais cliniquement moins impressionnante, mais reste une complication non négligeable de la très grande prématurité, principalement associée à une fréquence plus élevée de symptômes respiratoires (toux, respiration sifflante durant les premières années de vie (17)).

La DBP est désormais avant tout une pathologie du développement pulmonaire distal caractérisée par un défaut du développement alvéolaire potentiellement aggravé par une réponse inadaptée aux agressions extérieures (18). S'y associent des altérations du lit vasculaire pulmonaire. La DBP est donc d'origine multifactorielle (19), avec, également, l'intervention de facteurs environnementaux et génétiques (20). Il n'existe pas à ce jour de biomarqueur capable d'identifier des groupes à risque à développer une DBP (21). Le rôle de

la ventilation mécanique invasive reste important, cette dernière est responsable de dommages de la structure alvéolaire, d'œdèmes pulmonaires et d'une inflammation des voies aériennes pouvant évoluer vers la fibrose pulmonaire (22). Ces effets sont décrits dès la prise en charge initiale du nouveau-né, notamment en salle de naissance (23).

Le contrôle précoce et étroit de l'oxygénothérapie est également à prendre en compte. L'oxygène a un fort potentiel de toxicité par son rôle sur le stress oxydatif et les processus inflammatoires précurseurs des lésions de DBP (24).

L'optimisation des stratégies ventilatoires, en particulier non invasives, a donc toute sa place pour limiter la survenue de ce type de lésions pulmonaires et améliorer le pronostic respiratoire des nouveau-nés grands prématurés chez qui le taux de survie augmente ces dernières années (25).

### 2.3. Autres complications de la prématurité

La morbidité liée à la prématurité n'est pas uniquement respiratoire. Il existe d'autres complications :

- La rétinopathie du prématuré (ROP) :

La ROP est en lien avec une altération du développement sensoriel et neuro-moteur des nouveau-nés. Elle correspond à une interruption du développement vasculaire et neuronal rétinien chez l'enfant prématuré avec mise en place de mécanismes compensatoires pathologiques aboutissant à une vascularisation aberrante de la rétine (26).

La compréhension de la maladie, notamment la toxicité de l'oxygène responsable de l'inhibition de croissance de la vascularisation rétinienne, a permis la mise en place de

nouveaux protocoles dans les services de soins intensifs néonataux, notamment en ce qui concerne les objectifs de saturation en oxygène.

Avec l'hyperoxie, le petit poids de naissance (poids < 1500 grammes), la grande prématurité (AG < 32 SA), le support ventilatoire par ventilation mécanique et la transfusion sanguine sont des facteurs de risque de ROP. La corticothérapie anténatale et la vitaminothérapie E en sont des facteurs protecteurs (27).

Sa prévention est donc un enjeu majeur de santé publique, la ROP étant une des principales causes évitables de déficience visuelle de l'enfant prématuré (28).

- Les lésions neurologiques, comme l'hémorragie intraventriculaire et la leucomalacie périventriculaire
- La persistance du canal artériel
- Les troubles digestifs
- Les infections materno-fœtales et infections secondaires

### **3. Nouvelles stratégies ventilatoires**

Plusieurs études randomisées contrôlées multicentriques (29–31) ont évalué l'efficacité et la tolérance d'une ventilation non invasive initiale par CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) en la comparant à l'intubation et l'administration de surfactant précoce en traitement de la détresse respiratoire du nouveau-né prématuré avec inclusion de nouveau-nés extrêmement prématurés (< 26SA).

Ces études étaient en faveur d'une réduction du taux de décès, de la durée de ventilation et du taux de DBP chez les enfants d'abord traités par CPAP.

Une méta-analyse effectuée en 2012 incluant ces études concluait à une diminution significative du taux de DBP ou de décès dans le groupe CPAP précoce (32), critère de jugement principal combiné de ces études. Elle mettait donc en évidence que l'instillation endotrachéale de surfactant après une prise en charge initiale par CPAP chez les patients qui le nécessitaient, en comparaison à l'utilisation systématique de surfactant en prophylaxie, réduisait significativement le taux de DBP et de décès.

En analogie avec des études plus anciennes préférant l'administration prophylactique de surfactant, les caractéristiques des populations étudiées pour ces études se distinguent par un fort taux de corticothérapie anténatale (>90%). Dans la méta-analyse Cochrane de 2001, ce taux rapporté oscillait entre 14 % (33) et 28 % (34) selon les études. En effet, la maturation fœtale par l'administration d'une corticothérapie anténatale maternelle est associée à un meilleur devenir respiratoire, et à une diminution de la morbi-mortalité chez les nouveau-nés prématurés (8). L'effet du surfactant prophylactique a donc pu être atténué par ce taux important de corticothérapie et par la prise en charge initiale par CPAP. Il n'est aujourd'hui plus recommandé.

A la lumière de ces études de grande puissance, des recommandations internationales sur la prise en charge respiratoire initiale du nouveau-né grand prématuré ont donc été actualisées en 2014.

L'American Academy of Pediatrics (AAP) recommande l'utilisation d'une ventilation non invasive précoce de type CPAP immédiatement après la naissance avec une administration secondaire de surfactant exogène si nécessaire (niveau de preuve 1) (35). Si une ventilation



mécanique est nécessaire, l'administration de surfactant exogène devra être réalisée avant 2 heures de vie en cas de MMH, avec une extubation dès que possible dans le but de réduire la morbi-mortalité. Cette procédure sera préférée à l'utilisation systématique à titre prophylactique de l'intubation endotrachéale avec adjonction de surfactant exogène qui était jusqu'alors recommandée chez les nouveau-nés prématurés présentant une MMH (36).

Ces recommandations ont été reprises par le groupe « International Liaison Committee on Resuscitation » (ILCOR) et confirment que la ventilation non invasive en pression positive, précoce dès la salle de naissance, par CPAP, chez un nouveau-né à terme ou non présentant des mouvements respiratoires spontanés, pouvait être utilisée en traitement d'une détresse respiratoire (22).

La durée de ventilation invasive, si elle est nécessaire, se doit donc d'être la plus courte possible, mais les critères d'extubation ne sont pas standardisés et les pratiques sont d'ailleurs très variables d'un centre à l'autre (37).

#### **4. Problématique locale**

Dans notre service de néonatalogie de type III, il n'existe pas à ce jour de protocole écrit sur la prise en charge ventilatoire des nouveau-nés grands prématurés telle que préconisée dans les recommandations internationales, bien que les praticiens aient connaissance des données de la littérature qui guident la prise en charge.

Sont concernés la prise en charge en salle de naissance et la prise en charge précoce dans le service de réanimation néonatale (dans les premières heures de vie). De même, les critères

d'extubation ne sont pas définis et sont laissés à l'appréciation du praticien en charge de l'enfant.

L'impression globale est qu'il existerait une dérive par rapport aux recommandations internationales concernant la prise en charge respiratoire précoce des nouveau-nés grands prématurés. Nous notons un taux de BDP et de ROP à la limite supérieure des taux habituellement observés. Ces constatations pourraient être la conséquence de cette dérive.

L'objectif principal de cette étude était donc d'évaluer la compliance globale concernant la prise en charge respiratoire précoce des nouveau-nés prématurés dans notre service.

Les objectifs secondaires étaient les suivants :

- Évaluer la compliance intermédiaire aux recommandations : en salle de naissance, dans le service de néonatalogie dans les premières heures de vie, et à l'extubation
- Évaluer l'impact sur la prise en charge respiratoire précoce :
  - Du contexte anténatal
  - Des modalités de naissance
  - Des comorbidités associées à la prématurité : mortalité, survenue de la DBP, persistance du canal artériel, infections secondaires, rétinopathie du prématuré.
- Rechercher des facteurs modifiables ou non associés à la probabilité de ne pas être observant aux recommandations internationales.

## **5. Mise en place de l'étude**

Nous avons mis en place une étude rétrospective à la maternité de type III du CHRU de Nancy. Ce travail a été approuvé par le comité de recherche de notre établissement et enregistrée à la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL), autorisation R2017-08.

Les critères d'inclusion étaient : toute naissance avant 31 SA, à la Maternité Régionale Universitaire de Nancy entre le 1er janvier et le 31 décembre 2016.

Les enfants présentant une pathologie néonatale nécessitant un transfert précoce dans un service de soins spécialisés (pour une prise en charge médicale ou chirurgicale, non réalisable dans notre service), un syndrome malformatif ou une aberration chromosomique ont été exclus.

Les données médicales et thérapeutiques ont été collectées de manière standardisée à l'aide des dossiers médicaux des nouveau-nés. Le contexte anténatal (la prise de toxiques, la grossesse multiple, la corticothérapie anténatale, le risque infectieux lié à une rupture prématurée des membranes prolongée ou à une chorioamniotite), les caractéristiques des nouveau-nés (sexe, âge gestationnel, paramètres anthropométriques), les modalités de la naissance (mode de délivrance, qualification des opérateurs présents, l'adaptation néonatale, les modalités de prise en charge respiratoire immédiate), les principales thérapeutiques administrées en réanimation (corticothérapie, traitement par méthylxanthines, traitement d'une persistance du canal artériel), ainsi que les principales complications (dysplasie broncho-pulmonaire définie à 36 semaines d'âge post conceptionnel (APC), mortalité, infections materno-fœtales documentées, infections secondaires et rétinopathie du prématuré)

ont été relevés. Les données concernant la prise en charge respiratoire néonatale précoce des nouveau-nés grands prématurés en salle de naissance, immédiatement dans le service de néonatalogie et à l'extubation ont été comparées aux recommandations internationales.

# **ARTICLE SCIENTIFIQUE**

# **Respiratory support for very preterm infants at birth: Compliance to the International Guidelines in a French Neonatal Intensive Care Unit**

M.Andre <sup>1</sup>, M.Gerard <sup>1</sup>, A.Luc <sup>2</sup>, J. Hascoët <sup>1,3</sup>

1. Department of Neonatology, Maternité Régionale, CHRU, Nancy, France.

2. PARC Clinical Research Support Facility, CHRU, Vandoeuvre les Nancy, France.

3. EA3450 – DevAH, University of Lorraine, Nancy, France.

Corresponding author:

maud.andre@chru-nancy.fr

## **Author names and affiliations :**

- **Maud ANDRE:** collected the data, drafted the initial manuscript, revised the manuscript.

Service de Néonatalogie Maternité Régionale Universitaire A. Pinard CHRU Nancy  
10 rue du Dr Heydenreich CO 60034 - 54035 NANCY France  
maud.andre@chru-nancy.fr

- **Marion GERARD:** designed and supervised the study, reviewed and revised the manuscript.

Service de Néonatalogie Maternité Régionale Universitaire A. Pinard CHRU Nancy  
10 rue du Dr Heydenreich CO 60034 - 54035 NANCY France  
m.gerard@chru-nancy.fr

- **Amandine LUC:** performed the statistical analysis, reviewed the manuscript.

Unité de Méthodologie, Data-management et Statistiques, CHRU Nancy, rue du  
Morvan 54511 Vandoeuvre-lès-Nancy France  
a.luc@chru-nancy.fr

- **Jean-Michel HASCOET :** conceptualized and designed the study, reviewed and revised the manuscript.

Service de Néonatalogie Maternité Régionale Universitaire A. Pinard CHRU Nancy  
10 rue du Dr Heydenreich CO 60034 - 54035 NANCY France  
j.hascoet@chru-nancy.fr

All authors approved the final version of the manuscript.

No financial aid for this works.

## **ABSTRACT**

The interventions performed during very preterm infants early management may have a direct influence on survival and long-term morbidity

### **Purpose:**

To evaluate the compliance to international guidelines regarding respiratory management of very preterm neonates in our hospital.

### **Methods:**

Retrospective cohort study of inborn neonates born before 31 weeks' gestation between January 1<sup>st</sup>, and December 31<sup>st</sup>, 2016 in a level III NICU. The compliance to guidelines was evaluated: for delivery room management, at admission in the NICU, and for extubation. Prenatal and postnatal characteristics of the neonates, and perinatal factors which could have influenced the management were collected.

**Results:** 89 patients (gestational age 28 [26;30] Weeks median [IQR], birth weight 1047 ± 303 g, mean (±SD)) were included. Total compliance to international guidelines was achieved for 47.2% patients. Compliance was observed for 66.3 % infants in the delivery room, 78.4 % at admission in the NICU, and 89.5% for extubation. Compliance was better for children having smaller birth anthropometric parameters, and a worse neonatal adaptation. There was no difference concerning the incidence of bronchopulmonary dysplasia, retinopathy of prematurity, or for the subgroup of neonates with spontaneous breathing at birth.

**Conclusion:** An adaptation of our practices is needed to improve the management of very preterm neonates in our NICU.

**Keywords:** guidelines, respiratory management, surfactant, very preterm neonate



## **Abbreviations**

BPD: BronchoPulmonary Dysplasia

CPAP: Continuous Positive Airway pressure

FiO<sub>2</sub>: Fraction of inspired Oxygen

HFO: High-Frequency Oscillation

NICU: Neonatal Intensive Care Unit

PaCO<sub>2</sub>: arterial Pressure of Carbon diOxide

PDA: Patent Ductus Arteriosus

PEEP: Positive-End-Expiratory Pressure

PROM: Premature Rupture Of the Membranes

SDD: Surfactant Deficiency Disorder

RDS: Respiratory Distress Syndrome

ROP: Retinopathy Of Prematurity

# **1. Introduction**

Survival of very preterm neonates has improved these past few years (1). Management of these infants in order to decrease disabilities which can impact future quality of life is the current main issue. This concern begins from the delivery room and sustains up to discharge.

Preterm infants born before 31 weeks' gestation often require respiratory support at birth with positive-pressure to constitute and maintain functional residual capacity (2). In the late nineties, the standard of care for respiratory distress syndrome (RDS) management relied upon the use of mechanical ventilation with endotracheal surfactant instillation and oxygen administration (3). However, this policy of treatment resulted in an increased risk of bronchopulmonary dysplasia (BPD) and retinopathy of prematurity (ROP) for the most immature infants (4). Therefore, several clinical trials have evaluated the use of less-invasive procedures to treat RDS (5–7).

According to these randomized trials, international guidelines for the management of RDS have been updated. Good practice is now in favor of early continuous positive air pressure (CPAP) immediately after birth, when spontaneous breathing, and subsequent selective surfactant administration, within 2 hours after birth, with an extubation as soon as possible (8).

In our Neonatal Intensive Care Unit (NICU), there is no specific protocol concerning respiratory management for very preterm infants at birth and within the first hours of life. Physicians are aware of the international guidelines and supposed to comply with them. However, we had the feeling that a higher rate of BPD occurred in our unit and hypothesized that there could be a drift regarding the compliance to international guidelines.

The main objective of our study was then to evaluate the compliance to international guidelines, concerning respiratory support for very preterm neonates from birth to extubation in case of intubation at birth.

The secondary objectives were 1. To evaluate the compliance to each step of the guidelines: in the delivery room, within the first hours of life in our NICU, and at extubation, 2. To evaluate perinatal factors that could be associated with the absence of compliance to the international guidelines.

## **2. Methods**

### 2.1. Study design and population

We conducted an observational cohort study in the NICU of the Maternity Hospital of Nancy (CHRU), France.

Inclusion criteria were: inborn neonates before 31 weeks' gestation between January 1<sup>st</sup>, 2016 and December 31<sup>st</sup>, 2016.

Exclusion criteria were: outborn neonates, presence of aneuploidy, and pathology requiring early transfer to a specialized unit.

### 2.2. Data collection

Data were collected in a standardized manner from the infant's medical files and were then anonymized.

We collected : the characteristics of the infants (gender, gestational age, birth anthropometric parameters and multiple pregnancy), the antenatal context (maternal drug, antenatal

corticosteroid therapy, premature rupture of the membranes [PROM] longer than 3 weeks or occurrence of chorioamnionitis), birth modalities (consented prematurity or not, delivery method, qualification of the doctor in the delivery room, neonatal adaptation [Apgar score, cord pH and lactate level], respiratory support in the delivery room), respiratory support in the NICU (surfactant therapy and administration method, modalities of ventilation, time to extubation, methylxanthine therapy) and post-natal complications (mortality, BPD, patent ductus arteriosus [PDA], documented early onset sepsis, documented late onset sepsis and severe retinopathy).

Fetal maturation was quoted “complete” if 12 mg of betamethasone was given intramuscularly 24 hours apart with birth occurring between 48 hours and 7 days after second dose. We defined BPD as the need for oxygen therapy 36 weeks’ gestational age. We considered patent ductus arteriosus if medical treatment with Ibuprofen or surgical ligation was required. Severe retinopathy was defined by ROP with a stage  $\geq 2$  according to international classification (9).

Data were collected using Microsoft Excel® 2017.

### 2.3. Outcomes

Compliance to international guidelines included: 1. Compliance in the delivery room: early use of CPAP for infants when spontaneous breathing after birth was present (PEEP = 5 cm H<sub>2</sub>O); 2. Compliance during the first hours of life in NICU: in case of surfactant requirement, neonates should have received intra-tracheal exogenous surfactant within the first 2 hours of life. Secondary intubation criteria were those from the COIN trial study (5): apnea unresponsive to stimulation and methylxanthine treatment (>6 episodes requiring stimulation in 6 hours or requiring > 1 episode of positive-pressure ventilation), arterial pH of less than

7.25 with an arterial partial pressure of carbon dioxide (PaCO<sub>2</sub>) of more than 60 mmHg, non-responsive to treatment metabolic acidosis, or ventilation with more than 60% fraction of inspired oxygen (FiO<sub>2</sub>). 3. Compliance to extubation: extubation should be performed as soon as possible. We evaluated ventilation parameters 2 hours after surfactant administration for those who needed it, or 2 hours after admission in the NICU otherwise. Ventilation parameters were compared to those in the NETWORK study (6). Extubation criteria were: pCO<sub>2</sub> < 65mmHg, pH > 7.20, SpO<sub>2</sub> > 88% and FiO<sub>2</sub> < 50% and for conventional mechanical ventilation positive-end-expiratory pressure (PEEP) ≤ 4cmH<sub>2</sub>O, inspiratory pressure P<sub>insp</sub> ≤ 18-20cmH<sub>2</sub>O, respiratory rate < 30/min; for high-frequency oscillation (HFO): amplitude < 2 x mean pressure; stable hemodynamics.

Total compliance should fulfill compliance to these three steps.

#### 2.4. Statistical analyses

Characteristics of the infants are described by the percentage for categorical variables and mean with standard deviation (SD), median, quartiles and min/max values for continued variables. Parametric or non-parametric statistics were used when appropriate to compare the two populations (compliance versus non-compliance to guidelines): Pearson's chi-square test was used to compare categorical variables and the ANOVA F statistic or Wilcoxon test for quantitative variables. Alpha risk was fixed to 5% for all analysis.

These statistical analyses were performed using SAS 9.4 software (SAS Institute) by the clinical research support facility of the Nancy CHRU unit of Methodology (Unit of Methodology, Data Management and Statistics).

## 2.5. Ethics

This study was approved by our institutional review board (DRI, CHRU Nancy: 17.03.16\_1) and registered with the Commission Nationale Informatique et Libertés (number: R2017-08).

## 3. Results

### 3.1. Descriptive analysis of the population

We collected data from 101 very preterm neonates over the study period, and 89 patients were included. Twelve were excluded: 4 presented malformation syndrome, 1 was born in the maternity but out of the delivery room, and 7 patient's records were unavailable for analyses.

Population characteristics are presented in Table 1. The gestational age was 28 [26 - 30] weeks' gestation (median[IQR]) with nearly equal sex ratio (boys 51.7%, girls 48.3%). Birth anthropometric parameters were: birth weight ( $1047 \pm 303$ grams, Z-score  $-0.3 \pm 0.9$ ), birth size ( $36.1 \pm 3.7$  cm, Z-score  $-0.1 \pm 1.1$ ) and head circumference ( $25.4 \pm 2.2$ cm, Z-score  $-0.1 \pm 1.1$ ).

Complete antenatal corticosteroid was performed for 35.9% of pregnancies; 86 (96.6%) infants were intubated in the delivery room and the duration of mechanical ventilation was  $5.6 \pm 7.2$  days.

### 3.2. Compliance to international guidelines

#### 3.2.1. Total compliance to guidelines

Total compliance to international guidelines was found for 42 (47.2%) patients.

### 3.2.2. Intermediary compliance evaluation

1. In the delivery room, compliance to guidelines was found for 59 (66.3%) patients; 53 (59.6%) neonates presented with spontaneous breathing at birth, and 86 (96.6%) were intubated in the delivery room. The higher concentration of oxygen delivered was  $44.8 \pm 22.5\%$ .

Characteristics and support of the neonates, in the delivery room, are presented Table 2.

2. During the first hours of life, compliance to guidelines in the NICU was found for 78.4% patients. Surfactant administration was performed  $107 \pm 31.2$  minutes after birth. It occurred for 77 (86.5%) patients.

3. Analysing the time to extubation, guidelines were followed for 89.5% of the cases.

### 3.3. Bivariate analysis: Perinatal factors and compliance to guidelines

We found no significant association between the compliance to guidelines and antenatal characteristics, except for consented prematurity which was associated with lower compliance (55.3% vs 33.3%,  $p = 0.037$ ). We found less compliance to guidelines for preterm with higher gestational age (29 [27-30] vs 27 [25-30] weeks,  $p = 0.0093$ ), higher head circumference (25.9 vs 25.0 cm,  $p = 0.044$ ). In the delivery room, poor neonatal adaptation was associated with higher compliance. However, there is no significant difference concerning compliance to guidelines reported to operator qualification present in the delivery room: fellow with or without resident 70.2% vs 66.7 % ( $p=0.85$ ) and attending physician with or without resident

29.8 % vs 31.9 % (p=0.85). Regarding post-natal complications of prematurity, mortality was associated with higher compliance (21.4 % vs 6.4 % p=0.038) (table 3). We found no difference for BPD, PDA, sepsis or ROP (Table3).

### 3.4. Subgroup analyses

We performed a subgroup analysis of infants with spontaneous breathing at birth. Total compliance to guidelines was lower compared to the entire population (30.2% vs 47.2%).

## **4. Discussion :**

We confirmed a high level of non-compliance to international guidelines for inborn very preterm neonates, regarding early respiratory support, in our Unit. These guidelines were updated by the American Academy of Pediatrics in 2014 (8).

Our population was composed of extremely to very preterm neonates (median 28 weeks' gestation), who were small for gestational age, (Z-score  $-0.3 \pm 0.9$ ), with birth size (Z-score  $0.1 \pm 1.1$ ) and small head circumference (Z-score  $-0.1 \pm 1.1$ ). Our population had a poor socio-economic environment, especially regarding use of toxics during pregnancy for 17% of our patients. Furthermore, complete foetal maturation level was very low (35.9%) compared to other studies (COIN, 94%; SUPPORT, 96%; EPIPAGE2, 82%) (1,5,6). These conditions could explain the more invasive care in the first hours of life, as our population seemed to be more vulnerable.



In the delivery room, 30 % of the management for very preterm infants were not consistent with the published guidelines. The compliance was higher for more severe patients (with lower gestational age, lower anthropometric parameters, or poor neonatal adaptation) probably because their life-threatening conditions did not permit the early use of CPAP. However, the majority of our cohort was intubated in the delivery room whereas 70% of neonates presented spontaneous breathing and had correct neonatal adaptation (5-min Apgar score 7 [6-8], median [Q1-Q3]), cord pH level  $7.3 \pm 0.1$ ). There was no sign of severe asphyxia in our population.

Early intubation incidence was high, but it is important to take into account that our transport incubators have been only recently equipped with simple CPAP interface systems with next-generation nasal cannulas. Even if the delivery room is near the NICU, higher intubation rate could be explained by the fear of respiratory degradation linked to a change in airway pressure delivered to neonates during the transfer from the delivery room to the NICU. Ten percent of intubated infants in the delivery room did not received endotracheal surfactant. This is consistent with a management too invasive, as these infants should have received CPAP only, limiting the side effects of mechanical ventilation.

The higher FiO<sub>2</sub> delivered in the delivery room during resuscitation was  $44.8 \pm 22.5$  %. The ILCOR guidelines recommend to start the support with 21 to 30% FiO<sub>2</sub> at birth for preterm infants (10). Oxygen level has then to be adjusted according to targeted pre-ductal SpO<sub>2</sub> (70% at 3 minutes, 80% at 5 minutes, 90% at 10 minutes).

Every practitioner in our NICU is aware of these recommendations, but our results suggest too much variations concerning oxygen delivered at birth. It could be interesting to put a video-system exploring the resuscitation parameters. This could lead to debriefing, and

improve our practice. Other teams, have put such a system in place with interesting results (11).

Concerning initial admission to our NICU, the management mainly followed the guidelines. The main problem was a rather late surfactant administration at the limit of the recommendations. It has been established that surfactant has to be administered as early as possible after birth to be the most effective, ideally before 2 hours of life. In our unit, mean time was  $106.6 \pm 31.2$  minutes after birth. Because most of infants in our population were already intubated in the delivery room, there is no reason why surfactant was delayed. We suspect that too much time is spent: 1. in the delivery room, 2. waiting for chest X-Ray to validate the tracheal tube position (making sure surfactant administration is not selective) 3. for venous line insertion and in verifying its position by using the same chest X-ray if the infant is stable. Finally, despite our efforts to heat loss prevention, admission temperature of our infants was  $35.8 \pm 0.8$  °C and some time was lost for rewarming the infant in the incubator.

The compliance level was better for the time of extubation. Neonates were extubated when they met extubation criteria (6). Every infant received methylxanthine treatment as recommended. (12). In the literature, extubation criteria are not well defined, and we do not have a specific protocol in our unit but extubation should be done, as soon as possible as a large number of authors agrees (4,8).

Excess of oxygen is associated with the development of BPD, as well as ROP. The mean incidence of all-grade BPD in our study was superior to the European mean (30.3 vs 15.8%) (13), although the mean incidence for severe BPD was lower than in the EPIPAGE2 French population for comparable infants (24 to 31 Weeks) (6.7 vs 10.2%). BPD is a pathology with damaged alveolar development and has multifactorial origins, such as mechanical ventilation

(14). As suspected, we observed a high rate of early intubation in our study which could have an impact on the outcome. Other factors such as in-utero growth quality are important (15). Therefore, in our study, growth restricted infants and insufficient maturation by maternal corticotherapy are risk factors for BPD development (16) which may explain in part the high BPD rate in our population.

Severe ROP ( $\geq 2$  according to international classification) occurred in 13.5% of our cases, compared to  $<5\%$  in the general preterm population (reference to EPIPAGE2) (1,9). The high incidence of retinopathy suggests an excess of oxygen delivered from the delivery room.

In our NICU, we have a strict protocol for retinopathy follow-up, using Retcam, and all infants are screened. Other centers may not be adequately equipped which could also be associated with a lower rate of ROP some infants being missed in the follow-up.

There is no difference in morbidity or mortality in patients breathing spontaneously at 1 minute of life. However, in this subgroup, the compliance level is lower compared to the entire population (30.2 vs 69.8%). This could be related to the lack of power for this subgroup

Our study has limitations as it is a retrospective study. The data from 7 patients (7%) were missing and so, the representatively is incomplete. In addition, some data were missing in the files leading to missing value which could add to the lack of power for some indicators.

## **5. Conclusion**

Very preterm infants are an extreme vulnerable population. The interventions performed during resuscitation of these infants may have direct influence on the immediate survival and also long-term morbidity.

The results of our study confirm that early respiratory management must be improved in our NICU. This could be obtained by the redaction of a strict protocol of care followed by education of the physicians. Early use of CPAP must be the first-intention treatment for infants with spontaneous breathing, with few intubations performed in the delivery room. The help of paramedical staff in the delivery room could help to reduce the time to the admission in the NICU. Inspired fraction of oxygen levels delivered must be closely regulated. Surfactant administration could be prioritized over intravenous access, if haemodynamic is stable. Development of non-invasive administration of exogenous surfactant could, simplify the procedure. Defined extubation criteria need to be set up in our unit to harmonize the practice between attending physicians. In addition, attention must be paid to the guidelines for antenatal management and appropriate use of corticosteroid maturation.

Then an evaluation of this new protocol of care will be mandatory to improve our neonatal management.

Table 1 : Population characteristics

	N=89
<b>Prenatal context :</b>	
<b>Drug use : N (%)</b>	15 (16.8)
- alcohol	3 (3.4)
- tobacco	12 (13.5)
<b>Twin pregnancy N (%)</b>	20 (22.5)
<b>Fetal maturation N (%)</b>	86 (96.6)
- complete	32 (35.9)
- incomplete	54 (60.7)
<b>Premature rupture of the membranes &gt; 3 weeks N (%)</b>	6 (6.7)
<b>Chorioamnionitis N (%)</b>	10 (11.2)
<b>Consented prematurity N (%)</b>	40 (44.9)
<b>Demographic characteristics :</b>	
<b>Male sexe N (%)</b>	46 (51.7)
<b>Gestationnel age (wk) median [Q1-Q3]</b>	28 [26 - 30]
<b>Weight Z-score at birth</b> mean $\pm$ SD (min;max)	-0,3 $\pm$ 0.9 (-2.4 ; 2.2)
<b>Size Z-score at birth</b> mean $\pm$ SD (min;max)	-0.1 $\pm$ 1.1 (-3.0 ; 2.7)
<b>Head circumference Z-score at birth</b> mean $\pm$ SD (min;max)	-0.1 $\pm$ 1.1 (-2.9 ; 3.9)
<b>Post-natal complications :</b>	
<b>Death N (%)</b>	12 (13.5)
<b>Patent ductus arteriosus N (%)</b>	28 (31.5)
- non steroidal anti-inflammatory therapy	17 (19.1)
- surgery	1 (1.1)
- both therapies	7 (7.9)
<b>Documented early onset neonatal sepsis N (%)</b>	18 (20.2)
<b>Documented late onset sepsis N (%)</b>	30 (33.7)
<b>ROP <math>\geq</math>2 N (%)</b>	12 (13.5)
- laser therapy	2 (2.2)
<b>BPD N (%)</b>	27 (30.3)
-mild	19 (21.3)
-moderate	2 (2.2)
-severe	6 (6.7)
<i>BPD: bronchopulmonary dysplasia / SD : standard deviation / ROP: retinopathy of prematurity</i>	

**Table 2: Characteristics and support in the delivery room**

	N=89
<b>Operator qualification present in the delivery room N (%)</b>	
- fellow	5 (5.6)
- attending physician	2 (2.2)
- resident and fellow	56 (62.9)
- resident and attending physician	25 (28.1)
<b>Delivery mode N (%)</b>	
- caesarean section	46 (51.5)
- vaginal delivery	38 (42.7)
<b>Apgar score : 1 min</b> median [Q1 - Q3]	5 [2 - 6]
<b>Apgar score : 5min</b> median [Q1 - Q3]	7 [6 - 8]
<b>Cord pH level</b> mean $\pm$ SD	7.3 $\pm$ 0.1
<b>Cord Lactate level (mmol/L)</b> mean $\pm$ SD	3.2 $\pm$ 1.5
<b>Time before intubation (min)</b> mean $\pm$ SD	12.8 $\pm$ 7.4
<b>Sedation before intubation N (%)</b>	43 (48.3)

Table 3: Perinatal factors and compliance to guidelines

	<b>Non-compliance to guidelines (N=47)</b>	<b>Compliance to guidelines (N=42)</b>	p value *
<b>Demographic characteristics</b>			
<b>Gender N (%)</b>			0.7636
- male	25 (53.2)	21 (50)	
- female	22 (46.8)	21 (50)	
<b>Gestational age (Wk)</b>			<b>0.0093</b>
median [Q1 - Q3]	29 [27-30]	27 [25-30]	
<b>Weight (g)</b>			0.1309
mean ± SD	1.092 ± 282.9	995.3 ± 319.1	
<b>Size (cm)</b>			<b>0.0317</b>
mean ± SD	36.9 ± 3.5	35.2 ± 3.9	
<b>Head circumference (cm)</b>			<b>0.0440</b>
mean ± SD	25.9 ± 1.8	25 ± 2.4	
<b>Neonatal adaptation</b>			
<b>Apgar score : 1 min</b>			<b>0.0004</b>
median [Q1 - Q3]	5 [4-7]	3 [1-5]	
<b>Apgar score : 5 min</b>			<b>0,0007</b>
median [Q1 - Q3]	7 [6-8]	6 [5-7]	
<b>Cord pH level</b>			<b>0.0055</b>
mean ± SD	7.32 ± 0.07	7.27 ± 0.09	
<b>Cord lactate level (mmol/L)</b>			0.0829
mean ± SD	3.0 ± 1.1	3.6 ± 1.7	
<b>Post-natal complications</b>			
<b>Death N (%)</b>	3 (6.4)	9 (21.4)	<b>0.0380</b>
<b>BPD N (%)</b>	15 (31.9)	12 (28.6)	0.6560
<b>Patent ductus arteriosus N (%)</b>	11 (23.4)	17 (40.5)	0.0834
<b>Documented late onset sepsis N (%)</b>	16 (34.0)	14 (33.3)	0.9918
<b>ROP ≥ 2 N (%)</b>	6 (12.8)	6 (14.3)	0.6163
<i>BPD: bronchopulmonary dysplasia / SD : standard deviation / ROP: retinopathy of prematurity</i>			
<i>* p values were calculated with the Student-test, Wilcoxon Test and Chi-2 test</i>			

## BIBLIOGRAPHY

1. Ancel P-Y, Goffinet F, Hernandorena X, et al. Survival and Morbidity of Preterm Children Born at 22 Through 34 Weeks' Gestation in France in 2011: Results of the EIPAGE-2 Cohort Study. *JAMA Pediatr.* 2015 Mar 1;169(3):230–8.
2. Miller JD, Carlo WA. Pulmonary complications of mechanical ventilation in neonates. *Clin Perinatol.* 2008 Mar;35(1):273–281, x–xi.
3. Lindner W, Voßbeck S, Pohlandt F, et al. Delivery Room Management of Extremely Low Birth Weight Infants: Spontaneous Breathing or Intubation? *Pediatrics.* 1999 May 1;103(5):961–7.
4. Berger J, Mehta P, Bhandari V. Impact of early extubation and reintubation on the incidence of bronchopulmonary dysplasia in neonates. *Am J Perinatol.* 2014 Dec;31(12):1063–72.
5. Morley CJ, Davis PG, Carlin JB, et al. Nasal CPAP or Intubation at Birth for Very Preterm Infants. *N Engl J Med.* 2008 Feb 14;358(7):700–8.
6. Network SSG of the EKSNNR. Early CPAP versus Surfactant in Extremely Preterm Infants. *N Engl J Med.* 2010 May 27;362(21):1970–9.
7. Dunn MS, Kaempf J, Howard D, et al. Randomized Trial Comparing 3 Approaches to the Initial Respiratory Management of Preterm Neonates. *Pediatrics.* 2011 Nov 1;128(5):e1069–76.
8. Newborn C on FA. Respiratory Support in Preterm Infants at Birth. *Pediatrics.* 2014 Jan 1;133(1):171–4.
9. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960.* 2005 Jul;123(7):991–9.
10. Wyllie J, Bruinenberg J, Urlesberger B, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015 Section 7. Resuscitation and support of transition of babies at birth. *Resuscitation.* 2015 Oct;95:249–63.
11. Layouni I, Danan C, Decobert F, et al. [Video recording of newborn resuscitation in the delivery room: technique and advantages]. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr.* 2011 Jul;18 Suppl 2:S72-78.
12. Schmidt B, Roberts RS, Ohlsson A, et al. Caffeine Therapy for Apnea of Prematurity. *N Engl J Med.* 2006 May 18;354(20):2112–21.



13. Zeitlin J, Draper ES, Agostino R, et al. Differences in Rates and Short-term Outcome of Live Births Before 32 Weeks of Gestation in Europe in 2003: Results From the MOSAIC Cohort. *Pediatrics*. 2008 Apr 1;121(4):e936–44.
14. Gupta S, Sinha SK, Donn SM. Ventilatory management and bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2009 Dec;14(6):367–73.
15. Walsh M, Laptook A, Rasmussen M, et al. A cluster-randomized trial of benchmarking and multimodal quality improvement to improve rates of survival free of bronchopulmonary dysplasia for infants with birth weights of less than 1250 grams. *Pediatrics*. 2007 May;119(5):876–90.
16. Ehrenkranz RA, Jobe AH, Fanaroff AA, et al. Validation of the National Institutes of Health consensus definition of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics*. 2005 Dec;116(6):1353–60.

## **CONCLUSION ET PERSPECTIVES**

## **1. Conclusion**

Nous avons confirmé dans notre étude un haut niveau de déviance globale par rapport aux recommandations actuelles en ce qui concerne la prise en charge respiratoire précoce dans notre service. Ces recommandations avaient été mises à jour par l'AAP en 2014 (35).

Notre cohorte était composée de nouveau-nés très grands prématurés (Age gestationnel médian de 28 SA) avec de faibles paramètres de naissance : poids de naissance (Z-score de  $-0.3 \pm 0.9$ ), taille de naissance (Z-score  $0.1 \pm 1.1$ ) et périmètre crânien (Z-score  $-0.1 \pm 1.1$ ). Le niveau socio-économique est plutôt défavorable, notamment en ce qui concerne la prise de toxiques pendant la grossesse (17% des grossesses).

Le taux de maturation fœtale complète était très faible (35,9%), comparativement aux études internationales COIN (94%), SUPPORT (96%) et nationale EPIPAGE2 (82%) (12,29,30). Au vu de ces constatations, notre population semble plus vulnérable que les différentes cohortes, ce qui pourrait avoir un lien avec une prise en charge plus invasive dans les premières heures de vie.

En salle de naissance, un tiers des prises en charge déviaient des recommandations. La compliance était plus importante pour les enfants les plus graves (AG plus faibles, paramètres anthropométriques plus bas, adaptation néonatale mauvaise). Pour ce groupe de nouveau-nés, la situation de détresse vitale, ne rendait probablement pas possible l'utilisation d'une CPAP seule en première intention, les options thérapeutiques n'étaient donc pas discutables. Par contre, la quasi-totalité de notre cohorte a nécessité une intubation en salle de naissance alors qu'à une minute de vie, presque 70% des nouveau-nés présentaient des mouvements respiratoires spontanés avec des critères de bonne adaptation néonatale (APGAR médian à 5

minutes à 7 [6 ; 8], pH moyen au cordon  $7.3 \pm 0.1$ , taux de lactates moyen au cordon  $3.2 \pm 1.5$  mmol/L). Il n'existait donc pas de signes d'asphyxie sévère dans cette population.

Nous avons mis en évidence que 10 % des nouveau-nés intubés en salle de naissance n'ont pas reçus de surfactant. Ceci confirme donc une attitude trop invasive, car la prise en charge de ces nouveau-nés aurait dû consister en une CPAP uniquement, limitant ainsi les complications de la ventilation mécanique et des excès des apports en oxygène.

Nous avons noté un taux d'oxygène maximum moyen en salle de naissance de  $44.8 \pm 22.5$  %, nous questionnant sur le management des apports en oxygène en salle de naissance. Les recommandations du groupe ILCOR en 2015 pour la FiO<sub>2</sub> en salle de naissance sont en faveur d'un support ventilatoire des prématurés débutant entre 21 et 30%(38). Les apports sont ensuite adaptés selon les cibles de SpO<sub>2</sub> pré-ductale (70 % à M3, 80 % à M5, 90 % à M10).

Les praticiens intervenant en salle de naissance ont tous connaissance de ces cibles d'oxygénation, mais il semble exister une dérive à ce niveau. Il pourrait être intéressant de mettre en place un système de caméra centré sur la table de réanimation pour évaluer nos pratiques et occasionner des débriefings. Certaines équipes l'ont déjà proposé avec des résultats encourageants (39).

En ce qui concerne la prise en charge initiale dans le service, la majorité des prises en charge étaient conformes aux recommandations. La principale déviance était le trop long délai d'instillation du surfactant exogène. Il est établi que, pour en tirer une efficacité optimale, le surfactant doit être instillé le plus tôt possible après la naissance de l'enfant, idéalement avant 2 heures de vie. Le délai moyen dans notre étude était de  $106.6 \pm 31.2$  minutes. Ceci est

paradoxal car la majorité des enfants de notre cohorte sont déjà intubés en salle de naissance, et que notre unité de réanimation néonatale se trouve à proximité de la salle de naissance.

Nous pouvons expliquer ces résultats par : 1. Le temps passé par les nouveau-nés trop long en salle de naissance, 2. L'attente des manipulateurs du service de radiologie, 3. La confirmation systématique par un cliché thoracique du positionnement de la sonde trachéale afin d'éviter les instillations sélectives, et 4. La pose du cathéter central ou de la voie veineuse, généralement réalisée avant l'instillation de surfactant afin de limiter l'irradiation du patient avec un seul cliché thoracique : position de la sonde et du cathéter. De plus, malgré nos efforts pour limiter les déperditions thermiques des nouveau-nés prématurés, la température corporelle des enfants à l'arrivée en réanimation est  $35.8 \pm 0.8$  °C, autre conséquence possible du temps passé en salle de naissance.

A l'extubation, le niveau de compliance était le plus important. Les nouveau-nés sont extubés après obtention des critères d'extubation (décrits dans COIN trial) (29). La totalité des nouveau-nés intubés ont reçu un traitement par méthylxanthines comme recommandé depuis l'étude de Barbara Schmidt (40). Nous n'avons pas dans le service de protocole concernant l'extubation. Les modalités d'extubation dans la littérature ne sont pas clairement tranchées, cependant, de nombreux auteurs sont en faveur d'une extubation précoce dès que possible afin de diminuer le taux de DBP et de mortalité (6,41).

Un excès d'oxygène est un autre facteur favorisant le développement d'une DBP, mais est également pourvoyeur de complications ophtalmologiques à type de rétinopathie du prématuré.

Le taux moyen de DBP tous stades confondus dans notre étude était supérieur à la moyenne européenne (30.3 vs 15.8%) (42). Par contre, le taux moyen de DBP sévère était plus faible

dans notre étude comparativement à la population française d'EPIPAGE 2 (6.7 vs 10.2%) pour des termes de naissance équivalents (entre 24 et 31 SA). La DBP, pathologie du développement alvéolaire, est d'origine multifactorielle, bien que la ventilation mécanique soit un des principaux vecteurs (43). Comme nous l'avions suspecté, le fort taux d'intubation précoce dans notre étude pourrait avoir un impact. La qualité de la croissance in utero joue aussi un rôle non négligeable (19). L'hypotrophie associée au faible taux de corticothérapie maternelle mis en évidence dans notre population sont des facteurs associés favorisant le développement de cette pathologie (11), pouvant expliquer le taux important de DBP dans notre étude.

Le taux moyen de ROP sévère ( $ROP \geq 2$ ) selon la classification internationale était dans notre étude de 13.5% contre moins de 5 % en comparaison avec la population de référence (EPIPAGE2) (12). Ce fort taux de ROP peut être potentialisé en partie par les caractéristiques de notre population. En effet, les ROP sont plus souvent retrouvées chez les enfants de plus petits âges gestationnel, de plus petits poids de naissance et ayant un support ventilatoire plus important (ventilation mécanique et management de l'oxygène). Cependant, dans notre unité de réanimation, le dépistage de la ROP suit un protocole très strict au lit de l'enfant (Retcam), alors que certains centres ne sont pas équipés pour la dépister si facilement. Ceci pourrait également expliquer nos résultats.

Nous avons souhaité étudier particulièrement le sous-groupe des nouveau-nés respirant spontanément à une minute de vie, reflet d'une adaptation néonatale correcte. Il n'y avait pas de différence significative en termes de morbi-mortalité selon le niveau de compliance, mais l'effectif était faible, entraînant un manque de puissance probable. Cependant, nous avons noté un taux de compliance globale aux recommandations plus faible dans ce sous-groupes en

comparaison à l'ensemble de la cohorte ce qui confirme une plus grande déviance pour les nouveau-nés les moins graves.

Notre étude comporte des limites. Du fait du caractère rétrospectif, la méthode de recueil de données s'est effectuée à l'aide des dossiers médicaux des nouveau-nés. De plus, 7 (7%) patients éligibles n'ont pas pu être inclus compte tenu de l'impossibilité d'obtenir leurs dossiers médicaux, limitant la représentativité de nos résultats sur l'ensemble de la population nancéenne des grands prématurés.

Notre étude a été menée sur 12 mois, et nous avons exclu les nouveau-nés « outborn », dont la prise en charge précoce en salle de naissance a été effectuée hors de nos services, et par une autre équipe. Ceci participe à la faible puissance de notre échantillon.

## **2. Perspectives**

Nous avons arrêté le choix de la population de l'étude aux nouveau-nés grands prématurés de moins de 31 semaines nés dans notre service de néonatalogie de niveau 3, focalisant l'évaluation aux nouveau-nés les plus vulnérables.

Au vu de l'ensemble de ces résultats, une remise en question avec une adaptation de nos pratiques s'impose. Il semble important de modifier nos prises en charge en salle de naissance, avec l'utilisation systématique d'une ventilation non invasive en pression positive en première intention si l'enfant respire spontanément. Une interface efficace et facile d'utilisation permettant la délivrance d'une ventilation non invasive en pression positive existe désormais sur notre système de transport. Certaines intubations pourront être évitées. La présence en salle de naissance de personnel paramédical pourrait permettre un gain de

temps, et de transporter plus rapidement l'enfant au service de réanimation, permettant également un meilleur contrôle thermique. Le contrôle de la fraction en oxygène délivrée doit être très prudent, et suivre scrupuleusement les objectifs de saturation pré-ductale recommandés.

Afin de pallier l'administration du surfactant à la limite de ce qui est recommandé, il serait intéressant de prioriser son administration à la pose de l'abord veineux, si l'état hémodynamique de l'enfant le permet. Le développement de méthodes d'administration non invasive du surfactant exogène, pourrait, dans les années à venir simplifier cette procédure dans le but de diminuer le nombre d'intubations, la durée de ventilation mécanique et donc le taux de DBP.

Enfin, des critères d'extubation clairement définis dans un protocole attaché au service, afin d'harmoniser les pratiques entre chaque praticien est indispensable.

Les conclusions de notre étude vont servir de base de travail à la rédaction d'un nouveau protocole de soins dont l'efficacité sera mesurée dans les années à venir, dans une démarche qualité.



## BIBLIOGRAPHIE

1. Blondel B, Lelong N, Kermarrec M, Goffinet F, Coordination nationale des Enquêtes Nationales Périnatales. [Trends in perinatal health in France between 1995 and 2010: Results from the National Perinatal Surveys]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2012 Apr;41(2):151–66.
2. Ancel P-Y, Goffinet F, Kuhn P, Langer B, Matis J, Hernandorena X, et al. Survival and Morbidity of Preterm Children Born at 22 Through 34 Weeks' Gestation in France in 2011: Results of the EPIPAGE-2 Cohort Study. *JAMA Pediatr*. 2015 Mar 1;169(3):230–8.
3. Miller JD, Carlo WA. Pulmonary complications of mechanical ventilation in neonates. *Clin Perinatol*. 2008 Mar;35(1):273–281, x–xi.
4. Baraldi E, Pettenazzo A, Filippone M, Magagnin GP, Saia OS, Zacchello F. Rapid improvement of static compliance after surfactant treatment in preterm infants with respiratory distress syndrome. *Pediatr Pulmonol*. 1993 Mar;15(3):157–62.
5. Lindner W, Voßbeck S, Hummler H, Pohlandt F. Delivery Room Management of Extremely Low Birth Weight Infants: Spontaneous Breathing or Intubation? *Pediatrics*. 1999 May 1;103(5):961–7.
6. Berger J, Mehta P, Bucholz E, Dziura J, Bhandari V. Impact of early extubation and reintubation on the incidence of bronchopulmonary dysplasia in neonates. *Am J Perinatol*. 2014 Dec;31(12):1063–72.
7. Jobe AH, Ikegami M. Biology of surfactant. *Clin Perinatol*. 2001 Sep;28(3):655–669, vii–viii.
8. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Jul 19;(3):CD004454.
9. Northway WHJ, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary Disease Following Respirator Therapy of Hyaline-Membrane Disease. *N Engl J Med*. 1967 Feb 16;276(7):357–68.
10. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary Dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 Jun 1;163(7):1723–9.
11. Ehrenkranz RA, Walsh MC, Vohr BR, Jobe AH, Wright LL, Fanaroff AA, et al. Validation of the National Institutes of Health consensus definition of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics*. 2005 Dec;116(6):1353–60.
12. Ancel P-Y, Goffinet F, Kuhn P, Langer B, Matis J, Hernandorena X, et al. Survival and Morbidity of Preterm Children Born at 22 Through 34 Weeks' Gestation in France in 2011: Results of the EPIPAGE-2 Cohort Study. *JAMA Pediatr*. 2015 Mar 1;169(3):230–8.

13. Serenius F, Sjörs G, Blennow M, Fellman V, Holmström G, Maršál K, et al. EXPRESS study shows significant regional differences in 1-year outcome of extremely preterm infants in Sweden. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. 2014 Jan;103(1):27–37.
14. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, et al. Neonatal Outcomes of Extremely Preterm Infants From the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*. 2010 Sep 1;126(3):443–56.
15. Torchin H, Ancel P-Y, Jarreau P-H, Goffinet F. [Epidemiology of preterm birth: Prevalence, recent trends, short- and long-term outcomes]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2015 Oct;44(8):723–31.
16. Baraldi E, Filippone M. Chronic lung disease after premature birth. *N Engl J Med*. 2007 Nov 8;357(19):1946–55.
17. Respiratory health in pre-school and school age children following extremely preterm birth | *Archives of Disease in Childhood* [Internet]. [cited 2017 May 31]. Available from: <http://adc.bmj.com/content/93/12/1037.long>
18. Jobe AJ. The new BPD: an arrest of lung development. *Pediatr Res*. 1999 Dec;46(6):641–3.
19. Walsh M, Laptook A, Kazzi SN, Engle WA, Yao Q, Rasmussen M, et al. A cluster-randomized trial of benchmarking and multimodal quality improvement to improve rates of survival free of bronchopulmonary dysplasia for infants with birth weights of less than 1250 grams. *Pediatrics*. 2007 May;119(5):876–90.
20. Genetic predisposing factors to bronchopulmonary dysplasia: preliminary data from a multicentre study: *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine: Vol 25, No sup4* [Internet]. [cited 2017 Jul 8]. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/14767058.2012.714995?journalCode=ijmf20>
21. Thompson A, Bhandari V. Pulmonary Biomarkers of Bronchopulmonary Dysplasia. *Biomark Insights*. 2008 Jul 2;3:361–73.
22. Attar MA, Donn SM. Mechanisms of ventilator-induced lung injury in premature infants. *Semin Neonatol*. 2002 Oct 1;7(5):353–60.
23. Polglase GR, Hillman N, Pillow JJ, Cheah F-C, Nitsos I, Moss TJ, et al. Positive End-Expiratory Pressure and Tidal Volume During Initial Ventilation of Preterm Lambs. *Pediatr Res*. 2008 Nov;64(5):517–22.
24. Vento M, Moro M, Escrig R, Arruza L, Villar G, Izquierdo I, et al. Preterm Resuscitation With Low Oxygen Causes Less Oxidative Stress, Inflammation, and Chronic Lung Disease. *Pediatrics*. 2009 Sep 1;124(3):e439–49.
25. McEvoy CT, Jain L, Schmidt B, Abman S, Bancalari E, Aschner JL. Bronchopulmonary Dysplasia: NHLBI Workshop on the Primary Prevention of Chronic Lung Diseases. *Ann Am Thorac Soc*. 2014 Apr 1;11(Supplement 3):S146–53.

26. Owen LA, Morrison MA, Hoffman RO, Yoder BA, DeAngelis MM. Retinopathy of prematurity: A comprehensive risk analysis for prevention and prediction of disease. *PLoS ONE* [Internet]. 2017 Feb 14;12(2). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5308834/>
27. Schaffer DB, Palmer EA, Plotsky DF, Metz HS, Flynn JT, Tung B, et al. Prognostic factors in the natural course of retinopathy of prematurity. The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Ophthalmology*. 1993 Feb;100(2):230–7.
28. Kong L, Fry M, Al-Samarraie M, Gilbert C, Steinkuller PG. An update on progress and the changing epidemiology of causes of childhood blindness worldwide. *J AAPOS Off Publ Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2012 Dec;16(6):501–7.
29. Morley CJ, Davis PG, Doyle LW, Brion LP, Hascoet J-M, Carlin JB. Nasal CPAP or Intubation at Birth for Very Preterm Infants. *N Engl J Med*. 2008 Feb 14;358(7):700–8.
30. Network SSG of the EKSNNR. Early CPAP versus Surfactant in Extremely Preterm Infants. *N Engl J Med*. 2010 May 27;362(21):1970–9.
31. Dunn MS, Kaempf J, Klerk A de, Klerk R de, Reilly M, Howard D, et al. Randomized Trial Comparing 3 Approaches to the Initial Respiratory Management of Preterm Neonates. *Pediatrics*. 2011 Nov 1;128(5):e1069–76.
32. Rojas-Reyes MX, Morley CJ, Soll R. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Mar 14;(3):CD000510.
33. Walti H, Paris-Llado J, Breart G, Couchard M. Porcine surfactant replacement therapy in newborns of 25-31 weeks' gestation: a randomized, multicentre trial of prophylaxis versus rescue with multiple low doses. *Acta Pædiatrica*. 1995 Aug 1;84(8):913–21.
34. Bevilacqua G, Parmigiani S, Robertson B. Prophylaxis of respiratory distress syndrome by treatment with modified porcine surfactant at birth: a multicentre prospective randomized trial. *J Perinat Med*. 1996;24(6):609–20.
35. Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics. Respiratory support in preterm infants at birth. *Pediatrics*. 2014 Jan;133(1):171–4.
36. Engle WA, American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn. Surfactant-replacement therapy for respiratory distress in the preterm and term neonate. *Pediatrics*. 2008 Feb;121(2):419–32.
37. Al-Mandari H, Shalish W, Dempsey E, Keszler M, Davis PG, Sant'Anna G. International survey on periextubation practices in extremely preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2015 Sep;100(5):F428-431.

38. Wyllie J, Bruinenberg J, Christoph Roehr C, Rüdiger M, Trevisanuto D, Urlesberger B. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015 Section 7. Resuscitation and support of transition of babies at birth. *Resuscitation*. 2015 Oct;95:249–63.
39. Layouni I, Danan C, Durrmeyer X, Dassieu G, Azcona B, Decobert F. [Video recording of newborn resuscitation in the delivery room: technique and advantages]. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr*. 2011 Jul;18 Suppl 2:S72-78.
40. Schmidt B, Roberts RS, Davis P, Doyle LW, Barrington KJ, Ohlsson A, et al. Caffeine Therapy for Apnea of Prematurity. *N Engl J Med*. 2006 May 18;354(20):2112–21.
41. Newborn C on FA. Respiratory Support in Preterm Infants at Birth. *Pediatrics*. 2014 Jan 1;133(1):171–4.
42. Zeitlin J, Draper ES, Kollée L, Milligan D, Boerch K, Agostino R, et al. Differences in Rates and Short-term Outcome of Live Births Before 32 Weeks of Gestation in Europe in 2003: Results From the MOSAIC Cohort. *Pediatrics*. 2008 Apr 1;121(4):e936–44.
43. Gupta S, Sinha SK, Donn SM. Ventilatory management and bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2009 Dec;14(6):367–73.



---

## RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Les modalités de prise en charge initiale des nouveau-nés grands prématurés peuvent avoir une influence directe sur leur morbi-mortalité.

Objectif : Evaluer la compliance aux recommandations internationales concernant la prise en charge respiratoire précoce des nouveau-nés prématurés dans notre centre.

Matériels et Méthodes : Etude rétrospective incluant des nouveau-nés nés avant 31 semaines d'aménorrhée (SA), entre le 1 janvier et le 31 décembre 2016, à la maternité du CHRU de Nancy. La compliance aux recommandations a été évaluée pour les prises en charge : en salle de naissance, à l'arrivée en réanimation, et au moment de l'extubation. Les caractéristiques anténatales et post natales des nouveau-nés, ainsi que les facteurs périnataux pouvant influencer les modalités de prises en charge, ont été recueillis.

Résultats : 89 nouveau-nés (Age gestationnel 28 [26 ; 30] SA, poids de naissance  $1047 \pm 302$  g) ont été inclus. La compliance globale est de 47.2%. Les compliances intermédiaires étaient de : 66.3% en salle de naissance, 78.4 % initialement dans le service et 89,5% à l'extubation. Les enfants ayant un plus petit périmètre crânien, une plus mauvaise adaptation néonatale et ayant un plus grand taux de mortalité étaient ceux dont l'observance était la plus importante. Il n'y avait pas de différence concernant le taux de dysplasie broncho-pulmonaire et de rétinopathie du prématuré, de même pour le sous-groupe des nouveau-nés respirant spontanément à la naissance.

Conclusion : Une adaptation de nos pratiques s'impose afin de réduire la morbi-mortalité de notre population de nouveau-nés grands prématurés.

---

**TITRE EN ANGLAIS:** Respiratory support for very preterm infants at birth: Compliance to the International Guidelines in a French Neonatal Intensive Care Unit.

---

**THÈSE** : MEDECINE SPECIALISÉE – ANNÉE 2017

---

**MOTS CLÉS** : Continuous Positive Airway Pressure, intubation, prématurité, surfactant.

---

**INTITULÉ ET ADRESSE :**

**UNIVERSITÉ DE LORRAINE**  
**Faculté de Médecine de Nancy**  
9, avenue de la Forêt de Haye

---