



HAL
open science

Fermeture chirurgicale du canal artériel du prématuré : comparaison de deux techniques Clip ou Ligature

Audrey Paygambar

► **To cite this version:**

Audrey Paygambar. Fermeture chirurgicale du canal artériel du prématuré : comparaison de deux techniques Clip ou Ligature. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01649810

HAL Id: dumas-01649810

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01649810>

Submitted on 27 Nov 2017

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.

Fermeture chirurgicale du canal artériel du prématuré : comparaison de deux techniques Clip ou Ligature

Audrey Paygambar

► **To cite this version:**

Audrey Paygambar. Fermeture chirurgicale du canal artériel du prématuré : comparaison de deux techniques Clip ou Ligature. Médecine humaine et pathologie. 2017. <dumas-01649810>

HAL Id: dumas-01649810

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01649810>

Submitted on 27 Nov 2017

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.

Université de Bordeaux
U.F.R DES SCIENCES MEDICALES

Année 2017

Thèse n° 3164

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par Audrey PAYGAMBAR
Née le 22/09/1988 à Les Abymes

Le 18 octobre 2017

Fermeture chirurgicale du canal artériel du prématuré :
comparaison de deux techniques
Clip ou Ligature

Directeur de thèse

Monsieur le Professeur Jean BREAUD

Membres du Jury

Monsieur le Professeur Eric DOBREMEZ	Président
Monsieur le Professeur Laurent FOURCADE	Juge
Monsieur le Professeur Olivier BRISSAUD	Juge
Monsieur le Docteur Sergio ELENI DIT TROLLI	Juge
Monsieur le Professeur Jean BREAUD	Directeur et Juge
Monsieur le Docteur Frédéric LAVRAND	Rapporteur

Remerciements

↪ A mon Président de Thèse

Monsieur le Professeur Eric DOBREMEZ

*Professeur des Universités-Praticien Hospitalier, Chef de service
Chirurgie Pédiatrique
CHU de Bordeaux*

Vous me faites l'honneur de présider mon jury de thèse.
Votre constance et votre rigueur chirurgicale permettent un apprentissage de qualité.
Veuillez trouver ici le témoignage de mon respect et de ma reconnaissance.

↪ A mon jury de thèse

Monsieur le Professeur Laurent FOURCADE

*Professeur des Universités-Praticien Hospitalier, Chef de service
Chirurgie Pédiatrique
CHU de Limoges*

Vous me faites l'honneur d'être membre de ce jury de thèse.
Veuillez recevoir le témoignage de mon respect et de ma gratitude.

Monsieur le Professeur Olivier BRISSAUD

*Professeur des Universités-Praticien Hospitalier, Chef d'unité
Réanimation néonatale
CHU de Bordeaux*

Vous me faites l'honneur d'être membre de ce jury de thèse et de juger ce travail.
Soyez assuré de mon respect et de ma gratitude

Monsieur le Docteur Sergio ELENi DIT TROLLI

*Praticien Hospitalier
Réanimation néonatale
CHU de Nice*

Vous me faites l'honneur d'être membre de ce jury de thèse. Je vous remercie pour votre participation à l'élaboration de ce travail. Votre aide et votre disponibilité, ainsi que celles de toute l'équipe médicale du service de réanimation néonatale de Nice m'ont été précieuses. Je suis heureuse que vous m'ailliez permis de participer à ce projet qui ne pouvait aboutir sans collaboration des équipes de réanimation néonatale et de chirurgie pédiatrique. Merci de l'accueil que vous m'avez fait au sein de votre équipe et de votre accompagnement dans ce travail. Je souhaite qu'il soit à la hauteur de vos attentes.

☞ A mon Directeur de thèse

Monsieur le Professeur Jean BREAUD

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

Chirurgie Pédiatrique

CHU de Nice

Vous m'avez fait l'honneur de diriger mes travaux de thèse.

C'est une tâche difficile que de vous remercier en seulement quelques lignes.

Je vous remercie, en mon nom et sans aucun doute au nom de tous les étudiants qui ont eu la chance de travailler à vos côtés pour votre investissement pédagogique. Merci Professeur.

Je vous remercie de l'accueil que vous m'avez fait à Nice. Merci de m'avoir accompagnée dans l'apprentissage de notre discipline, avec patience et passion. Merci de m'avoir fait confiance. Merci pour votre soutien et votre disponibilité constante.

Merci de m'avoir proposé ce travail et de m'avoir guidée et conseillée le long de sa réalisation.

☞ A mon rapporteur

Monsieur le Docteur Frédéric LAVRAND

Praticien Hospitalier

Chirurgie Pédiatrique

CHU de Bordeaux

Vous me faites l'honneur d'être mon rapporteur de thèse et de juger ce travail.

Je vous remercie de m'avoir fait profiter de votre expérience et de votre maîtrise chirurgicales. Votre engagement auprès des patients et votre disponibilité pour vos pairs nous rappelle les valeurs essentielles qu'implique notre mission de soin.

Veillez trouver ici le témoignage de mon estime et de ma reconnaissance.

☞ Aux aides discrètes mais non moins précieuses...

A mes bonnes fées du secrétariat Maille, Sandrine et Armelle. De Nice à Bordeaux, vous m'avez permis de réaliser ce travail. Merci pour votre patience, votre disponibilité, votre efficacité. J'ai pu compter sur vous. Merci pour votre sympathie et votre soutien.

Au personnel du BCA, merci pour votre accueil et votre efficacité. C'était (presque) un plaisir.

☞ A vous qui m'avez guidée dans mon apprentissage

A **Madame Gobatto**, vous m'avez donné les clés pour comprendre l'Autre et le respecter à travers ses valeurs et ses représentations.

Aux **Professeurs Amouretti et De-Ledinghen**, vous avez communiqué à vos élèves votre passion et votre engagement auprès du patient.

Confiance, écoute, empathie sont les valeurs que vous avez su nous inculquer.

Au **Professeur Longy-Boursier** pour sa disponibilité et sa pédagogie. Je retiendrai de notre collaboration écoute et humilité.

Aux **Professeurs Sibon, Meissner et Zerbib** vous aurez su m'apprendre la rigueur et l'interrogation constante de la pertinence de mes actes.

A l'équipe des Urgences Adultes de Pointe-à-Pitre du **Docteur Portecop**, veuillez recevoir le témoignage de mon respect et de mon estime. Travail d'équipe, respect de l'Autre et de sa dignité, égalité des soins sont les valeurs que je retiendrai de notre collaboration. Je vous remercie pour vos encouragements et votre confiance.

A l'équipe de Réanimation Traumatologique du **Professeur Sztark**, de mon passage je retiendrai empathie, communication, patience, humilité, persévérance, pertinence.

A l'équipe de Chirurgie ORL du **Professeur Darrouzet**. Vous m'avez communiqué l'amour de la Chirurgie.

A l'équipe des Urgences Pédiatriques, à l'époque c'était « **Urgences Pillet** » et vous étiez plus respectueux de mon cycle nyctéméral ;-). Vous m'avez communiqué l'(étrange) intérêt pour la relation triangulaire médecin-enfant-parents.

A tous ceux que je n'ai pas cités et qui s'investissent quotidiennement dans notre formation théorique et pratique dès nos plus jeunes années,

Un immense Merci

☞ A mes maîtres d'internat

A l'équipe du service de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique du Docteur Hammel (CH de Pau),

Merci d'avoir guidé mes premiers pas d'interne de chirurgie. Merci au Docteur Benezis et au Colonel Chabert. Merci à l'équipe paramédicale qui a bien pris soin de son « bébé-interne ».

A l'équipe du service de Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique du Professeur Pelissier (CHU de Bordeaux),

Je vous remercie pour tout ce que j'ai appris à vos côtés. Merci aux supers « chefs de pique-nique » et à toute l'équipe médicale et paramédicale. C'était un plaisir de travailler avec vous. Vous êtes magnifiques mes chévi. (PS : Vivent les escarpins roses !)

A l'équipe du service de Chirurgie Viscérale Adulte du Docteur Loze (CH de Périgueux),

Vous m'avez permis de progresser dans la maîtrise de l'anatomie et des techniques de chirurgie viscérale et avez accompagné mes premiers pas en cœlioscopie. Trouvez ici le témoignage de ma reconnaissance.

J'adresse un remerciement particulier au Docteur Scheffler dont l'engagement auprès du patient est sans borne. Merci (ou désolée) pour les fous-rires inopinés, les blagues à deux balles (Pan! Pan!), les courbatures, les références alsaciennes...les kystes pylonidaux (...pas vraiment).

A l'équipe du service de Chirurgie Urologique Adulte du Professeur Ballanger et du Professeur Robert (CHU de Bordeaux)

Je ne saurais comment témoigner mon respect, mon estime et ma reconnaissance.

Vous faites partie de ces rencontres qui modifient le cours de la vie et ignorez l'importance que vous avez eu dans la mienne. Je vous dois d'être ici parmi vous. Merci pour le dynamisme que vous insufflez à votre équipe, merci à la confiance que vous placez dans vos internes, merci pour votre bienveillance et votre engagement pédagogique.

A l'équipe du Service de Chirurgie Pédiatrique du Docteur Laplace (CHU de Pointe-à-Pitre)

Je vous remercie pour votre accueil, votre confiance et votre soutien. Ce fut un plaisir, aussi bien professionnel que personnel, de travailler au sein de votre équipe. Merci pour ce que vous 'avez appris. Merci pour votre bienveillance. Soyez assuré de ma profonde estime et de ma reconnaissance.

A l'équipe du Service de Chirurgie Pédiatrique du Docteur Bastiani (CHU de Nice)

Mes remerciements ne seront être à la hauteur de ce que vous avez fait pour moi.

Merci au Professeur Breaud de m'avoir proposé un sujet de thèse et de m'avoir accompagnée dans ce travail. Merci au Docteur Bastiani pour son soutien et l'énergie déployée pour me trouver un post internat. Vous êtes une mère pour moi. Merci d'avoir cru en moi. Merci au Docteur Kurzenne pour sa sagesse, ses conseils et sa bienveillance. Merci au « bon Docteur » et à Ronychat pour tous les bons conseils, les taquets, les soirées, pour tout. Vous êtes ma bonne étoile.

A l'équipe du Service de Chirurgie Pédiatrie du Professeur Dobremez (CHU de Bordeaux)

Je remercie ceux qui m'ont guidée et accompagnée dans mon apprentissage et mon épanouissement professionnel. Je remercie ceux qui, dans l'adversité, m'auront permis de grandir et m'auront rendue plus forte.

Je remercie mes Maîtres de Chirurgie Orthopédique Infantile qui m'ont accueillie et fait confiance. Monsieur Moustache, Yan, Audrey, Abdelfetah, je vous remercie pour vos

enseignements et votre disponibilité. Soyez certains de mon estime, de mon respect et de ma reconnaissance.

A tous ceux que je n'ai pas mentionnés mais qui ont joué un rôle certain dans ma formation.

☞ A mes amis

A Clarissou mon petit macaque, à Lilie Zandoli , à ma coloc Mélodie et son MFXCLM (merci pour le tuto GraphPad mais surtout merci pour le houmous et les falafels...et le carrot cake,...et le gâteau basque, et...tout ce qui se mange) , à Momo et Libéra (la pro de la tabulation), à mes ex externes de compagnie et surtout mon Minion préféré Momo dit Moah, à Méli Mélo et son stand de babouches, à Dadou et ses snap no limit qui m'ont bien (trop) divertie, à l'Homme Edward le pro de la stat, à mes collègues et amis de la Guadeloupe (non mais vous êtes trop nombreux et les remerciements commencent à être longs!), à mes Nice people <3, à Jérôme...

A ceux que j'ai oubliés (shame on me).

☞ A ma famille

A mon oncle Gérald et Christine qui m'ont soutenue à mes débuts.

A mes cousins, cousines, tantes, à mes grands-parents qui savent me redonner le sourire dans les moments difficiles.

Merci pour vos encouragements et votre soutien.

A mon frère.

A ma sœur (ma fidèle lectrice).

A ma mère que j'aime plus que tout.

Merci pour ton soutien sans faille, pour ta présence malgré la distance.

A toi ma force, mon soutien, mon rempart.

Liste des abréviations

Ao : Aorte
CA : Canal Artériel
CAHS : Canal artériel hémodynamiquement significatif
CAP : Canal artériel persistant
CGR : Concentré de Globules Rouge
CML : Cellules musculaires lisses
COX : Cyclo Oxygénase
ECUN : EntéroColite Ulcéro Nécrosante
EIC : Espace Inter Costal
FiO2 : Fraction inspirée d'Oxygène
FO : Foramen Ovale
G-D : Gauche-Droit
HIV : Hémorragie Intra Ventriculaire
HTAP : Hypertension Artérielle Pulmonaire
IT : Intubation Trachéale
LMPV : LeucoMalacie Péri Ventriculaire
NO : Monoxyde d'azote
NRLG : Nerf récurrent laryngé gauche
OG : Oreillette Gauche
PaO2 : Pression artérielle en oxygène
PG : Prostaglandine
PGE2 : Prostaglandine E2
PGI2 : Prostaglandine I2
PPC : Pression Positive Continue
SA : Semaine d'Aménorrhée
SpO2 : Saturation pulsée en oxygène
TPLG : Thoracotomie Postéro Latérale Gauche
VCI : Veine Cave Inférieure
VCS : Veine Cave Supérieure
VS : Ventilation Spontanée

Table des matières

Remerciements	3
Liste des abréviations	9
Table des matières	11
Table des tableaux et figures	13
I. Table des tableaux.....	13
II. Table des figures.....	13
III. Table des annexes	14
Introduction	15
I. Le Canal Artériel	16
1. <i>Définition et anatomie</i>	16
2. <i>Embryologie</i>	18
3. <i>Physiologie</i>	21
1) Période anténatale.....	21
2) Période post natale	22
4. <i>Fermeture du CA</i>	22
1) Fermeture fonctionnelle	22
2) Histologie	23
3) Fermeture anatomique.....	25
II. Le Canal Artériel Persistant	26
1. <i>Définition</i>	26
2. <i>Prévalence</i>	26
3. <i>Causes de persistance</i>	27
1) Facteurs fonctionnels.....	27
2) Facteurs anatomiques.....	28
4. <i>Caractéristiques cliniques associées au CAP</i>	29
5. <i>Facteurs protecteurs</i>	29
6. <i>Histoire naturelle</i>	30
III. Le Canal Artériel Hémodynamiquement Significatif (CAHS).....	31
1. <i>Physiopathologie</i>	31

2.	<i>Complications</i>	31
1)	Cardiovasculaires	31
2)	Ventilatoires	32
3)	Digestives	34
4)	Rénales	34
5)	Neuro sensorielle	34
6)	Le décès.....	35
7)	Autres.....	35
3.	<i>Prise en charge</i>	35
1)	Traitement conservateur	36
2)	Traitement pharmacologique spécifique	36
3)	Traitement chirurgical.....	39
4)	Complications du traitement chirurgical.....	52
5)	Traitement endovasculaire	58
	Objectifs de l'étude	61
	Matériels et méthodes	63
I.	Caractéristiques de l'étude.....	63
II.	Population étudiée	63
1.	<i>Critères d'inclusion</i>	63
2.	<i>Critères d'exclusion</i>	63
III.	Design de l'étude.....	64
IV.	Paramètres étudiés	67
V.	Analyse statistique.....	69
	Résultats	71
I.	Caractéristiques des populations	74
II.	Caractéristiques per opératoires, Complications et Suivi post opératoire.....	81
	Discussion	95
	Conclusion	107
	Références bibliographiques	109
	Annexes	119
	Serment d'Hippocrate	135

Table des tableaux, figures et annexes

I. Table des tableaux

Tableau 1. Taux de fermeture spontanée du CA en fonction du terme et du poids de naissance aux quatrième et septième jours de vie et à la sortie d'hospitalisation	30
Tableau 2: Caractéristiques démographiques	75
Tableau 3: Caractéristiques pré opératoires	77
Tableau 4: Caractéristiques échographiques du canal artériel	78
Tableau 5. Caractéristiques à l'intervention	80
Tableau 6. Données per opératoires	83
Tableau 7. Nombre de clips utilisés pour la fermeture du CA selon les périodes 2006-2010 et 2011-2016	84
Tableau 8. Complications per et post opératoires	85
Tableau 9. Echec, Shunt résiduel et Réintervention	87
Tableau 10. Suivi post opératoire	92

II. Table des figures

Figure 1: Canal artériel. Vues antérieures.....	16
Figure 2 : Vue antérieure et vue latérale gauche du CA. Rapport du CA avec le NRLG.	17
Figure 3: Aortogrammes latéraux illustrant la variabilité de morphologie du CA après la naissance	17
Figure 4 : 1 Embryologie des arcs aortiques et du canal artériel (4)	18
Figure 5 : Variantes de disposition du CA	20
Figure 6: Angiographie montrant la constriction du CA à son extrémité pulmonaire (flèches) et une communication large à son extrémité aortique.	24
Figure 7: Installation et repérage de la zone d'incision	40
Figure 8 : Schémas anatomiques.....	41
Figure 9 : Thoracotomie postéro latérale - Technique d'épargne du plan musculaire (58).....	42

Figure 10 : Identification des structures anatomiques du champ opératoire	43
Figure 11 : Fermeture du CA par clip, par thoracotomie postéro latérale gauche.....	45
Figure 12 : Fermeture du CA par mini thoracotomie postérieure, voie extra pleurale	47
Figure 13 : Fermeture du CA par voie antérieure	48
Figure 14 : Champs visuel en thoracoscopie..	49
Figure 15 : Fermeture de CA par ligature (A) et par clip (B) par thoracoscopie.....	50
Figure 16 : Déterminants du syndrome cardiaque post ligature (SCPL)	53
Figure 17 : Population analysée	72
Figure 18 : Répartition des interventions de fermeture du CA pour chaque groupe sur la période 2006-2016	73
Figure 19 : Nombre de clips utilisés pour la fermeture du CA selon les périodes 2006-2010 et 2011-2016	84
Figure 20 : Complications per et post opératoires	87
Figure 21 : Shunt résiduel ou Reperméabilisation post opératoire	89
Figure 22 : Réinterventions.....	90
Figure 23 : Durée d'hospitalisation.....	93
Figure 24: Principaux résultats de l'étude comparative de la fermeture du CA par clip ou ligature	94

III. Table des annexes

Annexe 1 : Courbes morphométriques néonatales – AUDIPOG.....	119
Annexe 2 : Score APGAR	120
Annexe 3 : Classification de Bell modifiée par Kliegman	121
Annexe 4 : Classification des Hémorragies Intra Ventriculaires selon Papile	122
Annexe 5 : Classification clinique et échographique de sévérité du Canal Artériel proposée par Mc Namara	123
Annexe 6 : Caractéristiques des patients ayant présenté un shunt résiduel	124
Annexe 7 : Caractéristiques des patients ayant présenté une paralysie du nerf récurrent laryngé	129

Introduction

Le canal artériel est un vaisseau indispensable au cours de la vie fœtale. Il relie l'artère pulmonaire gauche à l'isthme aortique, constituant une voie de dérivation détournant le flux sanguin du territoire pulmonaire non fonctionnel, à la vascularisation fragile.

Sa fermeture a lieu dès les premières heures de vie extra utérine.

A 72 heures, le canal artériel est fermé chez la quasi-totalité des nouveau-nés à terme contre la moitié chez les nouveau-nés prématurés.

La persistance du canal artériel est définie comme l'échec de fermeture du canal artériel dans les 72 heures de vie post natale.

C'est l'anomalie cardiaque la plus fréquente, comptant pour 10% des cardiopathies congénitales chez l'enfant à terme. Sa prévalence est supérieure dans la population prématurée et son incidence augmente avec l'augmentation de l'espérance de vie de cette population.

Bien qu'aucune relation de cause à effet directe n'ait pu être démontrée, la persistance du canal artériel est associée à une augmentation de la morbidité et de la mortalité néonatales.

Sa prise en charge chez le prématuré a fait l'objet de nombreux réajustements et reste encore aujourd'hui source de débats et controverses entre traitement conservateur, traitement pharmacologique et traitement invasif chirurgical voire endovasculaire.

En dépit de récents questionnements concernant ses conséquences à court ou long terme, la fermeture chirurgicale du canal artériel demeure une option thérapeutique incontournable chez le prématuré présentant un canal artériel hémodynamiquement significatif (avec un retentissement clinique et/ou des critères échographiques de significativité) lorsque le traitement médical échoue à fermer définitivement le canal artériel ou est contre-indiqué.

Depuis la première ligature en 1938 par Gross et Hubbard, la technique chirurgicale de fermeture du canal s'est enrichie de nombreuses variations visant à rendre la procédure plus sûre, moins agressive eu égard à la fragilité du nouveau-né prématuré, et moins pourvoyeuse de complications à long terme.

Nous interrogeons deux modalités de fermeture du canal artériel, la fermeture par clip et la fermeture par ligature. Ces deux techniques seront comparées en termes de complications péri opératoires et de morbidité post opératoire.

I. Le Canal Artériel

1. Définition et anatomie

Le canal artériel (CA) est un vaisseau réunissant l'artère pulmonaire gauche à l'isthme aortique.

Il constitue au cours de la vie intra utérine une voie de dérivation entre le ventricule droit et la circulation systémique, court-circuitant la circulation pulmonaire.

Le CA naît au sommet du tronc artériel pulmonaire pour rejoindre la face inférieure de l'isthme aortique, 5 à 10 millimètres en aval de l'origine de l'artère sous-clavière gauche.

Il surplombe le tronc bronchique gauche en avant duquel chemine le nerf hypogastrique et entretient des rapport intimes avec le nerf récurrent laryngé gauche (NRLG) qui le contourne et remonte derrière la crosse aortique en direction du larynx.

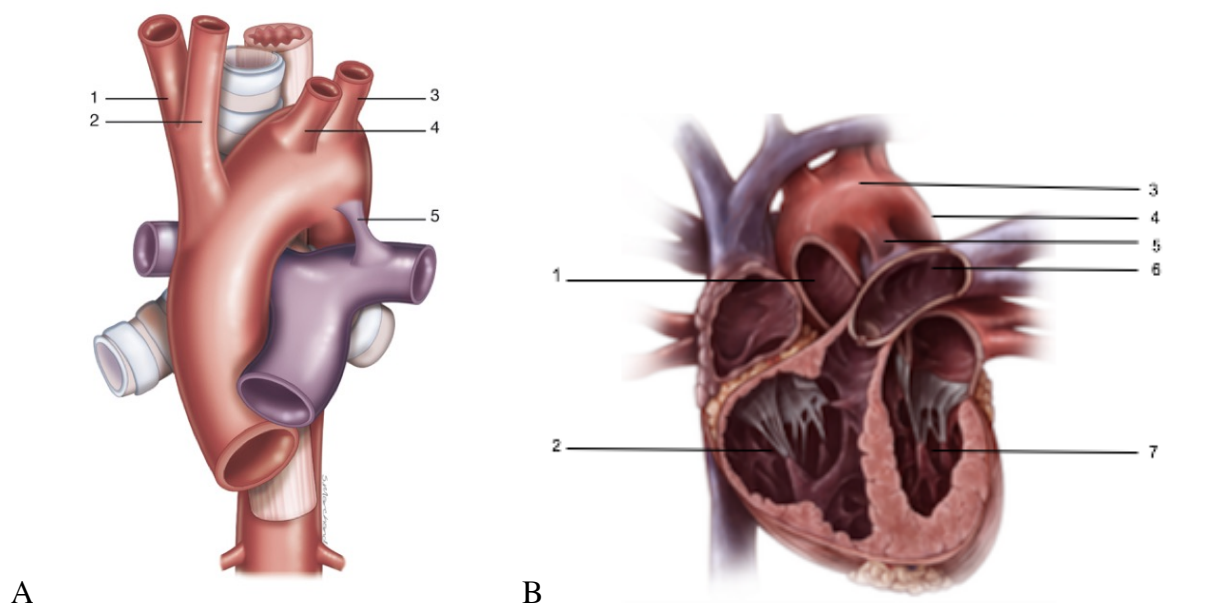


Figure 1 Canal artériel. Vues antérieures (1,2).

A Rapports avec les gros vaisseaux et l'axe trachéo œsophagien, Cœur réséqué

1. Artère sous-clavière droite ; 2. artère carotide primitive droite ; 3. artère sous-clavière gauche ; 4. artère carotide primitive gauche ; 5. Canal artériel

B Rapports avec les gros vaisseaux, Coupe passant par le cœur

1. Aorte ascendante ; 2. ventricule droit ; 3. crosse aortique ; 4. aorte descendante ; 5. canal artériel ; 6. Artère pulmonaire gauche ; 7. Ventricule gauche

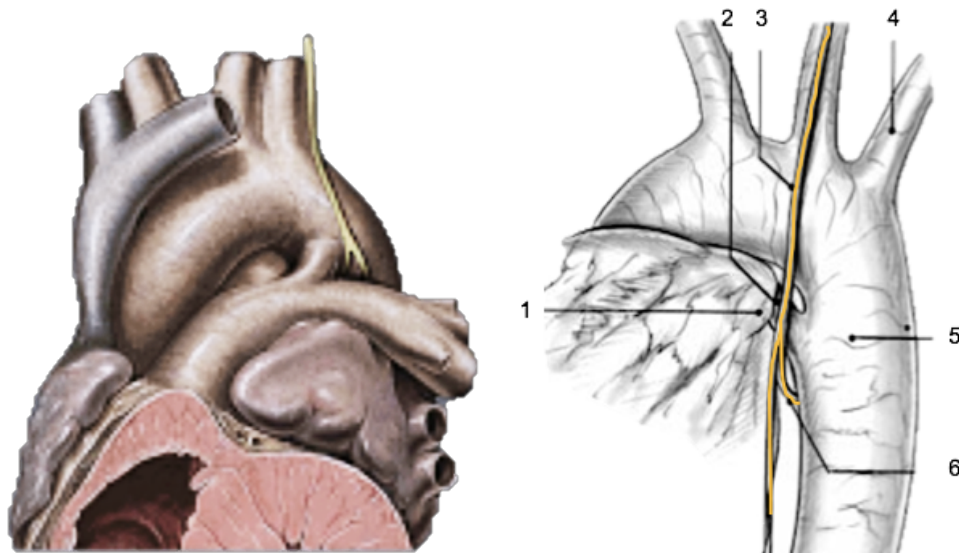


Figure 2 *Vue antérieure et vue latérale gauche du CA. Rapport du CA avec le NRLG.*

1.Repli péricardique ; 2. canal artériel ; 3. nerf hypogastrique ; 4. artère sous-clavière gauche ; 5. aorte descendante ; 6. NRLG

La taille et la forme du CA varient en fonction du terme et des conditions hémodynamiques.

A terme, il a une forme tubulaire et un diamètre d'environ 10mm, similaire à celui de l'aorte.

Après la naissance, sa morphologie se modifie avec le processus de fermeture ductale.

Son versant aortique est plus large que son versant pulmonaire, extrémité par laquelle s'initie la fermeture physiologique du CA.

Son diamètre et sa longueur peuvent varier de 2 à 15 mm, déterminant des formes plus ou moins longues et plus ou moins tortueuses.

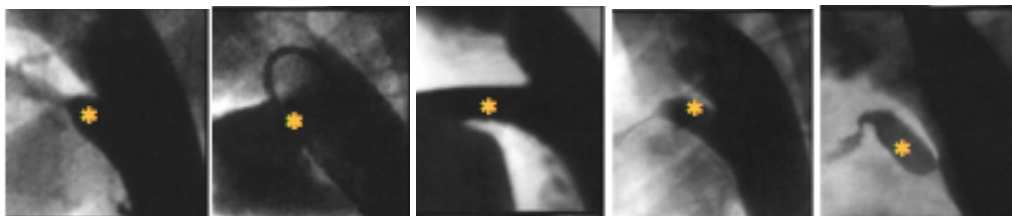


Figure 3 *Aortogrammes latéraux illustrant la variabilité de morphologie du CA après la naissance (3)*
L'astérisque * indique le canal artériel.

2. Embryologie

Le CA dérive du sixième arc aortique, à partir de la cinquième semaine de développement embryonnaire.

Les arcs aortiques sont des structures paires, au nombre de six, qui se développent successivement dans les arcs pharyngiens dans un ordre cranio-caudal puis involuent plus ou moins complètement.

Ils naissent du sac aortique, renflement situé à la jonction du conotrunc et des aortes ventrales (premiers arcs aortiques) et encerclent l'axe trachéo œsophagien pour rejoindre les aortes dorsales.

Le sixième arc aortique ou arc pulmonaire, apparaît vers le milieu de la quatrième semaine de développement. Il comprend deux bourgeons dorsaux issus des aortes dorsales et deux bourgeons ventraux issus du sac aortique qui s'anastomosent entre eux.

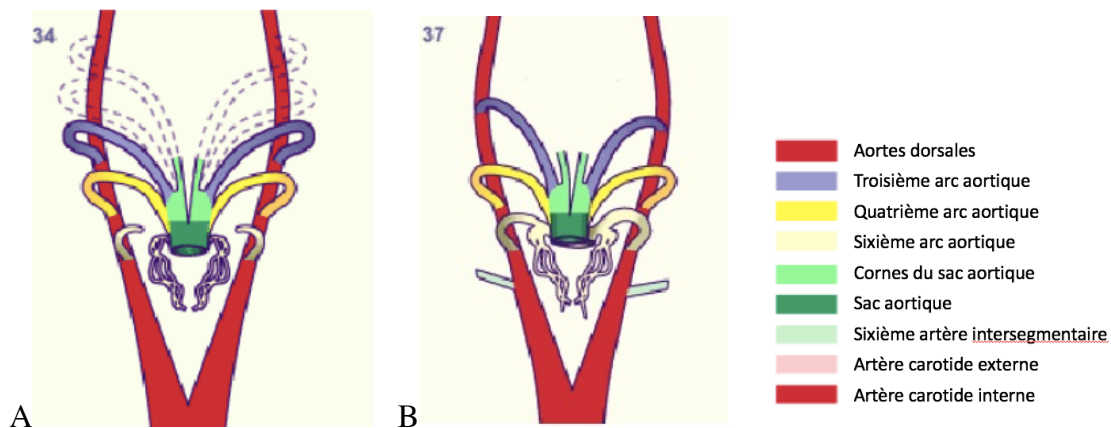


Figure 4. 1 Embryologie des arcs aortiques et du canal artériel (4)

A. 34^{ème} jour de développement : Le conotrunc est réséqué. Les deux premiers arcs aortiques sont en cours d'involusion (pointillés) alors que les troisième (violet) et quatrième (jaune) arcs apparaissent. Des bourgeons dorsaux, issus des aortes dorsales, et ventraux, issus du sac aortique se distinguent.

B. 37^{ème} jour de développement : Il ne subsiste que la partie ventrale du deuxième arc, les cornes aortiques, qui participeront à la formation de l'artère carotide commune. Les bourgeons dorsaux s'anastomosent aux bourgeons ventraux pour former le sixième arc aortique ou arc pulmonaire (beige). Les bourgeons ventraux émettent de fins vaisseaux qui entourent les bourgeons pulmonaires et constitueront l'arbre vasculaire pulmonaire. De nombreuses artères segmentaires naissent des aortes dorsales. Ici sont représentées les sixièmes artères segmentaires (vert clair) qui formeront les artères sous-clavières.

Les bourgeons ventraux produisent de fins vaisseaux provenant du sac aortique.

Ils entourent les bourgeons pulmonaires et formeront les 2 artères pulmonaires et l'arbre vasculaire pulmonaire.

Le bourgeon dorsal gauche correspond au futur CA alors que le bourgeon dorsal droit régresse rapidement.

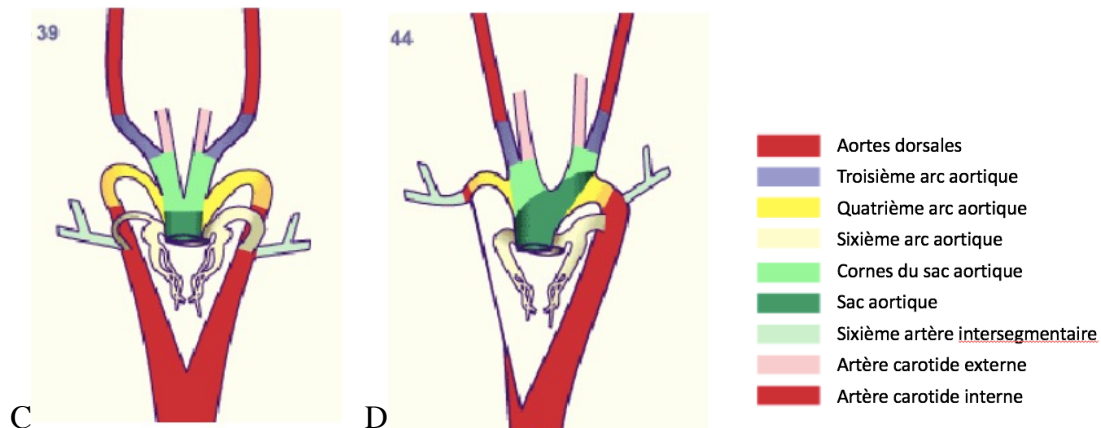


Figure 2. 2 Embryologie des arcs aortiques et du canal artériel

C. 39^{ème} jour de développement : Les aortes dorsales s'oblitérent entre les troisième et quatrième arcs.

Le troisième arc participe à la formation des artères carotides internes. Les artères carotides externes se développent à partir des cornes du sac aortique.

Le segment dorsal droit du sixième arc régresse. Le segment dorsal gauche forme le canal artériel.

Les segments ventraux forment les artères pulmonaires

Les sixièmes artères intersegmentaires se déplacent en direction céphalique.

D. 44^{ème} jour de développement : Le segment dorsal droit a totalement régressé. La sixième artère segmentaire atteint le quatrième arc aortique. L'aorte dorsale droite s'oblitére ne laissant qu'un vestige (rouge) qui participera à la formation de l'artère sous clavière droite. La voie efférente est totalement divisée par le septum aortico-pulmonaire en un tronc pulmonaire et une aorte.

Ainsi le 6^e arc aortique est une structure paire connectant les aortes dorsales aux futures artères pulmonaires provenant du sac aortique.

Le segment droit involue.

Le segment gauche persiste. Il relie la portion distale de l'artère pulmonaire principale à l'aorte, quelques millimètres après l'origine de l'artère sous clavière gauche. C'est le CA. (5,6).

Variante : Le CA est presque toujours une structure unilatérale, située à gauche, indépendamment de la latéralité de l'arc aortique.

Quand l'arc aortique se développe à droite, le CA relie le tronc artériel brachio-céphalique gauche et la partie proximale de l'artère pulmonaire gauche ou la bifurcation du tronc pulmonaire. Il peut aussi relier la face ventro-latérale de la crosse aortique à quelques millimètres en distalité de l'origine de l'artère sous clavière droite et l'artère pulmonaire droite. (Figure 5)

De façon beaucoup plus rare, les deux segments du sixième arc peuvent persister, résultant en deux CA bilatéraux. Cette situation est généralement associée à d'autres anomalies cardiaques.

Enfin, l'absence de CA a été rapportée en association avec des malformations cardiaques à type d'obstruction sévère à l'écoulement du flux sanguin depuis le ventricule droit vers le tronc artériel pulmonaire. Cette association est bien décrite dans la tétralogie de Fallot avec agénésie des valves pulmonaires (AVP/ACA type Fallot) et le truncus arteriosus. (5,7)

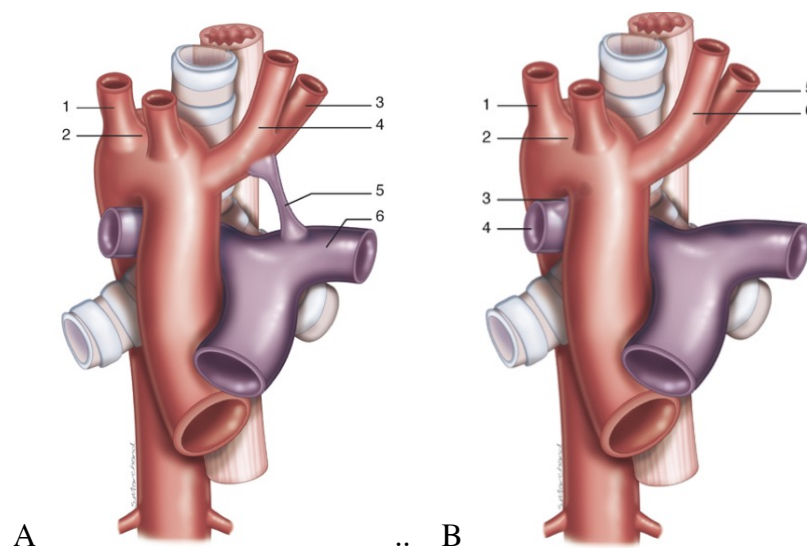


Figure 5 Variantes de disposition du CA

A. Crosse aortique à droite, ligament artériel gauche entre tronc artériel brachio-céphalique gauche et artère pulmonaire gauche. 1. Artère sous-clavière droite ; 2. artère carotide primitive droite ; 3. artère sous-clavière gauche ; 4. artère carotide primitive gauche ; 5. canal artériel gauche ; 6. artère pulmonaire gauche

B. Crosse aortique à droite, TABC gauche, ligament artériel droit. 1. Artère sous-clavière droite ; 2. artère carotide primitive droite ; 3. canal artériel droit ; 4. artère pulmonaire droite ; 5. artère sous-clavière gauche ; 6. artère carotide primitive gauche. (1)

3. Physiologie

1) Période anténatale

Le CA relie le tronc artériel pulmonaire à l'aorte.

Il constitue durant la période anténatale une voie de dérivation contournant le réseau vasculaire pulmonaire.

En effet les fonctions d'échanges gazeux ne seront assurées par les poumons qu'après la naissance.

Ce shunt détourne ainsi la perfusion d'un territoire non fonctionnel et évite au sang issu du ventricule droit de perfuser trop fortement les capillaires pulmonaires encore fragiles.

50 à 60% du débit cardiaque passe par le CA dont le calibre atteint progressivement celui de l'aorte descendante à terme.

Le maintien de sa perméabilité est assuré les prostaglandines (PG) dont la concentration plasmatique est importante en période anténatale.

Produites majoritairement par le placenta et localement au niveau des cellules endothéliales ductales, elles ne sont dégradées qu'en très faible quantité par les poumons dont le débit sanguin est détourné par le CA en raison des hautes résistances vasculaires pulmonaires.

Parmi les PG vasodilatatrices (PGE2, PGI2), la PGE2 joue un rôle majeur dans le maintien de la perméabilité du CA.

Le monoxyde d'azote (NO) produit au niveau de la paroi ductale a lui aussi un rôle, principalement en début de grossesse. Sa production locale est d'autant plus importante que la pression en oxygène est faible.

Le flux sanguin est déterminant dans le développement des cavités cardiaques et des structures vasculaires. En assurant le passage du volume sanguin du ventricule droit vers le tronc pulmonaire puis l'aorte descendante, le CA permet le développement de ces structures alors que le foramen ovale (FO) permet le développement des cavités gauche et de la crosse aortique.

La pression sanguine élevée au niveau du CA, en raison d'un réseau vasculaire pulmonaire hautement résistif, joue un rôle important dans le maintien de la perméabilité du CA. (8)

2) Période post natale

Après la naissance on observe au sein du CA une modification du shunt qui est bidirectionnel durant les premières heures pour ensuite s'inverser suivant l'inversion des gradients de pression déterminant un shunt Gauche-Droit (G-D).

Des changements rapides en termes de taille et de forme ont lieu, en raison de processus de **fermeture fonctionnelle et organique**.

4. Fermeture du CA

1) Fermeture fonctionnelle

Elle a lieu au cours des premières heures et jours de vie.

Quatre facteurs sont essentiels au processus de fermeture du CA : l'augmentation de la pression artérielle en oxygène (PaO₂), la diminution des PG circulantes, la diminution de sensibilité du canal à l'effet vasodilatateur des PG, la diminution de la pression sanguine à l'intérieur du CA.

Après la naissance, l'inversion des gradients de pression entraîne une inversion du flux sanguin au niveau du CA. Le CA est alors exposé à un sang artériel dont la pression en oxygène (PaO₂) est plus importante, autorisant la contraction des fibres musculaires présentes au sein de sa paroi. L'oxygène induit aussi la libération d'endothéline 1 par les cellules ductales, puissant facteur vasoconstricteur. Son rôle en période post natal reste toutefois controversé (8,9)

Par ailleurs, la concentration des PG vasodilatatrices va chuter après la naissance. En cause, le clampage du cordon ombilical à la naissance privant le nouveau-né de sa source principale de production de PG, le placenta, ainsi qu'une diminution de la production locale de PGE₂ avec la maturation ductale.

Parallèlement, les poumons, site de dégradation de la PGE2 voient leur perfusion augmentée en période post natale, à l'origine d'un catabolisme plus important des PG.

Ainsi la concentration de PGE2 décroît rapidement dans les 3 heures suivant la naissance.

L'endothélium et les cellules musculaires lisses du CA sont sensibles à des facteurs neuro hormonaux locaux et circulants. La sensibilité du CA à ces stimuli varie avec l'âge gestationnel.

La maturation ductale a lieu essentiellement au cours du troisième trimestre de gestation.

Elle s'accompagne d'une diminution de la production locale de PGE2 et de NO ainsi que d'une diminution de sa sensibilité au stimuli vasodilatateurs. Par ailleurs sa sensibilité à la pression en oxygène est maximale à terme puis diminue dans les 24 heures suivant la naissance.

2) Histologie

La structure histologique du CA diffère de celle de l'aorte et de l'artère pulmonaire qui lui sont adjacents.

Bien que d'épaisseur similaire à l'aorte, sa composition est différente.

L'intima est relativement plus épaisse avec une quantité de substance mucoïde plus importante.

La média est constituée d'une couche épaisse de cellule musculaires lisses. Elle est de type musculaire contrairement à celles de l'aorte et de l'artère pulmonaire qui sont de type élastique.

Ces cellules sont disposées de façon spiroïde, hélicoïdale, dans un sens horaire et anti horaire autour du canal, alors qu'elles sont disposées circulairement au niveau de l'aorte et de l'artère pulmonaire.

Cette disposition particulière prend son sens en période post natale, au moment de la fermeture ductale.

La constriction de la couche musculaire disposée de manière spiroïde est le primum movens de la fermeture ductale.

Elle entraîne un raccourcissement et un épaississement du canal à l'origine d'un ralentissement du flux ductal et d'une diminution de la sensibilité du CA au stimuli vasodilatateur.

La diminution de la sensibilité ductale au stimuli vasodilatateur résulte de l'état d'ischémie de la partie interne du canal lié à son épaississement et à la diminution du flux sanguin qu'il entraîne.(10)

Par ailleurs l'ischémie de la partie interne du CA est à l'origine de modifications du mur ductal aboutissant à la fermeture anatomique du CA.

Cette séquence débute généralement à l'extrémité pulmonaire du canal.

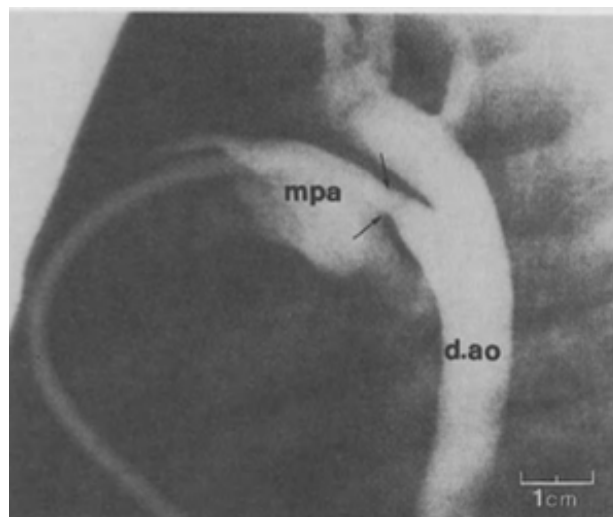


Figure 6. Angiographie montrant la constriction du CA à son extrémité pulmonaire (flèches) et une communication large à son extrémité aortique.

d.ao : aorte descendante ; mpa : tronc artériel pulmonaire (5)

La fermeture fonctionnelle complète est acquise chez 42% des enfants sains nés au-delà de 36 SA à 24 heures de vie, 78% à 40 heures de vie, 90% à 48 heures de vie et 100% à 96 heures de vie.(11)

En moyenne, la fermeture fonctionnelle complète est obtenue en 72h chez l'enfant sain né à terme.

Elle est souvent retardée chez l'enfant prématuré. (11–13)

3) Fermeture anatomique

La fermeture anatomique peut survenir plusieurs semaines après la fermeture fonctionnelle.

Le raccourcissement et l'épaississement du canal ductal sont à l'origine de modifications histologiques du mur ductal tels qu'un épaississement de l'intima, des ruptures intimaux et de la limitante élastique interne.

L'épaississement de la paroi ductale avec la constriction du CA a pour conséquence une augmentation de la distance entre les vasa vasorum et la lumière ductale ainsi qu'une oblitération du flux des vasa vasorum.

Ces phénomènes créent une zone virtuellement avasculaire au sein du mur ductal dont l'hypoperfusion est majorée par le ralentissement du flux sanguin.

La perfusion de la partie interne jusqu'aux couches externes de la média du CA devient insuffisante. Les métabolites de l'oxygène générés dans les tissus ductaux en condition d'ischémie stimulent la synthèse locale de PGE2. Néanmoins son action vasodilatatrice est limitée par la diminution de l'expression de ses récepteurs et de ses voies de signalisation de la PGE2 au sein du CA mature (14,15). L'hypoxie résultante induit la production de facteurs de croissance (TGFB, VEGF) et l'apoptose des CML du mur ductal.

Il s'en suit des remaniements de la paroi ductale avec une prolifération de cellules endothéliales, une migration des cellules musculaires lisses dans les couches sous intimaux à l'origine d'un épaississement intimal avec protrusion de coussins intimaux dans la lumière ductale. Il s'y associe une fragmentation de la limitante élastique interne et la formation de lacs mucoïdes. (8,16). Les coussins intimaux fusionnent, du tissu conjonctif lâche comble les espaces encore perméables.

D'autres facteurs récemment identifiés, tels que les plaquettes, semblent impliqués dans la fermeture ductale. Elles joueraient un rôle crucial en concourant à l'étanchéité ductale.

Enfin le CA se rétracte jusqu'à laisser place à une structure fibreuse : le ligament artériel.

A l'âge de 2 mois, il est observé sous la forme d'un ligament artériel dans 90% des nouveau-nés à terme.

Les étapes histologiques de maturation du CA sont indépendantes de l'âge gestationnel et du poids de naissance. Cela explique la possibilité de fermeture spontanée d'un CA plus ou moins immédiate chez des nouveau-nés de petit âge gestationnel et la persistance d'un CA chez des nouveau-nés d'âge gestationnel plus avancé. (17)

II. Le Canal Artériel Persistant

1. Définition

Le CA persistant (CAP) est défini comme l'**absence de fermeture du canal artériel après 72h de vie.**

Cette définition n'implique aucune considération concernant son retentissement hémodynamique ou clinique.

Son usage est toutefois souvent confondu, à tort, avec le terme de CA hémodynamiquement significatif (CAHS) impliquant une significativité hémodynamique selon des critères cliniques ou échographiques (**Annexe 5**).(13)

Il peut être associé à d'autres anomalies cardiaques (communication inter ventriculaire, coarctation de l'aorte)

2. Prévalence

Le CAP représente 10% de l'ensemble des anomalies cardiaques congénitales et concerne 1 naissance vivante sur 2000 chez l'enfant à terme.

Son sex ratio est d'environ 2 filles pour 1 garçon.

Sa prévalence est **inversement corrélée à l'âge gestationnel et au poids de naissance.**

Il est retrouvé chez 20% des prématurés de plus de 32SA et jusqu'à 60% des prématurés de moins de moins de 28 SA.

Il concerne 80% des enfants dont le poids de naissance est inférieur à 1200 grammes et 45% des enfants dont le poids de naissance est inférieur à 1750 grammes. (15,18,19)

Le CAHS est la **cardiopathie la plus fréquente du nouveau-né prématuré**.

Environ 30% des prématurés de moins de 30 semaines d'aménorrhée (SA) développent un CAHS dans les jours suivant leur naissance.(20)

L'augmentation de son incidence est principalement liée à l'augmentation de la survie des enfants prématurés.

3. Causes de persistance

Plusieurs facteurs fonctionnels et anatomiques peuvent expliquer l'absence de fermeture du CA dans les délais physiologiques.

1) Facteurs fonctionnels

- **Persistance de sensibilité aux stimuli vasodilatateurs**

Le CA du prématuré est immature.

La persistance d'une sensibilité aux PG et au NO est la principale cause de persistance du CA. Elle explique la possibilité de réouverture du CA même après une constriction initiale.

- **Production de substances vasodilatatrices**

Le CA prématuré produit une quantité accrue de NO après la naissance, en lien avec la croissance de nouveaux vasa vasorum intra muraux qui le synthétisent.

- **Diminution de sensibilité aux stimuli vasoconstricteurs**

A contrario la sensibilité aux facteurs constricteurs tels que l'oxygène est diminuée.

Les modifications de concentration de facteurs vasodilatateurs et de sensibilité ductale aux stimuli neurohormonaux normalement observées avec l'âge gestationnel expliquent la prévalence plus importante de CAP chez le prématuré.

2) Facteurs anatomiques

▫ Composantes histologiques

La composante musculaire de la média ductale peut être diminuée au profit de la composante élastique perturbant les capacités de constriction ductale, primum movens de la fermeture ductale.

Plus fréquemment l'unique anomalie retrouvée est une limitante élastique sous endothéliale étendue.

▫ Epaisseur de la paroi ductale

Chez le prématuré, le mur ductal est plus fin, sa perfusion ne dépend pas des vasa vasorum intra murales.

Ainsi même en cas de constriction ductale, le CA ne parvient pas à développer une hypoxie suffisamment importante au sein de sa paroi pour engendrer le remodelage nécessaire à sa fermeture. Il nécessite un degré de constriction plus important que l'enfant né à terme pour obtenir un degré d'hypoxie comparable. Ainsi, contrairement à l'enfant à terme, tant qu'il persiste un flux résiduel au sein du CA, la paroi ductale a suffisamment de nutriment et d'O₂. Le CA du prématuré nécessite une interruption totale du flux ductal pour atteindre le niveau d'hypoxie requis pour son remodelage et garde en deçà, son apparence fœtale et la possibilité d'une réouverture.(8)

Chez le prématuré de moins de 26 SA, la persistance d'un flux ductal même après constriction initiale est associée à sa réouverture.(10)

4. Caractéristiques cliniques associées au CAP

L'**âge gestationnel** et la présence d'une **détresse respiratoire néonatale** sont les deux principaux facteurs de risques associés au CAP et plus précisément au CAHS.

L'incidence du CAHS est de 65% chez les prématurés de moins de 30 SA présentant une détresse respiratoire sévère.(8)

D'autres éléments ont été associés à la persistance du CA :

- L'**expansion volumique excessive** à la naissance, avec un faible niveau de preuve. Elle induirait une augmentation de la sécrétion rénale de PG. La présence d'un CAP est statistiquement plus importante si l'apport parentéral est supérieur à $169 \pm 20\text{mL/kg}$. Cependant une restriction des apports parentéraux en deçà de ce cut off ou une diminution des apports entéraux n'ont pas fait la preuve d'un effet protecteur.(10)
- L'**utilisation de furosémide dans les premiers jours de vie** est associée à une incidence accrue de CAP. En cause, la stimulation de la sécrétion rénale de PG vasodilatatrices. Cet effet n'est pas retrouvé avec les diurétiques thiazidiques. Cette donnée est toutefois controversée.(15)
- La **photothérapie** chez les prématurés dont le poids de naissance est inférieur à 1000g ou présentant une détresse respiratoire (21,22). Les mécanismes d'action restent incertains. Cette donnée est aussi controversée.(23)
- La **thrombopénie** est rapportée comme un facteur prédictif indépendant de CAHS. Les plaquettes joueraient un rôle dans la fermeture du CA en concourant à son étanchéité.(9)

5. Facteurs protecteurs

L'**administration anténatale de glucocorticoïdes** entre 26 et 34 SA, au moins 24h avant la naissance, semble avoir un effet protecteur vis-à-vis du CAHS. Cette relation peut s'expliquer par l'effet de maturation pulmonaire diminuant la sévérité de la détresse respiratoire néonatale ainsi que par la diminution de la sensibilité du CA à l'effet dilateur des PG.

L'administration post natale de glucocorticoïdes est aussi associée à une diminution de l'incidence de CAP(8).

6. Histoire naturelle

L'histoire naturelle du CAP est sa **fermeture spontanée**, généralement obtenue dans les deux mois.

Elle peut cependant se produire au-delà de la petite enfance, à raison de 0,6% par an, en fonction de la taille ductale.(24)

Le délai de clôture est d'autant plus long que le terme et le poids de naissance sont petits ou que la période néonatale a été marquée par une détresse respiratoire.

Les données dont nous disposons dans la littérature sont rapportées sur le tableau 1 et identifient un taux de fermeture à 1 an entre 75 % et 98 % selon le terme.

Chez les prématurés les plus petits ou avec un antécédent de détresse respiratoire sévère néonatale, les taux de fermeture spontanée ne sont pas connus en raison de l'utilisation généralisée de traitements pour la fermeture du CAP dans cette population. (11–13,25,26)

Tableau 1. Taux de fermeture spontanée du CA en fonction du terme et du poids de naissance aux quatrième et septième jours de vie et à la sortie d'hospitalisation

Terme (SA)	Fermeture à J4 (%)	Fermeture à J7(%)	Fermeture en fin d'hospitalisation(%)
≥ 37	100	100	100
≥ 30	90	98	98
28-30	DI	66	94
27-28	22	36	DI
25-26	20	32	DI
24	8	13	DI
Poids de naissance (grammes)			
>1000	35	67	94
<1000	21	34	DI

J4 : 4^{ème} jour de vie, J7 : 7^{ème} jour de vie, DI donnée indisponible

Sources : (11,12,27,28)

III. Le Canal Artériel Hémodynamiquement Significatif (CAHS)

1. Physiopathologie

Après la naissance, la persistance d'un CA perméable constitue un shunt vasculaire gauche-droit (G-D) suivant l'inversion des gradients de pression.

Le différentiel de résistance transductal et la taille du CA déterminent le volume du shunt qui s'y établit.

On observe une redistribution du volume sanguin éjecté par le ventricule gauche vers l'artère pulmonaire à l'origine d'un hyper débit vasculaire pulmonaire et d'une hypo perfusion systémique, dont le retentissement est d'autant plus important que le shunt est volumineux.

2. Complications

La redistribution des volumes sanguins explique la morbidité néonatale associée au CAHS.

La survenue et le délai d'apparition des complications du CAHS sont fonction de l'importance et de la durée d'exposition au shunt.

1) Cardiovasculaires

▫ Hypotension artérielle

Elle traduit la baisse du débit systémique secondaire à la déviation du flux sanguin au travers du CA. Elle concerne majoritairement la composante diastolique par effet de vol vasculaire mais aussi la composante systolique .

▫ Insuffisance cardiaque congestive

Le shunt G-D au niveau du CA a pour conséquence une augmentation du retour sanguin vers les cavités cardiaques gauches.

Le ventricule gauche peut supporter une augmentation de sa précharge allant jusqu'à 50% du flux éjecté. Au-delà, une insuffisance cardiaque gauche peut survenir (24).

Par ailleurs, le phénomène de vol vasculaire s'applique aussi au flux coronaire résultant en une diminution de la perfusion myocardique.

Les conséquences du shunt sont majorées chez les prématurés dont le myocarde est immature. (29)

▫ Endocardite

Complication rare, son incidence augmente avec l'âge.

Évaluée entre 0,45 et 1% par an, l'incidence de l'endocardite a drastiquement chuté dans les pays industrialisés avec les progrès de la prévention et des soins bucco-dentaires, l'accès généralisé aux traitements antibiotiques et la diminution de la prévalence des infections dans la population générale. Elle peut compliquer un CAP indépendamment de sa significativité. (19,24,30,31)

2) Ventilatoires

Les complications ventilatoires associées au CAHS sont :

- L'HyperTension Artérielle Pulmonaire (HTAP)
- La Dysplasie BronchoPulmonaire (DBP)
- L'Œdème Aigu Pulmonaire (OAP)
- L'hémorragie pulmonaire

Le shunt ductal G-D est à l'origine d'une augmentation du débit pulmonaire pouvant atteindre 2 à 3 fois le débit sanguin systémique, responsable d'une **augmentation des pressions vasculaires pulmonaires**.

L'augmentation des pressions au sein du réseau vasculaire pulmonaire a pour conséquence une augmentation des pressions de filtration au niveau de la membrane alvéolo-capillaire, responsable d'une fuite plasmatique depuis la micro vascularisation pulmonaire vers l'interstitium pulmonaire.

Avec la persistance du CA, les mécanismes compensateurs de résorption lymphatique sont dépassés.

L'accumulation de fluide et de protéines plasmatiques dans l'interstitium pulmonaire altère la compliance pulmonaire et les échanges gazeux. Elle aboutit à une augmentation du travail ventilatoire et une vasoconstriction hypoxique majorant à son tour l'hyperpression artérielle pulmonaire.

L'exposition prolongée à l'hyperpression artérielle pulmonaire engendre, à long terme, des modifications vasculaires irréversibles à l'origine d'une augmentation des résistances pulmonaires et d'une **HTAP intrinsèque**. L'HTAP induite par le shunt G-D prolongé constitue le **syndrome d'Eisenmenger**. Quand l'augmentation des résistances vasculaires pulmonaires excèdent les résistances vasculaires systémiques, on assiste à une inversion du shunt ductal qui devient Droit-Gauche (D-G).

Par ailleurs, la présence d'un CAHS altère la croissance alvéolaire et conduit à une **simplification alvéolaire** aboutissant à une surface alvéolaire réduite.

L'ensemble de ces phénomènes font le lit de l'**oxygénodépendance** et de la **DBP** du prématuré porteur de CAHS.(8,19,24)

Le CAHS est associée à un risque accru de **support ventilatoire prolongé**, de **besoin prolongé en oxygène**, de **DBP**. (32,33)

La DBP est une pathologie multifactorielle. Le CAHS constitue un facteur de risque indépendant de DBP.(34)

L'œdème et l'hémorragie pulmonaires sont des complications aiguës du CA, secondaires elles aussi à l'augmentation du débit et des pressions vasculaires pulmonaires induite par le shunt G-D. L'hémorragie pulmonaire est une complication rare mettant en jeu le pronostic vital. (20)

3) Digestives

Des altérations du flux sanguin au niveau de l'aorte descendante (flux rétrograde), des artères cœliaque et surtout mésentérique supérieure (diminution des vélocités) ont été démontrées en présence d'un CAHS.

L'hypoperfusion du tractus digestif est à l'origine de troubles digestifs incluant une intolérance alimentaire qualifiés d'entéropathie. La complication majeure est l'**entérocolite ulcéro nécrosante** (ECUN), pathologie digestive des plus redoutées en néonatalogie.

D'origine multifactorielle, l'incidence de l'ECUN est estimée à 3,4 pour 10000 naissances vivantes Son taux de mortalité serait 3 fois supérieur chez les prématurés présentant un CAP, estimé à 35%.(35–37)

4) Rénales

La diminution de la perfusion rénale est à l'origine d'une insuffisance rénale fonctionnelle.

5) Neuro sensorielle

La présence d'un CAP est associée à un risque augmenté d'**Hémorragie Intra Ventriculaire** (HIV) néonatale et de **LeucoMalacie PériVentriculaire** (LMPV).

Plusieurs études ont objectivé le retentissement du CAHS sur la circulation cérébrale, tel qu'une augmentation des index de résistance vasculaire ou une diminution de vélocité du flux sanguin en fin de diastole au niveau de l'artère cérébrale antérieure ou moyenne.

Le système vasculaire cérébral du prématuré est un système à faible résistance, dans lequel le flux sanguin diastolique est une composante importante. Par ailleurs, le tissu cérébral du prématuré est immature et ses mécanismes d'autorégulation de perfusion peu efficaces.

Ces paramètres le rendent particulièrement sensible à l'instabilité hémodynamique et l'hypoperfusion systémique observées en présence d'un CAHS, pouvant ainsi expliquer la morbidité cérébrale associée.(38)

6) Le décès

La mortalité chez les nouveau-nés prématurés présentant un CAP est 8 fois plus importante que chez les prématurés dont le CA est fermé.(39)

7) Autres

Les autres complications du CAP sont plus rares :

- L'**anévrisme** et ses possibles conséquences (rupture ductale) est observé de façon occasionnelle en période néonatale et est associé à la maladie de Marfan. Rarement, il peut se rencontrer dans un contexte d'endocardite (anévrisme infecté) ;
Le **thrombus ductal** est rapporté avec un risque de migration dans la circulation pulmonaire ou systémique selon le sens du shunt ;
- Le **syndrome de masse** est décrit en présence d'un canal large, long et tortueux. Cette présentation est exceptionnelle. Le CA peut être à l'origine d'une compression de la bronche souche gauche avec piégeage aérique pulmonaire gauche et détresse respiratoire ou d'une compression artérielle pulmonaire.(29)

3. Prise en charge

L'objectif du traitement du CAHS est de **prévenir les complications à court et long termes** observées en présence d'un CAP.

Les différentes options thérapeutiques comprenant le traitement conservateur, le traitement pharmacologique et le traitement chirurgical ou endovasculaire ne cessent de faire l'objet de réajustements dans leurs modalités, leur timing et leurs indications dans le même temps que les techniques réanimatoires néonatales évoluent. (15,26,40)

L'importance du nombre d'études témoignent de la difficulté de mettre en place une prise en charge consensuelle.

La place du traitement conservateur est de plus en plus importante dans la prise en charge du CAHS en vertu de l'histoire naturelle du CAP (fermeture spontanée), du taux d'échec du traitement médical et des complications associées aux traitements pharmacologique, chirurgical ou endovasculaire, remettant en cause leur balance bénéfice-risque.

Ces derniers n'en demeurent pas moins indispensables quand les soins de réanimation ne suffisent plus à compenser les effets du CAHS dans l'attente de sa fermeture spontanée.

Compte tenu d'une prise en charge qui se veut moins agressive, des progrès du cathétérisme interventionnel appliqué à la population prématurée et des préoccupations concernant les éventuels effets indésirables du traitement chirurgical au regard de ses bénéfiques, le recours à la fermeture chirurgicale a relativement diminué ces dernières années.

Elle reste toutefois une option thérapeutique clé dans le traitement du CAHS, au sein d'un programme thérapeutique personnalisé. (41–44)

1) Traitement conservateur

Il consiste à adopter une attitude expectative vis à vis de la fermeture du CA dans la mesure où sa fermeture spontanée est la règle.

Il se justifie par la volonté d'éviter la iatrogénie associée aux traitements pharmacologique et chirurgical du CAP, dont les risques sont estimés supérieurs aux potentiels bénéfiques.

Il comprend les soins de réanimation non spécifiques mis en œuvre pour compenser les effets morbides du CAHS et ainsi maintenir la stabilité hémodynamique et l'homéostasie métabolique du prématuré.

2) Traitement pharmacologique spécifique

i. *Inhibiteurs des Cyclo Oxygénases (COX)*

L'**indométacine** utilisée depuis 1976 et plus tard l'**ibuprofène** utilisé depuis 1996 (AMM européenne en 2004) sont les deux médicaments reconnus dans le traitement du CAHS.

Ils inhibent la production des PG vasodilatatrices responsables du maintien de la perméabilité du CA chez le prématuré.

Leur efficacité est comparable avec une fermeture du CA obtenue dans **75 à 93%**.(45)

Avec l'âge post natal, le taux de succès diminue en raison d'une perméabilité du CA progressivement moins dépendante des PG et plus dépendante de l'effet d'autres vasodilatateurs. A partir d' un âge gestationnel de **33 à 34 SA**, la réponse au traitement pharmacologique est peu probable (**échec de fermeture ou réouverture**) (8,10,13).

La survenue d'**effets indésirables** n'est pas rare. L'administration d'indométacine est associée à la survenue d'insuffisance rénale, d'ECUN, de perforation et hémorragie digestives, de dysfonction plaquettaire et d'altération du flux sanguin cérébral. L'ibuprofène semble avoir moins d'effets délétères avec un taux d'insuffisance rénale et un taux d'ECUN moins important mais serait associé à un taux augmenté de DBP et d'HTAP.(46,47)

Les **contre-indications** des inhibiteurs de COX sont :

- les troubles de la coagulation, la thrombopénie ;
- les saignements (hémorragie pulmonaire, digestive, intraventriculaire) ;
- l'ECUN, la perforation digestive ;
- l'insuffisance rénale ;
- les sepsis sévères ;
- les cardiopathies congénitales ducto-dépendantes (atrésie pulmonaire, tétralogie de Fallot, coarctation de l'aorte).

L'indométacine est administrée par voie intraveineuse à raison de 3 doses de 0,2 mg/kg, 0,1 mg/kg et 0,1 mg/kg à 12heures d'intervalle.

L'ibuprofène est administré par voie orale à raison de 3 doses de 10mg/kg, 5mg/kg, 5mg/kg à 24 heures d'intervalle. Une seconde cure (3 doses) peut être administrée sans majoration des effets secondaires en cas d'échec de la première cure.

On distingue 3 stratégies selon le calendrier d'instauration du traitement :

-**prophylactique**, avec un traitement dans les premières 24 heures de vie. L'administration prophylactique d'indométacine diminuerait le recours à un traitement médical ou chirurgical ultérieur, la survenue d'hémorragie pulmonaire sévère et d'HIV sévère mais n'aurait pas d'effet sur la mortalité et le développement neurologique à long terme (46,48–51). L'administration prophylactique d'ibuprofène, moins étudiée, diminuerait le recours ultérieur au traitement médical ou chirurgical du CA mais n'aurait pas d'effet sur la survenue d'HIV. Il n'existe pas de données disponibles sur les résultats à long terme.

La stratégie prophylactique expose un nombre important de prématurés, qui auraient potentiellement fermé leur CA spontanément, au traitement et à sa iatrogénie pour un bénéfice discutable.

Cette stratégie est largement abandonnée sauf encore dans certaines équipes pour une population jugée à haut risque (prématurés de poids de naissance inférieur à 800 ou 1000 grammes).

-présymptomatique, avec un traitement instauré généralement dans les 3 premiers jours de vie, en présence d'un diagnostic échographique de CAHS modéré à sévère, infraclinique.

L'absence de bénéfice clinique rapporté mis en balance avec les effets indésirables du traitement (sur la perfusion rénale notamment), conduit à ne pas recommander cette stratégie.

-symptomatique, le traitement est instauré en cas de retentissement clinique (notamment instabilité hémodynamique, dépendance à la ventilation mécanique et paramètres de soutien ventilatoire élevés, congestion pulmonaire).

Cette stratégie expose moins de nouveau-nés au traitement pharmacologique mais ces derniers sont exposés au shunt plus longtemps.

C'est l'**approche la plus utilisée** bien que reposant sur peu de preuves de bénéfices à court ou long terme. Elle augmente le taux de **fermeture du CAHS**, **diminue le recours au traitement chirurgical** ultérieur, mais aucun effet n'a été démontré sur la DBP, la survenue d'HIV, d'ECUN ou encore la mortalité. (13,25,26,34,47,52)

ii. *Paracétamol*

En 2011, Hammerman et al, rapportent la fermeture de CAHS suite à l'administration de paracétamol chez 5 prématurés pour lesquels l'ibuprofène ou l'indométacine avaient échoué ou étaient contre-indiqués.(53)

L'utilisation du paracétamol intraveineux en tant que traitement du CAHS présente des **taux de fermeture similaires** à l'ibuprofène avec **moins d'effets indésirables**. Son utilisation présente un intérêt particulier dans les situations où les inhibiteurs de COX sont contre-indiqués.

Ses **effets à long terme** (notamment sur le développement neurologique) **restent à évaluer** avant d'en généraliser l'indication.

3) Traitement chirurgical

La fermeture chirurgicale du CA a un taux de réussite de 98 à 100%.

Cette procédure est généralement bien tolérée et certains la considèrent comme un traitement de première ligne chez les prématurés de poids extrêmement faible avec un ratio OG/Ao (rapport du diamètre de l'oreillette gauche sur celui de l'aorte) élevé à l'échographie ou un canal large, chez qui le traitement médicamenteux serait a priori moins efficace.(18,42)

Son taux de succès et sa morbi-mortalité acceptable en a fait une option thérapeutique clé dans la prise en charge du CAHS chez le prématuré.

Le timing optimal du traitement chirurgical fait encore aujourd'hui l'objet de débats et de nombreuses controverses. Certaines études font état de morbidité augmentant à mesure que l'on diffère l'intervention alors que d'autres alertent sur les risques d'exposer une population prématurée, dont les capacités d'adaptation myocardique sont limitées, aux modifications hémodynamiques brutales induites par la fermeture chirurgicale du CA. (40,54)

Néanmoins, en dépit de la variabilité des protocoles de prise en charge du CAHS, le traitement chirurgical est généralement réservé aux prématurés présentant un CAHS pour lesquels le traitement médical a échoué ou est contre-indiqué.

Ses contre-indications sont essentiellement des contre-indications anesthésiques (précarité ventilatoire et hémodynamique) et la présence d'une HTAP supra systémique avec shunt (D-G).

La première ligature chirurgicale de CA fut réalisée par Gross et Hubbard le 26 août 1938 au Boston Children's Hospital, chez une fille de 7ans.

Depuis, la chirurgie du CA est devenue une procédure de routine dans de nombreux centres. Elle peut se réaliser au bloc opératoire comme au lit du patient au sein de l'unité de soin intensif.(55)

i. *Technique chirurgicale de fermeture du CA par thoracotomie postéro latérale gauche (Gold Standard)*

▫ Installation :

Après anesthésie générale et intubation endotrachéale non sélective, le nouveau-né est installé en décubitus latéral droit. Le bras gauche est laissé pendant vers le haut et l'avant et un billot est installé sous l'hémithorax droit à hauteur de la pointe de la scapula de manière à ouvrir les espaces intercostaux de l'hémithorax gauche. Le membre inférieur droit est en extension, le membre inférieur gauche est légèrement fléchi.

L'opérateur est placé à l'arrière du patient, l'aide à l'avant.

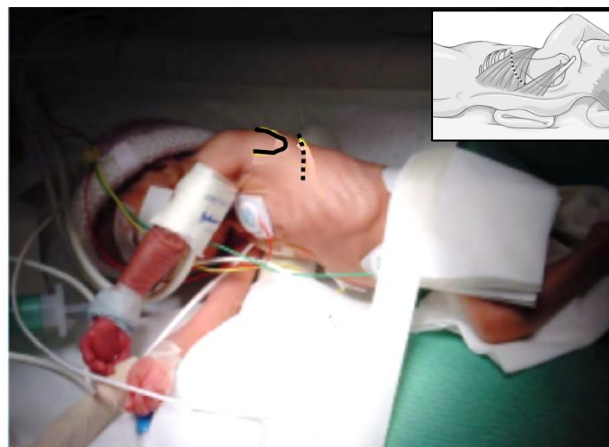


Figure 7 Installation et repérage de la zone d'incision (56)

Trait plein : repérage de la pointe de la scapula ; Pointillés : tracé de l'incision

▫ Incision

Les repères de l'incision sont la pointe de la scapula en haut, le bord inférieur du grand pectoral en avant, le bord externe du trapèze en arrière.

L'incision s'étend depuis la ligne médioaxillaire en avant, passe à 1 ou 2 cm sous la pointe de la scapula et remonte vers le haut et l'arrière en suivant la courbure costale en direction du bord externe du trapèze. L'étendue de l'incision varie avec la taille et le poids du patient.

▫ Thoracotomie

La thoracotomie est réalisée dans le troisième ou plus généralement dans le quatrième espace intercostal gauche.

Afin d'aborder l'espace intercostal, le plan musculaire de la paroi thoracique est franchi soit après incision du grand dorsal et désinsertion du bord inférieur du grand rhomboïde et du bord postérieur du dentelé antérieur pour accéder à l'espace interscapulo-thoracique soit après refoulement des différents plans musculaires sans incision (afin de minimiser le risque de **trouble de la croissance thoracique**). Les muscles intercostaux sont désinsérés du bord supérieur de la côte inférieure de l'espace intercostal choisi afin d'éviter une lésion du **pédicule vasculonerveux intercostal**. Le fascia endothoracique et la plèvre pariétale sont franchis en veillant à ne pas léser le **parenchyme pulmonaire** sous-jacent. La cavité pleurale est ainsi ouverte. Un écarteur de Struck ou Finocchietto permet d'ouvrir délicatement l'espace intercostal procurant un champs opératoire suffisant. Cette étape est à risque de **lésions costales**.

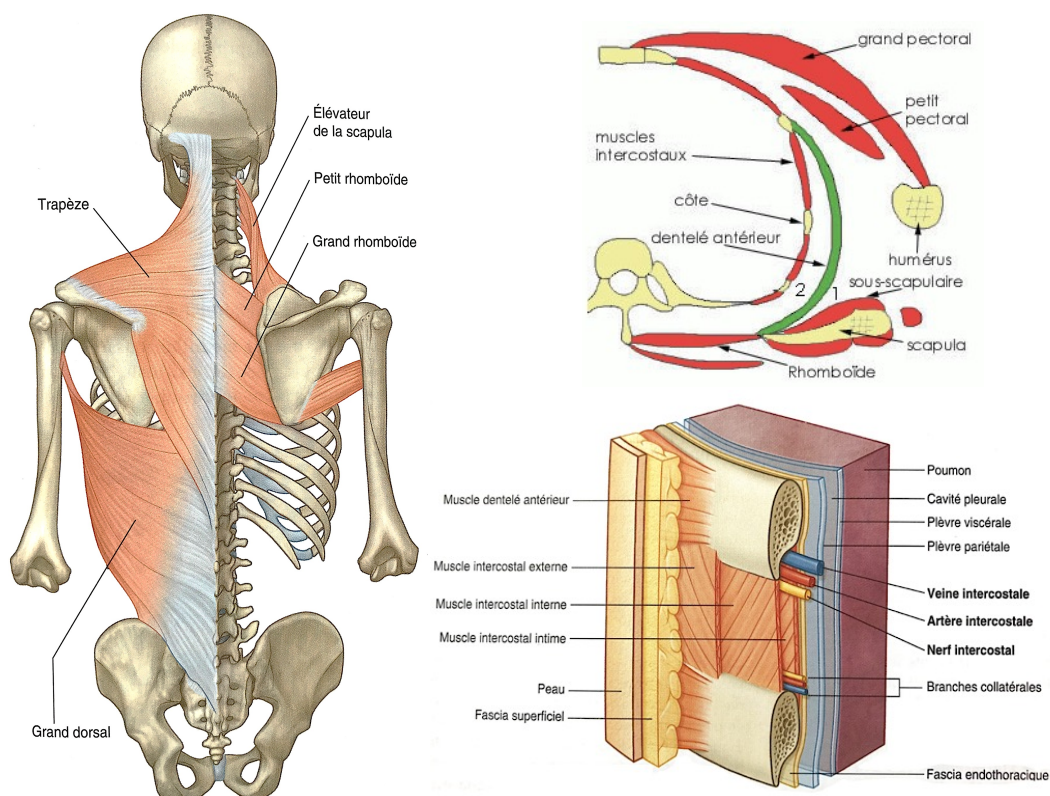


Figure 8 Schémas anatomiques (57)

A Muscles de la paroi thoracique. Vue dorsale.

B Coupe axiale de l'hémithorax gauche. 1 Espace inter serrato-scapulaire 2 Espace inter serrato-thoracique

C Espace intercostal et rapports anatomiques

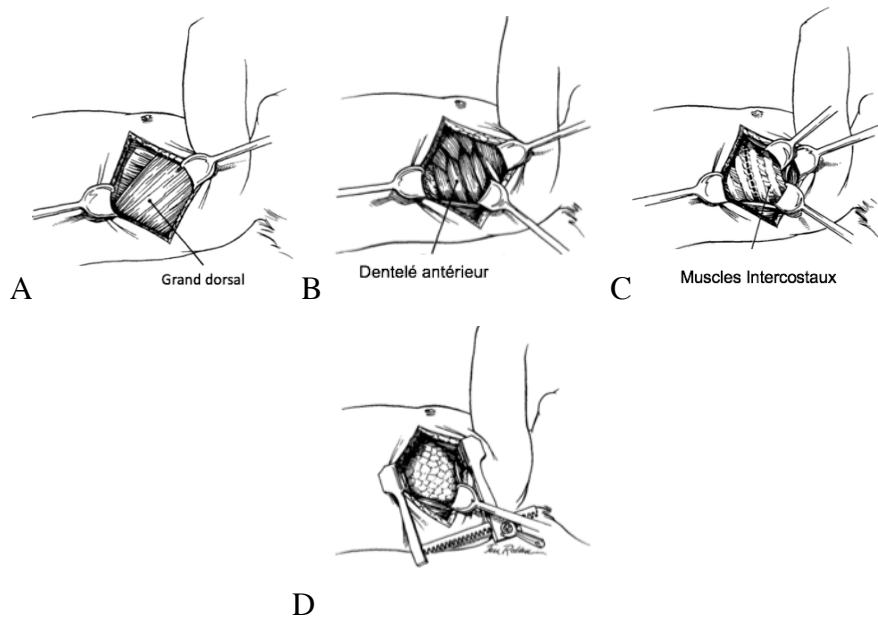


Figure 9 Thoracotomie postéro latérale - Technique d'épargne du plan musculaire (58)

- A. Incision du plan cutané et sous-cutané et exposition du grand dorsal
- B. Refoulement du bord antérieur du grand dorsal vers l'arrière exposant le dentelé antérieur
- C. Refoulement du bord inférieur du dentelé antérieur crânialement et antérieurement exposant les muscles intercostaux
- D. Abord de la cavité pleurale après désinsertion des muscles intercostaux et ouverture de la plèvre pariétale

▫ Exposition du CA

Une fois la cavité pleurale ouverte et l'espace intercostal écarté, le poumon gauche est récliné vers l'avant et vers le bas à l'aide d'une lame métallique malléable ou de deux tampons pois montés sur pinces type Halstead ou Leriche sans griffes. La crosse de l'aorte, l'artère sous-clavière gauche, l'aorte thoracique descendante, le CA, la face supérieure du pédicule pulmonaire et le nerf vague sont ainsi exposés.

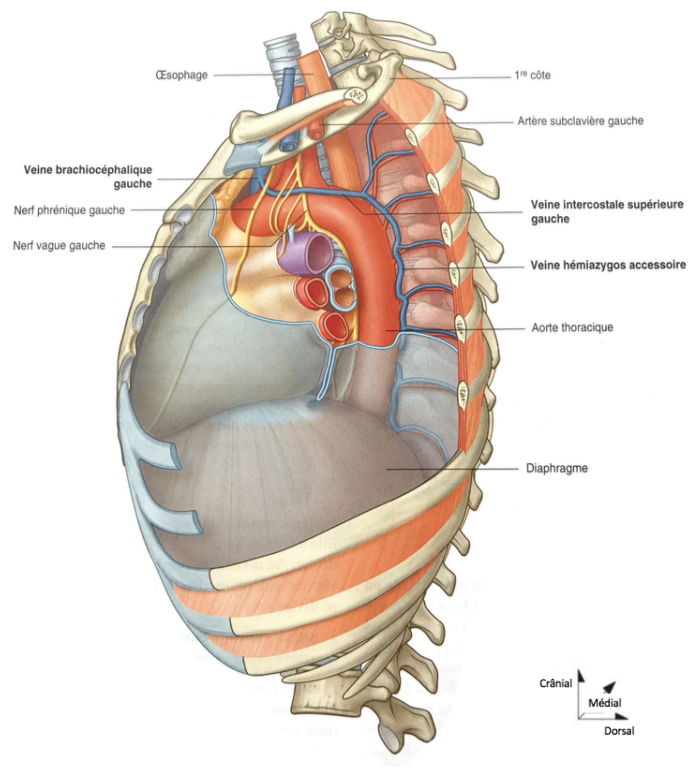
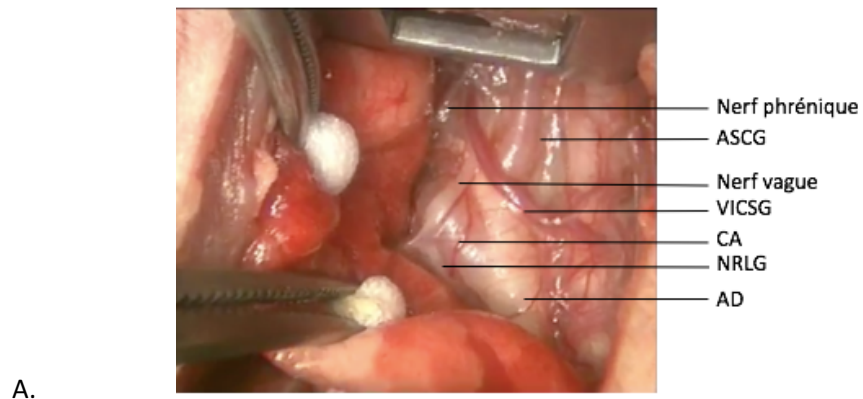


Figure 10 Identification des structures anatomiques du champ opératoire
A. Vue générale du champ opératoire, par thoracotomie postéro latérale gauche (56)
B. Dessin anatomique du médiastin supérieur, vue latérale gauche (57)

La plèvre médiastinale est ouverte en regard de l'aorte thoracique descendante jusqu'à l'artère sous-clavière gauche. L'utilisation de la pince bipolaire au cours de la dissection est prudente et minimale. Elle implique d'avoir repéré au préalable le **NRLG** afin d'éviter toute lésion nerveuse par coagulation directe ou diffusion thermique.

Le NRLG est délicatement refoulé vers l'avant, indirectement par traction douce sur la berge pleurale créée ou après mise sur lac. Le **nerf phrénique** est lui plus à distance antérieurement et médialement.

Le CA et les différents éléments vasculaires (aorte, artère pulmonaire gauche) sont identifiés. L'identification des différentes structures anatomiques et la dissection du CA, peuvent être facilitées par la suspension des berges pleurales par des fils de traction. (59)

Les faces supérieure, inférieure et profonde du CA sont libérées des replis pleuro-péricardiques à l'aide d'un dissecteur à extrémités mousses afin d'isoler délicatement le CA.

Le calibre du CA est similaire à celui de l'aorte, pour autant ses parois sont beaucoup plus fragiles. Cette manœuvre est à haut risque de **déchirure vasculaire** résultant en une **hémorragie rapidement fatale** si non contrôlée immédiatement.

Une attention particulière sera portée lors de la dissection de la zone de jonction du bord supérieur du CA avec l'aorte, zone de prédilection des ruptures vasculaires.

La fermeture par clip peut dispenser de la libération de la face profonde du CA dont la dissection à l'aveugle est à haut risque de lésion vasculaire.

▫ Fermeture du CA

Une fois isolé, le CA est contourné avec le dissecteur et on peut procéder à sa ligature simple ou double au fil tressé non résorbable. En cas de fermeture par clip, le ou les clips sont appliqués sur le versant aortique du CA sans nécessité de le contourner.

L'anesthésiste sera averti de la fermeture après un test de clampage. Une attention accrue sera portée sur les paramètres du monitoring afin de détecter des anomalies suggérant une possible **erreur vis-à-vis de la structure anatomique ligaturée** ou un effet de **pseudo coarctation aortique**.

Là encore, la mobilisation du CA avec le dissecteur pour la mise en place des fils de ligature ou l'application et le retrait de la pince à clip devront être prudents au risque de provoquer une déchirure vasculaire. Une taille de clip adaptée et la maîtrise de leur application sont indispensables pour obtenir une fermeture complète du CA et éviter d'attraper des éléments adjacents.

▫ Fermeture pariétale

Les écarteurs sont retirés et la fermeture des différents plans réalisée.

On veillera à ne pas générer un rapprochement excessif des côtes, au risque de provoquer une **synostose** et des **troubles de la croissance thoracique**.

La mise en place d'un drain systématique en fin de procédure a été abandonnée. La tendance actuelle est à une fermeture sans drainage dont la présence augmente le risque d'atélectasie du poumon ipsilatéral, de lésion intercostale, d'infection ou de saignement. (60,61)

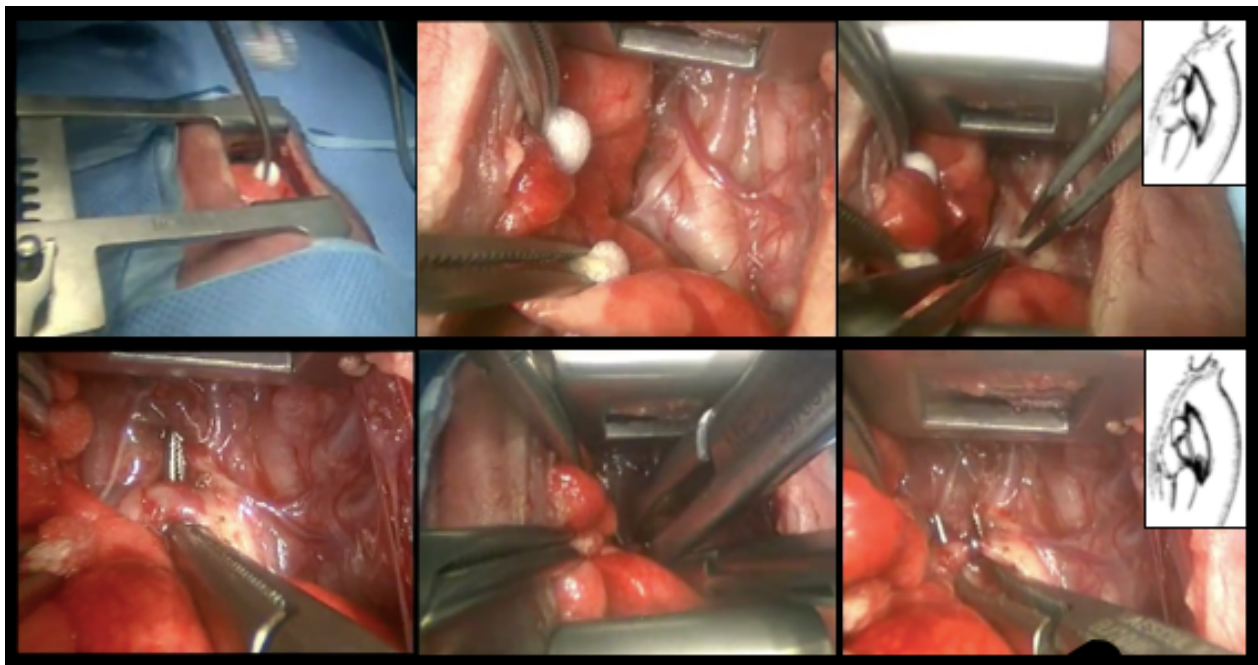


Figure 11 Fermeture du CA par clip, par thoracotomie postéro latérale gauche (56)

Vues per opératoires (de gauche à droite et de haut en bas)

NB Le CA est ici isolé de façon circonférentielle et présenté sur dissecteur à la manière d'une fermeture par ligature. La fermeture par clip peut dispenser de cette manœuvre à risque.

ii. *Techniques chirurgicales*

Depuis sa première description en 1938 plusieurs techniques d'interruption du shunt ductal ont été proposées : ligature-section, ligature ou/et clip sans section. Mais aussi plusieurs voies d'abord avec le souci de limiter l'agressivité du traitement chirurgical dans cette population particulièrement fragile.

▫ Principales voies d'abord

- Thoracotomie postérolatérale gauche (TPLG)

Cet abord correspond au gold standard. Il est décrit plus haut.

- Mini thoracotomie postérieure, voie extra pleurale

En 1967, Honda propose un abord extra pleural du CA .(62)

Les intérêts vantés de cet abord sont une durée d'intervention plus courte, une meilleure exposition du CA (en lien avec la proximité de la paroi thoracique postérieure avec le médiastin postérieur et la souplesse de la cage thoracique), une visualisation directe du NRLG et du canal thoracique dans leur trajet extra pleural (diminuant le risque de lésion de ces structures), le respect de l'espace pleural et une rétraction pulmonaire modérée.(63–65)

Le patient est installé en décubitus ventral, l'hémithorax gauche surélevé à 30° et le bras gauche étendu au-dessus de la tête. L'incision cutanée sous scapulaire est limitée, s'étendant sur 2 centimètres depuis la pointe de la scapula vers les processus épineux, longeant le bord supérieur de la côte. Après franchissement du plan musculaire superficiel et des muscles intercostaux, la plèvre est prudemment détachée de la paroi thoracique sans effraction au moyen de tampons pois ou coton tiges jusqu'à exposer le CA. Cette dissection implique une rétraction pulmonaire gauche modérée. La dissection au tampon est associée à un stress chirurgical et un saignement minimaux et à l'absence de lacération de la plèvre viscérale. (63)

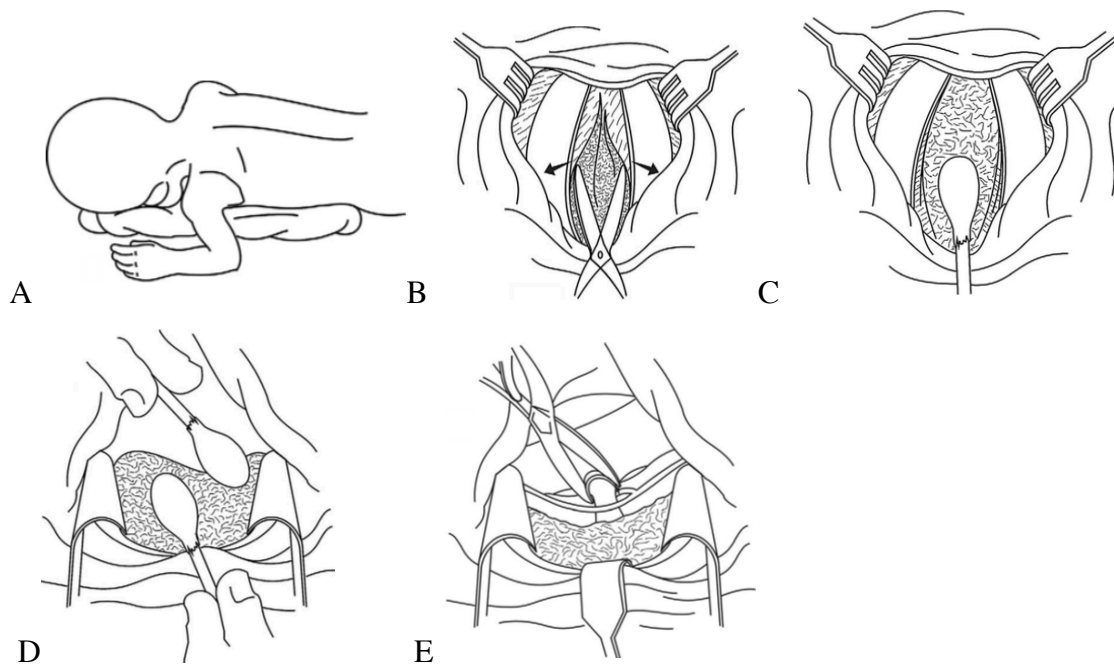


Figure 12 Fermeture du CA par mini thoracotomie postérieure, voie extra pleurale

A. Installation et tracé de l'incision

B. Refoulement musculaire, incision des muscles intercostaux et écartement des côtes

C. Amorce de la dissection extra pleural au coton-tige

D. Mise en place de l'écarteur et poursuite de la dissection extra pleurale au coton-tige

F. Fermeture du CA par application de clip

C'est une voie d'abord efficace et sûre notamment chez les prématurés présentant un état clinique particulièrement précaire. (66)

Elle est associée à une durée d'intubation post opératoire réduite par rapport au gold standard et ne nécessite pas la mise en place de drain thoracique. (64,67).

En plus de son intérêt esthétique, cette technique permet d'éviter certaines complications tardives, bien que peu fréquentes, rapportées après une thoracotomie trans pleurale conventionnelle telles que déformations scoliotiques, déformations de la paroi thoracique, fusion des côtes, scapula alata et déformation mammaire. (65)

Il n'est pas retrouvé de différence significative en termes de complications post opératoires aiguës (pneumothorax, chylothorax, syndrome cardiaque post ligature , ECUN, HIV), de DBP ou de mortalité comparé au gold standard. (64)

- Cervicotomie, voie antérieure extra pleurale

Cet abord mini invasif est sûr et efficace.

Au-delà des considérations esthétiques, il a l'avantage de ne pas impliquer de manipulation pulmonaire.

Le patient est installé en décubitus dorsal, les épaules surélevées. Une courte incision longitudinale de 2 à 3 cm est réalisée au-dessus de la fourchette sternale. L'insertion médiale du muscle sterno-cléido-mastoïdien gauche est réclinée latéralement ou désinsérée. Le fascia endothoracique est ouvert et les tissus rétro sternaux sont abordés après une courte sternotomie. L'arc aortique et les vaisseaux du cou sont identifiés. Il peut être nécessaire de réséquer le lobe thymique gauche afin d'améliorer l'exposition. Le péricarde est ouvert afin d'aborder le CA avec une excellente exposition du CA, de l'artère pulmonaire principale, du NRLG évitant les erreurs d'identification et les lésions de ces structures.

La réalisation d'une bonne hémostase dispense de la pose de drain thoracique.

En cas de nécessité la conversion en sternotomie totale est aisée. (68)

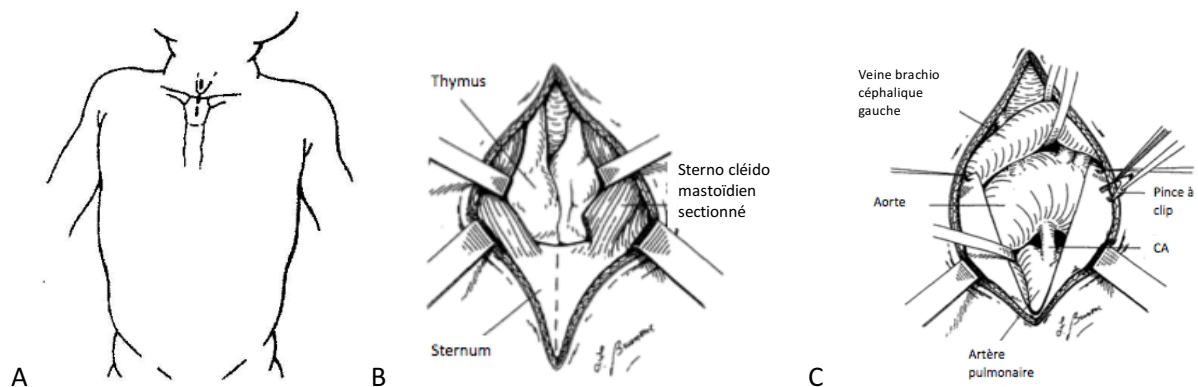


Figure 13 Fermeture du CA par voie antérieure

A Tracé de l'incision.

B. Exposition du thymus après rétraction du muscle sterno-cléido-mastoïdien

C. Exposition de la crosse aortique, de l'artère pulmonaire et du CA

- Thoracoscopie

La chirurgie vidéo assistée s’inscrit dans la lignée des techniques mini invasives alors que les techniques de radiologie interventionnelle se développent, sans que leur champ d’application ne puisse être totalement étendu à la population de faible poids que représentent les nouveau-nés prématurés.

En 1993, Laborde et al. décrivent à Paris, la technique de fermeture du CA par chirurgie vidéo assistée appliquée à 39 nourrissons et enfants.

La chirurgie du CA par thoracoscopie chez le prématuré est rendue possible par la maîtrise de l’anesthésie dans cette population et du développement de l’instrumentation coelioscopique miniaturisée.

L’intervention est réalisée sous anesthésie générale avec une intubation endotrachéale sélective de la bronche souche droite. Le patient est installé en décubitus latéral droit.

Elle nécessite la mise en place de 3 trocarts, dont le premier de 5mm est placé sur la ligne axillaire antérieure au niveau du quatrième ou cinquième espace intercostal, les deux trocarts opérateurs de 3mm sont placés après capno-insufflation à 5-7mmHg de l’hémithorax gauche dans les troisième et sixième espaces intercostaux au niveau de la ligne axillaire postérieure.(39) Le positionnement des trocarts diffèrent selon les équipes, de même que les paramètres de capno insufflation ou d’intubation sélective qui ne sont pas obligatoires.

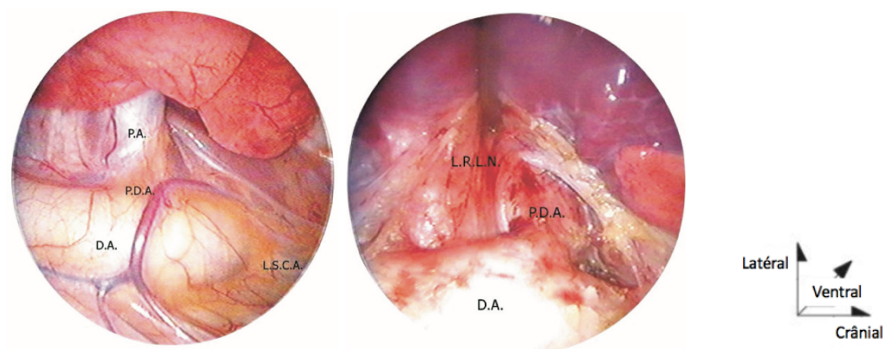


Figure 14 Champs visuel en thoracoscopie.(69)

D.A. : aorte descendante ; L.R.L.N : nerf récurrent laryngé gauche ; P.A. : artère pulmonaire ; P.D.A : canal artériel ; L.S.C.A : artère sous-clavière gauche

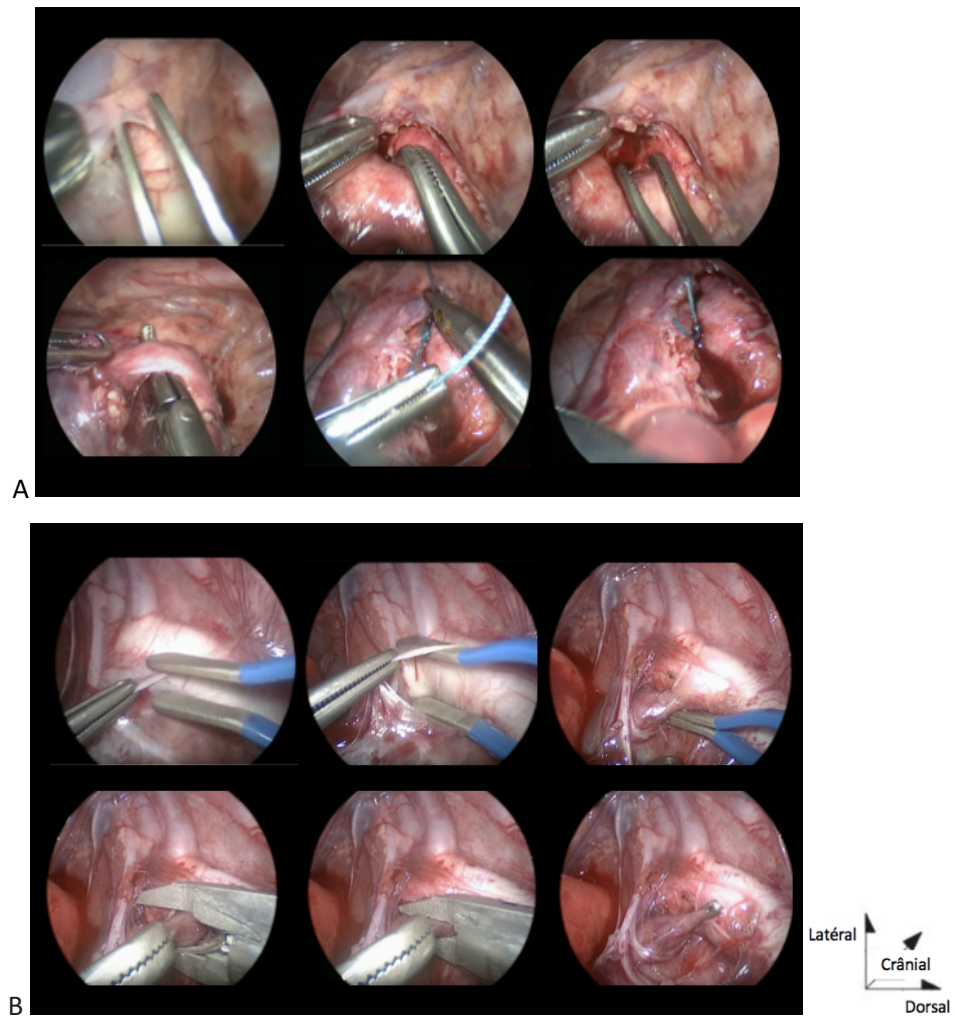


Figure 15 Fermeture de CA par ligature (A) et par clip (B) par thoracoscopie. Vues per opératoires (de gauche à droite et de bas en haut).

La fermeture du CA par thoracoscopie est une technique sûre et efficace.

Il n'a pas été mis en évidence de différence significative avec la technique de référence en termes de mortalité, ce quel que soit le poids, l'âge ou les comorbidités du nouveau-né ; ce taux étant plus fortement associé aux comorbidités du prématuré telles que la détresse respiratoire, l'insuffisance rénale et la morbidité cérébrale.

Aucune mort n'a été rapportée comme directement causée par la chirurgie thoracoscopique ou sa conversion.

Les avantages de la thoracoscopie seraient un recours au drainage pleural diminué, une diminution de la durée de séjour en salle de surveillance post-interventionnelle et/ou en unité de soins intensifs et de séjour hospitalier. Certaines données suggèrent que la consommation péri opératoire d'opioïde serait moins importante. Son avantage esthétique est incontestable.

Elle ne serait pas plus pourvoyeuse de parésie ou paralysie récurrentielle.

Le taux de conversion est de 2 à 3%. La conversion est motivée par des difficultés d'exposition, des saignements par déchirure du canal, des fermetures incomplètes ou encore des difficultés anesthésiques (mauvaise tolérance hémodynamique ou ventilatoire). La conversion est sûre et rapide. Elle n'occasionne pas de complications supplémentaires.

Bien que présentée comme un mode opératoire coûteux, la prise en charge globale serait moins dispendieuse en raison d'un taux de complication globale moins important et du raccourcissement du séjour hospitalier.(67)

Toutefois, elle présente dans cette population des limites d'application en raison du faible poids et de la précarité clinique des prématurés (précarité hémodynamique, ventilatoire). Par ailleurs, elle présente des limites d'application en termes de compétences de l'équipe chirurgicale et anesthésique et d'équipement matériel du centre de prise en charge, faisant de la chirurgie ouverte une technique de choix dans le traitement du CA du prématuré.

Les contre-indications à la réalisation de cette technique sont un diamètre ductal supérieur à 9mm, un CA compliqué (anévrisme, endocardite ou calcification ductale), une symphyse pleurale ou un antécédent de thoracotomie gauche.

▫ Technique d'interruption du CA

Il existe plusieurs méthodes d'interruption du CA.

Elles comprennent la section-ligature, la ligature seule, unique ou double, la mise en place de clip seul, unique ou double, l'association de ligature et clip selon les opérateurs.

L'avantage de la **section-ligature** par rapport aux autres modalités de fermeture du CA est l'absence de récurrence du shunt ductal.

Elle a été abandonnée par de nombreux centres en raison du risque hémorragique associé à cette technique. Elle trouve un autre intérêt dans l'éviction d'un rétrécissement aortique (pseudo coarctation) lors de la fermeture d'un canal large et court.(70–72)

Il lui est préféré les techniques de fermeture par ligature ou clip métallique seul (i.e. sans section), unique ou double.

La **fermeture par clip** permet d'interrompre le flux ductal après une dissection moins extensive, réduisant théoriquement le risque de déchirure du tissu canalaire et de lésion récurrentielle.

A contrario, **la ligature** implique une dissection complète autour du CA dont les parois sont fragiles et friables exposant à un risque de lésion vasculaire plus important, mettant en jeu le pronostic vital. La fermeture par clip reste utile en cas de saignement ductal au cours d'une procédure de ligature. (73)

Les détracteurs du clip avancent la possibilité d'une fermeture incomplète du CA dont la structure tubulaire s'élargit lors de son écrasement par le clip, à l'origine d'une fermeture partielle et d'un shunt résiduel. Par ailleurs des lésions des structures adjacentes peuvent survenir au moment de la mise en place du clip, en raison d'une dissection insuffisante ou d'un mauvais contrôle de la pince à clip. Des mobilisations secondaires du clip sont aussi évoquées.(55,74)

4) Complications du traitement chirurgical

Le traitement chirurgical présente des complications à court et long termes.

Ces dernières années plusieurs préoccupations ont émergé vis-à-vis de la balance bénéfice-risque du traitement chirurgical, notamment au sujet de sa morbidité à long terme.

i. *Complications à court terme*

▫ *Le saignement per opératoire*

Le tissu immature du CA est particulièrement fragile et friable faisant de la chirurgie du CA une chirurgie à haut risque de lésion vasculaire mettant en jeu le pronostic vital.

Les ruptures vasculaires ont plus fréquemment lieu à la jonction du CA avec l'Aorte.

Le contrôle du saignement peut être difficile en raison d'un champ opératoire réduit, faisant de la déchirure canalaire une complication redoutable.

C'est une cause de décès per opératoire, par choc hémorragique.

▫ **Syndrome cardiaque post ligature (SCPL)**

Observé chez plus de 50% des prématurés, ce syndrome correspond à une diminution du débit cardiaque gauche en lien avec une dysfonction systolique et diastolique myocardique dans les suites d'une fermeture chirurgicale de CA. Il se traduit par une instabilité hémodynamique post opératoire survenant généralement dans les 6 à 12 heures après la fermeture chirurgicale du CA. Ce phénomène répond à une diminution de la précharge du ventricule gauche (VG) induite par une diminution du retour veineux pulmonaire et à une augmentation de la post charge du VG. Le risque de SCPL est accru chez le prématuré de moins de 1000 grammes, dont les capacités d'adaptation myocardique aux modifications hémodynamiques brutales sont insuffisantes.(75–79)

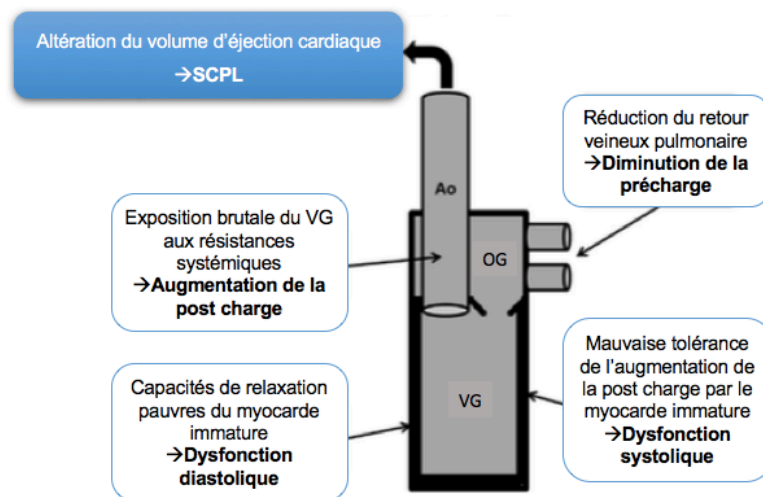


Figure 16 Déterminants du syndrome cardiaque post ligature (SCPL) (77)

Ao : aorte OG : oreillette gauche VG : ventricule gauche

▫ **Les infections**

Rares, elles font partie des risques inhérents à toute chirurgie.

▫ **Le pneumothorax**

Complication classique, il est secondaire à une brèche pleurale viscérale accidentelle ou à une mauvaise réexpansion pulmonaire en fin d'intervention menée par voie intra pleurale. Il ne nécessite pas systématiquement un drainage thoracique. L'abord extra pleural permet de conserver l'intégrité de l'espace pleural et d'éviter cette complication.

▫ **Le chylothorax**

Rarement lié à une lésion du canal thoracique lui-même, il résulte plutôt d'une lésion des petits canalicules lymphatiques péri aortiques au cours de la dissection du CA. C'est une complication rapportée chez moins de 5% des nouveau-nés prématurés opérés.

Si les canalicules sont vus en cours d'intervention ils doivent être liés ou clippés plutôt que coagulés afin d'en assurer la lymphostase.

▫ **La paralysie ou parésie récurrentielle**

C'est une complication fréquente allant de 1% à 67% selon les séries, liée à la proximité du NRLG avec le CA. Cette complication, souvent sous-estimée en absence d'examen laryngoscopique systématique, est d'autant plus fréquente que l'âge gestationnel est petit et que les poids de naissance et à la chirurgie sont faibles. La récupération de mobilité de la corde vocale gauche est controversée allant d'une récupération complète en quelques mois pour certains auteurs à une paralysie définitive pour d'autres. Elle est associée à des difficultés d'alimentation, au recours à l'alimentation par gastrostomie, à la présence de reflux gastro œsophagien, aux difficultés de sevrage de la ventilation invasive, à la DBP et à un risque accru de décès. Ces difficultés doivent faire rechercher cette complication.(80–88)

▫ **La paralysie diaphragmatique gauche**

Secondaire à une atteinte du nerf phrénique gauche, elle est beaucoup plus rare, survenant dans moins de 1% des cas.

▫ **Les erreurs de fermeture chirurgicale**

Elles sont rares mais ont des conséquences graves.(89)

- **Interruption de l'artère pulmonaire gauche ou de sa branche supérieure.(90)**

Cette complication arrive surtout dans un contexte de CA large avec des rapports modifiés avec le NRLG.

Une diminution de l'oxymétrie de pouls est un bon indicateur. Malheureusement les fluctuations fréquentes de la saturation pulsée en oxygène au cours de la procédure de fermeture du CA en fait un système d'alerte peu inquiétant.

Témoignant de la crainte d'erreurs d'identification des structures vasculaires, certains ont décrit un monitoring per opératoire de la fermeture ductale à l'aide d'un stéthoscope œsophagien voire d'une échographie trans œsophagienne.

Des marqueurs cliniques ont aussi été suggérés afin d'alerter précocement le chirurgien d'une éventuelle erreur de ligature. En présence d'un CA avec shunt G-D, une augmentation de 10% de la pression artérielle moyenne par millimètre de CA devrait être observée lors du test de clampage et de la fermeture du CA en per opératoire, quel que soit l'âge ou le poids du patient. Son absence serait un indicateur d'erreur de ligature ou de ligature incomplète. (89)

- **Interruption de l'arc aortique**

De la même manière un CA large peut être confondu avec l'arc aortique. Le NRLG passe généralement sous le CA mais dans certains cas il peut passer directement sous l'arc aortique avec une origine haute, à l'origine d'une méprise concernant l'identification des structures vasculaires. Dans d'autres cas, la source d'erreur peut venir d'un CA ayant un contact intime avec l'arc aortique sans plan de dissection nettement discernable.

Le monitoring révèle rapidement cette erreur avec la chute de l'oxymétrie de pouls et de la pression artérielle aux membres inférieurs.

- **Interruption de l'aorte descendante**

Cette complication, rare, peut survenir au cours d'une voie d'abord par sternotomie médiane.

- **Pseudo coarctation aortique**

La fermeture du CA peut déformer l'aorte, reproduisant une coarctation aortique. Le monitoring per opératoire permet de détecter cette anomalie en objectivant une diminution de pression artérielle aux membres inférieurs par rapport aux membres supérieurs.(91)

- **Le décès**

Rare (<1%), il est rarement directement lié à la chirurgie mais associé aux nombreuses comorbidités présentées par le nouveau-né opéré.

Le décès per opératoire par choc hémorragique secondaire à une déchirure du CA au cours de sa dissection reste exceptionnel.

▫ *Autres complications*

Exceptionnelles, elles relèvent du case report :

- L'infarctus veineux du lobe supérieur gauche, lié possiblement à une rétraction pulmonaire prolongée. (92)
- L'interruption de la bronche souche gauche a été décrite.(93)

ii. *Complication à long terme*

▫ *Complications pariétales de la thoracotomie postéro latérale*

Déformations scoliotiques, déformations de la paroi thoracique, fusions costales à l'origine d'altérations de la mécanique ventilatoire, scapula alata, déformation mammaire sont autant de complications à long terme attribuées à la thoracotomie postéro latérale.

La section musculaire du grand dorsal et/ou du dentelé antérieur, l'ouverture de l'espace intercostal avec d'éventuelles lésions costales et la fermeture de cet espace sont autant d'étapes incriminées pour expliquer les troubles de croissance observés.

Les techniques mini invasives permettent de réduire le taux de ces complications. (58,64,65,67,68,94)

▫ *Complications neuro développementales*

De récentes études concernant le devenir à long terme des prématurés traités par fermeture chirurgicale du CA ont mis en évidence une association entre fermeture chirurgicale du CA et déficit neuro développemental incluant retard du développement psychomoteur, retard du langage, troubles relationnels (autisme, trouble hyperactivité déficit de l'attention), diminution majeure de l'acuité visuelle, surdité sensorielle, infirmité motrice cérébrale.

Plusieurs composantes du traitement chirurgical ont été incriminées pour expliquer cette association : les effets de l'anesthésie avec l'utilisation de gaz halogénés (Halothane), les

effets de la chirurgie elle-même ou encore l'instabilité hémodynamique per et post opératoire responsable d'une hypoperfusion cérébrale.

Aussi, la fermeture chirurgicale du CA a été associée à la présence de lésions de la substance blanche et à une diminution du volume cérébral au dépens de la matière grise. (95–97)

L'interprétation de ces résultats reste cependant limitée par l'existence de facteurs de confusion multiples et ces associations ne sont pas retrouvées de façon constante.(49,98,99)

La fermeture chirurgicale ne pourrait être qu'un marqueur de sévérité chez des patients à risque de lésion cérébrale et de trouble du développement, sans aucune relation causale. (9,34,48,75,88,100)

▫ Dysplasie broncho pulmonaire (DBP)

De façon comparable, plusieurs études rapportent l'absence de bénéfice du traitement chirurgical vis-à-vis de la survenue de DBP voire une association entre fermeture chirurgicale du CA et DBP. Elles remettent en cause le timing et l'indication même du traitement chirurgical dans la prise en charge du CAHS.(43,88)

Les pistes avancées pour expliquer ces résultats sont l'augmentation de la dépendance ventilatoire post opératoire secondaire à l'ouverture de l'espace intercostal, l'hémorragie pulmonaire ou l'atélectasie pulmonaire prolongée secondaire à la rétraction pulmonaire per opératoire et la diminution des efforts ventilatoires induite par la douleur. Par ailleurs la fermeture chirurgicale du CA pourrait augmenter l'expression de gènes impliqués dans l'inflammation pulmonaire.(101)

Pour autant, de nombreux biais (biais de sélection, facteurs de confusion, biais de survie) sont opposables et la présence d'études apportant des résultats contradictoires limitent là encore l'interprétation de ces données et leur pertinence clinique.(75,76,99,102)

▫ Rétinopathie sévère du prématuré

Elle pose la même problématique que les complications neuro développementales et la DBP. Aucun lien de causalité entre fermeture chirurgicale et rétinopathie sévère du prématuré n' a pu être démontré.(75,88,99)

iii. *Echec et reperméabilisation*

L'échec et la reperméabilisation du CA sont des complications auxquelles peut être confronté le chirurgien en cas de fermeture chirurgicale du CA.

▫ L'échec

Rare, il est lié à des difficultés anesthésiques (instabilité hémodynamique, mauvaises tolérance ventilatoire) faisant surseoir à l'intervention.

▫ La reperméabilisation du CA

Elle est observée entre 0,4 et 20% des cas selon les séries. Elle peut être la conséquence d'une fermeture partielle lors de l'intervention (mauvais placement d'un clip, ligature insuffisante) ou d'une mobilisation secondaire d'un clip. La fermeture partielle peut être dépistée par l'anesthésiste en per opératoire à l'aide d'un stéthoscope (voire d'une échographie) trans œsophagien. Son usage n'est pas communément réalisé. Le shunt résultant peut être significatif ou non.

Selon les circonstances (délai de réapparition et significativité du shunt, état clinique du nouveau-né) une nouvelle intervention chirurgicale ou une fermeture par cathétérisme interventionnel sera envisagée ou on pourra s'abstenir de toute thérapeutique spécifique.

5) Traitement endovasculaire

En 1967, Portsmann décrit une technique percutanée de fermeture du CA par voie endovasculaire. (103) Depuis, des progrès techniques constants ont amélioré cette procédure, au point d'en faire une technique incontournable quand une prise en charge invasive du CA s'impose.

Le coil et la prothèse d'Amplatz sont les dispositifs les plus utilisés. Ce sont des dispositifs sûrs et efficaces. La miniaturisation du matériel avec des introducteurs allant jusqu'à 3 French ont permis d'améliorer la sécurité du geste et d'élargir la population cible.

Toutefois elle pose encore des contraintes matérielles (plateau technique) et cliniques qui l'empêchent de supplanter la prise en charge chirurgicale. Le développement de cette technique chez les prématurés et nouveau-nés de faibles poids reste un challenge.(104–107)

Il est contre-indiqué chez le nouveau-né de moins de 4 kilogrammes (risque de lésions artérielles périphériques et de saillie du dispositif dans l'artère pulmonaire, difficultés techniques de récupération du dispositif si nécessaire), en cas de CA compliqué (endocardite, anévrysme, calcification), de CA long et tortueux, de CA de diamètre supérieur à 9 millimètres et de façon non spécifique à cette technique, en cas d'HTAP avec shunt D-G.

Objectifs de l'étude

Le traitement chirurgical est une option thérapeutique établie dans la prise en charge du CAHS.

Dans le champ d'incertitudes qui entoure la prise en charge du CA, nous nous proposons d'apporter des réponses quant aux deux modalités de fermeture chirurgicale du CA que sont la ligature et le clip.

En 2006 Mandhan et al. ont comparé ces deux techniques chez 67 patients opérés entre 2000 et 2005 dans deux centres de Nouvelle Zélande. Des données étudiées (durée d'intervention, morbidité péri opératoire : saignement, pneumothorax, parésie récurrentielle, chylothorax, éventration diaphragmatique gauche, besoins transfusionnels), seule la durée d'intervention différait de manière significative, en faveur de la fermeture par clip. La taille de leur effectif était possiblement en cause dans l'impossibilité de mettre en évidence d'autres différences significatives entre ces deux techniques.

L'objectif de cette étude est de comparer la fermeture chirurgicale du canal artériel chez le prématuré selon que celle-ci s'effectue par ligature ou par clip en termes de complications péri opératoires et de morbidité à court terme.

Matériels et méthodes

I. Caractéristiques de l'étude

Nous avons mené une étude rétrospective, observationnelle analytique, bicentrique, incluant les nouveau-nés prématurés opérés d'un CAHS dans les Centres Hospitalo-Universitaires de Nice et de Bordeaux entre 2006 et 2016.

II. Population étudiée

1. Critères d'inclusion

Les enfants prématurés (âge gestationnel strictement inférieur à 37SA) opérés d'une fermeture de CA par les équipes de chirurgie pédiatrique des CHU de Nice et de Bordeaux entre 2006 et 2016 étaient inclus dans l'étude.

2. Critères d'exclusion

Les nouveau-nés présentant une cardiomyopathie congénitale associée, un syndrome malformatif congénital, une anomalie génétique ou chromosomique ou une maladie métabolique congénitale étaient exclus.

De même, les patients opérés hors site ou par un opérateur appartenant à un autre service que le service de chirurgie pédiatrique étaient exclus.

III. Design de l'étude

L'ensemble des dossiers étaient sélectionnés grâce au codage du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information DAP072 ou DAP073, et le codage selon la Classification Commune des Actes Médicaux DAPA001.

Les dossiers ainsi sélectionnés étaient séparés en deux groupes.

Les groupes comparés étaient le groupe « Clip » et le groupe « Ligature ».

Le groupe « Clip » correspondait aux patients opérés à Nice d'une fermeture de CA par clip.

Le groupe « Ligature » correspondait aux patients opérés à Bordeaux d'une fermeture de CA par ligature.

Les CHU de Nice et de Bordeaux sont deux centres dotés d'une maternité de niveau 3 et d'un service de chirurgie pédiatrique réalisant la fermeture chirurgicale du CA du prématuré.

A Nice, les indications de traitement chirurgical reposaient sur des critères cliniques (œdème ou hémorragie pulmonaire, dépendance au soutien ventilatoire, instabilité hémodynamique, intolérance digestive, insuffisance rénale) et échographiques (CA de diamètre supérieur à 1,5mm, rapport OG/Ao supérieur à 1,5, flux diastolique rétrograde au niveau de l'aorte descendante) rendant compte du caractère significatif du CA.

Un traitement médical par ibuprofène était instauré en première intention en absence de contre-indication digestive (perforation intestinale, entérocolite ulcéro nécrosante avérée, saignement digestif), rénale (insuffisance rénale avec créatininémie $>100 \mu\text{mol/L}$ et/ou diurèse inférieure à 0,5ml/kg/h), neurologique (HIV de grade supérieur ou égal à 2), pulmonaire (hémorragie pulmonaire), hématologique (thrombopénie inférieure à 100G/L).

Les posologies administrées pour une cure médicamenteuse complète consistaient en 3 doses d'ibuprofène espacées de 24 heures, de 10 mg/kg le premier jour, 5 mg/kg le deuxième jour et 5 mg/kg le troisième jour. Le traitement était interrompu en cas de survenue de complication ou contre-indication.

Il n'y avait pas de période de jeûne associée.

L'efficacité du traitement médical était systématiquement contrôlée cliniquement et échographiquement.

En cas de persistance d'un CAHS, une deuxième cure était administrée selon les mêmes posologies ou une intensification de posologie était réalisée, consistant en un doublement des doses administrées.

Un traitement par paracétamol intraveineux pouvait être instauré à la posologie de 15mg/kg toutes les 6 heures pendant trois jours en cas de contre-indication au traitement par ibuprofène ou d'échec de 2 voire 3 cures d'ibuprofène.

Aucune restriction des apports hydriques n'était appliquée à cette population.

Le traitement chirurgical était décidé en présence d'un CAHS en cas de contre-indication au traitement pharmacologique ou après échec d'un minimum de 2 cures d'ibuprofène et un maximum de 3 cures d'ibuprofène.

Deux opérateurs procédaient à la fermeture chirurgicale du CA au bloc opératoire, par l'application d'1 ou 2 clips métalliques, par TPLG, sous anesthésie générale avec intubation non sélective. L'application des clips était réalisée après libération des faces antérieure, supérieure et inférieure du CA sans dissection de sa face postérieure.

Le drainage thoracique n'était pas réalisé de principe.

A Bordeaux, les critères retenus pour établir une indication chirurgicale reposaient, de façon similaire, sur des critères de significativité hémodynamique échographique (taille de CA supérieur à 1,5 mm, rapport OG/Ao supérieur à 1,4, en enrichissement du flux pulmonaire dans l'artère pulmonaire gauche supérieur à 20 cm/s ou vélocité télédiastolique supérieure à 40 cm/s, index de résistance des artères cérébrales supérieur à 0,8) en présence d'un retentissement clinique du CA.

Le traitement médical était instauré en première intention en absence de contre-indication selon les mêmes posologies et le même rythme.

En cas de sepsis (y compris les sepsis non sévères), le traitement médical n'était généralement pas administré, l'augmentation des PG circulantes en contexte septique étant considérée comme un facteur de risque d'échec.

En cas d'administration d'une seconde cure les posologies n'étaient jamais intensifiées.

Le paracétamol n'était pas utilisé comme thérapeutique du CAHS.

Les apports hydriques étaient théoriquement limités à 150ml/kg/jour, en réalité certaines comorbidités telles que les tubulopathies contraignaient son application.

Le traitement chirurgical était envisagé en cas de contre-indication au traitement médical ou échec de 2 cures complètes d'ibuprofène.

Quatre opérateurs réalisaient cette intervention au bloc opératoire, deux chefs de clinique et deux praticiens hospitaliers. La fermeture du CA se faisait par TPLG, sous anesthésie générale avec intubation non sélective, au moyen d'une ligature simple ou double au fil tressé non résorbable sans section du CA. Afin d'éviter toute lésion du NRLG, celui-ci était identifié et mis sur lac dès l'exposition du médiastin postérieur.

Au début de la période étudiée, le drainage thoracique pouvait être réalisé en fin d'intervention, en absence de toute constatation de brèche pleurale viscérale.

Dans les suites de l'intervention, une échographie trans thoracique était systématiquement réalisée dans le centre niçois.

A Bordeaux, il n'y avait pas de contrôle post opératoire de la fermeture du CA. Une échographie était réalisée en cas de signe clinique évoquant une reperméabilisation du CA ou dans le cadre d'une suspicion ou de suivi d'HTAP ou d'insuffisance cardiaque.

Les interventions durant lesquelles l'opérateur avait renoncé à la fermeture du CA selon la technique habituelle (en raison de difficultés techniques ou par choix personnel) n'étaient pas prises en compte dans l'analyse des données post opératoires du groupe concerné, ni de l'autre groupe.

Ainsi, si une fermeture par ligature était initialement prévue selon les habitudes de l'opérateur et qu'elle était réalisée par clip pour un quelconque évènement per opératoire, ce patient était exclu de l'analyse des données post opératoires du groupe « Ligature ».

Les résultats post opératoires obtenus n'étaient pas ajoutés aux valeurs du groupe « Clip ».

Le même traitement était appliqué aux données du groupe Clip.

Les données pré opératoires étaient conservées.

Par ailleurs, les interventions durant lesquelles un drain thoracique avait été posé en per opératoire de façon arbitraire n'étaient pas prises en compte dans l'étude de la survenue d'un pneumothorax avec nécessité de drainage. Les drains posés en per opératoire suite à une brèche pleurale viscérale constatée au cours de l'intervention étaient comptabilisés.

IV. Paramètres étudiés

Les caractéristiques démographiques ainsi que certains paramètres identifiés dans la littérature comme potentiels facteurs de confusion étaient recueillis.

- **Caractéristiques démographiques :**

Âge maternel, corticothérapie prénatale, âge gestationnel, sexe, poids de naissance, petit poids de naissance pour l'âge.

- **Comorbidités pré opératoires :**

Score APGAR à la cinquième minute (APGAR M5) adapté, administration d'inotrope, administration de surfactant, type de ventilation et durée, HIV sévère, ECUN avérée, sepsis, pneumopathie, transfusion de concentrés globulaires rouges.

- **Caractéristiques échographiques du CA :**

Diamètre, sens du shunt, classification échographique selon McNamara (**Annexe 5**).

- **Caractéristique à l'intervention :**

Âge à l'intervention, poids à l'intervention, traitement pharmacologique du CA pré opératoire (âge à l'initiation du traitement, type de traitement, nombre de doses, dose cumulée), fraction inspirée d'oxygène (FiO2) préopératoire.

- **Caractéristiques per opératoires :**
Voie d'abord, technique de fermeture

Les paramètres étudiés étaient les suivants :

- **Données per opératoires :** durée de l'intervention, pertes sanguines per opératoires, FiO₂ en fin d'intervention, décès.
- **Résultat de la chirurgie :** échec, shunt résiduel (ou reperméabilisation), caractéristiques échographiques du shunt résiduel, modalité de prise en charge en cas de shunt résiduel.
- **Complications post opératoires :** parésie ou paralysie récurrentielle, chylothorax, pneumothorax nécessitant la mise en place d'un drain thoracique, paralysie diaphragmatique gauche.
- **Morbidité post opératoire :** durée d'intubation post opératoire, DBP, corticothérapie post opératoire, utilisation d'inotrope, durée de soutien nutritionnel parentéral, ECUN avérée, LMPV, sepsis, pneumopathie, durée d'hospitalisation, décès.

Les critères diagnostiques des données recueillies étaient les suivants :

Petit poids de naissance pour l'âge : poids de naissance strictement inférieur au troisième percentile selon les courbes Audipog (**Annexe 1**).

Score APGAR M5 adapté : score supérieur ou égale 7 (**Annexe 2**).

ECUN avérée : ECUN de grade supérieur ou égal à 2 selon la classification de Bell modifiée (**Annexe 3**).

HIV sévère : HIV de grade 3 ou 4 selon la classification de Papile (**Annexe 4**).

Sepsis : altération de l'état clinique (dégradation de l'état général, augmentation des besoins ventilatoires, altération de l'hémodynamique, intolérance alimentaire) associée à une bactériémie et/ou une CRP supérieure à 10.

Pneumopathie : sepsis associé à la présence de germes à l'Aspiration Endo Trachéale (AET) et/ou à la présence d'images radiologiques compatibles.

Dysplasie Broncho Pulmonaire : oxygéo dépendance au-delà de 36 SA ou oxygéo dépendance au-delà de 28 jours si l'âge gestationnel est supérieur à 32 SA.

V. Analyse statistique

Les données recueillies étaient analysées à l'aide des logiciels BiostaTGV et Prism7.

Les variables quantitatives sont décrites par la moyenne \pm écart-type de la moyenne ainsi que par la médiane et l'espace interquartile (premier quartile-troisième quartile).

Les variables qualitatives étaient décrites par l'effectif et la proportion.

Le test de Student était utilisé pour la comparaison des variables quantitatives.

Le test du Chi² ou le test exact de Fisher étaient utilisés pour comparer les variables qualitatives.

Tous les tests réalisés étaient bilatéraux.

La significativité des résultats était retenue pour une valeur de p strictement inférieure à 0,05.

Résultats

Au total, 223 nouveau-nés prématurés ont été opérés d'une fermeture chirurgicale de CA dans les centres niçois et bordelais entre 2006 et 2016

A Nice, 52 patients étaient sélectionnés selon les critères d'inclusion.

2 patients étaient exclus pour un CA associé à un syndrome de VATER et un CA dans un contexte de Trisomie 18.

2 dossiers étaient inexploitable car non retrouvés par le service des archives.

A Bordeaux, 171 dossiers étaient sélectionnés.

21 patients étaient exclus : 8 présentaient une cardiomyopathie associée (sténose pulmonaire, communication inter auriculaire ou interventriculaire avec retentissement hémodynamique), 1 patient présentait un hernie diaphragmatique congénitale, 1 autre présentait un syndrome poly malformatif non étiqueté, 11 avaient été opérés par un intervenant non chirurgien pédiatre (chirurgien cardiaque).

1 dossier était non retrouvé.

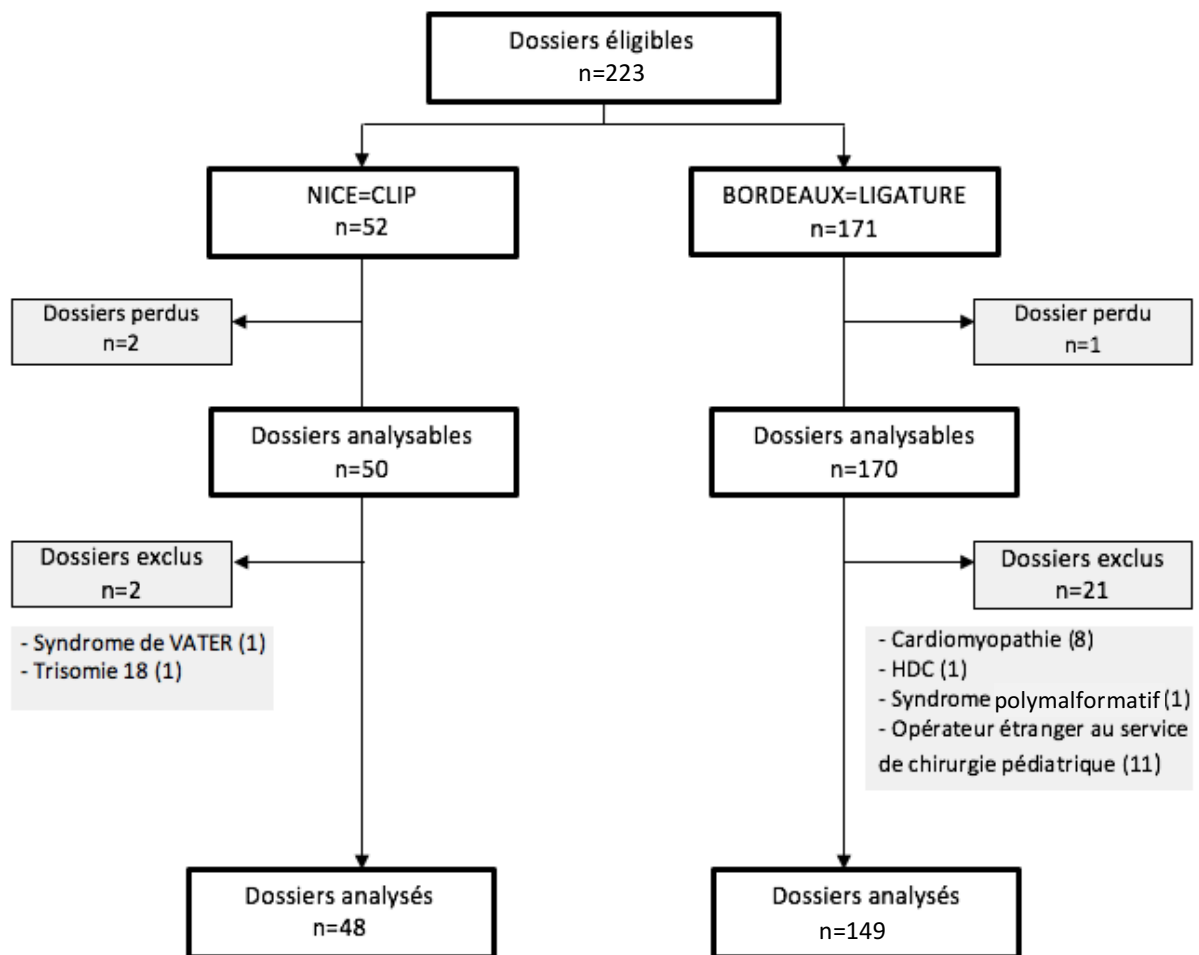
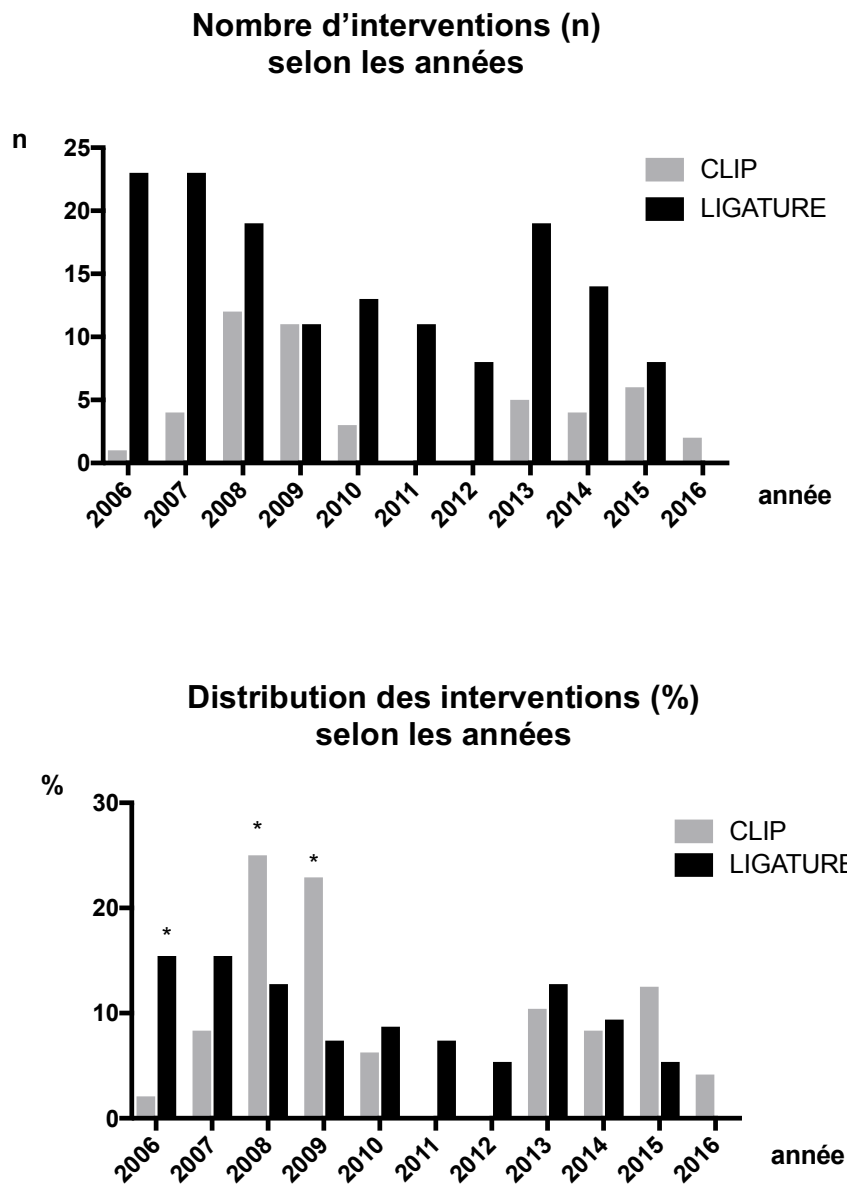


Figure 17 Population analysée
HDC : Hernie Diaphragmatique Congénitale



$$\% = n / N_{(2006-2016)}$$

n = nombre d'interventions durant l'année x

$N_{(2006-2016)}$ = nombre d'interventions durant la période 2006 à 2016

*distribution significativement différente

Figure 18. Répartition des interventions de fermeture du CA pour chaque groupe sur la période 2006-2016

I. Caractéristiques des populations

▫ Caractéristiques démographiques

Dans les deux centres, les patients opérés avaient un âge gestationnel moyen de 27 SA. Les trois quarts présentaient une très grande prématurité (âge gestationnel inférieur à 28 SA) et presque autant un poids de naissance extrêmement faible (poids de naissance inférieur à 1000 grammes). Les données démographiques des deux groupes étaient comparables. La seule différence significative était l'administration maternelle prénatale de corticoïdes avec une proportion plus élevée de nouveau-nés ayant bénéficié d'une cure complète parmi les patients Bordelais. Les variables concernant leur statut cardio respiratoire étaient cependant plus péjoratives.

Les caractéristiques démographiques des deux groupes sont présentées dans le **Tableau 2**

Tableau 2: Caractéristiques démographiques

	Total	Clip	Ligature	p
Age maternel (années)				
Moyenne ± e.t	29,7 ± 5,6	31 ± 6,5	29,4 ± 5,3	0,16
Médiane (Q1-Q3)	30 (25,3-33)	31 (27,3-36)	29 (25-33)	
Corticothérapie prénatale				
≥1 injection n (%)	157 (82,6)	32 (76,2)	125 (84,4)	0,21
Complète n (%)	113 (60,1)	19 (45,2)	94 (63,9)	0,049*
Age gestationnel (SA)				
Moyenne ± e.t	27,1 ± 1,6	27,1 ± 1,8	27,1 ± 1,6	0,82
Médiane (Q1-Q3)	27 (26-28)	27 (26-28)	27 (26-28)	
Sexe Masculin				
n (%)	105 (53,3)	27 (56,3)	78 (52,3)	0,63
Poids de naissance (grammes)				
Moyenne ± e.t	925,4 ± 285,1	988,8 ± 252	905,1 ± 292	0,057
Médiane (Q1-Q3)	860 (747,5-1040)	960 (821,3-1180)	850 (720-1000)	
Petit poids de naissance pour l'âge				
n (%)	16 (8,2)	1 (2,08)	15 (10,3)	0,13

e.t : écart type, Q1: premier quartile, Q3: troisième quartile, SA: Semaines d'aménorrhée

▫ **Caractéristiques pré opératoires**

Les caractéristiques pré opératoires des deux groupes sont présentées dans le **Tableau 3**.

Dans le groupe « Ligature », le score APGAR à la cinquième minute de vie n'était adapté que dans 32,2% des cas.

99,3% des nouveau-nés avaient nécessité l'administration de surfactant, l'autonomie ventilatoire préopératoire était significativement plus faible avec une moyenne inférieure à 1 journée contre 2 jours dans le groupe Clip ($p=0,025$) et la durée d'intubation pré opératoire était significativement plus importante dans ce groupe (17 jours en moyenne contre 11 dans le groupe Clip, $p=4,0^{E-4}$) pour un âge à l'intervention comparable.

Aussi le recours aux inotropes (adrénaline, dopamine) était plus important, 51 % contre 6,3 % dans le groupe Clip, $p=5,0^{E-8}$.

La survenue d'HIV et de sepsis étaient significativement plus importante dans le groupe Ligature avec respectivement 9,5% et 49,7% contre 0% et 27,1% dans le groupe Clip ($p=0,02$ et $p=0,007$ respectivement).

Les autres variables étudiées ne montraient pas de différences significatives.

Tableau 3: Caractéristiques pré opératoires

	Total	Clip	Ligature	p
APGAR M5 ≥7				
n (%)	74 (39,4)	27 (64,3)	47 (32,2)	0,0003*
Inotrope				
n (%)	79 (40,1)	3 (6,3)	76 (51)	5,0 ^E -8*
Surfactant				
n (%)	183 (93,8)	36 (76,6)	147 (99,3)	9,0 ^E -5*
Type de ventilation (jours)				
VS				
Moyenne ± e.t	0,6 ± 2,7	2,2 ± 5,2	0,2 ± 1,1	0,025*
Médiane (Q1-Q3)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	
PPC				
Moyenne ± e.t	3,4 ± 6,6	4,6 ± 7,1	3,1 ± 6,4	0,23
Médiane (Q1-Q3)	0 (0-3)	1 (0-5,8)	0 (0-3)	
Intubation Trachéale				
Moyenne ± e.t	15,4 ± 10,2	10,8 ± 6,9	16,7 ± 10,7	4,0 ^E -4*
Médiane (Q1-Q3)	14 (9-19)	12 (6-15)	14 (9-22)	
HIV sévère				
n (%)	14 (7,1)	0 (0)	14 (9,5)	0,02*
ECUN avérée				
n (%)	11 (5,6)	0 (0)	11 (7,4)	0,07
Sepsis				
n (%)	87 (44,2)	13 (27,1)	74 (49,7)	0,007*
Pneumopathie				
n (%)	26 (13,8)	6 (13)	21 (14,1)	0,99
Transfusion de CGR				
n (%)	143 (72,6)	33 (68,8)	110 (73,8)	0,58

CGR: Concentré de Globules Rouge e.t : écart type, HIV: Hémorragie Intra Ventriculaire, ECUN: EntéroColite UlcéroNécrosante, PPC: Pression Positive Continue, Q1: premier quartile, Q3: troisième quartile, VS: Ventilation Spontanée

▫ **Caractéristiques échographiques**

Les caractéristiques échographiques des CA des populations étudiées sont présentées dans le **Tableau 4**.

Elles correspondent aux dernières données échographiques obtenues au cours de la période pré opératoire.

Les caractéristiques des CA étaient comparables dans les deux groupes avec un diamètre moyen de 2,4 millimètres.

Les différents paramètres mesurés lors de l'évaluation échographique permettaient de classer le CA selon la classification proposée par McNamara. (**Annexe 5**) (108)

Dans le groupe Clip, 92,7% des nouveau-nés présentaient un CAHS sur des critères échographiques (E3 ou E4). Près de 20% présentaient un canal large (E4). Les données échographiques étaient comparables dans le groupe Ligature avec 91,8% de CAHS et 22,4% de canaux larges.

Tableau 4: Caractéristiques échographiques du canal artériel

	Total	Clip	Ligature	p
Diamètre (mm)	n=160	n=38	n=122	
Moyenne ± e.t	2,4 ± 0,7	2,4 ± 0,9	2,4 ± 0,6	0,73
Médiane (Q1-Q3)	2,2 (2-3)	2,1 (1,7-3)	2,2 (2-2,8)	
Sens du shunt, n (%)	n=157	n=32	n=125	
GD	145 (92,4)	29 (90,6)	116 (92,8)	0,71
G>D	6 (3,8)	1 (3,1)	5 (4)	>0,99
BD	6 (3,8)	2 (6,3)	4 (3,2)	0,6
				0,96
Classification échographique, n (%)	n=175	n=41	n=134	
E2	5 (2,9)	3 (7,3)	2 (1,5)	0,08
E3	114 (65,1)	26 (63,4)	87 (66,4)	0,85
E4	38 (21,7)	8 (19,5)	30 (22,4)	0,83
				0,14
≥E3*	161 (92)*	38 (92,7)*	123 (91,8)*	>0,99

G-D: Gauche vers Droite, G>D: shunt Gauche prédominant, BD: Bidirectionnel, E2 E3 E4: scores de sévérité selon les critères échographiques de la classification de McNamara (**Annexe 5**); * effectif correspondant à $n_{E3}+n_{E4}+n_{E3 \text{ ou } E4}$ avec $n_{E3 \text{ ou } E4}$ correspondant aux patients dont les données manquantes n'ont pas permis une attribution entre le groupe E3 ou E4.

▫ **Caractéristiques à l'intervention**

Les caractéristiques à l'intervention figurent dans le **Tableau 5**.

L'âge et le poids moyen à l'intervention ne différaient pas entre les deux groupes, respectivement 30 SA (ou 19 jours) et 1154 grammes dans le groupe Clip et 30 SA (ou 20 jours) et 1140 grammes dans le groupe Ligature.

Les patients du groupe Clip avaient plus souvent bénéficié d'un traitement pharmacologique par rapport au groupe Ligature. 95,8% avait été traité préalablement à la chirurgie contre 61,1% dans le groupe Ligature ($p= 5^E-6$) avec un nombre de doses et une dose cumulée d'ibuprofène plus importante. Ces résultats sont peu surprenants étant donné la présence d'HIV et de sepsis plus importante dans le groupe Ligature, limitant par conséquent l'administration d'ibuprofène dans ce groupe.

Dans les deux groupes, le traitement médical consistait en l'administration d'ibuprofène.

Dans le groupe Clip, l'administration de paracétamol en tant que traitement du CA était occasionnelle. Le paracétamol n'était jamais utilisé comme traitement exclusif. Les patients ayant reçu du paracétamol avaient tous reçu au moins deux cures d'ibuprofène complètes (soit 6 doses) et la seconde cure (voire troisième cure) avait été à chaque fois intensifiée.

L'âge d'initiation du traitement médical était comparable dans les deux groupes en jours de vie (entre 4 et 5 jours en moyenne) comme en âge gestationnel (28 SA).

La FiO₂ pré opératoire était la FiO₂ relevée dans les diagrammes de surveillance avant le départ pour le bloc opératoire. Elle était comparable dans les deux groupes.

Tableau 5. Caractéristiques à l'intervention

	Total	Clip	Ligature	p
Age à l'intervention (jours)				
Moyenne ± e.t	19,5 ± 13,4	18,7 ± 11,3	19,8 ± 14	0,57
Médiane (Q1-Q3)	16 (11,75-24)	16 (12,8-20,3)	16(10-25)	
Age à l'intervention (SA)				
Moyenne ± e.t	29,9 ± 2,4	29,7 ± 2,8	29,9 ± 2,3	0,66
Médiane (Q1-Q3)	29 (28-31)	29 (28-31)	30 (28-31)	
Poids à l'intervention (grammes)				
Moyenne ± e.t	1144,3 ± 364,7	1153,7 ± 453,4	1140,2 ± 329,2	0,87
Médiane (Q1-Q3)	1080 (912,5-1300)	1050 (910-1205)	1092 (920-1302)	
Traitement médical du CA				
n (%)	137 (69,5)	46 (95,8)	91 (61,1)	5 ^E -6*
Age à l'initiation du traitement médical (j)				
Moyenne ± e.t	4,8 ± 5	4,3 ± 4,7	5,1 ± 5,1	0,39
Médiane (Q1-Q3)	3 (2-6)	3 (2-4,5)	4 (2-6)	
Age à l'initiation du traitement médical (SA)				
Moyenne ± e.t	27,7 ± 1,9	27,7 ± 2,2	27,7 ± 1,7	0,88
Médiane (Q1-Q3)	27,5(26-29)	27 (26-29)	28 (26-29)	
Ibuprofène				
n (%)	137 (69,7)	46 (95,8)	91 (61,1)	5 ^E -6*
Nombre de doses d'ibuprofène				
Moyenne ± e.t	4,9 ± 2	6 ± 1,6	4,4 ± 1,9	1 ^E -5*
Médiane (Q1-Q3)	6 (1,-6)	6 (6-6)	6 (3-6)	
Intensification de posologie de l'ibuprofène				
n (%)	13 (7,1)	13 (38,2)	0(0)	1 ^E -9*
Dose cumulée (mg/kg)				
Moyenne ± e.t	35,3 ± 15,5	47,7 ± 18,2	30,4 ± 11,9	7 ^E -6*
Médiane (Q1-Q3)	40 (20-40)	40 (20-40)	40 (20-40)	
Paracétamol				
n (%)	4 (3,2)	4 (11,8)	0(0)	0,005*
FiO2 préopératoire				
Moyenne ± e.t	33,4 ± 14,1	34,8 ± 13,4	33,1 ± 14,3	0,57
Médiane (Q1-Q3)	30 (23-40)	34 (22-43)	29,5 (23-39,3)	

e.t : écart type, Q1: premier quartile, Q3: troisième quartile; FiO2: Fraction inspirée d'Oxygène, j: jours
SA: Semaines d'aménorrhée

II. Caractéristiques per opératoires, Complications et Suivi post opératoire

Les **Tableaux 6, 7 et 8** rapportent les données per opératoires, les complications post opératoires et les données de suivi jusqu'au retour à domicile.

Dans les deux centres, l'intervention était réalisée par TPLG dans le quatrième espace intercostal (EIC) par voie intra pleurale. Deux patients (2,3%) avaient été opérés par TPLG dans le 5^e EIC dans le groupe Clip et un patient (0,7%) dans le 3^e EIC dans le groupe Ligature.

Dans le groupe Clip, la fermeture du CA était réalisée chez tous les patients par application de clips conformément à la procédure prévue. Dans la moitié des cas un seul clip avait été mis en place. Le nombre de clips appliqués différait selon la période d'intervention. Ces six dernières années (2011 à 2016), la fermeture était préférentiellement réalisée à l'aide de 2 clips (**Figure 19 et Tableau 7**).

La durée moyenne de l'intervention était de 39 minutes dans le groupe Clip, significativement plus importante que dans le groupe Ligature où elle était de 31 minutes ($p=0,0002$).

Dans le groupe ligature, l'opérateur avait renoncé à une fermeture par ligature dans 6 cas et avait procédé à une fermeture par clips. Dans trois cas, le changement de procédure était lié à un saignement par plaie du CA au cours de sa dissection. Dans les autres cas, aucun motif n'était retrouvé lors de l'étude des dossiers.

Seules ces trois interventions rapportent un saignement per opératoire sur la période et la population totale étudiée. Ces trois incidents ont eu lieu dans le groupe Ligature sans que l'on puisse établir une différence significative dans la survenue de cette complication entre les 2 groupes.

Les saignements per opératoires n'étaient pas quantifiés.

Aucun décès n'était à déplorer dans aucun des deux groupes.

Parmi les autres complications post opératoires, présentées dans le **Tableau 8**, seule la parésie récurrentielle était significativement plus importante dans le groupe Ligature. Elle était confirmée par un examen laryngoscopique réalisé par un ORL, en cas de suspicion clinique devant une dyspnée laryngée un stridor ou une dysphonie. Aucun cas n'était confirmé dans le groupe Clip contre 12 cas (8,4%) dans le groupe Ligature. Toutefois, dans le groupe Clip, 1 patient présentait un examen laryngoscopique douteux et 1 autre devait subir un contrôle laryngoscopique pour une suspicion clinique d'atteinte récurrentielle. Ils ont tous deux été perdus de vue et les doutes n'ont pu être confirmés ou infirmés.

Dans le groupe Ligature, 2 cas de chylothorax étaient rapportés en post opératoire et 1 brèche du canal thoracique avait été constatée et réparée en cours d'intervention sans complication post opératoire.

Aucun patient n'avait présenté de lésion du nerf phrénique gauche dans les deux groupes étudiés.

Le taux de complication globale était plus important dans le groupe Ligature ($p=0,006$).

Au contraire, le taux de reperméabilisation du CA était plus important dans le groupe Clip.

On ne notait aucune reperméabilisation ou shunt résiduel dans le groupe Ligature contre 5 cas (10,4%) dans le groupe Clip ($p=0,0009$). Sur les 5 cas, 2 avaient un retentissement clinique avec des critères échographiques de significativité hémodynamique. Ces 2 cas avaient nécessité une seconde intervention chirurgicale. Dans un cas, la technique associait une fermeture par clip et ligature, dans le deuxième cas il s'agissait d'une ligature-section. Initialement, la fermeture du CA dans les cinq cas avait été réalisée par la mise en place de 2 clips.

Dans le groupe Ligature, on notait 1 échec de fermeture en raison de difficultés ventilatoires faisant surseoir à l'intervention. La fermeture était réalisée 8 jours plus tard par technique endovasculaire en radiologie interventionnelle.

Ces données sont résumées dans le **Tableau 9**.

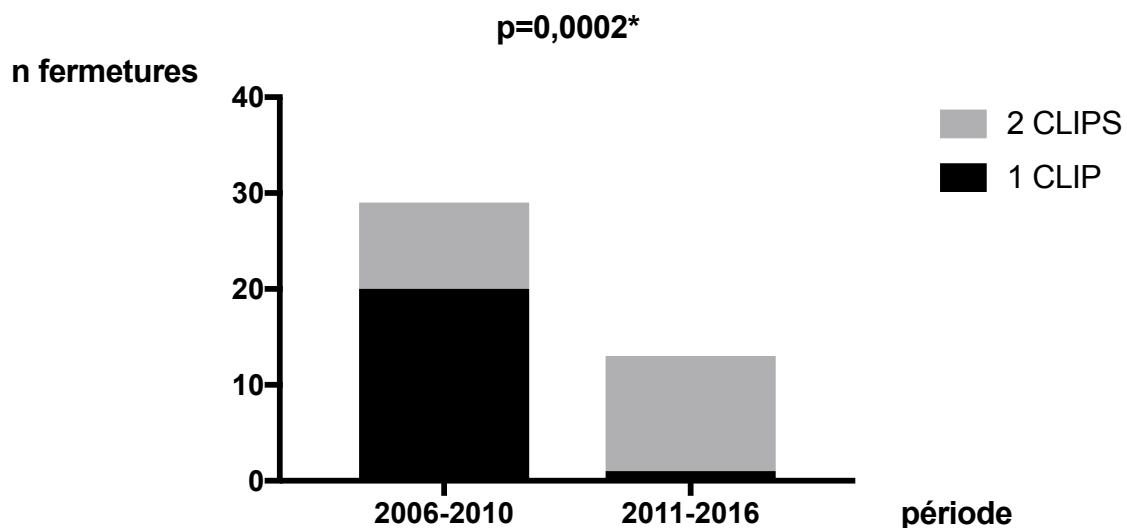
Les caractéristiques des patients ayant présenté un shunt résiduel et une paralysie récurrentielle sont présentées à titre descriptif dans les **Annexes 6** et **Annexe 7**.

Tableau 6. Données per opératoires

	Total	Clip	Ligature	p
Voie d'abord, n (%)				
4 ^{ème} EIC	185 (98,9)	43 (97,7)	142 (99,3)	0,42
Autre	2 (1,1)	1 (2,3)	1 (0,7)	
CLIP, n (%)				
1	21(38,9)	21 (43,8)	0 (0)	
≥2	27(50)	21 (43,8)	6 (100)	
données manquantes	6 (11,1)	6 (12,5)	0 (0)	
LIGATURE, n (%)				
1	1 (0,7)	0	1 (0,7)	
≥2	118 (83,2)	0	119 (83,2)	
données manquantes	23 (16,1)	0	23 (16,1)	
Saignement per opératoire				
n (%)	2(1,1)	0	3 (2)	>0,99
Durée opératoire (minutes)				
Moyenne ± e.t	33,1 ± 17,7	39 ± 12,5	30,9 ± 11,2	0,0002*
Médiane (Q1-Q3)	30 (25-40)	37 (30-45)	29,5 (25-35)	
FiO2 en fin d'intervention (%)				
Moyenne ± e.t	59,7 ± 23,6	55,8 ± 25,9	60,8 ± 23	0,35
Médiane (Q1-Q3)	54 (40,8-80)	50 (40-64,8)	56,5 (44-80)	
Décès per opératoire				
n (%)	0	0	0	>0,99

e.t : écart type, Q1 : premier quartile, Q3 : troisième quartile ; EIC : Espace Inter Costal, FiO2 : Fraction inspirée d'Oxygène

Nombre de clips appliqués pour la fermeture du CA



Période	Total n	1 Clip n (%)	2 Clips n (%)	p
2006-2016	42	21(50)	21 (50)	
2006-2010	29	20 (95,2)	9 (42,9)	
2011-2016	13	1 (4,8)	12 (57,1)	0,0002*

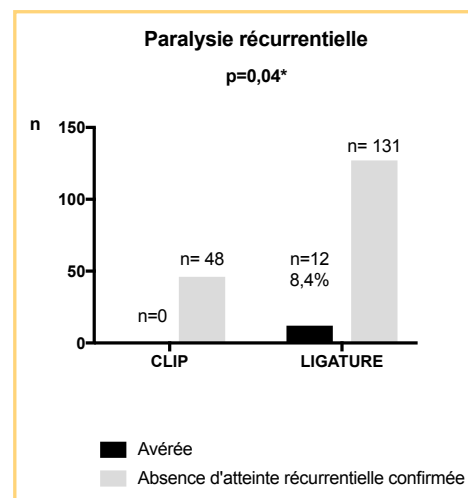
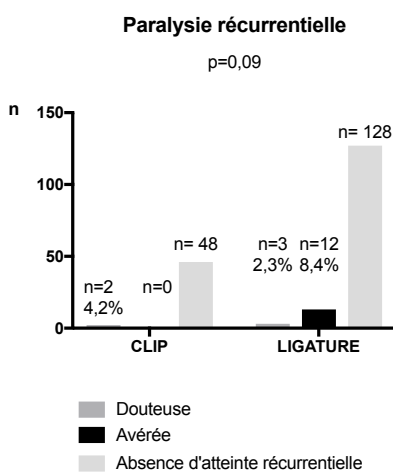
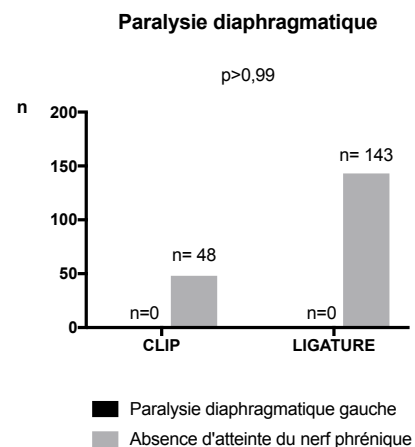
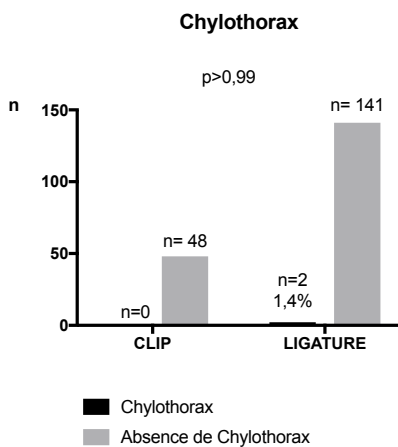
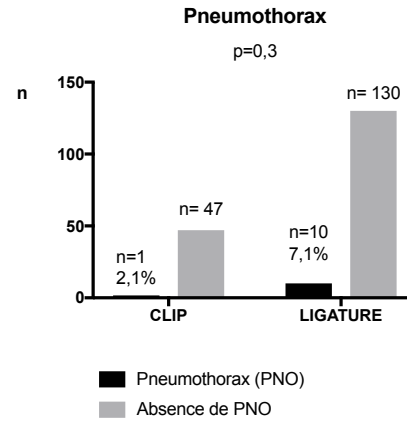
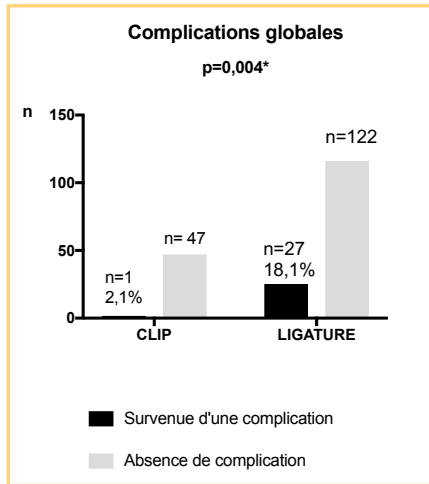
Figure 19 et Tableau 7. Nombre de clips utilisés pour la fermeture du CA selon la période 2006-2010 et 2011-2016

Tableau 8. Complications per et post opératoires

	Total n=197	Clip n=48	Ligature n=149	p
Complications post opératoires				
n (%)	28 (14,2)	1 (2,1)	27 (18,1)	0,004*
Saignement per opératoire				
n (%)	2 (1)	0(0)	3 (2)	>0,99
Décès per opératoire				
n (%)	0(0)	0(0)	0(0)	>0,99
Paralysie ou parésie récurrentielle				
	<i>n=191</i>	<i>n=48</i>	<i>n=143</i>	
douteuse	5 (2,6)	2 (4,2)	3 (2,1)	0,6
avérée	12 (6,3)	0(0)	12 (8,4)	0,04*
douteuse ou avérée	18 (9,4)	2 (4,2)	15 (10,5)	0,25
				0,09
Paralysie diaphragmatique gauche				
	<i>n=191</i>	<i>n=48</i>	<i>n=143</i>	
n (%)	0 (0)	0(0)	0(0)	>0,99
Chylothorax				
	<i>n=191</i>	<i>n=48</i>	<i>n=143</i>	
n (%)	2 (1)	0(0)	2 (1,4)	>0,99
Pneumothorax nécessitant un drainage				
	<i>n=188</i>	<i>n=48</i>	<i>n=140</i>	
n (%)	11 (5,9)	1 (2,1)	10 (7,1)	0,3

e.t : écart type, Q1 : premier quartile, Q3 : troisième quartile ;

Complications per et post opératoires



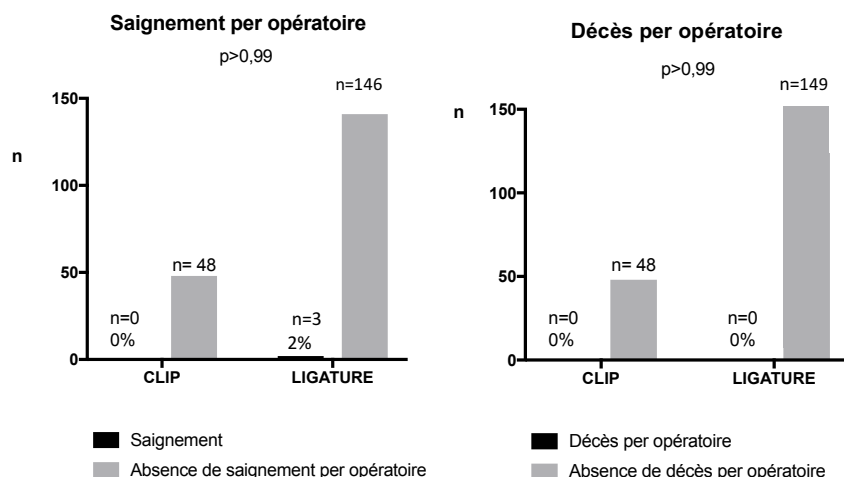


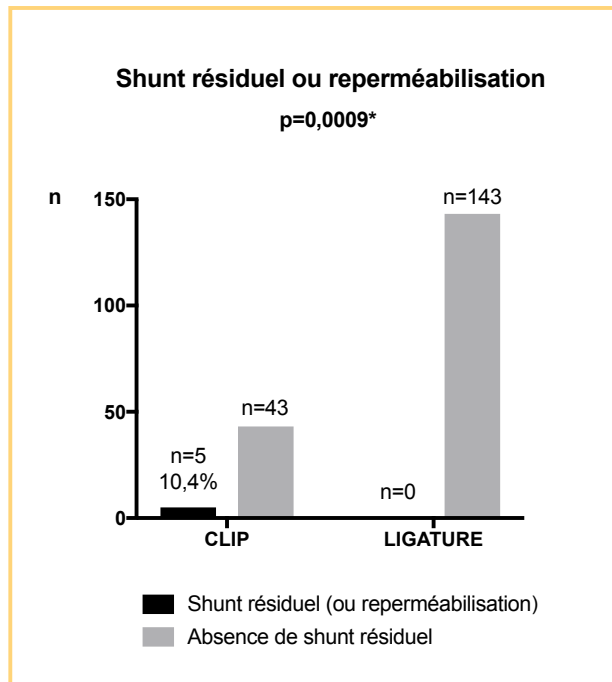
Figure 20. Complications per et post opératoires

Tableau 9. Echec, Shunt résiduel et Réintervention

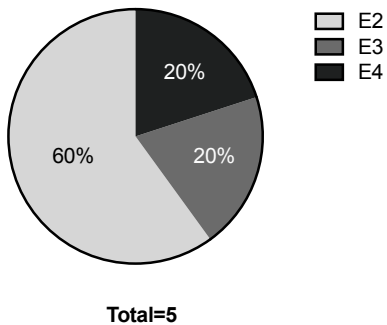
	Total n=191	Clip n=48	Ligature n=143	p
Contrôle échographique				
n (%)	93 (66,4)	44 (93,6)	49 (34,5)	2 ^E -11*
Shunt résiduel (ou reperméabilisation)				
n (%)	5(2,6)	5 (10,4)	0 (0)	0,0009*
Délai d'apparition (j)				
Moyenne±e.t	18,3 ± 23,9	18,3 ± 23,9	–	
Médiane (Q1-Q3)	9,5 (3,3-24,5)	9,5 (3,3-24,5)	–	
Shunt résiduel symptomatique				
n (%)	2 (1,47)	2 (4,2)	0 (0)	0,06
Classification échographique E≥3				
n (%)	2 (1,47)	2(4,2)	0 (0)	0,06
Réintervention				
n (%)	3 (1,6)	2 (4,2)	1 (0,7)	0,15
Technique endovasculaire				
n (% des réinterventions)	1(33,3)	0 (0)	1 (100)	
Technique chirurgicale				
n (%des réinterventions)	2 (66,7)	2 (100)	0(0)	

e.t : écart type, Q1: premier quartile, Q3: troisième quartile; E3: score de sévérité sur critères échographiques selon la classification de McNamara (cf Annexe 5)

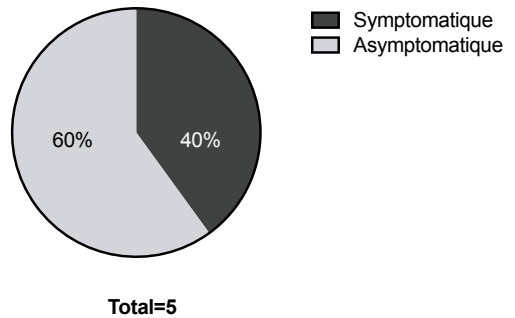
Shunt résiduel ou reperméabilisation



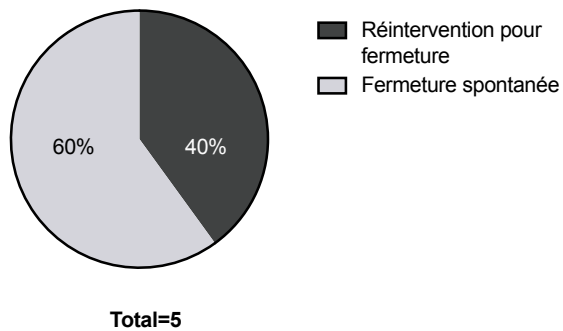
Classification Echographique



Retentissement clinique



Evolution



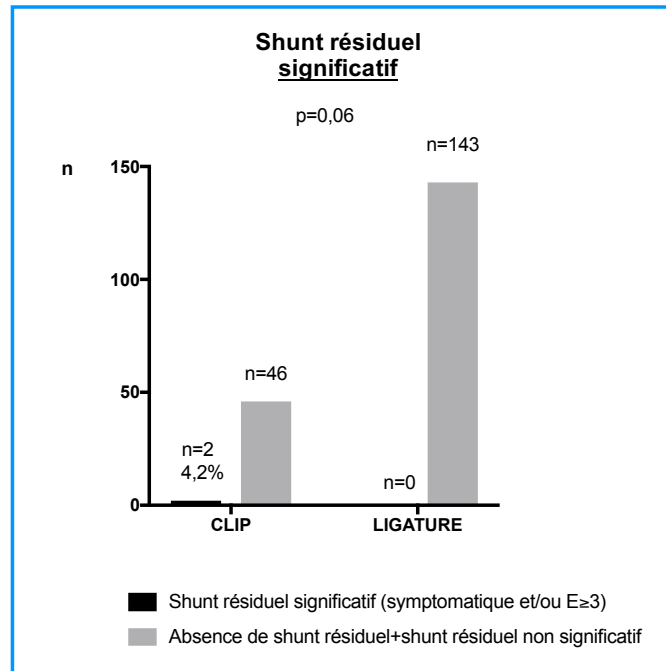
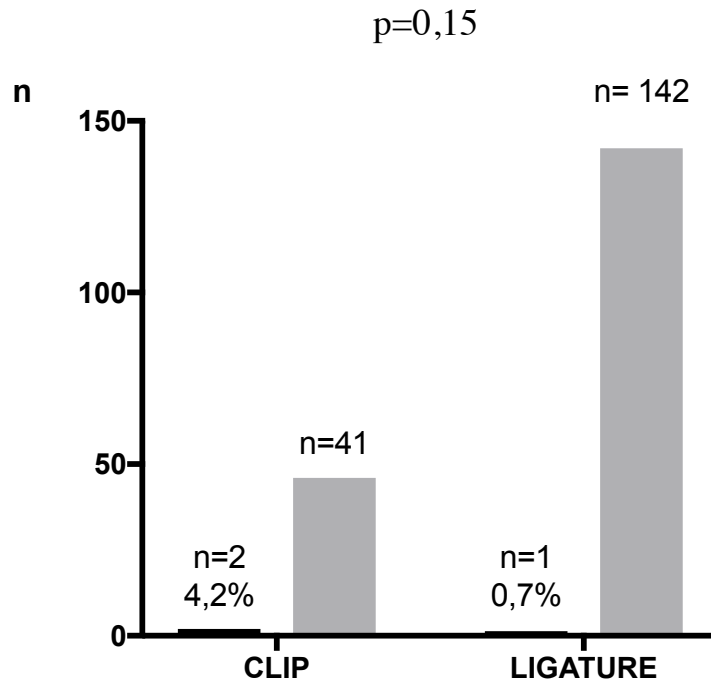


Figure 21. Shunt résiduel ou Reperméabilisation post opératoire

Réinterventions



■ Absence de réintervention

■ Réintervention pour fermeture du CA :

- 2 reprises chirurgicales (CLIP) pour repermeabilisation

- 1 reprise en radiologie interventionnelle (LIGATURE) pour échec de prise en charge chirurgicale

Figure 22. Réinterventions

Les données de suivi sont présentées dans le **Tableau 10**.

Dans le groupe Ligature, le recours aux inotropes dans la période post opératoire était plus important, avec une utilisation dans 29,1% des cas contre 4,2% dans le groupe Clip.

Sur le plan ventilatoire, la durée d'intubation post opératoire excédait celle du groupe Clip de 7 jours. On ne notait pas de différence significative en terme d'oxygène dépendance ou de recours à la corticothérapie ($p=0,06$).

Sur le plan digestif, il n'y avait pas plus de complications à type d'ECUN dans un groupe par rapport à l'autre mais le délai de sevrage du support nutritionnel était plus long dans le groupe Ligature. La nutrition entérale exclusive n'était obtenue qu'au bout de 38 jours post opératoires contre 15 jours post opératoires dans le groupe Clip.

Sur le plan neurologique, le taux de LMPV ne différait pas entre les deux groupes.

Les taux de mortalité post opératoires étaient comparables.

La durée de séjour hospitalier était plus courte dans le groupe Clip, 80 jours en moyenne contre 102 dans le groupe Ligature ($p=0,001$) ;

Tableau 10. Suivi post opératoire

	Total	Clip	Ligature	p
Utilisation d'inotrope				
n (%)	43 (22,9)	2 (4,2)	41 (29,1)	5 ^E -4*
Durée d'intubation post op (j)				
Moyenne±e.t	16,1±11	10,7±11,4	17,7±10,3	9 ^E -4*
Médiane (Q1-Q3)	15 (7-22)	7 (5-13)	17 (9-25)	
DBP (J28 - 36SA), n (%)				
J28	168 (94,4)	36 (87,8)	132 (96,4)	0,05
S36	121 (72)	26 (66,7)	95 (73,1)	0,43
Corticothérapie				
n (%)	92 (50,8)	17 (37,8)	75 (55,2)	0,06
Pneumopathie				
n (%)	41 (21,7)	13 (27,1)	28 (19,9)	0,31
Sepsis				
n (%)	97 (50,8)	17 (35,4)	80 (55,9)	0,02*
ECUN avérée				
n (%)	7 (3,7)	1 (2,2)	6 (4,2)	1
Délai post opératoire de NEE (j)				
Moyenne±e.t	32,3±19,5	14,8 ±16,1	37,9 ±17	5 ^E -11*
Médiane (Q1-Q3)	30 (16-45,5)	12 (8,8-15,3)	38 (25,5-46,5)	
LMPV				
n (%)	4 (2,3)	2 (4,4)	2 (1,5)	0,27
Décès				
n (%)	11 (5,8)	3 (6,2)	8 (5,6)	1
Durée d'hospitalisation (j)				
Moyenne±e.t	96,1 ±36,1	79,8±24,4	101,8±37,9	0,001*
Médiane (Q1-Q3)	93(76,5-112)	84 (69,5-96)	97 (83-115)	

e.t : écart type, Q1: premier quartile, Q3: troisième quartile; EIC: Espace Inter Costal, FiO2: Fraction inspirée d'Oxygène, NEE : Nutrition Entérale Exclusive

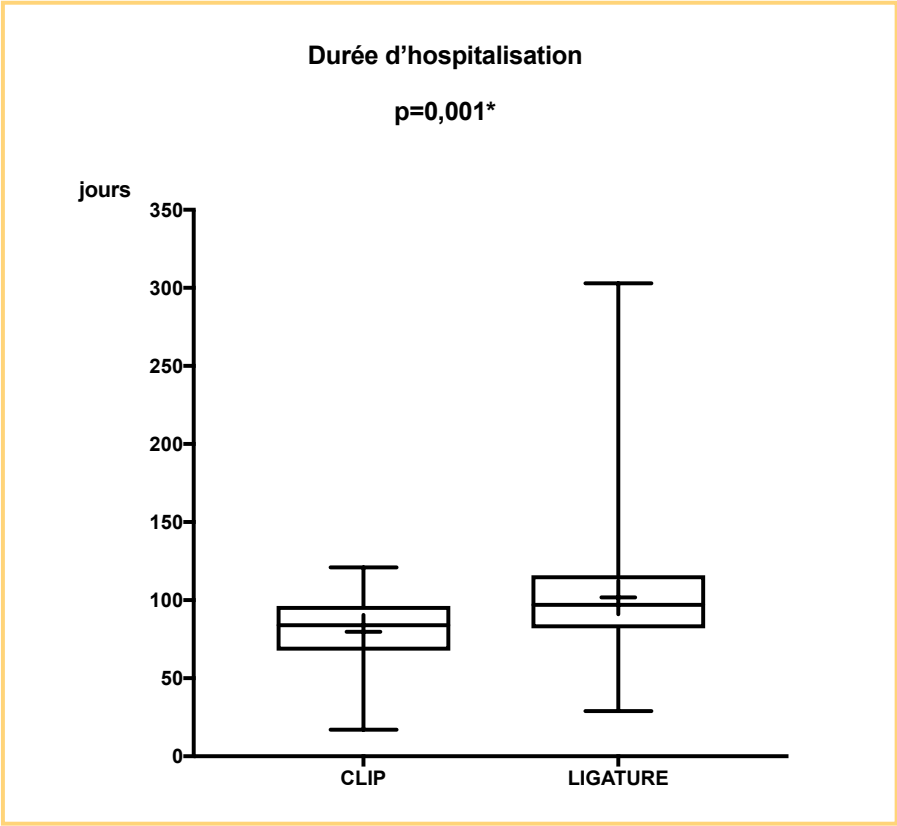


Figure 23 *Durée d'hospitalisation*
La moyenne est représentée par le signe +

Synthèse des principaux résultats

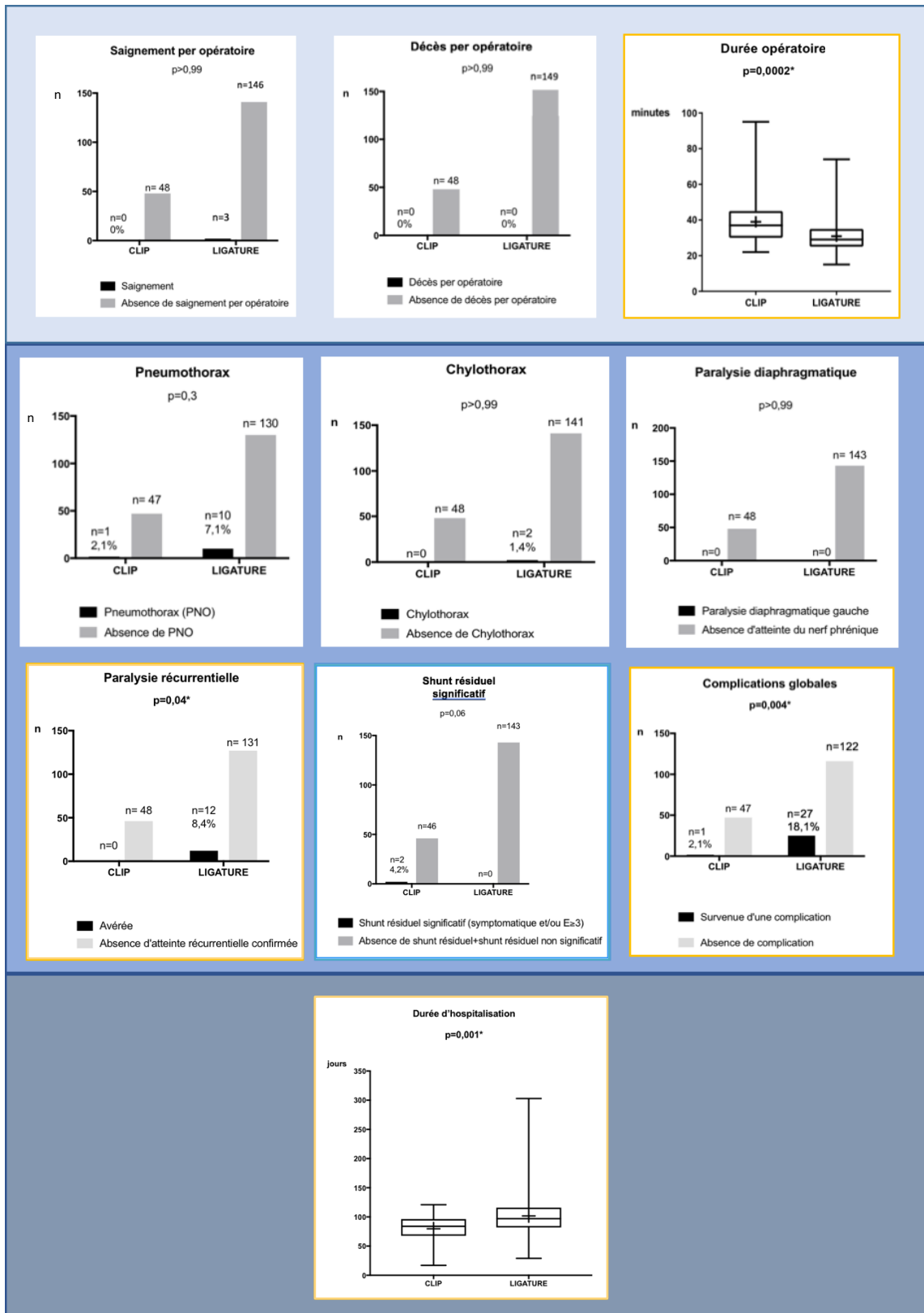


Figure 24: Principaux résultats de l'étude comparative de la fermeture du CA par clip ou ligature

Discussion

Le traitement chirurgical du CA reste une modalité thérapeutique clé dans la prise en charge du CA du prématuré.

Les progrès de la réanimation néonatale s'associent à l'exigence d'une iatrogénie diminuée. L'agressivité apparente du traitement chirurgical du CA vis-à-vis de la fragilité du prématuré a suscité de nombreuses interrogations concernant ses potentiels effets délétères et les moyens de les atténuer jusqu'à remettre en cause l'indication même de cette modalité thérapeutique.

Dans cette dynamique, plusieurs études ont été menées afin de définir la population cible pour laquelle la chirurgie apporterait un bénéfice supérieur aux risques encourus ou supposés, le timing optimal du traitement chirurgical mais aussi les modalités même de ce traitement, depuis le lieu de l'intervention à la technique chirurgicale (voie d'abord, modalité de fermeture). (55,109)

Vers la fin des années 1970, l'utilisation du clip pour la fermeture du CA du prématuré commence à se répandre, se prévalant d'une simplicité technique, d'une durée opératoire diminuée, et donc une durée de rétraction pulmonaire et des difficultés ventilatoires réduites, d'une nécessité de dissection du CA diminuée et donc d'un risque hémorragique amoindrie. (73,110)

En 2006 Mandhan suggère que la fermeture par clip serait possiblement moins pourvoyeuse de morbidité en vertu d'un temps opératoire plus court. Il note des complications péri opératoires plus importantes en cas de ligature mais ses effectifs peinent à mettre en évidence une différence statistiquement significative.

Nous nous sommes donné l'objectif de comparer ces deux techniques avec des effectifs plus importants mais aussi en considérant d'autres paramètres tels que la reperméabilisation du CA ou encore des données de suivi à moyen terme telles que la durée d'intubation, le délai de nutrition entérale exclusive et la survenue d'une LMPV.

Saignement per opératoire et Décès

Il n'est pas retrouvé de différence significative dans la survenue de saignement per opératoire entre les deux groupes.

Toutefois, les trois cas d'hémorragie per opératoire concernent tous des fermetures par ligature.

Ces saignements ont pour origine une lésion de la paroi postérieure du CA au cours de sa dissection. La diminution de visibilité, la fragilité du canal et la nécessité d'obtenir une hémostase rapide rendent la poursuite de la dissection hasardeuse mettant en jeu le pronostic vital. Dans les trois cas, la fermeture par ligature a été abandonnée au profit de la mise en place rapide de deux clips.

La fermeture du CA par clip constitue alors une procédure de sauvetage indispensable afin de contrôler le risque hémorragique.

Ainsi le matériel nécessaire à une fermeture par clip et la maîtrise technique de la fermeture du CA par l'application de clip est nécessaire même en cas de fermeture prévue par ligature.

La dissection minimale permise par la fermeture du CA par clip -et donc la diminution théorique du risque de lésion vasculaire-, sa simplicité et sa rapidité d'exécution sont des arguments majeurs pour le choix de cette technique par de nombreux opérateurs.(73,111).

On ne déplore aucun décès dans aucun des groupes étudiés.

Chylothorax, pneumothorax et paralysie des cordes vocales

Nous rapportons dans cette étude un taux de complication globale significativement plus important dans le groupe Ligature que dans le groupe Clip.

Nous rapportons des taux de **chylothorax** et de **pneumothorax** nécessitant un drainage thoracique plus importants dans le groupe Ligature (respectivement 1,4 % et 7,1%) que dans le groupe Clip (0% et 2,1%), toutefois cette différence n'est pas significative.

Un taux de chylothorax plus important pourrait s'expliquer dans le groupe Ligature par la nécessité de réaliser une dissection plus poussée en cas de fermeture par ligature. Le chylothorax reste une complication rare avec des taux rapportés dans la littérature variant

entre 0% et 2,6% indépendamment du mode de fermeture (43,63,64,112). Ce défaut de significativité pourrait être lié un effectif insuffisant.

La même réflexion peut s'appliquer au pneumothorax, bien que cette complication soit plus fréquente. Cette complication est rapportée jusqu'à 5% des nouveau-nés opérés exclusivement par clip (63,64,112) et jusqu'à 6,6% chez ceux opérés exclusivement par ligature chirurgicale.

Le taux de **lésion récurrentielle** est significativement plus important dans le groupe Ligature. Il atteint 8,4% dans le groupe Ligature, contre 0% dans le groupe Clip.

Dans la littérature, les taux de paralysie récurrentielle varient de 0,7% à 67% dans les études les plus récentes, selon les techniques chirurgicales et la population étudiée (les taux les plus hauts étant retrouvés chez les prématurés de poids de naissances inférieur à 1000 grammes).

Pour certains les lésions du NRLG seraient plus fréquentes en cas de fermeture par clip. Toutefois d'autres dénoncent un biais de sélection dans l'interprétation de tels résultats. Ceux-ci seraient la conjoncture d'une augmentation de la survie des grands prématurés, avec une fermeture chirurgicale du CA par clip plus répandue et préférentiellement utilisée chez les grands prématurés de faible poids, plus à risque. En effet, le risque de survenue d'une lésion du NRLG après fermeture chirurgicale du CA serait d'autant plus important que le poids de naissance et les âges gestationnels à la naissance et à l'intervention sont petits.(48,81,84,86).

Dans notre étude, le poids à la naissance et les âges gestationnels à la naissance et à la chirurgie sont comparables dans les deux groupes avec plus de la moitié des nouveau-nés présentant un poids de naissance extrêmement faible (inférieur à 1000 grammes).

La fermeture par ligature est significativement associée à une lésion de NRLG.

Il est possible que la prévalence des lésions du NRLG ait été sous-évaluée dans les deux groupes en absence d'examen laryngoscopique systématique. Par ailleurs, nous avons perdu de vue deux nouveau-nés appartenant au groupe Clip, pour lesquels il y avait une suspicion clinique et un doute laryngoscopique sur une atteinte du NRLG (non confirmée en raison de conditions d'examen difficiles).

L'analyse comparative incluant les doutes diagnostiques est, elle, non significative.

Des études antérieures ont montré une association entre paralysie récurrentielle et difficultés ventilatoires (sevrage de ventilation mécanique, DBP), difficultés alimentaires (RGO, recours à la gastrostomie), sepsis et décès. Notre étude ne montre pas de différence significative concernant la durée d'intubation post opératoire, la survenue de DBP, le délai de nutrition entérale exclusive, la survenue de sepsis ou de décès chez les patients ayant présenté une paralysie récurrentielle post opératoire.

Notons dans le groupe Ligature, la survenue d'une paralysie récurrentielle chez une patiente dont les données ont été exclues de l'analyse post opératoire. En effet, un saignement per opératoire au cours de la dissection du CA, avait finalement conduit l'opérateur à fermer le CA à l'aide de clips. Cette complication ne pouvant être attribuée à l'une des deux techniques (dissection en vue d'une ligature mais application de clips), cette donnée n'a pas été prise en compte dans l'analyse comparative. Parmi les six patients exclus de l'analyse post opératoire pour modification de technique, aucune autre complication n'était à déplorer.

Taux de réintervention et Taux de reperméabilisation ou de shunt résiduel

Nous rapportons un **taux de réintervention** comparable dans les deux groupes.

Dans le groupe Clip, les réinterventions étaient motivées par la reperméabilisation du CA ou la présence d'un shunt résiduel post opératoire. Les modalités de réintervention consistaient en une ligature-section dont le taux de reperméabilisation est nul et en une ligature associée à la mise en place d'un clip.

On ne note aucune reperméabilisation dans le groupe Ligature. La seule réintervention était liée à une mauvaise tolérance ventilatoire du geste chirurgical. La fermeture a pu être réalisée par cathétérisme interventionnel avec mise en place d'une prothèse type Amplatzer Duct Occluder II Additional Size 5-4.

On note un **taux de reperméabilisation** ou de **shunt résiduel** de 10,4% dans le groupe Clip. Ce taux, plus élevé dans le groupe Clip que dans le groupe Ligature peut s'expliquer par un contrôle post opératoire précoce systématique ou un authentique échec de fermeture complète lié à la procédure.

A Bordeaux une échographie de contrôle n'était réalisée qu'en cas de suspicion clinique de reperméabilisation ou dans un contexte de diagnostic ou de suivi d'HTAP. Seuls 34,5% des nouveau-nés ont ainsi eu une échographie cardiaque dans la période post opératoire contre 93,6% dans le groupe Clip ($p=2^E-11$).

Sørensen rapporte ainsi un taux de canaux résiduels de 23% en présence de canaux tous cliniquement silencieux, pointant du doigt la faible sensibilité de la clinique pour le diagnostic de canaux résiduels et dénonçant la sous-estimation de cet événement dont les taux rapportés dans la littérature varient entre 0,4% et 20%.(72,87,113).

Par ailleurs Sørensen ne retrouve aucune association entre shunt résiduel (ou reperméabilisation) et âge à la chirurgie, taille du CA ou technique de fermeture (clip ou ligature) avec toutefois un effectif de 31 patients (24 Ligatures, 7 Clips).

De façon similaire, nous ne trouvons pas dans notre étude, de différence significative concernant l'âge à l'intervention et la taille du CA chez les patients ayant présenté un shunt résiduel. Par contre le taux de shunt résiduel est plus élevé dans le groupe Clip.

Il est possible que des reperméabilisation ou shunt résiduel non symptomatiques n'aient pas été diagnostiqués dans le groupe Ligature, soit par l'absence de bilan échographique devant un shunt résiduel non symptomatique soit par la réalisation d'une échographie, à distance de l'intervention, autorisant dans l'intervalle une fermeture spontanée d'un canal résiduel.

Dans l'étude de Sørensen, parmi les 7 cas présentant un shunt résiduel, seul 1 cas (3%) présentait un pic de vélocité transductal inférieur à 2m/s (équivalent E3). Les autres avaient des pics de vélocité supérieurs à 3,5m/s (équivalent E2).(114).

Nous rapportons 5 cas de canaux résiduels dans le groupe Clip. Parmi eux, 2 cas soit 4,2% de l'effectif du groupe Clip (1% de notre effectif total) étaient symptomatiques et présentaient des critères de significativité à l'échographie. Nos données sont similaires à celles de Sørensen.

La différence observée entre les deux groupes pourrait donc être la conséquence d'une sous-estimation de recanalisation silencieuses dans le groupe Ligature.

La question de la pertinence clinique de la détection de flux non symptomatique se pose.

Dans la littérature, des études sur la DBP montrent que seule la durée d'exposition à un shunt hémodynamiquement significatif ($E>2$) est corrélée à un taux de DPB augmentée. (32)

Dans notre série les shunts asymptomatiques étaient tous non hémodynamiquement significatifs et montraient tous une fermeture spontanée au cours du suivi. Ils n'impliquaient aucune modification thérapeutique. Par contre, les shunts résiduels de critères échographiques supérieurs à E2 (CAHS) correspondaient aux shunts symptomatiques. Ils ont tous impliqué une réintervention.

Par ailleurs, malgré un taux de shunt résiduel supérieur dans le groupe Clip, aucun paramètre de morbidité post opératoire n'avait un taux significativement supérieur dans ce groupe (sous réserve d'une analyse univariée).

A la lumière de ces éléments, la différence de survenue d'un shunt résiduel entre les deux groupes n'aurait de pertinence clinique que si on considère les reperméabilisations avec retentissement clinique ou dont le stade échographique est strictement supérieur à 2 (CAHS).

Si on considère les shunts résiduels hémodynamiquement significatifs, la différence de survenue de cette complication entre les deux groupes n'est plus significative (p=0,06).

Comorbidités et suivi post opératoires

Nous ne rapportons pas de différence significative en termes de survenue de décès dans la période post opératoire.

Cependant la morbidité post opératoire diffère significativement entre les deux groupes.

C'est le cas pour le recours aux drogues inotropes qui est 7 fois plus important dans le groupe Ligature, la durée d'intubation post opératoire qui excède de 7 jours celle du groupe Clip, la durée de support nutritionnel qui est près de 3 fois supérieure ou encore la survenue de sepsis en post opératoire qui est plus importante dans le groupe Ligature.

Il a été reproché à la fermeture par Ligature un stress chirurgical plus important en lien avec une dissection et une durée d'intervention plus longue à l'origine d'une rétraction pulmonaire prolongée. Ainsi, Mandhan rapporte une durée d'intervention inférieure en cas de fermeture par clip avec comme corollaire une diminution des difficultés ventilatoires péri opératoires et une morbidité post opératoire diminuée. Ce lien n'a toutefois pas été démontré.

De façon contradictoires aux données précédentes, nous rapportons une durée d'intervention plus courte avec la fermeture par Ligature. Pour autant, les paramètres de FiO₂ sont comparables dans les deux groupes en fin d'intervention et les données post opératoires sont plus péjoratives dans le groupe Ligature (avec notamment une durée d'intubation plus longue et un recours aux inotropes plus fréquent).

L'association entre la durée opératoire (parallèlement la durée de rétraction pulmonaire) et la morbidité péri opérative reste donc à prouver.

La surmorbidity post opératoire observée dans le groupe Ligature est à considérer avec prudence. Plusieurs facteurs de confusion pourraient être impliqués. En effet elle pourrait s'expliquer par une surmorbidity pré opératoire dans ce groupe et pourrait être le simple reflet d'une population au préalable plus fragile. En effet, dans ce groupe, la proportion de patients présentant un score APGAR inadapté à 5 minutes, le recours au surfactant, la durée d'intubation, le recours aux inotropes et la survenue de sepsis étaient déjà plus importants.

En ce qui concerne la survenue de DBP, le recours à la corticothérapie, la survenue d'ECUN ou de LMPV, on ne retrouve pas de différence entre les deux groupes. La différence observée dans le délai de nutrition entérale exclusive (plus important dans le groupe Ligature) pourrait s'expliquer par un effet centre liée aux différences de pratiques entre les unités de réanimation ou, comme nous l'avons évoqué précédemment, par une population initialement plus précaire.

Les limites de l'étude

Le type d'étude

Parmi les limites de l'étude figurent les limites inhérentes à toute étude rétrospective. Nous avons été confrontés à des données manquantes voire à la perte de dossier liée à des défauts d'archivage. Aussi le recueil de certaines variables a été annulé en raison de données difficilement accessibles telles que le score CRIB « Clinical Risk Index for Babies »(115), reflet de la précarité clinique du nouveau-né.

Certaines données ne pouvaient pas être vérifiées ou mesurées selon un protocole. C'est le cas par exemple des mesures échographiques du CA. Les paramètres d'intérêt n'étaient pas les mêmes entre les deux centres, et au sein d'un même centre, ils différaient d'un opérateur à l'autre ou étaient relevés de manière aléatoire ou imprécise par l'absence de données quantitatives (ex : diamètre du CA, rapport LA/Ao). C'est aussi le cas du contrôle échographique post opératoire de la fermeture du CA et du contrôle fibroscopique post opératoire de la mobilité de la corde vocale gauche. Le premier n'était pas réalisé à Bordeaux contrairement à Nice ; le second n'était pratiqué dans aucun des deux centres.

L'étude rétrospective a toutefois le mérite de permettre l'étude de données relatives à cette pathologie certes fréquente mais dont l'indication opératoire reste limitée, restreignant la taille des effectifs.

Hétérogénéité des centres

Le choix de deux centres, Niçois et Bordelais, était motivé par la réalisation exclusive d'une technique de fermeture (clip ou ligature) par centre assurant la maîtrise du geste opératoire étudiée.

Entre 2006 et 2016, l'intervention était réalisée par deux praticiens hospitaliers à Nice et deux praticiens hospitaliers et deux chefs de clinique à Bordeaux.

La multiplicité des opérateurs au sein d'un même centre, d'expérience non équivalente, pourrait être à l'origine de fluctuations concernant les résultats observés.

Aussi, le nombre de patients opérés à Bordeaux était trois fois plus important qu'à Nice.

L'expérience des équipes anesthésique et chirurgicale pourrait influencer les données péri opératoires étudiées, telles que la durée d'intervention, indépendamment de la technique de fermeture.

Ces potentiels biais sont difficilement évitables eu égard du choix motivé d'étudier deux centres spécialisés dans une modalité opératoire.

La multiplicité des opérateurs était tolérée afin de préserver la taille des échantillons.

Le biais théorique, intra centre et inter centre, concernant l'expérience des opérateurs, reste difficilement mesurable. Il n'existe pas à notre connaissance de nombre seuil de patients ou de

fréquence seuil de réalisation de fermeture de CA, décrits dans la littérature, permettant d'établir une équivalence d'expérience.

Par ailleurs on peut s'interroger sur un possible effet centre influençant les résultats observés, lié à la prise en charge péri opératoire.

Ainsi les pratiques différentes, propres à chaque unité de réanimation néonatale au sein desquelles ont été hospitalisées les populations étudiées (gestion de la ventilation : soutien ventilatoire, corticothérapie ; utilisation des inotropes ; gestion de l'alimentation et de la mise à jeun ; gestion du CA même : traitement médicamenteux, nombre de doses, intensification, suivi échographique post opératoire...) sont autant de potentiels facteurs de confusion.

Néanmoins, ces pratiques restent encadrées par des guidelines émises par les sociétés savantes, tendant à diminuer leur hétérogénéité entre les différents centres de réanimation néonatale.

D'après les données recueillies, les nouveau-nés bordelais présentaient des paramètres ventilatoires et hémodynamiques plus péjoratifs (APGAR M5, recours au surfactant, durée d'intubation, recours aux inotropes en période pré opératoire) ainsi qu'un taux d'HIV et de sepsis plus important. Cela pourrait traduire un recours au traitement chirurgical pour des nouveau-nés cliniquement plus sévères sur le site bordelais. Ce phénomène pourrait expliquer les suites opératoires moins favorables observées (en terme de sepsis, durée d'intubation, recours aux inotropes, délai de nutrition entérale exclusive, durée d'hospitalisation) indépendamment de la technique opératoire, constituant ainsi un biais de sélection.

La durée d'étude

La période étudiée s'étend sur 11 ans, de 2006 à 2016 inclus.

Elle s'impose par la nécessité de recueillir un nombre de cas suffisant pour avoir une puissance acceptable, tout en veillant à la pertinence clinique d'une telle durée d'étude au vu de l'évolution des pratiques réanimatoires, particulièrement importante ces dix dernières années, pouvant influencer les données pré et post opératoires étudiées.

L'évolution des pratiques de réanimation néonatale, qui s'applique aux deux centres, devrait toutefois avoir un effet limité dans l'analyse des données.

En effet, si on étudie la distribution des interventions dans chaque groupe sur la période étudiée (

Figure 18), on observe une répartition dans le temps comparable entre les deux groupes, excepté pour les années 2006 (où une plus grande proportion du groupe Ligature a été opérée comparativement au groupe Clip) et les années 2008 et 2009 (inversement).

Ainsi de façon générale, l'évolution des pratiques s'applique symétriquement aux deux groupes et son influence sur l'analyse des données paraît limitée.

L'analyse statistique

Nous avons réalisé une analyse univariée afin de comparer les différentes caractéristiques préopératoires et post opératoires des nouveau-nés selon que leur CA ait été fermé par clip ou par ligature.

Il aurait été intéressant de procéder à une analyse statistique des données post opératoires (complications chirurgicales et morbidité post opératoire) après ajustement sur les caractéristiques pré opératoires pour lesquelles une différence significative était mise en évidence (corticothérapie prénatale complète, APGAR M5, recours au surfactant, durée d'intubation pré opératoire, recours aux inotropes, sepsis pré opératoire, HIV, traitement médical préopératoire, dose et intensification du traitement par ibuprofène), potentiels facteurs de confusion.

La taille des effectifs, au regard du nombre de variables à ajuster, limite toutefois la réalisation d'une analyse multivariée.

Les effectifs

Bien que supérieurs à ceux de l'étude préalablement menée par Mandhan (111) (33 et 34 nouveau-nés répartis dans les groupes ligature et clip), la taille des effectifs reste à considérer devant la présence de tests statistiques non significatifs. C'est le cas par exemple de la

survenue de saignement per opératoire, de chylothorax et de pneumothorax dont les proportions sont plus importantes dans le groupe ligature, et inversement pour le taux de réinterventions, sans que l'on puisse démontrer une différence statistiquement significative.

Conclusion

Bien que les indications du traitement chirurgical dans la prise en charge du CAHS chez le prématuré aient diminué ces dernières années, la fermeture chirurgicale du CA reste une option thérapeutique incontournable quand le traitement médical est inefficace ou contre-indiqué et que sa fermeture ne peut être différée pour être éligible à un traitement endovasculaire.

Nous avons comparé deux modalités de fermeture chirurgicale, l'application de clip et la ligature chirurgicale en termes de complications et morbidité péri opératoires.

Nous rapportons un taux de complications globales supérieur avec la fermeture par ligature.

Prise indépendamment, nous n'observons aucune différence significative dans la survenue de chacune des complications étudiées (décès, saignement, pneumothorax, chylothorax, paralysie diaphragmatique gauche) excepté pour la paralysie récurrentielle gauche dont le taux de survenue est supérieur dans le groupe Ligature.

Le taux global de shunt résiduel était plus important en cas de fermeture par clip.

Toutefois le taux de shunt résiduel significatif (symptomatique ou avec des critères échographiques de significativité) n'était pas significativement différent.

Aucun paramètre de morbidité n'était augmenté dans le groupe Clip comparativement au groupe Ligature.

Les taux de réintervention étaient comparables dans les deux groupes.

Concernant la morbidité post opératoire, la durée d'intubation, le recours aux inotropes, la durée de soutien nutritionnel et la survenue de sepsis étaient plus importants dans le groupe Ligature. Ces données sont à interpréter avec prudence en absence d'analyse multivariée.

La durée d'hospitalisation était plus courte en cas de fermeture par Clip.

Le contrôle échographique post opératoire de l'absence de shunt résiduel ou de reperméabilisation pourrait être seul orienté par la clinique. Cette hypothèse mériterait d'être vérifiée par une étude ultérieure.

A la lumière de nos résultats et avec les réserves que nous pouvons émettre, la fermeture par clip semble être une technique de fermeture aussi efficace et moins à risque que la technique de fermeture par ligature.

Références bibliographiques

1. Le Bret E, Roubertie F, Coblenche M, Ly M, Roussin R, Belli E. Anomalies des arcs aortiques. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Techniques chirurgicales-Thorax, 42-767, 2011.
2. Treating Patent Ductus Arteriosus in Neonates: Evaluating Current Therapies [Internet]. [cité 25 août 2017] Disponible sur: <http://www.medscape.org/viewarticle/825399>
3. 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;63(12):877-880.
4. Développement des arcs aortiques. [Internet]. [cité 25 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.embryology.ch/francais/pcardio/arterien01.html#aortenbogen>
5. Musewe NN, Olley PM. Patent Ductus Arteriosus. In: *Neonatal Heart Disease.* London: Springer London; 1992. p. 593-609.
6. Développement du système artériel. [Internet]. [cité 25 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.embryology.ch/francais/pcardio/arterien01.html#aortenbogen>
7. Orphanet: Agénésie des valves pulmonaires. [Internet]. [cité 30 mai 2017]. Disponible sur: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=FR&Expert=982
8. Clyman RI. Mechanisms Regulating the Ductus Arteriosus. *Neonatology.* 2006;89(4):330-5.
9. Hamrick SEG, Hansmann G. Patent ductus arteriosus of the preterm infant. *Pediatrics.* 2010;125(5):1020-30.
10. Weiss H, Cooper B, Brook M, Schlueter M, Clyman R. Factors determining reopening of the ductus arteriosus after successful clinical closure with indomethacin. *J Pediatr.* 1995;127(3):466-71.
11. Koch J, Hensley G, Roy L, Brown S, Ramaciotti C, Rosenfeld CR. Prevalence of Spontaneous Closure of the Ductus Arteriosus in Neonates at a Birth Weight of 1000 Grams or Less. *Pediatrics.* 2006;117(4):1113-21.
12. Nemerofsky SL, Parravicini E, Bateman D, Kleinman C, Polin RA, Lorenz JM. The ductus arteriosus rarely requires treatment in infants > 1000 grams. *Am J Perinatol.* 2008;25(10):661-6.
13. Benitz WE, Committee on fetus and newborn. Patent Ductus Arteriosus in Preterm

Infants. *Pediatrics*. 2016;137(1):e20153730.

14. Clyman RI, Saugstad OD, Mauray F. Reactive oxygen metabolites relax the lamb ductus arteriosus by stimulating prostaglandin production. *Circ Res*. 1989;64(1):1-8.
15. Wyllie J. Treatment of patent ductus arteriosus. *Semin Neonatol*. 2003;8:425-32.
16. Kajino H, Goldbarg S, Roman C, Liu BM, Mauray F, Chen YQ, et al. Vasa Vasorum Hypoperfusion Is Responsible for Medial Hypoxia and Anatomic Remodeling in the Newborn Lamb Ductus Arteriosus. *Pediatr Res*. 2002;51(2):228-35.
17. Gittenberger-de Groot AC, van Ertbruggen I, Moulaert AJ, Harinck E. The ductus arteriosus in the preterm infant: histologic and clinical observations. *J Pediatr*. 1980;96(1):88-93.
18. Little DC, Pratt TC, Blalock SE, Krauss DR, Cooney DR, Custer MD. Patent ductus arteriosus in micropreemies and full-term infants: The relative merits of surgical ligation versus indomethacin treatment. *J Pediatr Surg*. 2003;38(3):492-6.
19. Forsey JT, Elmasry OA, Martin RP. Patent arterial duct. *Orphanet J Rare Dis*. 2009;4:17.
20. Kluckow M, Evans N. Ductal shunting, high pulmonary blood flow, and pulmonary hemorrhage. *J Pediatr*. 2000;137(1):68-72.
21. Rosenfeld W, Sadhev S, Burnot V et al. Phototherapy effect on the incidence of patent ductus arteriosus in premature infants: prevention with chest shielding. *Pediatrics*. 1986;(78):10-4.
22. Barefield ES, Dwyer MD, Cassady G. Association of patent ductus arteriosus and phototherapy in infants weighing less than 1000 grams. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc*. 1993;13(5):376-80.
23. Surmeli-Onay O, Yurdakok M, Karagoz T, Erkekoglu P, Ertugrul I, Takci S, et al. A new approach to an old hypothesis; phototherapy does not affect ductal patency via PGE₂ and PGI₂. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015;28(1):16-22.
24. Gournay V. The ductus arteriosus: physiology, regulation, and functional and congenital anomalies. *Arch Cardiovasc Dis*. 2011;104(11):578-85.
25. Clyman RI, Couto J, Murphy GM. Patent ductus arteriosus: are current neonatal treatment options better or worse than no treatment at all? *Semin Perinatol*. 2012;36(2):123-9.
26. Prescott S, Keim-Malpass J. Patent Ductus Arteriosus in the Preterm Infant:

Diagnostic and Treatment Options. *Adv Neonatal Care*. 2017;17(1):10-8.

27. Reller MD, Rice MJ, McDonald RW. Review of studies evaluating ductal patency in the premature infant. *J Pediatr*. 1993;122(6):S59-62.
28. Gentile R, Stevenson G, Dooley T, Franklin D, Kawabori I, Pearlman A. Pulsed Doppler echocardiographic determination of time of ductal closure in normal newborn infants. *J Pediatr*. 1981;98(3):443-8.
29. Benson LN, Freedom RM. The Transitional Circulation. In: *Neonatal Heart Disease*. London: Springer London; 1992.p.149-164.
30. Sadiq M, Latif F, ur-Rehman A. Analysis of infective endarteritis in patent ductus arteriosus. *Am J Cardiol*. 2004;93(4):513-5.
31. Campbell M. Natural history of persistent ductus arteriosus. *Br Heart J*. 1968;30(1):4-13.
32. Schena F, Francescato G, Cappelleri A, Picciolli I, Mayer A, Mosca F, et al. Association between Hemodynamically Significant Patent Ductus Arteriosus and Bronchopulmonary Dysplasia. *J Pediatr*. 2015;166(6):1488-92.
33. Uchiyama A, Nagasawa H, Yamamoto Y, Tatebayashi K, Suzuki H, Yamada K, et al. Clinical aspects of very-low-birthweight infants showing reopening of ductus arteriosus: VLBWI with ductus reopening. *Pediatr Int*. 2011;53(3):322-7.
34. Clyman RI, Chorne N. Patent ductus arteriosus: evidence for and against treatment. *J Pediatr*. 2007;150(3):216-9.
35. Giliberti P, Leonibus CD, Giordano L, Giliberti P. The physiopathology of the patent ductus arteriosus. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2009;22(sup3):6-9.
36. Ahle M, Drott P, Andersson RE. Epidemiology and trends of necrotizing enterocolitis in Sweden: 1987-2009. *Pediatrics*. 2013;132(2):e443-451.
37. Kessler U, Schulte F, Cholewa D, Nelle M, Schaefer SC, Klimek PM, et al. Outcome in neonates with necrotizing enterocolitis and patent ductus arteriosus. *World J Pediatr*. 2016;12(1):55-9.
38. Jim W-T, Chiu N-C, Chen M-R, Hung H-Y, Kao H-A, Hsu C-H, et al. Cerebral hemodynamic change and intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants with patent ductus arteriosus. *Ultrasound Med Biol*. 2005;31(2):197-202.
39. Noori S, McCoy M, Friedlich P, Bright B, Gottipati V, Seri I, et al. Failure of Ductus Arteriosus Closure Is Associated With Increased Mortality in Preterm Infants. *Pediatrics*.

2009;123(1):e138-44.

40. Malviya MN, Ohlsson A, Shah SS. Surgical versus medical treatment with cyclooxygenase inhibitors for symptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(3):CD003951.
41. Lokku A, Mirea L, Lee S, Shah P, on behalf of the Canadian Neonatal Network. Trends and Outcomes of Patent Ductus Arteriosus Treatment in Very Preterm Infants in Canada. *Am J Perinatol.* 2016;34(5):441-50.
42. Mezu-Ndubuisi OJ, Agarwal G, Raghavan A, Pham JT, Ohler KH, Maheshwari A. Patent Ductus Arteriosus in Premature Neonates. *Drugs.* 2012;72(7):907-16.
43. Raval MV, Laughon MM, Bose CL, Phillips JD. Patent ductus arteriosus ligation in premature infants: who really benefits, and at what cost? *J Pediatr Surg.* 2007;42(1):69-75.
44. Alexander F, Chiu L, Kroh M, Hammel J, Moore J. Analysis of outcome in 298 extremely low-birth-weight infants with patent ductus arteriosus. *J Pediatr Surg.* 2009;44(1):112-7.
45. Van Overmeire B, Chemtob S. The pharmacologic closure of the patent ductus arteriosus. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2005;10(2):177-84.
46. Ohlsson A, Walia R, Shah SS. Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm and/or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(4):CD003481.
47. Bose CL, Laughon MM. Patent ductus arteriosus: lack of evidence for common treatments. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2007;92(6):F498-502.
48. Janz-Robinson EM, Badawi N, Walker K, Bajuk B, Abdel-Latif ME, Bowen J, et al. Neurodevelopmental Outcomes of Premature Infants Treated for Patent Ductus Arteriosus: A Population-Based Cohort Study. *J Pediatr.* 2015;167(5):1025-1032.e3.
49. Chorne N, Leonard C, Piecuch R, Clyman RI. Patent ductus arteriosus and its treatment as risk factors for neonatal and neurodevelopmental morbidity. *Pediatrics.* 2007;119(6):1165-74.
50. Vohr BR, Allan WC, Westerveld M, Schneider KC, Katz KH, Makuch RW, et al. School-age outcomes of very low birth weight infants in the indomethacin intraventricular hemorrhage prevention trial. *Pediatrics.* 2003;111(4 Pt 1):e340-346.
51. Schmidt B, Davis P, Moddemann D, Ohlsson A, Roberts RS, Saigal S, et al. Long-term effects of indomethacin prophylaxis in extremely-low-birth-weight infants. *N Engl J Med.* 2001;344(26):1966-72.

52. Gersony WM, Peckham GJ, Ellison RC, Miettinen OS, Nadas AS. Effects of indomethacin in premature infants with patent ductus arteriosus: results of a national collaborative study. *J Pediatr*. 1983;102(6):895-906.
53. Hammerman C, Bin-Nun A, Markovitch E, Schimmel MS, Kaplan M, Fink D. Ductal Closure With Paracetamol: A Surprising New Approach to Patent Ductus Arteriosus Treatment. *Pediatrics*. 2011;128(6):e1618-21.
54. Lee JH, Ro SK, Lee HJ, Park HK, Chung W-S, Kim YH, et al. Surgical Ligation on Significant Patent Ductus Arteriosus in Very Low Birth Weight Infants: Comparison between Early and Late Ligations. 2014;47(5):444-50.
55. Taylor RL, Grover FL, Harman PK, Escobedo MK, Ramamurthy RS, Trinkle JK. Operative closure of patent ductus arteriosus in premature infants in the neonatal intensive care unit. *Am J Surg*. 1986;152(6):704-8.
56. Bonnard A. Traitement chirurgica du canal artériel. D.I.U de Chirurgie néonatale; 2015; Paris.
57. Drake RL, Vogl W, Mitchell AW., Paulsen F. Gray's Anatomie pour les étudiants. Paris: Elsevier; 2006.
58. Rothenberg SS, Pokorny WJ. Experience with a total muscle-sparing approach for thoracotomies in neonates, infants, and children. *J Pediatr Surg*. 1992;27(8):1157-60.
59. Roubertie F, Kalfa D, Lenoir M, Le Bret E. Persistence du canal artériel. *EMC - Tech Chir - Thorax*. 2011;6(3):1-6.
60. Bolourian AA. Advantages of surgical closure of patent ductus arteriosus without tube thoracostomy. *Cardiovasc Surg Lond Engl*. 1999;7(3):348-50.
61. Miles RH, DeLeon SY, Muraskas J, Myers T, Quinones JA, Vitullo DA, et al. Safety of patent ductus arteriosus closure in premature infants without tube thoracostomy. *Ann Thorac Surg*. 1995;59(3):668-70.
62. Honda K, Hoshino S, Motoki R, Suzuki K, Nagamine T. Surgery of patent ductus arteriosus by an extrapleural approach. *Kyobu Geka*. 1967;20(12):862-5.
63. Omeje IC, Poruban R, Valentik P, Sagat M, Nosal M. Surgical closure of patent ductus arteriosus in pre-term babies. 2007; 9(2):27-36.
64. Avila-Alvarez A, Serantes Lourido M, Barriga Bujan R, Blanco Rodriguez C, Portela-Torron F, Bautista-Hernandez V. Surgical closure of patent ductus arteriosus in premature neonates: Does the surgical technique affect the outcome? *An Pediatría Engl Ed*.

2017;86(5):277-83.

65. Leon-Wyss J, Vida VL, Veras O, Vides I, Gaitan G, O'Connell M, et al. Modified Extrapleural Ligation of Patent Ductus Arteriosus: A Convenient Surgical Approach in a Developing Country. *Ann Thorac Surg.* 2005;79(2):632-5.
66. Demirturk O, Güvener M, Coşkun I, Tünel HA. Results From Extrapleural Clipping of a Patent Ductus Arteriosus in Seriously Ill Preterm Infants. *Pediatr Cardiol.* 2011;32(8):1164-7.
67. Stankowski T, Aboul-Hassan SS, Marczak J, Szymanska A, Augustyn C, Cichon R. Minimally invasive thoracoscopic closure versus thoracotomy in children with patent ductus arteriosus. *J Surg Res.* 2017;208:1-9.
68. Mazzera E, Brancaccio G, Feltri C, Michielon G, Donato RD. Minimally Invasive Surgical Closure of Patent Ductus Arteriosus in Premature Infants: A Novel Approach. *J Card Surg.* 2001;17(4):292-4.
69. Nezafati MH, Soltani G, Vedadian A. Video-Assisted Ductal Closure With New Modifications: Minimally Invasive, Maximally Effective, 1,300 Cases. *Ann Thorac Surg.* 2007;84(4):1343-8.
70. Bentley JFR. Patent ductus arteriosus in infants and children. A review of 936 operations (1946–1969). *J Pediatr Surg.* 1971;6(6):782-3.
71. Trippestad A, Efskind L. Patent ductus arteriosus. Surgical treatment of 686 patients. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg.* 1972;6(1):38-42.
72. Panagopoulos PG, Tatooles CJ, Aberdeen E, Waterston DJ, Carter REB. Patent ductus arteriosus in infants and children. *Thorax.* 1971;26(2):137-44.
73. Adzick NS, Harrison MR, others. Surgical clip ligation of patent ductus arteriosus in premature infants. *J Pediatr Surg.* 1986;21(2):158.
74. Hubbard C, Rucker C, Realyvasquez C, Sperling C, Hicks C, Worcester C. Ligation of the patent ductus arteriosus in newborn respiratory failure. *J Pediatr Surg.* 1986;21(3):3-5.
75. El-Khuffash AF, Jain A, McNamara PJ. Ligation of the Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants: Understanding the Physiology. *J Pediatr.* 2013;162(6):1100-6.
76. Szymankiewicz M, Hodgman JE, Siassi B, Gadzinowski J. Mechanics of breathing after surgical ligation of patent ductus arteriosus in newborns with respiratory distress syndrome. *Biol Neonate.* 2004;85(1):32-6.

77. Noori S, Friedlich P, Seri I, Wong P. Changes in Myocardial Function and Hemodynamics after Ligation of the Ductus Arteriosus in Preterm Infants. *J Pediatr*. 2007;150(6):597-602.
78. Noori S. Pros and Cons of Patent Ductus Arteriosus Ligation: Hemodynamic Changes and Other Morbidities After Patent Ductus Arteriosus Ligation. *Semin Perinatol*. 2012;36(2):139-45.
79. Kalfa D, Krishnamurthy G, Cheung E. Patent ductus arteriosus surgical ligation: Still a lot to understand. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;152(2):505-6.
80. Benjamin JR, Smith PB, Cotten CM, Jagers J, Goldstein RF, Malcolm WF. Long-term morbidities associated with vocal cord paralysis after surgical closure of a patent ductus arteriosus in extremely low birth weight infants. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc*. 2010;30(6):408-13.
81. Clement WA, El-Hakim H, Phillipos EZ, Coté JJ. Unilateral vocal cord paralysis following patent ductus arteriosus ligation in extremely low-birth-weight infants. *Arch Otolaryngol Neck Surg*. 2008;134(1):28-33.
82. J. T. Davis, F.A. Baciewicz, S. Suriyapa, others. Vocal Cord Paralysis in Premature Infants Undergoing Ductal Closure. *Ann Thorac Surg*. 1988;46:214-5.
83. L.L. Fun, D.N. Campbell, D.R. Clarke, others. Paralyzed Left Vocal Cord Associated With Ligation of Patent Ductus Arteriosus. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1989;98:611-3.
84. Rukholm G, Farrokhyar F, Reid D. Vocal cord paralysis post patent ductus arteriosus ligation surgery: risks and co-morbidities. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2012;76(11):1637-41.
85. Spanos WC, Brookes JT, Smith MC, others (Univ of Iowa). Unilateral Vocal Fold Paralysis in Premature Infants After Ligation of Patent Ductus Arteriosus: Vascular Clip Versus Suture Ligature. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2009;118:750-3.
86. Zbar RI, Chen AH, Behrendt DM, Bell EF, Smith RJ. Incidence of vocal fold paralysis in infants undergoing ligation of patent ductus arteriosus. *Ann Thorac Surg*. 1996;61(3):814-816.
87. Pereira KD, Webb BD, Blakely ML, Cox CS, Lally KP. Sequelae of recurrent laryngeal nerve injury after patent ductus arteriosus ligation. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2006;70(9):1609-12.
88. Weisz DE, More K, McNamara PJ, Shah PS. PDA Ligation and Health Outcomes: A

Meta-analysis. *Pediatrics*. 2014;133(4):e1024-46.

89. Banieghbal B. Physiological marker and surgical ligation of patent ductus arteriosus in neonates. *Afr J Paediatr Surg*. 2016;13(3):109.
90. Pontius RG, Danielson GK, Noonan JA, Judson JP. Illusions leading to surgical closure of the distal left pulmonary artery instead of the ductus arteriosus. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1981;82(1):107-13.
91. Roubertie F, Kalfa D, Lenoir M, Le Bret E. Persistence du canal artériel. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Techniques chirurgicales-Thorax, 42-63, 2011.
92. Paradiso FV, Mason EJ, Marano R, Nanni L. Infarction of left upper pulmonary lobe after patent ductus arteriosus surgery in a preterm neonate. *J Pediatr Surg Case Rep*. 2016;10:17-9.
93. Harris LL, Krishnamurthy R, Browne LP, Morales DLS, Friedman EM. Left main bronchus obstruction after patent ductus arteriosus ligation: an unusual complication. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2012;76(12):1855-6.
94. Chen H, Weng G, Chen Z, Wang H, Xie Q, Bao J, et al. Comparison of Posterolateral Thoracotomy and Video-Assisted Thoracoscopic Clipping for the Treatment of Patent Ductus Arteriosus in Neonates and Infants. *Pediatr Cardiol*. 2011;32(4):386-90.
95. Filan PM, Hunt RW, Anderson PJ, Doyle LW, Inder TE. Neurologic Outcomes in Very Preterm Infants Undergoing Surgery. *J Pediatr*. 2012;160(3):409-14.
96. Ing C, DiMaggio C, Whitehouse A, Hegarty MK, Brady J, von Ungern-Sternberg BS, et al. Long-term Differences in Language and Cognitive Function After Childhood Exposure to Anesthesia. *Pediatrics*. 2012;130(3):e476-85.
97. Flick RP, Katusic SK, Colligan RC, Wilder RT, Voigt RG, Olson MD, et al. Cognitive and Behavioral Outcomes After Early Exposure to Anesthesia and Surgery. *Pediatrics*. 2011;128(5):e1053-61.
98. Wilkerson SA, Fleischaker J, Mavroudis C, Cook LN. Developmental sequelae in premature infants undergoing ligation of patent ductus arteriosus. *Ann Thorac Surg*. 1985;39(6):541-6.
99. Perez KM, Laughon MM. What is new for patent ductus arteriosus management in premature infants in 2015?. *Curr Opin Pediatr*. 2015;27(2):158-64.
100. Kabra NS, Schmidt B, Roberts RS, Doyle LW, Papile L, Fanaroff A. Neurosensory Impairment after Surgical Closure of Patent Ductus Arteriosus in Extremely Low Birth

Weight Infants: Results from the Trial of Indomethacin Prophylaxis in Preterms. *J Pediatr.* 2007;150(3):229-234.e1.

101. Waleh N, McCurnin DC, Yoder BA, Shaul PW, Clyman RI. Patent ductus arteriosus ligation alters pulmonary gene expression in preterm baboons. *Pediatr Res.* 2011;69(3):212-6.

102. Heuchan AM, Hunter L, Young D. Outcomes following the surgical ligation of the patent ductus arteriosus in premature infants in Scotland. *Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed.* 2012;97(1):F39-44.

103. Porstmann W, Wierny L, Warnke H, Gerstberger G, Romaniuk PA. Catheter closure of patent ductus arteriosus. 62 cases treated without thoracotomy. *Radiol Clin North Am.* 1971;9(2):203-18.

104. 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;107(2):122-32.

105. Francis E, Singhi AK, Lakshmivenkateshaiah S, Kumar RK. Transcatheter Occlusion of Patent Ductus Arteriosus in Pre-Term Infants. *JACC Cardiovasc Interv.* 2010;3(5):550-5.

106. Vijayalakshmi IB, Chitra N, Praveen J, Prasanna SR. Challenges in Device Closure of a Large Patent Ductus Arteriosus in Infants Weighing Less Than 6 Kg: Challenges in device closure of a large patent ductus arteriosus. *J Intervent Cardiol.* 2013;26(1):69-76.

107. Backes CH, Cheatham SL, Deyo GM, Leopold S, Ball MK, Smith CV, et al. Percutaneous patent ductus arteriosus (PDA) closure in very preterm infants: feasibility and complications. *J Am Heart Assoc.* 2016;5(2).

108. McNamara PJ, Sehgal A. Towards rational management of the patent ductus arteriosus: the need for disease staging. *Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed.* 2007;92(6):F424-7.

109. Iwase J, Tajima K, Io A, Katoh W, Tanaka K, Toki S, et al. Less invasive surgical closure of patent ductus arteriosus in extremely low birth weight infants. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;51(12):651-5.

110. Traugott RC, Will RJ, Schuchmann GF, Treasure RL. A simplified method of ligation of patent ductus arteriosus in premature infants. *Ann Thorac Surg.* 1980;29(3):263.

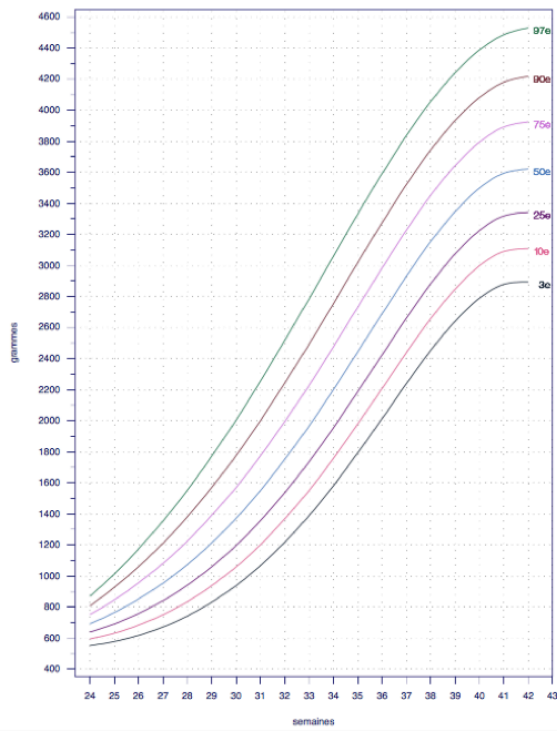
111. Mandhan PL, Samarakkody U, Brown S, Kukkady A, Maoate K, Blakelock R, et al. Comparison of suture ligation and clip application for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm neonates. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;132(3):672-4.

112. Mandhan P, Brown S, Kukkady A, Samarakkody U. Surgical closure of patent ductus arteriosus in preterm low birth weight infants. *Congenit Heart Dis.* 2009;4(1):34–37.
113. Jones JC. Twenty-five years' experience with the surgery of patent ductus arteriosus. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1965;50:149-65.
114. Sørensen KE, Kristensen BØ, Hansen OK. Frequency of occurrence of residual ductal flow after surgical ligation by color-flow mapping. *Am J Cardiol.* 1991;67(7):653-4.
115. The CRIB (clinical risk index for babies) score: a tool for assessing initial neonatal risk and comparing performance of neonatal intensive care units. The International Neonatal Network. *Lancet Lond Engl.* 1993;342(8865):193-8.
116. Le nouveau-né. [Internet]. [cité 15 août 2017]. Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/maieutique/UE-puericulture/examen_nne/site/html/2.html
117. Apgar Score & Neonatal Assessment | Birth Injury Diagnosis [Internet]. Michigan Birth Injury & HIE Attorneys. [cité 15 août 2017]. Disponible sur: <https://www.abclawcenters.com/practice-areas/diagnostic-tests/apgar-score-for-assessment-of-the-newborn/>
118. Kliegman RM, Walsh MC. Neonatal necrotizing enterocolitis: pathogenesis, classification, and spectrum of illness. *Curr Probl Pediatr.* 1987;17(4):213-88.
119. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr.* avr 1978;92(4):529-34.

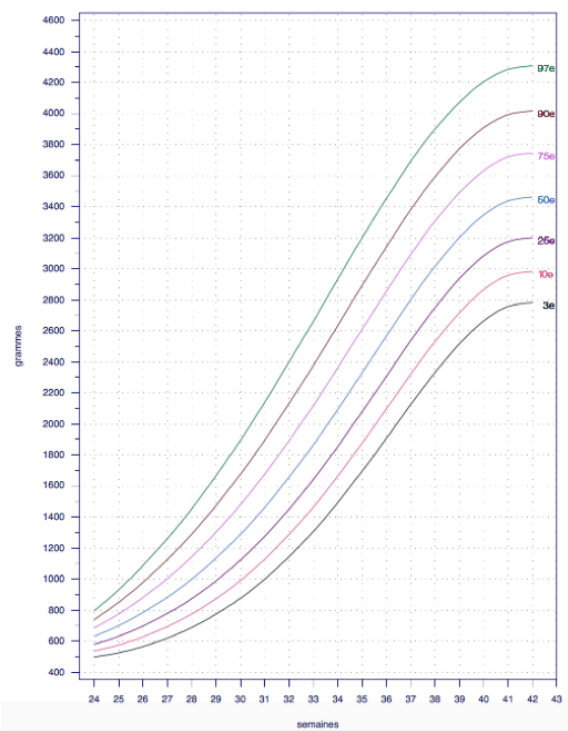
Annexes

Annexe 1. Courbes morphométriques néonatales – AUDIPOG

POIDS DES GARÇONS



POIDS DES FILLES



Annexe 2. Score APGAR(116,117)

Indicator		0 Points	1 Point	2 Points
A	Activity (muscle tone)	Absent	Flexed arms and legs	Active
P	Pulse	Absent	Below 100 bpm	Over 100 bpm
G	Grimace (reflex irritability)	Floppy	Minimal response to stimulation	Prompt response to stimulation
A	Appearance (skin color)	Blue; pale	Pink body, Blue extremities	Pink
R	Respiration	Absent	Slow and irregular	Vigorous cry

bpm : beats per minute

Adaptation française :

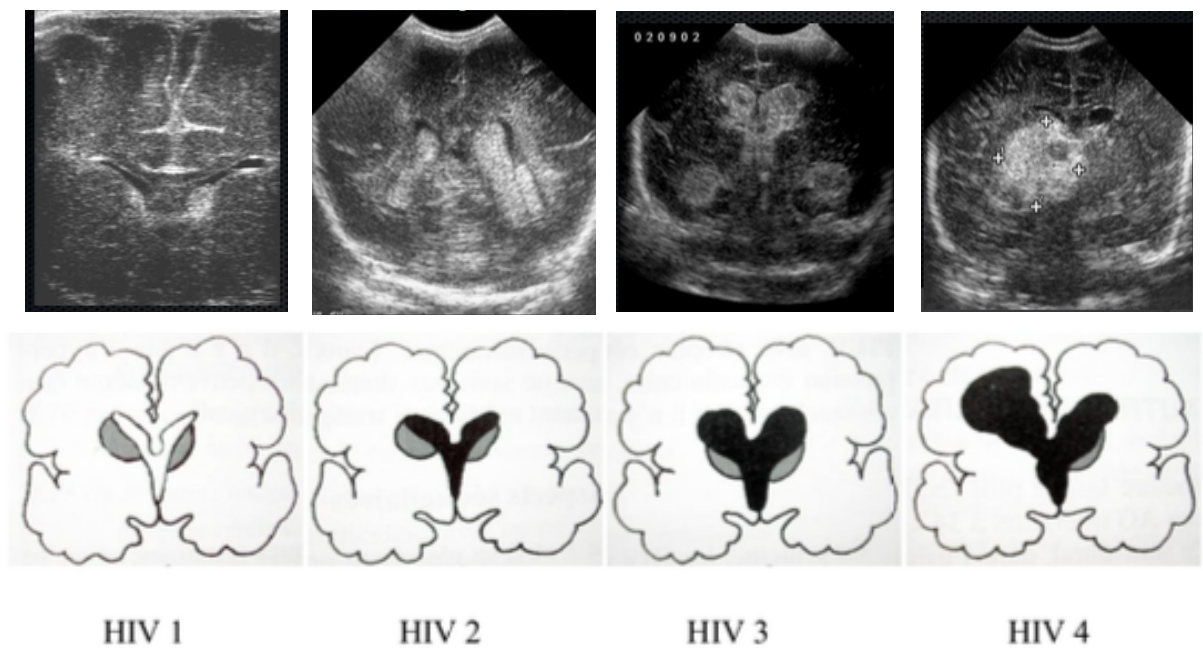
COTATION	0	1	2
Fréquence cardiaque	0	< 100	> 100
Mouvements Respiratoires	0	Irréguliers	Réguliers
Tonus Musculaire	0	Léger tonus en flexion extrémités	Bon tonus en flexion
Réactivité à la stimulation cutanée	0	Grimace ou léger mouvement	Cri
Coloration	Cyanose ou pâleur	Extrémités cyanosées, corps rose	Enfant totalement rose

Annexe 3. Classification de Bell modifiée par Kliegman (118)

	Stade	Signes généraux	Signes radiographiques	Signes digestifs
ECUN suspectée	I	Apnées + bradycardie Instabilité thermique	Aération digestive normale ou iléus modéré	Résidus gastriques Saignement occulte dans selles Distension abdominale modérée
ECUN légère	II A	Apnées + bradycardie Instabilité thermique	Iléus radiologique + > 1 anse dilatée + pneumatose intestinale localisée	Rectorragies visibles Distension abdominale importante Bruits hydro-aériques absents
ECUN modérée	II B	Thrombopénie + acidose métabolique modérée	Pneumatose intestinale étendue Ascite Aéroportie	Œdème de la paroi abdominale Anses digestives palpables Sensibilité abdominale
ECUN avancée	III A	Acidose mixte Oligurie Hypotension Coagulopathie	Anses intestinales proéminentes Aggravation ascite Absence de pneumopéritoine	Œdème de paroi important Erythème et induration cutanée
ECUN compliquée	III B	Choc Détérioration des constantes vitales et biologiques	Pneumopéritoine	Perforation digestive

Annexe 4. Classification des Hémorragies Intra Ventriculaires selon Papile (119)

- HIV grade I Hémorragie sous épendymaire*
HIV grade II HIV sans dilatation ventriculaire
HIV grade III HIV avec dilatation ventriculaire
HIV grade IV HIV avec lésion parenchymateuse hémorragique adjacente



Annexe 5. Classification clinique et échocardiographique de sévérité du Canal Artériel proposée par Mc Namara (78)

Table 1 Proposed staging system (adapted from McNamara and Hellman, unpublished clinical triaging system for ligation of a patent ductus arteriosus (PDA)) for determining the magnitude of the haemodynamically significant ductus arteriosus (HSDA), which is based on clinical and echocardiographic criteria

Clinical	Echocardiography
C1 Asymptomatic	E1 No evidence of ductal flow on two-dimensional or Doppler interrogation
C2 Mild	E2 Small non-significant ductus arteriosus
Oxygenation difficulty (OI <6)	Transductal diameter <1.5 mm
Occasional (<6) episodes of oxygen desaturation, bradycardia or apnoea	Restrictive continuous transductal flow (DA V_{max} >2.0 m/s)
Need for respiratory support (nCPAP) or mechanical ventilation (MAP <8)	No signs of left heart volume loading (eg, mitral regurgitant jet >2.0 m/s or LA:Ao ratio >1.5:1)
Feeding intolerance (>20% gastric aspirates)	No signs of left heart pressure loading (eg, E/A ratio >1.0 or IVRT >50)
Radiologic evidence of increased pulmonary vascularity	Normal end-organ (eg, superior mesenteric, middle cerebral) arterial diastolic flow
C3 Moderate	E3 Moderate HSDA
Oxygenation difficulty (OI 7–14)	Transductal diameter 1.5–3.0 mm
Frequent (hourly) episodes of oxygen desaturation, bradycardia or apnoea	Unrestrictive pulsatile transductal flow (DA V_{max} <2.0 m/s)
Increasing ventilation requirements (MAP 9–12)	Mild-moderate left heart volume loading (eg, LA:Ao ratio 1.5 to 2:1)
Inability to feed due to marked abdominal distension or emesis	Mild-moderate left heart pressure loading (eg, E/A ratio >1.0 or IVRT 50–60)
Oliguria with mild elevation in plasma creatinine	Decreased or absent diastolic flow in superior mesenteric artery, Middle cerebral artery or renal artery
Systemic hypotension (low mean or diastolic BP) requiring a single cardiotropic agent	
Radiological evidence of cardiomegaly or pulmonary oedema	
Mild metabolic acidosis (pH 7.1–7.25 and/or base deficit –7 to –12.0)	
C4 Severe	E4 Large HSDA
Oxygenation difficulty (OI >15)	Transductal diameter >3.0 mm
High ventilation requirements (MAP >12) or need for high-frequency modes of ventilation	Unrestrictive pulsatile transductal flow
Profound or recurrent pulmonary haemorrhage	Severe left heart volume loading (eg, LA:Ao ratio >2:1, mitral regurgitant jet >2.0 m/s)
“NEC-like” abdominal distension with tenderness or erythema	Severe left heart pressure loading (eg, E/A ratio >1.5 or IVRT >60)
Acute renal failure	Reversal of end-diastolic flow in superior mesenteric artery, middle cerebral artery or renal artery
Haemodynamic instability requiring >1 cardiotropic agent	
Moderate-severe metabolic acidosis (pH <7.1) or base deficit >–12.0	

BP, blood pressure; DA V_{max} , ductus arteriosus peak velocity; E/A, early passive to late atrial contractile phase of transmitral filling ratio; IVRT, isovolumic relaxation time; LA: Ao ratio, left atrium to aortic ratio; MAP, mean airway pressure; nCPAP, nasal continuous positive airway pressure; NEC, necrotising enterocolitis; OI, oxygenation index.

Patients should be assigned both a clinical and echocardiography stage (eg, neonate with severe oxygenation failure, pulmonary haemorrhage and a 3.2 mm unrestrictive left-to-right shunt will be C4-E4 class HSDA).

Detailed discussion of the echocardiography parameters is beyond the scope of this perspective.

Annexe 6. Caractéristiques des patients ayant présenté un shunt résiduel

Tableau i. Caractéristiques démographiques

	Age maternel (ans)	CTC préinatale ≥ 1 injection	CTC préinatale complète	AG (SA)	Sexe masculin	PN (g)	Petit PN pour l'âge
1	18	1	1	26	0	825	0
2	35	1	1	27	0	960	0
3	DM	DM	DM	24	0	660	0
4	DM	0	0	26	1	960	0
5	32	1	0	26	1	840	0
n	3	4	4	5	5	5	5
m	28,3			25,8		849,0	
e.t	9,1			1,1		123,5	
%		80	50		40		0

AG : Age gestationnel ; CTC : Corticothérapie ; DM : Donnée Manquante ; PN : Poids de naissance ;

Tableau ii. Comorbidités préopératoires

	APGAR M5≥ 7	Inotrope	Surfactant	VS (j)	PPC (j)	IT (j)	HIV grade≥3	ECUN grade≥2	Sepsis	PNP	Transfusion CGR
1	1	0	1	0	1	10	0	0	0	0	1
2	1	0	0	25	4	0	0	0	0	0	1
3	DM	0	DM	DM	DM	DM	0	0	0	0	1
4	1	0	1	0	0	17	0	0	0	0	1
5	1	0	1	0	0	5	0	0	1	0	0
n	4	5	4	4	5	4	5	5	5	5	5
m				6,3	1,3	8,0					
e.t				12,5	1,9	7,3					
%	100	0	80				0	0	20	0	80

DM : Donnée Manquante ; IT : Intubation endo Trachéale ; PNP : Pneumopathie ; PPC : Pression Positive Continue ; VS: Ventilation Spontanée

Tableau iii. Caractéristiques du CA

	Sens du shunt	Diamètre du CA (mm)	Stade Echographique
1	G-D	2,2	3
2	G-D	1,9	3
3	DM	2,5	3
4	DM	4	4
5	DM	DM	DM
n	2	4	4
m		2,7	
e.f		0,9	
DM : Donnée Manquante			

Tableau iv. Caractéristiques pré opératoires

	Age à l'intervention (j)	Age à l'intervention (SA)	Poids à l'intervention (g)	TM pré op	Age à l'initiation du TM (j)	Age à l'initiation du TM (SA)	Paracétamol	Ibuprofène (n doses)	Intensification de posologie	Dose cumulée ibuprofène (mg/kg)	FiO2 (%)
1	9	27	750	1	2	26	0	3	0	20	21
2	28	31	1200	1	4	28	1	6	1	60	27
3	12	26	610	1	1	27	DM	6	DM	DM	DM
4	16	28	1120	1	3	26	DM	6	DM	DM	DM
5	5	27	DM	1	2	30	0	2	0	15	21
n	5	5	4	5	5	5	3	5	3	3	3
m	14,0	27,8	920,0		2,4	27,4		4,6		31,7	23,0
e.t	8,8	1,9	284,8		1,1	1,7		1,9		24,7	3,5
%				100			30		30		

DM :Donnée Manquante ; TM : Traitement médical

Tableau v. Caractéristiques post opératoires

	Durée d'intubation (j)	DBP J28	DBP 36SA	Corticothérapie	Inotrope	Délai NEE (j)	Pneumopathie	Sepsis	Décès	Durée d'hospitalisation (j)
1	9	1	DM	0	0	19	0	1	0	DM
2	13	1	1	0	0	13	1	0	0	84
3	DM	DM	DM	DM	DM	DM	0	0	0	84
4	14	1	1	0	0	23	0	1	0	93
5	68	1	1	0	0	92	1	0	0	102
n	4	4	4	4	11	4	5	5	5	4
m	26					36,8				90,8
e.f	28,1					37,1				8,6
%		100	100	0	0		40	50	0	

DBP J28 : oxygénodépendance à 28 jours de vie ; DBP 36SA : oxygénodépendance à un âge gestationnel de 36 SA ;
DM : Donnée Manquante ; NEE : Nutrition Entérale Exclusive

Annexe 7. Caractéristiques des patients ayant présenté une paralysie du nerf récurrent laryngé gauche

Tableau i. Caractéristiques démographiques

	Age maternel (ans)	CTC prénatale ≥1 injection	CTC prénatale complète	AG(SA)	Sexe Masculin	PN (g)	Petit PN pour l'âge
6	27	1	0	27	1	1000	0
7	21	1	1	29	1	890	0
8	32	0	0	25	0	835	0
9	35	1	1	25	0	670	0
10	37	1	1	26	1	1130	0
11	27	1	1	27	0	908	0
12	28	1	1	26	1	900	0
13	32	1	1	27	1	820	0
14	31	1	1	26	0	970	0
15	31	1	0	28	1	1090	0
16	30	1	1	26	1	706	0
17	21	0	0	28	0	1100	0
n	12	12	12	12	12	12	12
m	29,3			26,7		918,3	
e.t	4,9			1,2		148,1	
%		83,3	66,7		61,5		0,0

AG : Age gestationnel ; CTC : Corticothérapie ; PN : Poids de naissance

Tableau ii. Comorbidités pré opératoires£

	APGAR M5 ≥ 7	Inotrope	Surfactant	VS (j)	PPC (j)	IT (j)	HIV grade ≥3	ECUN grade≥2	Sepsis	PNP	Transfusion CGR
6	0	1	1	0	0	25	1	0	0	0	1
7	1	0	1	0	4	13	0	0	0	0	1
8	0	0	1	0	0	14	0	0	0	0	1
9	0	1	1	0	0	31	1	0	1	0	1
10	0	1	1	0	0	25	0	0	0	0	1
11	0	0	1	0	0	22	0	0	0	0	1
12	0	0	1	0	0	2	0	0	1	0	0
13	0	0	1	0	0	14	0	0	1	0	1
14	1	0	1	0	2	24	0	0	0	0	0
15	0	0	1	0	0	37	0	1	1	0	1
16	1	1	1	0	0	16	0	0	1	0	1
17	0	1	1	0	0	8	0	0	0	0	0
n	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
m				0	0,5	19,3					
e.t				0	1,2	9,9					
%	25,0	41,7	100,0			16,7	8,3	41,7	0,0	75,0	

IT : Intubation endoTrachéale ; PNP : Pneumopathie ; PPC : pression positive continue ; VS: Ventilation spontanée

Tableau iii. Caractéristiques du CA

	Sens du shunt	Diamètre (mm)	Stade Echographique
6	G-D	2,0	3
7	DM	1,8	≥3
8	G-D	2,0	3
9	G-D	1,5	3
10	G-D	1,7	3
11	G-D	2,0	3
12	G-D	1,9	3
13	G-D	2,0	4
14	G-D	2,0	3
15	G-D	3,0	3
16	DM	DM	DM
17	G-D	1,8	2
n	10	11	11
m		2,7	
e.t		0,4	
DM : Donnée Manquante			

Tableau iv. Caractéristiques pré opératoires

	Age à l'intervention (j)	Age à l'intervention (SA)	Poids à l'intervention (g)	TM pré op	Age à l'initiation du TM (j)	Age à l'initiation du TM (SA)	Paracétamol	Ibuprofène (n doses)	Intensification	Dose cumulée (mg/kg)	FiO2 (%)
6	24	30	1200	0	NC	NC	0	NC	NC	NC	DM
7	14	31	1190	1	2	29	0	5	0	35	25
8	55	33	920	1	6	26	0	3	0	20	28
9	17	29	1070	0	NC	NC	0	NC	NC	NC	30
10	31	31	1520	1	14	28	0	6	0	40	45
11	21	30	1080	1	9	28	0	6	0	40	30
12	35	31	1314	1	12	28	0	6	0	40	27
13	13	29	1005	1	2	27	0	1	0	10	40
14	93	39	1140	1	13	28	0	6	0	40	39
15	36	33	1550	0	NC	NC	0	NC	NC	NC	33
16	15	28	DM	1	DM	DM	0	6	0	40	DM
17	7	29	940	0	NC	NC	0	NC	NC	NC	21
n	12	12	11	12	7	7	12	8	8	9	10
m	30,1	31,1	1175,4		8,3	27,7		4,9		33,1	31,8
e.t	23,8	2,9	212,2		5,1	1,0		1,9		11,6	7,5
%				66,7			0				

DM : Donnée Manquante ; TM : Traitement médical

Tableau v. Caractéristiques post opératoires

	Durée d'intubation (j)	DBP J28	DBP 36SA	Corticothérapie	Inotrope	Délai NEE (j)	Pneumopathie	Sepsis	Décès	Durée d'hospitalisation (j)
6	14	1	1	1	0	13	1	1	0	67
7	10	1	1	1	0	21	0	0	0	112
8	62	1	1	1	1	53	0	0	0	131
9	15	1	1	0	0	31	0	1	0	100
10	38	1	1	1	0	43	0	0	0	DM
11	16	1	1	1	0	19	0	0	0	40
12	6	1	1	0	0	14	0	1	0	104
13	26	1	1	1	0	38	0	0	0	104
14	24	1	1	1	0	46	0	1	0	113
15	9	1	1	0	0	26	0	0	0	76
16	43	1	1	1	1	DM	0	1	0	217
17	18	1	0	1	0	43	0	1	0	96
n	12	11	11	11	11	11	11	11	11	12
m	23,4					31,6				105
e.t	16,6					13,9				44,7
%	100	91,7	75,0	75,0	16,7	8,3	50	0		

DM : Donnée Manquante ; NEE : Nutrition Entérale Exclusive

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

