



HAL
open science

Fermeture du canal artériel par voie percutanée : analyse de l'expérience grenobloise sur les onze dernières années

Marion Follenfant

► To cite this version:

Marion Follenfant. Fermeture du canal artériel par voie percutanée : analyse de l'expérience grenobloise sur les onze dernières années. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01319817

HAL Id: dumas-01319817

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01319817>

Submitted on 23 May 2016

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

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

AVERTISSEMENT

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

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

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

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

Contact au SID de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

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



Faculté de médecine de GRENOBLE

Année : 2016

N°

**Fermeture du canal artériel par voie percutanée.
Analyse de l'expérience grenobloise sur les onze
dernières années.**

Thèse présentée pour l'obtention d'un doctorat en médecine.

Diplôme d'état

Marion FOLLENFANT, [Données à caractère personnel]

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE MEDECINE DE
GRENOBLE* LE : 19 mai 2016

DEVANT LE JURY COMPOSE DE :

Président du Jury : Professeur Dominique PLANTAZ

Directrice de Thèse : Docteur Stéphanie DOUCHIN

Membres du Jury :

- Docteur Hélène BOUVAIST
- Professeur Thierry DEBILLON
- Professeur Alain FRAISSE

**La Faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

Doyen de la Faculté : **M. le Pr. Jean Paul ROMANET**

Année 2015-2016

ENSEIGNANTS A L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
PU-PH	APEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie générale
PU-PH	BALOSSO Jacques	Radiothérapie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BARRET Luc	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Agents infectieux
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
MCU-PH	BOUZAT Pierre	Réanimation
PU-PH	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
MCU-PH	CALLANAN-WILSON Mary	Hématologie, transfusion
PU-PH	CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
PU-PH	CHARLES Julie	Dermatologie

PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COHEN Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Oncologie
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
MCU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIE TERICH Klaus	Génétique et procréation
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie générale
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
PU-PH	GUEBRE-EGZIABHER Fitsum	Néphrologie
MCU-PH	GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie, biologie moléculaire
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	JUVIN Robert	Rhumatologie
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
PU-PH	KRACK Paul	Neurologie
PU-PH	KRAJNIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale

PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie ; Eco. de la Santé
PU-PH	LANTUEJOL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	LAPORTE François	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARRAT Sylvie	Bactériologie, virologie
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
PU-PH	LEROUX Dominique	Génétique
PU-PH	LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	LETOUBLON Christian	Chirurgie générale
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
MCU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
PU-PH	MACHECOURT Jacques	Cardiologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie, transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie - virologie
MCU-PH	MCLEER Anne	Cytologie et histologie
PU-PH	MERLOZ Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie - virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
MCU-PH	MOUCHET Patrick	Physiologie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hémato - transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie réanimation
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Virologie
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie

PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	PONS Jean-Claude	Gynécologie obstétrique
PU-PH	RAMBEAUD Jacques	Urologie
MCU-PH	RAY Pierre	Génétique
PU-PH	REYT Émile	Oto-rhino-laryngologie
MCU-PH	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET J. Paul	Ophthalmologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale, pharmaco clinique, addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie, toxicologie et pharmacologie
PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie Cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL-CANALI Carole	Réanimation médicale
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses, maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Réanimation
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie

PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers

MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers

RESUME DE L'ETUDE

Introduction : le cathétérisme interventionnel s'est imposé comme la technique de choix pour la fermeture des canaux artériels persistants. C'est une procédure moins invasive que la chirurgie mais irradiante, réalisée chez une population principalement pédiatrique.

Objectif : Evaluer les résultats des fermetures du canal artériel réalisées par voie percutanée au CHU de Grenoble.

Matériel et méthodes : Nous avons analysé rétrospectivement toutes les procédures de cathétérisme cardiaque réalisées chez l'enfant et l'adulte entre janvier 2005 et fin février 2016, ayant pour objectif la fermeture d'un canal artériel. Ont été étudiés:

- les résultats de la procédure : réussite du geste, type de prothèse, shunt résiduel, complications ;
- les doses de rayons X administrées : temps de scopie en minutes et produit dose surface (PDS) par tranche d'âge.

Résultats : 76 procédures ont été réalisées sur la période étudiée, avec une augmentation au cours du temps (5 procédures en 2005, 17 en 2015). L'âge moyen des patients était de 5.6 ans (28 jours à 67 ans, médiane 3 ans), le poids moyen de 17.8 kg (1.2 à 88 kg) et le sex ratio de 2.5 filles pour 1 garçon. 30% des patients avaient des antécédents de prématurité, 18% des malformations associées. Les patients présentaient des symptômes d'insuffisance cardiaque dans 29% des cas.

Une prothèse a été mise en place dans 70 cas (92%) : 17 coils avant 2010 et 53 prothèses d'Amplatz®. Le canal n'a pas pu être fermé dans 6 cas : 1 déjà fermé, 1 trop large opéré secondairement, 4 trop petits non franchissables par la sonde. Après mise en place d'une prothèse, l'occlusion complète du canal était obtenue dans 81% des cas à J1, 90% à 1 mois et 97% à 8 mois. Seuls deux patients gardent un shunt résiduel minime à distance de la mise en place d'un coil.

Le temps de scopie moyen était de 12 min. Les PDS médians en mGy.cm² étaient de 3767, 3180, 6950, 10325 et 28047 pour les tranches d'âge < 1 an, 1-4 ans, 5-9 ans, 10-15 ans et >15 ans respectivement. Toutes ces médianes sont inférieures ou égales aux résultats d'une grande cohorte américaine réalisée par Ghelani et al.(1). Aucun décès ou effet indésirable majeur n'est à déplorer. Quatre patients ont présenté des complications précoces (5%) : un hématome au point de ponction, une transfusion per procédure, une bradycardie jonctionnelle et un patient a cumulé une insuffisance rénale au produit de contraste et une thrombose transitoire de l'artère fémorale. Deux patients ont présenté des céphalées à distance.

Conclusion : La procédure de fermeture de canal artériel par voie percutanée effectuée au CHU de Grenoble donne de bons résultats avec un faible taux de complications et des niveaux d'irradiation inférieurs ou égaux aux données de la littérature.

PATENT DUCTUS ARTERIOSUS PERCUTANEOUS CLOSURE

ANALYSIS OF THE PRACTICE IN GRENOBLE IN THE LAST ELEVEN YEARS

Background: the percutaneous closure has become the main technique for the closure of patent ductus arteriosus. This procedure is less invasive than surgery but exposes to X-rays, in a procedure performed mainly in a pediatric population.

Objective: Evaluate the results of percutaneous closure of patent ductus arteriosus performed in Grenoble.

Material and methods: We analyzed retrospectively all procedures of cardiac catheterization realized in child and adults between January 2005 and end of February 2016 with the aim of patent ductus arteriosus closure. We studied:

- Procedure's results : success rate, type of device, residual shunting, adverse effects;
- Administrated X-ray doses: fluoroscopy time in minutes and dose area product (DAP) by age groups.

Results: 76 procedures were realized during the study period, with a raise by the years (5 procedures in 2005, 17 in 2015). Patient's mean age at the time of procedure was 5.6 years (28 days to 67 years, median 3 years), mean weight was 17.8 kg (1.2 to 88 kg) and the sex ratio was 2.5 female for 1 male. 30% of our patients were preterm and 18% had congenital malformation associated. Symptoms of cardiac insufficiency were present in 29% of our patients.

A device was implanted in 70 cases (92%): 17 coils before 2010 and 53 Amplatz® devices. The ductus couldn't be closed in 6 cases: 1 already closed, 1 too wide closed by surgery, 4 too thin couldn't be crossed by the catheter. After a device was installed, complete occlusion was obtained in 81% at day 1, 90% at a month and 97% at 8 months. Only two patients keep a small residual shunt distant to coil implantation.

Mean fluoroscopy time was 12 min. The medians dose area products were 3767, 3180, 6950, 10325 et 28047mGy.cm² for age groups of respectively < 1 year, 1-4 years, 5-9 years, 10-15 years and >15 years. All these medians are less than or equal to the results of a large American cohort realized by Ghelani et al. (1). No death or major adverse effect occurred. Four patients (5%) presented with early complications: one hematoma at puncture site, one perfusion per procedure, one junctional bradycardia and one patient combined renal failure to contrast product and femoral artery transitory thrombosis. Two patients presented with headache a while after the procedure.

Conclusion: Patent ductus arteriosus percutaneous closure in Grenoble hospital gives good results with a low rate of complication and levels of radiation less than or equal to literature data.

TABLE DES MATIERES

RESUME DE L'ETUDE	6
REMERCIEMENTS	10
LISTE DES ABBREVIATIONS	12
INTRODUCTION	14
I/ LE CANAL ARTERIEL	15
1. EMBRYOLOGIE, ANATOMIE ET HISTOLOGIE	15
2. PHYSIOLOGIE	15
2.1. Fonction.....	15
2.2. Régulation	16
2.3. La fermeture physiologique du canal artériel	16
3. PATHOLOGIE	17
3.1. Epidémiologie	17
3.2. Facteurs de risque et génétique.....	18
3.3. Physiopathologie	18
3.4. Conséquences cliniques.....	19
4. LES DONNEES PARACLINIQUES	19
4.1. Radiographie pulmonaire	19
4.2. Electrocardiogramme (ECG).....	20
4.3. Echocardiographie.....	21
II/ LA PRISE EN CHARGE DES CANAUX ARTERIELS : EVOLUTION AU COURS DU TEMPS.....	23
1. INDICATION DE FERMETURE	23
2. TRAITEMENT MEDICAMENTEUX	23
2.1.Traitement symptomatique	23
2.2.Traitement de fermeture	23
3. FERMETURE CHIRURGICALE	24
4. FERMETURE PERCUTANEE	25
4.1.Histoire de l'avènement du cathétérisme pour la fermeture des canaux artériels.	25
4.2.Classification angiographique des canaux artériels	26
4.3.Fermeture par coil	27
4.4.Fermeture par prothèse Amplatz ou équivalent.....	28
4.5.Autres alternatives : plugs vasculaires, prothèse de communication interventriculaire (CIV)	31
4.6.Résultats et Complications	31
III/ ANALYSE DE LA PRATIQUE GRENOBLOISE SUR LES DIX DERNIERES ANNEES	33
1. OBJECTIF	33
2. MATERIEL ET METHODE	33

2.1.Type d'étude.....	33
2.2.Population.....	33
2.3.Critères d'analyse	33
2.4.Analyse secondaire	36
2.5.Analyse des données	36
3. RESULTATS.....	37
3.1.Population.....	37
3.2.Déroulé de la procedure.....	42
3.3.Données de Dosimetrie.....	49
3.4.Résultats de la procédure.....	51
3.5.Complications.....	54
3.6.Suivi	55
3.7.Résultats analyse secondaire	55
4. DISCUSSION.....	57
4.1. Résultats de la procédure.....	57
4.2. Données dosimétriques.....	58
4.3. Complications.....	59
4.4. Antécédents	60
4.5. Déroulé de la procédure.....	61
4.6. Limites de l'étude	62
4.7. Indication de fermeture.....	62
CONCLUSION.....	64
ANNEXES	65
AUTORISATION D'IMPRESSION	69
BIBLIOGRAPHIE	71
SERMENT D'HIPPOCRATE	75

REMERCIEMENTS

A Stéphanie, merci d'avoir accepté d'encadrer ma thèse, d'avoir suivi semaines après semaines l'évolution de mon travail et de m'avoir dirigé avec le sérieux et la rigueur nécessaire ; merci surtout pour ton implication dans ce parcours.

Au Pr Plantaz, merci pour vos enseignements et votre gentillesse. Merci d'avoir accepté de présider mon jury.

Au Pr Debillon, merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury malgré les derniers aléas. Je pense que peu de responsables des internes prennent autant à cœur leur fonction. Merci de l'attention que vous portez à notre formation jour après jour.

Merci Dr Bouvaist et Pr Fraisse d'avoir accepté de juger mon travail et d'apporter votre point de vue. Merci Pr Fraisse d'avoir fait le déplacement depuis Londres pour cela.

Merci aux secrétaires de cardiologie, de néonatalogie et de pédiatrie (particulièrement à Mme Clap et Mme Minéo) pour leur aide durant la fastidieuse période de relevé de données.

Au Dr Blaysat, merci pour vos encouragements pendant cette même période. Au Dr Bedague, merci pour les photos et les précisions sur quelques points d'anesthésie. A Amandine merci pour la petite aide statistique de dernière minute. Merci Julia Rousseau pour vos apports éclairés sur les données biophysiques.

Aux cardiologues référents (Dr Gay, Dr Brossier, Dr Sennelart, Dr Girod, Dr Rocca, Dr Heinen, Dr Bernard). Merci de m'avoir transmis les données de suivi de vos patients.

Merci à tous les médecins et toutes les équipes que j'ai pu rencontrer tout au long de mon parcours, qui ont peu à peu aiguisé mon sens clinique, façonné ma pratique, me permettant d'acquérir un début d'expérience et les connaissances pour faire face à mes nouvelles responsabilités.

Merci à mes co-internes, par ordre d'apparition : Magali, Murielle, Flavie, Angéline, Antoine, Mathilde, Jennifer, Cyril, Marie, Gaëlle, Thomas et Bénédicte et tous ceux que je n'ai que croisé pour votre soutien dans les moments difficiles mais aussi pour tous les bons moments partagés.

A mes amies de toujours, merci : Esther pour les bêtises et Marie pour nous ramener un peu à la raison ; Chloé forcément pour le sac Babar ; Charlotte pour ta protection de grande sœur, Tara pour la nat synchro, Laurence pour ta titine, Léa pour les menthols et Tracy Chapman, Anaïs pour le cure dent de papi. Merci à toutes d'être encore là après tout ce temps. Merci aussi à tous les autres amis de Calédonie : Iolanie, Lolote, Mathieu, Albin, MatMat, Matouf, les boys et j'en oublie.

Merci aux collocs rencontrés tout au long du parcours pour avoir su co-habiter dans la joie et la bonne humeur : Louis-Marie, Murielle, Manu, Arnaud (même avec le chat), Emeric, Elodie, Bruno, Moumoune (surtout pour le vidéoprojecteur), Julia et Margaux.

Merci aux copains d'Erasmus, pour la Guinness, les voyages et surtout les tea time.

Merci à tous les copains de la fac : William pour toutes ces belles années ; Marine et Julie pour ce trio inébranlable né sur les bancs de la P1 ; Aml pour les aventures et les valeurs d'amitié que l'on partage ; Magali pour ton don incroyable d'écoute avec l'air de ne pas y toucher ; Guide Mistral pour ton enseignement et le scandale ; Nadège pour les couchers de soleils, la 6^{ème} année et les surfeurs ; Bertrand pour les soirées de P2, la sous conf, et les stats ; Yann pour les lacs du Sautet ; Clem pour être Clem ; Papa Larry pour être un papa et tous les autres Claire, Elise, Maya, Kantchef, Marco, Eli, Baptiste, Aurore, Rabot, l'Indien, Pedro, Amé, Loulou, Lisa, Clara, Oliv x 2, Thibault, Parpaix, Guillhem, Zun et ceux que j'oublie peut être pour être présent dans pleins de souvenirs sympatiques.

Merci Maman de nous avoir baignés d'amour et de tendresse. Merci de m'avoir appris la douceur et la patience même si je suis encore loin d'atteindre ton niveau.

Merci Papa de m'avoir appris l'optimisme que je cultive comme un de mes biens les plus précieux. Je sais que quoi qu'il arrive, la vie aura toujours quelque chose de bon à offrir.

Merci Flo pour ton soutien infaillible à la moindre baisse de moral ou de motivation.

Merci Edouard de m'avoir appris à « me tenir droite », très important pour une jeune fille... mais surtout pour ta bienveillance à notre égard.

Merci à mes grands-parents (Mamie Jacqueline, Papi Ricky, Mamicole, Papi Jean) pour votre soutien permanent, mes oncles et mes tantes, mes cousins, mes cousines.

Merci Thomas, pour les après-midi au parc à l'appartement des dauphins, les folles sessions de trampoline, le coup du cintre, la bouteille finie sur la loze du chalet un soir de 31... tous ces souvenirs que je garde comme un trésor.

Merci à Camille, sa famille et aux amis de Thomas, votre présence fait qu'une petite partie de lui est présente.

Merci à tous mes frères et sœurs : ma Mimi pour cette complicité et ce lien inébranlable ; Titine pour la mouette et la casse-cou attitude ; Lochon pour les essais infructueux de dépasser minuit et les parties de tennis infinissables ; Caillou pour le Hobie Cat ; Mémel pour continuer à bien vouloir jouer au boggle avec nous; Chouchou pour avoir fait naître ma vocation de pédiatre, pour ta curiosité ; Youchette pour le roi lion, les heures à te bercer pour aujourd'hui que tu m'apprennes le golf, Malou pour ta bonne humeur, mon petit Lulu pour ton air facétieux et pour ton beau spectacle de cirque. Merci pour ce partage, cette bonne humeur, ces liens si particuliers qui nous unissent.

Merci à la famille et aux amis de Ludo de m'avoir toujours accueillie et intégrée avec gentillesse.

A Ludo, merci de m'avoir épaulé tout au long de cette épreuve. Merci de ta présence à mes côtés. Ensemble, je nous sens la force de gravir n'importe quelle montagne.

Merci à tous ceux qui ont fait le déplacement pour marquer avec moi ce tournant de vie.

LISTE DES ABBREVIATIONS

AG : anesthésie générale

AC : artère carotide

ADO : Amplatzer duct occluder

Ao : aorte

APG : artère pulmonaire gauche

ASC : artère sous clavière

CA : canal artériel

CIA : communication inter auriculaire

CIV : communication inter ventriculaire

ECG : électrocardiogramme

EI : endocardite infectieuse

FOP : foramen ovale perméable

HTAP : hypertension artérielle pulmonaire

HVG : hypertrophie ventriculaire gauche

IM : insuffisance mitrale

NO : oxyde nitrique

OAD : oblique antérieur droit

OAG : oblique antérieur gauche

OAP : œdème aigu pulmonaire

OD : oreillette droite

OG : oreillette gauche

PAD : pression artérielle diastolique

PAM : pression artérielle moyenne

PAS : pression artérielle systolique

PAPD : pression artérielle pulmonaire diastolique

PAPM : pressions artérielle pulmonaire moyenne

PAPS : pression artérielle pulmonaire systolique

PDS : produit dose surface

PGE2 : prostaglandine E2

pO2 : pression partielle en oxygène

RVP : résistances vasculaires pulmonaires

RVS : résistances vasculaires systémiques

SA : semaines d'aménorrhées

TAP : tronc de l'artère pulmonaire

VCI : veine cave inférieure

VCS : veine cave supérieure

VD : ventricule droit

VG : ventricule gauche

INTRODUCTION

La fermeture des canaux artériels a beaucoup évolué au cours des dernières décennies. Depuis la première fermeture chirurgicale par Gross et Hubbard en 1939 puis par cathétérisme par Portsmann et al. en 1967, il y a eu de nombreuses évolutions dans les techniques et le matériel utilisé(2). Sur les 20 dernières années, la fermeture par cathétérisme s'est vraiment imposée comme la technique de choix. Nous vous proposons dans ce travail, de reprendre l'évolution de ces techniques au cours du temps et dans une deuxième partie d'analyser la pratique Grenobloise sur les onze dernières années.

1. EMBRYOLOGIE, ANATOMIE ET HISTOLOGIE

Le canal artériel, dérivé embryologique de la portion distale de la 6^{ème} arche gauche (Image1), est un large vaisseau que l'on retrouve chez tous les mammifères pendant la vie fœtale. Il connecte la naissance de l'artère pulmonaire gauche (APG) à la partie descendante de l'aorte (Ao), environ 5 à 10 mm sous l'origine de l'artère sous-clavière (ASC) gauche (image 2), chez un nouveau-né à terme(3). Il mesure entre 2 et 15mm de long et entre 5 et 15 mm de large. Il existe une grande variabilité de formes anatomiques : conique, tubulaire, long et tortueux...

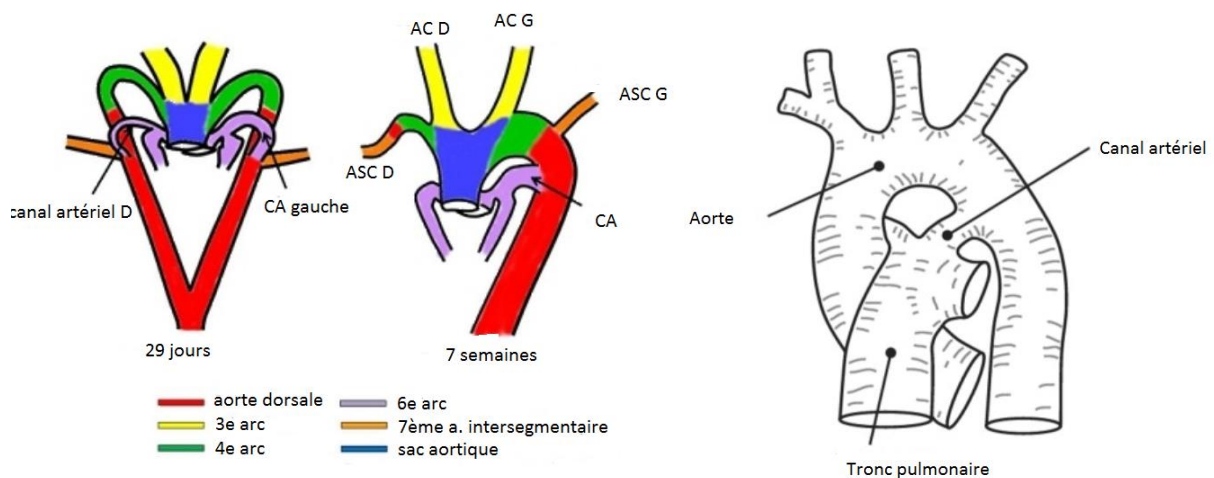


Image 1. Embryologie des gros vaisseaux(4)

Image 2. Gros vaisseaux et CA(5).

La paroi du canal artériel est de la même épaisseur que l'aorte ou que l'artère pulmonaire adjacentes, pourtant la structure microscopique est très différente. La média est majoritairement composée de cellules musculaires lisses, au lieu des fibres élastiques circonférentielles que l'on retrouve dans l'aorte et l'artère pulmonaire.

2. PHYSIOLOGIE

2.1. FONCTION

Pendant la vie fœtale, les échanges gazeux se font au niveau du placenta et non au niveau des poumons. On a donc besoin d'un débit réduit au niveau pulmonaire (seulement de 5 à 10 % du volume d'éjection systolique combiné), pour assurer les besoins nutritionnels et métabolique. Ceci est rendu possible grâce à la présence de plusieurs shunts avec une circulation qui se fait en parallèle et non pas en série jusqu'à la naissance. Dans cette circulation, le canal artériel permet de dévier la majeure partie du volume d'éjection du ventricule droit soumis aux hautes pressions pulmonaires directement vers l'aorte (Image 3).

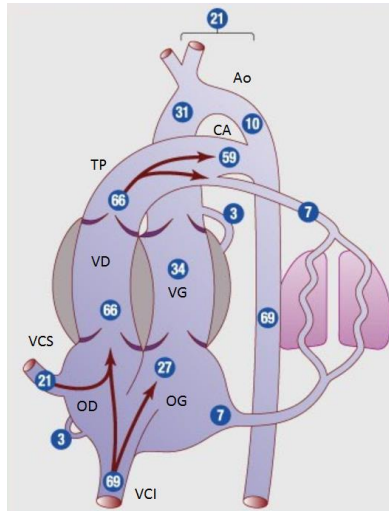


Image 3. Répartition du débit sanguin pendant la vie fœtale en pourcentage du volume d'éjection ventriculaire combiné (6).

2.2. REGULATION

Le canal est soumis à plusieurs facteurs influant sur son ouverture :

- la pression partielle en oxygène (pO_2), une pO_2 basse maintenant le CA ouvert ;
- les prostaglandines vasodilatatrices et notamment la prostaglandine E2 (PGE2) ;
- l'inhibition de la synthèse des prostaglandines par l'inhibition des cyclo-oxygénases entraîne une constriction du CA ;
- la production intrinsèque d'oxyde nitrique qui maintient également l'ouverture du CA.

De plus, la dilatation du CA induite par les prostaglandines est variable selon les périodes du développement. Plus le CA est immature, plus il produit de prostaglandines et plus ses cellules sont sensibles à leurs effets relaxants.

2.3. LA FERMETURE PHYSIOLOGIQUE DU CANAL ARTERIEL

A la naissance, la fermeture du CA va s'effectuer en deux phases. On observe d'abord une constriction des muscles lisses qui réalisent une « fermeture fonctionnelle » du CA entre 18 et 24h de vie. Celle-ci est liée à l'augmentation rapide de la pO_2 artérielle suite à la mise en place de l'oxygénation par les poumons qui a aussi pour effet de diminuer les résistances vasculaires pulmonaires et d'augmenter le débit sanguin pulmonaire (diminution de la pression intraluminaire dans le CA). La vasoconstriction du canal est également due à la chute des PGE2 circulantes produites par le placenta. Cette fermeture fonctionnelle a été étudiée par échographie chez les nouveaux nés à terme, elle est effective à J1 pour 10%, à J2 pour 85% et à J3 pour la quasi-totalité des nourrissons.

La fermeture fonctionnelle, va-t-elle être déterminante pour la fermeture anatomique définitive du CA. La perte du débit sanguin au travers du CA produit une zone hypoxique dans la paroi vasculaire. Secondairement à l'hypoxie, on observe la mort des cellules musculaires lisses et la

production de facteurs de croissance qui stimulent la prolifération de l'endothélium et entraîne son épaissement (Image 4).

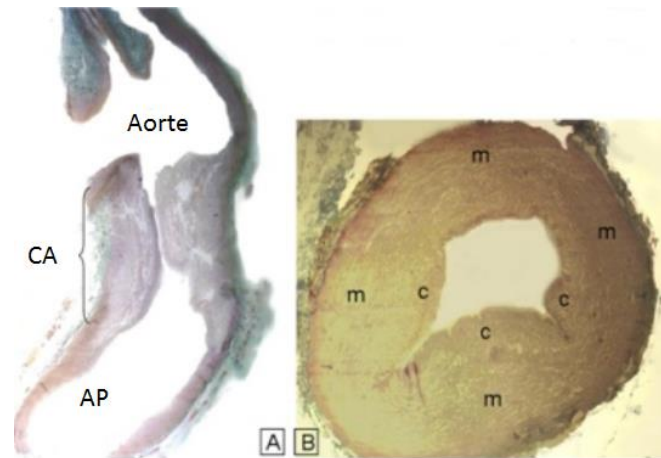


Image 4. Coupes histologiques de deux CA normaux. (A) coupe longitudinale montrant les différences structurales entre la paroi du CA (cellules musculaires lisses) et des parois de l'aorte et l'artère pulmonaire (AP) gauche (tissu élastique). (B) Coupe transverse montre la prolifération intimale(c) qui fait protrusion dans la lumière du vaisseau. (m)=media.(4)

De plus, l'hypoxie inhibe la production intrinsèque de PGE2 et de NO et prévient donc d'une réouverture secondaire. La prolifération de l'endothélium entraîne progressivement une fibrose et une fermeture définitive du CA qui devient alors le ligament artériel en 2 à 3 semaines.

Le canal artériel est donc une structure fœtale essentielle qui ne devient pathologique par définition qu'en cas de non fermeture après 3 mois de vie.

3. PATHOLOGIE

3.1. EPIDEMIOLOGIE

La persistance d'un canal artériel isolé s'observe dans près d'une naissance sur 2000 chez les enfants à terme, ce qui ne constitue pas moins de 10% des anomalies cardiaques congénitales. C'est la seconde cardiopathie congénitale la plus fréquente(7). Il y a une plus grande incidence chez les filles avec un sex ratio d'environ, 2 filles pour un garçon. Chez les prématurés, l'incidence de la maladie est différente. Dans cette population, on trouve une incidence de canaux artériels de près de 8 pour 1000 naissances, avec des incidences qui sont de plus en plus grande au fur et à mesure que l'âge gestationnel diminue(7,8). On observe par contre beaucoup de fermetures spontanées avec l'âge.

3.2. FACTEURS DE RISQUE ET GENETIQUE

Chez les prématurés, la persistance du canal artériel est liée à l'immaturation du développement. Par contre, chez les nouveau-nés à terme, la structure de la paroi du canal artériel est anormale, ce qui explique son défaut de fermeture. Histologiquement, la limitante élastique interne est intacte et la prolifération endothéliale est moins importante voir absente.

Des cas occasionnels ont été décrits en association avec :

- des anomalies chromosomiques telles que la trisomie 21 et 18 ;
- des syndromes tels que le syndrome de Rubinstein-Taybi ou le syndrome de CHARGE ;
- des pathologies infectieuses (rubéole congénitale) ;
- une mauvaise adaptation à la vie extra-utérine avec asphyxie néonatale ;
- une naissance à haute altitude.

Mais dans la majorité des cas de persistance du canal artériel, chez les enfants à terme, on ne retrouve pas de cause identifiable. Il s'agit probablement d'une hérédité plurifactorielle. Plusieurs cas familiaux ont été décrits dans la littérature(7). Au jour d'aujourd'hui, on n'a pas encore identifié de gène qui serait clairement lié à cette pathologie. Il n'y a donc pas lieu de réaliser de conseil génétique chez les enfants porteurs de cette malformation.

3.3. PHYSIOPATHOLOGIE

Les conséquences hémodynamiques d'une non fermeture du canal artériel sont très dépendantes de l'intensité du shunt gauche-droit, qui est déterminée par la taille du canal artériel, par la relation entre les résistances vasculaires pulmonaires (RVP) et systémiques (RVS) et par le travail du ventricule gauche (VG)(3).

A la naissance, l'augmentation brutale des RVS au clampage du cordon et la diminution des RVP entraînent un shunt gauche-droit qui augmente progressivement sur les premières semaines de vie. Ce shunt est responsable d'une augmentation de la circulation pulmonaire et d'une surcharge du ventricule gauche. Un volume circulant pulmonaire augmenté diminue la compliance pulmonaire et augmente donc le travail respiratoire. Bien qu'observé très rarement, cela peut mener jusqu'à l'œdème aigu pulmonaire (OAP). Au niveau cardiaque, le VG est capable par sa dilatation de supporter une surcharge en volume jusqu'à 50% de son volume d'éjection. Au-delà de cette limite, on observe une altération de la fonction diastolique du VG avec élévation des pressions de remplissage.

Au long cours, l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) fonctionnelle liée à l'hyper vascularisation pulmonaire prolongée peut entraîner des modifications structurales de la paroi des vaisseaux pulmonaires. On observe histologiquement une hypertrophie de la média des artérioles avec une prolifération intimale qui peut évoluer vers l'oblitération des artérioles et des capillaires. A ce stade, l'hypertension artérielle pulmonaire est donc fixée.

Lorsque les RVP deviennent plus importantes que les RVS on observe une inversion du shunt qui devient alors droit-gauche. Bien que ceci se traduise cliniquement par une hypoxie, ce shunt

sert de soupape pour le ventricule droit en diminuant sa post charge, il n'est donc plus indiqué de fermer le canal artériel.

3.4. CONSEQUENCES CLINIQUES

Le tableau clinique des patients présentant un canal artériel persistant est comme on peut l'imaginer très dépendant du volume du shunt gauche-droit. On distingue donc 3 types de présentation clinique :

- Les enfants avec des CA de taille modérée à large vont se présenter avec des signes d'insuffisance cardiaque tels que difficultés aux tétées avec retard de croissance, polypnée, sueurs s'installant progressivement sur les premières semaines de vie, à mesure que les RVP baissent. A l'examen clinique, on retrouve un souffle typiquement systolo-diastolique continu en position sous claviculaire gauche et/ou dorsale. L'intensité du souffle dépend directement de l'intensité du shunt, s'il est important on peut parfois percevoir un thrill. Si les RVP sont élevées, on peut ne pas entendre de souffle. Le shunt étant associé à une fuite diastolique, les pouls sont bondissants, hyperpulsatiles et l'on peut observer une augmentation de la différentielle de tension artérielle entre la pression systolique et la pression diastolique.
- CA de taille petite à modérée : les patients sont asymptomatiques pendant toute l'enfance. Ils peuvent développer des signes d'insuffisance cardiaque liée à la surcharge ventriculaire gauche à l'âge adulte. Les patients sont asymptomatiques, l'examen clinique ne retrouve que le souffle décrit précédemment et les canaux artériels sont découverts par l'échographie cardiaque lors de l'exploration du souffle.
- CA « silencieux » : très petit, sans aucun retentissement cardiaque tout au long de la vie. Ils peuvent être détectés par hasard lors d'une échographie cardiaque réalisée pour une autre raison.

Par ailleurs, la persistance d'un canal artériel expose à un risque plus élevé que dans la population générale de développer une endocardite infectieuse (EI) et ce quelle que soit la taille du canal artériel.

4. LES DONNEES PARACLINIQUES

4.1. RADIOGRAPHIE PULMONAIRE

Elle peut être complètement normale ou montrer une cardiomégalie avec des signes d'élargissement de l'OG, du VG et de surcharge vasculaire pulmonaire. Ces signes sont proportionnels au degré de shunt. Chez les enfants plus âgés et les adultes le tronc de l'artère pulmonaire est souvent élargi.

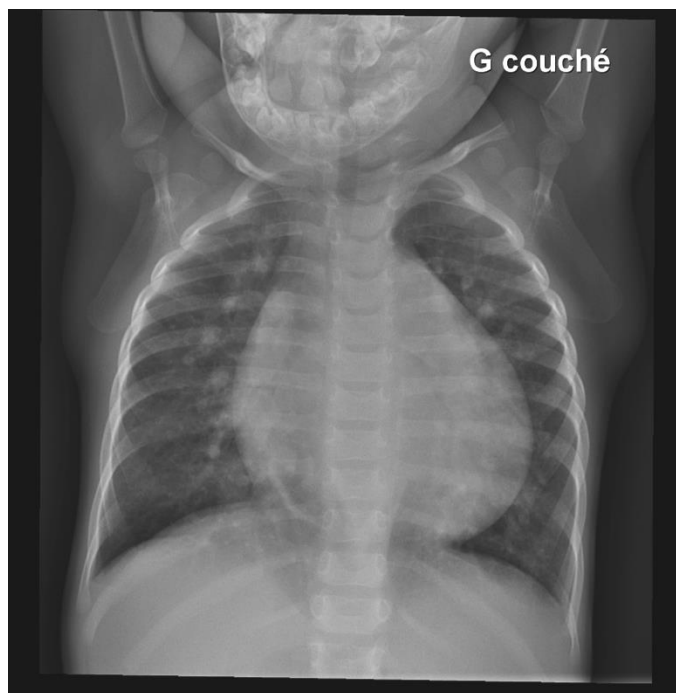


Image 5 – Radiographie pulmonaire d’un nourrisson présentant un canal artériel avec signes d’insuffisance cardiaque : on observe une cardiomégalie avec des opacités floconneuses au niveau des deux champs pulmonaires témoignant d’un sub-OAP.

4.2. ELECTROCARDIOGRAMME (ECG)

Les signes ECG reflètent la surcharge des cavités cardiaques. Chez les patients, présentant un shunt petit à modéré, l’ECG est le plus souvent complètement normal. Ceux ayant un shunt plus important, peuvent présenter une tachycardie sinusale, des signes d’hypertrophie ventriculaire gauche (HVG), et d’élargissement de l’oreillette gauche. En cas de shunt important avec HTAP, des signes d’hypertrophie bi-ventriculaire peuvent être présents.

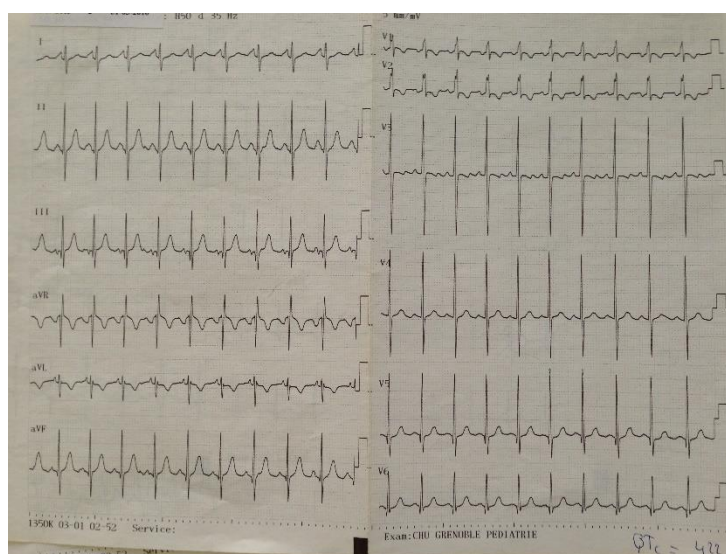


Image 6 – ECG d’un enfant présentant un large canal avec shunt important. Hypertrophie auriculaire et ventriculaire gauche, auriculaire et ventriculaire droite secondaire à l’HTAP.

4.3. ECHOCARDIOGRAPHIE

L'échocardiographie est l'examen de référence pour confirmer le diagnostic, évaluer le retentissement du CA et rechercher des malformations cardiaques associées.

En utilisant une coupe petit axe para sternale gauche, on peut visualiser le canal artériel et préciser sa taille et sa géométrie (Image 7 et 8). Le doppler couleur est utile pour détecter même les très petits shunts, on observe alors un flux de haute vélocité, rétrograde entrant dans le tronc pulmonaire à l'origine de l'APG (Image 10). En doppler pulsé (sauf lorsque le CA est très long et tortueux) on peut estimer le gradient de pression qui existe entre les deux vaisseaux (APG et Ao) (Image 13 et 14).

Le retentissement du CA est évalué en étudiant les tailles du VG, de l'OG et de l'Ao en M-mode. Chez les patients présentant un shunt important, on observe une dilatation des cavités gauches (VG et OG) (Image 9). Un rapport OG/Ao > 2 est un marqueur fiable de shunt avec retentissement hémodynamique significatif.

L'échographie cardiaque permet également d'apprécier les pressions pulmonaires, en cas d'HTAP on retrouve une dilatation des cavités droites, un aplatissement du septum interventriculaire, une hypertrophie ventriculaire droite et des régurgitations tricuspide et/ou pulmonaire de haute vélocité.



Image 7 – Canal artériel en échographie 2D

Image 8 – Canal artériel, plus contourné.

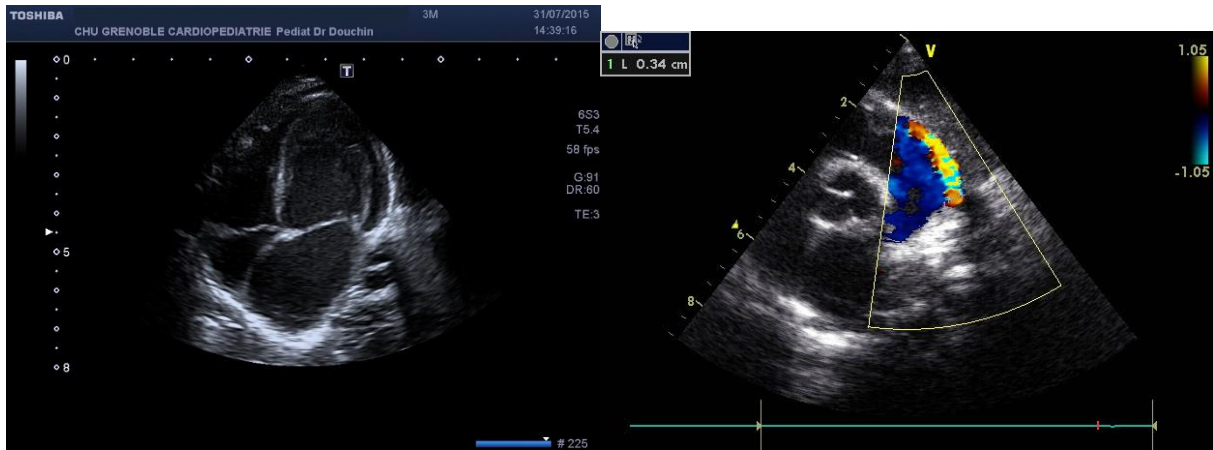


Image 9 – Dilatation des cavités gauches

Image 10 – CA doppler couleur

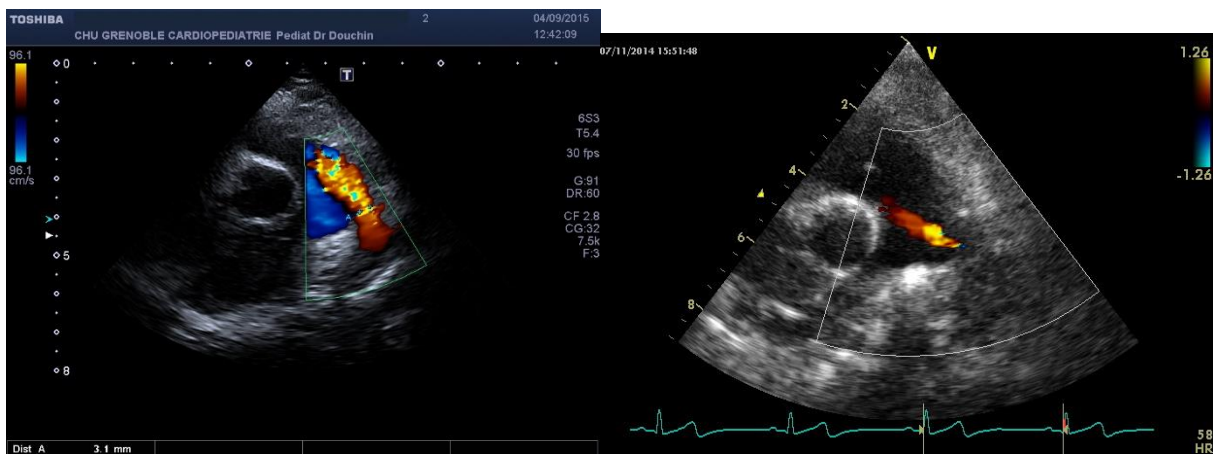


Image 11 – CA en doppler couleur

Image 12 – Doppler couleur d'un petit CA

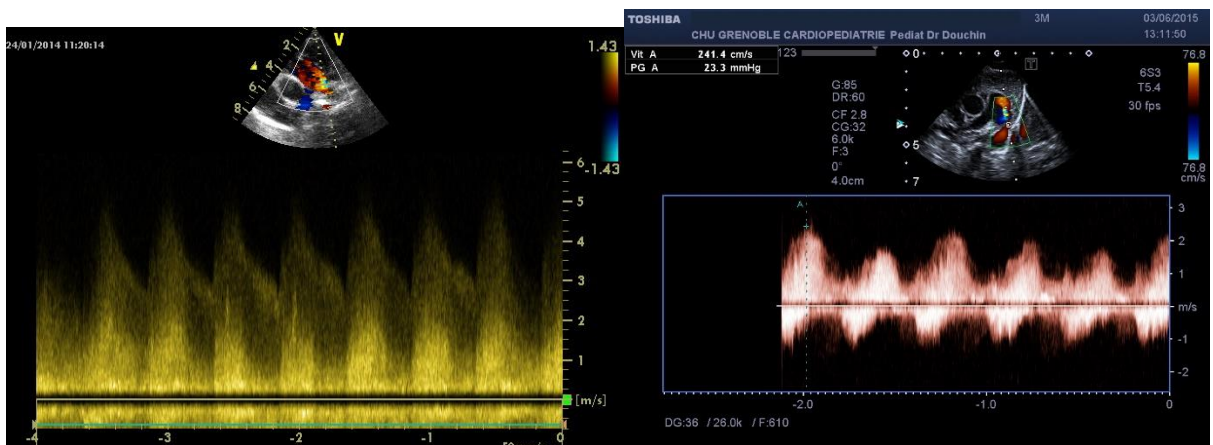


Image 13 – Flux du CA au doppler

Image 14 – Flux CA + HTAP

1. INDICATION DE FERMETURE

Les indications sont assez bien définies en ce qui concerne les canaux artériels entraînant des modifications hémodynamiques. Que ce soit pour traiter le retentissement clinique immédiat ou pour prévenir une décompensation cardiaque à l'âge adulte, tout le monde est d'accord pour dire que tous ces canaux artériels doivent être traités. Les avis divergent, par contre, dès qu'il s'agit des canaux artériels « silencieux », de découverte fortuite. De plus, avec les progrès de l'échographie et la multiplication des examens complémentaires dans la pratique courante de la médecine, nous allons en voir apparaître de plus en plus souvent. Ces canaux ne comportent pas de risque évolutif, mais on maintient qu'il existe malgré tout un risque plus élevé que dans la population générale d'endocardite infectieuse. Fortescue et al(9) ont réalisé une revue de la littérature, portant sur l'évolution naturelle et les complications de traitement des patients présentant des canaux artériels et sur les endocardites infectieuses, spécialement celles liées à la présence d'un CA. Ils concluent que le risque d'EI lié au fait de laisser un canal artériel ouvert tout au long de la vie, en supposant qu'il n'y ait pas de modification de taille ou de retentissement hémodynamique, n'est pas significativement différent du risque de complication majeure, lors de la fermeture d'un petit canal artériel. Mais ils précisent clairement, qu'une telle étude comporte forcément de nombreux biais et que l'EI est un événement tellement rare dans le suivi d'un patient porteur d'un canal artériel qu'il est impossible de construire une étude pour comparer ces risques. Il est donc difficile de justifier la fermeture des petits canaux artériels simplement pour réduire le risque d'endocardite infectieuse. Un élément intéressant à prendre en compte dans cette réflexion est le coût que représentent les procédures de fermeture de tous ces très petits canaux.

2. TRAITEMENT MEDICAMENTEUX

2.1. TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

La plupart des patients porteurs d'un CA étant asymptomatique, aucun traitement n'est en général nécessaire avant la fermeture définitive par chirurgie ou cathétérisme. Les patients symptomatiques sont traités avec les médicaments habituels de l'insuffisance cardiaque diurétique, digoxine et réduction de la post charge. Ces traitements doivent être utilisés sur de courtes périodes dans l'attente d'une fermeture définitive.

2.2. TRAITEMENT DE FERMETURE

Les traitements médicamenteux de fermeture concernent les enfants prématurés, chez qui la structure du CA est normale mais immature. Ils interviennent en sus des techniques non pharmacologiques :

- restrictions des apports hydriques ;
- oxygénation suffisante : Noori et al(10) ont retrouvé un plus grand taux de CA, chez les nouveau nés ayant des objectifs de saturation plus bas (83-89%) que ceux avec des objectifs plus élevés (89-94%) ;
- augmentation de la pression expiratoire positive qui augmente les résistances vasculaires pulmonaires et limite le shunt au travers du canal artériel.

Les traitements pharmacologiques agissent sur le métabolisme des prostaglandines. Trois molécules sont utilisées de nos jours (11):

- Indométhacine : il agit en inhibant la PGE₂, son efficacité diminue à mesure que l'âge gestationnel augmente. Son utilisation expose au risque d'insuffisance rénale, d'ischémie mésentérique et de trouble de la coagulation. Son utilisation est plus répandue aux Etats-Unis.
- Ibuprofène : c'est un inhibiteur non sélectif des cyclo-oxygénase qui n'altère donc pas la perfusion cérébrale, rénale ou intestinale. Plusieurs études ont confirmé que l'Ibuprofène avait une efficacité comparable à l'Indométhacine avec peu d'effets indésirables. Les complications observées sont l'oligurie, l'augmentation du taux de bilirubine et les hémorragies gastro-intestinales. Ce médicament est plus utilisé en Europe et en Asie.
- Paracétamol : il a fait son apparition dans le traitement des CA chez les prématurés depuis peu. Son mécanisme d'action sur la fermeture du CA n'est pas encore parfaitement compris. Il est proposé en deuxième intention après échec de fermeture avec les médicaments usuels.

3. FERMETURE CHIRURGICALE

La première chirurgie de fermeture de canal artériel a été réalisée par Gross et Hubbard en 1939(12). Elle est réalisée par thoracotomie postéro-latérale gauche au niveau du 4ème espace intercostal. Le CA est exposé en prêtant une attention toute particulière pour protéger les nerfs vague et phrénique, puis le CA est ligaturé en utilisant soit deux ligatures non résorbables soit une section et une suture de chaque bord libre.

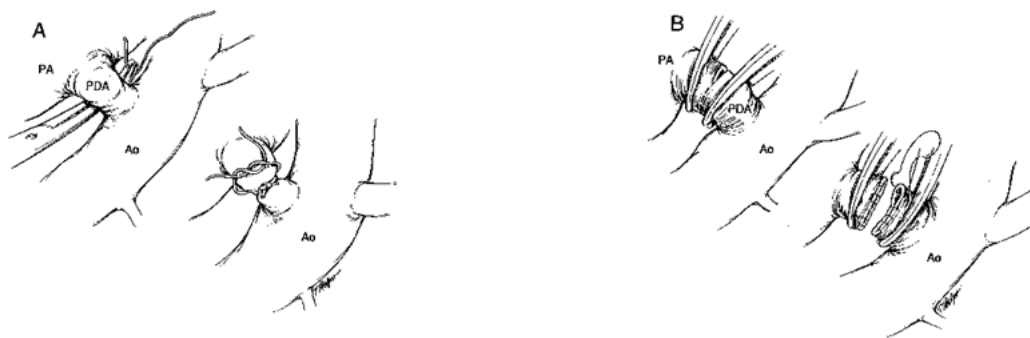


Image 15 – Schémas représentant une fermeture chirurgicale de CA : A. par double ligature. B. par section, puis suture.

On observe avec cette technique un très bon taux de fermeture et un très faible taux de mortalité mais il existe un certain nombre de morbidités associées telles qu'hémorragies, infection, paralysies récurrentielles et phréniques, atelectasies, pneumothorax, chylothorax, instabilité hémodynamique et scolioses.

Une nouvelle technique chirurgicale moins invasive, sous thoracoscopie, décrite par Laborde et al (13) en 1993, a par la suite été développée. Deux trocarts étaient utilisés, l'un était inséré derrière l'omoplate gauche, au niveau du 3^{ème} espace intercostal pour la caméra et le deuxième à travers le 4^{ème} espace intercostal, sous l'angle inférieur de l'omoplate pour les instruments. Une 3^{ème} incision était réalisé sous contrôle thoracoscopique en avant de l'omoplate au niveau de la fissure inter lobulaire, des instruments étaient insérés par cette ouverture pour rétracter le poumon et exposer le champ opératoire. Le CA était fermé à l'aide d'un ou deux clips chirurgicaux.

Cette technique est aussi efficace, que la thoracotomie standard mais elle est plus rapide et on observe une diminution du syndrome douloureux post thoracotomie, de la durée de séjour et un meilleur résultat au niveau esthétique(14).

Plus récemment Fouilloux et al. (15) ont décrit une technique chirurgicale mini invasive par thoracotomie antérieure particulièrement destiné aux enfants prématurés de moins de 1,5 kg. Cette chirurgie peut être réalisée au lit du malade, le patient est installé en décubitus dorsal, un large billot positionné sous les épaules. Une incision est réalisée en para sternal gauche au niveau du 3^{ème} espace intercostal. Une dissection prudente est réalisée jusqu'aux artères pulmonaires droite et gauche et au canal artériel. Le canal artériel est ensuite clampé, la saturation est contrôlée aux membres supérieur et inférieur puis le canal est définitivement fermé à l'aide d'un ou deux clips vasculaires. Cette technique a l'avantage de pouvoir se faire au lit du patient sans compression pulmonaire avec une bonne vision des deux artères pulmonaires, du nerf phrénique et du nerf récurrent gauche. Elle ne nécessite pas de drainage et laisse qu'une petite cicatrice.

4. FERMETURE PERCUTANEE

4.1. HISTOIRE DE L'AVENEMENT DU CATHETERISME POUR LA FERMETURE DES CANAUX ARTERIELS.

La persistance du canal artériel est la première malformation cardiaque congénitale traitée par intervention percutané. C'est en 1966, que Porstmann et al réalisent la première fermeture de canal artériel sans thoracotomie, par voie percutanée, chez un adolescent de 17 ans, en utilisant un plug Ivalon(16). La prothèse était introduite par voie artérielle fémorale au travers d'une gaine de 18F puis positionnée dans le canal artériel à partir de l'aorte à l'aide d'un guide. Bien qu'il ait été rapidement montré que l'utilisation de cette technique réduisait le temps de procédure, dispensait d'une thoracotomie et réduisait la durée d'hospitalisation, la taille de la gaine d'introduction limitait son utilisation aux adultes.

C'est en 1976 que Rashkind et al, développent une technique qui convient aux enfants et nourrissons, ils vont progressivement améliorer leur prothèse et leur technique qui comporte

l'introduction de la prothèse par voie veineuse fémorale. Leurs travaux débouchent en 1987 sur le « Rashkind PDA Occluder system », utilisé dans une large étude sur 146 patients. Bien que présentant toujours les mêmes bénéfices que présentés précédemment, le taux de fermeture reste moins bon que la chirurgie 66%, et la procédure se complique d'une embolisation de prothèse dans 15% des cas. De plus, la gaine de délivrance reste volumineuse pour étendre son utilisation.

Plusieurs autres prothèses avec des gaines d'introduction de plus petit diamètre ont été développées dans le début des années 90 (« la prothèse auto-ajustable de Sideris », « Botallo occluder », « Lock Clamshell device »), puis progressivement abandonnées en raison d'un taux trop important de fuites résiduelles, avec une instabilité de la prothèse et le risque d'autres complications.

C'est l'apparition des coils d'embolisation et de « l'Amplatzer duct occluder (ADO) » qui va permettre de répondre aux problèmes qui persistaient avec les prothèses précédentes. Les coils, dès le début de leur utilisation, vont montrer de très bon taux de fermeture via des gaines de petits diamètres, avec un coût peu onéreux. Ils sont très efficaces pour la fermeture des canaux artériels de petits diamètres mais restent peu adaptés pour les canaux larges où le taux d'embolisation et de shunt résiduel est alors trop important. L'ADO est une prothèse en forme de champignon, auto-expansive. Elle va parfaitement compléter l'utilisation du coil en s'adaptant aux canaux plus larges.

4.2. CLASSIFICATION ANGIOGRAPHIQUE DES CANAUX ARTERIELS

Les techniques de fermeture d'un canal artériel persistant par voie percutanée ont été largement décrites depuis Portsmann en 1967. Mais il faut attendre Krichenko en 1989(17), pour obtenir une description des canaux artériels en fonction de leurs variations anatomiques et de leur topographie. Cette observation permet de classer les variations observées en différents groupes et commente comment cela peut modifier la procédure de cathétérisme.

La configuration des canaux artériels varie considérablement d'un individu à l'autre. La majorité présente une forme d'entonnoir ou de cône due à la constriction des fibres musculaires lisses débutant physiologiquement à l'insertion pulmonaire. Cependant, des strictures au centre ou à l'extrémité aortique sont aussi observées.

En utilisant, la partie la plus étroite du canal artériel comme point de repère, 5 groupes avaient été déterminés. Dans les groupes A et B, 3 sous-groupes avaient été individualisés en précisant la position de l'extrémité pulmonaire du canal artériel par rapport à la trachée.

Dans le groupe A, le segment le plus étroit est l'extrémité pulmonaire et on observe une ampoule aortique bien définie. Alors que dans le groupe B, le canal artériel est court et rétréci à son insertion aortique. Le groupe C comprend les CA tubulaires sans aucune constriction. Dans le groupe D, on retrouve de multiples strictures sur le CA. Le groupe E comprend tous

les CA de configurations bizarres, contournées dans lesquelles le CA a une apparence de cône allongé avec une constriction du côté pulmonaire bien en avant du bord antérieur de la trachée.

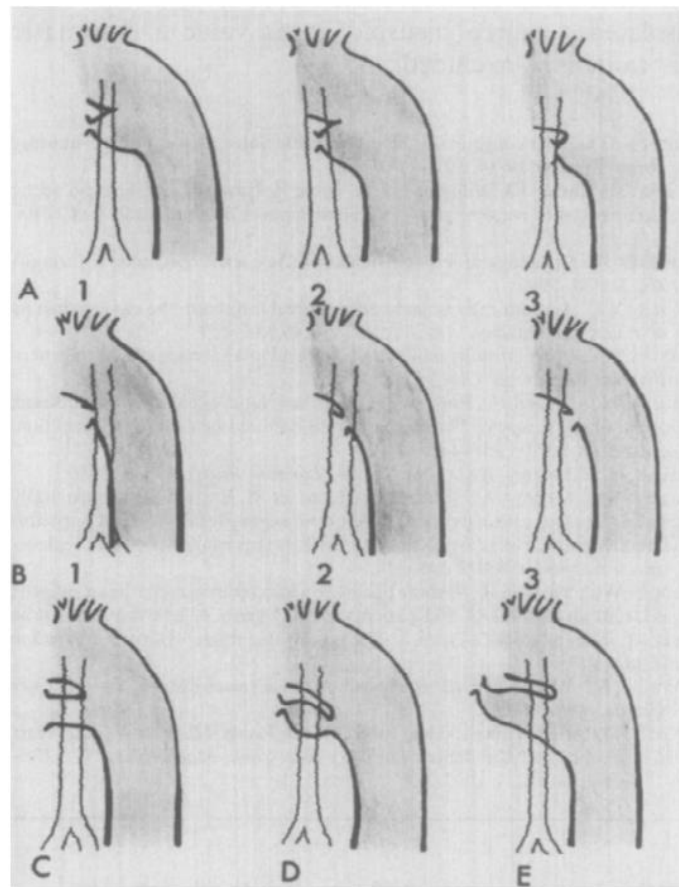


Image 16 – Types et sous types angiographiques des canaux artériels. Classification de Krichenko(17).

4.3. FERMETURE PAR COIL

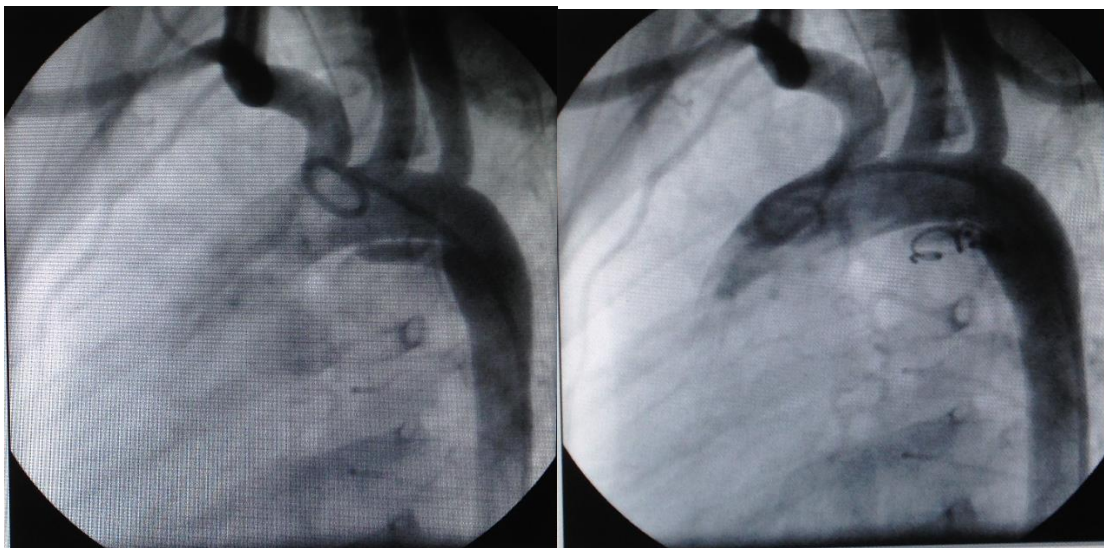
C'est une technique sûre et validée pour la fermeture des canaux artériels de petits diamètres. Plusieurs règles ont été proposées pour une fermeture effective par coil : Il faut que la longueur du canal soit au moins trois fois supérieure à son plus petit diamètre (18) ou simplement que le diamètre minimal du canal artériel soit inférieur à 1,5-2mm. On observe plus de shunt résiduel et d'embolisation de coil s'il est utilisé dans des canaux courts ou de diamètre supérieur à 3mm(19).

Il existe différents types de coils (Gianturco coil ou flipper coil de Cook par exemple) pour la fermeture des canaux artériels. Ils sont tous détachables, contrairement aux coils d'embolisation, pour permettre leur bon positionnement dans le canal artériel.



Image 17 – Photographie d'un coil déployé

Une approche rétrograde artérielle est le plus souvent utilisée, mais des approches rétrogrades et antérogrades ont été décrites. Le geste débute par une aortographie, puis on traverse le canal artériel et on enregistre les pressions pulmonaires. Le coil est ensuite avancé dans l'artère pulmonaire puis délicatement déployé au travers du canal artériel. A la fin de la procédure, une aortographie de contrôle est réalisée pour s'assurer de la bonne position du coil et de l'absence de fuite résiduelle. En cas de persistance d'une fuite, la procédure doit être répétée pour mettre en place un deuxième coil et obtenir une fermeture complète.



A.

B.

Image 18 – Procédure angiographique de fermeture par coil. A. Aortographie de repérage du canal artériel. B. Aortographie de contrôle après mise en place du coil.

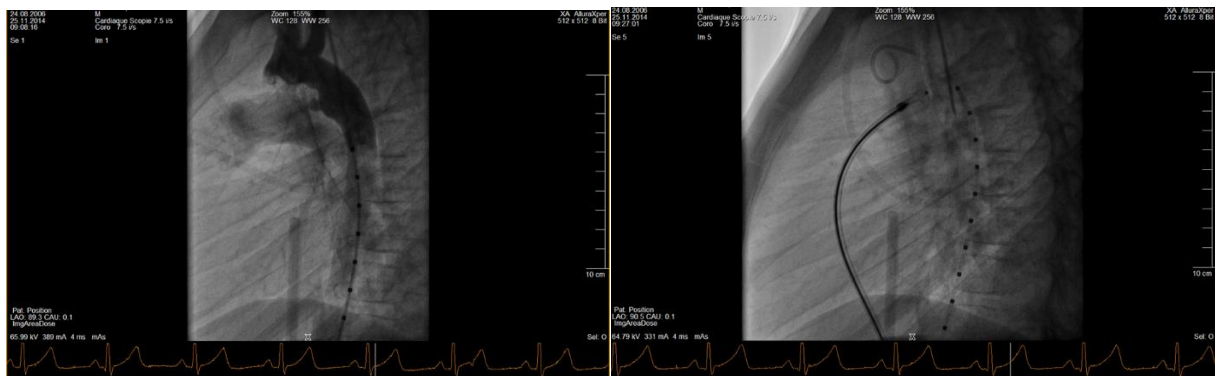
4.4. FERMETURE PAR PROTHESE AMPLATZ OU EQUIVALENT

Plusieurs prothèses de marques et de types différents peuvent être utilisées pour fermer les canaux artériels, nous ne détaillerons ici que les fermetures par Amplatzer duct occluder qui sont les prothèses que nous utilisons sur le CHU de Grenoble.



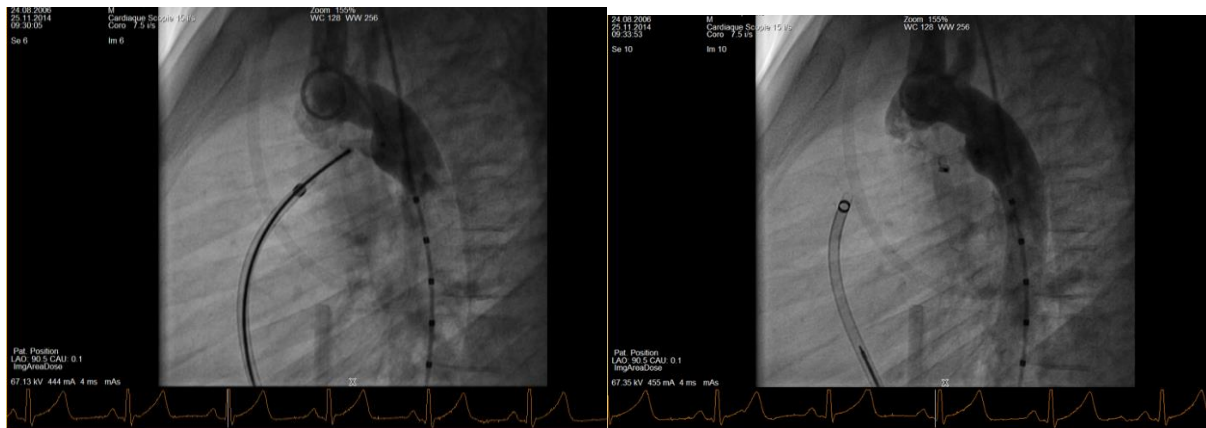
Image 19 – Amplatzer Duct Occluder I, II et II additional sizes

Avec ces prothèses un accès veineux et artériel est en général nécessaire. La procédure commence par l'enregistrement des pressions pulmonaires à l'aide d'une sonde montée par voie veineuse fémorale. Un cathéter est ensuite monté par voie artérielle fémorale au niveau du début de l'isthme aortique pour réaliser une angiographie et permettre de visualiser le canal artériel (Image 20, A). La prothèse est placée dans sa gaine de délivrance et montée par voie antérograde (veine fémorale-VCI-OD-VD-tronc pulmonaire-APG-CA) au travers du canal artériel jusque dans l'aorte descendante sous contrôle fluoroscopique. L'unique disque (ADO I) ou l'un des deux disques (ADO II et ADO II AS) de rétention est ensuite déployé puis retiré en arrière pour venir buter à l'extrémité aortique du CA (Image 20, B). Une fois ce disque bien positionné le reste de la prothèse est expansé dans le canal. Une aortographie de contrôle est réalisée pour vérifier le bon positionnement de la prothèse et l'absence de protrusion au niveau de l'aorte ou de shunt résiduel trop important (Image 20, C). Puis la prothèse est larguée (Image 20, D).



A.

B.



C.

D.

Image 20 – Procédure angiographique de fermeture par prothèse Amplatz ADO I

Les particularités de chaque prothèse, permettent de s'adapter aux différentes formes et tailles de canaux artériels. Les prothèses ADO II sont disponibles à l'utilisation en Europe depuis 2009 et ADO II AS (tailles additionnelles) depuis 2011. Leur forme symétrique permet une fermeture de canal artériel par voie aussi bien antérograde que rétrograde ce qui n'était pas possible avec l'ADO I. Et les tailles additionnelles permettent de fermer des canaux chez des nourrissons de faible poids et chez les prématurés.

Chez les prématurés de très petit poids, la procédure est réalisable sans injection de produit de contraste sous contrôle fluoroscopique et échographique en ne réalisant donc qu'une ponction veineuse.

En post procédure, le bon positionnement de la prothèse est vérifié par une radiographie de thorax (Image 21).

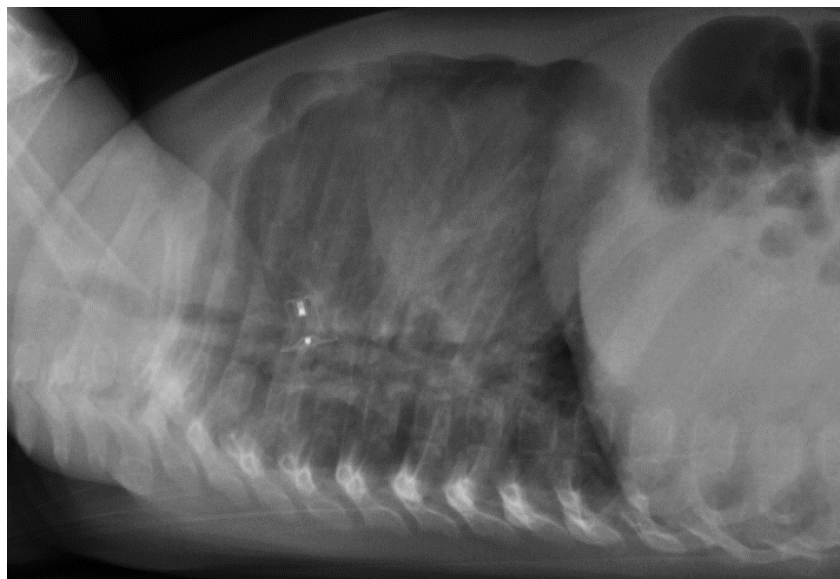


Image 21 – Radiographie pulmonaire de profil de contrôle post fermeture de CA par prothèse Amplatz ADO I

Le suivi ultérieur est ensuite réalisé par échographie cardiaque (Image 22).

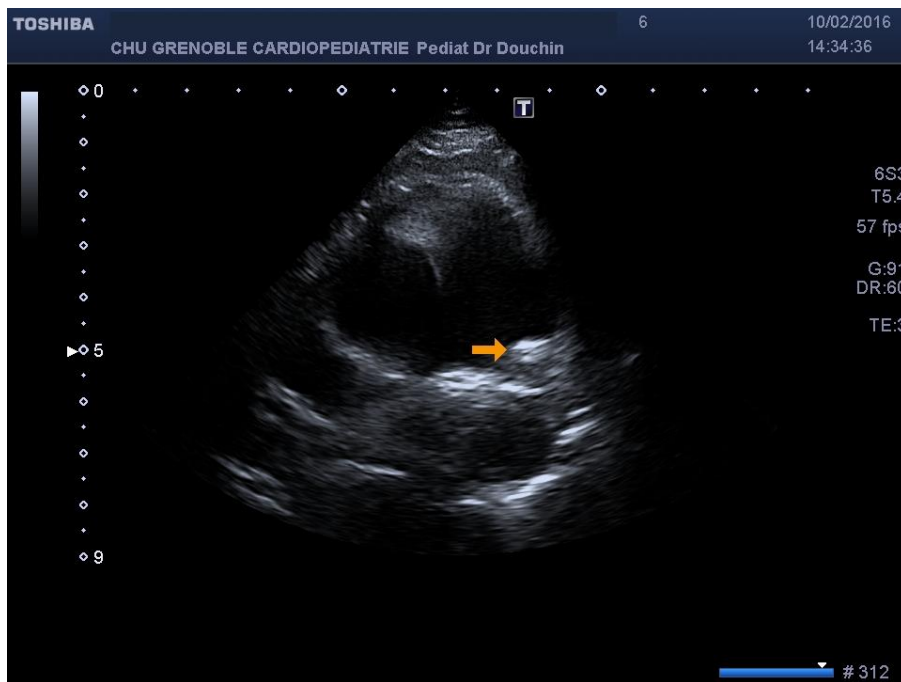


Image 22 – Contrôle échographique du positionnement d’une prothèse ADO II.

4.5. AUTRES ALTERNATIVES : PLUGS VASCULAIRES, PROTHESE DE COMMUNICATION INTERVENTRICULAIRE (CIV)

Afin de trouver la prothèse la plus adaptée à l’anatomie du canal artériel, d’autres prothèses non dédiées sont exceptionnellement utilisées. Notamment pour la fermeture des canaux artériels longs et tubulaires avec une ampoule aortique de taille insuffisante. Ces canaux restent difficiles à fermer même pour des cathéteriseurs entraînés avec les prothèses citées précédemment. Il a donc été proposé d’utiliser des prothèses destinées à l’embolisation de vaisseaux périphériques que sont les plugs vasculaires(20,21).

Des prothèses de fermeture de communication inter auriculaire ou de communication inter ventriculaire ont aussi été utilisées quand la taille, la forme et la physiologie du canal semblaient appropriées(22,23).

4.6. RESULTATS ET COMPLICATIONS

La fermeture du canal artériel peut être incomplète, le risque d’endocardite infectieuse est alors persistant et on observe de rares cas d’hémolyse ; ces complications sont plus fréquentes avec les coils et le traitement consiste alors à répéter la procédure jusqu’à fermeture complète. Dans le cas des prothèses de type ADO, il est possible de terminer la procédure avec un shunt résiduel modéré si la prothèse est bien en place. En effet, on sait que le canal est amené à se fermer avec l’endothélialisation de la prothèse(2).

L’embolisation peut avoir lieu vers les artères pulmonaires ou vers l’aorte, dans ce dernier cas des complications ischémiques graves sont possibles. La récupération de la prothèse est le plus

souvent possible par cathétérisme. En cas d'impossibilité une chirurgie urgente peut être indiquée. Cette complication survient dans 1,2 à 2,5 % des cas selon les séries (22,24,23) elle est observée plus fréquemment suite aux fermetures par coils.

Une obstruction partielle de l'artère pulmonaire gauche ou de l'aorte peut être observée notamment chez les nourrissons de faible poids avec un canal artériel large nécessitant une prothèse de taille importante. Cette complication peut être dépistée en réalisant des angiographies de contrôle avant et après le largage de la prothèse, sa fréquence est variable selon les séries et peut aller jusqu'à 9% (23).

Des thrombopénies post procédure ont été décrites, en particulier en cas de shunt résiduel sans que l'on sache en préciser le mécanisme(25).

Les autres complications observées sont celles inhérentes à toute anesthésie (anaphylaxie, complications sur les voies aériennes supérieures) et à toute procédure de cathétérisme avec injection de produit de contraste et mise en place de matériel prothétique (lésions vasculaires périphériques, troubles du rythme, accidents emboliques, infections).

1. OBJECTIF

L'objectif principal de l'étude était d'évaluer notre pratique de fermeture du canal artériel par voie percutanée pendant les onze dernières années sur le CHU de Grenoble : population, procédure, dosimétrie, complications, résultats.

L'objectif secondaire était d'étudier l'évolution des pratiques, en comparant les résultats de 2005 à 2010 puis de 2011 à 2016.

2. MATERIEL ET METHODE

2.1. TYPE D'ETUDE

Nous avons réalisé une étude observationnelle et analytique rétrospective, mono-centrique réalisée sur le CHU de Grenoble.

2.2. POPULATION

Toutes les procédures de cathétérisme cardiaque, enregistrées sur le registre des procédures angiographiques, réalisées chez l'enfant et chez l'adulte entre début 2005 et fin février 2016, avec pour objectif la fermeture d'un canal artériel ont été enregistrées. Ainsi un patient ayant subi la procédure à deux reprises pouvait-il être inclus plusieurs fois.

Nous avons également observé à titre indicatif, le nombre de fermetures chirurgicales réalisées dans le même temps chez les patients porteur d'un canal artériel suivi sur le CHU de Grenoble.

2.3. CRITERES D'ANALYSE

Nous avons recueilli nos données de manière rétrospective à partir des dossiers médicaux papiers et informatiques (Cristalnet) des patients. Nous avons récupéré et analysé pour chaque procédure tous les critères suivants.

2.3.1. LA POPULATION TRAITEE

Les critères sociaux-démographiques ont été recensés : l'âge, le poids, le sexe et l'origine géographique des patients.

Nous avons ensuite observé les antécédents familiaux et personnels de nos patients en détaillant plus particulièrement la population des prématurés.

Nous avons relevé la présence d'un souffle de canal artériel en pré procédure et observé les symptômes liés à la persistance du canal artériel (retard de croissance, dyspnée d'effort, polypnée, sueurs), les traitements associés si nécessaire (LASILIX[®], ALDACTONE[®], oxygénothérapie, aide respiratoire...).

Nous avons ensuite récupéré les données échographiques pré-cathétérisme : taille des cavités gauches, présence d'une insuffisance mitrale (IM), d'une HTAP. Toutes les données échographiques de taille, à savoir taille du VG en diastole et taille de l'OG ont été normées en fonction de la surface corporelle des patients, calculées à partir du poids et données en Z-scores (annexe 1). L'HTAP est définie comme une pression artérielle pulmonaire moyenne supérieure ou égale à 25 mmHg. En échocardiographie nous avons utilisé la pression artérielle pulmonaire systolique qui est plus facilement mesurable, on suspectait une HTAP lorsque la pression artérielle pulmonaire systolique était mesurée supérieure ou égale à 35 mmHg.

2.3.2. LE DEROULE DE LA PROCEDURE

Nous avons détaillé les modes anesthésiques, le temps d'anesthésie (à défaut du temps de procédure non disponible systématiquement sur les feuilles d'anesthésie) et l'installation du patient en salle de cathétérisme.

Puis nous avons dans un premier temps détaillé les caractéristiques hémodynamiques (pressions pulmonaires et systémiques mesurées en per procédure) et anatomiques (classification et diamètre) des canaux artériels. Les canaux artériels n'avaient pas été classés en per procédure, le choix de la prothèse s'étant basé sur le diamètre et l'aspect angiographique sans faire référence à la classification de Krichenko. Nous avons classé les canaux artériels après double lecture, au moment de cette étude, par visualisation de l'aortographie de chaque patient sur un profil stricte. Le distinguo entre les types A et E étant parfois difficile, nous nous sommes conformés aux indications de classement données par Krichenko, par rapport au bord antérieur de la trachée. Tant que l'ampoule aortique ne dépassait pas largement le bord antérieur de la trachée, le canal était classé A. Ce sont les diamètres minimaux du canal artériel sur l'aortographie que nous avons relevés. Lorsque les diamètres n'étaient pas disponibles en angiographie nous avons observé les données échographiques de taille du CA. La quantité de produit de contraste utilisé (produit utilisé HEXABRIX 320[®] et XENETIX 350[®]) a été relevé.

Dans un deuxième temps, nous avons observé les techniques utilisées : l'abord vasculaire (artériel, veineux ou les 2), le sens de franchissement du CA pour délivrer la prothèse (Ao vers AP ou AP vers Ao), le matériel utilisé (coil, Amplatz PDA I, PDA II, PDA II AS) et les tailles de prothèses.

Il faut noter que les prothèses Amplatz[®] sont indiquées par le fabricant pour fermer les canaux artériels des nourrissons et enfants de plus de 6 mois et de plus de 6 kg.

2.3.3. LES DONNEES DE DOSIMETRIE

Nous avons analysé le temps de radioscopie en minutes, la dose de rayons-X reçue en PDS. Le produit dose surface en mGy.cm^2 est une donnée qui représente le produit de la dose d'irradiation et de la surface exposée. C'est un bon indicateur du risque d'effets stochastiques auxquels on expose le patient.

La médecine actuelle tente de réduire les effets secondaires des procédures médicales. La dosimétrie est en ce sens une donnée importante à étudier et à améliorer, d'autant plus lorsque l'on s'intéresse aux enfants. Pour tenter de réduire la dose de rayon-X délivrée aux patients, un paramétrage de l'installation d'angiographie a été effectué le 3 septembre 2014 (annexe 2). Nous avons comparé les données de dosimétrie avant et après cette date sur une durée de 18 mois afin de déterminer si l'on observait une différence en termes de temps de radioscopie et de PDS.

2.3.4. LES RESULTATS DE LA PROCEDURE

Nous avons observé le taux de fermeture et le nombre de prothèses testées pour aboutir à la fermeture. Nous avons étudié s'il existait un shunt persistant le lendemain de la procédure et à un mois de la procédure. Les cas où il existait un débord de la prothèse soit au niveau de l'aorte soit au niveau de l'artère pulmonaire gauche ont été relevés et le retentissement sur le flux sanguin a été observé.

Puis une comparaison des données avant versus post procédure a pu être réalisée sur les critères suivants :

- patient symptomatique
- présence d'une IM
- taille du VG en Z-score
- taille de l'OG en Z-score
- présence d'HTAP

2.3.5. LES EFFETS INDESIRABLES ET LE SUIVI

Nous avons observé séparément les effets indésirables précoces survenant pendant ou après la procédure, jusqu'à la date de sortie et les complications à distance.

Pour classifier les effets indésirables liés au geste nous sommes basé sur une description des effets indésirables proposé par Moore et al (24) dans leur étude sur une large cohorte multicentrique américaine reprenant les données de 81 centres avec plus de 26 000 procédures. Un effet indésirable (EI) était défini comme l'apparition d'un des évènements suivant : arrêt cardiaque, embolie gazeuse, arythmie nécessitant une cardioversion ou un traitement médicamenteux anti arythmique, nécessité de mise en place d'un pacemaker, lésion valvulaire, tamponnade, accident vasculaire cérébral (AVC) par embolisation, recours à la dialyse, circulation extracorporelle, assistance VG, hémorragie ou hématome au point de ponction,

hémorragie rétro péritonéale, gastro-intestinale ou génito-urinaire, transfusion de culot globulaire, malposition de prothèse, thrombus au niveau de la prothèse, embolisation de prothèse, chirurgie ou cathétérisme non prévu. Parmi lesquels les effets indésirables considérés comme majeurs sont : la nécessité de mise en place d'un pace maker de façon permanente ou temporaire, l'arrêt cardiaque, la tamponnade nécessitant un drainage, l'AVC embolique dans les 72h, la chirurgie cardiaque non prévue (secondaire à une complication du cathétérisme).

Puis nous avons observé à la date des dernières nouvelles si l'on avait observé des complications à distance.

Enfin nous avons analysé la durée de suivi des patients, de la date de la procédure jusqu'à la date des dernières nouvelles. La dernière consultation avait eu lieu au CHU ou chez le cardiologue traitant. Les cardiologues traitants étaient contactés par téléphone ou par mail pour obtenir la date de la dernière consultation et l'état à la date des dernières nouvelles : symptômes persistants, canal artériel fermé, prothèse en place, HTAP, complications à distance.

2.4. ANALYSE SECONDAIRE

Nous avons ensuite observé l'évolution des pratiques en comparant deux groupes :

- Procédures réalisées de début 2005 à fin 2010
- Procédures réalisées de début 2011 à fin février 2016

Ces deux groupes ont été comparés sur plusieurs critères décrits précédemment : sexe, âge, poids, antécédents, données pré cathétérisme (VG, IM, HTAP), classification de Krichenko, diamètre minimal du CA, abord vasculaire, franchissement du canal artériel, type de prothèse, durée d'anesthésie, dosimétrie (temps de scopie et PDS), nombre d'incidences utilisées, nombre de prothèses testées, taux d'échec de fermeture, effets indésirables.

2.5. ANALYSE DES DONNEES

Les données ont été rentrées sur feuille de calcul Excel 2013. Les analyses statistiques ont ensuite été réalisées à l'aide d'un outil basé sur le logiciel R. Les moyennes ont été comparées à l'aide de test T de Student, les pourcentages grâce à des chi-2 ou des tests exacts de Fisher lorsque les effectifs étaient trop petits pour utiliser un chi-2 (effectifs attendus < 5). Pour comparer la distribution d'une variable ordinaire (comme le nombre de prothèses testées 1, 2 ou 3) dans 2 groupes toujours lorsque les effectifs étaient trop faibles pour utiliser un chi-2 nous avons utilisé un test de Kruskal-Wallis. Enfin pour étudier la corrélation entre deux variables (représenté par un nuage de point et une droite de tendance) nous avons utilisé un test de corrélation de Fischer avec StatView. Pour tous ces tests, les résultats ont été considérés comme statistiquement significatifs lorsque la p value était inférieure à 0,05.

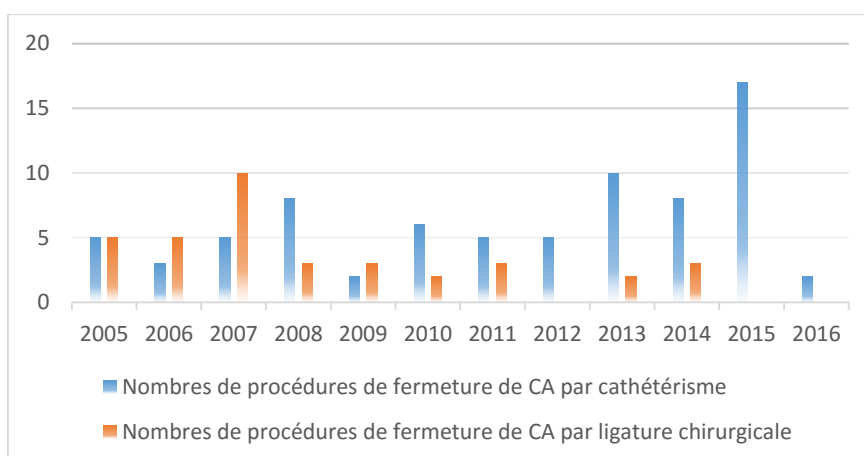
3. RESULTATS

3.1. POPULATION

3.1.1. POPULATION DE L'ETUDE

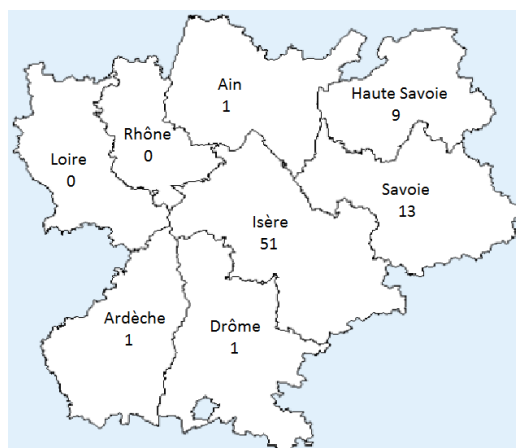
Entre le 1^{er} janvier 2005 et le 29 février 2016, nous avons réalisé 76 procédures de fermeture de canal artériel par voie percutanée sur le CHU de Grenoble. On observe une augmentation du nombre de procédures surtout sur les 3 dernières années (graphique 1).

A titre indicatif, dans le même temps 34 patients ont bénéficié d'une fermeture de CA par voie chirurgicale, mais à l'inverse on observe une diminution du nombre de procédure au cours du temps (graphique1).



Graphique 1 – Evolution du nombre de procédures de fermeture de CA au cours des années.

3.1.2. ORIGINES GEOGRAPHIQUES

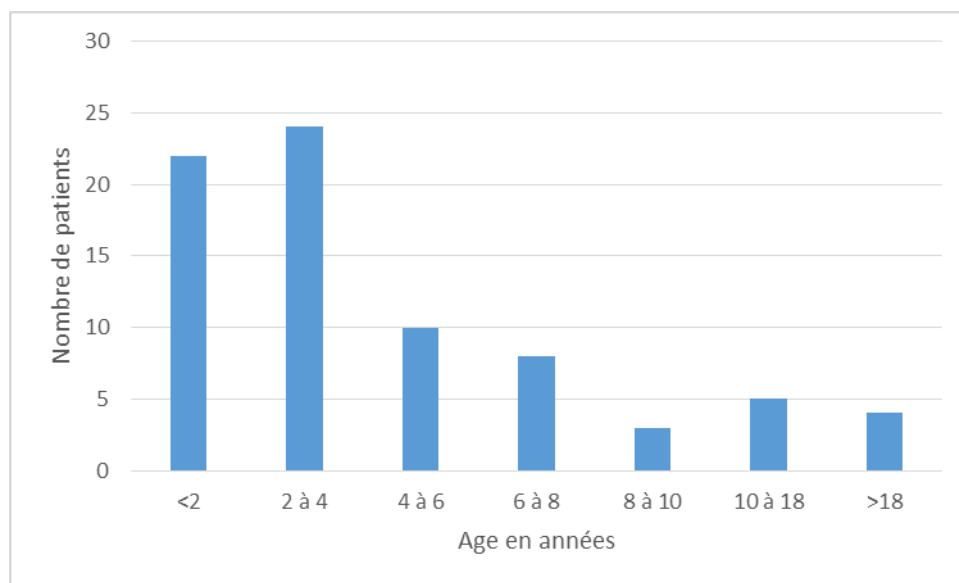


Nos patients résidaient tous sur la région Rhône-Alpes et venaient principalement de l'arc alpin : départements d'Isère, Savoie et Haute Savoie. Nous avons aussi traité un patient de l'Ain qui venait pour deuxième avis et deux anciens prématurés venant l'un de la Drôme et l'autre de l'Ardèche qui avaient été hospitalisés en réanimation néonatale à Grenoble (Image 23).

Image 23 - Recrutement de notre population en nombre de patients par département.

3.1.3. AGE, SEXE ET POIDS

La moyenne d'âge de notre population était de 5 ans et 7 mois, avec une médiane à 3 ans et 1 mois. La plus jeune patiente à avoir bénéficié de la procédure avait 28 jours et la plus âgée 67 ans. C'était une population principalement pédiatrique, seuls 4 adultes de 20, 23, 30 et 67 ans étaient concernés. La répartition des patients retenus pour ce geste en fonction de leur âge, montre qu'il est largement réalisé dans la petite enfance (graphique 2). Près de 70% de notre population avait moins de 5 ans au moment du geste.

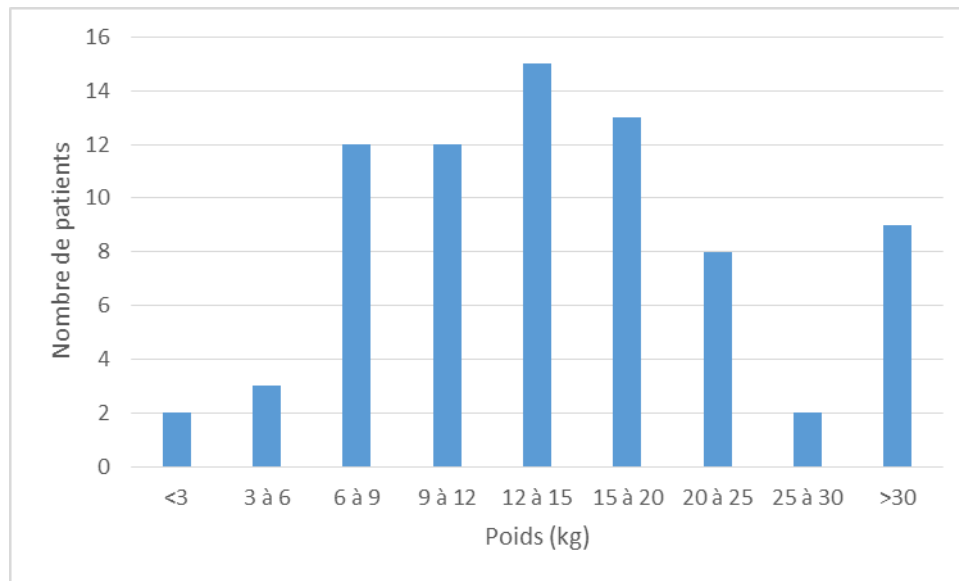


Graphique 2 – Répartition des âges

Toujours à titre indicatif, les patients ayant bénéficié d'une fermeture chirurgicale de leur canal sur la même période, sur le CHU de Grenoble avaient tous moins de 3 mois, ils étaient tous nés prématurément et en situation de réanimation néonatale sauf un patient né à terme qui a eu recours à la chirurgie à l'âge de 3 mois.

On dénombrait 54 filles pour 22 garçons soit un sex ratio de 2,5 filles pour un garçon.

Le poids moyen dans notre population était de 17,8 kg avec un écart type de 15 kg, une médiane à 13,6kg, un poids minimum à 1,2kg et un maximum à 88kg.



Graphique 3 – Répartition des poids au moment de la procédure

3.1.4. ANTECEDENTS

Antécédents familiaux :

On a noté des cas familiaux de persistance de canal artériel chez 5 fratries : nous avons observé deux enfants d'une même fratrie atteints dans 4 cas, dont une fois chez des jumelles ayant présentées une naissance prématurée à 27 semaines d'aménorrhées (SA). Dans une famille, on retrouvait un antécédent de canal artériel chez deux frères et leur mère qui avait bénéficié d'une fermeture chirurgicale dans l'enfance.

Antécédents de prématurité :

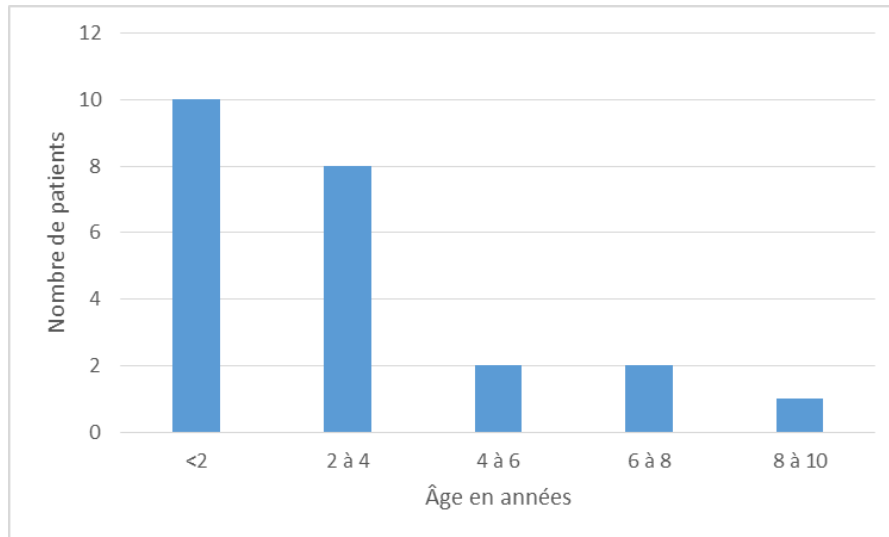
On retrouvait une prématurité pour 23 patients (30%) : 7 étaient des extrêmes prématurés (âge gestationnel inférieur à 28 SA), 10 des grands prématurés (de 28 à 32 SA + 6 jours), et 6 des prématurés moyens (de 33 à 36 SA + 6 jours).

Une dysplasie broncho-pulmonaire a été retrouvée chez 12 de ces patients avec un âge gestationnel inférieur ou égal à 29 SA.

Dans cette population, une tentative de fermeture par traitement médicamenteux avait été entreprise chez 8 enfants d'âge gestationnel à la naissance inférieur à 29SA. Cinq avaient reçu une cure d'IBUPROFENE, 2 avaient reçu 2 cures d'IBUPROFENE et un avait été inclus dans un protocole de recherche (TRIOCAPI) et avait donc reçu précocement soit une dose d'IBUPROFENE soit un placebo.

Chez ces enfants le canal artériel était souvent symptomatique plus tôt que dans le reste de notre population. Il a été fermé durant le séjour en néonatalogie dans deux cas. A la sortie il était ouvert et régulièrement surveillé pour 16 enfants sur 21 mais considéré comme fermé chez 5 enfants, pour qui le diagnostic a été fait de manière différée sur un souffle.

Une fermeture de CA avant 2 ans a été réalisée chez 10 des enfants nés prématurément (dont 8 avant 1 an). Il est intéressant de constater que toutes les procédures de fermeture de CA avant l'âge d'un an ont été réalisées après 2012 chez l'enfant né prématurément (graphique 4).



Graphique 4 – Âge des enfants né prématurément au moment de la fermeture

Antécédents personnels

Sur tous les patients retenus pour procédure de fermeture percutanée de canal artériel, on retrouvait des antécédents personnels particuliers chez 51 (soit 67% de notre population) qui pouvaient être diversement associés :

- Première tentative de fermeture de canal artériel chez 3 patients : 2 avaient un shunt persistant et un avait eu un échec de fermeture pour non franchissement du CA.
- Prématurité chez 23 patients comme évoqué précédemment.
- Anomalies congénitales associées : 14 patients sur 76 soit 18% de notre population:
 - o Malformations cardiaques associées chez 7 enfants : 1 patient dans le cadre d'une trisomie 21 (avec communication inter ventriculaire (CIV), communication inter auriculaire (CIA), HTAP infra-systémique et hexadactylie), 1 patient porteur d'une CIV, 1 collatérale aorto pulmonaire, 1 rétrécissement pulmonaire avec CIA et interruption de la veine cave inférieure, 1 bicuspidie aortique avec agénésie rénale gauche, 1 syndrome de Shone (avec rétrécissement mitrale serré) et 1 syndrome de cimenterre
 - o 7 autres malformations congénitales : 1 cérébrale (ventriculomégalie, hétérotopie nodulaire péri ventriculaire), 1 anomalie costo-vertébrale, 1 luxation congénitale de hanche, 1 aplasie du vertex, 1 anomalie de vascularisation hépatique avec pancréas annulaire, 1 association (hypospade, fente palatine postérieure, sinus dermique), 1 syndrome de Loeys-Dietz (anomalie constitutionnelle du tissu conjonctif).

- Autres antécédents : deux psoriasis, une tachycardie jonctionnelle, un syndrome de Brugada familial, une intoxication au CO, une détresse respiratoire néonatale avec HTAP adaptative, 4 asthmes et une allergie aux protéines de lait de vache.

3.1.5. SYMPTOMATOLOGIE

Notre population était symptomatique dans 22 cas sur 76 soit 29%, avant la fermeture du CA. Quatre patients étaient en situation de soins continus ou de réanimation au moment du cathétérisme : un prématuré était en échec de sevrage de sa ventilation mécanique, un autre de son oxygénothérapie nasale malgré un traitement diurétique maximal par LASILIX® et ALDACTONE®, une enfant était hospitalisée depuis un mois en surveillance continue sous oxygénothérapie nasale à haut débit sur décompensation cardiaque avec échec de sevrage de sa ventilation suite à une virose respiratoire et une enfant était hospitalisée en réanimation pédiatrique suite à tamponnade sur décompensation de son insuffisance cardiaque et de son HTAP. Au total 9 enfants étaient sous traitement par LASILIX® et/ou ALDACTONE®.

Tous les patients à l'exception de 1 présentaient des souffles audibles en pré-procédure qui avaient le plus souvent conduit au diagnostic. Chez le patient ne présentant pas de souffle, le CA avait été découvert de manière fortuite, lors d'une échographie pour précordialgies. La décision de fermer son canal avait été retenue sur des critères échographiques (pas de dilatation des cavités gauches mais shunt significatif en doppler couleur).

3.1.6. DONNES ECHOGRAPHIQUES PRE CATHETERISME

La dilatation des cavités gauche a été étudiée sur la taille du ventricule gauche en diastole (données manquantes pour 7 patients) et la taille de l'oreillette gauche (données manquantes pour 10 patients). En moyenne, le Z-score pour la taille du ventricule gauche en diastole dans notre population avant cathétérisme était de 1,27, donc le VG était en moyenne plus dilaté de 1,27 déviation standard par rapport à la norme (min -1,45 ; max 5,8). 36 patients avaient un Z-score > 1. Pour l'oreillette gauche, on retrouvait un Z-score de 1,15, donc l'OG était en moyenne plus dilatée de 1,15 déviation standard dans notre population par rapport à la norme (min -2,3 ; max 3,89). 39 patients avaient un Z-score > 1.

Treize patients présentaient une insuffisance mitrale fonctionnelle suite à la dilatation de leurs cavités gauches.

Une HTAP était suspectée à l'échographie pour 9 patients. Dans aucun cas par contre, nous n'avons retrouvé d'HTAP supra systémique avec inversion du flux dans le CA.

3.2. DEROULE DE LA PROCEDURE

3.2.1. ANESTHESIE : MODE, DUREE ET INSTALLATION DU PATIENT

La procédure a été réalisée sous anesthésie générale dans 75 cas sur 76. Chez un adulte, une anesthésie locale a été utilisée. La durée d'anesthésie (durée entre l'intubation et l'extubation) moyenne était d'1h25 (données non disponible chez 8 patients), avec une durée minimale de 30 minutes et maximale de 2h45 pour une procédure de fermeture de CA par voie percutanée. La médiane du temps d'anesthésie était de 1h15.

Une injection d'héparine 50 UI/kg et d'antibiotique (Cefazoline) était réalisée pour tous les patients en début de procédure.

Sur l'image 24, on observe l'installation nécessaire à la réalisation du geste. Enfant endormi, intubé, ventilé, scopé sans aucune électrode en regard du thorax, les deux bras en abduction. On réalise une prévention de l'hypothermie avec la couverture chauffante.



Image 24 – Installation du patient pour la procédure

3.2.2. CARACTERISTIQUES HEMODYNAMIQUES

La mesure des pressions en cathétérisme mettait en évidence une HTAP chez 9 patients (12%), selon la définition : pression artérielle pulmonaire moyenne supérieure à 25mmHg. Sachant que ces mesures ont été prises sous anesthésie générale, ceci diminue les pressions artérielles

aussi bien systémiques que pulmonaires ; on sous-estime surement le nombre de patient ayant une HTAP infra systémique secondaire à la persistance du canal artériel.

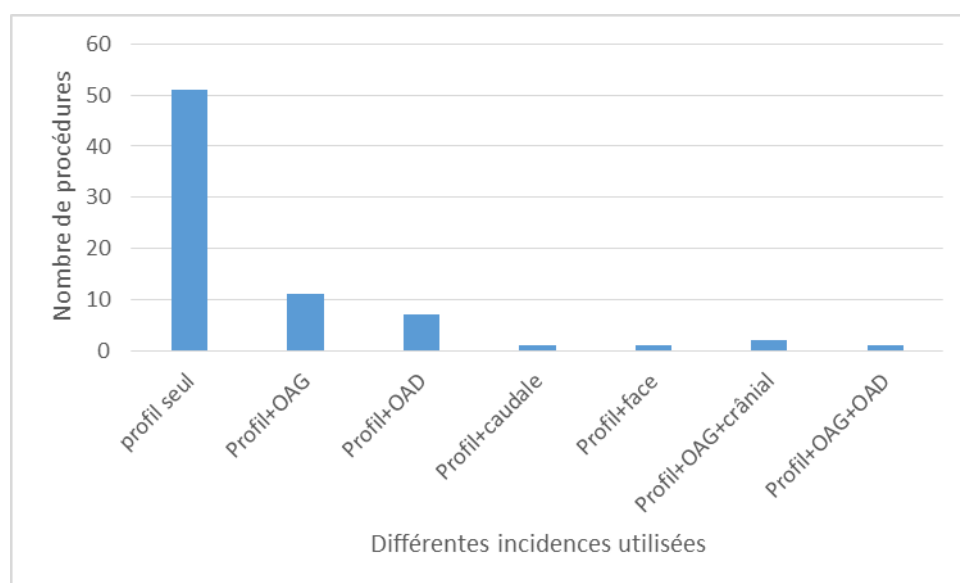
On retrouve dans le tableau I. le détail des mesures de pression retrouvées en cathétérisme avec les rapports PAPM/PAM et PAPS/PAS qui permettent de s’affranchir des différences d’âge et de poids. Les pressions artérielles pulmonaires sont habituellement inférieures ou égales à 25% des pressions systémiques. Dans notre population, on retrouve un rapport PAPS/PAS supérieur à 25% dans 46 cas dont supérieur à 50% dans 10 cas, avec un cas d’égalisation des pressions.

Tableau I – Données hémodynamiques relevées per-cathétérisme en mmHg

	PAPS	PAPD	PAPM	PAS	PAD	PAM	PAPS/PAS	PAPM/PAM
Nombre de données disponibles	62	60	61	63	61	42	54	35
Moyenne	28,27	13,37	19,90	75,11	43,31	57,88	0,39	0,38
Médiane	27	13	19	75	43	57	0,35	0,37
minimum	16	4	11	40	17	24	0,15	0,14
Maximum	54	35	41	154	86	115	1	1

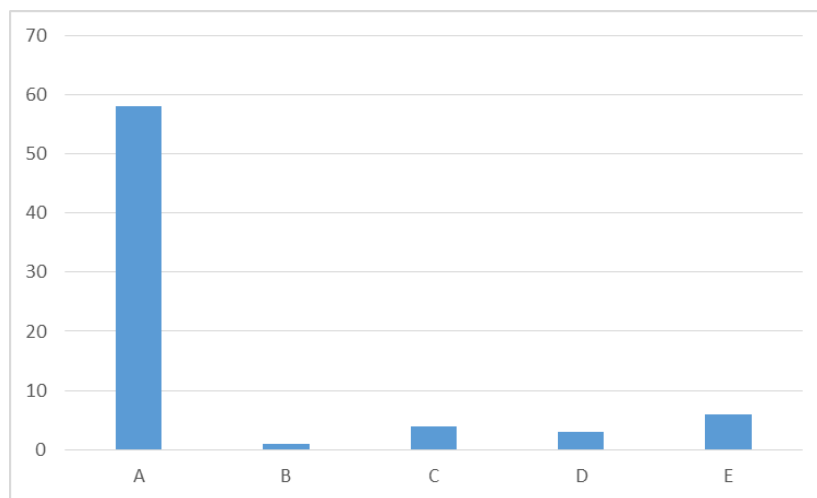
3.2.3. CARACTERISTIQUES ANGIOGRAPHIQUES DU CANAL ARTERIEL

La procédure débutait par une aortographie à la partie proximale de l’aorte descendante, par une sonde queue de cochon, pour visualiser le canal artériel, observer sa forme, sa taille. Ceci a été réalisé dans 74 procédures sur 76 (2 procédures sous échographie sans injection de produit de contraste chez des patients de petits poids). Une aortographie de profil était toujours réalisée en 1^{ère} intention ; si elle ne suffisait pas à visualiser correctement le canal artériel des incidences supplémentaires étaient réalisées. Un profil seul a été suffisant dans 51 procédures. Les autres incidences nécessaires à la visualisation du canal artériel sont présentées dans le graphique 5.



Graphique 5 – Détail des incidences utilisées pour visualiser le canal artériel pour chaque procédure (OAG : oblique antérieur gauche ; OAD : oblique antérieur droit)

Nous avons classé tous les canaux artériels à partir des images obtenues, selon la classification de Krichenko. Les canaux n'avaient pas été visualisés sur l'aortographie dans 4 cas : deux fois lors de réalisation de la procédure chez des prématurés à 1,2 et 3,6 kg sous contrôle échographique sans injection de produit de contraste, une fois car l'aortographie a été réalisée avec la sonde passant au travers du canal et une fois où le canal n'avait pas été retrouvé au moment de la procédure. Il restait donc 72 canaux à classer. Nous avons retrouvé des canaux de type A dans 58 procédures (80,5%), de type B lors d'une procédure (1,4%), de type C dans 4 procédures (5,6%), de type D pour 3 procédures (4,2%) et de type E dans 6 cas (8,2%) (Graphique 6). Dans un même groupe, les canaux pouvaient être de taille très différente de très large à très fin.



Graphique 6 – Type de canal artériel selon la classification de Krichenko

Pour illustrer nos résultats, vous pouvez trouver pour chaque type de canal artériel une image d'aortographie (Images 25 à 30). Deux canaux de type A sont présentés, pour montrer les variations anatomiques au sein d'un même type. Sur l'image 26 l'ampoule aortique est plus longue mais ne dépasse pas le bord antérieur de la trachée.

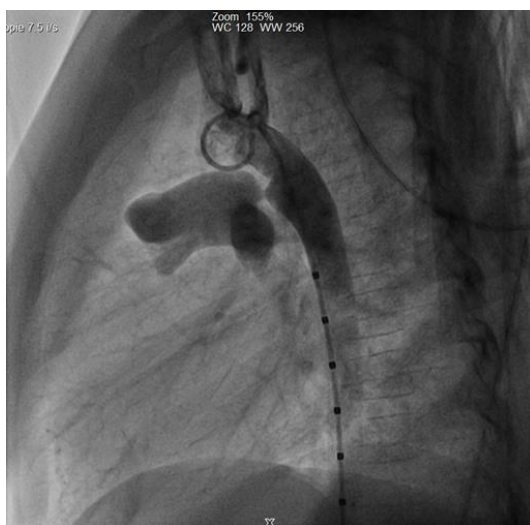


Image 25 – CA de type A



Image 26 – CA de type A



Image 27 – CA de type B



Image 28 – CA de type C

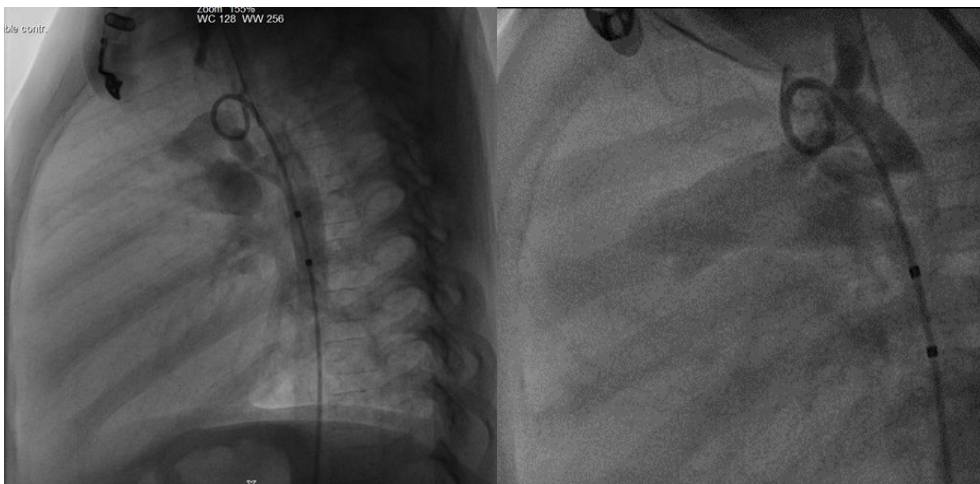
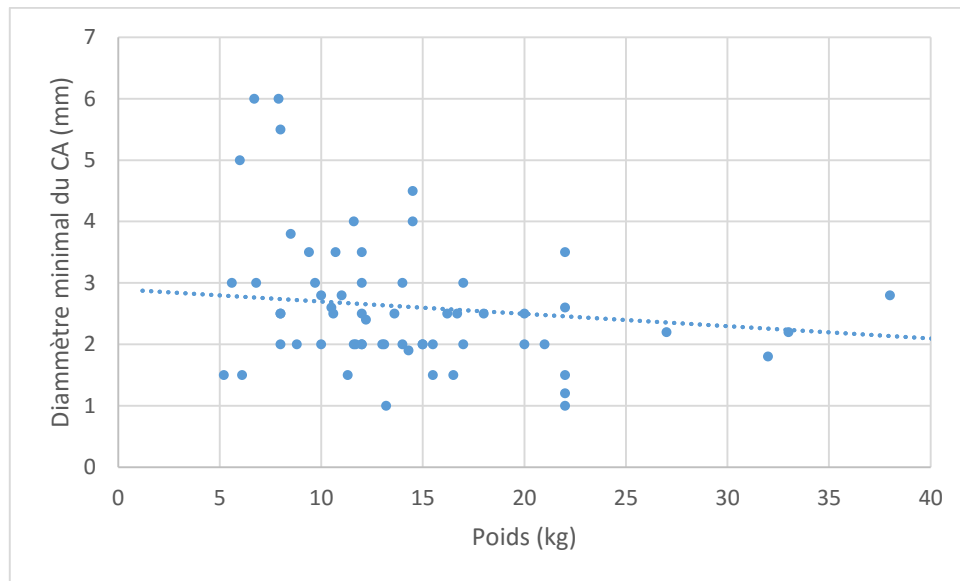


Image 29 – CA de type D

Image 30 – CA de type E

Le diamètre minimal du canal artériel par mesure au moment de l'aortographie a été relevé dans 71 cas (2 cas sans injection, 1 fois le canal était fermé, 1 fois la donnée n'a pas été retrouvée, 1 cas diamètre mesuré à 3 mm mais le cathéter d'angiographie passait dans le CA et pouvait fausser la mesure). Le diamètre minimum du canal était en moyenne de 2,6mm (min 0,5mm ; max 6mm), avec une médiane à 2,35mm. On remarque sur le graphique 7 que le diamètre du canal artériel ne grandit pas avec le poids de l'enfant. Au contraire, on a plutôt tendance à retrouver les canaux de plus gros diamètre chez les patients de petits poids, c'est à dire les plus jeunes, la corrélation $r = -0,277$ est statistiquement significatif avec $p = 0,0239$.



Graphique 7 – Diamètre minimum du canal artériel en fonction du poids

Chez les 3 enfants présentant un canal persistant et n’ayant pas eu d’aortographie, les mesures échographiques de taille du canal artériel étaient pour le diamètre minimal 2,3mm, 2,5mm et 3,2mm et pour le diamètre de l’extrémité aortique 3,5mm, 3mm et 3,5mm.

La dose de produit de contraste injectée chez les 60 patients pour lesquels les valeurs étaient disponibles était en moyenne de 3,85 ml/kg de produit de contraste (dose minimale de zéro, dose maximale de 10,5 ml/kg), avec une médiane proche de la moyenne à 3,75 ml/kg. Des explorations complémentaires ont nécessité des injections supplémentaires, non liées à la fermeture du canal artériel à 9 reprises. Une coronarographie a été réalisée de manière conjointe chez 4 patients. Une injection du vaisseau de séquestration a été réalisée chez le patient présentant le syndrome de cimenterre. Une injection supplémentaire dans l’aorte ascendante a été réalisée chez 3 patients à la recherche de collatérales aorto-pulmonaires. Une ventriculographie et une coronarographie ont été réalisées chez la patiente porteuse d’une trisomie 21 avec CIV.

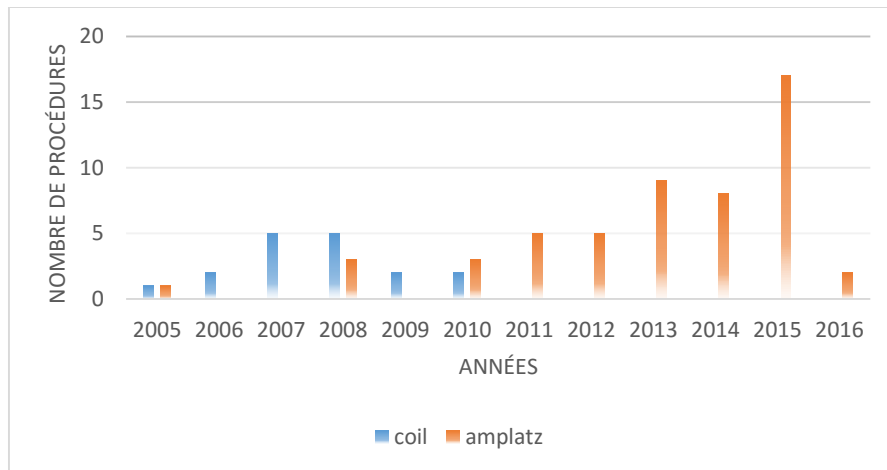
3.2.4. TECHNIQUES UTILISEES (ABORD VASCULAIRE, TYPE DE PROTHESE)

L’abord vasculaire a été : double (veineux et artériel) chez 56 patients (74%), uniquement artériel dans 17 procédures (22%), qui ont toutes eu lieu avant mai 2010 et uniquement veineux pour 3 enfants (procédure apparue dans notre centre récemment, depuis juin 2015). Pour 2 de ces enfants, la procédure de fermeture sous échographie, sans artériographie et sans ponction artérielle avait été la stratégie choisie en amont, pour le dernier l’abord uniquement veineux a été décidé suite à un échec de ponction artérielle. Ces 3 patients avaient un faible poids : 1,2kg, 3,6kg et 5,6kg.

Le franchissement du canal artériel pour positionner la prothèse a été fait de l’aorte vers l’artère pulmonaire 22 fois (32%) : dans toutes les procédures de fermeture par coil (soit 17 fois) et

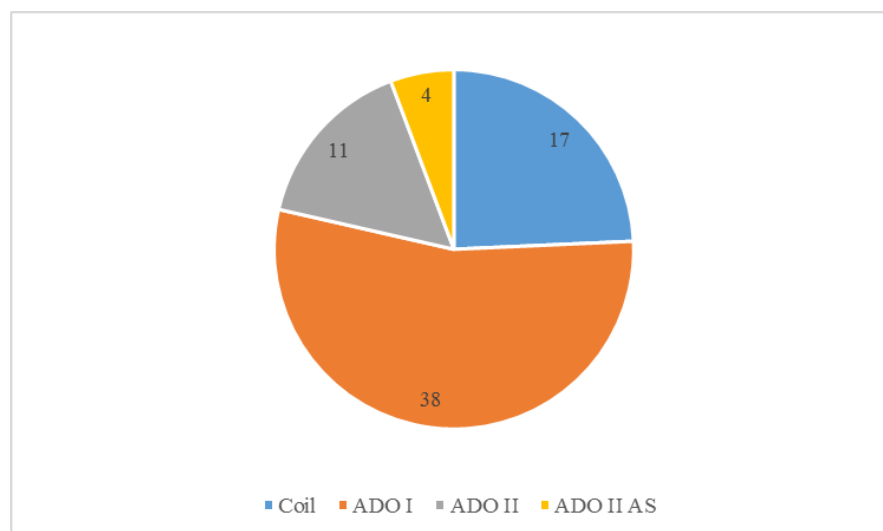
dans 5 fermetures par ADO II (3 fois secondairement à un échec de franchissement du canal artériel dans le sens rétrograde). Le canal a été fermé par voie pulmonaire (franchissement du CA de l'artère pulmonaire vers l'aorte) dans 48 procédures (68%), toutes les procédures de fermeture par ADO I (38 cas), ADO II AS (4 cas) et 6 fois lors de l'utilisation de l'ADO II.

Les prothèses ayant été utilisées en pratique au CHU de Grenoble sont les coils de Cook®, les prothèses Amplatz® ADO I, ADO II et ADO II AS, dans les différentes tailles proposées. L'évolution de l'utilisation respective de ces deux types de prothèse au cours du temps est schématisée dans le graphique 8.



Graphique 8 – Nombre de fermeture par coil et par prothèse Amplatz au cours de la période d'étude.

Les coils ont été utilisés pour la fermeture de 17 canaux (24%), dont les diamètres étaient compris entre 1mm et 3,5 mm pour le plus gros. Les prothèses Amplatz PDA I pour 38 CA (54%), les PDA II pour 11 CA (16%) et les PDA II AS pour 4 CA (6%) (Graphique 9).



Graphique 9– Type de prothèses utilisées

Pour chaque type de prothèse, le détail des tailles utilisées au cours de la période d'étude sont précisées dans le tableau II. Pour les coils, la mesure représente le diamètre du dispositif. Pour

les ADO I, la première valeur représente le diamètre du corps de la prothèse côté aortique et la deuxième son diamètre du côté pulmonaire. Pour les ADO II et II AS, la première valeur représente le diamètre du corps de la prothèse et la deuxième sa longueur.

Tableau II – Récapitulatifs des tailles des prothèses utilisées.

Type de prothèse	Taille	Nombre
Coil	3mm 3 spires	1
	3mm 4 spires	1
	3mm 5 spires	1
	5mm 4 spires	3
	5mm 5 spires	9
	6,5mm 4 spires	1
	6,5mm 5 spires	1
ADO I	5mm/4mm	10
	6mm/4mm	11
	8mm/6mm	16
	10mm/8mm	1
ADO II	3mm/4mm	4
	3mm/6mm	1
	4mm/4mm	1
	4mm/6mm	3
	6mm/6mm	2
ADO II AS	4mm/2mm	1
	5mm/4mm	1
	5mm/6mm	2

Aucune autre prothèse que celles décrites ci-dessus n'a été utilisée pour la fermeture du canal artériel sur le CHU de Grenoble.

Le type de prothèse choisi en fonction de la morphologie du canal artériel est décrit dans le tableau suivant pour les 76 cas (Tableau III). Il ne ressort pas clairement qu'un type de prothèse soit préféré pour une anatomie de canal artériel donnée.

Tableau III – Type de prothèse sélectionnée en fonction du type anatomique du canal artériel

Type canal artériel :	Coil	PDA I	PDA II	PDA II AS	Echec de la procédure
A	16	30	8		4(non franchissement du canal artériel)
B					1(trop large, adressé en chirurgie)
C		3	1		
D	1	1	1		
E		4	1	1	
Non typé :					
Absence de CA persistant					1(pas de CA visualisé en angiographie)
Echec de ponction artérielle				1	
Procédure sous échographie				2	

3.3. DONNEES DE DOSIMETRIE

3.3.1. TEMPS DE RADIOSCOPIE

Le temps de radioscopie moyen était de 12 minutes avec des extrêmes de 3,6 minutes à 53minutes et une médiane à 9,5 minutes. Neuf patients n'ont pas été inclus dans l'analyse en raison d'un manque de données. Nous avons ensuite analysé le temps de radioscopie par tranche d'âge. Les résultats de cette analyse sont détaillés dans le tableau IV. Les résultats d'une étude américaine menée par Ghelani et al. (1) sur une grande cohorte sont donnés en parallèle dans ce tableau.

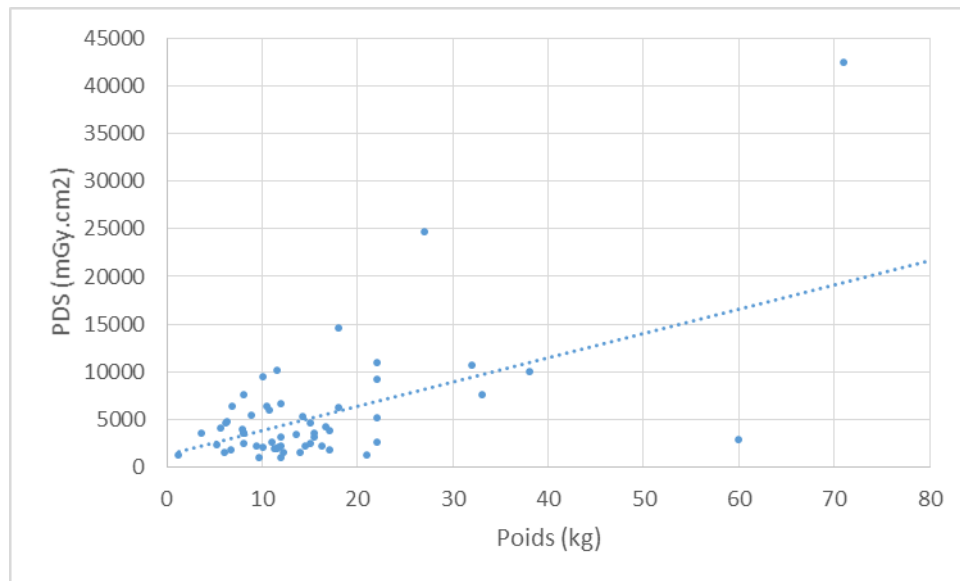
Tableau IV – Temps de radioscopie en minute.

Age en années	Nombre de données	Données de notre population				Ghelani et al.		
		Moyenne	Médiane	Minimum	Maximum	Médiane	75e percentile	95e percentile
<1	12	16,5	14,0	8,9	26,8	15	21	33
1 à 4	36	9,2	7,8	3,6	23,3	10	16	28
5 à 9	13	14,1	11,0	5,2	53,0	11	15	28
10 à 15	3	8,3	5,6	4,2	15,0	12	17	36
>15	3	24,8	21,3	6,7	46,4	24	33	49

Les temps de radioscopie les plus longs sont retrouvés chez les adultes et les nourrissons et ils correspondent à des difficultés de franchissement rétrograde du canal ou au déploiement successif de plusieurs prothèses avant l'obtention d'un résultat jugé satisfaisant.

3.3.2. PRODUIT DOSE SURFACE

La dose délivrée en produit dose surface (PDS) est très variable selon les patients. Cette donnée n'est disponible que chez 58 patients sur 76. Le PDS moyen était de 6250 mGy.cm² (valeur minimale 1005 mGy.cm² ; valeur maximale 43725 mGy.cm²) avec une médiane qui était à 3640 mGy.cm². Il faut noter que l'irradiation en PDS augmente avec la complexité et la durée de la procédure mais aussi avec le poids du patient avec un résultat statistiquement significatif $r = 0,605$ avec $p < 0,001$ (graphique 10).



Graphique 10 – PDS en fonction du poids

Nous avons aussi pour le PDS réalisé des analyses complémentaires par tranche d'âge. Les résultats sont détaillés dans le tableau V. Les résultats de Ghelani et al. sont là encore présentés en parallèle, à titre indicatif.

Tableau V - Produit dose surface (PDS) en mGy.cm²

Age en années	Nombre de données	Données de notre population				Ghelani et al.		
		Moyenne	Médiane	Minimum	Maximum	Médiane	75e percentile	95e percentile
<1	12	3509	3768	1249	6350	5000	8000	22000
1 à 4	41	3749	3180	1005	10190	7000	12000	49000
5 à 9	14	8461	6950	1252	24655	13000	22000	48000
10 à 15	5	10325	10325	10000	10650	33000	85000	207000
>15	4	25672	28047	2868	43725	96000	151000	253000

On observe que l'allongement du temps de radioscopie chez les enfants les plus jeunes ne s'accompagne pas d'une élévation du PDS.

3.3.3. COMPARAISON DE DEUX PERIODES

Suite au recueil et à l'analyse des données de dosimétrie, nous avons mesuré l'impact du paramétrage réalisé le 3 septembre 2014 sur la radioscopie et la radiographie.

Le tableau VI, présente la comparaison des données de dosimétrie entre 2 groupes :

- les patients de moins de 15 ans ayant bénéficié de la procédure sur les 18 mois précédant le paramétrage ;

- les patients de moins de 15ans ayant bénéficié de la procédure sur les 18 mois suivant le paramétrage de nos appareils.

Un patient a été exclu de cette analyse du fait de son âge (patient de 30 ans, ayant bénéficié de la procédure après le 3 septembre 2014). Les données de temps de radioscopie et de PDS étaient disponibles pour tous les patients inclus.

Tableau VI – Comparaison des données de dosimétrie 18 mois avant et 18 mois après le 03 septembre 2014

	Procédures de mars 2013 à fin août 2014	Procédures de septembre 2014 à février 2016	p value
Nombre	14	20	
Age moyen (années)	3,2	2,6	0,47
Poids moyen (kg)	13,5	11,3	0,27
Temps de scopie moyen (min)	8	13	0,1
PDS moyen (mGy.cm2)	5069	3208	0,3

On observe que le temps de radioscopie a augmenté sur la deuxième période mais que le PDS a diminué sans que nos résultats soit statistiquement significatifs.

3.4. RESULTATS DE LA PROCEDURE

3.4.1. FERMETURE ET NOMBRE DE PROTHESES TESTEES

Sur 76 procédures, 70 ont effectivement abouti à une fermeture de canal artériel par prothèse, soit un taux de réussite du geste de 92%. On dénombrait 6 échecs de fermeture :

- 1 canal résiduel sur coil : le shunt résiduel n'a pas été retrouvé à l'artériographie (CA déjà fermé spontanément).
- 4 canaux artériels trop étroits ne permettaient pas le franchissement par la sonde. Un des enfants a bénéficié d'une réintervention 3 ans plus tard avec une fermeture par coil, un deuxième a présenté une fermeture spontanée de son canal artériel, le 3^{ème} a été perdu de vue et le 4^{ème} présente une persistance de son CA à 2 ans de la procédure sans retentissement hémodynamique, avec poursuite d'une surveillance échographique annuelle.
- 1 canal artériel trop large (type angiographique B), la prothèse testée en première intention passait ouverte dans le canal, attestant d'un diamètre supérieur à celui du disque de rétention soit 12 mm. Dans cet unique cas, l'enfant a été référé en chirurgie pour fermeture.

Dans 60 cas, un seul essai de prothèse avait été nécessaire pour fermer le canal artériel. Dans 7 cas, l'angiographie de contrôle avant largage n'était pas jugé satisfaisante, la prothèse a été

retirée et les cathétériseurs ont choisi une deuxième prothèse pour obtenir la fermeture du canal artériel. Et dans 3 cas, ils ont dû avoir recours à un 3^{ème} type, ou taille de prothèse avant de compléter la procédure.

3.4.2. SHUNT PERSISTANT ET DEBORD DE PROTHESE

Au terme du suivi on décompte 2 shunts persistants sur les 70 (2,8%) canaux fermés par prothèses soit un taux de fermeture complète de 97,1% (68/70) : 15/17 canaux fermés par coils soit un taux de fermeture par coil de 88% et un taux de fermeture de 100% pour les prothèses Amplatz.

Une occlusion complète du canal artériel a été obtenue dès la fin de procédure chez 50 patients sur 70 soit 71,4% des cas, le lendemain de la procédure chez 57 patients soit 81,4%, à un mois de la procédure chez 63 patients soit 90%, à 6 mois de la procédure chez 65 patients soit 92,8% et à la date des dernières nouvelles chez 68 patients sur 70 soit 97,1%. Ces données sont présentées dans le tableau VII.

Tableau VII – Occlusion complète au cours du suivi

	Aortographie de contrôle	J1	M1	M6	Date des dernières nouvelles
Occlusion complète	50/70 (71,4%)	57/70 (81%)	63/70 (90%)	65/70 (94%)	68/70 (97%)
Occlusion complète sur coil	14/17 (82%)	12/17 (70%)	12/17 (70%)	12/17 (70%)	15/17 (88%)
Occlusion complète sur prothèse Amplatz	36/53 (68%)	45/53 (85%)	51/53 (96%)	53/53 (100%)	53/53 (100%)

Un shunt persistant était retrouvé chez 5 patients ayant bénéficié d'une fermeture par coil à un mois de l'intervention, dont :

- un shunt persistant à la date des dernières nouvelles, plus de 6 ans post procédure, sans retentissement sur les cavités gauches, suivi par contrôle échographique annuel ;
- un shunt minime non mesurable en doppler à 4 ans de la procédure, surveillance annuelle ;
- une fermeture spontanée à 6 ans ;
- une fermeture spontanée à 8 mois ;
- une réintervention pour fermeture, 8 mois post procédure, avec mise en place d'un deuxième coil et obtention d'une fermeture complète.

Deux patients ayant bénéficié d'une fermeture de leur CA par Amplatz, présentaient toujours un shunt persistant à un mois:

- une fermeture spontanée à 4 mois de l'intervention ;
- une fermeture spontanée à 6 mois de l'intervention.

Donc 100% des canaux fermés par Amplatz sont fermés à M6.

Un débord de la prothèse dans l'artère pulmonaire gauche, avec gradient non significatif, a été retrouvé chez 3 patients, sur l'échographie le lendemain de la procédure : 3 avec débords dans

l'APG, gradients au doppler de 30, 20 et 17 mmHg respectivement. Chez l'enfant qui présentait un gradient de 20mmHg la prothèse s'était probablement mobilisée entre la fin de la procédure et la radiographie de contrôle. Il ne persistait de gêne sur débord dans l'APG que chez deux patients à l'échocardiographie de contrôle à un mois et seulement chez un patient à la date des dernières nouvelles (gradient dans l'APG de 14mmHg persistant à 4 ans et 8 mois de la procédure) avec un gradient qui diminue à mesure que l'enfant grandit.

Aucun patient ne présentait de malposition de prothèse avec retentissement significatif sur le flux de l'aorte.

3.4.3. AMELIORATION CLINIQUE ET ECHOGRAPHIQUE POST PROCEDURE

On observait une nette amélioration clinique chez les patients après la procédure, sur nos 23 patients symptomatiques seuls 3 l'étaient encore après la procédure à la date des dernières nouvelles (6 perdus de vue) (tableau VIII). Cette amélioration clinique est statistiquement significative avec une p value à 5,42·E-5.

Ces 3 patients restant symptomatiques l'étaient sur des malformations cardiaques associées :

- Syndrome de cimeterre
- Rétrécissement pulmonaire
- Syndrome de Shone avec rétrécissement mitral serré (seul encore sous LASILIX et ALDACTONE)

L'amélioration clinique a été rapide ; si on reprend nos 4 patients en situation de réanimation ou de surveillance continue :

- 1 prématuré en échec de sevrage de sa ventilation mécanique a été sevré à J12 du fait d'une dysplasie broncho-pulmonaire associée, elle est toujours sous oxygénothérapie nasale à domicile ;
- 1 prématuré a pu être sevré de l'oxygénothérapie nasale et renvoyé à domicile à J7 ;
- 1 patient en soins continus sous oxygénothérapie nasale à haut débit a pu être sevré de sa ventilation mécanique en post-procédure à J4 et de toute oxygénothérapie à J6 ;
- 1 patient sous ventilation mécanique suite à une tamponnade a été sevré de tout support ventilatoire à J1.

Au total 9 enfants étaient sous traitement par LASILIX et/ou ALDACTONE. Leur traitement diurétique a pu être sevré le jour qui a suivi la procédure dans 5 cas, dans la semaine qui a suivi la procédure dans un cas, à 2 mois dans un cas, à 14 mois chez un patient présentant également une CIV et de l'HTAP et un patient est toujours sous diurétique à la date des dernières nouvelles (rétrécissement mitral dans le cadre d'un syndrome de Shone).

Sur le contrôle échographique à un mois (résultats disponibles pour 64 patients sur 76) on observait moins d'insuffisance mitrale qu'initialement, elle persistait chez 7 patients contre 12 en pré cathétérisme (tableau VIII).

La dilatation des cavités gauche avait diminué de manière statistiquement significative pour le VG avec un Z score moyen qui était passé de 1,27 à 0,44 (p value 0,0007). Pour l'OG, le Z-score était passé de 1,15 à 0,66, mais le résultat n'était pas statistiquement significatif (p value 0,08) (tableau VIII).

On suspectait une HTAP persistante infra systémique à un mois de la procédure chez 4 patients, et ils n'étaient plus que deux à la date des dernières nouvelles (tableau VIII).

Tableau VIII – Comparaison des modifications cliniques et échographiques pré et post cathétérisme.

	Pré cathétérisme	Post cathétérisme*	p value
Patient symptomatique	22/76 (29%)	3/70 (4,3%)	5,42E-5
Dilatation VG (Z-score)	1,27	0,44	0,000723
Dilatation OG (Z-score)	1,15	0,66	0,08
Présence d'une IM	13/76 (17,1%)	7/64 (10,9%)	0,34
Présence d'une HTAP	9/76 (11,8%)	2/70 (2,8%)	0,0579

*Les données échographiques (VG, OG et présence d'une IM) ont été relevées sur l'échographie à un mois post procédure et les symptômes persistants et la présence d'une HTAP à la date des dernières nouvelles (DDN : expliquée dans le suivi).

3.5. COMPLICATIONS

Nous avons dénombré 4 effets indésirables liés à la procédure de cathétérisme dans notre cohorte. Soit un taux de complications de 5,2%, tous niveaux de sévérité confondus :

- un hématome au point de ponction (résorption spontanée) ;
- une bradycardie jonctionnelle ayant nécessité une injection d'ATROPINE ;
- une transfusion per procédure ;
- un enfant en contexte d'insuffisance cardiaque sur rétrécissement mitral et HTAP a eu des suites opératoires compliquées: saignement ayant nécessité une transfusion per procédure avec secondairement une thrombose de l'artère fémorale s'étant reperméabilisée en moins de 12h sous HEPARINE, une insuffisance rénale au produit de contraste n'ayant pas nécessité de dialyse, un support hémodynamique par NORADRENALINE pendant 4 jours, ventilation mécanique pendant 6 jours avec un échec d'extubation à J2 (OAP sur RM et insuffisance rénale).

Aucun décès ou effet indésirable majeur n'a été à déplorer sur notre cohorte. Aucune migration de prothèse ne s'est produite.

Par ailleurs, 2 patients ont présenté des céphalées récurrentes après fermeture d'un canal artériel par prothèse Amplatzer PDA II. Pour le 1^{er} patient âgé de 12 ans, ces céphalées ont été résolutive spontanément après 3 mois. Pour le second patient âgé de 4 ans, des céphalées invalidantes ont débuté quelques jours après le cathétérisme et ont disparu en 6 mois, pour

réapparaître 2 ans plus tard. La pression artérielle est normale, l'IRM cérébrale est normale, le dosage sanguin de nickel est négatif. Les données échographiques chez ces deux patients sont bonnes avec une prothèse en place, un canal artériel fermé sans débord de la prothèse ni dans l'aorte, ni dans l'artère pulmonaire gauche.

3.6. SUIVI

Nous avons réussi à obtenir des nouvelles de suivi de 70 patients sur 76, soit que les patients aient été revus en consultation au CHU, soit par le cardiologue traitant. Chez 21 patients sur ces 70, nous avons uniquement récupéré des données jusqu'à leur échographie de contrôle à 1 mois. La durée de suivi était définie comme l'intervalle entre la date de la procédure et la date des dernières nouvelles. La durée moyenne de suivi était de 1 an et 7 mois avec une minimale de 21 jours et une durée maximale de 9 ans et 10 mois. La médiane était de 8 mois.

3.7. RESULTATS ANALYSE SECONDAIRE

Les résultats de notre analyse secondaire, visant à comparer deux périodes distinctes, sont détaillés dans le tableau IX. Les procédures ont été réalisées entre début 2005 et fin 2010 à 29 reprises et entre début 2011 et fin février 2016 à 47 reprises.

Ces deux groupes n'étaient pas différents sur des critères de sexe.

Sur la deuxième période la procédure était réalisée chez des patients plus jeunes : 4 ans et 3 mois en moyenne versus 7 ans et 9 mois mais ce résultat n'est pas statistiquement significatif. Par contre sur la période de 2011 à 2016, le poids était statistiquement plus faible 15,3 kg versus 23,2 kg avec une p value à 0,03 et on recensait plus d'antécédents de prématurité.

Les quatre patients de moins de 6 mois ou moins de 6 kg ont été cathétérisés en 2015.

Nous n'avons pas retrouvé de différences significatives entre nos deux groupes sur les données pré cathétérismes (symptômes, taille du VG, IM, HTAP) ou sur la taille du canal artériel en per cathétérisme.

Les techniques de cathétérisme ont évoluées au cours de ces deux périodes. Les coils ont été complètement abandonnés au profit des prothèses Amplatz dans la deuxième période, avec des abords vasculaires qui se sont modifiés en conséquence.

Cela n'entraîne pas de modification de la durée d'anesthésie, du temps de scopie ou de la dose de rayons-X délivrée. Mais donne de meilleurs résultats, il y a eu moins d'échec de fermeture sur les 5 dernières années 17% versus 2% (p value 0,03) et moins de shunt persistant 21% versus 0% (p value 0,007).

On note par contre que la dose de produit de contraste utilisée est plus importante et l'on retrouve plus de complications sur la deuxième période, mais ces résultats ne sont pas statistiquement significatifs.

Tableau IX - Comparaison sur deux périodes d'étude

	De début 2005 à fin 2010 (29 procédures)	De début 2011 à fin Février 2016 (47 procédures)	p value
Sexe (sex ratio)	F :20 / G:19	F:34 / G:13	0,7982
Age moyen (min / max)	7ans 9 mois (7mois/67ans)	4ans 3 mois (1mois/30ans)	0,099
Age médian	4ans	2ans 8mois	-
Poids moyen (kg) (min / max)	23,2 (6,8/88)	15,3 (1,2/71)	0,03
Poids médian (kg)	16,2	15,3	-
Antécédent de prématurité	2 / 29 (6,9%)	21 / 47 (44,6%)	0,0006
Patients symptomatiques	7 / 29 (24%)	15 / 47 (32%)	0,64
VG en diastole en pré cathétérisme (z-score)	0,91	1,48	0,14
Insuffisance mitrale	2 / 29 (6,9%)	11 / 47 (23,4%)	0,11
HTAP	3 / 29 (10,3%)	6 / 47 (12,7%)	0,79
Largeur minimale du CA	2,4	2,6	0,46
Classification de Krichenko (A/B/C/D/E)	26/1/0/1/0	32/0/4/2/6	-
Prothèse (coil / Amplatz)	17 / 7	0 / 46	4,39E-11
Abord (Ao / AP)	18 / 6	4 / 42	1,78E-08
Ponction (artère / veine / les 2)	17 / 0 / 12	0 / 3 / 44	-
Durée d'anesthésie (minutes)	80	88	0,22
Temps de scopie (minutes)	11,3	12,5	0,61
Irradiation en PDS (mGy.cm2)	6351	6218	0,95
Produit de contraste (ml/kg)	3,28	4,26	0,0504
Plus d'une incidence	10/29 (34%)	15/45 (33%)	0,94
Nombre de prothèses testées (1/2/3)	21 / 2 / 2	40 / 5 / 1	0,6775
Echec de fermeture	5 / 29 (17,2%)	1 / 47 (2,1%)	0,03
Shunt persistant à M6	5 / 24 (21%)	0 / 46 (0%)	0,007
Complications	0 / 29 (0%)	4 / 47 (8%)	0,29

4. DISCUSSION

Notre étude détaille les résultats de la procédure de fermeture percutanée du canal artériel sur le CHU de Grenoble. L'objectif était d'analyser notre pratique sur les onze dernières années, afin de pouvoir la comparer aux données actuelles de la littérature.

4.1. RESULTATS DE LA PROCEDURE

Nous avons un taux de réussite du geste de 92%, cela correspond aux procédures où une prothèse a effectivement été laissée en place. Ce taux n'est pas rapporté dans toutes les études. Plusieurs auteurs se contentent d'analyser les procédures où une prothèse a effectivement été laissée en place et indiquent que le geste est réussi lorsque l'on obtient une fermeture complète (sans shunt résiduel) à 6 mois. Notre taux est plutôt inférieur à ceux de la littérature lorsque cette donnée est mentionnée. Liddy et al. rapportent un taux de fermeture à 99,4% (23) et Moore et al. sur une large cohorte multicentrique un taux de fermeture à 98,8% (24). Mais ces deux études reprennent des données plus récentes. Le taux de fermeture dans notre étude peut s'expliquer par sa durée relativement longue, tous les types de prothèse n'étant pas disponibles sur toute la durée de l'étude. On voit bien sur notre analyse secondaire que la comparaison période 2005-2010 versus période 2011-2016 montre un taux d'échec qui diminue de manière significative. Le dernier échec remonte à février 2013, époque à laquelle le dispositif PDA II AS n'avait pas encore été introduit dans notre centre. D'autre part, nos échecs de fermeture correspondent 5 fois sur 6 à des canaux trop petits, ce que l'on peut considérer comme une difficulté d'évaluation du canal en amont de l'étude, au moment où l'indication de fermeture est posée. Le caractère spastique du canal peut expliquer ces variations importantes de taille entre l'échographie préalable et l'angiographie (26). Le choix de poser ou non une prothèse lorsque le canal est minuscule peut varier selon les équipes, et selon le matériel disponible (le profil en 4F des nouvelles prothèses PDA II AS et leur caractère symétrique peuvent s'avérer utiles).

Le taux de shunt résiduel à 6 mois sur les canaux qui ont effectivement été fermés est de 7% dans notre étude (29% (5/17) pour les coils et 0 pour les prothèses Amplatz). Si l'on regarde les données à 8 mois, ce taux chute à 2,8% (11,7% pour les coils). Ghasemi et al. (19) rapportaient un taux de shunt résiduel à 6 mois de 7,2%, avec une comparaison en fonction de la prothèse utilisée de 2,1%, 3,3%, 15,6% et 12,6% pour respectivement les nit occlud coils, les ADO, les Gianturco coils et les Flipper coils. Liddy et al. (23) dans une étude plus récente portant uniquement sur les prothèses Amplatz retrouvait un taux de shunt résiduel à 6 mois de 1,1%. Et Sungur et al. (27), dans leur étude concernant uniquement les fermetures par ADO II AS avaient un taux de shunt résiduel à 6 mois nul. Nos données sont donc en accord avec celles de la littérature, à savoir l'absence de shunt résiduel avec les prothèses Amplatz, probablement du fait d'une endothélialisation rapide.

4.2. DONNEES DOSIMETRIQUES

Concernant les données de dosimétrie, on retrouve de bons résultats dans notre population, avec des doses d'irradiation plutôt faibles par rapport aux données publiées par Ghelani et al en 2014(1). Ils ont analysé sur une grosse cohorte américaine (2713 cas) les niveaux d'irradiation pour plusieurs gestes de cathétérisme en stratifiant les doses par intervalle d'âge. La procédure de fermeture de canal artériel était une des procédures étudiées (548 procédures analysées). On peut retrouver les résultats de leur étude en annexe 3. Nos médianes de PDS sont comparativement inférieures aux leurs et tous nos résultats de PDS sont inférieurs au 95^e percentile pour chaque strate d'âge. La médiane du temps de radioscopie est également toujours plus courte dans notre étude sauf pour la tranche des 5 à 9 ans pour laquelle la médiane est identique. Le temps de radioscopie était plus long que le 95^e percentile de leur étude pour un de nos patients. Dans ce dernier cas (5 ans), la procédure a été difficile en raison d'un échec de franchissement du canal artériel par voie pulmonaire malgré de nombreuses tentatives. Franchissement facile dans le sens antérograde, puis une première prothèse avait été retirée devant une protrusion trop importante au niveau de l'aorte et enfin une deuxième prothèse avait été mise en place avec un excellent résultat immédiat à l'aortographie de contrôle. On observe que le temps de radioscopie seul n'est pas un bon indicateur de l'irradiation reçue par le patient. En effet même si le temps de radioscopie dans ce cas était très long 53 minutes pour une valeur de référence au 95^e percentile à 28 minutes dans cette tranche d'âge, l'irradiation en PDS restait raisonnable 14 631 mGy.cm² pour une médiane à 13 000.

Il faut tout de même noter que nos données de temps de radioscopie, bien que satisfaisantes en comparaison de l'étude de Ghelani, sont au-dessus d'autres études. Liddy et al par exemple retrouve un temps de radioscopie moyen de 5 minutes sur une cohorte de 177 patients(23).

On observe les temps de radioscopie les plus long chez les adultes, cette donnée est déjà bien décrite dans la littérature(1,28). Ces procédures sont peu fréquentes comme on a pu le voir, la découverte et la fermeture des canaux artériels prenant plus souvent place dans la petite enfance. Les procédures sont plus difficiles, les gros vaisseaux étant bien plus larges que ceux des enfants, l'anatomie des canaux artériels est souvent inhabituelle et les montées de guide en sont donc compliquées.

Nos bons résultats en termes de dosimétrie, peuvent être expliqués par les paramètres des installations d'angiographie que nous utilisons. En effet, dans l'étude de Ghelani et al. 6 des 7 centres étudiés utilisaient un programme par défaut :

- en radioscopie : 10 images par seconde dans un centre, 15 images par secondes dans 4 centres et 30 images par seconde dans un centre ;
- en radiographie : 15 images par seconde dans 4 centres et 30 images par seconde dans 2 centres.

Le paramétrage réalisé pour la pédiatrie le 03 septembre 2014 décrit en annexe 2 (notamment passage à 7,5 images par seconde en scopie et en graphie) était censé diminuer la dose d'irradiation délivrée aux patients. Notre comparaison ne montre pas de différence significative entre les deux périodes étudiées se situant avant et après la modification. Cependant on

remarque que malgré un temps de scopie plus long sur la deuxième période, on retrouve une dose délivrée en PDS plus faible. Bien qu'on ait essayé de s'affranchir de la variation du PDS en fonction du poids en excluant les adultes, nous n'avons pas pu analyser finement ces modifications par tranches d'âge ce qui aurait peut-être pu permettre d'être plus précis. Deux hypothèses peuvent expliquer l'allongement du temps de scopie après ces réglages : soit la qualité d'image devient limite pour une bonne visualisation, soit les procédures réalisées sont plus complexes, car réalisées chez des enfants de plus petit poids.

Cette étude permet d'établir des niveaux de référence (moyenne de temps de scopie et de PDS) pour la pratique de fermeture des canaux artériels au CHU de Grenoble. Ceux-ci serviront à suivre l'évolution des doses de rayons-X délivrées pour cette procédure au cours du temps, et à repérer plus facilement les patients devant faire l'objet d'une surveillance particulière. D'autres paramètres comme le Kerma (Kinetic Energy Released per unit Mass) ou le nombre d'images acquises dans chaque incidence sont systématiquement répertoriés depuis 2014 et devraient nous permettre d'affiner l'analyse, en précisant par exemple l'irradiation reçue par organe ou par zone corporelle.

Le nombre non négligeable de données manquantes dans cette étude, doit nous sensibiliser sur l'importance de la traçabilité et du suivi. Ceci est particulièrement important pour les données de dosimétrie dont l'impact se mesure sur le long terme (effets stochastiques avec risque cumulatif) dans une population pédiatrique. Cette problématique est actuellement résolue sur le CHU de Grenoble, avec la mise en place d'un contre rendu de dosimétrie complet systématiquement inséré dans le dossier papier du patient depuis 2014. Les dernières données manquantes de dosimétrie datent de Février 2013.

4.3. COMPLICATIONS

Le taux de complication retrouvé est également bas, aucun décès ou complication majeure n'est à déplorer. On retrouvait 5,2% d'effets indésirables précoces, mais aucune embolisation de prothèse ni aucun cas d'hémolyse. Ces données sont proches de celles retrouvées par Moore et al. (24) dans leur cohorte multicentrique, 5,3% tous effets indésirables confondus avec 1,2% d'embolisation de prothèse et 0,2% d'effets indésirables majeurs dont 0,1% de chirurgie cardiaque en urgence.

A distance, on a noté deux cas de céphalées. Chez ces deux patients, il est difficile d'affirmer que le cathétérisme soit la cause des céphalées, mais il existait une relation temporelle entre le cathétérisme et le symptôme. On n'a pas retrouvé de données dans la littérature reliant la persistance d'un canal artériel ou son traitement à des céphalées. Il existe une bibliographie large sur le lien entre fermeture de CIA ou foramen ovale perméable par prothèse d'Amplatz et céphalées, avec un rôle possible des modifications hémodynamiques ou du Nickel relargué par la prothèse dans les semaines qui suivent la procédure avant son endothélialisation. Rodès-Cabau et al. ont montré qu'on avait jusqu'à 7 % des patients qui présentaient des migraines

suite à la fermeture d'une CIA ou d'un foramen ovale perméable (FOP) par prothèse Amplatz®. Ils supposaient que le matériel de la prothèse n'avait pas de lien avec la survenue de cet évènement indésirable puisqu'en analyse multivariée seule la fermeture de CIA ressortait comme un facteur de risque de développer des migraines (29). Dans une autre étude, le même auteur montre que l'association aspirine clopidogrel est plus efficace que l'aspirine seule pour prévenir la survenue des migraines(30). A notre connaissance cette complication n'est pas rapportée concernant les canaux artériels alors qu'elle concerne 2,6% de notre population. Nous n'avons pas de mécanisme physiopathologique évident à proposer sur la survenue de ces migraines. Le canal artériel se situant en aval des troncs supra aortiques et nos deux patients présentant de bons résultats hémodynamiques, il ne devrait pas y avoir d'impact sur la circulation cérébrale.

4.4. ANTECEDENTS

Notre population n'est pas du tout comparable à la population générale quand on observe les antécédents. On retrouve 5 histoires familiales de persistance de canal artériel, ce qui est déjà bien retranscrit dans la littérature, plusieurs articles décrivant des cas familiaux(7). Par contre, nous n'avons pas retrouvé d'étude de cohorte qui précise la proportion de la population présentant des antécédents familiaux de canal artériel persistant.

Il existe par ailleurs un taux d'antécédents très important de 67% dans notre population principalement pédiatrique, avec de nombreuses comorbidités lourdes. Ceci est bien supérieur à ce que l'on observe dans la population pédiatrique générale. On retrouve évidemment une grosse proportion (30%) de prématurité et 18% des patients présentent une anomalie congénitale associée. Comme on l'a vu précédemment, des cas sporadiques de malformations associées sont décrits mais les autres cohortes de procédures percutanées de fermeture de canal artériel ne décrivent que rarement les comorbidités présentes dans leur population. On retrouve dans une étude de Baspinar et al.(31) la description de la population en terme de comorbidités qui sont également lourdes ; sur 103 enfants : 11 trisomie 21, 6 CIV, 15 CIA, 1 Turner et 1 arthrogrypose. Ces comorbidités n'ont pas compliqué la procédure dans notre série, sauf pour un patient.

Les prématurés représentent une grande partie de la problématique de fermeture de canal artériel. Lorsqu'ils ne sont pas symptomatiques sur la persistance de leur canal, un simple suivi peut être mis en place. Dans le groupe des anciens prématurés, certains sont sortis du service de néonatalogie avec un canal artériel considéré comme fermé et sont ensuite ré adressés par leur médecin traitant à distance devant la découverte d'un souffle. Il est possible qu'un canal artériel resté perméable soit infra clinique, avec une auscultation normale, lorsque les pressions pulmonaires demeurent élevées du fait d'une bronchodysplasie pulmonaire associée par exemple. Faut-il organiser un suivi systématique cardiologique de tous les nouveaux nés prématurés à distance de leur sortie ? Plusieurs études de faible effectif ont étudié le devenir sur le plan cardiologique des prématurés de très faibles poids de naissance après leur sortie de médecine néonatale avec un canal artériel persistant. Une fermeture spontanée s'est produite

dans 18 cas sur 21 dans l'étude de Hermman and al.(32) et dans 52 cas sur 68 dans l'étude de Weber and al.(33). L'âge médian à la fermeture était respectivement de 48 et de 49 semaines d'aménorrhées. Par contre, on ne retrouve pas de données qui préconisent un suivi cardiologique systématique des nouveaux nés prématurés ayant été considérés avec un canal artériel fermé à leur sortie.

4.5. DEROULE DE LA PROCEDURE

Nous avons utilisé le temps d'anesthésie compris entre l'intubation et l'extubation du patient, pour évaluer le temps de l'intervention. Dans la littérature, quand une notion de durée de geste est introduite, c'est plutôt le temps de procédure qui est donné. Il correspond au temps compris entre la ponction vasculaire et le retrait du trocart. Dans une étude de Pass et al., le temps de procédure médian est de 32 minutes(34). Cette donnée n'était malheureusement pas disponible dans beaucoup de cas. L'anesthésie est une donnée très approximative pour mesurer la durée de l'intervention surtout lorsque l'on rencontre des problèmes d'installation ou de voie d'abord en début de procédure. Notre moyenne de temps d'anesthésie était de 1h25.

Il est intéressant de noter également que la procédure de fermeture de canal artériel n'était pas toujours strictement isolée. Le cathétérisme cardiaque a dans 9 cas permis l'évaluation d'autres données (injections pour explorations coronaires, de collatérale...). Ces investigations complémentaires majorent les données de temps d'anesthésie, de quantité de produit de contraste injecté, de nombre d'incidence, de temps de scopie et de PDS. Par contre, aucun autre geste thérapeutique de cathétérisme interventionnel n'avait été réalisé en parallèle.

Le type angiographique n'est pas toujours représentatif des difficultés de fermeture, ou du choix de la prothèse sélectionnée. Le choix de la prothèse repose avant tout sur la taille du canal artériel et sur la voie d'abord choisie (ADO I abord veineux obligatoire, ADO II et ADO II AS peuvent être positionnés par voie artérielle ou veineuse). On observe que tous les échecs de fermeture sur canal artériel trop étroit, non franchissable ont eu lieu avant 2013. A cette date le PDA II AS n'avait pas encore été utilisé dans notre centre. On observe un décalage entre la commercialisation des prothèses en Europe (début 2009 pour le PDA II et courant 2011 pour le PDA II AS) et leur utilisation à Grenoble. Ce délai correspond à la mise à disposition du dispositif dans notre centre et à la formation des cathétériseurs. Le panel de prothèses actuellement disponible nous permet de ne quasiment plus recourir à la chirurgie et de proposer la fermeture percutanée quel que soit le poids du patient ou la configuration anatomique du canal.

Suite à cette étude nous avons écrit et proposons en annexe une fiche d'information destinée au patient et à ses parents (Annexe 4).

4.6. LIMITES DE L'ETUDE

Les limites de l'étude sont inhérentes aux études rétrospectives avec beaucoup de perdus de vue et de données manquantes. Ceci entraîne une perte de puissance au niveau statistique et un niveau de preuves de bas grade (grade C). Mais ce type d'étude est adapté à une procédure qui reste peu fréquente dans la pratique grenobloise.

Une des idées développée au départ était de trouver des facteurs associés à une réussite du geste sans morbidité. Mais comme on l'a vu, les complications sont rares et nos effectifs sur Grenoble trop faibles pour pouvoir conclure sur un tel sujet.

La durée d'hospitalisation n'a pas été analysée alors que ce paramètre aurait pu être intéressant notamment pour comparer cette technique à la chirurgie. Cependant l'analyse aurait été compliquée par l'hospitalisation prolongée de plusieurs patients avant le geste.

Le suivi médian de notre population est de 8 mois, beaucoup de patients étaient revus pour leur échographie de contrôle à 1 mois puis ré adressés à leur cardiologue traitant sans que l'on puisse obtenir de nouvelles du suivi. Ce suivi n'est pas très long au regard de la période analysée mais correspond aux recommandations de différents auteurs. Il existe peu de données dans la littérature concernant le suivi. Une étude de Masura et al. en 2006 observant les patients à distance de leur procédure avec une médiane de suivi de 58 mois, conseillait de limiter le suivi à une durée d'un an, en l'absence de shunt résiduel ou de modification du flux liée à la prothèse(35). Plus récemment, Narayan et al. ont montré sur une étude rétrospective monocentrique de 315 patients que les complications apparaissent rapidement après la procédure. Aucune complication n'était apparue au-delà de 3 mois de suivi. Ils concluent qu'il n'est donc pas nécessaire de suivre ces patients sur le long terme(36). Dans les études d'évaluation de procédure, la durée de suivi n'est pas souvent précisée, on a souvent un suivi à 6 mois (19,23,31) voire un an (34). Cependant c'est une procédure encore relativement récente et on implante ces prothèses chez des enfants jeunes et des nourrissons. Il nous paraîtrait donc intéressant de réaliser un suivi à très long terme et de revoir ces patients à l'âge adulte.

4.7. INDICATION DE FERMETURE

Nous avons analysé toutes les procédures de fermeture de canaux artériels au CHU de Grenoble sur la période donnée. Nous avons étudié 76 procédures mais la sélection pour la fermeture percutanée avait déjà été faite en amont. Les patients étaient déjà sélectionnés pour cette technique. On ne sait pas sur la même période combien de canaux artériels ont été vus en consultation par les cardio-pédiatres du CHU et ont été respectés. On a par contre observé que les indications chirurgicales de fermeture de canal artériel au CHU de Grenoble se sont raréfiées au fil des ans. Tous ces patients opérés en première intention étaient des prématurés (sauf un patient de 3 mois, né à terme présentant un large canal), symptomatiques pour lesquels le traitement médicamenteux avait échoué. Dans le même temps aucun patient n'a été référé vers un autre centre pour une procédure percutanée de fermeture de CA, tous les cas particuliers (adultes, interruption de la veine cave inférieure...) ont pu être pris en charge sur Grenoble. Un

seul échec de fermeture percutanée a été secondairement référé à Lyon pour une chirurgie non urgente.

Une large revue de la littérature publiée en 2015 par Lam and al. (22), comparant la chirurgie et le cathétérisme montre qu'il y a plus de ré interventions après une fermeture percutanée, que le taux de complications est équivalent et que la durée d'hospitalisation est moins importante. Mais cette étude reprend les données des 20 dernières années et les techniques n'ont cessé d'évoluer. Abadir et al. en 2008, avaient étudié la fermeture percutanée des canaux artériels persistants chez les nourrissons d'un poids inférieur ou égal à 6 kg. Une prothèse avait été implantée avec succès dans 89,7% des cas, 6 fois (sur 58 patients) la prothèse n'a pas été implantée en raison du risque de subocclusion aortique. Les taux de complications majeures et mineures étaient respectivement de 6,9% et 31%. Les auteurs concluaient qu'il fallait préférer la technique chirurgicale en première intention pour cette population mais qu'avec l'arrivée de nouvelles prothèses on pourrait être amené à réévaluer cette pratique(37).

En effet, le cathétérisme remplace la chirurgie au fur et à mesure que les techniques et le matériel de cathétérisme se perfectionnent. Cette technique est maintenant utilisée dans certains centres chez des prématurés de très faible poids de naissance. Dans notre étude on voit apparaître un abord vasculaire moins invasif pour les petits poids. Trois procédures ont été réalisées avec un abord uniquement veineux sur la dernière année. Deux de ces procédures étaient réalisées sans injection de produit de contraste, sous scopie et contrôle échographique. Cette technique est décrite dans une large cohorte chinoise et depuis quelques années maintenant dans de petites séries chez les prématurés. Chen et al. (38) présentent une large cohorte de 298 patients chez lesquels ils n'ont utilisé qu'un abord veineux, une radioscopie rapide pour contrôler la montée du guide, puis toute la procédure est réalisée sous échographie trans thoracique. Leur taux de fermeture complète à 12 mois est de 99,7% sans complication majeure. Bentham et al. ont décrit cette procédure avec un Flipper coil de Cook® et deux prothèses ADO II® chez 3 prématurés respectivement de 1160g, 1455g et 2185g en 2011(39). Zahn et al. (40) en 2015 rapportent leur succès de fermeture du canal artériel avec l'Amplatzer Vascular Plug II® chez 6 prématurés. Ces enfants étaient nés entre 26 et 31 SA et ont bénéficié de la procédure à un âge moyen de 21 jours (16-80 jours) et un poids moyen de 1180 g (870-2240g). Aucune complication majeure n'a été notée. Cette technique peu invasive peut être réalisée au lit du malade, la ponction artérielle et l'utilisation de produit de contraste ne sont plus obligatoirement requises dans cette population fragile. La fermeture du canal artériel par voie percutanée est donc amenée à se développer dans cette population.

CONCLUSION

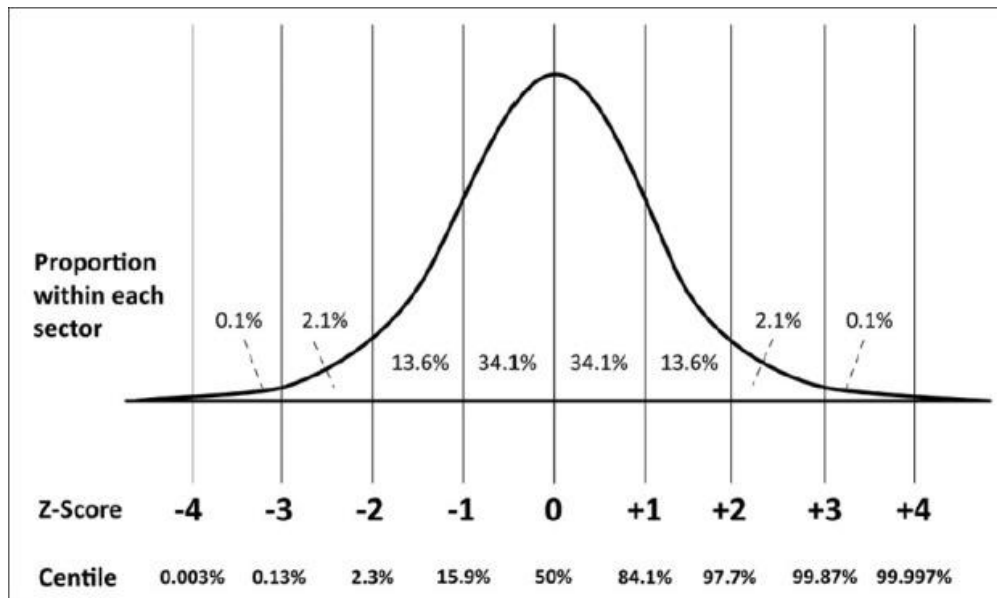
Le canal artériel persistant est une cardiopathie congénitale fréquente qui se révèle le plus souvent dans la petite enfance. La fermeture par voie percutanée est devenue le traitement de première intention dans la majorité des cas.

Notre étude détaille les 76 procédures de fermeture percutanée du canal artériel (par coil et prothèse Amplatz®) sur 11 ans au CHU de Grenoble. La procédure de fermeture de canal artériel par voie percutanée dans notre centre donne de bons résultats avec un faible taux de complications et des niveaux d'irradiation inférieurs ou égaux aux données de la littérature.

Les techniques de cathétérisme ont beaucoup évolué sur la période étudiée et offrent de nouvelles perspectives de développement notamment chez les enfants de petit poids.

Annexe 1 – Le Z-score

C'est une échelle permettant de déterminer si la mesure réalisée est dans la norme des valeurs attendues pour un patient donné compte tenu de son âge et de sa corpulence. De plus, si une valeur dévie par rapport à la norme, le Z-score permet de juger de l'importance de la déviation par rapport à la moyenne(41).



Graphique 11 - Relation entre Z-score et percentile en assumant une répartition normale de la population

Annexe 2 – Note d’information des modifications de protocole pédiatrique

I/ INTRODUCTION

L’ingénieur d’application Philips, est intervenu sur l’installation de la salle d’angiographie (Allura Xper FD10) le 3/09/2014. Nous avons procédé aux modifications convenues:

- Modification de la scopie pédiatrique pour avoir une scopie 7.5i/s ;
- Ajout de protocoles de graphie 7.5i/s en pédiatrie.

En pédiatrie, les manipulateurs choisissent donc systématiquement le programme « pédiatrie ».

Quelle que soit l’application, choisir la bonne catégorie de poids de patient au début de l’examen car cela influe beaucoup sur la dose reçue. Le poids par défaut est toujours « Normal (70 - 90 kg) », ce qui est inadapté à la pédiatrie.

II/ SCOPIE

Les boutons de scopie sont désormais configurés comme suit : - I = 7.5 im/s faible = scopie par défaut - II = 15 im/s faible - III = 30 im/s faible

La filtration additionnelle est de 0.4 mm Cu + 1 mm Al, dans les 3 cas. Les 3 scopies ont la même qualité d’image, seule la cadence change.

III/ GRAPHIE

Au sein du programme « pédiatrie », 2 applications ont été ajoutées : - « Péd 7.5i/s faible contraste » = même qualité d’image que l’application « Péd 15i/s faible contraste » mais cadence divisée par 2.

- « Péd 7.5i/s faible contraste ECO » = la dose est plus faible que dans l’application « Péd 7.5i/s faible contraste » car la filtration additionnelle est plus élevée, voir Tableau 1. Si la qualité d’image est insuffisante, il faut repasser sur l’application « Péd 7.5i/s faible contraste ».

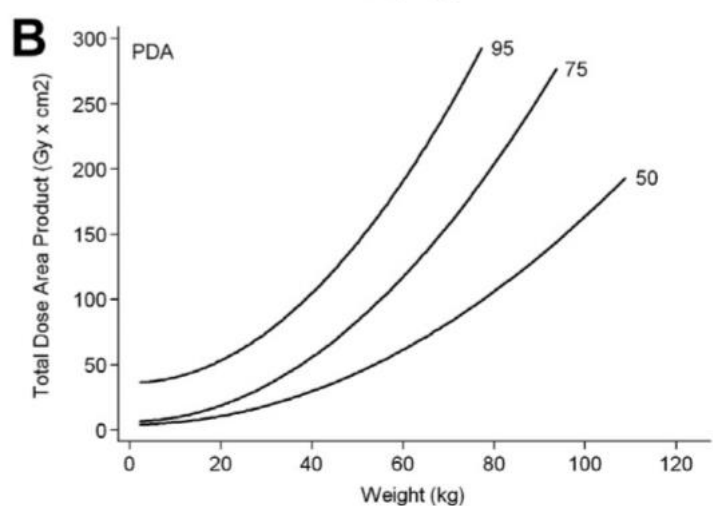
Annexe 3 – Valeurs de référence des temps de scopie et de l’irradiation en PDS pour la procédure de fermeture de canal artériel. Données proposées par Ghelani et al(1) suite à l’étude d’une grande cohorte américaine.

TABLE 4 Total Fluoroscopy Time (min) Stratified by Procedure Type and Age Group

	Age, yrs				
	<1	1-4	5-9	10-15	>15
PDA					
n	129	292	60	38	25
Median	15 (13-16)	10 (10-11)	11 (9-13)	12 (10-15)	24 (18-30)
75th percentile	21 (19-24)	16 (14-17)	15 (13-23)	17 (12-20)	33 (24-49)
95th percentile	33 (28-49)	28 (22-34)	28 (23-33)	36 (19-38)	49 (43-67)

TABLE 3 Dose Area Product (Gy · cm²) Stratified by Procedure Type and Age Group

	Age, yrs				
	<1	1-4	5-9	10-15	>15
PDA					
n	130	294	60	38	25
Median	5 (4-6)	7 (6-8)	13 (10-15)	33 (17-66)	96 (70-146)
75th percentile	8 (7-10)	12 (10-14)	22 (15-31)	85 (51-146)	151 (96-253)
95th percentile	22 (16-50)	49 (39-65)	48 (33-97)	207 (142-249)	253 (179-268)



Ce dernier graphique représente la variation du PDS en fonction du poids avec une courbe représentant la moyenne, une deuxième courbe représentant le 75^{ème} percentile et la dernière le 95^{ème} percentile.

Annexe 4 – Feuille d’information sur la procédure de fermeture percutanée destinée aux patients et/ou à leurs parents.



Information aux patients

Fermeture du canal artériel par cathétérisme

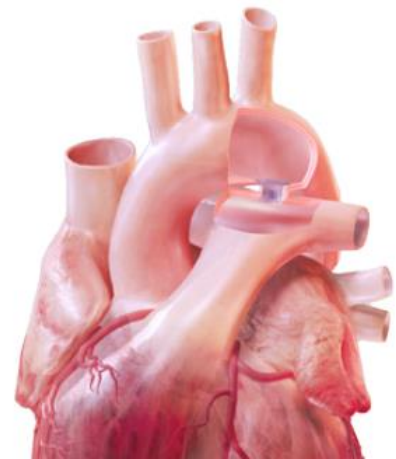
Votre enfant a été diagnostiqué avec un canal artériel persistant, c’est une communication entre l’aorte et l’artère pulmonaire qui existe pendant la vie fœtale mais qui normalement se ferme à la naissance.

Ce canal quand il reste ouvert après la naissance permet le passage de sang déjà oxygéné de l’aorte vers les artères pulmonaires et surcharge donc le cœur.

En quoi consiste l’intervention ?

La technique de fermeture par cathétérisme permet en passant par les vaisseaux (artère et/ou veine) au niveau de l’aîne de monter jusqu’aux gros vaisseaux au-dessus du cœur et d’atteindre le canal artériel.

On positionne ensuite une prothèse dans le canal pour l’obstruer. On choisit la taille et le type de prothèse qui s’adapte le mieux à la forme du canal. Différents contrôles permettent de s’assurer que la prothèse est stable et que le canal est bien fermé.



AMPLATZER, ST. JUDE MEDICAL

Comment se déroule l’hospitalisation ?

Cette procédure nécessite une anesthésie générale, vous rencontrerez l’anesthésiste auparavant.

Votre enfant est hospitalisé la veille de l’intervention.

Le jour de l’intervention, il doit rester à jeun pour être endormi et il est amené en salle de cathétérisme par ambulance. L’intervention dure entre une et deux heures, puis votre enfant sera surveillé deux heures en salle de réveil avant d’être raccompagné dans le service.

La surveillance se poursuit en service de soins continus pendant 24h. On vérifie le bon positionnement de la prothèse par radiographie pulmonaire et échographie cardiaque. On surveille l’absence de complication : surveillance du point de ponction et prise de sang.

Le lendemain de l’intervention, en l’absence de complication, vous pouvez rentrer à domicile sans traitement particulier. Le sport est contre indiqué pendant 1 mois. Vous reverrez le cardiologue pour une échographie de contrôle à un mois de la procédure.

Quels sont les complications possibles ?

- Allergie
- Arythmie
- Anémie ou baisse des plaquettes
- Embolie gazeuse
- Embolisation de prothèse
- Infection
- Lésion vasculaire au point de ponction (thrombose, hématome, hémorragie)
- Obstruction de l’aorte ou de l’artère pulmonaire gauche par la prothèse
- Shunt résiduel
- Autre complication rare

THESE SOUTENUE PAR : Marion FOLLENFANT

TITRE : Fermeture du canal artériel par voie percutanée.

Analyse de l'expérience grenobloise sur les dix dernières années.

Introduction : le cathétérisme interventionnel s'est imposé comme la technique de choix pour la fermeture des canaux artériels persistants. C'est une procédure moins invasive que la chirurgie mais irradiante, réalisée chez une population principalement pédiatrique.

Objectif : Evaluer les résultats des fermetures du canal artériel réalisées par voie percutanée au CHU de Grenoble.

Matériel et méthodes : Nous avons analysé rétrospectivement toutes les procédures de cathétérisme cardiaque réalisées chez l'enfant et l'adulte entre janvier 2005 et fin février 2016, ayant pour objectif la fermeture d'un canal artériel. Ont été étudiés:

- les résultats de la procédure : réussite du geste, type de prothèse, shunt résiduel, complications,
- les doses de rayons X administrées : temps de scopie en minutes et produit dose surface (PDS) par tranche d'âge.

Résultats : 76 procédures ont été réalisées sur la période étudiée, avec une augmentation au cours du temps (5 procédures en 2005, 17 en 2015). L'âge moyen des patients était de 5.6 ans (28 jours à 67 ans, médiane 3 ans), le poids moyen de 17.8 kg (1.2 à 88 kg) et le « sex ratio » de 2.5 filles pour 1 garçon. 30% des patients avaient des antécédents de prématurité, 18% des malformations associées. Les patients présentaient des symptômes d'insuffisance cardiaque dans 29% des cas.

Une prothèse a été mise en place dans 70 cas (92%) : 17 coils avant 2010 et 53 prothèses d'Amplatz®. Le canal n'a pas pu être fermé dans 6 cas : 1 déjà fermé, 1 trop large opéré secondairement, 4 trop petits non franchissables par la sonde. Après mise en place d'une prothèse, l'occlusion complète du canal était obtenue dans 81% des cas à J1, 90% à 1 mois et 97% à 8 mois. Seuls deux patients gardent un shunt résiduel minime à distance de la mise en place d'un coil.

Le temps de scopie moyen était de 12 min. Les PDS médians en mGy.cm² étaient de 3767, 3180, 6950, 10325 et 28047 pour les tranches d'âge < 1 an, 1-4 ans, 5-9 ans, 10-15 ans et >15 ans respectivement. Toutes ces médianes sont inférieures ou égales aux résultats d'une grande cohorte américaine réalisée par Ghelani et al.(1). Aucun décès ou effet indésirable majeur n'est à déplorer. Quatre patients ont présenté des complications précoces (5%) : un hématome au point de ponction, une transfusion per procédure, une bradycardie jonctionnelle et un patient ayant cumulé une insuffisance rénale au produit de contraste et une thrombose transitoire de l'artère fémorale. Deux patients ont présenté des céphalées à distance.

Conclusion : La procédure de fermeture de canal artériel par voie percutanée effectuée au CHU de Grenoble donne de bons résultats avec un faible taux de complications et des niveaux d'irradiation inférieurs ou égaux aux données de la littérature.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Grenoble, le 27/04/16

LE DOYEN

LE PRESIDENT DE LA THESE

Pour la Présidente
et par délégué J.P. ROMANET
Le Doyen de Médecine
Pr. Jean-Paul ROMANET

PROFESSEUR T. DEBILLON

BIBLIOGRAPHIE

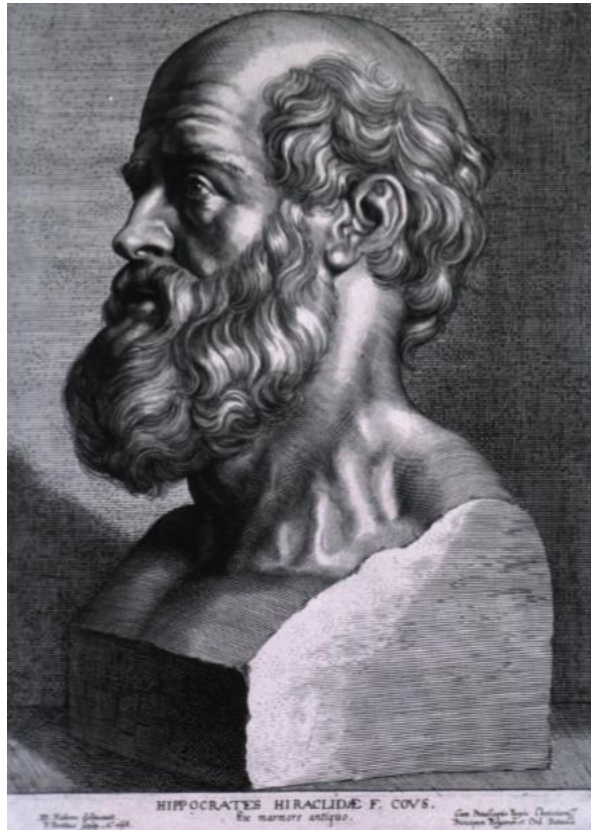
1. Ghelani SJ, Glatz AC, David S, Leahy R, Hirsch R, Armsby LB, et al. Radiation dose benchmarks during cardiac catheterization for congenital heart disease in the United States. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014 Sep;7(9):1060–9.
2. Baruteau A-E, Hascoët S, Baruteau J, Boudjemline Y, Lambert V, Angel C-Y, et al. Transcatheter closure of patent ductus arteriosus: Past, present and future. *Arch Cardiovasc Dis.* 2014 Feb;107(2):122–32.
3. Gournay V. The ductus arteriosus: Physiology, regulation, and functional and congenital anomalies. *Arch Cardiovasc Dis.* 2011 Nov;104(11):578–85.
4. Matsui H, McCarthy KP, Ho SY. Morphology of the patent arterial duct: features relevant to treatment. *Images Paediatr Cardiol.* 2008 Mar;10(1):27.
5. Schneider DJ. The Patent Ductus Arteriosus in Term Infants, Children, and Adults. *Semin Perinatol.* 2012 Apr;36(2):146–53.
6. Rudolph AM. The ductus arteriosus and persistent patency of the ductus arteriosus. *Congenital diseases of the heart.* 3rd ed. Chichester, UK: Wiley-blackwell; 2009. 115-47 p.
7. Forsey JT, Elmasry OA, Martin RP. Patent arterial duct. *Orphanet J Rare Dis.* 2009;4(1):17.
8. Rolland A, Shankar-Aguilera S, Diomandé D, Zupan-Simunek V, Boileau P. Natural evolution of patent ductus arteriosus in the extremely preterm infant. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2015 Jan;100(1):F55–8.
9. Fortescue EB, Lock JE, Galvin T, McElhinney DB. To Close or Not to Close: The Very Small Patent Ductus Arteriosus: Closure of the Very Small PDA. *Congenit Heart Dis.* 2010 Jul 23;5(4):354–65.
10. Noori S, Patel D, Friedlich P, Siassi B, Seri I, Ramanathan R. Effects of low oxygen saturation limits on the ductus arteriosus in extremely low birth weight infants. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc.* 2009 Aug;29(8):553–7.
11. Jain A, Shah PS. Diagnosis, Evaluation, and Management of Patent Ductus Arteriosus in Preterm Neonates. *JAMA Pediatr.* 2015 Sep;169(9):863–72.
12. Vanamo K, Berg E, Kokki H, Tikanoja T. Video-assisted thoracoscopic versus open surgery for persistent ductus arteriosus. *J Pediatr Surg.* 2006 Jul;41(7):1226–9.
13. Laborde F, Noirhomme P, Karam J, Batisse A, Bourel P, Saint Maurice O. A new video-assisted thoracoscopic surgical technique for interruption of patent ductus arteriosus in infants and children. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1993 Feb;105(2):278–80.
14. Nezafati MH, Mahmoodi E, Hashemian SH, Hamedanchi A. Video-assisted thoracoscopic surgical (VATS) closure of Patent Ductus Arteriosus: report of three-hundred cases. *Heart Surg Forum.* 2002;5(1):57–9.

15. Fouilloux V, Gran C, Kreitmann B. Surgical closure of persistent arterial duct with minimal invasive anterior thoracotomy: an alternative technique. *Eur J Pediatr Surg Off J Austrian Assoc Pediatr Surg Al Z Für Kinderchir.* 2014 Oct;24(5):431–2.
16. Porstmann W, Wierny L, Warnke H. Closure of persistent ductus arteriosus without thoracotomy. *Ger Med Mon.* 1967 Jun;12(6):259–61.
17. Krichenko A, Benson LN, Burrows P, Möes CAF, McLaughlin P, Freedom RM. Angiographic classification of the isolated, persistently patent ductus arteriosus and implications for percutaneous catheter occlusion. *Am J Cardiol.* 1989 Apr;63(12):877–80.
18. Forbes TJ, Harahsheh A, Rodriguez-Cruz E, Morrow WR, Thomas R, Turner D, et al. Angiographic and hemodynamic predictors for successful outcome of transcatheter occlusion of patent ductus arteriosus in infants less than 8 kilograms. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv.* 2004 Jan;61(1):117–22.
19. Ghasemi A, Pandya S, Reddy SV, Turner DR, Du W, Navabi MA, et al. Trans-catheter closure of patent ductus arteriosus-What is the best device? *Catheter Cardiovasc Interv.* 2010 Nov 1;76(5):687–95.
20. Delaney JW, Fletcher SE. Patent ductus arteriosus closure using the amplatzer® vascular plug II for all anatomic variants: Patent Ductus Arteriosus Closure. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013 Apr;81(5):820–4.
21. Baruteau A-E, Lambert V, Riou J-Y, Angel C-Y, Belli E, Petit J. Closure of tubular patent ductus arteriosus with the Amplatzer Vascular Plug IV: feasibility and safety. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2015 Jan;6(1):39–45.
22. Brunetti MA, Ringel R, Owada C, Coulson J, Jennings JM, Hoyer MH, et al. Percutaneous closure of patent ductus arteriosus: a multiinstitutional registry comparing multiple devices. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv.* 2010 Nov 1;76(5):696–702.
23. Liddy S, Oslizlok P, Walsh KP. Comparison of the results of transcatheter closure of patent ductus arteriosus with newer amplatzer devices: Comparison of Arterial Duct Occluders. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013 Aug 1;82(2):253–9.
24. Moore JW, Vincent RN, Beekman RH, Benson L, Bergersen L, Holzer R, et al. Procedural results and safety of common interventional procedures in congenital heart disease: initial report from the National Cardiovascular Data Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Dec 16;64(23):2439–51.
25. Zhou D, Zhang X, Pan W, Ge J. Decline in platelet count after percutaneous transcatheter closure of congenital heart disease. *Acta Cardiol.* 2013 Aug;68(4):373–9.
26. Batlivala SP, Glatz AC, Gillespie MJ, Dori Y, Rome JJ. Ductal spasm during performance of transcatheter ductal occlusion. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv.* 2014 Apr 1;83(5):762–7.
27. Sungur M, Karakurt C, Ozbarlas N, Baspinar O. Closure of patent ductus arteriosus in children, small infants, and premature babies with Amplatzer duct occluder II additional

- sizes: Multicenter study: PDA Closure with Amplatzer Duct Occluder II Additional Sizes. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2013 Aug 1;82(2):245–52.
28. Bentham JR, Thomson JDR, Gibbs JL. Transcatheter Closure of Persistent Ductus Arteriosus in Adults: PERSISTENT DUCTUS ARTERIOSUS IN ADULTS. *J Intervent Cardiol*. 2012 Oct;25(5):501–4.
 29. Rodés-Cabau J, Mineau S, Marrero A, Houde C, Mackey A, Côté J-M, et al. Incidence, timing, and predictive factors of new-onset migraine headache attack after transcatheter closure of atrial septal defect or patent foramen ovale. *Am J Cardiol*. 2008 Mar 1;101(5):688–92.
 30. Rodés-Cabau J, Horlick E, Ibrahim R, Cheema AN, Labinaz M, Nadeem N, et al. Effect of Clopidogrel and Aspirin vs Aspirin Alone on Migraine Headaches After Transcatheter Atrial Septal Defect Closure: The CANOA Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015 Nov 24;314(20):2147–54.
 31. Baspinar O, Irdem A, Sivasli E, Sahin DA, Kilinc M. Comparison of the efficacy of different-sized Amplatzer duct occluders (I, II, and II AS) in children weighing less than 10 kg. *Pediatr Cardiol*. 2013 Jan;34(1):88–94.
 32. Herrman K, Bose C, Lewis K, Laughon M. Spontaneous closure of the patent ductus arteriosus in very low birth weight infants following discharge from the neonatal unit. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2009 Jan;94(1):F48–50.
 33. Weber SC, Weiss K, Bühner C, Hansmann G, Koehne P, Sallmon H. Natural History of Patent Ductus Arteriosus in Very Low Birth Weight Infants after Discharge. *J Pediatr*. 2015 Nov;167(5):1149–51.
 34. Pass RH, Hijazi Z, Hsu DT, Lewis V, Hellenbrand WE. Multicenter USA Amplatzer Patent Ductus Arteriosus Occlusion Device Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Aug;44(3):513–9.
 35. Masura J, Tittel P, Gavora P, Podnar T. Long-term outcome of transcatheter patent ductus arteriosus closure using Amplatzer duct occluders. *Am Heart J*. 2006 Mar;151(3):755.e7–755.e10.
 36. Narayan SA, Elmahdi E, Rosenthal E, Qureshi SA, Krasemann T. Long-term follow-up is not indicated after routine interventional closure of persistent arterial ducts. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv*. 2015 Jul;86(1):100–4.
 37. Abadir S, Boudjemline Y, Rey C, Petit J, Sassolas F, Acar P, et al. Significant persistent ductus arteriosus in infants less or equal to 6kg: Percutaneous closure or surgery? *Arch Cardiovasc Dis*. 2009 Jun;102(6-7):533–40.
 38. Chen W, Yan X, Huang Y, Sun X, Zhong L, Li J, et al. Transthoracic echocardiography as an alternative major guidance to angiography during transcatheter closure of patent ductus arteriosus: technical feasibility and clinical relevance. *Pediatr Cardiol*. 2015 Jan;36(1):14–9.
 39. Bentham J, Meur S, Hudsmith L, Archer N, Wilson N. Echocardiographically guided catheter closure of arterial ducts in small preterm infants on the neonatal intensive care

unit. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv.* 2011 Feb 15;77(3):409–15.

40. Zahn EM, Nevin P, Simmons C, Garg R. A novel technique for transcatheter patent ductus arteriosus closure in extremely preterm infants using commercially available technology: Transcatheter PDA Closure in Premature Infants. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2015 Feb 1;85(2):240–8.
41. Chubb H, Simpson JM. The use of Z-scores in paediatric cardiology. *Ann Pediatr Cardiol.* 2012;5(2):179–84.



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE, Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires. Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime. Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient. Je garderai le respect absolu de la vie humaine. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères. Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Mots clés : canal artériel persistant ; cathétérisme cardiaque ; traitement ; prématurité

RESUME DE L'ETUDE

Introduction : le cathétérisme interventionnel s'est imposé comme la technique de choix pour la fermeture des canaux artériels persistants. C'est une procédure moins invasive que la chirurgie mais irradiante, réalisée chez une population principalement pédiatrique.

Objectif : Evaluer les résultats des fermetures du canal artériel réalisées par voie percutanée au CHU de Grenoble.

Matériel et méthodes : Nous avons analysé rétrospectivement toutes les procédures de cathétérisme cardiaque réalisées chez l'enfant et l'adulte entre janvier 2005 et fin février 2016, ayant pour objectif la fermeture d'un canal artériel. Ont été étudiés:

- les résultats de la procédure : réussite du geste, type de prothèse, shunt résiduel, complications,
- les doses de rayons X administrées : temps de scopie en minutes et produit dose surface (PDS) par tranche d'âge.

Résultats : 76 procédures ont été réalisées sur la période étudiée, avec une augmentation au cours du temps (5 procédures en 2005, 17 en 2015). L'âge moyen des patients était de 5.6 ans (28 jours à 67 ans, médiane 3 ans), le poids moyen de 17.8 kg (1.2 à 88 kg) et le sex ratio de 2.5 filles pour 1 garçon. 30% des patients avaient des antécédents de prématurité, 18% des malformations associées. Les patients présentaient des symptômes d'insuffisance cardiaque dans 29% des cas.

Une prothèse a été mise en place dans 70 cas (92%) : 17 coils avant 2010 et 53 prothèses d'Amplatz®. Le canal n'a pas pu être fermé dans 6 cas : 1 déjà fermé, 1 trop large opéré secondairement, 4 trop petits non franchissables par la sonde. Après mise en place d'une prothèse, l'occlusion complète du canal était obtenue dans 81% des cas à J1, 90% à 1 mois et 97% à 8 mois. Seuls deux patients gardent un shunt résiduel minime à distance de la mise en place d'un coil.

Le temps de scopie moyen était de 12 min. Les PDS médians en mGy.cm² étaient de 3767, 3180, 6950, 10325 et 28047 pour les tranches d'âge < 1 an, 1-4 ans, 5-9 ans, 10-15 ans et >15 ans respectivement. Toutes ces médianes sont inférieures ou égales aux résultats d'une grande cohorte américaine réalisée par Ghelani et al.(1). Aucun décès ou effet indésirable majeur n'est à déplorer. Quatre patients ont présenté des complications précoces (5%) : un hématome au point de ponction, une transfusion per procédure, une bradycardie jonctionnelle et un patient ayant cumulé une insuffisance rénale au produit de contraste et une thrombose transitoire de l'artère fémorale. Deux patients ont présenté des céphalées à distance.

Conclusion : La procédure de fermeture de canal artériel par voie percutanée effectuée au CHU de Grenoble donne de bons résultats avec un faible taux de complications et des niveaux d'irradiation inférieurs ou égaux aux données de la littérature.