

■ Revues générales

Prise en charge du grand prématuré : quelles nouveautés, quelles perspectives ?

RÉSUMÉ : La prise en charge du nouveau-né grand prématuré évolue constamment. Deux grandes tendances caractérisent les changements observés au cours de ces dernières années. Premièrement, celle du soin orienté vers une réduction de son caractère invasif, s'illustrant notamment dans le domaine de la ventilation. Deuxièmement, celle de la reconnaissance de l'impact de l'environnement hospitalier au sens large sur le devenir des enfants.

L'aménagement de cet environnement en en limitant les nuisances, en y développant des soins individualisés dispensés par des personnels soignants expérimentés et en favorisant la place des parents est aujourd'hui une des perspectives les plus prometteuses en termes de neuroprotection.



J. PATKAI

Service de médecine et réanimation néonatales de Port-Royal, APHP, Centre-Université de Paris, Site Cochin.

La prématurité, définie par une naissance survenant avant 37 semaines d'aménorrhée (SA), concerne environ 7,5 % des naissances en France. On définit les nouveau-nés grands prématurés quand la naissance se produit avant 32 SA et on distingue les nouveau-nés extrêmes prématurés en cas de naissance avant 28 SA. Ces enfants représentent respectivement 15 et 5 % des naissances prématurées, soit 9 000 et 3 000 naissances par an en France. Les progrès de la réanimation néonatale permettent aujourd'hui la survie d'un grand nombre de ces nouveau-nés, y compris ceux nés aux limites de la viabilité (22-25 SA).

Cette survie est dépendante d'un environnement technologique avancé, d'autant plus intense et de durée prolongée que l'enfant est né tôt et de petit poids de naissance. Elle est associée à un risque de survenue de handicap moteur, cognitif ou encore de troubles des apprentissages lors du développement de l'enfant. Ce risque est inversement proportionnel à l'âge gestationnel (AG), mais d'autres facteurs pronostiques prénataux (poids de naissance, chorioamniotite, corticothérapie anténatale) et postnataux (infection, dysplasie bron-

chopulmonaire, hémorragies intraventriculaires) sont impliqués. Ainsi, les questionnements éthiques sont des aspects importants de la prise en charge de ces grands prématurés et doivent être intégrés dans le projet de soin tout au long de l'hospitalisation.

■ Réduction de l'exposition à la ventilation invasive

L'exposition à la ventilation invasive (VI), c'est-à-dire par l'intermédiaire d'une sonde d'intubation, est un facteur de risque bien démontré de dysplasie bronchopulmonaire. Cette dernière est une des causes principales de morbidité chez le grand prématuré, avec un retentissement sur le développement neurologique. Les stratégies permettant d'éviter l'intubation ou d'en réduire la durée se sont développées ces dernières années.

1. Développement de la ventilation non invasive

La naissance avant 32 SA s'accompagne presque toujours d'une détresse respiratoire (DR). L'application d'une pression

Revue générale

positive continue (PPC ou CPAP pour *Continuous Positive Airway Pressure*), souvent nommée improprement PEP (pression expiratoire positive), de manière non invasive est souvent suffisante chez le nouveau-né quand il existe une ventilation spontanée (**fig. 1**). Son application est recommandée immédiatement après la naissance avec des pressions supérieures ou égales à 5 cmH₂O [1].

Au cours des dernières années, l'utilisation de lunettes à haut débit s'est répandue dans les services. Les avantages de ce dispositif sont le faible coût du générateur de débit et le confort de son interface [2]. L'inconvénient est l'absence de contrôle de la pression appliquée ainsi que sa grande variabilité selon le positionnement.

Ce dispositif a été comparé à la CPAP pour la prise en charge des détresses respiratoires immédiate à la naissance chez l'enfant ≥ 31 SA [3]. Cette étude randomisée contrôlée (ERC), qui a inclus plus de 754 nouveau-nés, a conclu à l'infériorité de ce système *versus* la CPAP avec un taux d'échec plus important (20,5 *versus* 10,3 %). Ces résultats obtenus dans une population de nouveau-nés à terme ou proches du terme permettent de ne pas recommander ce système chez le grand prématuré à la naissance. Son utilisation dans cette population doit être réservée aux enfants stabilisés, après plusieurs jours ou semaines de vie dans des indications de relais post-extubation ou de sevrage de la CPAP.

D'autres techniques de VNI sont possibles. La ventilation non invasive en pression positive (NIPPV) est un mode qui associe 2 niveaux de pression : une pression d'insufflation et une PEP, comme dans une ventilation conventionnelle par voie endotrachéale. L'évolution récente de la NIPPV est l'adjonction de la NAVA (*Neurally Adjusted Ventilatory Assist*), système permettant une synchronisation de la ventilation en pression positive au travail du muscle diaphragmatique par l'intermédiaire d'un capteur de pression intrasœphagien. En relais après une extubation, son utilisation semble réduire le risque de réintubation dans les 72 heures comparativement à la NIPPV [4].

La ventilation nasale à haute fréquence (HFNV) permet quant à elle l'application de pressions moyennes plus élevées que la CPAP. Une méta-analyse fait apparaître une diminution du risque d'intubation et une amélioration de l'épuration du CO₂ comparativement à la CPAP [5]. Aucune donnée n'est encore disponible sur un bénéfice à plus long terme, en particulier sur l'incidence de la dysplasie bronchopulmonaire.

Du fait d'un large choix de dispositifs de ventilation avec différents générateurs de pression et différentes interfaces nasales, il existe de grandes variations d'utilisation de la VNI au sein des équipes. Ces différentes stratégies sont à l'origine d'une littérature comparative abondante mais qui ne permet pas, du fait d'études au design hétérogène, de

tirer de conclusions définitives sur la supériorité d'un système sur un autre [6]. Cependant, ces développements de la ventilation non invasive s'inscrivent dans une stratégie de protection pulmonaire contribuant, au cours de la dernière décennie, à réduire considérablement la durée d'exposition à la VI. Cette évolution est associée à une réduction de la mortalité et de la dysplasie bronchopulmonaire [7].

2. Méthodes moins invasives pour l'administration du surfactant

En cas de maladie des membranes hyalines (MMH), la prise en charge nécessite l'instillation de surfactant exogène en association à la CPAP. À partir des années 2010, des techniques d'administration du surfactant par méthode moins invasive (LISA pour *Less Invasive Surfactant Administration*, MIST pour *Minimally Invasive Surfactant Treatment*) se sont répandues en Allemagne et dans les pays du nord de l'Europe. Le principe est d'utiliser un dispositif de petit calibre (cathéter, sonde d'aspiration puis dispositif dédié) qui, introduit dans la trachée, permet l'instillation du surfactant tout en maintenant la ventilation par CPAP. Ce faisant, on évite le recours à la VI.

En 2018, à partir de la large cohorte d'enfants constituant le *German Neonatal Network* (GNN), Härtel *et al.* rapportent les résultats d'une étude sur plus de 6 000 enfants de moins de 29 SA recevant du surfactant. Il apparaît une réduction significative des décès, des dysplasies bronchopulmonaires, des hémorragies intracérébrales de grade II à IV et des rétinopathies chez les enfants traités par LISA *versus* ceux recevant du surfactant par voie endotrachéale [8].

Pour Bugter *et al.*, l'introduction de cette méthode s'inscrit aussi dans une réflexion globale sur le soin. Dans une étude comparative avant/après incluant au total plus de 300 nouveau-nés prématurés d'AG < 32 SA, cette équipe



Fig. 1 : Enfant en ventilation CPAP.

néerlandaise rapporte, après l'introduction du LISA, une réduction du recours à la ventilation invasive (35,5 *versus* 76,8 % ; $p < 0,001$) mais aussi une réduction significative de certains actes tels que les radiographies de thorax (1 *versus* 3 ; $p < 0,001$), les prélèvements sanguins pour gaz du sang (3 *versus* 5 ; $p < 0,001$), et certains traitements comme les inotropes (9,5 *versus* 18,1 % ; $p = 0,024$), les transfusions sanguines (24,9 *versus* 41,9 % ; $p = 0,003$) et la durée de l'antibiothérapie instaurée pour infection néonatale bactérienne précoce (3 *versus* 5 jours ; $p < 0,001$) au cours de la première semaine de vie [9].

Les données concernant l'évaluation à long terme de ces méthodes moins invasives d'administration du surfactant sont encore peu nombreuses mais semblent favorables à la technique LISA. Ainsi, très récemment, l'équipe d'Angela Kribs a rapporté les résultats du suivi neuro-cognitif de 156 nouveau-nés prématurés de 23-26 SA inclus dans une ERC évaluant la stratégie LISA *versus* intubation pour l'administration surfactant. À 2 ans, un indice de développement psychomoteur (PDI) < 70 est significativement moins fréquent dans le groupe LISA (22 %) que dans le groupe conventionnel (42 % ; $p = 0,012$). L'indice du développement mental (MDI) est comparable entre les deux groupes mais, dans la sous-population des 25-26 SA, un score MDI < 70 est moins fréquent dans le groupe LISA (4 *versus* 21 % ; $p = 0,008$) [10].

À partir de 2019, les recommandations européennes sur la prise en charge de la MMH établissent la méthode LISA comme la méthode à privilégier pour l'administration du surfactant [1]. Cependant, certaines questions ne sont pas résolues et en particulier celle de la prémédication pour sédation-analgésie avant LISA [11]. L'étude de Dekker comparant une prémédication par propofol à faible dose *versus* pas de prémédication rapporte une proportion d'enfants avec score de confort satisfaisant (COMFORTneo score < 14) durant

la procédure significativement plus élevée sous propofol (76 *versus* 22 % ; $p < 0,001$), avec cependant plus d'événements de désaturation et plus de recours à la ventilation nasale intermittente dans ce groupe. En l'absence de disponibilité d'une molécule réunissant les critères d'un effet antalgique sédatif, d'action rapide mais de courte durée, sans effet dépresseur respiratoire et bénéficiant d'un profil de sécurité suffisant sur le court et long terme, la balance bénéfice-risque d'une telle prémédication reste débattue [12].

Utilisation des corticoïdes en post-natal chez l'extrême prématuré

En 2016, Baud démontre avec l'ERC PREMILOC qu'un schéma de traitement par de faibles doses d'hydrocortisone de J0 à J10 chez des nouveau-nés < 28 SA améliore le taux de survie sans dysplasie bronchopulmonaire à 36 SA (60 *versus* 51 % dans le groupe placebo ; $p = 0,04$) [13]. En 2017, la même équipe rapporte les données rassurantes du suivi à 2 ans. Il n'apparaît pas de différence en termes de survie sans anomalie du développement neurologique (73 *versus* 70 % respectivement dans les groupes hydrocortisone et placebo) ni sur la proportion de séquelles minimales et de séquelles modérées à sévères, respectivement 20 *versus* 18 % et 7 *versus* 11 % [14]. Depuis, l'utilisation de l'hydrocortisone dans cette indication s'est répandue, mais l'évaluation de son innocuité est toujours en cours.

Récemment, une analyse secondaire des résultats de l'étude PREMILOC a montré une augmentation significative du risque de perforation digestive (OR : 4,81 [1,34-17,22]) et d'hémorragies intraventriculaires de haut grade (OR : 1,82 [1,06-3,15]) dans le sous-groupe traité par hydrocortisone présentant à J0 un taux élevé de cortisol plasmatique. Ces résultats incitent à la prudence et pourraient conduire à redéfinir les indications [15].

Traitement d'un canal artériel persistant : l'arrivée du cathétérisme interventionnel

La persistance d'un canal artériel (CA) chez le grand prématuré est un problème fréquent qui concerne entre 20 et 30 % des enfants. S'il est bien démontré que la persistance du canal artériel à l'origine d'un hyper-débit pulmonaire et d'une diminution de la perfusion systémique est associée à une augmentation de la mortalité et de la morbidité en période néonatale, les stratégies thérapeutiques évaluées à ce jour (médicaments, chirurgie) n'ont jamais fait la preuve d'un bénéfice sur le devenir à moyen ou long terme. De ce fait, aujourd'hui encore, il n'existe pas de consensus au sein de la communauté internationale sur le traitement, ni même sur l'intérêt de ce dernier.

Malheureusement, les résultats de l'étude TRIOCAPAPI récemment publiés ne permettent pas de répondre à la question [16]. Cette ERC française multicentrique en double aveugle a évalué l'effet d'un traitement curatif précoce par ibuprofène sur une population ciblée de prématurés < 28 SA avec un large CA. 228 nouveau-nés ont été randomisés pour recevoir un traitement par ibuprofène ou placebo. Les résultats ne retrouvent pas de différence sur la survie sans paralysie cérébrale à 2 ans entre les deux groupes, 71,3 % dans le groupe ibuprofène *versus* 71,6 % dans le groupe placebo. L'effet toxique lié aux effets secondaires ischémiques de l'ibuprofène pourrait expliquer l'absence de bénéfice observé.

Récemment, une autre molécule, l'acétaminophène (paracétamol), a été reconnue comme efficace dans le traitement de la persistance du canal artériel avec moins d'effets secondaires [17]. Ce nouveau traitement qui suscite de l'espoir doit maintenant être évalué à grande échelle avant d'être recommandé comme le traitement de référence. C'est l'objectif de l'ERC multicentrique européenne TREOCAPA qui a débuté en 2020 (NCT04459117).

Revue générale

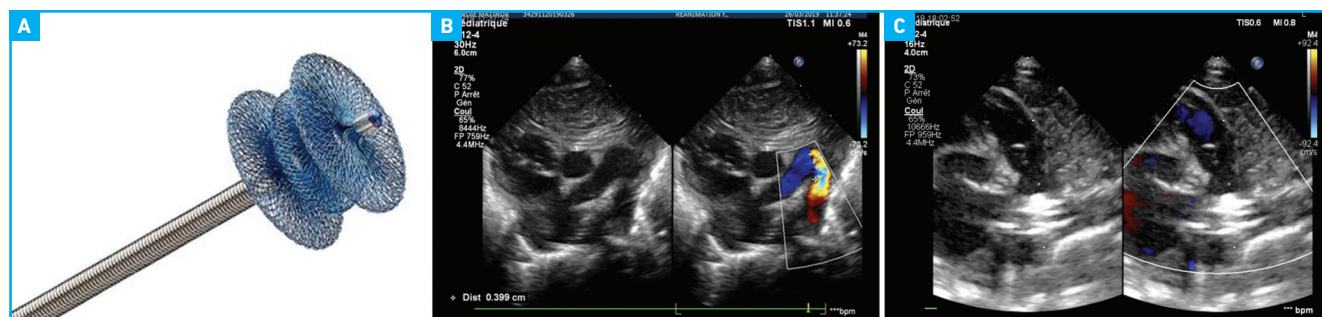


Fig. 2A : Prothèse Piccolo Abbott de la taille d'un petit pois. **B :** échographie du canal artériel ouvert. **C :** échographie du canal artériel après mise en place de la prothèse.

Au final, la principale avancée concernant la prise en charge du canal artériel est l'apparition de la technique de fermeture par cathétérisme. La mise en place d'une prothèse par voie endovasculaire, déjà utilisée chez l'enfant plus grand, a été rendue possible chez le prématuré par la mise à disposition de prothèses miniaturisées. Progressivement, cette technique s'est développée et, aujourd'hui, elle peut être proposée chez des nouveau-nés de moins de 1 000 g (**fig. 2**). Les données publiées concernant cette population sont encore rares mais font apparaître un bénéfice à court terme, avec une réduction de la durée de ventilation en post-opératoire et un taux de complications acceptable en comparaison d'une fermeture chirurgicale [18]. Si la faisabilité de cette approche est désormais bien établie, son bénéfice à long terme et ses indications doivent encore être précisés.

Stratégies d'alimentation : accélération de l'alimentation entérale

La prise en charge des grands prématurés nécessite dès la naissance un apport nutritionnel continu par voie parentérale. En complément et très rapidement, une alimentation entérale va être débütée et augmentée progressivement quotidiennement jusqu'à permettre l'arrêt de la parentérale. Jusqu'à peu, des données observationnelles semblaient montrer que la progression lente des quantités de lait réduisait le risque d'entérocrites ulcéro-nécrosantes (ECUN).

En 2019, Dorling *et al.* ont publié les résultats d'une étude prospective comparant deux stratégies de progression de l'alimentation entérale : une rapide correspondant à une augmentation quotidienne de 30 mL/kg/j et une lente correspondant à 18 mL/kg/j [19]. À partir d'une très large cohorte de 2 804 prématurés < 32 SA et de poids de naissance < 1 500 g, ils rapportent l'absence de différence à 2 ans sur la survie sans anomalie modérée ou sévère du développement cérébral (65,5 % dans le groupe rapide *versus* 68,1 % dans le groupe lent ; $p = 0,16$). Par ailleurs, le taux d'ECUN n'est pas différent (5 *versus* 5,6 %), de même que le taux d'infection secondaire (29,8 *versus* 31,1 %). En revanche, les délais pour atteindre une alimentation entérale totale et la durée de maintien de la perfusion parentérale sont significativement réduits dans le groupe rapide. L'analyse des sous-groupes selon l'AG ou l'existence d'un retard de croissance intra-utérin (RCIU) n'est pas différente des résultats de la population globale. Seule l'analyse des enfants ayant reçu une alimentation exclusive par une formule de lait artificiel ($n = 70$) montre une différence, avec une diminution de la survie sans séquelles dans le groupe rapide (40 *versus* 70 %).

Ce résultat, à prendre avec précaution compte tenu de l'échantillon très faible, souligne l'importance du lait maternel dans l'alimentation de cette population. La publication de ces résultats autorise une progression plus rapide de l'alimentation entérale, réduisant ainsi la durée des cathéters et des perfusions.

Réanimation du prématuré aux limites de la viabilité, la France à la traîne

En France, la population des moins de 26 SA représente 0,2 à 0,3 % des naissances, soit environ 1 600 naissances par an. La prise en charge active de ces enfants reste controversée par crainte d'une augmentation de la survie d'enfants avec des séquelles neurologiques. Aujourd'hui, elle varie considérablement d'un centre à l'autre, en étant quasiment absente avant 24 SA.

La constatation, grâce aux deux études françaises EPIPAGE 1 (1997) et EPIPAGE 2 (2011), d'une moins bonne survie des 24 et 25 SA en France comparativement aux autres pays a conduit un groupe de travail issu de plusieurs sociétés savantes (Collège national des gynécologues et obstétriciens français, Société française de médecine périnatale et Société française de néonatalogie) à émettre des propositions pour aider à la décision [20]. Le premier temps de la démarche est d'établir, lors d'une réunion collégiale (obstétriciens, pédiatres et sages-femmes), un pronostic individualisé selon les facteurs de risque reconnus : terme, estimation du poids fœtal, réalisation de la cure de corticothérapie anténatale, lieu de naissance (maternité de type III), contexte défavorable comme un contexte infectieux, caractère multiple de la grossesse, sexe masculin.

Un projet de soins est alors défini avec quatre options possibles : prise en

charge à la naissance systématique, conseillée, déconseillée ou impossible. Les parents sont informés de cet avis obstétrico-pédiatrique (AOP). Leur avis est recueilli et pourra s'opposer à l'AOP dans deux situations : celle de la prise en charge conseillée mais où l'abstention est acceptable selon l'avis des parents et celle de la prise en charge déconseillée mais acceptable si les parents le souhaitent. L'objectif est de prendre une décision en concertation avec les parents basée sur les principes de la collégialité et de l'individualisation. Cette décision sera réévaluée dans le temps au vu des éléments nouveaux. Dans tous les cas, une corticothérapie à visée maturative sera proposée.

Cette démarche vise à optimiser et uniformiser la prise en charge pour cette population. Ainsi, la décision d'une prise en charge active à la naissance doit mobiliser l'ensemble des équipes obstétricales et pédiatriques lors de l'accouchement et lors de la prise en charge en salle de naissance pour optimiser la prise en charge et améliorer le devenir des enfants. C'est ce qui a été démontré par Serenius *et al.* à partir des données de la cohorte EXPRESS (nouveau-nés < 27 SA nés en Suède entre 2004 et 2007). L'évaluation du devenir des enfants selon le fait que la prise en charge soit proactive (corticothérapie anténatale, sulfate de magnésium, anticipation et application d'une réanimation intensive à la naissance) ou non a conclu à une réduction significative de la mortalité à 1 an sans augmentation du taux de séquelles neurodéveloppementales à 2,5 ans dans le groupe des centres "proactifs" [21].

Une équipe suédoise a regardé le devenir à 2,5 ans d'une population de 222 enfants nés entre 22 et 24 SA avec une prise en charge active et uniforme dans leur centre sur une période de 10 ans. La survie globale est de 64 %. Parmi les survivants, 34 % des enfants ont des anomalies de développement neurologique dont 11 % sont qualifiées de modérées à sévères [22]. Ces résul-

tats mettent en évidence que la prise en charge active de ces enfants par des équipes spécialisées permet une survie dans plus de 50 % des cas, y compris au terme extrême de 22 SA. La majorité des enfants ne présente pas de séquelles à 2 ans.

Actualités de la neuroprotection

1. La déception de l'EPO

L'érythropoïétine (EPO), utilisée depuis plusieurs décennies pour ses propriétés de stimulation de l'hématopoïèse, a été une candidate très prometteuse au vu de ses propriétés neurotrophiques et réparatrices. L'ERC PEANUT, menée en double aveugle, n'a pas confirmé cette hypothèse.

À partir d'une cohorte de 741 nouveau-nés de moins de 28 SA randomisés en deux groupes pour recevoir un traitement par EPO à forte dose dès J0 et jusqu'à 32 SA *versus* un placebo, elle a

POINTS FORTS

- Les techniques de réanimation évoluent et permettent de faire survivre des enfants à partir de 22-23 SA. Elles sont orientées vers une diminution du caractère invasif du soin.
- Les stratégies de ventilation convergent pour réduire l'exposition à la ventilation invasive : développement de la ventilation non invasive, techniques moins invasives d'administration du surfactant.
- Le cathétérisme cardiaque permet désormais de fermer le canal artériel chez le grand prématuré. Ses indications restent à définir.
- En France, l'offre de soin pour les nouveau-nés aux limites de la viabilité (< 26 SA) est hétérogène. Elle est au cœur d'une réflexion médicale et éthique menée par les sociétés savantes de néonatalogie et d'obstétrique.
- Sur le plan de la neuroprotection, les espoirs suscités par l'EPO ont été déçus. Les perspectives actuelles se tournent vers l'environnement hospitalier et ses modalités d'aménagement : soins de développement, implication des parents.

évalué l'effet du traitement à 2 ans sur les décès ou la survie avec séquelles sévères (paralysie cérébrale sévère et/ou score de développement cognitif ou moteur < -70 sur l'échelle de Bayley III). Les résultats ne font apparaître aucune différence, que ce soit sur l'incidence des évolutions défavorables (26 % dans chaque groupe) ou pour celles des principales causes de morbidité en période néonatale (rétinopathie, hémorragies intracérébrales, ECUN, sepsis, dysplasie bronchopulmonaire, décès) [23]. Ces résultats viennent conforter les données publiées par Natalucci *et al.* obtenus sur une population d'enfants plus matures (AG : 26 à 31 SA) évalués à 2 et 5 ans [24, 25].

Une analyse secondaire des résultats de l'étude PEANUT a montré un bénéfice en termes de réduction du besoin transfusionnel dans le groupe EPO *versus* placebo (3,5 *versus* 5,2 ; RR : 0,66 [IC 95 % : 0,59-0,75]). Cependant, deux grandes ERC récentes n'ont pas montré de bénéfice sur le devenir neurodéveloppemental à 2 ans d'une stratégie

Revue générale

de transfusion “libérale” *versus* restrictive dans une population de nouveau-nés < 1 000 g [26, 27]. L'ensemble de ces données est susceptible de modifier à l'avenir les recommandations nationales actuelles concernant l'utilisation de l'EPO.

2. Les perspectives : aménagement de l'environnement et du soin autour du bébé

Une approche globale de la qualité des soins apparaît comme une stratégie prometteuse [28]. Elle fait appel aux soins de développement en étroite collaboration avec l'implication des familles.

>>> Les soins de développement apparaissent de plus en plus essentiels dans la prévention de la morbidité à long terme de cette population, chez qui la plasticité cérébrale des premiers mois est un élément important à intégrer dans les capacités de réparation. Ils correspondent à des techniques non médicamenteuses qui visent à améliorer le confort et le bien-être de l'enfant en aménageant son environnement et en individualisant les soins tout au long d'une hospitalisation qui va se prolonger sur plusieurs semaines à plusieurs mois.

Ils se déclinent autour de deux axes :

- des stratégies environnementales visant à réduire les nuisances sonores et lumineuses, et à faciliter la présence parentale en aménageant les horaires de visite et le confort de l'accueil. En France, le GREEN (Groupe de réflexion et d'évaluation de l'environnement du nouveau-né), sous l'égide de la Société française de néonatalogie, a publié récemment des recommandations sur l'environnement lumineux [29];
- des stratégies comportementales avec des mesures de positionnement favorisant le regroupement, la succion non nutritive et l'adaptation des soins au rythme des enfants.

La plupart des centres prenant en charge des nouveau-nés grands préma-

turés appliquent désormais les soins de développement isolément ou intégrés dans un programme NIDCAP (*Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program*), véritable approche scientifique. Si la preuve d'un bénéfice à long terme n'a pas été encore clairement établie selon les exigences des ERC, l'engagement croissant des équipes soignantes témoigne des bénéfices constatés au quotidien sur l'enfant et sa famille.

Le principal frein au déploiement de ces soins est la charge de travail supplémentaire qu'ils induisent pour les personnels paramédicaux. La révision des décrets de périnatalité semble être un axe prioritaire si l'on veut améliorer la qualité du soin, à l'image de nos voisins du nord de l'Europe.

>>> Associée étroitement aux soins de développement et intégrée dans le programme NIDCAP, l'implication des familles tient un rôle central dans l'amélioration du bien-être de l'enfant. L'allaitement maternel, le peau à peau (*fig. 3*), le temps de présence et l'exposition à la voix maternelle sont autant d'actions essentielles ayant démontré leurs bénéfices sur l'enfant. Les parents peuvent aussi être des acteurs du soin à part entière. À titre d'exemple, l'étude de

Fontana *et al.* compare les performances visuelles à terme d'enfants grands prématurés selon qu'ils ont été inclus dans un programme de stimulation précoce (massage et stimulation visuelle) appliquée par les parents ou non (groupe de soins habituels). Les résultats à partir de petits effectifs (27 et 30 enfants) montrent une maturation plus complète dans le groupe stimulé [30].

En France, la présence des parents dans les unités de soins intensifs de néonatalogie (NICU) est le plus souvent possible 24 h/24, mais leur temps de présence reste limité par l'absence d'aménagements type chambre familiale. La mise à disposition de telles structures, selon le modèle proposé par certains pays du nord de l'Europe, est une perspective qui paraît importante à intégrer lors de la conception de futures unités prenant en charge les grands prématurés [31].

Conclusion

La prise en charge des grands prématurés est une discipline qui évolue en permanence. Les progrès accomplis ces dernières années vont dans le sens d'une limitation des soins invasifs, y compris aux termes les plus extrêmes. L'environnement au sens large, comprenant les soins de développement et la place des parents, semble jouer un rôle déterminant dans le devenir de ces enfants. L'amélioration de la prise en charge, notamment pour les nouveau-nés aux limites de la viabilité en France, nécessite un questionnement médical et éthique et implique à l'avenir des aménagements fonctionnels et structurels des unités actuelles.

BIBLIOGRAPHIE

1. SWEET DG, CARNIELLI V, GREISEN G *et al.* European Consensus Guidelines on the management of respiratory distress syndrome - 2019 update. *Neonatology*, 2019;115:432-450.



Fig. 3 : Installation en peau à peau.

2. WILKINSON D, ANDERSEN C, O'DONNELL CPF *et al.* High flow nasal cannula for respiratory support in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016; 2:CD006405.
3. MANLEY BJ, ARNOLDA GRB, WRIGHT IMR *et al.* Nasal high-flow therapy for newborn infants in special care nurseries. *N Engl J Med*, 2019;380:2031-2040.
4. LEE BK, SHIN SH, JUNG YH *et al.* Comparison of NIV-NAVA and NCPAP in facilitating extubation for very preterm infants. *BMC Pediatr*, 2019;19:298.
5. LI J, LI X, HUANG X *et al.* Noninvasive high-frequency oscillatory ventilation as respiratory support in preterm infants: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Respir Res*, 2019;20:58.
6. ISAYAMA T, IWAMI H, McDONALD S *et al.* Association of noninvasive ventilation strategies with mortality and bronchopulmonary dysplasia among preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 2016;316: 611-624.
7. SUBRAMANIAM P, HO JJ, DAVIS PG. Prophylactic nasal continuous positive airway pressure for preventing morbidity and mortality in very preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016:CD001243.
8. HÄRTEL C, PAUL P, HANKE K *et al.* Less invasive surfactant administration and complications of preterm birth. *Sci Rep*, 2018;8:8333.
9. BUGTER IAL, JANSSEN LCE, DIELEMAN J *et al.* Introduction of less invasive surfactant administration (LISA), impact on diagnostic and therapeutic procedures in early life: a historical cohort study. *BMC Pediatr*, 2020;20:421.
10. MEHLER K, BROER A, ROLL C *et al.* Developmental outcome of extremely preterm infants is improved after less invasive surfactant application: Developmental outcome after LISA. *Acta Paediatr*, 2021;110:818-825.
11. HERTING E, HÄRTEL C, GÖPEL W. Less invasive surfactant administration: best practices and unanswered questions. *Curr Opin Pediatr*, 2020;32:228-234.
12. DEKKER J, LOPRIORE E, VAN ZANTEN HA *et al.* Sedation during minimal invasive surfactant therapy: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2019;104:F378-F383.
13. BAUD O, MAURY L, LEBAIL F *et al.* Effect of early low-dose hydrocortisone on survival without bronchopulmonary dysplasia in extremely preterm infants (PREMILOC): a double-blind, placebo-controlled, multicentre, randomised trial. *Lancet*, 2016;387:1827-1836.
14. BAUD O, TROUSSON C, BIRAN V *et al.* Association between early low-dose hydrocortisone therapy in extremely preterm neonates and neurodevelopmental outcomes at 2 years of age. *JAMA*, 2017;317:1329-1337.
15. RENOLLEAU C, TOUMAZI A, BOURMAUD A *et al.* Association between baseline cortisol serum concentrations and the effect of prophylactic hydrocortisone in extremely preterm infants. *J Pediatr*, 2021;234:65-70.e3.
16. ROZÉ J-C, CAMBONIE G, LE THUAUT A *et al.* Effect of early targeted treatment of ductus arteriosus with ibuprofen on survival without cerebral palsy at 2 years in infants with extreme prematurity: a randomized clinical trial. *J Pediatr*, 2021;233:33-42.e2.
17. OHLSSON A, SHAH PS. Paracetamol (acetaminophen) for patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020;1:CD010061.
18. REGAN W, BENBRIK N, SHARMA S-R *et al.* Improved ventilation in premature babies after transcatheter versus surgical closure of patent ductus arteriosus. *Int J Cardiol*, 2020;311:22-27.
19. DORLING J, ABBOTT J, BERRINGTON J *et al.* Controlled trial of two incremental milk-feeding rates in preterm infants. *N Engl J Med*, 2019;381:1434-1443.
20. ANCEL P-Y, BREART G, BRUEL H *et al.* [Propositions for perinatal care at extremely low gestational ages - Working group on « Extremely low gestational ages » for SFMP, CNGOF, and SFN]. *Gynecol Obstet Fertil Senol*, 2020;48:850-857.
21. SERENIUS F, BLENNOW M, MARŠÁL K *et al.*, EXPRESS Study Group. Intensity of perinatal care for extremely preterm infants: outcomes at 2.5 years. *Pediatrics*, 2015;135:e1163-e1172.
22. SÖDERSTRÖM F, NORMANN E, JONSSON M *et al.* Outcomes of a uniformly active approach to infants born at 22-24 weeks of gestation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2021;106:413-417.
23. JUUL SE, COMSTOCK BA, WADHAWAN R *et al.* A randomized trial of erythropoietin for neuroprotection in preterm infants. *N Engl J Med*, 2020;382:233-243.
24. NATALUCCI G, LATAL B, KOLLER B *et al.* Neurodevelopmental outcomes at age 5 years after prophylactic early high-dose recombinant human erythropoietin for neuroprotection in very preterm infants. *JAMA*, 2020;324:2324-2327.
25. NATALUCCI G, LATAL B, KOLLER B *et al.* Effect of early prophylactic high-dose recombinant human erythropoietin in very preterm infants on neurodevelopmental outcome at 2 years: a randomized clinical trial. *JAMA*, 2016;315:2079-2085.
26. FRANZ AR, ENGEL C, BASSLER D *et al.* Effects of liberal vs restrictive transfusion thresholds on survival and neurocognitive outcomes in extremely low-birth-weight infants: The ETTNO Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 2020;324:560-570.
27. KIRPALANI H, BELL EF, HINTZ SR *et al.* Higher or lower hemoglobin transfusion thresholds for preterm infants. *N Engl J Med*, 2020;383:2639-2651.
28. GRIFFITHS N, SPENCE K, LOUGHRAN-FOWLDS A *et al.* Individualised developmental care for babies and parents in the NICU: Evidence-based best practice guideline recommendations. *Early Hum Dev*, 2019;139:104840.
29. ZORES-KOENIG C, KUHN P, CAEYMAEX L, Group of Reflection and Evaluation of the Environment of Newborns study group of the French Neonatology Society. Recommendations on neonatal light environment from the French Neonatal Society. *Acta Paediatr*, 2020; 109:1292-1301.
30. FONTANA C, DE CARLI A, RICCI D *et al.* Effects of early intervention on visual function in preterm infants: a randomized controlled trial. *Front Pediatr*, 2020;8:291.
31. ORTENSTRAND A, WESTRUP B, BROSTRÖM EB *et al.* The Stockholm Neonatal Family Centered Care Study: effects on length of stay and infant morbidity. *Pediatrics*, 2010;125:e278-e285.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.