



Actualités en  
Neonatalogie

Revue de la littérature 2021

Réalisé avec le soutien  
institutionnel de

 **Chiesi**  
in Neonatology for Life



# SOMMAIRE

- p.3      Éditorial
- p.4      Long-term impact of systematic pain and sedation management on cognitive, motor, and behavioral outcomes of extremely preterm infants at preschool age
- p.5      Implementing less invasive surfactant administration on a neonatal unit
- p.6      Comparative efficacy of methods for surfactant administration: a network meta-analysis
- p.7      Children with neonatal Hypoxic Ischaemic Encephalopathy (HIE) treated with therapeutic hypothermia are not as school ready as their peers
- p.8      Pneumothorax prevalence and mortality per gestational age in the newborn
- p.9      Lung ultrasound predicts the development of bronchopulmonary dysplasia: a prospective observational diagnostic accuracy study
- p.10     The association of vitamin D and vitamin E levels at birth with bronchopulmonary dysplasia in preterm infants
- p.11     Differences in clinical and laboratory biomarkers for short and long-term respiratory outcomes in preterm neonates

# ÉDITO

Les deux dernières années ont été marquées par la pandémie liée au COVID-19 qui a eu l'effet d'un tsunami tant sur nos vies professionnelles que personnelles. Cette période a plus que jamais révélé l'importance de la collaboration virtuelle interprofessionnelle à travers des plateformes sécurisées, ainsi que le recours à la formation en ligne pour une mise à jour continue des connaissances. Certes, nous avons gagné quelques batailles, mais la guerre continue contre ce virus dévastateur. Nous accueillons vivement la nouvelle année à bras grand ouverts et un cœur plein d'espoir.

En 2022, les « Actualités en néonatalogie » fêteront 20 années d'existence grâce au soutien du laboratoire Chiesi. Cette Newsletter bimensuelle, présente un grand nombre d'articles récents concernant la médecine néonatale. Parmi plus de 500 revues médicales internationales consultées, 158 articles ont été sélectionnés en 2021. Il serait impossible d'aborder la totalité des sujets des différentes thématiques. Dans cette brochure, vous découvrirez une synthèse des articles qui ont été les plus consultés par les lecteurs.

Au cours de l'année, ce sont la pneumologie et la neurologie qui ont été les thèmes ayant suscité le plus d'intérêt. Pour la troisième année successive, les méthodes moins invasives d'administration du surfactant ont attiré le pic d'attention. L'équipe de l'USI néonatale du CHU de Birmingham au Royaume Uni, a montré l'importance de la mise en œuvre d'un protocole détaillant la méthodologie de cette approche. Aussi, elle a souligné l'importance de l'éducation et la simulation multidisciplinaire pour garantir la réussite de la procédure.

Une équipe a, par ailleurs, présenté les résultats d'une méta-analyse comparant l'efficacité des différentes méthodes d'administration du surfactant. Elle

a montré que l'approche LISA (Less invasive surfactant administration) est associée à une réduction de l'incidence de la mortalité, du recours à la ventilation mécanique et du risque de dysplasie broncho-pulmonaire (DBP), en comparaison aux autres approches. D'autres sujets d'actualité dans le champ de la pneumologie ont suscité l'intérêt des lecteurs. Parmi eux, citons la prévalence du pneumothorax et son impact sur la mortalité néonatale, la fiabilité de l'échographie pulmonaire dans la prédiction du développement de la DBP, la place des vitamines D et E dans la prévalence, le pronostic et le traitement de la DBP ainsi que la détermination des facteurs cliniques et biologiques associés au pronostic respiratoire à court versus à long terme des prématurés.

Dans le champ de la neurologie, parmi les articles les plus consultés citons l'évaluation du pronostic neurologique des grands prématurés ayant reçu un traitement antalgique et sédatif. Cette étude a montré que l'exposition accrue aux opiacés n'a pas d'impact sur le développement cognitif et moteur, mais pourrait être un facteur de risque de spectre autistique et de trouble du comportement à l'âge préscolaire. Une autre étude a montré un retard cognitif modéré chez les nouveau-nés à terme traités par hypothermie thérapeutique pour une encéphalopathie hypoxo-ischémique, soulignant ainsi l'intérêt d'un suivi étroit à long terme de ces enfants.

Je terminerai cet éditorial en remerciant le laboratoire Chiesi pour son soutien continu au monde de la néonatalogie. Son support à la réalisation de cette Newsletter renforce son soutien à la communauté des néonatalogistes depuis presque trois décennies. La poursuite de ses efforts en matière de recherche et de développement rappelle et réaffirme sa devise : « People and Ideas for Innovation in Healthcare ».

- Dr Abel Alain Hassoun -  
*Chef de service de néonatalogie, Hôpital Simone Veil*

# Long-term impact of systematic pain and sedation management on cognitive, motor, and behavioral outcomes of extremely preterm infants at preschool age

Source : [Pediatric Research 2021; 89\(3\): 540-8](#)

Steinbauer P., Deindl P., Fuiko R., Unterasinger L., Cardona F., Wagner M., Edobor J., Werther T., Berger A., Olischar M., Giordano V.

## ABSTRACT

**Background** Providing optimal pain relief is a challenging task when caring for premature infants. The aim of this study was to compare the long-term cognitive, motor, and behavioral outcomes of preterm infants before and after the implementation of a pain and sedation protocol. In addition, we investigated whether the increased opiate administration resulting after the implementation process had an impact on these outcomes.

**Methods** Cognitive outcomes were evaluated using the Kaufman Assessment Battery for Children (KABC), neuromotor examinations were based on Amiel-Tison, and behavioral outcomes were assessed using the parent-reported Child Behavior Checklist (CBCL).

**Results** One hundred extremely preterm infants were

included in the study (control group, n=53; intervention group, n=47). No significant differences were found in cognitive and motor outcomes at preschool age. However, every increase in the cumulative opiate exposure for each 100 mg/kg was weakly significantly associated with a higher risk for autism spectrum features (adjusted odds ratio (aOR)=1.822, 95% confidence interval (CI) [1.231–2.697]; P=0.03) and withdrawn behavior (aOR=1.822, 95% CI [1.231–2.697]; P=0.03) at preschool age.

**Conclusion** Increased neonatal cumulative opiate exposure did not alter cognitive and motor outcomes but may represent a risk factor for autism spectrum and withdrawn behavior at preschool age.

## Synthèse : Impact à long terme de la gestion systématique de la douleur et de la sédation sur le développement cognitif, moteur et comportemental des grands prématurés

Assurer un soulagement optimal de la douleur est un défi difficile à relever chez les prématurés. L'objectif de cette étude européenne (Autriche et Allemagne) a été de comparer l'évolution à long terme du développement cognitif, moteur et comportemental des prématurés avant et après la mise en œuvre d'un protocole de gestion de la douleur et de sédation. En outre, les auteurs ont évalué l'impact de l'administration accrue d'opiacés après la mise en œuvre du protocole sur les résultats. Le développement cognitif a été évalué selon la Kaufman Assessment Battery for Children (KABC), les examens neuromoteurs étaient basés sur l'examen décrit par Amiel-Tison, et les résultats comportementaux ont été évalués à l'aide de la Child Behavior Checklist (CBCL) rapportée par les parents. Au total, 100 extrêmes prématurés ont été inclus dans l'étude (groupe témoin, n = 53 ; groupe d'intervention, n = 47). Aucune différence

significative n'a été constatée dans les résultats cognitifs et moteurs à l'âge préscolaire. Cependant, l'augmentation de l'exposition cumulée aux opiacés pour chaque tranche de 100 mg/kg était associée de manière faiblement significative à un risque plus élevé de spectre autistique (aOR = 1,822 ; IC95% = [231-2,697] ; p = 0,03) et d'un repli sur soi (aOR = 1,822 ; IC95% = [1,231-2,697] ; p = 0,03) à l'âge préscolaire. Les auteurs concluent que l'exposition néonatale cumulative accrue aux opiacés n'a pas modifié les résultats cognitifs et moteurs, mais pourrait être un facteur de risque de spectre autistique et de trouble du comportement à type de repli sur soi à l'âge préscolaire. Des études supplémentaires restent nécessaires à la recherche de nouvelles stratégies antalgiques et des médicaments offrant un soulagement optimal de la douleur avec une neurotoxicité minimale.

# Implementing less invasive surfactant administration on a neonatal unit

Source : [ADC Education and Practice 2021; aop:10.1136/archdischild-2020-320574](https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-320574)

*Williamson S. L., McDermott H., Gowda H.*

## ABSTRACT

There is increasing evidence reflected in both UK 2019 NICE and European guidelines suggesting that less invasive surfactant administration (LISA) reduces the need for mechanical ventilation and reduces the combined outcome of death or bronchopulmonary dysplasia, and is now the optimal method for surfactant delivery in spontaneously breathing

babies. Despite this, uptake in England has been slow compared with Europe. This quality improvement project outlines the process of implementing LISA in a neonatal intensive care unit over a 2-year period, the barriers and challenges which were encountered, and how they were overcome.

## Synthèse : Mise en place d'un protocole d'administration moins invasive de surfactant dans une unité néonatale : obstacles et solutions

Des preuves de plus en plus nombreuses, reflétées dans les récentes recommandations britanniques et européennes, suggèrent que l'approche d'administration moins invasive de surfactant (LISA) réduit la nécessité d'une ventilation mécanique et l'incidence combinée du décès ou de la dysplasie broncho-pulmonaire, et qu'elle est désormais la méthode optimale pour l'administration de surfactant chez les nouveau-nés respirant spontanément. Cependant, son adoption en Angleterre a été plus lente qu'en Europe. Ce projet d'amélioration de la qualité décrit le processus de mise en œuvre de LISA dans l'USI néonatale du CHU de Birmingham, Royaume Uni, sur une période de deux ans, les défis rencontrés et la manière dont ils ont été surmontés. Les obstacles identifiés comprenaient le manque de familiarité avec la procédure, le manque perçu d'avantages par rapport aux méthodes standards et les préoccupations concernant l'inconfort associé à la procédure. L'équipe a fait appel aux différents intervenants pour recueillir des avis et discuter des obstacles au changement, tout en assurant la liaison avec les unités effectuant régulièrement l'approche LISA. Puis, un protocole a été rédigé et validé par les consultants

et diffusé à l'ensemble de l'équipe néonatale par le biais de sessions éducatives régulières. Avant la mise en œuvre du protocole en début 2018, le personnel avait assisté à des séances de simulation. Tous les enfants recevant LISA au cours des 2 années suivantes (juin 2018-juin 2020) ont été audités. Le surfactant a été administré lentement sur 3-5 minutes via LISAcath et la confirmation du placement du cathéter a été réalisée grâce à un vidéo-laryngoscope (VL). Finalement, la mise en œuvre du protocole a réussi grâce à l'éducation et la simulation multidisciplinaire. L'affectation d'un membre de l'équipe à la fourniture de soins de confort non pharmaceutiques a été effectuée de manière systématique et la prémédication était utilisée si le clinicien le plus expérimenté le jugeait nécessaire, en fonction de la vigueur de l'enfant, ce qui a contribué à atténuer les préoccupations concernant l'inconfort. À l'avenir, l'objectif de l'équipe est de réaliser l'approche LISA dès la salle de naissance dans le cadre de la stabilisation postnatale initiale. Cela nécessitera d'élargir la formation du personnel, de revoir l'équipement et d'utiliser la simulation pour identifier les défis supplémentaires.

# Comparative efficacy of methods for surfactant administration: a network meta-analysis

Source : [ADC Fetal and Neonatal Edition Archive 2021](#);

[aop:10.1136/archdischild-2020-319763](https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-319763)

*Bellos I., Fitrou G., Panza R., Pandita A.*

## ABSTRACT

**Objectives** To compare surfactant administration via thin catheters, laryngeal mask, nebulisation, pharyngeal instillation, intubation and surfactant administration followed by immediate extubation (InSurE) and no surfactant administration.

**Design** Network meta-analysis.

**Setting** Medline, Scopus, CENTRAL, Web of Science, Google-scholar and Clinicaltrials.gov databases were systematically searched from inception to 15 February 2020.

**Patients** Preterm neonates with respiratory distress syndrome.

**Interventions** Less invasive surfactant administration.

**Main outcome measures** The primary outcomes were mortality, mechanical ventilation and bronchopulmonary dysplasia.

**Results** Overall, 16 randomised controlled trials (RCTs) and 20 observational studies were included (N=13 234). For the InSurE group, the median risk of mortality, mechanical ventilation and bronchopulmonary dysplasia were 7.8%, 42.1%

and 10%, respectively. Compared with InSurE, administration via thin catheter was associated with significantly lower rates of mortality (OR: 0.64, 95% CI: 0.54 to 0.76), mechanical ventilation (OR: 0.43, 95% CI: 0.29 to 0.63), bronchopulmonary dysplasia (OR: 0.57, 95% CI: 0.44 to 0.73), periventricular leukomalacia (OR: 0.66, 95% CI: 0.53 to 0.82) with moderate quality of evidence and necrotising enterocolitis (OR: 0.67, 95% CI: 0.41 to 0.9, low quality of evidence). No significant differences were observed by comparing InSurE with administration via laryngeal mask, nebulisation or pharyngeal instillation. In RCTs, thin catheter administration lowered the rates of mechanical ventilation (OR: 0.39, 95% CI: 0.26 to 0.60) but not the incidence of the remaining outcomes.

**Conclusion** Among preterm infants, surfactant administration via thin catheters was associated with lower likelihood of mortality, need for mechanical ventilation and bronchopulmonary dysplasia compared with InSurE. Further research is needed to reach firm conclusions about the efficacy of alternative minimally invasive techniques of surfactant administration.

## Synthèse : Méta-analyse en réseau de l'efficacité comparative des différentes méthodes d'administration moins invasive du surfactant

Le syndrome de détresse respiratoire (SDR) est la principale cause d'insuffisance respiratoire, de mortalité et de morbidité chez les prématurés. Il a été montré que le surfactant exogène (SE) est la thérapie la plus efficace dans sa prise en charge. Chez les prématurés intubés pour un SDR, l'administration de SE est recommandée dans les 2 premières heures de vie, tandis que chez ceux respirant spontanément et mis sous CPAP nasale, l'administration de SE est jugée nécessaire en cas d'aggravation (sous CPAP  $\geq$  6 cm H<sub>2</sub>O et FiO<sub>2</sub>  $\geq$  0,30 pour maintenir la saturation cible). Récemment des méthodes moins invasive d'administration de SE sont proposées afin de réduire les lésions liées à la ventilation mécanique (VM). L'objectif de cette méta-analyse a été de comparer l'efficacité de différentes méthodes d'administration moins invasive du SE : cathéters fins (LISA), Intubation et administration de SURfactant suivie d'une Extubation immédiate (InSurE), masque laryngé, nébulisation, instillation pharyngée, et sans administration de surfactant. Les bases de données Setting Medline, Scopus, CENTRAL, Web of Science, Google-scholar et Clinicaltrials.gov ont été systématiquement recherchées depuis leur création jusqu'au 15 février 2020. Les principaux critères d'évaluation étaient la mortalité, la nécessité d'une VM et l'incidence de dysplasie broncho-pulmonaire (DBP). Dans l'ensemble, 16 essais

contrôlés randomisés (ECR) et 20 études observationnelles ont été inclus (N = 13 234). Pour le groupe InSurE, le risque médian de mortalité, de VM et de DBP était de 7,8%, 42,1% et 10%, respectivement. En comparaison à InSurE, l'approche LISA était associée à des taux significativement plus faibles de mortalité (OR: 0,64, IC 95%: 0,54-0,76), de VM (OR: 0,43, IC 95%: 0,29-0,63), de DBP (OR: 0,57, IC 95%: 0,44-0,73), de leucomalacie périventriculaire (OR : 0,66, IC 95%: 0,53-0,82) avec preuves de qualité modérée, ainsi que d'entérocolite nécrosante (OR: 0,67, IC à 95%: 0,41 à 0,9, faible preuve de qualité). Aucune différence significative n'a été observée en comparant InSurE à l'administration de surfactant par masque laryngé, nébulisation ou instillation pharyngée. Dans les ECR, l'approche LISA était associée à une réduction du besoin en VM (OR: 0,39, IC à 95%: 0,26 à 0,60). En conclusion, la méta-analyse a montré que chez les prématurés, l'administration de surfactant via l'approche LISA serait associée à une moindre incidence de mortalité, de nécessité d'une ventilation mécanique et de risque de DBP, en comparaison à l'approche InSurE. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour parvenir à des conclusions fermes sur l'efficacité des techniques alternatives mini-invasives d'administration de surfactant.

# Children with neonatal Hypoxic Ischaemic Encephalopathy (HIE) treated with therapeutic hypothermia are not as school ready as their peers

Source : *Acta Paediatrica* 2021; AOP: 10.1111/apa.16002

*Edmonds C. J., Cianfaglione R., Cornforth C., Vollmer B.*

## ABSTRACT

**Aim** We aimed to determine whether children with neonatal Hypoxic Ischaemic Encephalopathy (HIE) treated with therapeutic hypothermia (TH) differ from their peers on measures of fine motor skills, executive function, language and general cognitive abilities, factors that are important for school readiness.

**Methods** We compared school readiness in 31 children with HIE treated with TH (without Cerebral Palsy; mean age 5 years 4 months) with 20 typically developing children without HIE (mean age 5 years 6 months).

**Results** Children with HIE scored significantly lower than typically developing children on fine motor skills, executive functions, memory and language.

**Conclusion** While general cognitive abilities and attainment were in the normal range, our findings suggest those scores mask specific underlying difficulties identified by more focused assessments. Children with HIE treated with TH may not be as 'school ready' as their typically developing classmates and may benefit from long-term follow-up until starting school.

## Synthèse : Pronostic cognitif des enfants atteints d'encéphalopathie hypoxo-ischémique (EHI) néonatale traités par hypothermie thérapeutique

Les enfants avec antécédent d'encéphalopathie hypoxo-ischémique (EHI) néonatale risquent d'avoir de moins bons résultats sur le plan du développement neurologique au cours de leurs premières années de scolarisation, c'est à dire dès l'entrée en école maternelle. Une récente revue systématique de suivi à long terme suggère que même après l'introduction de l'hypothermie thérapeutique (HT), les enfants atteints d'EHI peuvent présenter une déficience des capacités motrices, cognitives et comportementales. L'objectif de cette étude anglaise a été d'évaluer, chez les enfants atteints d'encéphalopathie hypoxo-ischémique (EHI) néonatale traités par HT, l'évolution à long terme de la motricité fine, des fonctions exécutives, du langage et des capacités cognitives générales, en comparaison à leurs pairs sans antécédent d'EHI. Ces fonctions, considérées comme néces-

saires pour la « préparation à l'école », ont été comparées entre 31 enfants atteints d'EHI traités par HT (sans infirmité motrice cérébrale; âge moyen de 5 ans et 4 mois) versus 20 enfants sans EHI (âge moyen de 5 ans et 6 mois). Les enfants atteints d'EHI ont obtenu des scores significativement plus faibles que le groupe contrôle en ce qui concerne la motricité fine, les fonctions exécutives, la mémoire et le langage. Alors que les capacités cognitives générales et les résultats scolaires étaient dans la norme, ces résultats suggèrent que ces scores masquent des difficultés spécifiques sous-jacentes, identifiées par des évaluations plus ciblées. Les auteurs concluent que les enfants atteints d'EHI traités par HT pourraient ne pas être aussi « prêts pour l'école » que leurs pairs sains et devraient, par conséquent, bénéficier d'un suivi étroit à long terme jusqu'à leur entrée à l'école.



# Pneumothorax prevalence and mortality per gestational age in the newborn

Source : *Pediatric Pulmonology* 2021; AOP: 10.1002/ppul.25454

Acun C., Nusairat L., Kadri A., Nusairat A., Yeane N., Abu-Shaweesh J., Aly H.

## ABSTRACT

**Objectives** Pneumothorax (PTX) in newborns is a life-threatening condition associated with high morbidity and mortality especially in premature infants. The frequency of PTX in neonates at different gestational ages (GA) and its impact on neonatal mortality have not been quantified. We aimed to determine: (1) the prevalence of PTX in neonates at different GA from  $\leq 24$  to  $\geq 37$  weeks, (2) the impact of PTX on mortality per GA, and (3) the impact of PTX on the length of stay (LOS) per GA.

**Methods** The national Kids' Inpatient Database for the years of 2006–2012 were used. We included all infants admitted to the hospital with a documented GA and International Classification of Disease 9 code of PTX. Bivariate and multivariate analyses were conducted and odds ratios (OR) were calculated.

**Results** A total of 10,625,036 infants were included; of them 3665 infants (0.034%) had a diagnosis of PTX, with highest prevalence at  $\leq 24$  weeks GA (0.67%), and lowest at term (0.02%). The overall mortality rate of patients with PTX was 8.8%, and greater in preterm (16.3%) versus term infants (2.7%). The association of mortality with PTX was greatest at GA of 29–32 weeks (OR = 8.55; 95% confidence interval: 6.56–11.13). Infants who survived until discharge had a median of 2–12 days longer LOS depending on GA category.

**Conclusions** The prevalence of PTX peaks in infants less than 24 weeks, however, its impact on mortality is greatest at 29–32 weeks. PTX is associated with longer LOS in survivors.

## Synthèse: Prévalence du pneumothorax et son impact sur la mortalité néonatale en fonction de l'âge gestationnel

Chez le nouveau-né, le pneumothorax (PTX) est une affection potentiellement mortelle, associée à une morbidité et une mortalité élevées, en particulier chez les prématurés. La fréquence du PTX chez les nouveau-nés aux différents âges gestationnels (AG) et son impact sur la mortalité néonatale n'ont pas été quantifiés. L'objectif de cette étude américaine a été de déterminer : (1) la prévalence du PTX chez les nouveau-nés à différents AG (de  $\leq 24$  à  $\geq 37$  semaines), (2) l'impact du PTX sur la mortalité par AG, et (3) l'impact du PTX sur la durée de séjour (DS) par AG. Les données ont été recueillies à partir de la base nationale de données des enfants hospitalisés pour les années 2006-2012. Tous les nouveau-nés hospitalisés et présentant un PTX au cours de cette période ont été inclus. Des analyses bivariées et multivariées ont été réalisées et les odds ratios (OR) ont été calculés. Parmi 10 625 036 nouveau-nés inclus, un diagnos-

tic de PTX a été établi chez 3665 (0,034 %) d'entre eux. La prévalence la plus élevée a concerné les enfants d'AG  $\leq 24$  semaines (0,67 %) et la plus faible chez ceux nés à terme (0,02 %). Le taux de mortalité global des sujets atteints de PTX était de 8,8%, et était plus élevé chez les prématurés (16,3%) que chez les enfants à terme (2,7%). L'incidence de mortalité associée au PTX était plus forte chez le groupe d'AG 29-32 semaines (OR = 8,55 ; IC95% = [6,56-11,13]). Les enfants qui ont survécu jusqu'à leur sortie de l'hôpital avaient une durée de séjour médiane de 2 à 12 jours plus longue, selon la catégorie d'AG. Les auteurs concluent que le pic de prévalence du PTX est observé chez les prématurés d'AG inférieur à 24 semaines, mais son impact sur la mortalité est plus important entre 29 et 32 semaines. Enfin, le PTX est associé à une durée de séjour plus longue chez les survivants.

# Lung ultrasound predicts the development of bronchopulmonary dysplasia: a prospective observational diagnostic accuracy study

Source : [European Journal of Pediatrics 2021; aop: 10.1007/s00431-021-04021-2](#)

Liu X., Lv X., Jin D., Li H., Wu H.

## ABSTRACT

This study aimed to evaluate the predictive ability of lung ultrasound (LU) in the development of bronchopulmonary dysplasia (BPD) in very low birth weight (VLBW) infants. A total of 130 VLBW infants with gestational age < 32 weeks were included; LU was performed at days 1, 2, 3, 6, 9, 12, and 15 postnatally. We calculated the LU score by 12-region, 10-region, and 6-region protocols. The incidence of BPD according to the National Institutes of Health (NIH) 2001 definition and 2019 criteria was 38.5% and 64.6%, respectively. By 12-region and 10-region protocols, LU predicted BPD from the 9th to 15th days of life (DOLs) regardless of the criteria used, with an area under the curve (AUC) ranging from 0.826 (95% confidence interval (CI): 0.750-0.887)

to 0.877 (95% CI: 0.807-0.928). According to the 2019 BPD definition, the LU score incorporated gestational age, and invasive mechanical ventilation >6 days predicted BPD on the 6th DOL with an AUC of 0.862 (95% CI: 0.790-0.916). The 6-region protocol had significantly smaller AUC values on the 6th and 9th DOLs than the other two protocols.

**Conclusion** The 12-region and 10-region LU scoring protocols are superior to the 6-region protocol in the prediction of BPD. LU can predict the development of BPD from the 9th to 15th DOLs. With the addition of clinical variables, the earliest prediction time was the 6th DOL.

## Synthèse : Fiabilité de l'échographie pulmonaire dans la prédiction du développement de la DBP dans une étude observationnelle prospective

Malgré les progrès accomplis dans la prise en charge périnatale des prématurés, l'incidence de la dysplasie bronchopulmonaire (DBP) a augmenté au cours des dernières années, parallèlement à l'amélioration de la survie des extrêmes prématurés. Quatre études récentes ont évalué la place de l'échographie pulmonaire (EP) dans la prédiction du développement de la DBP avec des résultats encourageants. Récemment, les critères échographiques de la DBP ont été modifiés. Dans cette nouvelle étude, une équipe chinoise a évalué la fiabilité de l'EP dans la prédiction de la DBP, en adoptant trois protocoles différents (le score EP classique à 6 régions, un score à 10 régions et un score à 12 régions avec l'inclusion du poumon postérieur), ainsi que deux définitions différentes de DBP (celle du National Institutes of Health (NIH) de 2001 et la définition 2019 de la DBP basée sur le niveau d'assistance respiratoire). Chez une cohorte totale de 130 grands prématurés (AG <32 semaines), une EP a été réalisée à J1, J2, J3, J6, J9, J12 et J15 de vie. Le score EP a été calculé selon les trois différents protocoles. L'incidence de la DBP a été de 38,5% selon la définition de

2001 du NIH et de 64,6% selon les critères de 2019. Selon les protocoles à 12 et 10 régions, l'EP a prédit la DBP de J9 à J15 de vie, quels que soient les critères utilisés, avec une aire sous la courbe (ASC) allant de 0,826 (IC95% = [0,750-0,887]) à 0,877 (IC95% = [0,807-0,928]). Selon la définition 2019 de la DBP, le score EP intégrait l'AG et la ventilation mécanique invasive >6 jours et prédisait la DBP à J6 avec une ASC de 0,862 (IC95% = [0,790-0,916]). Le protocole à 6 régions avait des valeurs d'ASC significativement plus faibles à J6 et J9, en comparaison aux deux autres protocoles. En conclusion, l'étude a confirmé la fiabilité de l'EP dans la prédiction précoce de la DBP entre J9 à J15 de vie. Cependant, elle a montré que les protocoles étudiant 12 et 10 régions sont supérieurs au protocole classique à 6 régions. Enfin, avec l'ajout de variables cliniques, la prédiction du développement de la DBP a été possible dès J6 de vie. Ces données pourraient aider les cliniciens à identifier les enfants à haut risque et prendre des mesures préventives très précoces pour en améliorer le pronostic.

# The association of vitamin D and vitamin E levels at birth with bronchopulmonary dysplasia in preterm infants

Source : [Pediatric Pulmonology 2021; AOP: 10.1002/ppul.25414](#)

Haiyan Ge, Weina Liu, Huimin Li, Ming Zhang, Mengbin Zhang, Chao Liu, Yanxia Qiao

## ABSTRACT

**Background** Despite improvements made in neonatal care, bronchopulmonary dysplasia (BPD) is still the most common respiratory disease in preterm infants. The relationship between the blood contents of vitamin D/E in premature infants and BPD is still controversial.

**Methods** Preterm infants were recruited as the research subjects. On the basis of the inclusion and exclusion criteria, a total of 133 eligible cases were finally included. A total of 63 preterm infants with a clear diagnosis of BPD and 5 preterm infants who died before the diagnosis of BPD were in the case group, and 65 non-BPD preterm infants with equivalent baseline characteristics were in the control group. The BPD group included 38 cases in Grade I, 18 cases in Grade II, and 12 cases in Grade III. The contents of vitamin D and E in the cord blood of different groups were detected

by high-performance liquid chromatography and enzyme-linked immunosorbent assay. Correlation analysis adopted the Pearson correlation analytic method.

**Results** The serum vitamin D and E levels at birth were remarkably lower in the BPD group than the non-BPD group, both of which were also correlated with the severity of BPD. The vitamin D and E contents were negatively correlated with the oxygen support duration required for premature infants with BPD.

**Conclusion** This study deepens our understanding of the field of BPD pathogenesis by demonstrating an association between vitamin D/E deficiency and BPD severity, suggesting that vitamin D and E might have potential clinical value in the prognosis and treatment of BPD.

## Synthèse : Association des taux des vitamines D et E à la naissance avec l'incidence de la dysplasie broncho-pulmonaire chez les prématurés

Malgré les progrès accomplis dans la prise en charge périnatale des prématurés, la dysplasie broncho-pulmonaire (DBP) reste la séquelle respiratoire la plus fréquente chez ces derniers. La corrélation entre les taux sanguins de vitamine D et E et l'incidence de la DBP est toujours un sujet de controverse. L'objectif de cette étude chinoise a été d'évaluer l'association entre les taux de vitamines D/ E dans le sang du cordon et la sévérité de la DBP à 36 semaines. Le diagnostic de la DBP reposait sur les critères suivants : prématurés nés à un AG <32 semaines, présentant des lésions pulmonaires parenchymateuses persistantes à l'imagerie, et nécessitant une oxygénothérapie et une assistance respiratoire pendant au moins 3 jours consécutifs à 36 semaines d'âge corrigé, afin de maintenir une saturation en oxygène de 0,90-0,95. Une cohorte totale de 133 prématurés a été incluse. Les données de 63 enfants avec un diagnostic clair de DBP et 5 décédés avant le diagnostic de DBP, ayant formé le groupe de cas, ont été comparées à celles de 65

enfants appariés sans DBP (groupe contrôle). Le groupe DBP comprenait 38 cas de grade I, 18 cas de grade II, et 12 cas de grade III. Les taux sanguins de vitamines D et E au cordon des différents groupes ont été détectés par chromatographie liquide à haute performance et par dosage immuno-enzymatique. L'analyse de corrélation a adopté la méthode analytique de corrélation de Pearson. Les taux sériques de vitamine D et E à la naissance étaient significativement plus faibles dans le groupe DBP que dans le groupe contrôle, les deux étant également corrélés avec la sévérité de la DBP. Dans le groupe DBP, les taux de vitamines D et E étaient négativement corrélés avec la durée de l'oxygénéodépendance. En conclusion, l'étude a démontré une association entre la carence en vitamines D et E et la sévérité de la DBP, suggérant que ces vitamines pourraient avoir une valeur clinique potentielle dans le pronostic et le traitement de la DBP.

# Differences in clinical and laboratory biomarkers for short and long-term respiratory outcomes in preterm neonates

Source : [Pediatric Pulmonology 2021; AOP: 10.1002/ppul.25630](#)

*Richard B. P, Janis L. Breeze, Norma Terrin, Lynette K. Rogers,  
Carolyn M. Salafia, Anne Greenough, Jonathan M. Davis*

## ABSTRACT

**Background** Pulmonary outcome of premature neonates has focused more on short-term than long-term respiratory morbidities.

**Objective** Describe risk factors/biomarkers associated with short-term (bronchopulmonary dysplasia [BPD]) (supple-

mental oxygen use at 36 weeks postmenstrual age [PMA]) and longer-term (chronic respiratory morbidity [CRM]) (respiratory related symptoms, medications, medical/emergency visits, hospitalizations at 6–12 months corrected gestational age [CGA]) respiratory outcomes in a longitudinal cohort.

## Synthèse : Pronostic respiratoire à court versus long terme des prématurés : différences dans les facteurs cliniques et biologiques associés

L'évaluation du pronostic respiratoire des prématurés s'est davantage concentrée sur les morbidités respiratoires à court terme, telle que la dysplasie bronchopulmonaire (DBP) qu'à long terme. Des études récentes suggèrent que certaines définitions de la DBP sont de mauvais prédicteurs de la morbidité respiratoire chronique (MRC) à long terme. L'objectif de cette étude américaine longitudinale a été de décrire les facteurs de risque ou biomarqueurs associés à l'évolution à court terme (DBP, définie par une oxygène-dépendance à 36 semaines d'âge post-menstruel [PMA]) et à plus long terme (MRC, définie par des symptômes respiratoires chroniques, médicaments, consultations ou hospitalisations d'ordre respiratoire à l'âge corrigé (AC) de 6-12 mois). Une cohorte de 86 prématurés d'AG entre 24 et 29 semaines a été suivie prospectivement jusqu'à l'AC de 6 à 12 mois. Les associations entre les facteurs de risque/marqueurs cliniques et biologiques de la DBP et de la MRC ont été explorées. Au total, 94% de la cohorte ont survécu. Les données complètes étaient disponibles pour 89% d'entre eux à l'AC de 36 semaines (DBP chez 42% des enfants) et pour 72% à l'AC de 6-12 mois (MRC chez 47% des enfants). Pour

les 54 enfants dont l'évolution était connue à la fois pour la DBP et la MRC, les diagnostics étaient discordants pour 41% des cas. Les facteurs associés à la DBP étaient un poids de naissance plus bas, des scores d'Apgar plus faibles, une dose plus élevée de surfactant, des scores SNAPPE-II plus élevés, une FiO<sub>2</sub> plus élevée à J1 de vie, un besoin plus élevé en O<sub>2</sub> à J7, une assistance ventilatoire prolongée, et une incidence plus élevée de septicémie, d'entérocolite nécrosante et de persistance du canal artériel nécessitant un traitement. Les facteurs associés à la MRC étaient des scores d'Apgar plus faibles, un besoin plus élevé en O<sub>2</sub> à J7 de vie et un taux urinaire de VEGF (facteur de croissance endothélial vasculaire) plus élevé. Les profils des produits d'oxydation lipidique plasmatiques et urinaires différaient dans les deux cas. En conclusion, l'étude a montré que la DBP et la MRC étaient associées à des facteurs de risque/biomarqueurs différents. La concordance entre ces deux morbidités était faible. Les auteurs suggèrent que les stratégies de réduction des MRC devraient être étudiées dans des cohortes identifiées par des facteurs de risque/biomarqueurs précoces appropriés.

Réalisé avec le soutien  
institutionnel de



*De par son engagement à respecter la Charte et le Référentiel, Chiesi SAS applique les règles de déontologie de la profession. Pour toute question à ce sujet, votre délégué médical Chiesi est à votre disposition.*