

Réalisation d'une sédo-analgésie ou anesthésie avant laryngoscopie chez le nouveau-né : conseils de bonne pratique fondés sur les preuves

GT douleur de la SFN :

Xavier Durrmeyer^{1, 2* †}, Elizabeth Walter-Nicolet^{3, 4†}, Clément Chollat⁵, Jean-Louis Chabernaud⁶, Juliette Barois⁷, Anne-Cécile Chary Tardy⁸, Daniel Berenguer⁹, Antoine Bédu¹⁰, Noura Zayat¹¹, Jean-Michel Roué¹², Anne Beissel¹³, Claire Bellanger¹⁴, Aurélie Desenfants¹⁵, Riadh Boukhris¹⁶, Anne Loose¹⁷, Clarisse Massudom Tagny¹⁸, Marie Chevallier^{19,20}, Christophe Milesi^{21¶}, Manon Tauzin^{1¶}.

†, ¶ : Contributions équivalentes

Relecture :

Pr Delphine Mitanchez, Service de Néonatalogie, CHRU de Tours

Dr Audrey Derouet, médecine néonatale et consultation douleur pédiatrique, CHU Nord Félix Guyon, St Denis, La Réunion

Affiliations :

¹ Neonatal Intensive Care Unit, Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, Créteil, France

² Université Paris Est Créteil, Faculté de Médecine de Créteil, IMRB, GRC CARMAS, Créteil, France

³ Medicine and Neonatal Intensive Care Unit Saint Joseph Hospital Paris France

⁴ University of Paris-Cité, CRESS, Obstetrical Perinatal and Pediatric Epidemiology Research Team, EPOPé, INSERM, INRAE, F-75004 Paris, France.

⁵ Department of Neonatology, Hôpital Armand Trousseau, APHP, Sorbonne Université, Paris, France

⁶ Division of Neonatal and Pediatric Critical Care Transportation, Antoine Beclere (AP-HP), Paris - Saclay University Hospital, Clamart, France

⁷ Service de médecine et réanimation néonatale, CH de Valenciennes, Valenciennes, France

⁸ Service de pédiatrie néonatale et réanimations, Centre hospitalier universitaire de Dijon, Dijon, France

⁹ Service d'anesthésie pédiatrique. SMUR pédiatrique. Hôpital des Enfants, CHU de Bordeaux, France

¹⁰ Department of neonatal pediatrics and intensive care, Limoges University Hospital, Limoges, France

¹¹ Service de SMUR pédiatrique et réanimation néonatale, CHU de Nantes, F-44000 Nantes, France

¹² Department of Pediatric and Neonatal Critical Care, Brest University Hospital, Brest, France

¹³ Neonatal Intensive Care Unit, Hôpital Femme Mère Enfant, Hospices Civils de Lyon, Bron, France

¹⁴ Néonatalogie et réanimation néonatale, AP-HP, Hôpital Necker-Enfants malades, Paris, France

¹⁵ Department of Neonatology, CHU Nimes, Université Montpellier, Nimes, France

¹⁶ Department of Neonatology, Pôle Femme-Mère-Nouveau-Né, Hôpital Jeanne de Flandre, Centre Hospitalier Universitaire de Lille, Lille, France

¹⁷ Service de néonatalogie, CHRU de Tours, Hôpital Bretonneau, Tours, France

¹⁸ Néonatalogie et réanimation néonatale, Grand Hôpital de l'Est Francilien, Meaux, France

¹⁹ Department of Neonatal Intensive Care Unit, CHU Grenoble, Grenoble, France

²⁰ TIMC-IMAG Research department; Grenoble Alps University; Grenoble, France

²¹ Department of Neonatal Medicine and Pediatric Intensive Care, Montpellier university Hospital, Univ, Montpellier, France

Introduction

L'accès aux voies aériennes supérieures constitue un aspect essentiel de la prise en charge des nouveau-nés en soins critiques. La laryngoscopie est nécessaire lors de l'intubation trachéale et lors de l'administration de surfactant par méthode dite « moins invasive » (LISA pour *less invasive surfactant administration* ou MIST pour *minimally invasive surfactant treatment*). Les effets physiologiques d'une laryngoscopie vigile chez le nouveau-né sont connus depuis les années 80 et associent des variations brutales de la fréquence cardiaque, de la pression artérielle, de la saturation en oxygène et de la pression intracrânienne (1, 2, 3). La survenue de ces différents phénomènes peut faire craindre un rôle de l'intubation vigile dans la survenue d'hémorragie intra-ventriculaire chez le nouveau-né prématuré (4, 5). Enfin, le caractère douloureux, stressant et inconfortable de la laryngoscopie vigile est consensuel chez les soignants de néonatalogie (6, 7). Chez les sujets adultes, le passage d'une sonde d'intubation par le nez et l'expérience de la ventilation artificielle sans sédation sont sources d'une douleur et d'un stress intenses (8, 9, 10). Plusieurs sociétés savantes ont donc recommandé le recours à une sédation et/ou analgésie et/ou anesthésie avant l'intubation néonatale, hors urgence vitale immédiate (11, 12).

Néanmoins, les pratiques restent très hétérogènes et l'intubation vigile reste courante dans de nombreux services (13). Dans les services de réanimation néonatale de la région parisienne, le taux d'intubation sans sédation et/ou analgésie spécifique a même augmenté entre les études EIPPAIN 1 et 2, passant de 44% en 2005 à 53% en 2011 (14). Les équipes de SMUR pédiatriques d'Ile de France ont rapporté dans l'étude EIPPAIN 2 que le pourcentage de nouveau-nés recevant une prémédication comportant une sédation et/ou une analgésie avant d'être intubés de façon semi-urgente ou même urgente pour leur transfert était de 75% en 2011 (15).

En salle de naissance, seuls 5% des nouveau-nés prématurés de la cohorte EPIPAGE 2 recevaient une sédation-analgésie spécifique avant la réalisation d'une intubation trachéale (16). Concernant les méthodes LISA ou MIST, les pratiques de sédation/analgésie préalables sont aussi très hétérogènes d'un pays ou d'un service à l'autre (17, 18, 19, 20, 21). Pourtant, cette technique nécessite la réalisation d'une laryngoscopie dont les effets néfastes ont été rappelés auparavant.

Enfin, l'utilisation du masque laryngé devient aujourd'hui une technique utilisable chez le nouveau-né, même si ses indications restent à préciser (22). L'inconfort et la douleur qui peuvent être provoqués par la mise en place de ce dispositif justifient également de proposer une sédation et/ou analgésie et/ou anesthésie.

Freins à la sédo-analgésie ou anesthésie

La raison la plus souvent évoquée pour justifier l'absence de sédo-analgésie avant un accès aux voies aériennes supérieures est la crainte que les molécules utilisées entraînent des effets secondaires immédiats et à long terme. Les effets dépresseurs respiratoires des morphiniques (23) et hypotenseurs des sédatifs (24, 25) sont un des freins à leur utilisation. Ces effets immédiats, ajoutés aux possibles effets délétères propres de ces médicaments sur le cerveau en développement (neuro-apoptose, neurotoxicité) peuvent aussi expliquer les réticences (4, 26). Cependant, ces arguments sont à mettre en balance avec les effets néfastes immédiats et à long terme de la douleur et du stress liés à une intubation ou une laryngoscopie vigile (4, 27, 28, 29, 30, 31).

Objectif

L'objectif de ce travail est de fournir des conseils de bonne pratique fondés sur des preuves issues des publications médicales.

Contexte général/environnement

Au-delà des différentes molécules abordées dans ce texte, il convient de rappeler que la gestion de l'accès aux voies aériennes supérieures et le maniement de médicaments sédatifs, analgésiques puissants et/ou anesthésiques ne doit se faire que dans des conditions optimales de sécurité pour le nouveau-né. La situation de l'urgence vitale immédiate ne rentre donc pas dans le cadre de ces conseils.

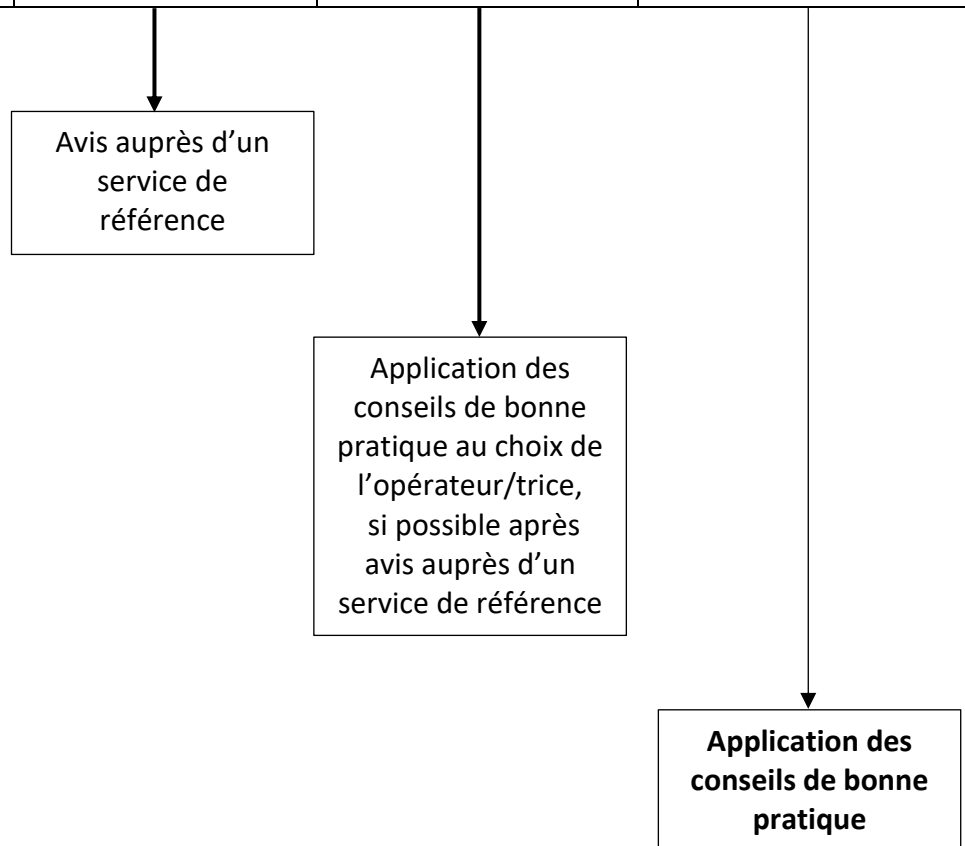
Concernant l'environnement, tout devra être mis en œuvre pour assurer des conditions de sécurité maximales, en anticipant les difficultés ou complications possibles liées au geste et au patient. Les conseils de bonne pratique qui suivent ne s'appliquent donc qu'à un environnement intégrant :

- un monitoring continu des constantes vitales : fréquence cardiaque, fréquence respiratoire, pression artérielle et saturation en O₂ ;
- la présence d'un personnel en nombre suffisant et compétent dans la prise en charge du nouveau-né et de sa ou ses pathologies ;
- la disponibilité et le bon fonctionnement de tout le matériel nécessaire à l'accès aux voies aériennes supérieures et à une ventilation assistée efficace.

Ces conditions peuvent être réunies, selon les organisations locales, dans des lieux variables : salle de naissance, service de soins intensifs ou de réanimation, et équipes mobiles médicalisées de transport néonatal (SMUR pédiatrique). Pour cette raison, les conseils de bonne pratique ici présentés ne distinguent pas de procédures différentes selon le lieu de prise en charge.

Les différentes ressources disponibles et leur impact sur l'application des conseils de bonne pratique sont présentés dans le tableau ci-dessous. Les conseils de bonne pratique s'appliquent à un environnement de ressources intensives. Dans les autres cas, les modalités d'accès aux voies aériennes supérieures sont laissées à l'appréciation des médecins présents, si possible en concertation avec un service de référence (réanimation ou SMUR néonatal).

Ressources	Ressources standards = +/- type 1	Ressources intermédiaires = +/- type 2	Ressources intensives = +/- type 3/ SMUR pédiatrique
Expérience opérateur	< 20 intubations	20-50 intubations	>50 intubations
Nombre intervenants formés pour procédure de laryngoscopie	1	1 à 2	3 ou plus
Possibilité d'accès veineux	difficile	oui	oui



Méthode :

Ces conseils de bonne pratique sont le résultat du travail d'un groupe d'experts réunis par la Société Française de Néonatalogie (SFN). L'agenda du groupe a été fixé en amont. Dans un premier temps, le groupe de travail a défini les questions à traiter avec les coordonnateurs. Il a ensuite désigné les experts en charge de chacune d'entre elles. Les questions ont été formulées selon un format PICO (*Patients Intervention Comparaison Outcome*) après une première réunion du groupe d'experts. L'analyse de la littérature et la formulation des conseils de bonne pratique ont ensuite été conduites selon la méthodologie GRADE (*Grading of Recommendation Assessment, Development and Evaluation*) (32). Le **tableau 1** résume la classification utilisée pour définir le niveau de preuve et la force des recommandations.

Tableau 1 : niveau de preuve et forces des recommandations selon la méthodologie GRADE

Niveau de preuve		
Grade	Définition	Lettre
Elevé	Il existe une (des) méta-analyse(s) de bonne qualité ou plusieurs essais randomisés de bonne qualité dont les résultats sont cohérents. De nouvelles données ne changeront très probablement pas la confiance en l'effet estimé.	A
Modéré	Il existe des preuves de qualité correcte (essais randomisés ou études prospectives ou rétrospectives) avec des résultats dans l'ensemble cohérents. De nouvelles données peuvent avoir un impact sur la confiance dans l'estimation de l'effet, et peuvent changer l'estimation.	B
Faible	Les études disponibles sont critiquables d'un point de vue méthodologique et/ou les résultats des essais ne sont pas toujours cohérents entre eux. De nouvelles données auront très probablement un impact important sur la confiance dans l'estimation de l'effet et changeront probablement l'estimation.	C
Très faible	Il n'existe pas de données ou seulement des séries de cas. Il existe une forte incertitude sur l'effet estimé.	D
Force de la recommandation		
Grade	Définition	Nombre
Fort	« Il faut... »	1+
Optionnel	« Il faut probablement... »	2+
Optionnel	« Il ne faut probablement pas... »	2-
Fort	« Il ne faut pas »	1-

Un niveau de preuve a été défini pour chacune des références bibliographiques citées en fonction du type de l'étude. Ce niveau de preuve pouvait être réévalué en tenant compte de la qualité méthodologique de l'étude (élevée, modérée, faible ou très faible). Un niveau global de preuve était déterminé pour chaque critère de jugement en tenant compte des niveaux de preuve de chacune des références bibliographiques, de la cohérence des résultats entre les différentes études et du caractère direct ou non des preuves. Un niveau global de preuve « fort » permettait de formuler un conseil de bonne pratique « fort » (« il faut faire, ne pas faire... », GRADE 1+ ou 1-). Un niveau global de preuve modéré, faible ou très faible

aboutissait à l'émission d'un conseil de bonne pratique « optionnel » (« il faut probablement faire ou probablement ne pas faire... », GRADE 2+ ou 2-). Lorsque la littérature était inexistante ou insuffisante, la question pouvait faire l'objet d'un conseil sous la forme d'un avis d'expert (« les experts proposent... »). Les propositions de conseils de bonne pratique étaient présentées et discutées une à une. Le but n'était pas d'aboutir obligatoirement à un avis unique et convergent des experts sur l'ensemble des propositions, mais de dégager les points de concordance et les points de divergence ou d'indécision. Chaque conseil de bonne pratique était alors évalué par chacun des experts et soumis à leurs cotations individuelles à l'aide d'une échelle allant de 1 (désaccord complet) à 9 (accord complet). La cotation collective était établie selon une méthodologie GRADE grid. Pour valider un conseil de bonne pratique sur un critère, au moins 50% des experts devaient exprimer une opinion qui allait globalement dans la même direction, tandis que moins de 20% d'entre eux exprimaient une opinion contraire. Pour qu'un conseil de bonne pratique soit fort, au moins 70% des participants devaient avoir une opinion qui allait globalement dans la même direction. En l'absence d'accord fort, les conseils de bonne pratique étaient reformulés et, de nouveau, soumis à cotation dans l'objectif d'aboutir à un consensus. Enfin, seuls les avis d'experts ayant obtenu un accord fort pouvaient être retenus.

Champs des conseils de bonne pratique :

Quatre champs ont été définis : sédo-analgésie avant intubation trachéale, sédo-analgésie avant instillation intra-trachéale de surfactant par cathéter fin en VNI chez le nouveau-né (LISA ou MIST), sédo-analgésie avant mise en place d'un masque laryngé, administration d'atropine avant accès aux voies aériennes supérieures.

Une recherche bibliographique a été réalisée à partir des bases de données MEDLINE via PubMed. Pour être retenues dans l'analyse, les publications devaient être rédigées en langue anglaise ou française. L'analyse a été centrée sur les données récentes selon un ordre d'appréciation allant des essais randomisés aux études observationnelles.

Synthèse des résultats :

Le travail de synthèse des experts et l'application de la méthode GRADE ont abouti à 15 conseils de bonne pratique. Parmi les 15 conseils de bonne pratique formalisés, 2 ont un niveau de preuve élevé (GRADE 1+/-) et 4 un niveau de preuve faible (GRADE 2+/-). Pour 9 conseils de bonne pratique, la méthode GRADE ne pouvait pas s'appliquer, aboutissant à un avis d'experts. Après 1 tour de cotation et des amendements, un accord fort a été obtenu pour

l'ensemble des recommandations. Le **tableau 2** résume ces conseils de bonne pratique pour l'intubation trachéale, la pose d'un masque laryngé et le LISA.

Tableau 2 : résumé des conseils de bonne pratique pour une sédo-analgésie avant une intubation trachéale, la pose d'un masque laryngé ou de LISA.

Question	Conseil de bonne pratique	Grade	Force de la recommandation
Intubation endotrachéale ou pose de masque laryngé			
Faut-il réaliser une sédo-analgésie ou une anesthésie chez le nouveau-né avant une intubation trachéale hors urgence vitale immédiate par rapport à l'intubation vigile ?	Il faut réaliser une sédo-analgésie ou une anesthésie chez le nouveau-né en dehors de l'urgence vitale avant une intubation trachéale	B	1+
Peut-on réaliser une sédo-analgésie associant un morphinique et un curare IV chez le nouveau-né avant une intubation trachéale ?	Il faut considérer comme sédo-analgésie possible l'association morphiniques et curares IV chez le nouveau-né avant une intubation trachéale. Attention, l'usage de curare supprime toute ventilation spontanée et impose une ventilation au masque efficace.	B	2+
Faut-il réaliser une sédo-analgésie par morphiniques IV seuls chez le nouveau-né avant une intubation trachéale ?	Il ne faut pas considérer comme sédo-analgésie possible la morphine ou le rémifentanil IV seul chez le nouveau-né avant une intubation trachéale.	B	1-
Faut-il réaliser une sédo-analgésie par midazolam IV seul chez le nouveau-né avant une intubation trachéale ?	Les experts proposent d'éviter d'utiliser le midazolam seul par voie veineuse chez le nouveau-né avant une intubation trachéale (Avis d'expert). Les experts proposent de considérer comme sédo-analgésie possible le midazolam IV en association avec un morphinique de synthèse d'action rapide chez le nouveau-né avant une intubation trachéale.	C	Avis d'expert
Peut-on réaliser une sédo-analgésie par propofol IV chez le nouveau-né avant une intubation trachéale ?	Il faut considérer comme sédo-analgésie possible le propofol IV chez le nouveau-né avant une intubation trachéale.	B	2+
Faut-il réaliser une sédo-analgésie par kétamine IV chez le nouveau-né avant une intubation trachéale ?	Les experts proposent de considérer comme sédo-analgésie possible la kétamine IV avant l'intubation du nouveau-né.	D	Avis d'expert
En l'absence de voie veineuse, faut-il réaliser une sédo-analgésie par midazolam ou kétamine intra-nasale chez le nouveau-né avant une intubation trachéale ?	Les experts recommandent de tout mettre en œuvre pour établir une voie veineuse avant l'intubation du nouveau-né. En l'absence de voie veineuse, les experts proposent de considérer comme sédo-analgésie possible l'administration intra-nasale de kétamine ou de midazolam, sans qu'il soit possible d'établir de préférence entre ces 2 molécules.	C	Avis d'expert

Instillation mini-invasive de surfactant			
Faut-il réaliser une sédo-analgésie ou une anesthésie chez le nouveau-né avant une instillation intra-trachéale de surfactant par cathéter fin en VNI ?	Il faut probablement administrer une sédo-analgésie ou une anesthésie légère avant instillation intra-trachéale de surfactant par cathéter fin en VNI chez les nouveau-nés.	B	2+
Faut-il réaliser une sédo-analgésie par morphiniques IV chez le nouveau-né avant une instillation intra-trachéale de surfactant par cathéter fin en VNI ?	Les experts proposent de considérer comme sédo-analgésie possible du fentanyl IV avant instillation trachéale de surfactant par cathéter fin en VNI chez les nouveau-nés.	C	Avis d'expert
Faut-il réaliser une sédo-analgésie par propofol IV chez le nouveau-né avant une instillation intra-trachéale de surfactant par cathéter fin en VNI ?	Il faut probablement considérer comme sédo-analgésie possible le propofol avant instillation intra-trachéale de surfactant par cathéter fin en VNI chez les nouveau-nés	B	2+
Faut-il réaliser une sédo-analgésie par kétamine IV chez le nouveau-né avant une instillation intra-trachéale de surfactant par cathéter fin en VNI ?	Les experts proposent de considérer comme sédo-analgésie possible la kétamine avant instillation intra-trachéale de surfactant par cathéter fin en VNI chez les nouveau-nés	D	Avis d'expert

LISA : Less Invasive Surfactant Administration

PREMIER CHAMP : INTUBATION TRACHEALE

Question 1 : Faut-il réaliser une sédo-analgésie ou une anesthésie chez le nouveau-né avant une intubation trachéale hors urgence vitale immédiate par rapport à l'intubation vigile ?

Conseil de bonne pratique : Il faut réaliser une sédo-analgésie ou une anesthésie chez le nouveau-né en dehors de l'urgence vitale avant une intubation trachéale (GRADE 1+).

Précautions selon l'âge gestationnel : Il n'existe aucune restriction de terme.

Précautions selon l'état hémodynamique : en cas de bradycardie extrême ou d'arrêt cardiaque, la priorité est l'instauration d'une ventilation efficace et l'intubation ne doit être retardée par aucune autre considération.

Argumentaire (Tableau S1) :

Il existe 7 études randomisées contrôlées comparant la réalisation d'une sédo-analgésie ou anesthésie à l'absence de sédo-analgésie ou anesthésie ou l'usage seul de l'atropine avant une intubation : thiopental (n=14) vs groupe contrôle (n=13) (33) ; midazolam (n=7) vs 2 groupes contrôles : atropine + placebo (n=6) et placebo seul (n=3) (34) ; atropine + morphine + suxamethonium (n= 10) vs groupe contrôle (n=10) (35) ; morphine seule (n=17) vs groupe contrôle (n=17) (36) ; sévoflurane (n=19) vs groupe contrôle (n=14) (37) ; atropine + rémifentanil (n=20) vs atropine seule (n=20) (38) ; et atropine + midazolam (n=40) vs atropine + placebo (n=40) (39). L'absence de donnée méthodologique concernant la première étude sur le midazolam seul l'a faite exclure de cette analyse (34). La méthodologie de l'étude comparant atropine + midazolam vs atropine + placebo (39) était très faible (randomisation ambiguë, méthodes insuffisamment détaillées) invitant à la prudence dans l'interprétation de ses résultats. Deux études randomisées plus anciennes ont évalué l'utilisation d'un curare sans sédo-analgésie, ni anesthésie associée (2, 40), mais cette pratique est déconseillée depuis plusieurs années (11). Ces 2 études n'ont donc pas été prises en compte.

Nombre de tentatives : Cinq études ont évalué le taux d'échec d'intubation (35, 36, 37, 38, 39) et celui-ci était significativement diminué par l'utilisation d'une sédo-analgésie dans 2 d'entre elles (35, 39).

Durée de la procédure : Cinq études ont évalué la durée de la procédure (33, 35, 36, 38, 39) et dans 3 d'entre elles la sédo-analgésie ou anesthésie réduisait significativement la durée de la procédure (33, 35, 39).

Hypoxie : Les 6 études ont évalué la fréquence des désaturations ou les valeurs de saturation. Aucune étude ne retrouvait de baisse significative de la saturation associée à la sédo-

analgésie. La fréquence des désaturations était diminuée par la sédo-analgésie dans une seule étude (39).

Bradycardie : Deux études ont évalué la fréquence des bradycardies (36, 37). Aucune étude n'a retrouvé d'augmentation de la fréquence des bradycardies et une a retrouvé une réduction des bradycardies lors de l'usage d'une anesthésie (37).

Hypotension artérielle : Trois études ont évalué la pression artérielle ou les hypotensions artérielles (33, 37, 38). Une étude a retrouvé une baisse de la pression artérielle moyenne dans le groupe anesthésié et une augmentation de la pression artérielle moyenne dans le groupe intubation vigile (33). Une autre montrait un nombre comparable d'hypotension entre les deux groupes mais plus d'hypertension artérielle dans le groupe contrôle (37). Dans la troisième, la pression artérielle était comparable entre les groupes (38).

Conditions d'intubation : Deux études ont évalué cliniquement les conditions techniques d'intubation (facilité de la laryngoscopie, position des cordes vocales, relâchement de la mâchoire, toux, mouvements des membres) et ont toutes deux retrouvé de meilleures conditions dans les groupes ayant reçu une sédation-analgésie (37, 39).

Scores de douleur : Deux études (qualité très faible) ont évalué la douleur des nouveau-nés et ont retrouvé une diminution significative des scores Premature Infant Pain Profile (PIPP) (41) et Faceless Acute Neonatal Pain (FANS) (42) dans le groupe ayant reçu une sédo-analgésie (38, 39).

En synthèse, bien que les études analysées soient de faible effectif et avec des régimes de sédo-analgésie ou d'anesthésie discutables (voir infra), la pratique de l'intubation vigile chez le nouveau-né expose potentiellement à un risque accru d'échec et/ou de prolongation de la durée du geste. En outre, la réalisation d'une sédo-analgésie ou d'une anesthésie avant l'intubation n'entraîne pas plus de désaturations ou de bradycardie. L'effet sur la pression artérielle est dépendant de la molécule utilisée et sera discuté pour chaque régime évalué. Les conditions d'intubation pour l'enfant et l'opérateur/trice pourraient être améliorées par l'usage d'une sédation analgésie/anesthésie.

Au regard de ces données et des connaissances actuelles sur l'existence et le caractère délétère de la douleur chez le nouveau-né (43), le recours à une sédo-analgésie ou une anesthésie avant intubation, hors urgence vitale immédiate, est indispensable.

Question 2 : Peut-on réaliser une sédo-analgésie associant un morphinique et un curare IV chez le nouveau-né avant une intubation trachéale ?

Conseil de bonne pratique : Il faut considérer comme sédo-analgésie possible l'association morphiniques et curares IV chez le nouveau-né avant une intubation trachéale (GRADE 2+). Attention, l'usage de curare supprime toute ventilation spontanée et impose une ventilation au masque efficace.

Précautions selon l'âge gestationnel : Les études analysées, qui incluaient des nouveau-nés à terme et prématurés, n'ont pas mis en évidence de précautions particulières liées à l'âge gestationnel des patients.

Précautions selon l'état hémodynamique : Pas de précaution particulière.

Argumentaire (Tableau S2) :

Il existe 7 études randomisées contrôlées comparant diverses associations de morphinique et de curare à divers autres régimes : atropine + morphine + suxamethonium (n=10) vs intubation vigile (n=10) (35) ; atropine + fentanyl + mivacurium (n=21) vs atropine + fentanyl (n=20) (44) ; atropine + morphine + suxamethonium (n=30) vs propofol (n=33) (45) ; atropine + fentanyl + suxamethonium (n=15) vs atropine + rémifentanyl (n=15) (46) ; glycopyrrolate + thiopental + rémifentanyl + suxamethonium (n=17) vs atropine + morphine (n=17) (47) ; atropine + fentanyl + rocuronium (n=20) vs atropine + fentanyl (n=24) (48) ; atropine + sufentanyl + atracurium (n=82) vs atropine + propofol (n=89) (49).

Nombre de tentatives : Les 7 études ont évalué le taux d'échec d'intubation. Dans 2 études, le taux de succès de la première ou des 2 premières tentatives était significativement plus élevé avec l'association morphinique + curare (35, 44), malgré l'absence de différence statistiquement significative sur nombre médian ou moyen de tentatives dans 6 études (35, 44, 45, 46, 47, 49).

Durée de la procédure : Six études ont évalué la durée de la procédure (35, 44, 45, 46, 47, 49). L'association morphinique-curare était associée à une durée du geste significativement plus courte dans 4 études, (35, 44, 47, 49) et à une durée significativement plus longue dans une étude (45).

Hypoxie : Six études ont évalué la fréquence des désaturations ou les valeurs de saturation (35, 44, 45, 46, 47, 49). Une étude retrouvait moins de désaturations $\leq 60\%$ dans le groupe morphinique + curare, mais pas de différence pour d'autres seuils de SpO₂ (44). Une étude retrouvait des valeurs de désaturations durant l'intubation significativement plus basses dans le groupe morphinique + curare (45). Les autres études ne trouvaient pas de différence significative sur la fréquence des désaturations (35, 46, 47, 49).

Bradycardie : Six études ont évalué la fréquence des bradycardies ou la baisse de fréquence cardiaque (35, 44, 45, 46, 48, 50). Aucune n'a retrouvé d'augmentation des bradycardies associée à l'association morphinique + curare.

Hypotension artérielle : Cinq études ont évalué la pression artérielle ou les hypotensions artérielles (44, 45, 46, 47, 49). Deux études ont retrouvé une diminution de la fréquence des hypotensions ou une pression artérielle moyenne plus élevée dans les suites de l'intubation après administration de l'association morphinique + curare (47, 49).

Conditions d'intubation : 3 études ont évalué les conditions techniques d'intubation et ont toutes 3 retrouvé de meilleures conditions dans les groupes ayant reçu une association morphinique + curare (46, 47, 49). Une rigidité thoracique pouvait survenir (14% des patients) avec l'association atropine + atracurium + sufentanil, nécessitant une augmentation transitoire de la pression inspiratoire. (49).

De bonnes conditions d'intubation étaient également rapportées dans plusieurs études observationnelles (51, 52, 53, 54). Dans une étude observationnelle multicentrique internationale portant sur plus de 2000 intubations, l'utilisation de curares était un facteur indépendant de réduction du risque d'évènement indésirable lors de l'intubation en réanimation néonatale (55). Ces évènements indésirables étaient classés en sévères (arrêt cardiaque nécessitant un massage cardiaque, intubation œsophagienne diagnostiquée tardivement sur une dégradation clinique, vomissement avec inhalation, hypotension nécessitant un traitement, laryngospasme, pneumothorax ou pneumomédiastin, traumatisme gingival, plaie des voies aériennes) ou non sévères (intubation sélective ou œsophagienne diagnostiquée rapidement, vomissement sans inhalation, hypertension artérielle nécessitant un traitement, épistaxis, traumatisme de la lèvre, bradycardie transitoire, douleur ou agitation nécessitant un traitement additionnel et retardant l'intubation). Dans 2 études observationnelles, une augmentation de la pression partielle en CO₂ a été observée avec l'utilisation d'une association morphinique + curare (53, 56).

Sur le devenir neurodéveloppemental à 2 ans (scores ASQ), une étude ancillaire d'un essai randomisé contrôlé ne montrait pas de différence entre le propofol (âge gestationnel médian [IQ] du groupe : 30 SA [28-34] et l'association sufentanil + atracurium (âge gestationnel médian : 29 SA [26-31]) (57).

En synthèse, l'association d'un morphinique et d'un curare constitue le régime de sédo-analgésie/anesthésie le plus étudié pour l'intubation néonatale. Il facilite le geste et semble en réduire la durée. Les données sur la tolérance sont rassurantes tant à court qu'à long terme, notamment sur le plan hémodynamique. Néanmoins, l'effet paralysant des curares rend inutilisable toute échelle comportementale de douleur, ce qui constitue une limite. Par ailleurs, les experts signalent que l'usage de curares nécessite

une oxygénation une ventilation au masque efficaces du fait de la suppression de tout mouvement respiratoire. Une vigilance particulière sur ces points est donc nécessaire pour les opérateurs n'ayant pas l'expérience du maniement de ces molécules.

Question 3 : Faut-il réaliser une sédo-analgésie par morphiniques IV seuls chez le nouveau-né avant une intubation trachéale ?

Conseil de bonne pratique : Il ne faut pas considérer comme sédo-analgésie possible la morphine ou le rémifentanil IV seul chez le nouveau-né avant une intubation trachéale (GRADE 1-). Il n'existe pas de données sur les autres morphiniques utilisés seuls dans cette indication.

Précautions selon l'âge gestationnel : non applicable car pratique non recommandée.

Précautions selon l'état hémodynamique : non applicable car pratique non recommandée.

Argumentaire (Tableau S3) :

Cinq études randomisées ont comparé un morphinique seul à d'autres stratégies pouvant comporter un morphinique : morphine (n=17) vs placebo (n=17) (36) ; atropine + rémifentanil (n= 15) vs atropine + fentanyl + suxamethonium (n=15) (46) ; atropine + morphine (n=17) vs glycopyrrolate + thiopental + rémifentanil + suxamethonium (n=17) (47) ; atropine + rémifentanil (n=20) vs atropine seule (n=20) (38) ; atropine + rémifentanil (n=36) vs atropine + morphine + midazolam (n=35) (58). Dans ces études, les 2 seuls morphiniques étudiés étaient la morphine et le rémifentanil.

Nombre de tentatives : Dans ces 5 études, le nombre de tentatives n'était pas statistiquement différents, quel que soit le morphinique et quel que soit le comparateur (36, 38, 46, 47, 58).

Durée de la procédure : Les 5 études ont évalué la durée d'intubation (36, 38, 46, 47, 58). Une seule étude a retrouvé un allongement significatif (97 secondes versus 45 secondes) de la durée d'intubation avec l'association atropine + morphine (47).

Hypoxie : Les 5 études ont évalué la fréquence des désaturations ou les valeurs de saturation (36, 38, 46, 47, 58). Aucune différence cliniquement pertinente n'a été retrouvée.

Bradycardie : Trois études ont évalué la fréquence des bradycardies ou la baisse de fréquence cardiaque (36, 46, 58). Aucune n'a retrouvé d'augmentation des bradycardies associée à l'utilisation d'un morphinique seul.

Hypotension artérielle : Trois études ont évalué la pression artérielle ou les hypotensions artérielles (38, 46, 58). Aucune n'a retrouvé de modification significative de la pression artérielle, ni de la fréquence des hypotensions associée à l'usage d'un morphinique seul.

Conditions d'intubation : Les conditions d'intubation ont été évaluées dans 3 études (38, 46, 58). Pour le rémifentanil, les scores de douleur étaient diminués en comparaison au placebo (38) et augmentés en comparaison à l'association morphine + midazolam (58). Les conditions pour l'opérateur étaient significativement moins bonnes avec le rémifentanil dans 1 étude (46). Les rigidités thoraciques préoccupantes avec le rémifentanil étaient signalées dans deux études (38, 46) sur trois, nécessitant une injection de Naloxone (38) ou de suxaméthonium (46) et une augmentation transitoire des pressions inspiratoires.

Une étude randomisée a comparé morphine + midazolam (n=10) vs rémifentanil + midazolam (n=10) et n'a pas retrouvé de différence significative sur les scores de douleur, mais de meilleures conditions d'intubation d'après l'opérateur avec le rémifentanil (59). Une étude randomisée a comparé l'association propofol + rémifentanil vs midazolam + rémifentanil (60) avec une bonne efficacité analgésique, de bonnes conditions d'intubation et une bonne tolérance. Trois études observationnelles ont porté sur le rémifentanil (61, 62, 63) et deux d'entre elles (62, 63) ont signalé des rigidités thoraciques préoccupantes, responsables de l'interruption prématurée d'une de ces études (62).

En synthèse, les propriétés pharmacocinétiques (délai d'action (supérieur à 5 minutes) puis durée d'action (supérieure à 20 minutes) trop longs) de la morphine n'incitent pas à son usage pour l'analgésie de l'intubation trachéale. Le rémifentanil semble avoir une efficacité antalgique mais sa tolérance aléatoire, notamment du fait de la fréquence des rigidités thoraciques, incite à déconseiller son usage. Les autres morphiniques de synthèse (fentanyl, sufentanil, alfentanil) n'ont pas fait l'objet d'évaluation sans curare associé.

Question 4 : Faut-il réaliser une sédo-analgésie par midazolam IV seul chez le nouveau-né avant une intubation trachéale ?

Conseil de bonne pratique : Les experts proposent d'éviter d'utiliser le midazolam seul par voie veineuse chez le nouveau-né avant une intubation trachéale (Avis d'expert).

Les experts proposent de considérer comme sédo-analgésie possible le midazolam IV en association avec un morphinique de synthèse d'action rapide chez le nouveau-né avant une intubation trachéale (Avis d'expert).

Précautions selon l'âge gestationnel : Deux des 3 études randomisées n'incluaient les nouveau-nés prématurés qu'à partir de 28 SA (58, 60).

Précautions selon l'état hémodynamique : Les troubles hémodynamiques constituaient un critère de non-inclusion dans une seule des 3 études (60). Du fait de son effet hypotensif (64) et sa demi-vie de 6h (65) le midazolam ne paraît pas être le produit de choix en cas d'instabilité hémodynamique.

Argumentaire (Tableau S4) :

Quatre études randomisées ont comparé le midazolam IV à d'autres produits : midazolam (n=7) vs 2 groupes contrôles : atropine + placebo (n=6) et placebo seul (n=3) (34) ; midazolam + rémifentanil (n=10) vs propofol + rémifentanil (n=10) (60) ; atropine + midazolam + morphine (n=35) vs atropine + rémifentanil (n=36) (58) ; atropine + midazolam (n=40) vs atropine + placebo (n=40) (39). L'absence de donnée méthodologique concernant la première étude sur le midazolam seul l'a faite exclure de cette analyse (34). Il faut néanmoins signaler que cette étude a été interrompue en raison d'un taux élevé de réanimation cardio-pulmonaire (29%) dans le groupe alloué au midazolam (34). La méthodologie de l'étude comparant atropine + midazolam vs atropine + placebo (39) était très faible (randomisation ambiguë, méthodes insuffisamment détaillées) invitant à la prudence dans l'interprétation de ses résultats.

Nombre de tentatives : Les 3 études ont évalué le nombre de tentatives. Une seule (très faible qualité) a retrouvé une augmentation du taux de succès de la première tentative associée à l'usage de midazolam (39).

Durée d'intubation : Deux études ont évalué la durée d'intubation (39, 58). Une étude (très faible qualité) retrouvait une réduction de la durée d'intubation associée à l'usage de midazolam (39).

Hypoxie : Deux études ont rapporté la fréquence des désaturations ou les valeurs de saturation (39, 58). Une étude (très faible qualité) retrouvait une réduction de la fréquence de désaturations associée à l'usage de midazolam (39). L'autre étude (faible qualité) retrouvait une diminution variable dans le temps de la saturation dans les 5 à 60 minutes après l'intubation associée à l'usage de l'association atropine + midazolam + morphine (58).

Bradycardie : deux études ont évalué la survenue de bradycardies (58, 60). Aucune bradycardie n'a été signalée.

Hypotension artérielle : Les 3 études ont évalué la pression artérielle ou les hypotensions artérielles (39, 58, 60). Aucune n'a retrouvé de modification significative de la pression artérielle, ni de la fréquence des hypotensions associée à l'usage du midazolam.

Conditions d'intubation : Les conditions d'intubation ont été évaluées dans les 3 études (39, 58, 60). Les conditions pour l'opérateur.trice n'étaient significativement améliorées avec le midazolam qu'en comparaison au placebo dans une étude (très faible qualité) (39).

Scores de douleur : Deux études retrouvaient une diminution significative des scores de douleur Douleur Aiguë du Nouveau-né (DAN) (66), PIPP (41) et FANS (42) : l'une dans le groupe midazolam-atropine (39), l'autre dans le groupe midazolam-morphine (58) et une étude

ne trouvait pas de différence avec le produit comparé (propofol) (60) sur l'échelle de douleur Neonatal Infant Pain Scale (NIPS) (67).

Il est à noter que dans 2 études observationnelles prospectives, l'association du midazolam à un morphinique d'action rapide (sufentanil dans une étude, fentanyl dans l'autre) était associée à de bonnes conditions d'intubation, de sédation et d'analgésie (15, 68).

En synthèse, le midazolam IV seul pourrait être préférable à l'intubation vigile. Néanmoins, seule son association à un morphinique d'action rapide garantit son efficacité pour diminuer les scores de douleur ou d'inconfort. En outre, l'action purement sédative du midazolam justifie son association à un analgésique (69). Les experts recommandent d'envisager d'autres modalités de sédo-analgésie avant de recourir à cette molécule.

Question 5 : Peut-on réaliser une sédo-analgésie par propofol IV chez le nouveau-né avant une intubation trachéale ?

Conseil de bonne pratique : Il faut considérer comme sédo-analgésie possible le propofol IV chez le nouveau-né avant une intubation trachéale (GRADE 2+).

Précautions selon l'âge gestationnel : précaution de posologie selon le poids (<1000g), probablement commencer la titration par pallier de 0,5 à 1 mg/kg (70). De telles doses nécessitent une dilution du produit dans du sérum glucosé à 5% ou du sérum physiologique à 0.9% pour garantir l'exactitude de la dose administrée (maximum 1 volume de propofol pour 4 volumes de diluant).

Précautions selon l'état hémodynamique : contre-indication en cas d'instabilité hémodynamique ou d'hypotension. Une surveillance régulière de la pression artérielle est indispensable.

Argumentaire (Tableau S5) :

Trois études randomisées, contrôlées ont comparé l'utilisation du propofol à d'autres sédo-analgésies : propofol (n=33) vs atropine + suxamethonium + morphine (n=30) (45) ; propofol + rémifentanil (n=10) vs midazolam + rémifentanil (n=10) (60) et atropine + propofol (n=89) vs atropine + atracurium + sufentanil (n=82) (49).

Nombre de tentatives : Les 3 études ont évalué le nombre de tentatives. Aucune n'a retrouvé de différence significative avec le comparateur concernant le nombre de tentatives ou le taux de succès de la première tentative.

Durée d'intubation : Deux études ont évalué la durée d'intubation (45, 49). Une étude a retrouvé une réduction significative (45), et l'autre un allongement significatif (49) du temps d'intubation dans le groupe recevant du propofol.

Hypoxie : Deux études ont rapporté la fréquence des désaturations ou les valeurs de saturation (45, 49). Une étude retrouvait des valeurs de saturations durant l'intubation significativement plus hautes dans le groupe propofol (45).

Bradycardie : Les 3 études ont évalué la survenue de bradycardies. Aucune n'a retrouvé d'augmentation des bradycardies associée à l'utilisation de propofol.

Hypotension : Les 3 études ont évalué la pression artérielle ou les hypotensions artérielles. Les hypotensions survenaient significativement plus fréquemment dans le groupe recevant du propofol dans une étude sur trois (49).

Conditions d'intubation : Les conditions d'intubation ont été évaluées dans 2 études (49, 60). Les conditions d'intubation avec le propofol étaient moins bonnes dans une étude (49) et inchangées dans l'autre (60). Le confort n'a été étudié que dans une étude (60) et il n'y avait pas de différence entre les groupes avec des scores de douleur NIPS (67) et COMFORT (71) qui étaient abaissés dans les deux groupes (résultats non détaillés dans la publication).

Dans les études de cohorte la fréquence des hypotensions était plus élevée que dans les essais randomisés et variait de 38 à 59% (24, 72, 73). A noter, des études sur l'autorégulation cérébrale évaluée par NIRS (Near Infra-Red Spectroscopy), dont une étude ancillaire d'un essai randomisé contrôlé (74) et une étude de cohorte (75), n'ont pas retrouvé d'atteinte aussi fréquente de l'autorégulation cérébrale, ni de corrélation entre hypotension artérielle et baisse de la délivrance en oxygène au niveau cérébral. Sur le devenir neurodéveloppemental à 2 ans (scores ASQ), une étude ancillaire d'un essai randomisé contrôlé ne montrait pas de différence significative entre le propofol (âge gestationnel médian [IQ] du groupe : 30 SA [28-34] et l'association sufentanil + atracurium (âge gestationnel médian : 29 SA [26-31]) (57).

En synthèse, le propofol, bien qu'il ne soit pas un antalgique, semble permettre une sédation suffisamment profonde pour assurer le confort du nouveau-né durant le geste – à l'instar d'autres procédures douloureuses chez l'adulte (76). En outre, sa tolérance respiratoire est meilleure que pour l'association morphinique + curare et l'absence de curarisation permet une titration individuelle pour obtenir le niveau de sédation voulu. Son effet hypotenseur le contre-indique en cas de troubles hémodynamiques avérés ou attendus. A ce jour aucun effet neurotoxique à court ou moyen terme n'a été rapporté.

Question 6 : Faut-il réaliser une sédo-analgésie par kétamine IV chez le nouveau-né avant une intubation trachéale ?

Conseil de bonne pratique : Les experts proposent de considérer comme sédo-analgésie possible la kétamine IV avant l'intubation du nouveau-né (Avis d'expert).

Précautions selon l'âge gestationnel : Il existe des données expérimentales suggérant des résultats contradictoires sur la neurotoxicité de la kétamine (77, 78) sans aucune donnée clinique sur la neurotoxicité. Posologies proposées : 1 à 2 mg/kg puis paliers de 1 mg/kg avec une dose maximale de 3 mg/kg.

Précautions selon l'état hémodynamique : pas d'arguments formels, utilisé en pratique courante chez l'enfant plus âgé et l'adulte en cas d'instabilité hémodynamique (77).

Argumentaire :

Aucune étude randomisée n'existe sur la kétamine dans ce contexte. Une seule étude prospective non randomisée a comparé l'intubation en salle de naissance avec atropine + kétamine (n=39) vs intubation vigile (n=15) (79). Le score de douleur était significativement plus bas avec la kétamine. Aucune différence n'était observée sur la durée de la procédure, le nombre de tentatives, les variations de la SpO₂, et de la pression artérielle ou la morbidité intra-hospitalière.

L'étude de suivi prospective de cette cohorte d'enfants prématurés de moins de 33 SA (âge gestationnel moyen : 29 SA) n'a pas retrouvé d'effet sur le neuro-développement à 2 ans d'âge corrigé (80).

En synthèse, la kétamine n'a fait l'objet d'aucune étude randomisée, contrôlée chez le nouveau-né, bien qu'elle soit régulièrement utilisée en France pour la sédo-analgésie ou l'anesthésie avant intubation néonatale (16, 50). Il convient d'envisager d'autres modalités de sédo-analgésie avant de recourir à cette molécule.

Question 7 : En l'absence de voie veineuse, faut-il réaliser une sédo-analgésie par midazolam ou kétamine intra-nasale chez le nouveau-né avant une intubation trachéale ?

Conseil de bonne pratique : Les experts recommandent de tout mettre en œuvre pour établir une voie veineuse avant l'intubation du nouveau-né. En l'absence de voie veineuse, les experts proposent de considérer comme sédo-analgésie possible l'administration intra-nasale de kétamine (nKTM) ou de midazolam (nMDZ), sans qu'il soit possible d'établir de préférence entre ces 2 molécules (Avis d'expert).

Précautions selon l'âge gestationnel : la seule étude randomisée a inclus des nouveau-nés entre 24 et 36 SA

Précautions selon l'état hémodynamique : Mêmes précautions que pour la voie IV probablement à recommander pour chacun des produits (midazolam et kétamine). Le profil hémodynamique dans l'étude existante nKTM vs nMDZ est comparable dans les 2 groupes.

Argumentaire (Tableau S6) :

Il existe une seule étude randomisée contrôlée comparant nKTM (n=33) vs nMDZ (n=27) pour une intubation trachéale avant instillation de surfactant exogène en salle de naissance chez des NN prématurés entre 24 et 36 SA (81).

Nombre de tentatives : Le nombre moyen de tentative n'était pas significativement différent entre les groupes nMDZ et nKTM.

Durée d'intubation : La durée d'intubation n'était pas significativement différente entre les groupes nMDZ et nKTM.

Hypoxie : Le nadir de SpO₂ n'était pas significativement différent entre les groupes nMDZ et nKTM.

Bradycardie : Aucune bradycardie n'est survenue dans les groupes nMDZ et nKTM.

Hypotension artérielle : Les nadirs de pressions artérielles moyennes (PAM) et les cinétiques d'évolution de la PAM étaient comparables entre les groupes nMDZ et nKTM.

Conditions d'intubation : La combinaison d'une sédation adéquate avant intubation (score TRACHEA≤1 (15)) et d'un confort adéquat pendant l'intubation (score FANS<4 (42)) était statistiquement plus fréquente dans le groupe nMDZ. La sédation adéquate avant intubation (score TRACHEA≤1 (15)) était significativement plus fréquente dans le groupe nMDZ. Le confort adéquat pendant l'intubation (score FANS<4 (42)) était comparable dans les deux groupes.

Une étude observationnelle (82) a montré la faisabilité du nMDZ (n=27) avant intubation trachéale en SDN chez des nouveau-nés prématurés de 27 à 33 SA avec un score FANS satisfaisant. Une réaction de douleur était observée à l'instillation du nMDZ chez 30% des enfants (acidité du produit).

En synthèse, le nMDZ ou la nKTM sont faisables en l'absence d'alternative injectable. Néanmoins, les conditions de sécurité ne sont pas optimales en l'absence de voie veineuse et les efforts devront porter sur l'établissement d'un abord veineux avant de considérer la voie intra-nasale.

Dans ces 2 études (81, 82), le nMDZ et la nKTM étaient utilisés purs et instillés à l'aide d'un bouchon conique souple pour administration nasale vissé sur une seringue de 1 ml.

A noter qu'il n'y a aucune étude par voie intra-rectale pour une sédo-analgésie avant l'accès aux voies aériennes supérieures. L'absorption très aléatoire de cette voie d'administration et l'absence de voie veineuse sont des arguments supplémentaires pour ne pas l'utiliser (avis d'expert).

DEUXIEME CHAMP : INSTILLATION INTRA-TRACHEALE DE SURFACTANT PAR CATHETER FIN EN VNI CHEZ LE NOUVEAU-NE (LISA OU MIST)

Question 1 : Faut-il réaliser une sédo-analgésie ou une anesthésie chez le nouveau-né avant une instillation intra-trachéale de surfactant par cathéter fin en VNI ?

Conseil de bonne pratique : Il faut probablement administrer une sédo-analgésie ou une anesthésie légère avant instillation intra-trachéale de surfactant par cathéter fin en VNI chez les nouveau-nés (GRADE 2+).

Précautions selon l'âge gestationnel : Les études randomisées publiées incluaient les nouveau-nés prématurés nés à 26 SA et plus.

Précautions selon l'état hémodynamique : Aucune donnée n'est disponible sur ce point.

Argumentaire (Tableau S7) :

Deux études randomisées ont été publiées : propofol (n=42) vs aucun traitement (n=36) (83) et fentanyl (n=17) vs aucun traitement (n=17) (84).

Echec de la procédure : l'échec était défini par la nécessité d'une intubation dans les 24h (83) ou les 72h (84) suivant la procédure. Les taux d'intubation n'étaient pas significativement augmentés par la sédo-analgésie dans ces 2 études (83, 84).

Nombre de tentatives : le nombre de tentatives de laryngoscopie pour la réalisation du LISA n'était pas significativement modifié dans ces 2 études (83, 84).

Durée de la procédure : Une seule étude a évalué la durée de la procédure et n'a pas trouvé de modification de cette durée par la sédation (83).

Hypoxie : Les 2 études ont évalué la survenue de désaturations. Une seule a retrouvé une augmentation significative de la fréquence des désaturations dans le groupe ayant reçu une sédation (83).

Bradycardie : Les 2 études ont évalué la fréquence des bradycardies, sans trouver de différence entre les groupes traités et contrôle.

Hypotension artérielle : Les 2 études ont évalué la pression artérielle ou les hypotensions artérielles. Aucune différence significative n'a été observée entre les groupes traités et contrôle.

Conditions de réalisation du LISA : Dans les 2 études, le confort des patients durant la procédure évalué par les échelles COMFORTneo (85) et R-PIPP (86) était significativement amélioré par la sédo-analgésie.

Mortalité et morbidité intra-hospitalière : Aucune augmentation des événements indésirables en cours d'hospitalisation n'a été observée dans le groupe traité.

Plusieurs études observationnelles n'ont pas identifié de problème de tolérance à court terme, mais le risque de dépression respiratoire nécessitant un recours à la ventilation mécanique doit être évalué par d'autres études en cours (87). Une revue de la littérature publiée en 2022, incluant tous types d'études, concluait à une efficacité globale de la sédo-analgésie avant LISA/MIST, sans risque important de mauvaise tolérance (88). Enfin, une étude observationnelle retrouvait une survenue fréquente de mauvaises conditions techniques et de mauvaise tolérance clinique en cas de LISA/MIST sans sédo-analgésie (89). Aucune donnée n'est disponible à ce jour sur le suivi neurodéveloppemental.

En synthèse, il ne fait pas de doute que la laryngoscopie nécessaire au LISA/MIST est aussi douloureuse et inconfortable que celle requise pour une intubation trachéale. Il convient donc de mettre en œuvre une sédo-analgésie appropriée, même si les données de la littérature sur le sujet sont encore limitées (cf infra). Contrairement à l'intubation, le maintien d'une activité respiratoire efficace est indispensable pour cette procédure, rendant difficile l'ajustement du niveau de sédation/analgésie et proscrivant l'usage de tout paralytique.

Question 2 : Faut-il réaliser une sédo-analgésie par morphiniques IV chez le nouveau-né avant une instillation intra-trachéale de surfactant par cathéter fin en VNI ?

Conseil de bonne pratique : Les experts proposent de considérer comme sédo-analgésie possible du fentanyl IV avant instillation trachéale de surfactant par cathéter fin en VNI chez les nouveau-nés (Avis d'expert).

Précautions selon l'âge gestationnel : Les nouveau-nés inclus dans les 2 essais randomisés publiés évaluant l'utilisation du fentanyl avaient un âge gestationnel de 28 SA à 36 SA+6j.

Précautions selon l'état hémodynamique : Aucune donnée n'est disponible sur ce point.

Argumentaire (Tableau S8) :

Une seule étude randomisée a évalué l'efficacité d'une dose unique de fentanyl 1 µg/kg IV (n=17) administré avant instillation de surfactant par la méthode LISA vs aucun traitement (n=17), chez des nouveau-nés de 28 SA à 33 SA+6j (84). Un essai randomisé a évalué l'efficacité de la procédure MIST après administration de fentanyl à la dose de 1 µg/kg en comparaison à l'intubation avant instillation intra-trachéale de surfactant chez 45 nouveau-nés de 32 SA à 36SA+6j avec syndrome de détresse respiratoire (90).

Echec de la procédure : les taux d'intubation n'étaient pas significativement augmentés par l'administration de fentanyl dans l'essai randomisé vs aucun traitement (84). Le taux d'intubation dans les 72 heures dans le groupe MIST de l'autre étude était de 29% (90).

Nombre de tentatives : le nombre de tentatives de laryngoscopie pour la réalisation du LISA n'était pas significativement modifié dans ces 2 études (84, 90).

Durée de la procédure : Ces 2 études n'ont pas évalué la durée de la procédure.

Hypoxie : Les 2 études ont évalué la survenue de désaturations. L'étude randomisée fentanyl vs aucun traitement n'a pas retrouvé de différence significative dans la fréquence des désaturations (84). Dans l'étude MIST vs intubation, 100% des enfants du groupe MIST ont présenté une désaturation < 80% (90).

Bradycardie : Seule l'étude randomisée fentanyl vs aucun traitement a évalué la fréquence des bradycardies, sans trouver de différence entre les groupes traités et contrôle (84).

Hypotension artérielle : Seule l'étude randomisée fentanyl vs aucun traitement a évalué la pression artérielle au décours de la procédure LISA (84). Aucune différence significative n'a été observée entre les groupes traités et contrôle.

Conditions de réalisation du LISA : Seule l'étude randomisée fentanyl vs aucun traitement a évalué le confort des patients durant la procédure par l'échelle R-PIPP (86). Cette échelle était significativement améliorée par la sédo-analgésie (84). Dans l'étude randomisée fentanyl vs aucun traitement, les taux d'intubation en cours de procédure n'étaient pas significativement différents entre les groupes traités et contrôle (84). Dans l'étude MIST vs intubation, 2 cas de rigidité thoracique sur 24 (8.3%) ont été observés dans le groupe « procédure MIST » nécessitant un recours à l'intubation en cours de procédure.

Selon plusieurs enquêtes déclaratives, les opiacés, et en particulier le fentanyl, sont fréquemment utilisés dans plusieurs pays avant l'instillation intra-trachéale de surfactant par la méthode LISA (17, 20, 91). Une étude rétrospective rapporte un taux de rigidité thoracique ou apnée nécessitant une intubation de 5% (5/101) (92).

En synthèse, l'utilisation de morphiniques semble faisable avant la procédure LISA/MIST chez les nouveau-nés prématurés âgés de plus de 28 SA. Comme pour l'intubation, l'usage de la morphine ne semble pas approprié en raison de ses caractéristiques pharmacocinétiques (délai d'action (supérieur à 5 minutes) puis durée d'action (supérieure à 20 minutes) trop longs). Le fentanyl est le seul opiacé ayant fait l'objet d'une évaluation dans un essai randomisé. Néanmoins l'efficacité et la tolérance des morphiniques dans cette indication sont insuffisamment documentées. Il convient d'envisager d'autres modalités de sédo-analgésie avant de recourir à ces molécules.

Question 3 : Faut-il réaliser une sédo-analgésie par propofol IV chez le nouveau-né avant une instillation intra-trachéale de surfactant par cathéter fin en VNI ?

Conseil de bonne pratique : Il faut probablement considérer comme sédo-analgésie possible le propofol avant instillation intra-trachéale de surfactant par cathéter fin en VNI chez les nouveau-nés (GRADE 2+).

Précautions selon l'âge gestationnel : le seul essai randomisé comprenait des nouveau-nés de 26 à 37 SA. Les cohortes rapportent l'utilisation du propofol chez les nouveau-nés < 26 SA.

Posologies utilisées : paliers de 0,5 à 1 mg/kg (83, 87, 93).

Précautions selon l'état hémodynamique : contre-indication en cas d'instabilité hémodynamique ou hypotension.

Argumentaire (Tableau S9) :

Une seule étude randomisée a comparé le propofol (n=42) à l'absence de sédation (n=36) pour la procédure LISA (83).

Echec de la procédure : le taux d'intubation durant la procédure et dans les 24 heures suivantes n'était pas significativement augmenté par le propofol (83).

Nombre de tentatives : le nombre de tentatives de laryngoscopie pour la réalisation du LISA n'était pas significativement modifié par le propofol (83).

Durée de la procédure : la durée de la procédure n'était pas significativement modifiée par le propofol (83).

Hypoxie : la fréquence des désaturations était significativement augmentée dans le groupe ayant reçu le propofol (83).

Bradycardie : la fréquence des bradycardies n'était pas significativement modifiée par le propofol (83).

Hypotension artérielle : la pression artérielle moyenne et la fréquence les hypotensions artérielles n'étaient pas significativement modifiées par le propofol (83).

Conditions de réalisation du LISA : le confort des patients durant la procédure, évalué par l'échelle COMFORTneo (85), était significativement amélioré par le propofol (83).

Mortalité et morbidité intra-hospitalière : Aucune augmentation des événements indésirables en cours d'hospitalisation n'a été observée dans le groupe traité par propofol (83).

L'efficacité du propofol sur le confort des enfants a été retrouvée dans 2 études observationnelles (94, 95). Aucune étude de suivi à long terme n'est disponible.

En synthèse, le propofol semble être efficace sur le confort/la douleur et assez bien toléré pour la procédure LISA/MIST. Néanmoins, les données sont encore insuffisantes pour préconiser son usage avec un fort niveau de preuve.

Question 4 : Faut-il réaliser une sédo-analgésie par kétamine IV chez le nouveau-né avant une instillation intra-trachéale de surfactant par cathéter fin en VNI ?

Conseil de bonne pratique : Les experts proposent de considérer comme sédo-analgésie possible la kétamine avant instillation intra-trachéale de surfactant par cathéter fin en VNI chez les nouveau-nés (Avis d'expert).

Précautions selon l'âge gestationnel : Les études de cohortes rapportent l'utilisation chez les nouveau-nés prématurés d'AG < 30 SA.

Précautions selon l'état hémodynamique : pas d'arguments formels, utilisé en pratique courante chez l'enfant plus âgé et l'adulte en cas d'instabilité hémodynamique.

Argumentaire :

Aucune étude randomisée n'a évalué la kétamine avant instillation intra-trachéale de surfactant par cathéter fin en VNI chez les nouveau-nés.

Une étude de cohorte a comparé l'utilisation de la kétamine (n=52) et du propofol (n=62) sans mettre en évidence de différence significative sur la nécessité de réaliser ensuite une intubation jusqu'à 2h après la LISA (94). Il n'y avait pas non plus de différence dans la fréquence de survenue d'une hypotension dans cette cohorte comparant la kétamine (0,5 à 1 mg/kg en IV) à des doses de propofol de 1 à 2 mg/kg.

Une étude prospective a évalué l'efficacité et la tolérance de la kétamine incluant 29 nouveau-nés grands prématurés (AG = 28,6-30,9 SA) en titration par paliers de 0,5 mg/kg, dose cumulée médiane de 1,5 mg/kg, associée à de l'atropine (15 µg/kg) avant LISA (96). Les scores de douleur étaient majoritairement bas mais le taux d'événements indésirables respiratoires était assez élevé avec 24% d'intubation nécessaire avant LISA. Aucune étude de suivi à long terme n'est disponible.

En synthèse, la kétamine semble être efficace sur le confort/la douleur pour la procédure LISA/MIST. Sa tolérance respiratoire semble dépendre de la dose utilisée. Il convient d'envisager d'autres modalités de sédo-analgésie avant de recourir à cette molécule.

TROISIEME CHAMP : MISE EN PLACE D'UN MASQUE LARYNGE

Question 1 : Faut-il réaliser une sédo-analgésie ou une anesthésie chez le nouveau-né avant mise en place d'un masque laryngé hors urgence vitale immédiate ?

Conseil de bonne pratique : Les experts proposent, à l'instar de l'intubation trachéale, de réaliser une sédo-analgésie avant la pose d'un masque laryngé (Avis d'expert).

Précautions selon l'âge gestationnel : Précautions liées aux limites du dispositif (plutôt après 34 SA et 1500g), puis à celles des molécules retenues pour la sédo-analgésie.

Précautions selon l'état hémodynamique : Selon les molécules choisies.

Argumentaire :

Le masque laryngé est un dispositif médical supra-glottique dont la pose puis le maintien sont probablement stressants, inconfortables et s'accompagnent probablement d'effets secondaires comparables à ceux d'une intubation vigile. Quelques études comparant masque laryngé à intubation trachéale pour instillation de surfactant (97), ou en cas d'échec d'intubation trachéale (98), ont montré la faisabilité du geste lors de la réanimation en salle de naissance. Par ailleurs le masque laryngé est entré dans les algorithmes ERC et AHA de prise en charge des réanimations des nouveau-nés (99, 100).

Il n'y a pas d'étude comparant la pose d'un masque laryngé avec ou sans sédo-analgésie chez le nouveau-né.

En synthèse, les données actuelles de la littérature sont insuffisantes pour recommander un protocole de sédo-analgésie pour la pose d'un masque laryngé chez le nouveau-né, mais celle-ci est largement réalisée par les équipes de réanimation et d'anesthésie qui ont l'expérience de l'utilisation du masque laryngé chez le nouveau-né (âge gestationnel > 34 SA et poids > 1500 g). Les experts proposent donc la réalisation d'une séquence de sédo-analgésie identique à celle qui serait choisie pour une intubation trachéale.

QUATRIEME CHAMP : ATROPINE

Question 1 : Faut-il administrer de l'atropine chez le nouveau-né avant une intubation trachéale hors urgence vitale immédiate ?

Conseil de bonne pratique : Les experts proposent d'administrer l'atropine soit préventivement, notamment en cas d'utilisation de curare dépolarisant, soit en cas de bradycardie lors de l'intubation trachéale hors urgence vitale immédiate (Avis d'expert).

Précautions selon l'âge gestationnel : Aucune donnée ne permet de répondre à cette question

Précautions selon l'état hémodynamique : à éviter probablement en cas de tachycardie pré-existante.

Argumentaire :

Une étude randomisée, contrôlée a comparé 3 modalités de prémédication : atropine seule (n=10) vs atropine + pancuronium (n=10) vs aucune prémédication (n=10) (2). Bien qu'il soit actuellement déconseillé de pratiquer une intubation vigile ou d'utiliser des curares sans analgésie ou sédation, cette étude retrouvait une diminution moins importante de la fréquence cardiaque dans les groupes avec atropine versus contrôle. Cet effet était plus marqué lorsque l'atropine était associée à un curare (pancuronium).

Sept études randomisées ont évalué diverses associations de morphinique et de curare associées à l'atropine en cas d'intubation trachéale contre divers produits comparés : atropine + fentanyl + rocuronium (n=20) vs atropine + fentanyl (n=24) (48) ; atropine + fentanyl + mivacurium (n=21) vs atropine + fentanyl (n=29) (44) ; atropine + fentanyl + suxamethonium (n=15) vs atropine + rémifentanil (n=15) (46) ; atropine + morphine + suxamethonium (n=30) vs propofol (n=33) (45) ; atropine + morphine + suxamethonium (n=10) vs intubation vigile (n=10) (35) ; atropine + sufentanil + atracurium (n=82) vs atropine + propofol (n=89) (49) ; glycopyrrolate + thiopental + rémifentanil + suxamethonium (n=17) vs atropine + morphine (n=17) (47). Des bradycardies pouvaient survenir malgré l'utilisation d'atropine. Aucune de ces études n'était conçue pour étudier l'effet de l'atropine seule. Aucun effet indésirable grave relatif à son utilisation en association aux médicaments sédatifs et/ou analgésiques n'a été rapporté.

Une étude de cohorte impliquant 153 nouveau-nés, dont 79 avaient reçu de l'atropine avant une intubation lors de soins critiques, n'a pas rapporté d'impact sur la mortalité (101).

En synthèse, il n'existe pas d'argument pour ou contre l'usage systématique de l'atropine avant l'intubation néonatale. Du fait de l'hyperréactivité vagale connue chez

le nouveau-né, les experts estiment qu'il est raisonnable d'administrer l'atropine préventivement ou de préparer l'atropine pour une injection en cas de bradycardie durant la procédure.

Question 2 : Faut-il administrer de l'atropine chez le nouveau-né avant une instillation intra-trachéale de surfactant par cathéter fin en VNI ?

Conseil de bonne pratique : Les experts proposent d'administrer l'atropine préventivement ou en cas de bradycardie chez le nouveau-né lors d'une instillation intra-trachéale de surfactant par cathéter fin en VNI (Avis d'expert).

Précautions selon l'âge gestationnel : Aucune donnée ne permet de répondre à cette question

Précautions selon l'état hémodynamique : à éviter probablement en cas de tachycardie pré-existante.

Argumentaire :

Aucune étude randomisée n'a évalué l'atropine chez le nouveau-né avant une instillation intra-trachéale de surfactant par cathéter fin en VNI. La seule étude randomisée sur l'anesthésie légère avant LISA ne comprenait pas d'atropine (83). Dans les études observationnelles, deux associaient l'atropine à un anesthésique (propofol (n=35) (93) ou kétamine (n=29) (96)) et deux utilisaient une anesthésie légère sans atropine (propofol (n=23) vs pas d'anesthésie (n=23) (95) ; propofol (n=62) ou kétamine (n=52) (94)). Aucun effet indésirable grave associé à l'utilisation d'atropine n'a été rapporté dans ces études.

En synthèse, il n'existe pas d'argument pour ou contre l'usage systématique de l'atropine avant la procédure LISA/MIST. Du fait de l'hyperréactivité vagale connue chez le nouveau-né, les experts estiment qu'il est raisonnable d'administrer l'atropine préventivement ou de préparer l'atropine pour une injection en cas de bradycardie durant la procédure.

Question 3 : Faut-il administrer de l'atropine chez le nouveau-né avant mise en place d'un masque laryngé hors urgence vitale immédiate ?

Conseil de bonne pratique : Les experts proposent d'administrer l'atropine préventivement ou en cas de bradycardie lors de la pose d'un masque laryngé, à l'instar de ce qui est fait en

cas d'intubation trachéale ou d'instillation intra-trachéale de surfactant par cathéter fin en VNI (Avis d'expert).

Précautions selon l'âge gestationnel : Aucune donnée ne permet de répondre à cette question.

Précautions selon l'état hémodynamique : A éviter probablement en cas de tachycardie préexistante.

Argumentaire :

Aucune étude randomisée n'a évalué l'atropine chez le nouveau-né avant la pose d'un masque laryngé. Les experts proposent donc d'extrapoler ce qui est fait lors des autres laryngoscopies.

En synthèse, il n'existe pas d'argument pour ou contre l'usage systématique de l'atropine avant la mise en place d'un masque laryngé. Du fait de l'hyperréactivité vagale connue chez le nouveau-né, les experts estiment qu'il est raisonnable d'administrer l'atropine préventivement ou de préparer l'atropine pour une injection en cas de bradycardie durant la procédure.

DOSES

Le **tableau 3** résume les doses recommandées des différentes molécules abordées dans ce document, selon l'indication et l'âge gestationnel de l'enfant, ainsi que le délai et la durée d'action. Ces données sont issues de la littérature (11, 35, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 52, 53, 54, 69, 70, 72, 81, 83, 84, 90, 93, 95, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110).

Tableau 3 : Doses proposées des molécules recommandées pour la sédo-analgésie avant laryngoscopie

Médicament	Classe	Délai d'action	Durée d'action	Procédures	Posologie selon l'âge corrigé		
					< 28 SA	28-32 SA	> 32 SA
Vagolytique							
Atropine	Vagolytique	1 min	2 h	Intubation	10 - 20 µg/kg		
				LISA/MIST			
				Pose ML*			
Curares							
Succinylcholine (Suxaméthonium)	Curare dépolarisant	1 min	3 - 10 min	Intubation	2 mg/kg		
				LISA/MIST	Contre-indiqué		
				Pose ML*	N/A	2 mg/kg	
Atracurium	Curare non-dépolarisant	2min	15 - 30 min	Intubation	0,3 mg/kg	0,5mg/kg	
				LISA/MIST	Contre-indiqué		
				Pose ML*	0,3 mg/kg	0,5mg/kg	
Mivacurium	Curare non-dépolarisant	1,5 - 2min	15 - 30 min	Intubation	0,2 mg/kg		
				LISA/MIST	Contre-indiqué		
				Pose ML	N/A	0,2 mg/kg	
Rocuronium	Curare non-dépolarisant	1 - 3 min	40 - 60 min	Intubation	0,5 mg/kg		
				LISA/MIST	Contre-indiqué		
				Pose ML*	N/A	0,5 mg/kg	
Morphiniques							
Fentanyl	Morphinique	1,5 min	½ vie: 9,5 h	Intubation	1 - 2 µg/kg	2 - 3 µg/kg	3 - 4 µg/kg
				LISA/MIST	?	1 µg/kg	
				Pose ML*	N/A	2 - 3 µg/kg	3 - 4 µg/kg
Sufentanil	Morphinique	30 - 60 sec	15-20 min	Intubation	0,1 - 0,2 µg/kg	0,2 – 0,3 µg/kg	
				LISA/MIST	?		
				Pose ML*	N/A	0,2 – 0,3 µg/kg	

Sédatifs/anesthésiques							
Kétamine	Sédatif hypnotique/ Analgésique de surface	IV = 1 à 5 minutes IN : ?	IV = 10 à 20 min	Intubation	1 - 2 mg/kg IV 2-4 mg/kg IN	2-3 mg/kg IV 2-4 mg/kg IN	3-5 mg/kg IV 2-4 mg/kg IN
				LISA/MIST	Titration par paliers de 0,5 mg/kg Dose max 1 mg/kg	Titration par paliers de 0,5 mg/kg Dose max 1,5 mg/kg	Titration par paliers de 0,5 mg/kg Dose max 2 mg/kg
				Pose ML*	N/A	2-3 mg/kg IV	3-5 mg/kg IV
Propofol	Sédatif hypnotique	1 min	½ vie: 13 min	Intubation	Titration par paliers de 1 mg/kg Dose max 2 mg/kg	Titration avec 1 ^{ère} injection 2 mg/kg, réinjection possible de 1 mg/kg Dose max 4 mg/kg	Titration avec 1 ^{ère} injection 2 mg/kg, réinjection possible de 1 mg/kg Dose max 5 mg/kg
				LISA/MIST	Titration par paliers de 0,5 à 1 mg/kg Dose max 2 mg/kg	Titration par paliers de 0,5 à 1 mg/kg Dose max 2 mg/kg	Titration par paliers de 1 mg/kg Dose max 2 mg/kg
				Pose ML*	N/A	Titration avec 1 ^{ère} injection 2 mg/kg, réinjection possible de 1 mg/kg Dose max 4 mg/kg	Titration avec 1 ^{ère} injection 2 mg/kg, réinjection possible de 1 mg/kg Dose max 5 mg/kg
Midazolam	Sédatif hypnotique	1 - 2 min (si IN: 5 min)	½ vie: 6,3 h	Intubation	IV contre-indiqué 100-200 µg/kg IN	50 µg/kg IV 100-200 µg/kg IN	50-200 µg/kg 100-200 µg/kg IN
				LISA/MIST	?	?	?
				Pose ML*	N/A	50 µg/kg	50-200 µg/kg

* : en l'absence de données publiées sur la sédo-analgésie pour la pose de masque laryngée chez le nouveau-né, ces propositions sont des extrapolations de celles émises pour l'intubation trachéale.

Abréviations : SA, semaines d'aménorrhée ; LISA, less invasive surfactant administration ; MIST, minimally invasive surfactant treatment ; ML , masque laryngé; N/A, non applicable ; IV, intra veineux ; IN, intra nasal.

PERSPECTIVES

Ces recommandations de bonne pratique de sédo-analgésie avant une laryngoscopie chez le nouveau-né sont une synthèse de la littérature actuelle et devront évoluer en fonction des données futures. Il est à noter que dans la majorité des études le nombre de patients inclus est assez peu important. Dans une optique d'amélioration constante des pratiques, d'autres paramètres objectifs devraient être pris en compte mais sont rarement rapportés dans la littérature : les conditions d'intubation et la douleur provoquée par le geste, ainsi que le devenir à long terme de ces enfants. Les échelles Douleur Aigue du Nouveau-né (DAN) (66) ou Faceless Acute Neonatal Scale (FANS) (42) peuvent être utilisées pour mesurer la douleur. Les conditions d'intubation, évaluant le tonus de l'enfant et sa réactivité d'une part, le relâchement de la mâchoire, l'adduction des cordes vocales et les mouvements thoraciques lors de la laryngoscopie d'autre part, permettraient d'apprécier l'efficacité ou non des molécules et posologies utilisées. Le score TRACHEA (15), l'Intubation Readiness Score (IRS) (111) et le score de Viby-Mogensen (112) sont des outils utiles pour mesurer ces paramètres. Enfin, un suivi rigoureux à long terme des nouveau-nés inclus dans des protocoles de recherche évaluant des procédures de sédo-analgésie devrait permettre de répondre aux craintes sur les effets neurodéveloppementaux des molécules sédatives et antalgiques utilisées (87).

CONCLUSION

Les connaissances actuelles sur les effets physiologiques de la laryngoscopie vigile chez le nouveau-né confortent la nécessité d'un recours systématique à une sédo-analgésie et/ou anesthésie avant la réalisation de ce geste, que ce soit pour une intubation (Grade 1+) ou une instillation de surfactant par cathéter fin en VNI (Grade 2+). Le travail de synthèse réalisé a permis de formuler des conseils de bonne pratique reposant sur le propofol en l'absence de troubles hémodynamiques avérés ou attendus (Grade 2+) ou une association morphinique + curare (Grade 2+) pour l'intubation trachéale ; et sur le propofol pour instillation de surfactant par cathéter fin en VNI (Grade 2+). Deux diagrammes résument ces conseils de bonne pratique pour l'intubation trachéale ou la pose de masque laryngé d'une part et le LISA/MIST d'autre part, et ainsi que les possibilités de deuxième intention fondées sur des avis d'expert (**Figures 1 et 2**). Les nouvelles connaissances issues de la recherche permettront une mise à jour de ces conseils à l'avenir.

REFERENCES

1. Marshall TA, Deeder R, Pai S, Berkowitz GP, Austin TL. Physiologic changes associated with endotracheal intubation in preterm infants. *Crit Care Med*. 1984;12(6):501-3.
2. Kelly MA, Finer NN. Nasotracheal intubation in the neonate: physiologic responses and effects of atropine and pancuronium. *J Pediatr*. 1984;105(2):303-9.
3. Raju TN, Vidyasagar D, Torres C, Grundy D, Bennett EJ. Intracranial pressure during intubation and anesthesia in infants. *J Pediatr*. 1980;96(5):860-2.
4. Carbajal R, Eble B, Anand KJ. Premedication for tracheal intubation in neonates: confusion or controversy? *Semin Perinatol*. 2007;31(5):309-17.
5. Sauer CW, Kong JY, Vaucher YE, Finer N, Proudfoot JA, Boutin MA, et al. Intubation Attempts Increase the Risk for Severe Intraventricular Hemorrhage in Preterm Infants-A Retrospective Cohort Study. *J Pediatr*. 2016;177:108-13.
6. Porter FL, Wolf CM, Gold J, Lotsoff D, Miller JP. Pain and pain management in newborn infants: a survey of physicians and nurses. *Pediatrics*. 1997;100(4):626-32.
7. Andersen RD, Greve-Isdahl M, Jylli L. The opinions of clinical staff regarding neonatal procedural pain in two Norwegian neonatal intensive care units. *Acta Paediatr*. 2007;96(7):1000-3.
8. Cara DM, Norris AM, Neale LJ. Pain during awake nasal intubation after topical cocaine or phenylephrine/lidocaine spray. *Anaesthesia*. 2003;58(8):777-80.
9. Holm A, Dreyer P. Intensive care unit patients' experience of being conscious during endotracheal intubation and mechanical ventilation. *Nurs Crit Care*. 2017;22(2):81-8.
10. Topulos GP, Lansing RW, Banzett RB. The experience of complete neuromuscular blockade in awake humans. *J Clin Anesth*. 1993;5(5):369-74.
11. Kumar P, Denson SE, Mancuso TJ, Committee on F, Newborn SoA, Pain M. Premedication for nonemergency endotracheal intubation in the neonate. *Pediatrics*. 2010;125(3):608-15.
12. Ancora G, Lago P, Garetti E, Merazzi D, Savant Levet P, Bellieni CV, et al. Evidence-based clinical guidelines on analgesia and sedation in newborn infants undergoing assisted ventilation and endotracheal intubation. *Acta Paediatr*. 2019;108(2):208-17.
13. Mari J, Franczia P, Margas W, Rutkowski J, Bebrysz M, Bokiniac R, et al. International consensus is needed on premedication for non-emergency neonatal intubation after survey found wide-ranging policies and practices in 70 countries. *Acta Paediatr*. 2020;109(7):1369-75.
14. Walter-Nicolet E, Marchand-Martin L, Guellec I, Biran V, Muktari M, Zana-Taieb E, et al. Premedication practices for neonatal tracheal intubation: Results from the EIPPAIN 2 prospective cohort study and comparison with EIPPAIN 1. *Paediatr Neonatal Pain*. 2021;3(2):46-58.
15. Carbajal R, Lode N, Ayachi A, Chouakri O, Henry-Larzul V, Kessous K, et al. Premedication practices for tracheal intubation in neonates transported by French medical transport teams: a prospective observational study. *BMJ open*. 2019;9(11):e034052.
16. Walter-Nicolet E, Courtois E, Milesi C, Ancel PY, Beuchee A, Tourneux P, et al. Premedication practices for delivery room intubations in premature infants in France: Results from the EIPAGE 2 cohort study. *PLoS One*. 2019;14(4):e0215150.
17. Klotz D, Porcaro U, Fleck T, Fuchs H. European perspective on less invasive surfactant administration—a survey. *Eur J Pediatr*. 2017;176(2):147-54.

18. Jeffreys E, Hunt K, Dassios T, Greenough A. UK survey of less invasive surfactant administration. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2019;104(5):F567.
19. Kurepa D, Perveen S, Lipener Y, Kakkilaya V. The use of less invasive surfactant administration (LISA) in the United States with review of the literature. *J Perinatol.* 2019;39(3):426-32.
20. Fernandez C, Boix H, Camba F, Comunas JJ, Castillo F. Less Invasive Surfactant Administration in Spain: A Survey Regarding Its Practice, the Target Population, and Premedication Use. *Am J Perinatol.* 2020;37(3):277-80.
21. Krajewski P, Szpecht D, Hozejowski R. Premedication practices for less invasive surfactant administration - results from a nationwide cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020:1-5.
22. Al Ali RA, Gautam B, Miller MR, Coulson S, Yuen D. Laryngeal Mask Airway for Surfactant Administration Versus Standard Treatment Methods in Preterm Neonates with Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Perinatol.* 2021.
23. Enders J, Gebauer C, Pulzer F, Robel-Tillig E, Knupfer M. Analgosedation with low-dose morphine for preterm infants with CPAP: risks and benefits. *Acta Paediatr.* 2008;97(7):880-3.
24. Welzing L, Kribs A, Eifinger F, Huenseler C, Oberthuer A, Roth B. Propofol as an induction agent for endotracheal intubation can cause significant arterial hypotension in preterm neonates. *Paediatr Anaesth.* 2010;20(7):605-11.
25. van Alfen-van der Velden AA, Hopman JC, Klaessens JH, Feuth T, Sengers RC, Liem KD. Effects of midazolam and morphine on cerebral oxygenation and hemodynamics in ventilated premature infants. *Biol Neonate.* 2006;90(3):197-202.
26. Kingma PS. Is premedication for intubation of preterm infants the right choice? *J Pediatr.* 2011;159(6):883-4.
27. Brummelte S, Grunau RE, Chau V, Poskitt KJ, Brant R, Vinall J, et al. Procedural pain and brain development in premature newborns. *Ann Neurol.* 2012;71(3):385-96.
28. Ranger M, Chau CM, Garg A, Woodward TS, Beg MF, Bjornson B, et al. Neonatal pain-related stress predicts cortical thickness at age 7 years in children born very preterm. *PLoS One.* 2013;8(10):e76702.
29. Vinall J, Grunau RE. Impact of repeated procedural pain-related stress in infants born very preterm. *Pediatr Res.* 2014;75(5):584-7.
30. Beggs S. Long-Term Consequences of Neonatal Injury. *Can J Psychiatry.* 2015;60(4):176-80.
31. Coviello C, Popple Martinez M, Drovandi L, Corsini I, Leonardi V, Lunardi C, et al. Painful procedures can affect post-natal growth and neurodevelopment in preterm infants. *Acta Paediatr.* 2018;107(5):784-90.
32. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 2008;336(7650):924-6.
33. Bhutada A, Sahni R, Rastogi S, Wung JT. Randomised controlled trial of thiopental for intubation in neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2000;82(1):F34-7.
34. Attardi DM, Paul DA, Tuttle DJ, Greenspan JS. Premedication for intubation in neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2000;83(2):F161.
35. Oei J, Hari R, Butha T, Lui K. Facilitation of neonatal nasotracheal intubation with premedication: a randomized controlled trial. *J Paediatr Child Health.* 2002;38(2):146-50.

36. Lemyre B, Doucette J, Kalyn A, Gray S, Marrin ML. Morphine for elective endotracheal intubation in neonates: a randomized trial [ISRCTN43546373]. *BMC Pediatr.* 2004;4:20.
37. Hassid S, Nicaise C, Michel F, Vialet R, Thomachot L, Lagier P, et al. Randomized controlled trial of sevoflurane for intubation in neonates. *Paediatr Anaesth.* 2007;17(11):1053-8.
38. Badiee Z, Vakiliamini M, Mohammadzadeh M. Remifentanil for endotracheal intubation in premature infants: A randomized controlled trial. *J Res Pharm Pract.* 2013;2(2):75-82.
39. Badiee Z, Zandi H, Armanian A, Sadeghnia A, Barekatin B. Premedication with intravenous midazolam for neonatal endotracheal intubation: A double blind randomized controlled trial. *J Res Med Sci.* 2021;26:57.
40. Barrington KJ, Finer NN, Etches PC. Succinylcholine and atropine for premedication of the newborn infant before nasotracheal intubation: a randomized, controlled trial. *Crit Care Med.* 1989;17(12):1293-6.
41. Stevens B, Johnston C, Petryshen P, Taddio A. Premature Infant Pain Profile: development and initial validation. *Clin J Pain.* 1996;12(1):13-22.
42. Milesi C, Cambonie G, Jacquot A, Barbotte E, Mesnage R, Masson F, et al. Validation of a neonatal pain scale adapted to the new practices in caring for preterm newborns. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2010;95(4):F263-6.
43. Fitzgerald M, Walker SM. Infant pain management: a developmental neurobiological approach. *Nat Clin Pract Neurol.* 2009;5(1):35-50.
44. Roberts KD, Leone TA, Edwards WH, Rich WD, Finer NN. Premedication for nonemergent neonatal intubations: a randomized, controlled trial comparing atropine and fentanyl to atropine, fentanyl, and mivacurium. *Pediatrics.* 2006;118(4):1583-91.
45. Ghanta S, Abdel-Latif ME, Lui K, Ravindranathan H, Awad J, Oei J. Propofol compared with the morphine, atropine, and suxamethonium regimen as induction agents for neonatal endotracheal intubation: a randomized, controlled trial. *Pediatrics.* 2007;119(6):e1248-55.
46. Choong K, AlFaleh K, Doucette J, Gray S, Rich B, Verhey L, et al. Remifentanil for endotracheal intubation in neonates: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2010;95(2):F80-4.
47. Norman E, Wikstrom S, Hellstrom-Westas L, Turpeinen U, Hamalainen E, Fellman V. Rapid sequence induction is superior to morphine for intubation of preterm infants: a randomized controlled trial. *J Pediatr.* 2011;159(6):893-9 e1.
48. Feltman DM, Weiss MG, Nicoski P, Sinacore J. Rocuronium for nonemergent intubation of term and preterm infants. *J Perinatol.* 2011;31(1):38-43.
49. Durrmeyer X, Breinig S, Claris O, Tourneux P, Alexandre C, Saliba E, et al. Effect of Atropine With Propofol vs Atropine With Atracurium and Sufentanil on Oxygen Desaturation in Neonates Requiring Nonemergency Intubation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2018;319(17):1790-801.
50. Durrmeyer X, Daoud P, Decobert F, Boileau P, Renolleau S, Zana-Taieb E, et al. Premedication for neonatal endotracheal intubation: results from the epidemiology of procedural pain in neonates study. *Pediatr Crit Care Med.* 2013;14(4):e169-75.
51. Barrington KJ, Byrne PJ. Premedication for neonatal intubation. *Am J Perinatol.* 1998;15(4):213-6.
52. Lemyre B, Cheng R, Gaboury I. Atropine, fentanyl and succinylcholine for non-urgent intubations in newborns. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2009;94(6):F439-42.

53. Durrmeyer X, Dahan S, Delorme P, Blary S, Dassieu G, Caeymaex L, et al. Assessment of atropine-sufentanil-atracurium anaesthesia for endotracheal intubation: an observational study in very premature infants. *BMC Pediatr.* 2014;14(1):120.
54. Dempsey EM, Al Hazzani F, Faucher D, Barrington KJ. Facilitation of neonatal endotracheal intubation with mivacurium and fentanyl in the neonatal intensive care unit. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2006;91(4):F279-82.
55. Ozawa Y, Ades A, Foglia EE, DeMeo S, Barry J, Sawyer T, et al. Premedication with neuromuscular blockade and sedation during neonatal intubation is associated with fewer adverse events. *J Perinatol.* 2019;39(6):848-56.
56. Chandrasekharan P, Nrusimha A, Rawat M, Lakshminrusimha S. Using Paralytic as Part of Premedication for Elective Intubation of Premature Neonates May Result in Transient Impairment of Ventilation. *Am J Perinatol.* 2018;35(11):1127-30.
57. Tauzin M, Marchand-Martin L, Lebeaux C, Breinig S, Claris O, Tourneux P, et al. Neurodevelopmental Outcomes after Premedication with Atropine/Propofol vs Atropine/Atracurium/Sufentanil for Neonatal Intubation: 2-Year Follow-Up of a Randomized Clinical Trial. *J Pediatr.* 2021;231:273-7 e3.
58. Avino D, Zhang WH, De Ville A, Johansson AB. Remifentanil versus morphine-midazolam premedication on the quality of endotracheal intubation in neonates: a noninferiority randomized trial. *J Pediatr.* 2014;164(5):1032-7.
59. Pereira e Silva Y, Gomez RS, Marcatto Jde O, Maximo TA, Barbosa RF, Simoes e Silva AC. Morphine versus remifentanil for intubating preterm neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2007;92(4):F293-4.
60. Penido MG, de Oliveira Silva DF, Tavares EC, Silva YP. Propofol versus midazolam for intubating preterm neonates: a randomized controlled trial. *J Perinatol.* 2011;31(5):356-60.
61. Welzing L, Kribs A, Huenseler C, Eifinger F, Mehler K, Roth B. Remifentanil for INSURE in preterm infants: a pilot study for evaluation of efficacy and safety aspects. *Acta Paediatr.* 2009;98(9):1416-20.
62. de Kort EH, Hanff LM, Roofthoofdt D, Reiss IK, Simons SH. Insufficient Sedation and Severe Side Effects after Fast Administration of Remifentanil during INSURE in Preterm Newborns. *Neonatology.* 2017;111(2):172-6.
63. Chollat C, Maroni A, Aubelle MS, Guillier C, Patkai J, Zana-Taieb E, et al. Efficacy and Safety Aspects of Remifentanil Sedation for Intubation in Neonates: A Retrospective Study. *Front Pediatr.* 2019;7(450):450.
64. van Straaten HL, Rademaker CM, de Vries LS. Comparison of the effect of midazolam or vecuronium on blood pressure and cerebral blood flow velocity in the premature newborn. *Dev Pharmacol Ther.* 1992;19(4):191-5.
65. Pacifici GM. Clinical pharmacology of midazolam in neonates and children: effect of disease-a review. *Int J Pediatr.* 2014;2014:309342.
66. Carbajal R, Paupe A, Hoenn E, Lenclen R, Olivier-Martin M. [APN: evaluation behavioral scale of acute pain in newborn infants]. *Arch Pediatr.* 1997;4(7):623-8.
67. Lawrence J, Alcock D, McGrath P, Kay J, MacMurray SB, Dulberg C. The development of a tool to assess neonatal pain. *Neonatal Netw.* 1993;12(6):59-66.
68. Caldwell CD, Watterberg KL. Effect of premedication regimen on infant pain and stress response to endotracheal intubation. *J Perinatol.* 2015;35(6):415-8.
69. McPherson C, Ortinau CM, Vesoulis Z. Practical approaches to sedation and analgesia in the newborn. *J Perinatol.* 2021;41(3):383-95.

70. Smits A, Thewissen L, Caicedo A, Naulaers G, Allegaert K. Propofol Dose-Finding to Reach Optimal Effect for (Semi-)Elective Intubation in Neonates. *J Pediatr*. 2016;179:54-60 e9.
71. Ambuel B, Hamlett KW, Marx CM, Blumer JL. Assessing distress in pediatric intensive care environments: the COMFORT scale. *J Pediatr Psychol*. 1992;17(1):95-109.
72. Simons SH, van der Lee R, Reiss IK, van Weissenbruch MM. Clinical evaluation of propofol as sedative for endotracheal intubation in neonates. *Acta Paediatr*. 2013;102(11):e487-92.
73. de Kort EHM, Prins SA, Reiss IKM, Willemsen SP, Andriessen P, van Weissenbruch MM, et al. Propofol for endotracheal intubation in neonates: a dose-finding trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2020;105(5):489-95.
74. Vedrenne-Cloquet M, Breinig S, Dechartres A, Jung C, Renolleau S, Marchand-Martin L, et al. Cerebral Oxygenation During Neonatal Intubation-Ancillary Study of the Prettineo-Study. *Front Pediatr*. 2019;7:40.
75. Thewissen L, Caicedo A, Dereymaeker A, Van Huffel S, Naulaers G, Allegaert K, et al. Cerebral autoregulation and activity after propofol for endotracheal intubation in preterm neonates. *Pediatr Res*. 2018;84(5):719-25.
76. Singh H, Poluha W, Cheung M, Choptain N, Baron KI, Taback SP. Propofol for sedation during colonoscopy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(4):CD006268.
77. Bhutta AT. Ketamine: a controversial drug for neonates. *Semin Perinatol*. 2007;31(5):303-8.
78. Dong C, Anand KJ. Developmental neurotoxicity of ketamine in pediatric clinical use. *Toxicol Lett*. 2013;220(1):53-60.
79. Barois J, Tourneux P. Ketamine and atropine decrease pain for preterm newborn tracheal intubation in the delivery room: an observational pilot study. *Acta Paediatr*. 2013;102(12):e534-8.
80. Elalouf C, Le Moing AG, Fontaine C, Leke A, Kongolo G, Gondry J, et al. Prospective follow-up of a cohort of preterm infants<33 WG receiving ketamine for tracheal intubation in the delivery room: Neurological outcome at 1 and 2 years. *Arch Pediatr*. 2018;25(4):295-300.
81. Milesi C, Baleine J, Mura T, Benito-Castro F, Ferragu F, Thiriez G, et al. Nasal midazolam vs ketamine for neonatal intubation in the delivery room: a randomised trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2018;103(3):F221-F6.
82. Baleine J, Milesi C, Mesnage R, Rideau Batista Novais A, Combes C, Durand S, et al. Intubation in the delivery room: experience with nasal midazolam. *Early Hum Dev*. 2014;90(1):39-43.
83. Dekker J, Lopriore E, van Zanten HA, Tan R, Hooper SB, Te Pas AB. Sedation during minimal invasive surfactant therapy: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2019;104(4):F378-F83.
84. Sk H, Saha B, Mukherjee S, Hazra A. Premedication with Fentanyl for Less Invasive Surfactant Application (LISA): A Randomized Controlled Trial. *J Trop Pediatr*. 2022;68(2).
85. van Dijk M, Roofthoof DW, Anand KJ, Guldmond F, de Graaf J, Simons S, et al. Taking up the challenge of measuring prolonged pain in (premature) neonates: the COMFORTneo scale seems promising. *Clin J Pain*. 2009;25(7):607-16.
86. Stevens BJ, Gibbins S, Yamada J, Dionne K, Lee G, Johnston C, et al. The premature infant pain profile-revised (PIPP-R): initial validation and feasibility. *Clin J Pain*. 2014;30(3):238-43.

87. Chevallier M, Durrmeyer X, Ego A, Debillon T, Group PS. Propofol versus placebo (with rescue with ketamine) before less invasive surfactant administration: study protocol for a multicenter, double-blind, placebo controlled trial (PROLISA). *BMC Pediatr.* 2020;20(1):199.
88. Tribolet S, Hennuy N, Snyers D, Lefebvre C, Rigo V. Analgosedation before Less-Invasive Surfactant Administration: A Systematic Review. *Neonatology.* 2022;119(2):137-50.
89. de Kort E, Kusters S, Niemarkt H, van Pul C, Reiss I, Simons S, et al. Quality assessment and response to less invasive surfactant administration (LISA) without sedation. *Pediatr Res.* 2020;87(1):125-30.
90. Olivier F, Nadeau S, Belanger S, Julien AS, Masse E, Ali N, et al. Efficacy of minimally invasive surfactant therapy in moderate and late preterm infants: A multicentre randomized control trial. *Paediatr Child Health.* 2017;22(3):120-4.
91. Bhayat S, Kaur A, Premadeva I, Reynolds P, Gowda H. Survey of less Invasive Surfactant Administration in England, slow adoption and variable practice. *Acta Paediatr.* 2020;109(3):505-10.
92. Bensouda B, St-Hilaire M, Mandel R, Barbier A, Ali N. Implementation of less-invasive surfactant administration in a Canadian neonatal intensive care unit. *Arch Pediatr.* 2022;29(6):444-7.
93. Descamps CS, Chevallier M, Ego A, Pin I, Epiard C, Debillon T. Propofol for sedation during less invasive surfactant administration in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2017;102(5):F465.
94. Brotelande C, Milesi C, Combes C, Durand S, Badr M, Cambonie G. Premedication with ketamine or propofol for less invasive surfactant administration (LISA): observational study in the delivery room. *Eur J Pediatr.* 2021;180(9):3053-8.
95. Dekker J, Lopriore E, Rijken M, Rijntjes-Jacobs E, Smits-Wintjens V, Te Pas A. Sedation during Minimal Invasive Surfactant Therapy in Preterm Infants. *Neonatology.* 2016;109(4):308-13.
96. Bourgoin L, Caeymaex L, Decobert F, Jung C, Danan C, Durrmeyer X. Administering atropine and ketamine before less invasive surfactant administration resulted in low pain scores in a prospective study of premature neonates. *Acta Paediatr.* 2018;107(7):1184-90.
97. Pinheiro JM, Santana-Rivas Q, Pezzano C. Randomized trial of laryngeal mask airway versus endotracheal intubation for surfactant delivery. *J Perinatol.* 2016;36(3):196-201.
98. Qureshi MJ, Kumar M. Laryngeal mask airway versus bag-mask ventilation or endotracheal intubation for neonatal resuscitation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;3:CD003314.
99. Madar J, Roehr CC, Ainsworth S, Ersdal H, Morley C, Rudiger M, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Newborn resuscitation and support of transition of infants at birth. *Resuscitation.* 2021;161:291-326.
100. Aziz K, Lee HC, Escobedo MB, Hoover AV, Kamath-Rayne BD, Kapadia VS, et al. Part 5: Neonatal Resuscitation: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation.* 2020;142(16_suppl_2):S524-S50.
101. Jones P, Peters MJ, Pinto da Costa N, Kurth T, Alberti C, Kessous K, et al. Atropine for critical care intubation in a cohort of 264 children and reduced mortality unrelated to effects on bradycardia. *PLoS One.* 2013;8(2):e57478.

102. VanLooy JW, Schumacher RE, Bhatt-Mehta V. Efficacy of a premedication algorithm for nonemergent intubation in a neonatal intensive care unit. *Ann Pharmacother.* 2008;42(7):947-55.
103. Barrington K. Premedication for endotracheal intubation in the newborn infant. *Paediatr Child Health.* 2011;16(3):159-71.
104. Malinovsky JM, Servin F, Cozian A, Lepage JY, Pinaud M. Ketamine and norketamine plasma concentrations after i.v., nasal and rectal administration in children. *Br J Anaesth.* 1996;77(2):203-7.
105. Weber F, Wulf H, Gruber M, Biallas R. S-ketamine and s-norketamine plasma concentrations after nasal and i.v. administration in anesthetized children. *Paediatr Anaesth.* 2004;14(12):983-8.
106. Malinovsky JM, Lejus C, Servin F, Lepage JY, Le Normand Y, Testa S, et al. Plasma concentrations of midazolam after i.v., nasal or rectal administration in children. *Br J Anaesth.* 1993;70(6):617-20.
107. Allegaert K, de Hoon J, Verbesselt R, Naulaers G, Murat I. Maturational pharmacokinetics of single intravenous bolus of propofol. *Paediatr Anaesth.* 2007;17(11):1028-34.
108. Allegaert K, Peeters MY, Verbesselt R, Tibboel D, Naulaers G, de Hoon JN, et al. Inter-individual variability in propofol pharmacokinetics in preterm and term neonates. *Br J Anaesth.* 2007;99(6):864-70.
109. Shah PS, Shah VS. Propofol for procedural sedation/anaesthesia in neonates. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;3:CD007248.
110. Kort EHM, Twisk JWR, t Verlaat EPG, Reiss IKM, Simons SHP, Weissenbruch MM. Propofol in neonates causes a dose-dependent profound and protracted decrease in blood pressure. *Acta Paediatr.* 2020;n/a(n/a).
111. de Kort EHM, Andriessen P, Reiss IKH, van Dijk M, Simons SHP. Evaluation of an Intubation Readiness Score to Assess Neonatal Sedation before Intubation. *Neonatology.* 2019;115(1):43-8.
112. Viby-Mogensen J, Engbaek J, Eriksson LI, Gramstad L, Jensen E, Jensen FS, et al. Good clinical research practice (GCRP) in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1996;40(1):59-74.

Figure 1 : Diagramme décisionnel de sédo-analgésie/anesthésie avant intubation néonatale ou pose de masque laryngé

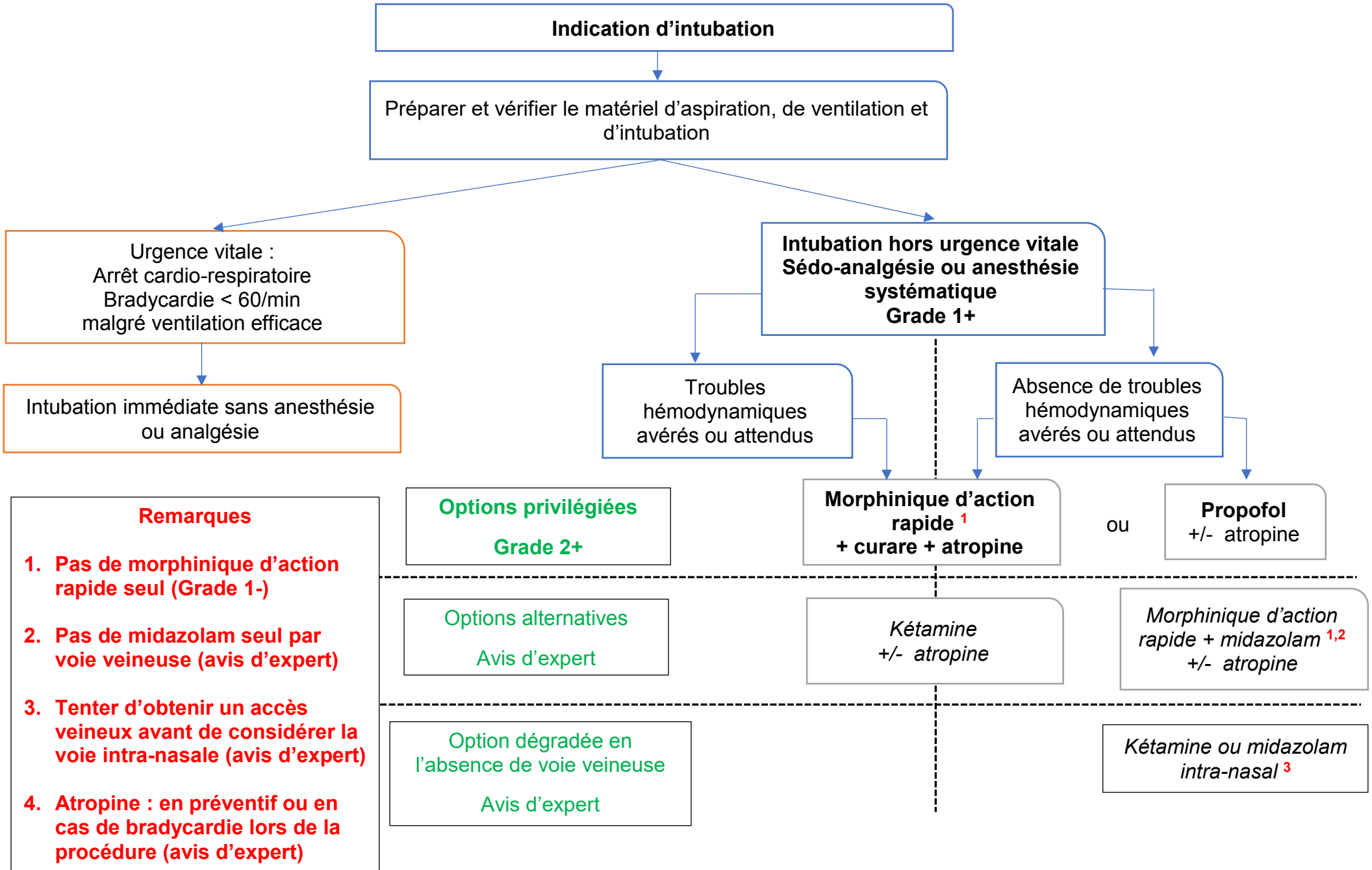


Figure 2 : Diagramme décisionnel de sédo-analgésie avant une instillation de surfactant par voie mini-invasive (LISA/MIST)

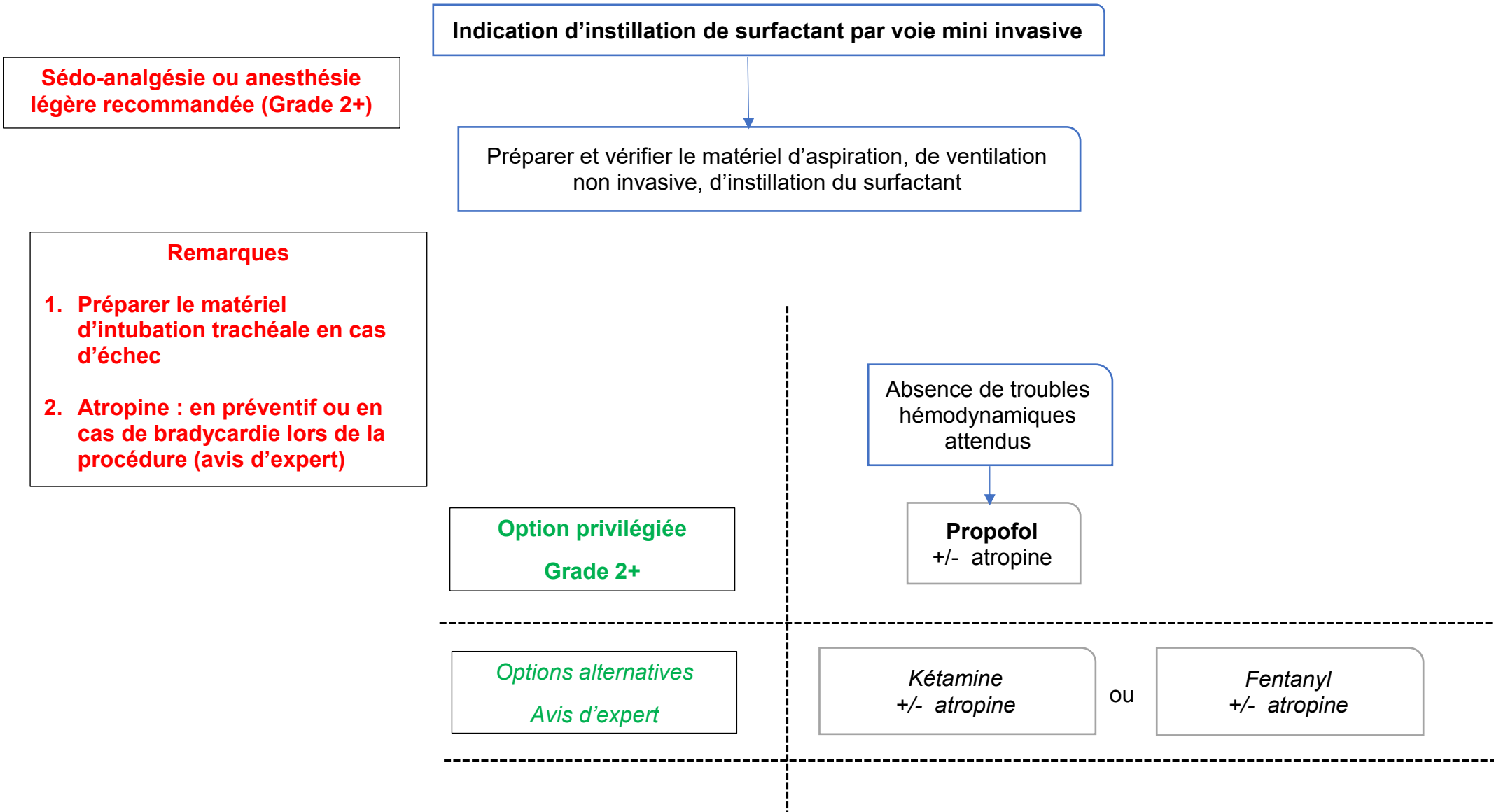


Tableau 4 : Essais randomisés comparant le midazolam seul ou en association vs autre stratégie pour l'intubation trachéale du nouveau-né [39;58;60]

Général		Références	Qualité					Patients		Effet			Synthèse	
Critère	Intervention	Auteur, revue, année, ref	Type	Cohérence hétérogénéité (I ²)	Caractère direct	Précision intervalle du CI	Autre (biais publi ?)	Groupe étudié	Groupe contrôlé	Valeur p (seuil à 0.05)	Risque relatif	Différence absolue	Qualité	Importance
Nombre de tentatives d'intubation														
Taux de succès 1 ^{ère} tentative, n/N (%)	Remifentanyl + midazolam (n=10) vs remifentanyl + propofol (n=10)	Penido, J Perinatol, 2011 [60]	ERC double aveugle	Monocentrique NNP 28-34 wks Midazolam: 32 (1.6) ^a SA Propofol: 31.5 (1.5) ^a SA Opérateur unique	+	95%	Non	7/10 (70)	8/10 (80)	P=1.00	0.9* (0.5 – 1.5)	-10 %* (-48 à 28)	Modérée	Haute
Taux de succès à la 1 ^{ère} tentative, n/N (%)	Morphine + midazolam + atropine (n=35) vs rémifentanyl + atropine (n=36)	Avino, J Pediatr, 2014 [58]	ERC ouvert non-infériorité	Monocentrique NNP et NNAT Remifentanyl: 32.2 (28-38) ^b SA Morphine: 34.3 (30-38) ^b SA Exclusion si ≥ 2 tentatives	+	Seuil de non-infériorité : 15%	Non	24/35 (69)	27/36 (75)	P=0.55	0.9* (0.7 – 1.2)	-6 %* (-27 à 14)	Très faible	Faible
Taux de succès à la 1 ^{ère} tentative, %	Atropine + midazolam (n=40) vs atropine + placebo (n=40)	Badiee, J Res Med Sci, 2021 [39]	ERC double aveugle	Monocentrique NP Midazolam: 31.8 (2.6) ^a SA Contrôle : 29.8 (0.3) ^a SA Exclusion si ≥ 2 attempts	+	95%	Randomisation ambiguë	n non fourni 92.5	n non fourni 66.7	P=0.004	-	-	Très faible	Faible
Durée d'intubation														
Durée de la 1 ^{ère} tentative d'intubation, médiane [IQR]	Morphine + midazolam + atropine (n=35) vs rémifentanyl + atropine (n=36)	Avino, J Pediatr, 2014 [58]	ERC ouvert non-infériorité	Monocentrique NNP et NNAT Remifentanyl: 32.2 (28-38) ^b SA Morphine: 34.3 (30-38) ^b SA Exclusion si ≥ 2 tentatives	+	Seuil de non-infériorité : 15%	Non	36 s [25-59]	33 s [24-45]	P=0.36	-	-	Très faible	Faible
Durée de la 2 ^{ème} tentative d'intubation, médiane [IQR]								56 s [44-68]	45 s [35-64]	P=0.30	-	-		
Moyenne (+/- DS)	Atropine + midazolam (n=40) vs atropine + placebo (n=40)	Badiee, J Res Med Sci, 2021 [39]	ERC double aveugle	Monocentrique NNP et NNAT Remifentanyl: 32.2 (28-38) ^b SA Morphine: 34.3 (30-38) ^b SA Exclusion si ≥	+	95%	Randomisation ambiguë	18.8 (4.8) s	23.5 (6.7) s	P=0.001	-	-4.7 s* (-7.3 à -2.1)	Très faible	Modérée

				Opérateur unique										
Hypotension (non définie), n/N (%)	Morphine + midazolam + atropine (n=35) vs rémifentanil + atropine (n=36)	Avino, J Pediatr, 2014 [58]	ERC ouvert non-infériorité	Monocentrique NNP et NNAT Remifentanil: 32.2 (28-38) ^b SA Morphine: 34.3 (30-38) ^b SA Exclusion si ≥ 2 tentatives	+	Seuil de non-infériorité : 15%	Non	0/35 (0)	0/36 (0)	-	-	-	Faible	Faible
PAM 5 min après intubation	Atropine + midazolam (n=40) vs atropine + placebo (n=40)	Badiee, J Res Med Sci, 2021 [39]	ERC double aveugle	Monocentrique NNP et NNAT Remifentanil: 32.2 (28-38) ^b SA Morphine: 34.3 (30-38) ^b SA Exclusion si ≥ 2 tentatives	+	-	Randomisation ambiguë	43.6	43.0	-	-	-	Très faible	Faible

Conditions d'intubation

Conditions excellentes (Score Viby Mogensen), n/N (%)	Remifentanil + midazolam (n=10) vs remifentanil + propofol (n=10)	Penido, J Perinatol, 2011 [60]	ERC double aveugle	Monocentrique NNP 28-34 wks Midazolam: 32 (1.6) ^a SA Propofol: 31.5 (1.5) ^a SA Opérateur unique	+	95%	Non	3/10 (30)	4/10 (40)	P=0.73	0.75* (0.2 – 2.5)	-10 %* (-52 à 32)	Modérée	Modérée
Douleur (échelle NIPS)						-		Valeurs non fournies	Valeurs non fournies	P=1.00	-	-		
Douleur (échelle COMFORT)						-				P=0.33				
Mauvaises conditions d'intubation, n/N (%)	Morphine + midazolam + atropine (n=35) vs rémifentanil + atropine (n=36)	Avino, J Pediatr, 2014 [58]	ERC ouvert non-infériorité	Monocentrique NNP et NNAT Remifentanil: 32.2 (28-38) ^b SA Morphine: 34.3 (30-38) ^b SA Exclusion si ≥ 2 tentatives	+	Seuil de non-infériorité : 15%	Non	11/35 (31.4)	11/36 (30.6)	P=0.47	1* (0.5 – 2.1)	+0.9 %* (-21 à 22)	Faible	Haute
Echelle DAN à 10 minutes après 1 ^{ère} tentative, médiane [IQR]								0.5 [0-2]	2 [0-3]	0.026	-	-		
Echelle DAN à 10 minutes après 2 ^{ème} tentative, médiane [IQR]								0 [0-1.3]	4 [0.8-8.3]	0.042				

Conditions excellentes (Hans-Cooper), n/N (%)	Atropine + midazolam (n=40) vs atropine + placebo (n=40)	Badiee, J Res Med Sci, 2021 [39]	ERC double aveugle	Monocentrique NNP et NNAT Remifentanil: 32.2 (28-38) ^b SA Morphine: 34.3 (30-38) ^b SA Exclusion si ≥ 2 tentatives	+	95%	Randomisation ambiguë	33/40 (82.5)	0/40 (0)	P=10 ⁻⁴	-	+82.5 %* (71 à 94)	Très faible	Faible
Score PIPP après intubation, moyenne (+/-DS)								5.2 (2.06)	12.9 (2.9)	P=10 ⁻⁴		-7.7* (-8.8 à -6.6)		
Score FANS après intubation, moyenne (+/-DS)								0.68 (1.7)	6.1 (1.5)	P=10 ⁻⁴		-5.4* (-6.1 à -4.7)		

* Test exact de Fisher réalisé par le groupe de travail

Abréviations : ERC, essai randomisé contrôlé ; SpO₂, saturation en O₂ par oxymétrie de pouls ; FC, fréquence cardiaque ; PA, pression artérielle ; PAM, pression artérielle moyenne ; NIPS, neonatal infant pain scale ; DAN, douleur aiguë du nouveau-né ; PIPP, premature infant pain profile ; FANS, faceless acute neonatal pain score ; NNP/NNAT : nouveau-né prématuré/nouveau-né à terme ; SA : semaines d'aménorrhée.

Tableau 2 : Essais randomisés comparant une association morphinique et curare IV vs autre stratégie pour l'intubation trachéale du nouveau-né [35;44-49]

Général		Références	Qualité					Patients		Effet			Synthèse	
Critère	Intervention	Auteur, revue, année, ref	Type	Cohérence hétérogénéité (I ²)	Caractère direct	Précision intervalle CI	Autre (biais publi ?)	Groupe étudié	Groupe contrôle	Valeur de P (seuil à 0.05)	Risque relatif	Différence absolue	Qualité	Importance
Nombre de tentatives d'intubation														
N médian [IQR]	Atropine + morphine + suxamethonium (n=10) vs placebo (n=10)	Oei, J Paediatr Child Health, 2002 [35]	ERC ouvert	Monocentrique NNP et NNAT Intervention: 29 (25-39) ^a SA Contrôle: 30.5 (25-40) ^a SA Age post-natal plus bas dans le groupe intervention	+	-	Non	1 [1-3]	2 [1-6]	P=0.035	-	-	Modérée	Haute
N médian [IQR]	Fentanyl + mivacurium + atropine (n=21) vs fentanyl + atropine (n=20)	Roberts, Pediatrics, 2006 [44]	ERC ouvert	Bi-centrique NNP et NNAT Intervention: 29.7 (24-38) ^a SA Contrôle : 30.2 (24-42) ^a SA	+	-	Non	2 [1-4]	4 [1-9]	P=0.066	-	-	Modérée	Haute
≤ 2 tentatives avant intubation réussie, n/N (%)								15/21 (71)	7/20 (35)	P=0.019	2* (1.1 – 3.9)	+36 %* (8 à 65)		
N médian [IQR]	Morphine + atropine + suxamethonium (n=30) vs propofol (n=33)	Ghanta, Pediatrics, 2007 [45]	ERC ouvert	Monocentrique NNP et NNAT Morphine+sux: 28 (25-31) ^b SA Propofol: 27 (25-30) ^b SA	+	-	Non	2 [1-3]	1 [1-2]	P=0.08	-	-	Modérée	Haute
Succès 1 ^{ère} tentative, n/N (%)	Fentanyl + suxamethonium + atropine (n=15) vs atropine + rémifentanyl (n=15)	Choong, Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2010 [46]	ERC double aveugle	Monocentrique NNP et NNAT Fentanyl+sux: 27.1 (25.6-28.7) ^b SA Remifentanyl: 28 (25-30) ^b SA	+	95%	Non	6/15 (40)	9/15 (60)	P=0.47	0.7* (0.3-1.4)	-20 %* (-55 à 15)	Elevée	Haute
N moyen (DS)								1.8 (0.8)	1.7 (0.9)	P=0.67	-	+0.1* (-0.5 à 0.7)		
N médian [IQR]	Glycopyrrolate + thiopental + suxamethonium + rémifentanyl (n=17) vs atropine + morphine (n=17)	Norman, J Pediatr, 2011 [47]	ERC double aveugle	Monocentrique NNP Intervention: 27 (25.6-28.5) ^b SA Morphine: 26.6 (25.1-28.7) ^b SA	+	-	Non	1 (1-1.5)	1 (1-2)	NS P non fourni	-	-	Elevée	Moyenne
Succès 1 ^{ère} tentative, n/N (%)	Fentanyl + rocuronium + atropine (n=20) vs fentanyl + atropine (n=24)	Feltman, J Perinatol, 2011 [48]	ERC ouvert	Monocentrique NNP<36 SA Plusieurs essais chez un même patient pris en compte dans les analyses	+	95%	Non	7/20 (35)	2/24 (8)	P=0.057	4.2* (0.98 – 18)	+27 %* (3 à 50)	Faible	Moyenne

Succès 1 ^{ère} tentative, n/N (%)	Sufentanil + atracurium + atropine (n=82) vs propofol + atropine (n=89)	Durrmeyer, JAMA, 2018 [49]	ERC double aveugle	Multicentrique NNP et NNAT Sufentanil+atrac: 29 (26-32) ^b SA Propofol: 30 (28-34) ^b SA	+	95%	Arrêt prématuré des inclusions	47/81 (58.0)	41/87 (47.1)	P=0.37	1.2* (0.9 – 1.6)	+11 %* (-4 à 26)	Elevée	Haute
N médian [IQR]								2 [1-2]	1 [1-2]	P=0.36	-	0		
Durée intubation														
Médiane [IQR]	Morphine + atropine + suxamethonium (n=10) vs placebo (n=10)	Oei, J Paediatr Child Health, 2002 [35]	ERC ouvert	Monocentrique NNP et NNAT Intervention: 29 (25-39) ^a SA Contrôle: 30.5 (25-40) ^a SA Age post-natal plus bas dans le groupe intervention	+	-	Non	60 s [60-244]	595 s [209-846]	P=0.02	-	-	Modérée	Haute
Moyenne	Fentanyl + mivacurium + atropine (n=21) vs fentanyl + atropine (n=20)	Roberts, Pediatrics, 2006 [44]	ERC ouvert	Bi-centrique NNP et NNAT Intervention: 29.7 (24-38) ^a SA Contrôle : 30.2 (24-42) ^a SA	+	-	Non	144 s	472 s	P=0.003	-	-	Modérée	Haute
Médiane [IQR]	Morphine + atropine + suxamethonium (n=30) vs propofol (n=33)	Ghanta, Pediatrics, 2007 [45]	ERC ouvert	Monocentrique NNP et NNAT Morphine+sux: 28 (25-31) ^b SA Propofol: 27 (25-30) ^b SA	+	-	Non	260 s [60-435]	120 s [60-180]	P=0.007	-	-	Modérée	Haute
Médiane [IQR]	Fentanyl + suxamethonium + atropine (n=15) Vs atropine + rémifentanyl (n=15)	Choong, Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2010 [46]	ERC double aveugle	Monocentrique NNP et NNAT Fentanyl+sux: 27.1 (25.6-28.7) ^b SA Remifentanyl: 28 (25-30) ^b SA	+	-	Non	156 s [46-395]	247 s [48-349]	P=0.88	-	-	Elevée	Haute
Médiane [IQR]	Glycopyrrolate + thiopental + suxamethonium + rémifentanyl (n=17) vs atropine + morphine (n=17)	Norman, J Pediatr, 2011 [47]	ERC double aveugle	Monocentrique NNP Intervention: 27 (25.6-28.5) ^b SA Morphine: 26.6 (25.1-28.7) ^b SA	+	-	Non	45 s [35-154]	97 s [49-365]	P=0.031	-	-	Elevée	Haute
Médiane [IQR]	Sufentanil + atracurium + atropine (n=82) vs propofol + atropine (n=89)	Durrmeyer, JAMA, 2018 [49]	ERC double aveugle	Multicentrique NNP et NNAT Sufentanil+atrac: 29 (26-32) ^b SA Propofol: 30 (28-34) ^b SA	+	95%	Arrêt prématuré des inclusions	3.5 min [1.3- 6.0]	6.0 min [2.8- 9.1]	P=0.03	-	- 1.7 min (-0.6 à -3.0)	Elevée	Haute

Hypoxie														
Nadir SpO ₂ Moyenne (+/- DS)	Atropine + morphine + suxamethonium (n=10) vs placebo (n=10)	Oei, J Paediatr Child Health, 2002 [35]	ERC ouvert	Monocentrique NNP et NNAT Intervention: 29 (25-39) ^a SA Contrôle: 30.5 (25-40) ^a SA Age post-natal plus bas dans le groupe intervention	+	95%	Non	60 (20) %	58 (22) %	P=0.271	-	+2 %* (-18 à 22)	Modérée	Haute
SpO ₂ ≤75% >30 s, n/N (%)	Fentanyl + mivacurium + atropine (n=21) vs fentanyl + atropine (n=20)	Roberts, Pediatrics, 2006 [44]	ERC ouvert	Bi-centrique NNP et NNAT Intervention: 29.7 (24-38) ^a SA Contrôle : 30.2 (24-42) ^a SA	+	95%	Non	6/21 (29)	11/20 (55)	P=0.09	0.5* (0.2-1.1)	-26 %* (-56 à -2.7)	Modérée	Haute
SpO ₂ médiane [IQR]	Morphine + atropine + suxamethonium (n=30) vs propofol (n=33)	Ghanta, Pediatrics, 2007 [45]	ERC ouvert	Monocentrique NNP et NNAT Morphine+sux: 28 (25-31) ^b SA Propofol: 27 (25-30) ^b SA	+	95%	Non	60 [43-82]	80 [67-88]	P=0.019	-	-	Modérée	Haute
Delta SpO ₂ , moyenne (+ /- DS)	Fentanyl + suxamethonium + atropine (n=15) vs atropine + rémifentanil (n=15)	Choong, Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2010 [46]	ERC double aveugle	Monocentrique NNP et NNAT Fentanyl+sux: 27.1 (25.6-28.7) ^b SA Remifentanil: 28 (25-30) ^b SA	+	95%	Non	- 47 (25) %	- 55 (27) %	P=0.42	-	+8 %* (-11 à 27)	Elevée	Haute
SpO ₂ moyenne	Glycopyrrolate + thiopental + suxamethonium + rémifentanil (n=17) vs atropine + morphine (n=17)	Norman, J Pediatr, 2011 [47]	ERC double aveugle	Monocentrique NNP Intervention: 27 (25.6-28.5) ^b SA Morphine: 26.6 (25.1-28.7) ^b SA	+	-	Non	Valeur non fournie	Valeur non fournie	NS P non fourni	-	-	Elevée	Modérée
SpO ₂ <80% > 60 s, n/N (%)	Sufentanil + atracurium + atropine (n=82) vs propofol + atropine (n=89)	Durrmeyer, JAMA, 2018 [49]	ERC double aveugle	Multicentrique NNP et NNAT Sufentanil+atrac: 29 (26-32) ^b SA Propofol: 30 (28-34) ^b SA	+	95%	Arrêt prématuré des inclusions	54/82 (65.9)	53/89 (59.6)	P=0.38	1.1* (0.9-1.4)	-6.4 % (-2.1 à 8.1)	Elevée	Haute
Bradycardie														
Diminution de FC, moyenne (+/-DS)	Morphine + atropine + suxamethonium (n=10) vs placebo (n=10)	Oei, J Paediatr Child Health, 2002 [35]	ERC ouvert	Monocentrique NNP et NNAT Intervention: 29 (25-39) ^a SA Contrôle: 30.5 (25-40) ^a SA Age post-natal plus bas dans le	+		Non	-28 (41) bpm	-62 (46) bpm	P=0.104	-	+34 bpm* (-7 à 75)	Modérée	Haute

				groupe intervention											
FC<100/min, n/N (%)	Fentanyl + mivacurium + atropine (n=21) vs fentanyl + atropine (n=20)	Roberts, Pediatrics, 2006 [44]	ERC ouvert	Bi-centrique NNP et NNAT Intervention: 29.7 (24-38) ^a SA Contrôle : 30.2 (24-42) ^a SA	+	-	Non	3/21 (14.3)	1/20 (5)	P=0.61	2.9* (0.3 -25)	+9.3 %* (-8.5 à 27)	Modérée	Haute	
Diminution FC	Morphine + atropine + suxamethonium (n=30) vs propofol (n=33)	Ghanta, Pediatrics, 2007 [45]	ERC ouvert	Monocentrique NNP et NNAT Morphine+sux: 28 (25-31) ^b SA Propofol: 27 (25-30) ^b SA	+	-	Non	Valeur non fournie	Valeur non fournie	NS P non fourni	-	-	Modérée	Modérée	
Diminution de FC, moyenne (+/-DS)	Fentanyl + suxamethonium + atropine (n=15) vs atropine + rémifentanyl (n=15)	Choong, Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2010 [46]	ERC double aveugle	Monocentrique NNP et NNAT Fentanyl+sux: 27.1 (25.6-28.7) ^b SA Remifentanyl: 28 (25-30) ^b SA	+		Non	-52 (29) bpm	-52 (32) bpm	P=0.98	-	0 bpm* (-23 à 23)	Elevée	Haute	
Bradycardie (non définie), n/N (%)	Fentanyl + rocuronium + atropine (n=20) vs fentanyl + atropine (n=24)	Feltman, J Perinatol, 2011 [48]	ERC ouvert	Monocentrique NNP<36 SA Plusieurs essais chez un même patient pris en compte dans les analyses	+	-	Non	1/57 (1.8)	2/24 (8.3)	P=0.21*	0.2* (0.02 – 2.2)	-6.6 %* (-18 à 5)	Très faible	Faible	
FC<100/min > 60 s, n/N (%)	Sufentanyl + atracurium + atropine (n=82) vs propofol + atropine (n=89)	Durrmeyer, JAMA, 2018 [49]	ERC double aveugle	Multicentrique NNP et NNAT Sufentanyl+atrac: 29 (26-32) ^b SA Propofol: 30 (28-34) ^b SA	+	-	Arrêt prématuré des inclusions	6/80 (7.5)	1/80 (1.2)	P=0.12*	1.1* (0.7 – 49)	+6.3%* (-0.01 à 13)	Elevée	Haute	
Hypotension															
Changement PA systolique maximale, moyenne (+/-DS)	Fentanyl + mivacurium + atropine (n=21) vs fentanyl + atropine (n=20)	Roberts, Pediatrics, 2006 [44]	ERC ouvert	Bi-centrique Preterm and term Intervention: 29.7 (24-38) ^a wks Control: 30.2 (24-42) ^a wks	+	-	Non	+5.4 (10.2) (n=17)	+10.1 (12.1) (n=13)	P=0.27	-	-	Faible	Faible	
PAM minimale pendant intubation	Morphine + atropine + suxamethonium (n=30) vs propofol (n=33)	Ghanta, Pediatrics, 2007 [45]	ERC ouvert	Monocentrique NNP et NNAT Morphine+sux: 28 (25-31) ^b SA Propofol: 27 (25-30) ^b SA	+	-	Non	Valeur non fournie	Valeur non fournie	NS P non fourni	-	-	Modérée	Modérée	
Modifications de la PAM, moyenne (+/-DS)	Fentanyl + suxamethonium + atropine (n=15) vs atropine + rémifentanyl (n=15)	Choong, Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2010 [46]	ERC double aveugle	Monocentrique NNP et NNAT Fentanyl+sux: 27.1 (25.6-28.7) ^b SA Remifentanyl:	+	95%	Non	+4.3 (7.5) mm Hg	+4.3 (15.9) mm Hg	P=0.98	-	0 mmHg* (-9 à 9)	Elevée	Haute	

				28 (25-30) ^b SA											
Changement relatif de PAM pendant intubation, moyenne (+/-DS)	Glycopyrrolate + thiopental + suxamethonium + rémifentanyl (n=17) vs atropine + morphine (n=17)	Norman, J Pediatr, 2011 [47]	ERC double aveugle	Monocentrique NNP Intervention: 27 (25.6-28.5) ^b SA Morphine: 26.6 (25.1-28.7) ^b SA	+	95%	Non	+2 (22) %	+21 (23) %	P=0.007	-	-19 %* (-35 à -3.3)	Elevée	Modérée	
Changement PAM 3h après intubation, moyenne (+/-DS)								-0.62 (5.92) mm Hg	-6.44 (8.49) mm Hg	P=0.033	-	+5.8 mm Hg* (0.7 à 11)	Elevée	Modérée	
Hypotension (non définie), n/N (%)	Sufentanil + atracurium + atropine (n=82) vs propofol + atropine (n=89)	Durrmeyer, JAMA, 2018 [49]	ERC double aveugle	Multicentrique NNP et NNAT Sufentanil+atrac: 29 (26-32) ^b SA Propofol: 30 (28-34) ^b SA Non inclusion enfants avec PAM<AG ou TRC>3 s	+	95%	Arrêt prématuré des inclusions	1/80 (1.3)	11/83 (13.3)	P=0.005 *	0.09* (0.01 – 0.7)	-12 %* (-20 à -4)	Elevée	Modérée	
Modifications de la PAM 15 min après injection								0.2 (12.7) mm Hg	-6.8 (12.7) mm Hg	P<0.001	-	+7.0 mm Hg (3.0 à 11.1)	Elevée	Haute	
Conditions d'intubation															
Conditions d'intubation « excellentes » (échelle Likert) d'après l'opérateur, n/N(%)	Fentanyl + suxamethonium + atropine (n=15) vs atropine + rémifentanyl (n=15)	Choong, Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2010 [46]	ERC double aveugle	Monocentrique NNP et NNAT Fentanyl+sux: 27.1 (25.6-28.7) ^b SA Remifentanyl: 28 (25-30) ^b SA	+	-	Non	8/15 (53.3)	1/15 (6.7)	P=0.009	8* (1.1 - 56)	+47 %* (18 à 75)	Modérée	Haute	
Conditions d'intubation (échelle Likert) d'après l'infirmier assitant %								% non fourni	% non fourni	P=0.08	-	-	Modérée	Haute	
Score d'intubation (Viby-Mogensen), médiane [IQR]	Glycopyrrolate + thiopental + suxamethonium + rémifentanyl (n=17) vs atropine + morphine (n=17)	Norman, J Pediatr, 2011 [47]	ERC double aveugle	Monocentrique NNP Intervention: 27 (25.6-28.5) ^b SA Morphine: 26.6 (25.1-28.7) ^b SA	+	95%	Non	5 (5-6)	12 (10-13.5)	P<0.001	-	-	Elevée	Haute	
Bonnes conditions d'intubation (Viby-Mogensen), n/N (%)								16/17 (94.1)	1/17 (5.9)	P<0.001	16* (2.4 – 108)	+88 %* (72 à 104)	Elevée	Haute	
Qualité de sédation « excellente » (échelle standardisée), n/N (%)	Sufentanil + atracurium + atropine (n=82) vs propofol + atropine (n=89)	Durrmeyer, JAMA, 2018 [49]	ERC double aveugle	Multicentrique NNP et NNAT Sufentanil+atrac: 29 (26-32) ^b SA Propofol: 30 (28-34) ^b SA	+	95%	Arrêt prématuré des inclusions	75/81 (92.6)	45/87 (51.7)	P<0.001	1.8* (1.4 – 2.2)	+41 %* (29 à 53)	Elevée	Haute	

* Test statistique réalisé par le groupe de travail

Abréviations : ERC, essai randomisé contrôlé ; SpO₂, saturation en O₂ par oxymétrie de pouls ; FC, fréquence cardiaque ; PA, pression artérielle ; PAM, pression artérielle moyenne ; NNP/NNAT, nouveau-né prématuré/nouveau-né à terme ; SA : semaines d'aménorrhée.

:

Tableau 3 : Essais randomisés comparant un morphinique seul vs autre stratégie pour l'intubation trachéale du nouveau-né [36;38;46;47;58]

Général		Références	Qualité					Patient		Effet			Synthèse	
Critère	Intervention	Auteur, revue, année, ref	Type	Cohérence hétérogénéité (I ²)	Caractère direct	Précision intervalle du CI	Autre (biais publi ?)	Groupe étudié	Groupe contrôle	Valeur p (seuil à 0.05)	Risque relatif	Différence absolue	Qualité	Importance
Nombres de tentatives d'intubation														
N médian [IQR]	Morphine (n=17) vs placebo (n=17)	Lemyre, BMC Pediatr, 2004 [36]	ERC double aveugle	Monocentrique NNP et NNAT Morphine: 28 (26-33) ^a SA Placebo: 27 (26-30) ^a SA	+	-	Non	2 (1-3,5)	1 (1-2,5)	P=0.34	-	-	Elevée	Haute
Succès 1 ^{ère} tentative, n/N (%)	Atropine + rémifentanil (n=15) vs fentanyl + suxamethonium + atropine (n=15)	Choong, Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2010 [46]	ERC double aveugle	Monocentrique NNP et NNAT Fentanyl+sux: 27.1 (25.6-28.7) ^a SA Remifentanil: 28 (25-30) ^a SA	+	95%	Non	9/15 (60)	6/15 (40)	P=0.47	1.5* (0.7-3.2)	+20%* (-15 à 55)	Elevée	Haute
N moyen (DS)														
N médian [IQR]	Atropine + morphine (n=17) vs Glycopyrrolate + thiopental + suxamethonium + rémifentanil (n=17)	Norman, J Pediatr, 2011 [47]	ERC double aveugle	Monocentrique NNP Intervention: 27 (25.6-28.5) ^a SA Morphine: 26.6 (25.1-28.7) ^a SA	+	-	Non	1 (1-2)	1 (1-1.5)	NS P non fourni	-	-	Elevée	Moyenne
Taux de succès à la 1 ^{ère} tentative, n/N (%)	Atropine + rémifentanil (n=20) vs atropine (n=20)	Badiee, J Res Pharm Pract, 2013 [38]	ERC double aveugle	Bi-centrique NNP Remifentanil: 30.6 (2.8) ^b SA Contrôle 31.7 (3.5) ^b SA Exclusion si ≥ 3 tentatives	-	95%	Randomisation inadéquate	17/20 (85)	16/20 (80)	P=0.67	1.1* (0.8 – 1.4)	+5%* (-18 à 28)	Très faible	Faible
Taux de succès à la 1 ^{ère} tentative, n/N (%)	Rémifentanil + atropine (n=36) vs morphine + midazolam + atropine (n=35)	Avino, J Pediatr, 2014 [58]	ERC ouvert non-infériorité	Monocentrique NNP et NNAT Remifentanil: 32.2 (28-38) ^a SA Morphine: 34.3 (30-38) ^a SA Exclusion si ≥ 2 tentatives	+		Seuil de non-infériorité : 15%	27/36 (75)	24/35 (69)	P=0.55	1.1* (0.8 – 1.5)	+6%* (-14 à 27)	Très faible	Faible
Durée d'intubation														
Médiane [IQR]	Morphine (n=17) vs placebo (n=17)	Lemyre, BMC Pediatr, 2004 [36]	ERC double aveugle	Monocentrique NNP et NNAT Morphine: 28 (26-33) ^a SA Placebo: 27 (26-30) ^a SA	+	-	Non	271 s [57,5-418,5]	94 s [62,0-215,5]	P=0.27	-	-	Elevée	Haute

Médiane [IQR]	Atropine + réfifentanil (n=15) vs fentanyl + suxamethonium + atropine (n=15)	Choong, Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2010 [46]	ERC double aveugle	Monocentrique NNP et NNAT Fentanyl+sux: 27.1 (25.6- 28.7) ^a SA Remifentanil: 28 (25-30) ^a SA	+	-	Non	247 s [48-349]	156 s [46-395]	P=0.88	-	-	Elevée	Haute
Médiane [IQR]	Atropine + morphine (n=17) vs Glycopyrrolate + thiopental + suxamethonium + réfifentanil (n=17)	Norman, J Pediatr, 2011 [47]	ERC double aveugle	Monocentrique NNP Intervention: 27 (25.6-28.5) ^a SA Morphine: 26.6 (25.1- 28.7) ^a SA	+	-	Non	97 s [49-365]	45 s [35-154]	P=0.031	-	-	Elevée	Haute
Moyenne (+/- DS)	Atropine + réfifentanil (n=20) vs atropine (n=20)	Badiee, J Res Pharm Pract, 2013 [38]	ERC double aveugle	Bi-centrique NNP Remifentanil: 30.6 (2.8) ^b SA Contrôle 31.7 (3.5) ^b SA Exclusion si ≥ 3 tentatives	-	95%	Randomisation inadéquate	20.8 (6.0) s	22.8 (7.3) s	P=0.34	-	-2 s* (-6.3 à 2.3)	Très faible	Modérée
Durée de la 1 ^{ère} tentative d'intubation, médiane [IQR]	Rémifentanil + atropine (n=36) vs morphine + midazolam + atropine (n=35)	Avino, J Pediatr, 2014 [58]	ERC ouvert Non infériorité	Monocentrique NNP et NNAT Remifentanil: 32.2 (28-38) ^a SA Morphine: 34.3 (30-38) ^a SA Exclusion si ≥ 2 tentatives	+	Seuil de non infériorité : 15%	Non	33 (24-45) s	36 (25-59) s	P=0.36	-	-	Très faible	Faible
Durée de la 2 ^{ème} tentative d'intubation, médiane [IQR]								45 (35-64) s	56 (44-68) s	P=0.30				
Hypoxie														
SpO ₂ <85%, n/N (%)	Morphine (n=17) vs placebo (n=17)	Lemyre, BMC Pediatr, 2004 [36]	ERC double aveugle	Monocentrique NNP et NNAT Morphine: 28 (26-33) ^a SA Placebo: 27 (26-30) ^a SA	+	95%	Non	17/17 (100)	14/17 (82%)	P=0,23*	1.2* (0.97 -1.5)	+18 %* (-0.5 à 36)	Elevée	Haute
Delta SpO ₂ , moyenne (+ /- DS)	Atropine + réfifentanil (n=15) vs fentanyl + suxamethonium + atropine (n=15)	Choong, Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2010 [46]	ERC double aveugle	Monocentrique NNP et NNAT Fentanyl+sux: 27.1 (25.6- 28.7) ^a SA Remifentanil: 28 (25-30) ^a SA	+	95%	Non	- 55 (27) %	- 47 (25) %	P=0.42	-	-8 %* (-27 à 11)	Elevée	Haute
SpO ₂ moyenne	Atropine + morphine (n=17) vs Glycopyrrolate + thiopental + suxamethonium + réfifentanil (n=17)	Norman, J Pediatr, 2011 [47]	ERC double aveugle	Monocentrique NNP Intervention: 27 (25.6-28.5) ^a SA Morphine: 26.6 (25.1- 28.7) ^a SA	+	-	Non	Valeur non fournie	Valeur non fournie	NS P non fourni	-	-	Elevée	Modérée

SpO ₂ <70%, n/N (%)	Atropine + rémifentanil (n=20) vs atropine (n=20)	Badiee, J Res Pharm Pract, 2013 [38]	ERC double aveugle	Bi-centrique NNP Rémifentanil: 30.6 (2.8) ^b SA Contrôle 31.7 (3.5) ^b SA Exclusion si ≥ 3 tentatives	-	95%	Randomisation inadéquate	4/20 (20)	1/20 (5)	P=0.17	4* (0.5 - 33)	+15 %* (-5 à 35)	Très faible	Modérée
Valeurs de saturation à 1, 3, 5, 10, 15, 30 et 60 min (1 ^{ère} tentative)	Rémifentanil + atropine (n=36) vs morphine + midazolam + atropine (n=35)	Avino, J Pediatr, 2014 [58]	ERC ouvert non-infériorité	Monocentrique NNP et NNAT Rémifentanil: 32.2 (28-38) ^a SA Morphine: 34.3 (30-38) ^a SA Exclusion si ≥ 2 tentatives	+	Seuil de non-infériorité : 15%	Non	Valeurs non fournies		NS P non fourni	-	-	Faible	Faible
Valeurs de saturation à 5, 30 et 60 min (2 ^{ème} tentative)								Valeurs non fournies supérieures au groupe contrôle	P=0.031 (M5) P=0.042 (M30) P=0.07 (M60)					
Valeurs de saturation à 1, 3, 10 et 15 min (2 ^{ème} tentative)								Valeurs non fournies	Valeurs non fournies	NS P non fourni				
Bradycardie														
FC<90/min, n/N (%)	Morphine (n=17) vs placebo (n=17)	Lemyre, BMC Pediatr, 2004 [36]	ERC double aveugle	Monocentrique NNP et NNAT Morphine: 28 (26-33) ^a SA Placebo: 27 (26-30) ^a SA	+	95%	Non	16/17 (94.1)	12/17 (70.6)	P=0.18	1.3* (0.96 -1.9)	+24 %* (-0.8 à 48)	Elevée	Haute
Diminution de FC, moyenne (+/-DS)	Atropine + rémifentanil (n=15) vs fentanyl + suxamethonium + atropine (n=15)	Choong, Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2010 [46]	ERC double aveugle	Monocentrique NNP et NNAT Fentanyl+sux: 27.1 (25.6-28.7) ^a SA Rémifentanil: 28 (25-30) ^a SA	+	95%	Non	-52 (31,6) bpm	-52 (29) bpm	P=0.98	-	0 bpm* (-23 à 23)	Elevée	Haute
Bradycardie (non définie), n/N (%)	Rémifentanil + atropine (n=36) vs morphine + midazolam + atropine (n=35)	Avino, J Pediatr, 2014 [58]	ERC ouvert non-infériorité	Monocentrique NNP et NNAT Rémifentanil: 32.2 (28-38) ^a SA Morphine: 34.3 (30-38) ^a SA Exclusion si ≥ 2 tentatives	+	Seuil de non-infériorité : 15%	Non	0/36 (0)	0/35 (0)	NA	-	-	Faible	Modérée
Hypotension artérielle														
Modifications de la PA moyenne, moyenne (+/-DS)	Atropine + rémifentanil (n=15) vs fentanyl + suxamethonium + atropine (n=15)	Choong, Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2010 [46]	ERC double aveugle	Monocentrique NNP et NNAT Fentanyl+sux: 27.1 (25.6-28.7) ^a SA Rémifentanil: 28 (25-30) ^a SA	+	95%	Non	+4.3 (15.9) mm Hg	+4.3 (7.5) mm Hg	P=0,98	-	0 mm Hg* (-9 à 9)	Elevée	Haute

PAM 5 min après intubation	Atropine + rémifentanil (n=20) vs atropine (n=20)	Badiee, J Res Pharm Pract, 2013 [38]	ERC double aveugle	Bi-centrique NNP Remifentanil: 30.6 (2.8) ^b SA Contrôle 31.7 (3.5) ^b SA Exclusion si ≥ 3 tentatives	+	-	Randomisation inadéquate	43.6	43.0	-	-	-	Très faible	Faible
Hypotension (non définie), n/N (%)	Rémifentanil + atropine (n=36) vs morphine + midazolam + atropine (n=35)	Avino, J Pediatr, 2014 [58]	ERC ouvert non-infériorité	Monocentrique NNP et NNAT Remifentanil: 32.2 (28-38) ^a SA Morphine: 34.3 (30-38) ^a SA Exclusion si ≥ 2 tentatives	+	Seuil de non-infériorité : 15%	Non	0/36 (0)	0/35 (0)	NA	-	-	Faible	Modérée
PAM à 1, 3, 5, 10, 15, 30 et 60 min (1 ^{ère} tentative)								Valeurs non fournies	Valeurs non fournies	NS P non fourni	-	-		Faible
Conditions d'intubation														
Conditions d'intubation « excellentes » (échelle Likert) d'après l'opérateur, n/N (%)	Fentanyl + suxamethonium + atropine (n=15) vs atropine + rémifentanil (n=15)	Choong, Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2010 [46]	ERC double aveugle	Monocentrique NNP et NNAT Fentanyl+sux: 27.1 (25.6-28.7) ^a SA Remifentanil: 28 (25-30) ^a SA Bi-centrique NNP Remifentanil: 30.6 (2.8) ^b SA Contrôle 31.7 (3.5) ^b SA Exclusion si ≥ 3 tentatives	+	95%	Non	1/15 (6.7)	8/15 (53.3)	P=0.009	0.12* (0.02-0.88)	-47%* (-75 à -18)	Elevée	Haute
Rigidité thoracique, n/N (%)								2/15 (13.3)	0/15 (0)	P=0.48	-	+13 %* (-4 à 31)	Elevée	Haute
Score PIPP, moyenne (+/-DS)	Atropine + rémifentanil (n=20) vs atropine (n=20)	Badiee, J Res Pharm Pract, 2013 [38]	ERC double aveugle	Monocentrique NNP et NNAT Remifentanil: 32.2 (28-38) ^a SA Morphine: 34.3 (30-38) ^a SA Exclusion si ≥ 2 tentatives	+	95%	Randomisation inadéquate	7.5 (1.4)	15.1 (1.6)	P<0.001	-	-7.6* (-8.6 à -6.6)	Très faible	Haute
Rigidité thoracique, n/N (%)								4/20 (20)	0/20 (0)	P=0.11*	-	+20 %* (2.5 à 38)	Très faible	Haute
Mauvaises conditions d'intubation, n/N (%)	Rémifentanil + atropine (n=36) vs morphine + midazolam + atropine (n=35)	Avino, J Pediatr, 2014 [58]	ERC ouvert non-infériorité	Monocentrique NNP et NNAT Fentanyl+sux: 27.1 (25.6-28.7) ^a SA Remifentanil: 28 (25-30) ^a SA	+	Seuil de non-infériorité : 15%	Non	11/36 (30.6)	11/35 (31.4)	P=0.47	0.97* (0.5 – 1.9)	-0.9 %* (-22 à 21)	Faible	Haute
Echelle DAN à 10 minutes après 1 ^{ère} tentative, médiane [IQR]								2 [0-3]	0.5 [0-2]	0.026	-	-	Faible	Haute
Echelle DAN à 10 minutes après 2 ^{ème}								4 [0.8-8.3]	0 [0-1.3]	0.042	-	-	Faible	Haute

tentative, médiane [IQR]														
-----------------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

* Test statistique réalisé par le groupe de travail

Abréviations : ERC, essai randomisé contrôlé ; SpO₂, saturation en O₂ par oxymétrie de pouls ; FC, fréquence cardiaque ; PA, pression artérielle ; PAM, pression artérielle moyenne ; PIPP, premature infant pain profile ; DAN, douleur aiguë du nouveau-né ; NNP/NNAT : nouveau-né prématuré/nouveau-né à terme ; SA : semaines d'aménorrhée

Tableau 4 : Essais randomisés comparant le midazolam seul ou en association vs autre stratégie pour l'intubation trachéale du nouveau-né [39;58;60]

Général		Références	Qualité					Patients		Effet			Synthèse	
Critère	Intervention	Auteur, revue, année, ref	Type	Cohérence hétérogénéité (I ²)	Caractère direct	Précision intervalle du CI	Autre (biais publi ?)	Groupe étudié	Groupe contrôlé	Valeur p (seuil à 0.05)	Risque relatif	Différence absolue	Qualité	Importance
Nombre de tentatives d'intubation														
Taux de succès 1 ^{ère} tentative, n/N (%)	Remifentanyl + midazolam (n=10) vs remifentanyl + propofol (n=10)	Penido, J Perinatol, 2011 [60]	ERC double aveugle	Monocentrique NNP 28-34 wks Midazolam: 32 (1.6) ^a SA Propofol: 31.5 (1.5) ^a SA Opérateur unique	+	95%	Non	7/10 (70)	8/10 (80)	P=1.00	0.9* (0.5 – 1.5)	-10 %* (-48 à 28)	Modérée	Haute
Taux de succès à la 1 ^{ère} tentative, n/N (%)	Morphine + midazolam + atropine (n=35) vs rémifentanyl + atropine (n=36)	Avino, J Pediatr, 2014 [58]	ERC ouvert non-infériorité	Monocentrique NNP et NNAT Remifentanyl: 32.2 (28-38) ^b SA Morphine: 34.3 (30-38) ^b SA Exclusion si ≥ 2 tentatives	+	Seuil de non-infériorité : 15%	Non	24/35 (69)	27/36 (75)	P=0.55	0.9* (0.7 – 1.2)	-6 %* (-27 à 14)	Très faible	Faible
Taux de succès à la 1 ^{ère} tentative, %	Atropine + midazolam (n=40) vs atropine + placebo (n=40)	Badiee, J Res Med Sci, 2021 [39]	ERC double aveugle	Monocentrique NP Midazolam: 31.8 (2.6) ^a SA Contrôle : 29.8 (0.3) ^a SA Exclusion si ≥ 2 attempts	+	95%	Randomisation ambiguë	n non fourni 92.5	n non fourni 66.7	P=0.004	-	-	Très faible	Faible
Durée d'intubation														
Durée de la 1 ^{ère} tentative d'intubation, médiane [IQR]	Morphine + midazolam + atropine (n=35) vs rémifentanyl + atropine (n=36)	Avino, J Pediatr, 2014 [58]	ERC ouvert non-infériorité	Monocentrique NNP et NNAT Remifentanyl: 32.2 (28-38) ^b SA Morphine: 34.3 (30-38) ^b SA Exclusion si ≥ 2 tentatives	+	Seuil de non-infériorité : 15%	Non	36 s [25-59]	33 s [24-45]	P=0.36	-	-	Très faible	Faible
Durée de la 2 ^{ème} tentative d'intubation, médiane [IQR]								56 s [44-68]	45 s [35-64]	P=0.30	-	-		
Moyenne (+/- DS)	Atropine + midazolam (n=40) vs atropine + placebo (n=40)	Badiee, J Res Med Sci, 2021 [39]	ERC double aveugle	Monocentrique NNP et NNAT Remifentanyl: 32.2 (28-38) ^b SA Morphine: 34.3 (30-38) ^b SA Exclusion si ≥	+	95%	Randomisation ambiguë	18.8 (4.8) s	23.5 (6.7) s	P=0.001	-	-4.7 s* (-7.3 à -2.1)	Très faible	Modérée

				Opérateur unique											
Hypotension (non définie), n/N (%)	Morphine + midazolam + atropine (n=35) vs rémifentanil + atropine (n=36)	Avino, J Pediatr, 2014 [58]	ERC ouvert non-infériorité	Monocentrique NNP et NNAT Remifentanil: 32.2 (28-38) ^b SA Morphine: 34.3 (30-38) ^b SA Exclusion si ≥ 2 tentatives	+	Seuil de non-infériorité : 15%	Non	0/35 (0)	0/36 (0)	-	-	-	Faible	Faible	
PAM 5 min après intubation	Atropine + midazolam (n=40) vs atropine + placebo (n=40)	Badiee, J Res Med Sci, 2021 [39]	ERC double aveugle	Monocentrique NNP et NNAT Remifentanil: 32.2 (28-38) ^b SA Morphine: 34.3 (30-38) ^b SA Exclusion si ≥ 2 tentatives	+	-	Randomisation ambiguë	43.6	43.0	-	-	-	Très faible	Faible	

Conditions d'intubation

Conditions excellentes (Score Viby Mogensen), n/N (%)	Remifentanil + midazolam (n=10) vs remifentanil + propofol (n=10)	Penido, J Perinatol, 2011 [60]	ERC double aveugle	Monocentrique NNP 28-34 wks Midazolam: 32 (1.6) ^a SA Propofol: 31.5 (1.5) ^a SA Opérateur unique	+	95%	Non	3/10 (30)	4/10 (40)	P=0.73	0.75* (0.2 – 2.5)	-10 %* (-52 à 32)	Modérée	Modérée
Douleur (échelle NIPS)						-		Valeurs non fournies	Valeurs non fournies	P=1.00	-	-		
Douleur (échelle COMFORT)						-				P=0.33				
Mauvaises conditions d'intubation, n/N (%)	Morphine + midazolam + atropine (n=35) vs rémifentanil + atropine (n=36)	Avino, J Pediatr, 2014 [58]	ERC ouvert non-infériorité	Monocentrique NNP et NNAT Remifentanil: 32.2 (28-38) ^b SA Morphine: 34.3 (30-38) ^b SA Exclusion si ≥ 2 tentatives	+	Seuil de non-infériorité : 15%	Non	11/35 (31.4)	11/36 (30.6)	P=0.47	1* (0.5 – 2.1)	+0.9 %* (-21 à 22)	Faible	Haute
Echelle DAN à 10 minutes après 1 ^{ère} tentative, médiane [IQR]								0.5 [0-2]	2 [0-3]	0.026	-	-		
Echelle DAN à 10 minutes après 2 ^{ème} tentative, médiane [IQR]								0 [0-1.3]	4 [0.8-8.3]	0.042				

Conditions excellentes (Hans-Cooper), n/N (%)	Atropine + midazolam (n=40) vs atropine + placebo (n=40)	Badiee, J Res Med Sci, 2021 [39]	ERC double aveugle	Monocentrique NNP et NNAT Remifentanil: 32.2 (28-38) ^b SA Morphine: 34.3 (30-38) ^b SA Exclusion si ≥ 2 tentatives	+	95%	Randomisation ambiguë	33/40 (82.5)	0/40 (0)	P=10 ⁻⁴	-	+82.5 %* (71 à 94)	Très faible	Faible
Score PIPP après intubation, moyenne (+/-DS)								5.2 (2.06)	12.9 (2.9)	P=10 ⁻⁴		-7.7* (-8.8 à -6.6)		
Score FANS après intubation, moyenne (+/-DS)								0.68 (1.7)	6.1 (1.5)	P=10 ⁻⁴		-5.4* (-6.1 à -4.7)		

* Test exact de Fisher réalisé par le groupe de travail

Abréviations : ERC, essai randomisé contrôlé ; SpO₂, saturation en O₂ par oxymétrie de pouls ; FC, fréquence cardiaque ; PA, pression artérielle ; PAM, pression artérielle moyenne ; NIPS, neonatal infant pain scale ; DAN, douleur aiguë du nouveau-né ; PIPP, premature infant pain profile ; FANS, faceless acute neonatal pain score ; NNP/NNAT : nouveau-né prématuré/nouveau-né à terme ; SA : semaines d'aménorrhée.

Tableau 5 : Essais randomisés comparant propofol vs autre stratégie pour l'intubation trachéale du nouveau-né [45;49;60]

Général		Références	Qualité					Patient		Effet			Synthèse	
Critères	Intervention	Auteur, revue, année, ref	Type	Cohérence hétérogénéité (I ²)	Caractère direct	Précision intervalle du CI	Autre (biais publi)	Groupe étudié	Groupe contrôle	Valeur p (seuil à 0.05)	Risque relatif	Différence absolue	Qualité	Importance
Nombre de tentatives d'intubation														
N médian [IQR]	Propofol (n=33) vs morphine + atropine + suxamethonium (n=30)	Ghanta, Pediatrics, 2007 [45]	ERC ouvert	Monocentrique NNP et NNAT Morphine+sux: 28 (25-31) ^b SA Propofol: 27 (25-30) ^b SA	+	-	Non	1 [1-2]	2 [1-3]	P=0.08	-	-	Modérée	Haute
Taux de succès 1 ^{ère} tentative, n/N (%)	Remifentanil + propofol (n=10) vs remifentanil + midazolam (n=10)	Penido, J Perinatol, 2011 [60]	ERC double aveugle	Monocentrique NNP 28-34 wks Midazolam: 32 (1.6) ^a SA Propofol: 31.5 (1.5) ^a SA Opérateur unique	+	95%	Non	8/10 (80)	7/10 (70)	P=1.00	1.1* (0.7 – 1.9)	+10%* (-28 à 48)	Modérée	Haute
Succès 1 ^{ère} tentative, n/N (%)	Propofol + atropine (n=89) vs sufentanil + atracurium + atropine (n=82)	Durrmeyer, JAMA, 2018 [49]	ERC double aveugle	Multicentrique NNP et NNAT Sufentanil+atrac: 29 (26-32) ^b SA Propofol: 30 (28-34) ^b SA	+	95%	Arrêt prématuré des inclusions	41/87 (47.1)	47/81 (58.0)	P=0.37	0.8* (0.6 – 1.1)	-10.9%* (-26 à 4.1)	Elevée	Haute
N médian [IQR]								1 [1-2]	2 [1-2]	P=0.1	-	0		
Durée intubation														
Médiane [IQR]	Propofol (n=33) vs morphine + atropine + suxamethonium (n=30)	Ghanta, Pediatrics, 2007 [45]	ERC ouvert	Monocentrique NNP et NNAT Morphine+sux: 28 (25-31) ^b SA Propofol: 27 (25-30) ^b SA	+	-	Non	120 s [60-180]	260 s [60-435]	P=0.007	-	-	Modérée	Haute
Médiane [IQR]	Propofol + atropine (n=89) vs sufentanil + atracurium + atropine (n=82)	Durrmeyer, JAMA, 2018 [49]	ERC double aveugle	Multicentrique NNP et NNAT Sufentanil+atrac: 29 (26-32) ^b SA Propofol: 30 (28-34) ^b SA	+	95%	Arrêt prématuré des inclusions	6.0 min [2.8- 9.1]	3.5 min [1.3- 6.0]	P=0.003	-	+1.7 min (0.6 à 3.0)	Elevée	Haute
Hypoxie														
SpO ₂ médiane [IQR]	Propofol (n=33) vs morphine + atropine + suxamethonium (n=30)	Ghanta, Pediatrics, 2007 [45]	ERC ouvert	Monocentrique NNP et NNAT Morphine+sux: 28 (25-31) ^b SA Propofol: 27 (25-30) ^b SA	+	-	Non	80 [67-88]	60 [43-82]	P=0.019	-	-	Modérée	Haute
SpO ₂ <80% > 60 s, n/N (%)	Propofol + atropine (n=89)	Durrmeyer, JAMA, 2018 [49]	ERC double aveugle	Multicentrique NNP et NNAT Sufentanil+atrac: 29 (26-32) ^b SA	+	95%	Arrêt prématuré des inclusions	53/89 (59.6)	54/82 (65.9)	P=0.38	0.9* (0.7 – 1.1)	-6.3 % (-21 à 8.2)	Elevée	Haute

	vs sufentanil + atracurium + atropine (n=82)			Propofol: 30 (28-34) ^b SA										
Bradycardie														
Diminution FC	Propofol (n=33) vs morphine + atropine + suxamethonium (n=30)	Ghanta, Pediatrics, 2007 [45]	ERC ouvert	Monocentrique NNP et NNAT Morphine+sux: 28 (25-31) ^b SA Propofol: 27 (25-30) ^b SA	+	-	Non	Valeur non fournie	Valeur non fournie	NS P non fourni	-	-	Modérée	Modérée
FC<100/min, n/N (%)	Remifentanil + propofol (n=10) vs remifentanil + midazolam (n=10)	Penido, J Perinatol, 2011 [60]	ERC double aveugle	Monocentrique NNP 28-34 wks Midazolam: 32 (1.6) ^a SA Propofol: 31.5 (1.5) ^a SA Opérateur unique	+	95%	Non	1/10 (10)	0/10 (0)	P=1.00*	-	+10 %* (-8.6 à 29)	Modérée	Modérée
FC<100/min > 60 s, n/N (%)	Propofol + atropine (n=89) vs sufentanil + atracurium + atropine (n=82)	Durrmeyer, JAMA, 2018 [49]	ERC double aveugle	Multicentrique NNP et NNAT Sufentanil+atrac: 29 (26-32) ^b SA Propofol: 30 (28-34) ^b SA	+	95%	Arrêt prématuré des inclusions	1/80 (1.2)	6/80 (7.5)	P=0.12*	0.17* (0.02 – 1.35)	-6.3 %* (-13 à 0.01)	Elevée	Haute
Hypotension artérielle														
PAM minimale pendant intubation	Propofol (n=33) vs morphine + atropine + suxamethonium (n=30)	Ghanta, Pediatrics, 2007 [45]	ERC ouvert	Monocentrique NNP et NNAT Morphine+sux: 28 (25-31) ^b SA Propofol: 27 (25-30) ^b SA	+	-	Non	Valeur non fournie	Valeur non fournie	NS P non fourni	-	-	Modérée	Modérée
PAM < 25 mm Hg, n/N (%)	Remifentanil + propofol (n=10) vs remifentanil + midazolam (n=10)	Penido, J Perinatol, 2011 [60]	ERC double aveugle	Monocentrique NNP 28-34 wks Midazolam: 32 (1.6) ^a SA Propofol: 31.5 (1.5) ^a SA Opérateur unique	+	95%	Non	2/10 (20)	2/10 (20)	P=1.00*	1* (0.2 – 5.8)	0 %* (-35 à 35)	Modérée	Modérée
Hypotension (non définie), n/N (%)	Propofol + atropine (n=89) vs sufentanil + atracurium + atropine (n=82)	Durrmeyer, JAMA, 2018 [49]	ERC double aveugle	Multicentrique NNP et NNAT Sufentanil+atrac: 29 (26-32) ^b SA Propofol: 30 (28-34) ^b SA Non inclusion enfants avec PAM<AG ou TRC>3 s	+	95%	Arrêt prématuré des inclusions	11/83 (13.3)	1/80 (1.3)	P=0.005*	10.6* (1.4 – 80)	+12 %* (4.3 à 20)	Elevée	Modérée
Modifications de la PAM 15 min après injection								-6.8 (12.7) mm Hg	0.2 (12.7) mm Hg	P<0.001	-	-7.0 mm Hg (-3.0 à -11.1)	Elevée	Haute
Conditions d'intubation														

Conditions excellentes (Score Viby Mogensen), n/N (%)	Remifentanil + propofol (n=10) vs remifentanil + midazolam (n=10)	Penido, J Perinatol, 2011 [60]	ERC double aveugle	Monocentrique NNP 28-34 wks Midazolam: 32 (1.6) ^a SA Propofol: 31.5 (1.5) ^a SA Opérateur unique	+	95%	Non	4/10 (40)	3/10 (30)	P=0.73	1.3* (0.4 – 4.5)	+10 %* (-32 à 52)	Modérée	Modérée
Douleur (échelle NIPS)						-		Valeurs non fournies	Valeurs non fournies	P=1.00	-	-		
Douleur (échelle COMFORT)						-		Valeurs non fournies	Valeurs non fournies	P=0.33	-	-		
Qualité de sédation « excellente » (échelle standardisée), n/N (%)	Propofol + atropine (n=89) vs sufentanil + atracurium + atropine (n=82)	Durrmeyer, JAMA, 2018 [49]	ERC double aveugle	Multicentrique NNP et NNAT Sufentanil+atrac: 29 (26-32) ^b SA Propofol: 30 (28-34) ^b SA	+	95%	Arrêt prématuré des inclusions	45/87 (51.7)	75/81 (92.6)	P<0.001	0.6* (0.5 – 0.7)	-40.9 %* (-53 à -29)	Elevée	Haute

* Test statistique réalisé par le groupe de travail

Abréviations : ERC, essai randomisé contrôlé ; SpO₂, saturation en O₂ par oxymétrie de pouls ; FC, fréquence cardiaque ; PAM, pression artérielle moyenne ; NIPS, neonatal infant pain scale ; NNP/NNAT, nouveau-né prématuré/nouveau-né à terme ; SA : semaines d'aménorrhée.

:

Tableau 6 : Essai randomisé comparant midazolam intra-nasal vs kétamine intra-nasale pour l'intubation du nouveau-né [81]

Général		Qualité					Patient		Effet	Synthèse	
Critères	Intervention	Auteur, revue, année, ref	Type	Cohérence hétérogénéité (I ²)	Caractère direct	Autre (biais publi ?)	Groupe étudié	Groupe contrôle	Significativité	Qualité	Importance
	Midazolam IN (n=27) vs kétamine IN (n=33)	Milesi, Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2017 [81]	ERC double aveugle	Multicentrique NNP nMDZ: 27.6 (24-34) ^a wks nKTM: 28.3 (24-36) ^a wks Operators with > 50 intubations	Oui	Changement de médicament si échec 2 doses du premier traitement alloué Arrêt étude après analyse intermédiaire planifiée					
Nombre de tentatives d'intubation Moyenne (DS)							1.3 (0.6)	1.2 (0.5)	P=0.75	Haute	Haute
Durée intubation Moyenne (DS)							46 (24) s	43 (19) s	P=0.53		
Hypoxie Nadir SpO ₂ Moyenne (DS)							72 (14)	77 (14)	P=0.20		
Bradycardie FC<100/min n/N (%)							0/27 (0)	0/33 (0)	-		
Hypotension artérielle Nadir PAM Moyenne (DS)							26 (9) mm Hg	28 (8) mm Hg	P=0.65		
Conditions d'intubation											
Sédation adéquate avant intubation (score TRACHEA≤1) et confort adéquat pendant intubation (FANS<4), n/N (%)							24/27 (88.9)	19/33 (57.6)	P=0.007 RR=1.54, [1.12 à 2.12]	Haute	Modérée
Sédation adéquate avant intubation (score TRACHEA≤1), n/N (%)							25/27 (93)	21/33 (64)	P=0.004 RR=1.52 [1.14 à 2.05]	Haute	Haute
Confort adéquat pendant intubation (FANS<4), n/N (%)							26/27 (96)	31/33 (95)	P=1.00		

Abréviations : IN, intra-nasal ; ERC, essai randomisé contrôlé ; SpO₂, saturation en O₂ par oxymétrie de pouls ; FC, fréquence cardiaque ; PAM, pression artérielle moyenne ; TRACHEA, Tonus, Reactivity, Awareness and Conditions of intubation to Help in Endotracheal intubation Assessment ; FANS, Faceless Acute Neonatal Pain Score ; NNP : nouveau-né prématuré ; SA : semaines d'aménorrhée.

Tableau 7 : Essais randomisés comparant une sédo-analgésie ou anesthésie vs procédure vigile pour l'instillation intra-trachéale de surfactant chez le nouveau-né [83;84]

Général		Références	Qualité					Patients		Effet			Synthèse	
Critère	Intervention	Auteur, année, revue, ref	Type	Cohérence hétérogénéité (I ²)	Caractère direct	Précision intervalle du CI	Autre (biais publi ?)	Groupe étudié	Groupe contrôle	Valeur p (seuil à 0.05)	Risque relatif	Différence absolue	Qualité	Importance
Echec de la procédure														
Intubation dans les 24h, n/N (%)	Propofol (n=42) vs aucun traitement (n=36)	Dekker, Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2019, [83]	ERC ouvert	Monocentrique NNP 26 - 37 SA Propofol: 29 (27-32) ^a SA Contrôle : 29 (28-31) ^a SA	+	95%	Non	10/42 (24)	6/36 (17)	P=0.58	1.4* (0.6 – 3.5)	+7 %* (-11 à 25)	Modérée	Haute
Intubation dans les 72h, n/N (%)	Fentanyl (n=17) vs aucun traitement (n=17)	Sk, J Trop Pediatr, 2022, [84]	ERC ouvert Analyse en aveugle	Monocentrique NNP Fentanyl: 30.8 (2.1) ^a SA Contrôle : 31.6 (2.2) ^a SA	+	95%	Non	2/17 (11.8)	1 /17 (5.9)	P=1.00	2.0 (0.2–20.0)	+5.9%* (-13 à 25)	Modérée	Haute
Nombre de laryngoscopies														
N médian [IQR]	Propofol (n=42) vs aucun traitement (n=36)	Dekker, Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2019, [83]	ERC ouvert	Monocentrique NNP 26 - 37 SA Propofol: 29 (27-32) ^a SA Contrôle : 29 (28-31) ^a SA	+	-	Non	1 (1-2)	1 (1-2)	P=0,98	-	-	Modérée	Haute
>1 tentative de laryngoscopie, n/N (%)	Fentanyl (n=17) vs aucun traitement (n=17)	Sk, J Trop Pediatr, 2022, [84]	ERC ouvert Analyse en aveugle	Monocentrique NNP Fentanyl: 30.8 (2.1) ^a SA Contrôle : 31.6 (2.2) ^a SA	+	95%	Non	1/17 (5.9)	5/17 (29.4)	P= 0.17	0.2 (0.03–1.5)	-24%* (-48 à 0.8)	Modérée	Haute
Durée de la procédure														
Moyenne (+/- DS)	Propofol (n=42) vs aucun traitement (n=36)	Dekker, Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2019, [83]	ERC ouvert	Monocentrique NNP 26 - 37 SA Propofol: 29 (27-32) ^a SA Contrôle : 29 (28-31) ^a SA	+	95%	Non	246.1 (174.8) s	246.1 (178.4) s	P=0.64	-	0 s* (-80 à 80)	Modérée	Haute
Hypoxie														
SpO ₂ <85%, n/N (%)	Propofol (n=42) vs aucun traitement (n=36)	Dekker, Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2019, [83]	ERC ouvert	Monocentrique NNP 26 - 37 SA Propofol: 29 (27-32) ^a SA Contrôle : 29 (28-31) ^a SA	+	95%	Non	38/42 (91)	25/36 (69)	P=0.023	1.3* (1.03-1.6)	+21 %* (3.6 à 39)	Modérée	Haute
SpO ₂ < 80% >60 s, n/N (%)	Fentanyl (n=17) vs aucun traitement (n=17)	Sk, J Trop Pediatr, 2022, [84]	ERC ouvert Analyse en aveugle	Monocentrique NNP Fentanyl: 30.8 (2.1) ^a SA Contrôle : 31.6 (2.2) ^a SA	+	95%	Non	7/17 (41.2)	5/17 (29.4)	P=0.72	1.4 (0.6–3.5)	+12 %* (-20 à 44)	Modérée	Haute

Bradycardie														
FC<100/min, n/N (%)	Propofol (n=42) vs aucun traitement (n=36)	Dekker, Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2019, [83]	ERC ouvert	Monocentrique NNP 26 - 37 SA Propofol: 29 (27-32) ^a SA Contrôle : 29 (28-31) ^a SA	+	95%	Non	9/42 (21)	5/35 (14)	P=0,56	1.5* (0.6 – 4.2)	+7.5 %* (-9 à 24)	Modérée	Haute
FC<100/min, n/N (%)	Fentanyl (n=17) vs aucun traitement (n=17)	Sk, J Trop Pediatr, 2022, [84]	ERC ouvert Analyse en aveugle	Monocentrique NNP Fentanyl: 30.8 (2.1) ^a SA Contrôle : 31.6 (2.2) ^a SA	+	95%	Non	2/17 (11.8)	2/17 (11.8)	P=1.00	1.0 (0.16–6.3)	0 %* (-22 à 22)	Modérée	Haute
Hypotension artérielle														
PAM<AG, n/N (%)	Propofol (n=42) vs aucun traitement (n=36)	Dekker, Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2019, [83]	ERC ouvert	Monocentrique NNP 26 - 37 SA Propofol: 29 (27-32) ^a SA Contrôle : 29 (28-31) ^a SA	+	95%	Non	9/30 (30%)	2/17 (12%)	P=0.28	2.5* (0.6-10.5)	+18%* (-4 à 41)	Modérée	Haute
PAM pendant LISA, moyenne (+/-DS)								35 (7)	39 (5)	P=0.15	-	-4 mm Hg* (-6.8 à -1.2)		
PAM 1 min après surfactant, moyenne (+/-DS)	Fentanyl (n=17) vs aucun traitement (n=17)	Sk, J Trop Pediatr, 2022, [84]	ERC ouvert Analyse en aveugle	Monocentrique NNP Fentanyl: 30.8 (2.1) ^a SA Contrôle : 31.6 (2.2) ^a SA	+	95%	Non	36.53 (6.16)	37.41 (7.00)	P=0.70	-	-0.9 mm Hg* (-5.5 à 3.7)	Modérée	Haute
PAM 5 min après surfactant, moyenne (+/-DS)								35.06 (3.75)	34.47 (5.51)	P=0.72	-	+0.6 mm Hg* (-2.7 à 3.9)		
PAM 5 min après surfactant, moyenne (+/-DS)								35.82 (4.72)	34.29 (3.68)	P=0.30	-	+1.5 mm Hg* (-1.4 à 4.5)		
Conditions de la procédure LISA														
Taux score COMFORTneo <14, n/N (%)	Propofol (n=42) vs aucun traitement (n=36)	Dekker, Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2019, [83]	ERC ouvert	Monocentrique NNP 26 - 37 SA Propofol: 29 (27-32) ^a SA Contrôle : 29 (28-31) ^a SA	+	95%	Non	32/42 (76)	8/36 (22)	P<0.001	3.4* (1.8 – 6.5)	+54 %* (35 à 73)	Modérée	Haute
Score COMFORTneo, moyenne (+/-DS)								12 (3)	17 (4)	P<0.001	-	-5* (-6.6 à -3.4)		
Intubation pendant LISA, n/N (%)								1/42 (2)	4/36 (11)	P=0.18	0.2* (0.03-1.8)	-8.7%* (-20 à 2.5)		
Taux score R-PIPP<12, n/N (%)	Fentanyl (n=17) vs aucun traitement (n=17)	Sk, J Trop Pediatr, 2022, [84]	ERC ouvert Analyse en aveugle	Monocentrique NNP Fentanyl: 30.8 (2.1) ^a SA Contrôle :	+	95%	Non	15/17 (88.2)	8/17 (47.1)	P=0.025	1.9* (1.1 – 3.2)	+41%* (13 à 69)	Modérée	Haute
Score R-PIPP, médiane [IQR]						-		9 [7–10]	12 [9–13]	P=0.004	-	-		

Intubation pendant LISA, n/N (%)				31.6 (2.2) ^a SA		95%		1/17 (5.9)	0/17 (0)	P=1.00	3.0 (0.13–68.8)	+5.9%* (-5.3 à 17)		
Morbidité et mortalité intra-hospitalière														
Pneumothorax, n/N (%)	Propofol (n=42) vs aucun traitement (n=36)	Dekker, Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2019, [83]	ERC ouvert	Monocentrique NNP 26 - 37 SA Propofol: 29 (27-32) ^a SA Contrôle : 29 (28-31) ^a SA	+	95%	Non	3/42 (7)	1/36 (3)	P=0.62	2.6* (0.3 – 24)	+4.4%* (-5.1 à 14)	Modérée	Modérée
Hémorragie pulmonaire, n/N (%)								1/42 (2)	0/36 (0)	P=1.00	-	+2.4%* (-2.2 à 7.0)		
Hémorragie intra-ventriculaire de grade ≥3, n/N (%)								2/42 (5)	0/36 (0)	P=0.50	-	+4.8%* (-1.7 à 11)		
Décès, n/N (%)								1/42 (2)	1/36 (3)	P=1.00	0.9* (0.06 -13)	-0.4%* (-7.5 à 6.7)		
Hémorragie intra-ventriculaire de grade ≥3, n/N (%)	Fentanyl (n=17) vs aucun traitement (n=17)	Sk, J Trop Pediatr, 2022, [84]	ERC ouvert Analyse en aveugle	Monocentrique NNP Fentanyl: 30.8 (2.1) ^a SA Contrôle : 31.6 (2.2) ^a SA	+	95%	Non	1/17 (5.9)	1/17 (5.9)	P=1.00	1.0 (0.07–14.7)	0%* (-16 à 16)	Modérée	Modérée
DBP ou décès, n/N (%)								6/17 (35.3)	4/17 (23.5)	P=0.71	1.5 (0.5–4.4)	+12%* (-19 à 42)		

* Test statistique réalisé par le groupe de travail

Abréviations : ERC, essai randomisé contrôlé ; SpO₂, saturation en O₂ par oxymétrie de pouls ; FC, fréquence cardiaque ; PAM, pression artérielle moyenne ; R-PIPP, revised premature infant pain profile ; DBP, dysplasie broncho-pulmonaire ; NNP : nouveau-né prématuré ; SA : semaines d'aménorrhée.

Tableau 8 : Essai randomisé comparant morphinique vs procédure vigile pour l'instillation intra-trachéale de surfactant chez le nouveau-né [84]

Général			Qualité					Patients		Effet			Synthèse	
Critère	Intervention	Auteur, revue, année, ref	Type	Cohérence hétérogénéité (I ²)	Caractère direct	Précision intervalle du CI	Autre (biais publi ?)	Groupe étudié	Groupe contrôle	Valeur p (seuil à 0.05)	Risque relatif	Différence absolue	Qualité	Importance
	Fentanyl (n=17) vs aucun traitement (n=17)	Sk, J Trop Pediatr, 2022, [84]	ERC ouvert Analyse en aveugle	Monocentrique NNP Fentanyl: 30.8 (2.1) ^a SA Contrôle : 31.6 (2.2) ^a SA	+	95%	Non						Modérée	Haute
Echec de la procédure														
Intubation dans les 72h, n/N (%)								2/17 (11.8)	1 /17 (5.9)	P=1.00	2.0 (0.2–20.0)	+5.9%* (-13 à 25)		
Nombre de laryngoscopies														
>1 tentative de laryngoscopie, n/N (%)								1/17 (5.9)	5/17 (29.4)	P= 0.17	0.2 (0.03–1.5)	-24%* (-48 à 0.8)		
Durée de la procédure : non évaluée														
Hypoxie														
SpO2 < 80% >60 s, n/N (%)								7/17 (41.2)	5/17 (29.4)	P=0.72	1.4 (0.6–3.5)	+12 %* (-20 à 44)		
Bradycardie														
FC<100/min, n/N (%)								2/17 (11.8)	2/17 (11.8)	P=1.00	1.0 (0.16–6.3)	0 %* (-22 à 22)		
Hypotension artérielle														
PAM 1 min après surfactant, moyenne (+/-DS)								36.53 (6.16)	37.41 (7.00)	P=0.70	-	-0.9 mm Hg* (-5.5 à 3.7)		
PAM 5 min après surfactant, moyenne (+/-DS)								35.06 (3.75)	34.47 (5.51)	P=0.72	-	+0.6 mm Hg* (-2.7 à 3.9)		
PAM 5 min après surfactant, moyenne (+/-DS)								35.82 (4.72)	34.29 (3.68)	P=0.30	-	+1.5 mm Hg* (-1.4 à 4.5)		
Conditions de la procédure LISA														
Taux score R-PIPP<12, n/N (%)								15/17 (88.2)	8/17 (47.1)	P=0.025	1.9* (1.1 – 3.2)	+41%* (13 à 69)		

Score R-PIPP, médiane [IQR]		9 [7–10]	12 [9–13]	P=0.004	-	-		
Intubation pendant LISA, n/N (%)		1/17 (5.9)	0/17 (0)	P=1.00	3.0 (0.13–68.8)	+5.9%* (-5.3 à 17)		
Morbidité et mortalité intra-hospitalière								
Hémorragie intra-ventriculaire de grade ≥3, n/N (%)		1/17 (5.9)	1/17 (5.9)	P=1.00	1.0 (0.07–14.7)	0%* (-16 à 16)		Modérée
DBP ou décès, n/N (%)		6/17 (35.3)	4/17 (23.5)	P=0.71	1.5 (0.5–4.4)	+12%* (-19 à 42)		Faible

* Test statistique réalisé par le groupe de travail

Abréviations : ERC, essai randomisé contrôlé ; SpO₂, saturation en O₂ par oxymétrie de pouls ; FC, fréquence cardiaque ; PAM, pression artérielle moyenne ; R-PIPP, revised premature infant pain profile ; DBP, dysplasie broncho-pulmonaire ; NNP : nouveau-né prématuré ; SA : semaines d'aménorrhée.

Tableau S9 : : Essai randomisé comparant propofol vs procédure vigile pour l'instillation intra-trachéale de surfactant chez le nouveau-né [83]

Général		Qualité						Patients		Effet			Synthèse	
Critère	Intervention	Auteur, revue, année, ref	Type	Cohérence hétérogénéité (I ²)	Caractère direct	Précision intervalle du CI	Autre (biais publi ?)	Groupe étudié	Groupe contrôle	Valeur p (seuil à 0.05)	Risque relatif	Différence absolue	Qualité	Importance
	Propofol (n=42) vs aucun traitement (n=36)	Dekker, Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2019, [83]	ERC ouvert	Monocentrique NNP 26 - 37 SA Propofol: 29 (27-32) ^a SA Contrôle: 29 (28-31) ^a SA	+	95%	Non						Modérée	Haute
Echec de la procédure														
Intubation dans les 24h, n/N (%)								10/42 (24)	6/36 (17)	P=0.58	1.4* (0.6 – 3.5)	+7 %* (-11 à 25)		
Nombre de laryngoscopies														
N médian [IQR]								1 (1-2)	1 (1-2)	P=0,98	-	-		
Durée de la procédure														
Moyenne (+/- DS)								246.1 (174.8) s	246.1 (178.4) s	P=0.64	-	0 s* (-80 à 80)		
Hypoxie														
SpO ₂ <85%, n/N (%)								38/42 (91)	25/36 (69)	P=0.023	1.3* (1.03-1.6)	+21 %* (3.6 à 39)		
Bradycardie														
FC<100/min, n/N (%)								9/42 (21)	5/35 (14)	P=0,56	1.5* (0.6 – 4.2)	+7.5 %* (-9 à 24)		
Hypotension artérielle														
PAM<AG, n/N (%)								9/30 (30%)	2/17 (12%)	P=0.28	2.5* (0.6-10.5)	+18%* (-4 à 41)		
PAM pendant LISA, moyenne (+/-DS)								35 (7)	39 (5)	P=0.15	-	-4 mm Hg* (-6.8 à -1.2)		
Conditions de la procédure LISA														
Taux score COMFORT neo<14, n/N (%)								32/42 (76)	8/36 (22)	P<0.001	3.4* (1.8 – 6.5)	+54 %* (35 à 73)		
Score COMFORTneo, moyenne (+/-DS)								12 (3)	17 (4)	P<0.001	-	-5* (-6.6 à -3.4)		
Intubation pendant LISA, n/N (%)								1/42 (2)	4/36 (11)	P=0.18	0.2* (0.03-1.8)	-8.7%* (-20 à 2.5)		

Morbidity and mortality in-hospital								
Pneumothorax, n/N (%)		3/42 (7)	1/36 (3)	P=0.62	2.6* (0.3 – 24)	+4.4%* (-5.1 à 14)		Modérée
Hémorragie pulmonaire, n/N (%)		1/42 (2)	0/36 (0)	P=1.00	-	+2.4%* (-2.2 à 7.0)		
Hémorragie intra-ventriculaire de grade ≥ 3 , n/N (%)		2/42 (5)	0/36 (0)	P=0.50	-	+4.8%* (-1.7 à 11)		
Décès, n/N (%)		1/42 (2)	1/36 (3)	P=1.00	0.9* (0.06 -13)	-0.4%* (-7.5 à 6.7)		Faible

* Test statistique réalisé par le groupe de travail

Abréviations : ERC, essai randomisé contrôlé ; SpO₂, saturation en O₂ par oxymétrie de pouls ; FC, fréquence cardiaque ; PAM, pression artérielle moyenne ; NNP : nouveau-né prématuré ; SA : semaines d'aménorrhée.