



HAL
open science

Évolution de la prise en charge de la détresse respiratoire néonatale du prématuré au CHU de Rouen

Marine-Estienne Christophe

► **To cite this version:**

Marine-Estienne Christophe. Évolution de la prise en charge de la détresse respiratoire néonatale du prématuré au CHU de Rouen. Médecine humaine et pathologie. 2024. dumas-04630418

HAL Id: dumas-04630418

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04630418v1>

Submitted on 1 Jul 2024

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.

Thèse pour le
doctorat en médecine

(Diplôme d'état)

Par Marine CHRISTOPHE-ESTIENNE

Née le 26 mai 1995 à Rouen

Présentée et soutenue publiquement le 19 avril 2024

Évolution de la prise en charge de la détresse
respiratoire néonatale du prématuré
au CHU de Rouen

Président du jury : Monsieur le Professeur Stéphane MARRET

Directrice de thèse : Madame le Docteur Gaëlle PINTO CARDOSO

Membres du jury : Madame le Docteur Ines BENDOUKHA

Monsieur le Docteur Franklin DUCATEZ

ANNEE UNIVERSITAIRE 2023 - 2024

U.F.R. SANTÉ DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Benoît VEBER**

ASSESEURS : **Professeur Loïc FAVENNEC**
Professeur Agnès LIARD
Professeur Guillaume SAVOYE

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Najate ACHAMRAH	HCN	Nutrition
Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle APTER	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc BASTE	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Emmanuel BESNIER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Digestive
Mme Sophie CANDON	HCN	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Thomas CLAVIER	HCN	Anesthésie-Réanimation
Mr Florian CLATOT	CB	Cancérologie – Radiothérapie
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie

Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mme Sophie DENEUVE	HCN	ORL
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	CHB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET (<i>disponibilité</i>)	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Franck DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mme Julie GUEUDRY	HCN	Ophtalmologie
Mr Olivier GULLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Florian GUISIER	HCN	Pneumologie
Mr Claude HOUDAYER	HCN	Génétique
Mr Vivien HEBERT	HCN	Dermatologie
Mr Fabrice JARDIN	CHB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HCN	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HCN	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
M. Florent MARGUET	HCN	Histologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HCN	Médecine interne

Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE (<i>disponibilité</i>)	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Benoit MISSET (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation Médicale
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Gaël NICOLAS	UFR	Génétique
Mr Mourad OULD SLIMANE	HCN	Chirurgie Orthopédique
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Frédéric ROCA	HCN	Médecine Gériatrique
Mr Horace ROMAN (<i>détachement</i>)	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Lilian SCHWARZ	HCN	Chirurgie Viscérale et Digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Réanimation médicale
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Sébastien THUREAU	CB	Radiothérapie
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Anatomie -Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CHB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	Les Herbiers	Médecine Physique et de Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HCN	Rhumatologie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie
Mme Marie-Laure WELTER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Elodie ALESSANDRI-GRADT	HCN	Virologie
Mr Kévin ALEXANDRE	HCN	Maladies Infectieuses et Tropicales
Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mr Damien COSTA	HCN	Parasitologie
Mme Ivana DABAJ	HCN	Pédiatrie
Mme Charlotte DESPREZ	HCN	Physiologie
Mr Pierre DECAZES	CB	Médecine Nucléaire
Mr Maxime FONTANILLES	GHH	Oncologie Médicale
M. Vianney GILARD (<i>disponibilité</i>)	HCN	Neurochirurgie
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
Mme Chloé MELCHIOR	HCN	Hépto-gastro-entérologie
M. Sébastien MIRANDA	HCN	Médecine Vasculaire
Mr Thomas MOUREZ (<i>détachement</i>)	HCN	Virologie
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mme Maud ROTHARMEL	HCN	Psychiatrie Adultes
Mme Mélanie ROUSSEL	HCN	Médecine d'Urgences
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
M. Abdellah TEBANI	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr Julien WILS	HCN	Pharmacologie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Noémie MARIE	UFR	Communication
Mr Thierry WABLE	UFR	Communication
Mme Mélanie AUVRAY-HAMEL	UFR	Anglais
Mme Cécile POTTIER-LE GUELLEC	UFR	Anglais

II – PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mr Jérémy BELLIEN (PU-PH)	Pharmacologie
Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEUIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Margueritta AL ZALLOUHA	Toxicologie
Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Paul BILLOIR (MCU-PH)	Hématologie Biologique
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Thomas CASTANHEIRO MATIAS	Chimie Organique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO) (MCU-PH)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mr Romain COPPEE	Bio-Informatique
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mme Sandrine DAHYOT (MCU-PH)	Bactériologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mr Thomas DUFLOT (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie

Mr Henri GONDÉ (MCU-PH)	Pharmacie
Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mr Chervin HASSEL	Virologie
Mme Maryline LECOINTRE	Physiologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Marine MALLETER	Biologie Cellulaire
M. Jérémie MARTINET (MCU-PH)	Immunologie
Mr Valentin PLATEL	Pharmacologie
M. Romy RAZAKANDRAINIBÉ	Parasitologie
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Caroline BERTOUX	Pharmacie officinale
M. Charles CALTOT	DEUST Pharmacie
Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mme Christine HAIMET-LEROY	DEUST Pharmacie
Mme Lucile LOUIN	DEUST Officine
Mme Stéphanie LAMOUREUX	DEUST Pharmacie
M. Damien SALAUZE	Pharmacie industrielle

PAU-PH

M. Pierre BOHN	Radiopharmacie
M. Mikaël DAOUPHARS	Pharmacie

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES

M. Eric BARAT	Pharmacie
Mme Marine CAVELIER	Pharmacie
M. Guillaume FEUGRAY	Biochimie Générale
M. Romain LEGUILLON	Pharmacie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – ODONTOLOGIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Rénata **KOZYRAKI**

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Anne-Charlotte **BAS**

MAST

Mme Isabelle **FONTANILLES**

Mr Romain **JACQ**

Mr Benjamin **SOMMAIRE**

IV – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR MEDECINE GENERALE

Mr Matthieu **SCHUERS** (PU-MG) UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Lucille **PELLERIN** UFR Médecine Générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mme Blandine **BILLET** UFR Médecine Générale

Mr Julien **BOUDIER** UFR Médecine Générale

Mme Laëtitia **BOURDON** UFR Médecine Générale

Mme Elsa **FAGOT-GRIFFIN** UFR Médecine Générale

Mme Ségolène **GUILLEMETTE** UFR Médecine Générale

Mr Frédéric **RENOU** UFR Médecine Générale

Mme Charlotte **SIEFRIDT** UFR Médecine Générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Jonathan BRETON (med)	Nutrition
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mr Loïc MARTIN	Sciences Rééducation et Réadaptation
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Anne-Sophie PEZZINO	Orthophonie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Youssan Var TAN	Immunologie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

PAU

Mme Léopoldine DEHEINZELIN	Orthophonie
Mme Séverine ROBERT	Orthophonie

DIRECTEUR ADMINISTRATIF : M. Jean-Sébastien VALET

HCN - Hôpital Charles Nicolle

CB - Centre Henri Becquerel

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

SJ - Saint Julien Rouen

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Remerciements

Au Professeur Marret,

Un grand merci à vous de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse. Je tiens à vous exprimer tout mon respect et mes remerciements les plus profonds.

Au Docteur Gaëlle Pinto Cardoso,

Merci d'avoir accepté de me guider durant ce travail, c'est toujours un réel plaisir de travailler avec toi. Merci pour ta disponibilité, tes bons conseils et ta bonne humeur.

Au Docteur Ines Bendoukha,

Je te remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Je suis très heureuse de savoir que nous pourrons travailler ensemble durant mon second semestre en tant que Docteur Junior. Merci pour les moments passés autour d'un thé, en toute simplicité.

Au Docteur Franklin Ducatez,

Je te remercie également d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Un grand merci pour ton aide et pour ta disponibilité. Merci pour les gardes que nous avons eu l'occasion de faire ensemble.

*

À toute l'équipe de néonatalogie et de réanimation du CHU de Rouen,

Merci de m'avoir fait découvrir le domaine de la néonatalogie lors de mon premier semestre d'interne, c'est grâce à tout ce que vous m'avez transmis que j'ai développé cette envie de devenir à mon tour une future néonatalogiste. Merci pour tout ce que vous m'avez appris, toujours dans la bonne humeur. J'espère avoir l'opportunité de pouvoir continuer à travailler avec vous.

À l'équipe de neuropédiatrie,

Merci pour ce dernier semestre très enrichissant et merci pour votre soutien sur ces derniers mois.

À l'équipe de néonatalogie du Havre,

Merci pour votre accueil et pour tous les bons moments passés ensemble, toujours en chanson. Je suis très heureuse de pouvoir venir travailler avec vous pour les prochains mois à venir.

À l'équipe de génétique,

Merci à vous de m'avoir fait découvrir cette spécialité, cela aura été une belle découverte pour moi.

Au Docteur Vaudour, au Docteur Vottier et au Docteur Vanhabost,

Merci de m'avoir fait découvrir la pédiatrie libérale, merci pour votre accueil et pour votre confiance durant ce semestre.

À toutes les équipes de pédiatrie du CHU de Rouen et des urgences pédiatriques du Havre,

Merci pour tout ce que vous m'avez appris au cours de ces semestres passés avec vous.

Remerciements

Table des matières

Liste des tableaux.....	17
Liste des figures	17
Abréviations	18
I. Introduction	19
A. La prématurité	19
B. Détresse respiratoire néonatale du prématuré	20
1. Tachypnée transitoire.....	20
2. Maladie des membranes hyalines	21
C. Prise en charge de la détresse respiratoire néonatale du prématuré	23
D. Contexte de l'étude	26
II. Matériels et méthodes.....	28
III. Résultats	30
IV. Discussion	37
A. Principaux résultats	37
B. Validité interne	37
C. Validité externe	38
D. Perceptive d'avenir	42
V. Conclusion.....	44
VI. Bibliographie.....	45
VII. Annexes.....	48

Liste des tableaux

Tableau 1 : Comparaison des caractéristiques des patients entre 2020 et 2022	31
Tableau 2 : Comparaison de la morbidité et des prises en charge néonatales entre 2020 et 2022	32
Tableau 3 : Comparaison des caractéristiques des patients selon le mode de ventilation en 2022	33
Tableau 4 : Comparaison de la morbidité et des prises en charge néonatales selon le mode de ventilation en 2022.....	34

*

Liste des figures

Figure 1 : Radiographie pulmonaire de face d'un prématuré de 33 SA présentant un trouble de résorption	21
Figure 2 : Radiographie pulmonaire de face d'un prématuré de 31 SA présentant une maladie des membranes hyalines	22
Figure 3 : Cathéter pour administration de surfactant – SurfCath®	23
Figure 4 : Installation de CPAP sur un nouveau-né avec masque nasal	24
Figure 5 : Canules nasales pour CPAP	24
Figure 6 : Canules nasales pour LNHD	25
Figure 7 : Illustration d'une installation de LNHD avec le système Optiflow®	25
Figure 8 : Diagramme de flux des patients	30
Figure 9 : Matrice des corrélations entre les variables cliniques quantitatives en 2022	35

Abréviations

CPAP : continuous positive airway pressure = Ventilation en pression positive continue

DBP : dysplasie broncho-pulmonaire

EDSaN : Entrepôt de Données de Santé Normand

ETF : échographie transfontanellaire

FiO₂ : Fraction inspirée en oxygène

IMC : indice de masse corporelle

LISA : Less invasive surfactant application

LNHD : lunettes à haut débit

MMH : maladie des membranes hyalines

PEP : pression expiratoire positive

SA : semaine d'aménorrhée

SNG : sonde naso-gastrique

TDR : trouble de résorption

VNI : ventilation non invasive

I. Introduction

A. La prématurité

La prématurité est définie par la survenue d'une naissance avant le terme de 37 semaines d'aménorrhée (SA) selon la définition de l'Organisation Mondiale de la Santé. On distingue différents stades de prématurité selon le terme de naissance : la prématurité modérée entre 32 SA et 36 SA + 6 jours, la grande prématurité entre 28 SA et 31 SA + 6 jours et l'extrême prématurité avec un terme de naissance inférieur à 28 SA. L'accouchement prématuré peut faire suite à une mise en travail spontanée, on parle alors de prématurité spontanée. A l'inverse, la naissance peut être liée à une intervention obstétricale lorsque le risque de poursuivre la grossesse, pour la mère ou l'enfant, est considéré comme supérieur au risque lié à la prématurité, on parle alors d'une prématurité induite.

La prématurité concerne environ 55 000 naissances par an en France, soit 7% des naissances(1). Ce taux est en augmentation depuis une vingtaine d'années, avec un taux de 5,9% en 1995. Cette augmentation est également observée dans d'autres pays développés comme aux États-Unis, où le taux de prématurité a augmenté de 30% depuis 1981 (2). Les principaux facteurs de risque de prématurités sont (3) :

- L'âge maternel, notamment pour les femmes enceintes de moins de 20 ans et celles de plus de 40 ans
- Le tabagisme maternel
- Les infections maternelles, c'est un facteur de risque important pouvant être impliqué dans 40% des naissances prématurées
- L'obésité maternelle ou un IMC bas
- Les grossesses multiples
- L'origine ethnique avec un taux de prématurité est légèrement plus élevé pour les femmes d'origine africaine.

Ces nouveau-nés prématurés sont vulnérables et sont à haut risque de complications à court et à long terme. Le risque diminue avec l'augmentation de l'âge gestationnel à la naissance (4). Les principales complications liées à la prématurité sont :

- Complications respiratoires : maladie des membranes hyalines, détresse respiratoire transitoire ou trouble de résorption, apnées, dysplasie broncho-pulmonaire
- Complications métaboliques : hypothermie, hypoglycémie, hypocalcémie, ictère
- Complications digestives : entéropathie, entérocolite ulcéro-nécrosante
- Complications rénales : tubulopathie, réduction néphrotique

- Complications cardio-vasculaires : persistance du canal artériel
- Complications neurologiques : hémorragie intra-ventriculaire, leucomalacie péri-ventriculaire
- Complications rétinienne : rétinopathie du prématuré.

En cas de risque imminent de naissance prématuré, il est indiqué d'administrer deux doses de corticoïdes à 24 heures d'intervalle à la femme enceinte, entre 24 et 34 SA (5). L'objectif de ce traitement est d'accélérer la maturation pulmonaire fœtale, en favorisant la production de surfactant. Le principal bénéfice de cette corticothérapie anténatale est de réduire le risque de maladie des membranes hyalines et la mortalité post-natale (6). Elle permet également une diminution de l'incidence des hémorragies cérébrales intraventriculaires et améliore le pronostic neurologique à long terme (7).

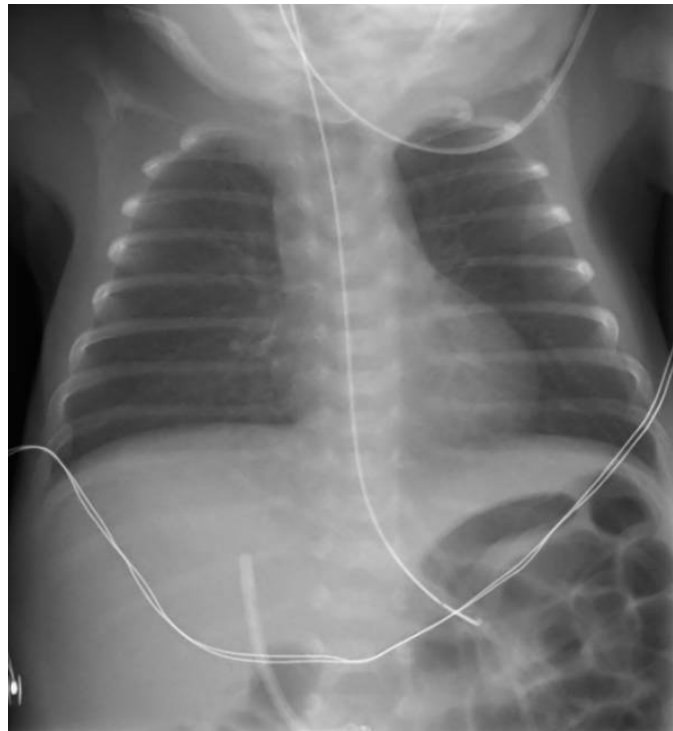
B. Détresse respiratoire néonatale du prématuré

Un nouveau-né prématuré est à risque de complications respiratoires à la naissance, du fait de son immaturité pulmonaire. La détresse respiratoire néonatale est un motif fréquent d'hospitalisation en soins intensifs de néonatalogie ou en réanimation néonatale. L'incidence globale est de 7% des nouveau-nés quel que soit le terme de naissance et d'environ 30% chez les nouveau-nés de moins de 37 SA (8). Les deux principales causes de détresse respiratoire chez le prématuré sont la tachypnée transitoire et la maladie des membranes hyalines. D'autres causes moins fréquentes que celles-ci sont possibles comme un pneumothorax, une infection pulmonaire ou encore une inhalation méconiale.

1. Tachypnée transitoire

La tachypnée transitoire, également appelée trouble de résorption ou détresse respiratoire transitoire, est la cause la plus fréquente de détresse respiratoire néonatale tous termes confondus, elle représente entre 40 et 65% des cas selon les études (8). Chez le nouveau-né prématuré, cela correspond à environ 30% des détresses respiratoires. Elle survient lorsque le liquide pulmonaire résiduel, constitué majoritairement de liquide amniotique, reste dans le tissu pulmonaire fœtal après l'accouchement. En temps normal, ce liquide doit être éliminé progressivement grâce à une dilatation des vaisseaux lymphatiques et grâce aux contractions utérines durant le travail. La présentation clinique est une détresse respiratoire immédiate après la naissance ou dans les heures qui suivent. Les symptômes peuvent persister pendant quelques heures à quelques jours, avec une évolution rapidement favorable grâce à un support ventilatoire (Figure 1).

Figure 1 : Radiographie pulmonaire de face d'un prématuré de 33 SA présentant un trouble de résorption



2. Maladie des membranes hyalines

La maladie des membranes hyalines est une cause fréquente de détresse respiratoire chez les prématurés, son incidence augmente en fonction du degré de prématurité, allant de 50% chez les nouveau-nés de moins de 30 SA à environ 90% chez les nouveau-nés de moins de 28 SA (9). Il s'agit d'un déficit quantitatif et qualitatif en surfactant qui est un agent tensio-actif situé au niveau des alvéoles. Il est synthétisé par les pneumocytes de type II au cours de la grossesse, notamment en fin de gestation avec une accumulation progressive de ce surfactant au niveau des alvéoles. Il a un effet tensio-actif à la surface des alvéoles, ce qui permet une diminution de la pression d'ouverture des alvéoles ainsi qu'une augmentation de la compliance alvéolaire. Son action a pour but de maintenir la capacité pulmonaire résiduelle fonctionnelle. Dans le cadre de la prématurité et du fait de l'immaturation des cellules pulmonaires, le surfactant n'est pas présent en quantité suffisante, ce qui provoque un collapsus alvéolaire et entraîne une gêne respiratoire à la naissance. Le diagnostic de maladie des membranes hyalines est suspecté devant une détresse respiratoire dès la naissance avec des signes de lutte et une hypoxémie. La radiographie pulmonaire montre des opacités diffuses et homogènes, bilatérales (Figure 2).

Figure 2 : Radiographie de thorax de face d'un prématuré de 31 SA présentant une maladie des membranes hyalines



L'utilisation de corticostéroïdes en anténatal et l'administration de surfactant en post natal sont deux avancées majeures qui ont permis de faire diminuer la mortalité néonatale (6). L'administration de surfactant exogène par voie intra-trachéale joue un rôle crucial dans la prise en charge de la maladie des membranes hyalines. Elle est recommandée lorsque les besoins en oxygène (FiO_2) sont supérieurs à 30% malgré une ventilation optimale (10). L'instillation endotrachéale de surfactant via des cathéters fins flexibles (Figure 3), nommée « Less Invasive Surfactant Administration » (LISA) ou « Minimal Invasive Surfactant Therapy » (MIST), est utilisée en routine dans de nombreux centres. Cette technique permet d'administrer le surfactant sans interruption de la ventilation non invasive et sans avoir recours à l'intubation et à la ventilation mécanique.

Figure 3 : Cathéter pour administration de surfactant – SurfCath®



La maladie des membranes hyalines peut évoluer vers une dysplasie broncho-pulmonaire, celle-ci étant définie par la persistance d'un support ventilatoire à 36 SA d'âge corrigé. Selon les études, entre 20 et 23% des nouveau-nés prématurés de moins de 32 SA évoluent vers une dysplasie broncho-pulmonaire (11). Le risque de dysplasie broncho-pulmonaire diminue avec l'augmentation de l'âge gestationnel et du poids de naissance (11). L'exposition à une ventilation mécanique prolongée est un des facteurs de risque post-natal le plus important pour le développement d'une dysplasie broncho-pulmonaire, notamment chez les extrêmes prématurés (11). C'est en partie pour cette raison, que l'utilisation de la ventilation invasive a nettement diminuée sur les dernières décennies, au profit de la ventilation non invasive (12).

C. Prise en charge de la détresse respiratoire néonatale du prématuré

Les recommandations européennes (10) encouragent l'utilisation en priorité des modes de ventilation non invasive chez les nouveau-nés prématurés, pour éviter l'intubation et l'exposition à la ventilation mécanique, qui sont associées à une augmentation de la mortalité et de la morbidité. Les deux principaux modes de ventilation non invasive sont la ventilation en pression positive continue (CPAP : Continus Positive Airway Pressure) et les lunettes à haut débit (LNHD). Les recommandations européennes préconisent en première intention l'utilisation de la CPAP dès la naissance, pour les nouveau-nés à risque de détresse respiratoire ne nécessitant pas d'intubation.

La ventilation par CPAP délivre un mélange chauffé et humidifié d'air et d'oxygène et produit une pression continue pendant l'ensemble du cycle respiratoire grâce à une interface étanche. Il s'agit soit d'un masque nasal ou soit de canules nasales (Figure 4 et 5), de différentes tailles qui doivent être complètement occlusifs. L'objectif de la CPAP est de maintenir la capacité résiduelle fonctionnelle du poumon, c'est-à-dire de maintenir un volume d'air dans les poumons au moment de l'expiration, de réduire le travail respiratoire et de soulager les muscles inspiratoires.

Figure 4 : Installation de CPAP sur un nouveau-né avec masque nasal



Site internet : Duomed

Figure 5 : Canules nasales pour CPAP



Site internet : Duomed

Lors de la mise à jour des recommandations européennes en 2022 (10), les lunettes à haut débit sont proposées comme une alternative possible à la CPAP dans les centres où celle-ci est

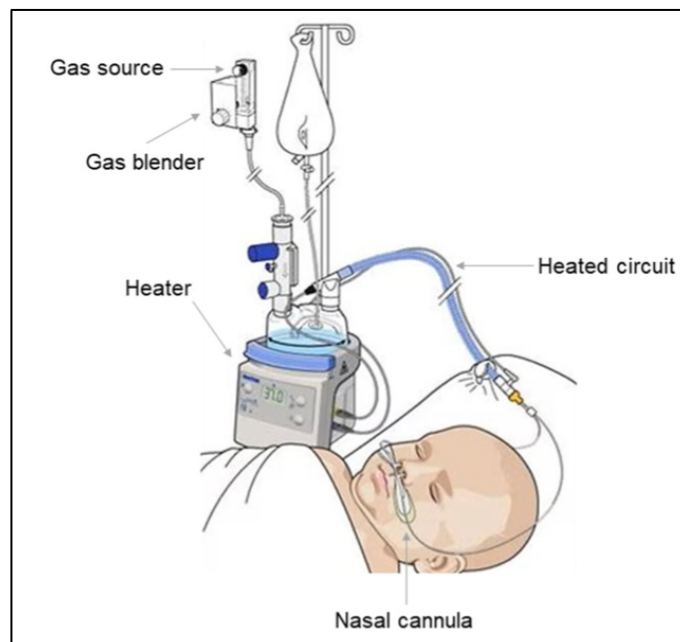
facilement disponible en cas d'échec. Il s'agit d'un autre mode de ventilation non invasive, qui permet d'apporter un mélange d'air et d'oxygène, humidifié et réchauffé, à un débit élevé, via des canules nasales, non obstructives (Figure 6 et 7). Il en existe de plusieurs tailles, afin d'être le plus adapté aux narines de l'enfant. Ce mode de ventilation est devenu populaire en pédiatrie. Chez les nourrissons, les LNHD sont utilisées pour les détresses respiratoires liées aux infections pulmonaires, en particulier les bronchiolites virales. Leur champ d'utilisation s'est progressivement étendu aux prématurés en post-extubation (13) puis pour la prise en charge des détresses respiratoires néonatales en première intention. Ce mode de ventilation semble plus confortable et moins agressif pour l'enfant.

Figure 6 : Canules nasales pour LNHD



Site internet : MedicalExpo

Figure 7 : Illustration d'une installation de LNHD avec le système Optiflow®(14)



Le mécanisme d'action des LNHD n'est pas très bien connu, il existe plusieurs hypothèses mais le principal mode d'action serait le « lavage de l'espace mort nasopharyngé » permettant l'augmentation de la ventilation alvéolaire et la réduction de la rétention du dioxyde de carbone (CO₂) (15,16).

Les effets physiologiques des LNHD chez les prématurés ont été étudiés, les principaux points à retenir sont (15) :

- Les pressions mesurées en cas de ventilation par LNHD sont similaires ou inférieures à celles habituellement définies par la CPAP.
- Les pressions délivrées par les LNHD augmentent avec l'augmentation du débit.
- Il existe une corrélation négative entre la pression expiratoire générée par les LNHD et le poids du nouveau-né, c'est-à-dire que la pression générée est plus élevée en cas de faible poids de naissance.
- Les pressions délivrées varient considérablement entre les patients, notamment pour des débits plus élevés, à cause des fuites variables au niveau de la bouche et du nez.

D. Contexte de l'étude

La prise en charge des prématurés a considérablement évolué au fil des années avec entre autres la diminution du recours à la ventilation invasive et l'amélioration des soins de développement dans les services de néonatalogie. De plus en plus d'études suggèrent que les expositions environnementales précoces peuvent affecter le développement neurologique à long terme des prématurés (17). Les soins de développement représentent un ensemble de stratégies environnementales et comportementales visant à améliorer le développement du nouveau-né prématuré. Ils permettent d'offrir à ses nouveau-nés fragiles un environnement et une qualité de soins qui sont adaptés, en favorisant également la présence de leurs parents.

C'est dans ce contexte qu'un nouveau protocole de prise en charge de la détresse respiratoire néonatale a été mis en place au CHU de Rouen en néonatalogie en juin 2021 (Annexe 1). Il consiste à utiliser des LNHD plutôt que la CPAP chez les prématurés de plus de 30 SA présentant une détresse respiratoire néonatale à la naissance ou dans les 24 premières heures de vie, si leurs besoins en oxygène sont inférieurs à 30%. Le protocole fixe le débit initial à 6 L/min pour chaque nouveau-né prématuré quel que soit son terme et son poids de naissance. En cas d'augmentation des besoins en oxygène (FiO₂) à plus de 25%, le débit peut être augmenté jusqu'à 8 L/min, par paliers de 1 L/min. En l'absence d'efficacité des LNHD définie par des besoins en oxygène supérieurs à 30% ou des signes de lutte marqués, le protocole prévoit l'arrêt des LNHD et la mise en place de la CPAP avec une

pression expiratoire positive (PEP) à + 6 cmH₂O. Si la FiO₂ reste supérieure à 30% malgré le changement de mode ventilation, il faudra envisager l'administration de surfactant exogène par la méthode « LISA ».

L'objectif de cette étude est d'analyser chez les prématurés de plus de 30 SA l'impact de l'introduction d'un nouveau protocole de prise en charge des détresses respiratoires néonatales.

II. Matériels et méthodes

Nous avons réalisé une étude observationnelle, rétrospective, monocentrique pour caractériser l'impact d'un changement récent dans la prise en charge de la détresse respiratoire néonatale chez les prématurés au CHU de Rouen.

Dans un premier temps, le but était d'objectiver que la mise en place de ce nouveau protocole avait bien entraîné un changement de pratique au sein du service. Dans un second temps, nous avons cherché à savoir si ce changement avait un impact sur le reste de la prise en charge des prématurés, notamment sur la durée de ventilation, la durée d'hospitalisation et la durée d'alimentation sur sonde nasogastrique. Dans le cas où le groupe de patients ayant eu des LNHD comme ventilation initiale serait significativement différent de celui ayant reçu de la CPAP en première intention, nous pourrions utiliser un score de propension pour appairer les patients les plus similaires entre eux afin de pouvoir mieux isoler l'impact des LNHD par rapport à la CPAP sur leur évolution. Dans ce cas, une étude des corrélations des variables cliniques entre elles sera nécessaire en utilisant la corrélation de Spearman pour les variables quantitatives. Enfin dans un troisième temps, le but de cette étude était d'analyser les freins et difficultés éventuels ayant pu entraîner un non-respect du protocole.

Pour cela nous avons inclus tous les prématurés nés entre le 1 janvier 2020 et le 31 décembre 2020 et entre le 1 janvier 2022 et le 31 décembre 2022 avec un terme de naissance compris entre 30 SA et 36 SA + 6 jours inclus, qui ont présenté une détresse respiratoire néonatale dans les 24 premières heures de vie, prise en charge au CHU de Rouen et nécessitant un support ventilatoire non invasif. Nous avons exclu les nouveau-nés qui ont nécessité une intubation en salle de naissance, ceux présentant une détresse respiratoire secondaire apparue après les 24 premières heures de vie et les nouveau-nés avec une ou plusieurs malformations découvertes en anténatal ou en post-natal.

Les données ont été recueillies à partir des comptes rendus d'hospitalisation des patients et du logiciel de prescription ICCA® :

- Age gestationnel en semaine d'aménorrhée
- Poids de naissance en grammes
- Déroulement de la grossesse (diabète gestationnel, chorioamniotite et complications vasculaires notamment la pré-éclampsie, le retard de croissance intra-utérin, l'hématome rétroplacentaire)
- Accouchement par voie basse ou par césarienne
- Score d'APGAR à la naissance
- pH et lactate au cordon

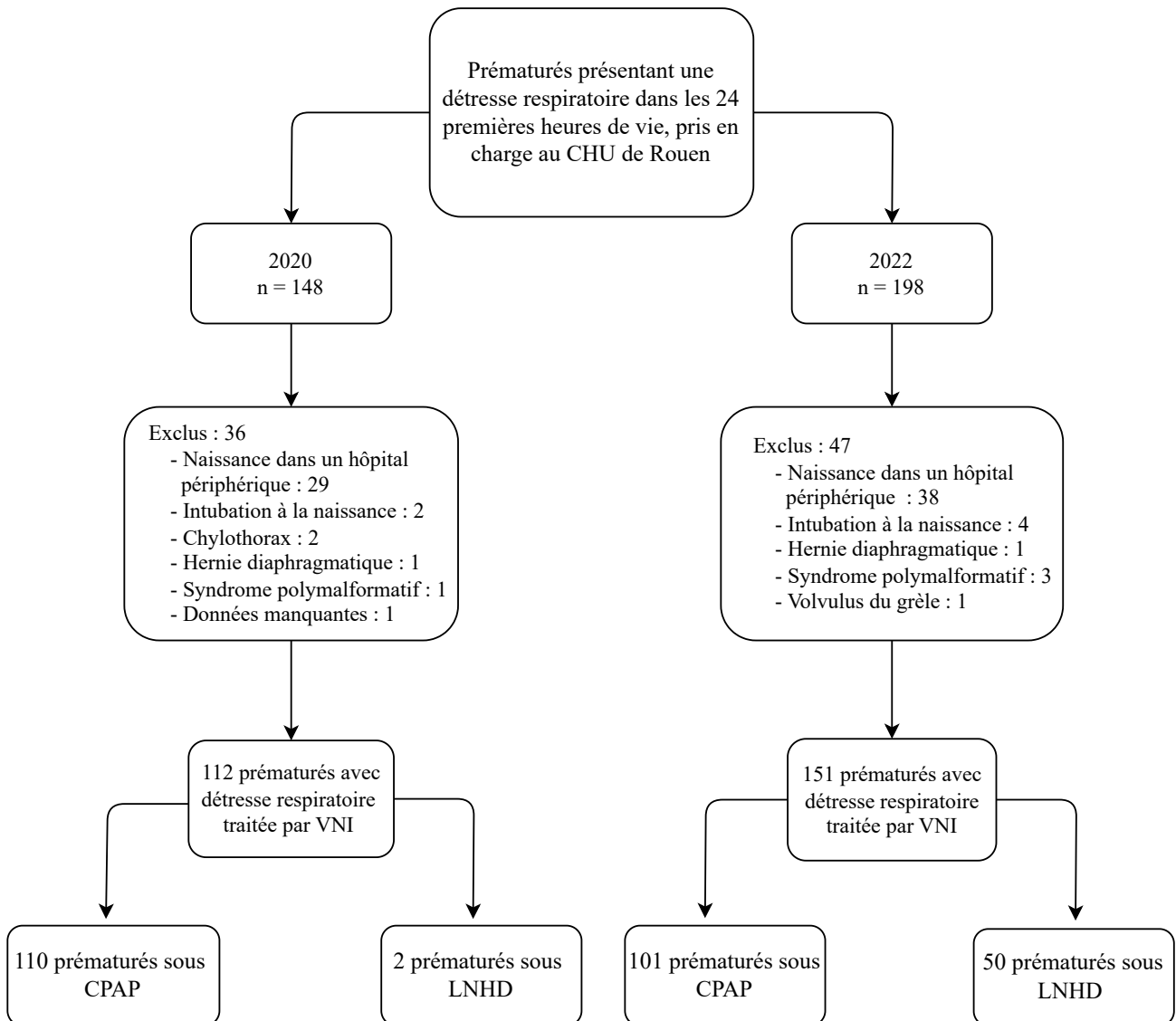
- Mode de ventilation utilisé lors de la prise en charge initiale et durant l’hospitalisation
- Durée totale de ventilation
- Durée avant l’autonomisation alimentaire correspondant à la durée d’alimentation sur sonde naso-gastrique.
- Durée d’hospitalisation
- Complications de la prématurité (hémorragie cérébrale, persistance du canal artériel, infection néonatale bactérienne précoce, dysplasie broncho-pulmonaire).

Tous les patients de cette étude sont inclus dans le réseau de périnatalité de Normandie. Au moins un des deux parents a signé un consentement pour l’inclusion dans ce réseau et une fiche d’information leur a été remise. Cette étude a été soumise à la commission de qualification du CHU de Rouen, et elle ne rentre pas dans le champ d’application de la Loi Jardé. Étant soumise à la Méthodologie de Référence MR-004, elle a fait l’objet d’une inscription au Health Data Hub.

La comparaison des médianes a été réalisée à l’aide du test non paramétrique de Wilcoxon pour les données quantitatives et du test du Chi-2 pour les variables qualitatives. Pour les populations inférieures à 5, le test de Fisher a été utilisé pour les variables qualitatives. Une correction des valeurs de p par la méthode de Benjamin-Hochberg a été appliquée pour limiter le risque de fausse significativité induite par l’accumulation de nombreux tests statistiques. Une valeur de p ajusté (ou q) $< 0,05$ a été retenue comme statistiquement significative.

III. Résultats

Figure 8 : Diagramme de flux des patients



Nous avons initialement 148 nouveau-nés prématurés éligibles entre 30 SA et 37 SA en 2020 et 198 prématurés en 2022, qui présentaient une détresse respiratoire à la naissance prise en charge au CHU de Rouen. Sur l'année 2020, nous avons exclu 29 enfants qui sont nés en dehors du CHU, 2 patients qui ont été intubés à la naissance dans un contexte de mauvaise adaptation à la vie extra-utérine, 2 nouveau-nés qui présentaient un chylothorax, 1 patient avec une hernie diaphragmatique et 1 patient avec une tétralogie de Fallot. Un dernier patient a également été exclu car nous n'avions aucune information sur le mode de ventilation utilisé lors de sa prise en charge.

En 2022, nous avons exclu 38 patients nés en dehors du CHU de Rouen, 3 nouveau-nés intubés en salle de naissance, 1 patient qui présentait une hernie diaphragmatique et enfin 5 patients présentant des malformations (3 enfants avec syndrome polymalformatif, une atrésie duodénale et un volvulus du grêle). Au total, nous avons inclus 112 prématurés en 2020 dont seulement 2 qui ont été ventilés par LNHD et 151 prématurés en 2022 dont 50 patients avec LNHD et 101 prématurés avec CPAP.

Tableau 1 : Comparaison des caractéristiques des patients entre 2020 et en 2022

Caractéristiques	2020 n = 112	2022 n = 151	p-value	q-value
Sexe			0.4	>0.9
Féminin	53 (47%)	80 (53%)		
Masculin	59 (53%)	71 (47%)		
Type de grossesse			0.4	>0.9
Simple	71 (63%)	100 (66%)		
Multiple	41 (37%)	51 (34%)		
Terme en SA	33,00 (30,14 - 36,86)	32,86 (30,00 - 36,86)	0.6	>0.9
Poids de naissance en grammes	1790 (930 - 3750)	1860 (930 - 4060)	0.4	>0.9
Percentile	42 (0 - 99)	43 (0 - 99)	0.6	>0.9
Retard de croissance intra-utérin	32 (29%)	31 (21%)	0.11	0.5
Pré-éclampsie	21 (19%)	30 (20%)	0.9	>0.9
HELLP syndrome	6 (5.5%)	2 (1.3%)	0.073	0.4
Hématome rétro-placentaire	3 (2.7%)	2 (1.3%)	0.7	>0.9
Diabète gestationnel	9 (8%)	10 (6.7%)	0.8	>0.9
Chorioamniotite	4 (3.6%)	3 (2.0%)	0.5	>0.9
Mode d'accouchement			0.6	>0.9
Voie basse	39 (35%)	59 (39%)		
Césarienne	73 (65%)	92 (61%)		
Type de prématurité			0.2	0.6
Induite	68 (61%)	78 (52%)		
Spontanée	44 (39%)	73 (48%)		
Rupture prolongée des membranes	26 (24%)	34 (23%)	0.8	>0.9
Données manquantes	1	0		
Corticothérapie anténatale			0.8	>0.9
Absente	29 (26%)	38 (25%)		
Complète	74 (67%)	100 (66%)		
Incomplète	7 (6.5%)	13 (8.6%)		
Données manquantes	2	0		
Sulfate de magnésium	51 (50%)	73 (50%)	>0.9	>0.9
Données manquantes	9	5		
APGAR 1 minute	7 (0 - 10)	7 (1 - 10)	0.8	>0.9
APGAR 5 minutes	9 (3 - 10)	9 (2 - 10)	0.2	0.6
APGAR 10 minutes	9 (7 - 10)	10 (6 - 10)	0.020	0.3
APGAR Données manquantes	6	0		
pH	7,29 (5,29 - 7,47)	7,30 (6,35 - 7,80)	0.6	>0.9
Données manquantes	6	5		
Lactate	2,90 (1,00 - 18,00)	2.95 (1,10 - 18,00)	0.8	>0.9
Non connu	7	7		

Les données sont présentées sous forme de n (%) ou de médiane (étendue)

L'analyse a été réalisée par le test de Wilcoxon, le test exact de Fisher et le test de Chi-2 selon les cas.

q-value : p-value ajustée par méthode de Benjamin-Hochberg

Les caractéristiques des nouveau-nés prématurés sont similaires entre l'année 2020 et l'année 2022 (Tableau 1). L'âge gestationnel médian est d'environ 33 SA dans les deux groupes avec un poids de naissance médian aux alentours de 1800g. Plus de la moitié des naissances sont dues à une prématurité induite. La majorité des patients ont pu bénéficier de la corticothérapie anténatale et le sulfate de magnésium a été administré dans 50% des cas avant la naissance.

Tableau 2 : Comparaison de la morbidité et des prises en charges néonatales entre 2020 et 2022

Variables	2020 n = 112	2022 n = 151	p-value	q-value
Mode de ventilation			<0.001	<0.001
CPAP	110 (98%)	101 (67%)		
LNHD	2 (1,8%)	50 (33%)		
Cause détresse respiratoire			0.4	>0.9
TDR	94 (84%)	131 (87%)		
MMH	17 (15%)	20 (13%)		
Pneumothorax	2 (0,9%)	1 (0,6%)		
Surfactant 1 dose	13 (12%)	14 (9,3%)	0.5	>0.9
Surfactant 2 doses	2 (1,8%)	1 (0,7%)	0.6	>0.9
Cafeine	59 (54%)	69 (46%)	0.2	0.6
Durée totale de ventilation en jours	1,5 (0,1 - 32,00)	2 (0,0 - 38,0)	0.051	0.4
Dysplasie broncho-pulmonaire J28	1 (0,9%)	2 (1,3%)	>0.9	>0.9
Dysplasie broncho-pulmonaire 36 SA	0 (0%)	2 (1,3%)	0.5	>0.9
Canal artériel persitant	3 (2,7%)	4 (2,6%)	>0.9	>0.9
Canal artériel traité	1 (0,9%)	0 (0%)	0.4	>0.9
Alimentation sur SNG en jours	12 (0 - 66)	11 (0 - 48)	0.7	>0.9
ETF			0.2	0.6
Hémorragie intra-ventriculaire grade 3 - 4	2 (1,8%)	0 (0%)		
Hémorragie sous épendymaire	5 (4,6%)	14 (9,3%)		
Normales	62 (57%)	84 (56%)		
Non faites	42 (37%)	53 (35%)		
Durée d'hospitalisation en jours	21 (5 - 104)	21 (1 - 77)	0.9	>0.9
Données manquantes	7	24		

Les données sont présentées sous forme de n (%) ou de médiane (étendue)

L'analyse a été réalisée par le test de Wilcoxon, le test exact de Fisher et le test de Chi-2 selon les cas.

q-value : p-value ajustée par méthode de Benjamin-Hochberg

Nous retrouvons une augmentation significative de l'utilisation des LNHD en 2022 (Tableau 2), qui représente 33% des nouveau-nés prématurés présentant une détresse respiratoire néonatale, contre seulement moins de 2% en 2020. Parmi ces 50 nouveau-nés ventilés par LNHD, seulement 4 d'entre eux (soit 8%) ont nécessité un changement de ventilation par CPAP devant une inefficacité des LNHD :

- Deux enfants ont présenté une augmentation des besoins en oxygène avec une FiO2 supérieure à 30%.
- Un patient a présenté des apnées répétées sous LNHD.
- Un patient a présenté un pneumothorax avec une dégradation respiratoire avec augmentation des signes de lutte.

Il est important de noter qu'aucun d'entre eux n'a été intubé dans les suites de leurs prises en charge. Dans les deux groupes, nous constatons que la cause de la détresse respiratoire est très majoritairement un trouble de la résorption avec plus de 80% des détresses respiratoires (Tableau 2). Il n'y a pas d'autre différence significative entre les deux années par rapport à la prise en charge de ces nouveau-nés prématurés notamment sur l'administration de surfactant et l'utilisation de la caféine. Les durées de ventilation, d'alimentation sur sonde naso-gastrique et d'hospitalisation sont similaires entre 2020 et 2022. Il n'y a pas de différence significative sur les complications étudiées liées à la prématurité (dysplasie broncho-pulmonaire, hémorragie intra-ventriculaire, persistance du canal artériel).

Tableau 3 : Comparaison des caractéristiques des patients selon le mode de ventilation en 2022

Caractéristiques	CPAP n = 101	LNHD n = 50	p-value	q-value
Sexe			0.2	0.6
Féminin	50 (50%)	30 (60%)		
Masculin	51 (50%)	20 (40%)		
Type de grossesse			0.3	0.6
Simple	67 (66%)	33 (66%)		
Gemellaire	34 (34%)	17 (34%)		
Terme en SA	32,29 (30,00 - 36,71)	33,57 (30,43 - 36,86)	<0.001	0.002
Poids de naissance en grammes	1840 (930 - 4060)	1925 (950 - 3190)	0.2	0.6
Percentile	43 (0 - 97)	44 (0 - 99)	0.5	0.8
Retard de croissance intra-utérin	20 (20%)	11 (22%)	0.8	>0.9
Pré-éclampsie	20 (20%)	10 (20%)	>0.9	>0.9
HELLP syndrome	2 (2.0%)	0 (0%)	>0.9	>0.9
Hématome rétro-placentaire	1 (1.0%)	1 (2.0%)	>0.9	>0.9
Diabète gestationnel	8 (8.0%)	2 (4.0%)	0,5	0,8
Chorioamnionite	3 (3.0%)	0 (0%)	0.6	0.8
Mode d'accouchement			0,4	0,6
Voie basse	37 (37%)	22 (44%)		
Césarienne	64 (63%)	28 (56%)		
Type de prématurité			0.6	0.8
Induite	54 (53%)	24 (48%)		
Spontanée	47 (47%)	26 (52%)		
Rupture prolongée des membranes	22 (22%)	12 (24%)	0.8	>0.9
Corticothérapie anténatale			0.4	0.6
Absente	22 (22%)	16 (32%)		
Complète	69 (68%)	31 (62%)		
Incomplète	10 (9.9%)	3 (6.0%)		
Sulfate de magnésium	53 (55%)	20 (41%)	0.11	0.3
Données manquantes	4	1		
APGAR 1 minute	7 (1 - 10)	8 (1 - 10)	0.002	0.009
APGAR 5 minutes	9 (2 - 10)	9 (4 - 10)	0.030	0.10
APGAR 10 minutes	9 (6 - 10)	10 (7 - 10)	0.10	0.3
pH	7,30 (6,35 - 7,80)	7.31 (6,98 - 7,39)	>0.9	>0.9
Données manquantes	5	0		
Lactate	2,90 (1,10 - 18,00)	3,10 (1,70 - 12,50)	>0.9	>0.9
Données manquantes	5	2		

Les données sont présentées sous forme de n (%) ou de médiane (étendue)

L'analyse a été réalisée par le test de Wilcoxon, le test exact de Fisher et le test de Chi-2 selon les cas.

q-value : p-value ajustée par méthode de Benjamin-Hochberg

Tableau 4 : Comparaison de la morbidité et des prises en charge néonatales selon le mode de ventilation en 2022

Variables	CPAP n = 101	LNHD n = 50	p-value	q-value
Cause détresse respiratoire			0.021	0.076
TDR	83 (82%)	48 (96%)		
MMH	18 (18%)	2 (4.0%)		
Pneumothorax	0 (0%)	0 (0%)		
Surfactant 1 dose	13 (13%)	1 (2.0%)	0.036	0.11
Surfactant 2 doses	1 (1.0%)	0 (0%)	>0.9	>0.9
Caféine	58 (57%)	11 (22%)	<0.001	<0.001
Durée CPAP	2,00 (0,00 - 9,00)	0,00 (0,00 - 4,00)	<0.001	<0.001
Durée LNHD	0,00 (0,00 - 33,00)	1,00 (0,10 - 17,00)	<0.001	<0.001
Durée totale de ventilation en jour	2,0 (0,1 - 38,0)	1,0 (0,1 - 21,0)	<0.001	0.002
Dysplasie broncho-pulmonaire J28	2 (2.0%)	0 (0%)	>0.9	>0.9
Dysplasie broncho-pulmonaire 36 SA	2 (2.0%)	0 (0%)	>0.9	>0.9
Canal artériel persitant	4 (4.0%)	0 (0%)	0.3	0.6
Canal artériel traité	0 (0%)	0 (0%)	>0.9	>0.9
Alimentation sur SNG en jour	16 (0 - 43)	8 (0 - 48)	0.002	0.009
Données manquantes	16	2		
Pneumothorax	1 (1.0%)	2 (4.0%)	0.3	0.6
ETF			<0.001	0.004
Hémorragie intra-ventriculaire grade 3 - 4	0 (0%)	0 (0%)		
Hémorragie sous épendymaire	11 (11%)	3 (6.0%)		
Normales	65 (64%)	19 (38%)		
Non faites	25 (25%)	28 (56%)		
Durée d'hospitalisation en jour	26 (2 - 49)	15 (1 - 77)	<0.001	0.002
Données manquantes	20	4		

Les données sont présentées sous forme de n (%) ou de médiane (étendue)

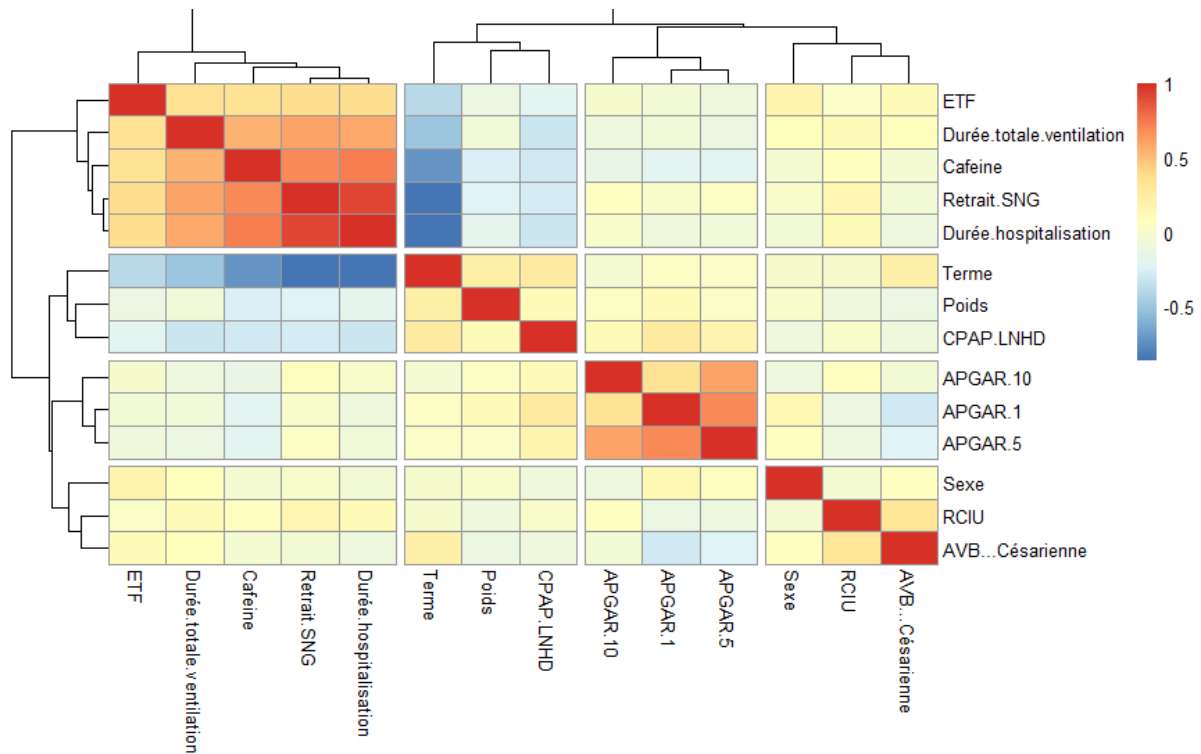
L'analyse a été réalisée par le test de Wilcoxon, le test exact de Fisher et le test de Chi-2 selon les cas.

q-value : p-value ajustée par méthode de Benjamin-Hochberg

La comparaison des caractéristiques entre les patients selon le mode de ventilation utilisé en 2022 met en évidence des différences significatives (Tableau 3 et 4). En effet les prématurés qui sont ventilés par LNHD ont un âge gestationnel à la naissance plus élevé que ceux qui sont ventilés par CPAP (âge gestationnel médian : 33,57 SA pour le groupe LNHD vs 32,29 SA pour le groupe CPAP). De plus, les nouveau-nés traités par LNHD ont un score d'APGAR à 1 minute significativement plus élevé, sans que ne soit associé de différence significative concernant le score d'APGAR calculé à 5 et à 10 minutes de vie. De même, la durée de ventilation, la durée d'hospitalisation et la durée d'alimentation sur sonde naso-gastrique sont plus courtes dans le groupe LNHD. Il existe également une différence significative sur l'utilisation préventive de la caféine ; plus de la moitié des patients du groupe CPAP ont été traités par caféine contre seulement 22% dans le groupe LNHD. Concernant les résultats des échographies transfontanellaires, il n'y a pas d'augmentation du nombre d'hémorragie intraventriculaire sévère (grade 3 ou 4), cependant nous constatons un taux d'hémorragie sous épendymaire (grade 1) légèrement plus élevé que pour les prématurés traités par CPAP. Concernant les nouveau-nés ventilés par LNHD, plus de la moitié n'ont pas eu d'échographie transfontanellaire. Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes concernant les autres comorbidités néonatales

telles que la dysplasie broncho-pulmonaire, la persistance du canal artériel et la survenue d'un pneumothorax.

Figure 9 : Matrice de corrélations entre les variables cliniques quantitatives en 2022.



La couleur représente la valeur du coefficient de corrélation de Spearman

L'étude des corrélations entre les variables cliniques met en évidence 2 clusters de variables fortement corrélées entre elles (Figure 9). Le premier cluster regroupe la durée totale d'hospitalisation, de ventilation, d'alimentation par sonde naso-gastrique et le traitement par caféine. Ce cluster est inversement corrélé avec l'âge gestationnel. Le deuxième cluster regroupe les scores d'APGAR. On note également une corrélation positive entre le poids de naissance et l'âge gestationnel.

L'appariement des patients par score de propension a permis d'isoler de manière effective une sous-population avec deux groupes sans différence significative pour les variables pouvant avoir un impact sur la durée totale de ventilation ou la décision de mettre des LNHD plutôt que CPAP d'emblée. Ces variables confondantes ont été mises en évidence par l'étude précédente sur les corrélations et comprenaient l'âge gestationnel, le percentile du poids de naissance, le score d'APGAR à 1 minute de vie, la durée totale d'hospitalisation ou de ventilation et le traitement par caféine. Seule la variable d'exposition (LNHD vs CPAP) était significativement différente. La sous-population

obtenue avait un âge gestationnel à 33.5 SA de moyenne avec un score d'APGAR à 1 minute à 7.5. Sur cette sous-population, il n'a pas été retrouvé de différence significative sur la durée totale de ventilation entre le groupe ayant eu des LNHD d'emblée et le groupe traité par CPAP.

IV. Discussion

A. Principaux résultats

Cette étude rétrospective a mis en évidence une évolution dans la prise en charge de la détresse respiratoire néonatale au CHU de Rouen avec l'augmentation significative de l'utilisation des LNHD en 2022 chez les prématurés à la suite de l'introduction d'un nouveau protocole de prise en charge. Malgré ce protocole, seul 1/3 des prématurés de plus de 30 SA en 2022 ont bénéficié des LNHD. Les prématurés qui ont reçu les LNHD en première intention dans la cadre de leur détresse respiratoire néonatale ont un âge gestationnel à la naissance significativement plus élevé que ceux traité par CPAP, ainsi qu'un score d'APGAR à 1 minute plus élevé. La durée de ventilation, la durée d'hospitalisation et la durée d'alimentation sur sonde naso-gastrique sont significativement plus courtes pour les prématurés sous LNHD. L'utilisation de la caféine est significativement moins fréquente dans le groupe LNHD et les échographies transfontanellaires sont significativement moins pratiquées chez les prématurés de ce groupe. Le score de propension que nous avons réalisé montre qu'il n'y aurait probablement pas de différence significative entre la CPAP et les LNHD sur la durée totale de ventilation pour une sous population de prématurés avec un âge gestationnel de 33,5 SA et avec un score d'APGAR à 1 minute de 7,5.

B. Validité interne

Il s'agit de la première évaluation depuis la mise en place du nouveau protocole de prise en charge des détresses respiratoires visant à promouvoir l'utilisation des lunettes à haut débit chez le prématuré au CHU de Rouen. Nous avons inclus l'ensemble des prématurés répondant aux critères de notre étude sur deux ans. Il s'agit d'une étude monocentrique avec des pratiques homogènes avec l'aide de protocoles informatisés. Cependant il existe probablement d'autres changements de pratiques non évaluables entre les deux années étudiées même si nous n'avons pas retrouvé de différence significative sur les caractéristiques des patients en 2020 et 2022. Nous avons exclu les prématurés nés en dehors du CHU, également pour homogénéiser les pratiques et les différences de prises en charge qui peuvent varier d'un centre à l'autre. Les nouveau-nés présentant des malformations ont été exclus de notre étude puisque la présence d'une ou plusieurs malformations peut considérablement modifier les prises en charge des prématurés. Nous avons également exclu les prématurés présentant une détresse respiratoire survenant après les 24 premières heures de vie, puisque celles-ci peuvent être secondaires à d'autres pathologies comme une infection néonatale, ce qui implique également une prise en charge différente.

Nous avons peu de données manquantes grâce aux dossiers médicaux informatisés et au recueil de données à partir du logiciel de prescription ICCA®. Les données manquantes de notre étude concernent principalement la durée d'hospitalisation et la durée d'alimentation entérale sur sonde naso-gastrique. L'absence de ces données est le plus souvent liée aux transferts des enfants dans les services de néonatalogie des hôpitaux périphériques avant la fin de leur hospitalisation.

Les données ont été recueillies de façon prospective dans les dossiers médicaux des patients cependant les questions de notre étude ont été définies *a posteriori* ce qui explique l'absence de certaines variables comme les besoins en oxygène nécessaires (FiO₂) lors de la réanimation en salle de naissance. En effet, cette donnée est importante car la FiO₂ utilisée en salle de naissance influence la décision du mode de ventilation prescrit par le pédiatre puisque le protocole recommande d'utiliser en première intention la CPAP en cas de FiO₂ supérieure à 30%.

C. Validité externe

L'objectif de notre étude était d'analyser l'impact de l'introduction d'un nouveau protocole de prise en charge de la détresse respiratoire néonatale chez le prématuré. Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature d'étude semblable à la nôtre. En revanche d'autres études ont objectivé des changements de pratiques dans la prise en charge des détresses respiratoires chez les prématurés. Une étude faite au Royaume-Unis a également mis en évidence une augmentation significative de l'utilisation des LNHD entre 2012 et 2015, avec 87% des unités de soins intensifs de néonatalogie de cette étude qui utilisent les LNHD (18). Cependant, la proportion d'utilisation des LNHD comme alternative à la CPAP ou pour le sevrage de la CPAP était en diminution, contrairement à l'utilisation des LNHD après une extubation qui était en augmentation. Ceci est également mis en avant dans une autre étude faite aux États-Unis qui constate une diminution de l'utilisation des LNHD comme support de ventilation en première intention depuis 2013 (12). Une autre étude observationnelle rétrospective chez des prématurés nés entre 32 et 37 SA visant à comparer l'efficacité des différents dispositifs de LNHD a montré que la principale utilisation des LNHD dans cette étude était pour le sevrage du support ventilatoire non invasif, avec plus de la moitié des patients (66%) de cette étude. L'indication des LNHD pour la prise en charge de la détresse respiratoire en première intention ne représentait que seulement 1/3 des prématurés (19). Nous constatons donc une augmentation globale de l'utilisation des LNHD dans les unités de soins intensifs de néonatalogie depuis environ vingt ans (20) mais avec probablement une diminution de leur utilisation en première intention dans la détresse respiratoire néonatale chez le prématuré depuis quelques années, au profit de leur utilisation dans le cadre du sevrage de la ventilation non invasive ou en post-extubation. Des études ont été réalisées pour objectiver l'efficacité des LNHD pour le sevrage de la CPAP et récemment une méta analyse sur ce sujet a été publiée en 2024 (21). Cette étude n'a pas retrouvé de différence significative sur la durée de

support ventilatoire entre l'utilisation des LNHD pour le sevrage de la CPAP et le sevrage en CPAP seule.

La question de l'efficacité et de la sécurité des LNHD pour les prématurés se pose du fait du développement progressif de l'utilisation des LNHD. Dans notre étude, nous avons noté un taux d'échec des LNHD faible de seulement 8%. Ce résultat ne nous permet pas de conclure à l'efficacité des LNHD du fait du faible nombre de patient et de la faible puissance de notre étude. Selon les études randomisées sur ce sujet dans la littérature, le taux d'échec des LNHD varie entre 25 et 38% (22–25). Cependant, deux méta-analyses plus récentes publiées en 2021 et en 2022 (26,27) ont montré des résultats similaires sur l'incidence de l'échec du traitement dans le groupe LNHD et dans le groupe CPAP. Le très faible taux d'échec de notre étude s'explique probablement par la faible proportion de patient sous LNHD et le fait que les nouveau-nés qui ont bénéficié des LNHD avait un âge gestationnel plus élevé. Il est important de préciser que toutes les études citées précédemment ne mettent pas en évidence de différence significative sur le taux d'intubation des prématurés malgré un échec de ventilation par LNHD, ce qui est retrouvée dans notre étude. Cette information est également précisée dans les recommandations européennes de la prise en charge des détresses respiratoires (10). Le recours à l'intubation et à la ventilation mécanique est probablement limité grâce au changement de mode ventilation au profit de la CPAP en cas d'inefficacité des LNHD.

Dans notre étude, nous avons constaté que les nouveau-nés qui ont bénéficié d'une aide ventilatoire par LNHD présentaient un âge gestationnel à la naissance et un score d'APGAR à 1 minute significativement plus élevés que les nouveau-nés traités par CPAP. Dans la littérature, nous n'avons pas retrouvé de résultats similaires étant donné qu'il s'agit majoritairement d'études randomisées de non-infériorité qui comparent l'efficacité et la sécurité des LNHD à la CPAP, ainsi que des méta-analyses et des revues de la littérature sur le même sujet. Du fait de la randomisation dans ces études, les caractéristiques des patients sont similaires entre les deux groupes. Nous savons que l'âge gestationnel est un élément majeur dans la prise en charge du nouveau-né et dans son évolution à court et à long terme. Plus l'âge gestationnel de l'enfant à la naissance est proche du terme, moins il aura de risque de complications liées à sa prématurité et plus il sera autonome rapidement sur le plan respiratoire et alimentaire. Concernant le score d'APGAR à 1 minute de vie, celui-ci reflète l'adaptation à la vie extra-utérine mais également la première impression clinique du pédiatre en salle de naissance. Ces deux paramètres semblent influencés le pédiatre lors de la prise de décision du mode de ventilation à mettre en place pour la suite de la prise en charge avec probablement une part importante de l'impression clinique du nouveau-né. Il existe une étude de cohorte rétrospective qui avait pour objectif d'étudier l'incidence de la dysplasie broncho-pulmonaire selon le mode de ventilation utilisé dans la prise en charge des extrêmes prématurés (28). Cette étude a mis en évidence que les prématurés qui ont reçu des LNHD avaient un âge gestationnel, un poids de naissance et un

score d'APGAR à 1 et 5 minutes inférieurs par rapport à ceux qui n'ont pas bénéficié de LNHD dans leur prise en charge. Cependant à la différence de notre étude, celle-ci ne prenait pas en compte uniquement les LNHD comme traitement en première intention de la détresse respiratoire mais aussi l'utilisation des LNHD dans le cadre du sevrage de la ventilation non invasive et la population était différente avec uniquement des prématurés de moins de 29 SA. Cela met en évidence l'importance et l'impact de l'âge gestationnel, du poids de naissance et de l'adaptation à la vie extra-utérine sur la prise en charge globale des prématurés.

Dans notre étude, nous avons également mis en évidence une diminution significative de la durée d'hospitalisation, de la durée totale de ventilation et de la durée d'alimentation sur sonde nasogastrique. Comme nous l'avons visualisé précédemment à l'aide de la matrice de corrélations, ces variables ont une corrélation négative avec l'âge gestationnel. Dans la plupart des cas celles-ci seront plus courtes pour les prématurés proches du terme. Nous pouvons donc émettre l'hypothèse que les différences significatives que nous avons retrouvées dans notre étude sur ces trois paramètres sont liées à la différence d'âge gestationnel entre les deux groupes. Dans les études randomisées précédemment citées, la durée de ventilation tend à être augmentée dans le groupe LNHD, mais la significativité n'est pas toujours retrouvée (23,24). En revanche, il n'y a pas de différence significative sur la durée d'hospitalisation dans ces études. En ce qui concerne l'alimentation entérale, les résultats retrouvés sont contradictoires (29,30), mais une méta-analyse incluant 27 études a mis en évidence que la durée pour obtenir une alimentation entérale complète était significativement plus courte dans le groupe LNHD (26).

Nous avons également noté une différence significative sur l'administration de caféine et sur la pratique des échographies transfontanellaires. L'utilisation de la caféine à visée préventive pour les apnées du prématuré est dépendante du terme de naissance, elle est recommandée pour les prématurés de moins de 32 SA. Au CHU de Rouen, les échographies transfontanellaires sont pratiquées de façon systématique chez les prématurés de moins de 33 SA pour rechercher un saignement intracérébral, ce qui explique que la majorité des patients du groupe LNHD n'ont pas eu d'échographie transfontanellaire faite durant leur hospitalisation. Ces deux prises en charge étant influencées par l'âge gestationnel, nous évoquons donc la même hypothèse que précédemment pour expliquer ces différences significatives entre les deux groupes.

Ce nouveau protocole de prise en charge des détresses respiratoires chez le nouveau-né prématuré a été appliqué partiellement, avec seulement 1/3 des enfants qui ont bénéficié des LNHD comme indiqué dans le protocole. Nous avons émis plusieurs hypothèses pour expliquer ce résultat. Tout d'abord le changement de pratique a pu probablement être un frein à l'application de ce protocole et à la mise en place des LNHD, car chaque changement prend du temps avant d'être complètement

intégré au sein d'une équipe. Pour limiter au maximum cela, nous n'avons volontairement pas inclus les patients sur l'année 2021, qui correspond à l'année de mise en place du protocole, dans le but de laisser du temps aux médecins et aux équipes paramédicales de prendre connaissance du protocole et de le mettre en application avant de commencer notre étude. Malgré cela, nous évoquons *a posteriori* que cette étude a peut-être été faite trop rapidement après le début de l'utilisation des LNHD, puisqu'il y a seulement 6 mois entre la mise en place du protocole et le début de l'inclusion des patients. Cet intervalle de temps a permis de mettre en place des LNHD sur la couveuse de transfert pour pouvoir transférer les nouveau-nés dans le service d'hospitalisation sans avoir besoin de faire des changements de mode de ventilation à l'arrivée dans le service. Nous avons aussi évoqué le fait qu'il existe probablement une part importante de l'impression clinique du nouveau-né en salle de naissance par le pédiatre pour la décision du mode de ventilation appliqué. De plus, étant donné qu'il existe une différence significative sur le score d'APGAR à 1 minute de vie entre le groupe CPAP et le groupe LNHD, sans que ne soit associé de différence significative sur le score à 5 et à 10 minutes de vie, cela met l'accent sur la toute première impression clinique. Les LNHD ont donc été utilisées pour les nouveau-nés prématurés avec un âge gestationnel supérieur à celui indiqué, plus proche du terme et avec une bonne adaptation à la vie extra-utérine dès la première minute de vie.

Les LNHD semblent apporter des avantages pour les nouveau-nés durant leur hospitalisation. Tout d'abord, la mise en place des LNHD serait plus confortable que la CPAP (31) ; ceci a été objectivé dans une étude par une différence significative sur un score de douleur coté au moment de l'installation et sur la concentration du cortisol salivaire dosée dans les 30 minutes après la mise en place du mode de ventilation. En revanche il n'y aurait pas de différence significative sur le confort de l'enfant une fois le mode de ventilation appliqué (32). Le bruit pourrait avoir des effets néfastes sur les prématurés sur leur stabilité cardio-respiratoire et sur leur neurodéveloppement (33). Les LNHD sont significativement moins bruyantes que la CPAP mais cette différence n'est retrouvée que pour les basses fréquences. Le bruit occasionné par les LNHD a tendance à augmenter avec l'augmentation du débit utilisé (34).

Les LNHD présentent un autre avantage par rapport à la CPAP, avec la diminution des lésions nasales lors de l'utilisation des LNHD (22,24-26). La CPAP nécessite une bonne étanchéité du masque nasal ou une occlusion complète des narines par les canules nasales pour obtenir une pression expiratoire positive efficace. Ceci entraîne une pression sur le nez de l'enfant avec des points d'appui importants. Le positionnement de l'interface nasal peut parfois être difficile, et cela nécessite des ajustements fréquents par les équipes soignantes. Contrairement à la CPAP, avec l'utilisation des LNHD, les soignants sont moins confortés à ces difficultés. En effet, les canules nasales des LNHD n'ont pas besoin d'être totalement occlusives par rapport aux narines et elles sont fixées sur les joues de l'enfant à l'aide d'un système adhésif, ce qui permet de maintenir leur positionnement et de limiter la pression exercée sur le nez. Ceci contribue à améliorer le confort de l'enfant.

Du point de vue des soignants, ceux-ci semblent avoir une meilleure perception des LNHD par rapport à la CPAP. Les LNHD seraient plus faciles d'utilisation, sembleraient plus confortables pour l'enfant et causeraient moins de lésions traumatiques du nez (35). Les soignants mettent en avant une préférence des parents pour ce mode de ventilation ; ceux-ci exprimeraient le fait que LNHD permettraient d'avoir une meilleure interaction avec leur enfant (35). La pratique du peau-à-peau en néonatalogie est très encouragée au quotidien au vu des bénéfices pour l'enfant et pour les parents (36,37). Du fait leur facilité d'utilisation, les LNHD favorisent l'installation en peau-à-peau des prématurés.

L'ensemble de ses potentiels bénéfiques pour le nouveau-né sont à prendre en compte, car nous savons aujourd'hui que la prématurité représente une période critique pour le développement cérébral de l'enfant et que l'environnement précoce du prématuré influence son neurodéveloppement (17). Ceci s'intègre dans les soins de soutien au développement de l'enfant qui sont pratiqués au quotidien dans les services de néonatalogie, dont l'objectif est d'améliorer le confort de l'enfant, de limiter les stimulations sensorielles qui pourraient être néfastes (bruits, douleurs, positionnement inadapté) en adaptant les soins à chaque enfant selon ses besoins. Il est primordial de favoriser les soins centrés sur l'enfant mais également centrés sur la famille pour améliorer le lien parents-enfant qui a toute son importance dans la prise en charge des prématurés.

D. Perceptive d'avenir

Ce nouveau protocole de prise en charge de la détresse respiratoire néonatale chez le prématuré pose actuellement l'indication des LNHD à partir de 30 SA, quel que soit le poids de naissance. Le score de propension de notre étude montre qu'il n'y aurait probablement pas d'impact négatif des LNHD sur la durée de ventilation pour les prématurés de plus de 33 SA. Ce résultat nous permet d'être plus confiant quant à l'utilisation des LNHD pour les prématurés à partir de ce terme, d'autant plus que les résultats des études avec un bon niveau de preuve sont plutôt encourageants avec l'absence d'augmentation significative du taux d'intubation. En revanche, le score de propension ne nous permet pas de dire s'il y aurait un impact ou non pour les prématurés entre 30 et 33 SA. Il reste pour le moment des incertitudes et l'étude de cette population de prématurés pourrait faire l'objet de travaux ultérieurs. Les LNHD pourraient être une alternative à la CPAP en étant associées à une surveillance clinique rapprochée et un changement de mode de ventilation au profit de la CPAP en cas d'absence d'efficacité, pour limiter le recours à la ventilation mécanique.

Cette étude a permis de donner des résultats encourageants pour permettre de poursuivre l'utilisation des LNHD en premier intention dans la détresse respiratoire néonatale chez les prématurés de plus de 33 SA. Dans notre objectif de favoriser les soins de soutien au développement et le confort

de l'enfant, l'intérêt à plus long terme serait de pouvoir utiliser les LNHD pour les prématurés d'âge gestationnel plus faible. Pour cela, il serait intéressant de poursuivre les études dans l'objectif de mettre en évidence des critères prédictifs de succès pour poser l'indication des LNHD chez les prématurés de moins de 33 SA, ainsi que de suivre l'évolution de la prise en charge de la détresse respiratoire dans notre service dans les années à venir.

V. Conclusion

Cette étude rétrospective monocentrique au CHU de Rouen a permis de mettre en évidence une augmentation significative de l'utilisation des LNHD chez les prématurés de plus de 30 SA dans le cadre d'une détresse respiratoire néonatale depuis l'introduction d'un nouveau protocole de prise en charge au CHU de Rouen en 2021. L'application de ce protocole reste pour le moment partielle puisque seulement un tiers des patients ont bénéficié des LNHD. Contrairement aux indications du protocole, les LNHD sont principalement utilisées pour les nouveau-nés prématurés avec un âge gestationnel plus élevé, autour de 33 SA et avec une bonne adaptation à la vie extra-utérine. Le choix du mode de ventilation à la naissance dépend beaucoup de l'impression clinique du pédiatre à la naissance. Les LNHD apportent certains avantages dans la prise en charge des nouveau-nés prématurés notamment autour du confort de l'enfant, des soins de développement et de l'interaction parents-enfant et ne semblent pas avoir d'effets néfastes pour l'enfant. Les LNHD peuvent donc être utilisées en néonatalogie chez les prématurés de plus de 30 SA en association à une surveillance clinique régulière et au changement de mode de ventilation au profit de la CPAP en cas d'inefficacité de celles-ci.

VI. Bibliographie


1. Inserm. Enquête nationale périnatale : rapport 2021.
2. Jarreau PH. La prématurité. *Med Sci (Paris)*. oct 2013;29(10):819-20.
3. Platt MJ. Outcomes in preterm infants. *Public Health*. mai 2014;128(5):399-403.
4. Manuck TA, Rice MM, Bailit JL, Grobman WA, Reddy UM, Wapner RJ, et al. Preterm neonatal morbidity and mortality by gestational age: a contemporary cohort. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. juill 2016;215(1):103.e1-103.e14.
5. Collège national des gynécologues et obstétriciens français. Recommandations pour la pratique clinique : Prévention de la prématurité spontanée et de ses conséquences.
6. Crowley P. The effects of corticosteroid administration before preterm delivery: an overview of the evidence from controlled trials. *Janv 1990*;
7. Smrcek, J.M., Schwartau, N., Kohl, M. et al. Antenatal corticosteroid therapy in premature infants. *Arch Gynecol Obstet* 271, 26–32 (2005).
8. Kumar A, Vishnu Bhat B. Epidemiology of respiratory distress of newborns. *Indian J Pediatr*. *janv 1996*;63(1):93-8.
9. Mbbs KD, Mbbs NV, Dapaah-Siakwan F, Bhatt P, Mbbs DR, Rastogi S. Trends in epidemiology and outcomes of respiratory distress syndrome in the United States.
10. Sweet DG, Carnielli VP, Greisen G, Hallman M, Klebermass-Schrehof K, Ozek E, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome: 2022 Update. 2022;
11. Lee SM, Sie L, Liu J, Profit J, Lee HC. Evaluation of trends in Bronchopulmonary Dysplasia and Respiratory Support Practice for Very Low Birth Weight Infants: A Population-Based Cohort Study. 2023;
12. L. Dupree Hatch, Reese H. Clark, Waldemar A. Carlo, Ann R. Stark, E. Wesley Ely, Stephen W. Patrick. Changes in Use of Respiratory Support for Preterm Infants in the US, 2008-2018. *JAMA Pediatrics*. 6 juill 2021;
13. Colleti Junior J, Azevedo RD, Araujo O, Carvalho WBD. High-flow nasal cannula as a post-extubation respiratory support strategy in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Jornal de Pediatria*. juill 2020;96(4):422-31.
14. Nolasco S, Manti S, Leonardi S, Vancheri C, Spicuzza L. High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy: Physiological Mechanisms and Clinical Applications in Children. *Front Med*. 3 juin 2022;9:920549.
15. Liew Z, Fenton AC, Harigopal S, Gopalakaje S, Brodlie M, O'Brien CJ. Physiological effects of high-flow nasal cannula therapy in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. *janv 2020*;105(1):87-93.

16. Manley BJ, Owen LS. High-flow nasal cannula: Mechanisms, evidence and recommendations. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. juin 2016;21(3):139-45.
17. Cheong JLY, Burnett AC, Treyvaud K, Spittle AJ. Early environment and long-term outcomes of preterm infants. *J Neural Transm*. janv 2020;127(1):1-8.
18. Shetty S, Sundaresan A, Hunt K, Desai P, Greenough A. Changes in the use of humidified high flow nasal cannula oxygen. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. juill 2016;101(4):F371-2.
19. Kaminski DM, Biazus GF, Silveira RC, Procianoy RS. Comparison of the effectiveness of different high-flow devices in neonatal care. *Jornal de Pediatria*. mars 2024;100(2):212-7.
20. Roehr CC, Yoder BA, Davis PG, Ives K. Evidence Support and Guidelines for Using Heated, Humidified, High-Flow Nasal Cannulae in Neonatology. *Clinics in Perinatology*. déc 2016;43(4):693-705.
21. Balhareth Y, Razak A. High Flow Nasal Cannula for Weaning Nasal Continuous Positive Airway Pressure in Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neonatology*. 27 févr 2024;1-11.
22. Murki S, Singh J, Khant C, Kumar Dash S, Oleti TP, Joy P, et al. High-Flow Nasal Cannula versus Nasal Continuous Positive Airway Pressure for Primary Respiratory Support in Preterm Infants with Respiratory Distress: A Randomized Controlled Trial. *Neonatology*. 2018;113(3):235-41.
23. Roberts CT, Owen LS, Manley BJ, Frøisland DH, Donath SM, Dalziel KM, et al. Nasal High-Flow Therapy for Primary Respiratory Support in Preterm Infants. *N Engl J Med*. 22 sept 2016;375(12):1142-51.
24. Shin J, Park K, Lee EH, Choi BM. Humidified High Flow Nasal Cannula versus Nasal Continuous Positive Airway Pressure as an Initial Respiratory Support in Preterm Infants with Respiratory Distress: a Randomized, Controlled Non-Inferiority Trial. *J Korean Med Sci*. 2017;32(4):650.
25. Bruet S, Butin M, Dutheil F. Systematic review of high-flow nasal cannula versus continuous positive airway pressure for primary support in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. janv 2022;107(1):56-9.
26. Luo K, Huang Y, Xiong T, Tang J. High-flow nasal cannula versus continuous positive airway pressure in primary respiratory support for preterm infants: A systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr*. 21 nov 2022;10:980024.
27. Hong H, Li X xia, Li J, Zhang Z qun. High-flow nasal cannula versus nasal continuous positive airway pressure for respiratory support in preterm infants: a meta-analysis of randomized controlled trials. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 17 janv 2021;34(2):259-66.

28. Algarni SS, Ali K, Alsaif S, Aljuaid N, Alzahrani R, Albassam M, et al. Changes in the patterns of respiratory support and incidence of bronchopulmonary dysplasia; a single center experience. *BMC Pediatr.* 13 juill 2023;23(1):357.
29. Glackin SJ, O'Sullivan A, George S, Semberova J, Miletin J. High flow nasal cannula versus NCPAP, duration to full oral feeds in preterm infants: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* juill 2017;102(4):F329-32.
30. Shetty S, Hunt K, Douthwaite A, Athanasiou M, Hickey A, Greenough A. High-flow nasal cannula oxygen and nasal continuous positive airway pressure and full oral feeding in infants with bronchopulmonary dysplasia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* sept 2016;101(5):F408-11.
31. Osman M, Elsharkawy A, Abdel-Hady H. Assessment of pain during application of nasal-continuous positive airway pressure and heated, humidified high-flow nasal cannulae in preterm infants. *J Perinatol.* avr 2015;35(4):263-7.
32. Klingenberg C, Pettersen M, Hansen EA, Gustavsen LJ, Dahl IA, Leknessund A, et al. Patient comfort during treatment with heated humidified high flow nasal cannulae versus nasal continuous positive airway pressure: a randomised cross-over trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* mars 2014;99(2):F134-7.
33. Wachman EM, Lahav A. The effects of noise on preterm infants in the NICU. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition.* 1 juill 2011;96(4):F305-9.
34. Roberts CT, Dawson JA, Alquoka E, Carew PJ, Donath SM, Davis PG, et al. Are high flow nasal cannulae noisier than bubble CPAP for preterm infants? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* juill 2014;99(4):F291-6.
35. Roberts CT, Manley BJ, Dawson JA, Davis PG. Nursing perceptions of high-flow nasal cannulae treatment for very preterm infants. *J Paediatrics Child Health.* oct 2014;50(10):806-10.
36. El-Farrash RA, Shinkar DM, Ragab DA, Salem RM, Saad WE, Farag AS, et al. Longer duration of kangaroo care improves neurobehavioral performance and feeding in preterm infants: a randomized controlled trial. *Pediatr Res.* mars 2020;87(4):683-8.
37. Cristóbal Cañadas D, Parrón Carreño T, Sánchez Borja C, Bonillo Perales A. Benefits of Kangaroo Mother Care on the Physiological Stress Parameters of Preterm Infants and Mothers in Neonatal Intensive Care. *IJERPH.* 11 juin 2022;19(12):7183.

VII. Annexes

Annexe 1 : Protocole du CHU de Rouen « Prise en charge des détresses respiratoires des prématurés de plus de 30 SA »

	Unité(s)		Date de création	Date de modification	
	Pédiatrie et réanimation néonatale		Juin 2021		
Prise en charge des D.R des prématurés de plus de 30SA					
Nom(s)	Rédigé par G.Pinto Cardoso – A.Chadie		Validation par T.Blanc		

Ce protocole de prise en charge préconise une utilisation beaucoup plus large des lunettes haut débit (LHD) versus notre utilisation actuelle préférentielle de la CPAP. Cette proposition thérapeutique devra être réévaluée après quelques mois de pratique.

Population concernée :

- Prématurés $\geq 30SA$
- Détresse respiratoire nécessitant un support ventilatoire en sortie de salle de naissance (transfert en néonatalogie sous LHD 6 l/mn si possible ou CPAP PEP+6)
- Détresse respiratoire apparaissant secondairement en néonatalogie dans les 24 premières heures de vie

Tous ces enfants doivent être mis sous LHD à 6l/min d'emblée en néonatalogie (sauf si la FiO2 est d'emblée $\geq 30\%$ en CPAP)

Évaluation en néonatalogie

- Si FiO2 $< 30\%$ et signes de lutte peu marqués
 - o Si FiO2 = 21%
 - Diminution du débit par paliers de 1l/mn toutes les 12 à 24h ou plus rapidement en fonction de la clinique
 - Arrêt des LNHD si débit à 4l/mn et FiO2 à 21% pendant 12 à 24h
 - Si échec de l'arrêt des LHD (remontée de la FiO2, signes de lutte, apnées), discuter reprise des LHD
 - o Si FiO2 $> 21\%$ et $\leq 25\%$
 - Maintenir les LHD au même débit |
 - o Si FiO2 $> 25\%$
 - Augmentation rapide du débit des LHD par paliers de 1l/mn jusqu'à 8 l/mn
 - Si stabilisation après remontée du débit avec FiO2 $< 25\%$: la baisse progressive du débit se fera comme indiquée dans le paragraphe précédent
 - Si sous LHD à 8l/min de débit, la FiO2 reste supérieure à 25% : CPAP+ 6 et discuter surfactant si FiO2 reste $> 30\%$
- Si FiO2 $\geq 30\%$ et/ou signes de lutte marqués sous LHD 8l/mn : CPAP PEP+6

Si persistance d'une FiO2 $\geq 30\%$ après 1 heure de CPAP : discuter surfactant (Lisa) en tenant compte du terme et de la radio

Bibliographie

- Roberts C. N. Eng J med 2016 Nasal High-Flow Therapy for Primary Respiratory Support in Preterm Infants
- Manley BJ -N Eng J Med 2019 Nasal HF as primary respiratory support for preterm infants in non tertiary SCNs

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis(e) 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.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) 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 déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

Résumé

Contexte :

La prématurité représente environ 55 000 naissances par an en France, et environ 30% des prématurés de moins de 37 SA présentent une détresse respiratoire néonatale. La CPAP est utilisée en première intention dans ce contexte, mais depuis une vingtaine d'années les LNHD s'implantent progressivement et sont utilisées comme une alternative possible à la CPAP chez les prématurés. Un nouveau protocole de prise en charge de la détresse respiratoire néonatale visant à promouvoir l'utilisation des LNHD pour les prématurés de plus de 30 SA a été mis en place récemment au CHU de Rouen en 2021.

Objectif :

L'objectif de cette étude est d'analyser l'impact de la mise en place du nouveau protocole de prise en charge de la détresse respiratoire néonatale.

Méthodes :

Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective, monocentrique réalisée au CHU de Rouen en soins intensifs de néonatalogie et en réanimation néonatale. Les patients inclus sont les nouveau-nés prématurés entre 30 SA et 36 SA + 6 jours inclus, nés entre le 1 janvier 2020 et le 31 décembre 2020 puis entre le 1 janvier 2022 et le 31 décembre 2022, présentant une détresse respiratoire néonatale dans les 24 premières heures de vie et nécessitant un support ventilatoire non invasif.

Résultats :

Nous avons inclus au total 112 prématurés en 2020 et 151 prématurés en 2022 présentant une détresse respiratoire néonatale. Il existe une augmentation significative de l'utilisation des LNHD en 2022, avec 33% des prématurés ventilés par LNHD.

Conclusion :

Notre étude a permis de mettre en évidence une augmentation significative de l'utilisation des LNHD au CHU de Rouen en néonatalogie pour la prise en charge de la détresse respiratoire néonatale, mais celles-ci sont préférentiellement utilisées chez des prématurés avec un âge gestationnel plus élevé autour de 33 SA et présentant une bonne adaptation à la vie extra-utérine.

Mots clefs :

Lunettes à haut débit, Continuous Positive Airways Pressure (CPAP), Ventilation en pression positive, détresse respiratoire néonatale, maladie des membranes hyalines, trouble de résorption, prématurité.