



**HAL**  
open science

# Mini-thoracotomie antérieure versus cathétérisme interventionnel pour la fermeture du canal artériel persistant du prématuré de très petit poids : étude bi-centrique comparative

Chloé Wanert

► **To cite this version:**

Chloé Wanert. Mini-thoracotomie antérieure versus cathétérisme interventionnel pour la fermeture du canal artériel persistant du prématuré de très petit poids : étude bi-centrique comparative. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-02969033

**HAL Id: dumas-02969033**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02969033>**

Submitted on 16 Oct 2020

**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.



**Faculté des sciences  
médicales et paramédicales**  
Aix-Marseille Université

**Mini-thoracotomie antérieure versus cathétérisme interventionnel  
pour la fermeture du canal artériel persistant du prématuré de  
très petit poids : étude bi-centrique comparative**

# **T H È S E   A R T I C L E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES**

**DE MARSEILLE**

**Le 19 Juin 2020**

**Par Madame Chloé WANERT**

**Née le 1er août 1990 à Saint-Martin-D'heres (38)**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**D.E.S. de PÉDIATRIE**

**Membres du Jury de la Thèse :**

<b>Madame le Professeur OVAERT Caroline</b>	<b>Président</b>
<b>Monsieur le Docteur LENOIR Marien</b>	<b>Directeur</b>
<b>Madame le Docteur (MCU-PH) FOUILLOUX Virginie</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Docteur THOMACHOT Laurent</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Docteur (MCU-PH) TOSELLO Barthélémy</b>	<b>Assesseur</b>





**Faculté des sciences  
médicales et paramédicales**  
Aix-Marseille Université

**Mini-thoracotomie antérieure versus cathétérisme interventionnel  
pour la fermeture du canal artériel persistant du prématuré de  
très petit poids : étude bi-centrique comparative**

# **T H È S E   A R T I C L E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES**

**DE MARSEILLE**

**Le 19 Juin 2020**

**Par Madame Chloé WANERT**

**Née le 1er août 1990 à Saint-Martin-D'heres (38)**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de PÉDIATRIE

**Membres du Jury de la Thèse :**

<b>Madame le Professeur OVAERT Caroline</b>	<b>Président</b>
<b>Monsieur le Docteur LENOIR Marien</b>	<b>Directeur</b>
<b>Madame le Docteur (MCU-PH) FOUILLOUX Virginie</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Docteur THOMACHOT Laurent</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Docteur (MCU-PH) TOSELLO Barthélémy</b>	<b>Assesseur</b>

## FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

<b>Doyen</b>	:	<b>Pr. Georges LEONETTI</b>
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI

### **Asseseurs :**

➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

### **Chargés de mission :**

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

## ÉCOLE DE MEDECINE

<b>Directeur</b>	:	<b>Pr. Jean-Michel VITON</b>
------------------	---	------------------------------

### **Chargés de mission**

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON

## ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

**Directrice** : **Madame Carole ZAKARIAN**

**Chargés de mission**

- 1<sup>er</sup> cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Cécile NINA

## ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

**Directeur** : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

**Chargés de mission**

- Masso- kinésithérapie 1<sup>er</sup> cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

## ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

**Directeur** : **Monsieur Sébastien COLSON**

**Chargés de mission**

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	DUFOUR Michel
	ALDIGHERI René		DUMON Henri
	ALESSANDRINI Pierre		ENJALBERT Alain
	ALLIEZ Bernard		FAVRE Roger
	AQUARON Robert		FIECHI Marius
	ARGEME Maxime		FARNARIER Georges
	ASSADOURIAN Robert		FIGARELLA Jacques
	AUFFRAY Jean-Pierre		FONTES Michel
	AUTILLO-TOUATI Amapola		FRANCES Yves
	AZORIN Jean-Michel		FRANCOIS Georges
	BAILLE Yves		FUENTES Pierre
	BARDOT Jacques		GABRIEL Bernard
	BARDOT André		GALINIER Louis
	BERARD Pierre		GALLAIS Hervé
	BERGOIN Maurice		GAMERRE Marc
	BERLAND Yvon		GARCIN Michel
	BERNARD Dominique		GARNIER Jean-Marc
	BERNARD Jean-Louis		GAUTHIER André
	BERNARD Pierre-Marie		GERARD Raymond
	BERTRAND Edmond		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BISSET Jean-Pierre		GIUDICELLI Roger
	BLANC Bernard		GIUDICELLI Sébastien
	BLANC Jean-Louis		GOUDARD Alain
	BOLLINI Gérard		GOUIN François
	BONGRAND Pierre		GRILLO Jean-Marie
	BONNEAU Henri		GRISOLI François
	BONNOIT Jean		GROULIER Pierre
	BORY Michel		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BOTTA Alain		HASSOUN Jacques
	BOURGEADE Augustin		HEIM Marc
	BOUVENOT Gilles		HOUEL Jean
	BOUYALA Jean-Marie		HUGUET Jean-François
	BREMOND Georges		JAQUET Philippe
	BRICOT René		JAMMES Yves
	BRUNET Christian		JOUVE Paulette
	BUREAU Henri		JUHAN Claude
	CAMBOULIVES Jean		JUIN Pierre
	CANNONI Maurice		KAPHAN Gérard
	CARTOUZOU Guy		KASBARIAN Michel
	CAU Pierre		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CHABOT Jean-Michel		LACHARD Jean
	CHAMLIAN Albert		LAFFARGUE Pierre
	CHARPIN Denis		LAUGIER René
	CHARREL Michel		LE TREUT Yves
	CHAUVEL Patrick		LEVY Samuel
	CHOUX Maurice		LOUCHET Edmond
	CIANFARANI François		LOUIS René
	CLAVERIE Jean-Michel		LUCIANI Jean-Marie
	CLEMENT Robert		MAGALON Guy
	COMBALBERT André		MAGNAN Jacques
	CONTE-DEVOLX Bernard		MALLAN- MANCINI Josette
	CORRIOL Jacques		MALMEJAC Claude
	COULANGE Christian		MARANINCHI Dominique
	DALMAS Henri		MARTIN Claude
	DE MICO Philippe		MATTEI Jean François
	DESSEIN Alain		MERCIER Claude
	DELARQUE Alain		METGE Paul
	DEVIN Robert		MICHOTEY Georges
	DEVRED Philippe		MIRANDA François
	DJIANE Pierre		MONFORT Gérard
	DONNET Vincent		MONGES André
	DUÇASSOU Jacques		MONGIN Maurice

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM MONTIES Jean-Raoul  
NAZARIAN Serge  
NICOLI René  
NOIRCLERC Michel  
OLMER Michel  
OREHEK Jean  
PAPY Jean-Jacques  
PAULIN Raymond  
PELOUX Yves  
PENAUD Antony  
PENE Pierre  
PIANA Lucien  
PICAUD Robert  
PIGNOL Fernand  
POGGI Louis  
POITOUT Dominique  
PONCET Michel  
POUGET Jean  
PRIVAT Yvan  
QUILICHINI Francis  
RANQUE Jacques  
RANQUE Philippe  
RICHAUD Christian  
RIDINGS Bernard  
ROCHAT Hervé  
ROHNER Jean-Jacques  
ROUX Hubert  
ROUX Michel  
RUFO Marcel  
SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SARLES Jacques  
SASTRE Bernard  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SERMENT Gérard  
SOULAYROL René  
STAHL André  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THOMASSIN Jean-Marc  
UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène  
VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETTES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean

## EMERITAT

### 2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

### 2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

### 2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

### 2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

### 2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

### 2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

### 2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

### 2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

## EMERITAT

### 2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETES Bernard	31/08/2019

### 2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

### 2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

### 2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GUEDJ Eric
ALBANESE Jacques	COLLART Frédéric	GUIEU Régis
ALIMI Yves	COSTELLO Régis	GUIS Sandrine
AMABILE Philippe	COURBIERE Blandine	GUYE Maxime
AMBROSI Pierre	COWEN Didier	GUYOT Laurent
ANDRE Nicolas	CRAVELLO Ludovic	<i>GUYS Jean-Michel Surnombre</i>
ARGENSON Jean-Noël	CUISSET Thomas	HABIB Gilbert
ASTOUL Philippe	<i>CURVALE Georges Surnombre</i>	HARDWIGSEN Jean
ATTARIAN Shahram	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AUDOUIN Bertrand	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	<i>HOFFART Louis Disponibilité</i>
AUQUIER Pascal	DANIEL Laurent	HOUVENAEGHEL Gilles
AVIERINOS Jean-François	DARMON Patrice	JACQUIER Alexis
AZULAY Jean-Philippe	D'ERCOLE Claude	JOURDE-CHICHE Noémie
BAILLY Daniel	D'JOURNO Xavier	JOUVE Jean-Luc
BARLESI Fabrice	DEHARO Jean-Claude	KAPLANSKI Gilles
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel	KARSENTY Gilles
BARTHET Marc	<i>DELPERO Jean-Robert Surnombre</i>	<i>KERBAUL François détachement</i>
BARTOLI Christophe	DENIS Danièle	KRAHN Martin
BARTOLI Jean-Michel	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BARTOLI Michel	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BARTOLOMEI Fabrice	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BASTIDE Cyrille	DUBUS Jean-Christophe	LANCON Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERBIS Julie	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
BERDAH Stéphane	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
<i>BERNARD Jean-Paul Retraite au 25/11/2019</i>	EBBO Mikael	LECHEVALLIER Eric
BEROUD Christophe	EUSEBIO Alexandre	LEGRE Régis
BERTUCCI François	FAKHRY Nicolas	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BLAISE Didier	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEONE Marc
BLIN Olivier	FELICIAN Olivier	LEONETTI Georges
BLONDEL Benjamin	FENOLLAR Florence	LEPIDI Hubert
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEVY Nicolas
BONELLO Laurent	FLECHER Xavier	MACE Loïc
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard	MAGNAN Pierre-Edouard
<i>BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnombre</i>	FRANCESCHI Frédéric	MANCINI Julien
<i>BOUBLI Léon Surnombre</i>	FUENTES Stéphane	<i>MATONTI Frédéric Disponibilité</i>
BOUFI Mourad	GABERT Jean	MEGE Jean-Louis
BOYER Laurent	GABORIT Bénédicte	MERROT Thierry
BREGEON Fabienne	GAINNIER Marc	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BRETELLE Florence	GARCIA Stéphane	MEYER/DUTOUR Anne
BROUQUI Philippe	GARIBOLDI Vlad	MICCALEF/ROLL Joëlle
BRUDER Nicolas	GAUDART Jean	MICHEL Fabrice
BRUE Thierry	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MICHEL Gérard
BRUNET Philippe	GENTILE Stéphanie	MICHEL Justin
BURTEY Stéphane	GERBEAUX Patrick	MICHELET Pierre
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GEROLAMI/SANTANDREA René	MILH Mathieu
CASANOVA Dominique	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MILLION Matthieu
CASTINETTI Frédéric	GIORGI Roch	MOAL Valérie
CECCALDI Mathieu	GIOVANNI Antoine	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHAGNAUD Christophe	GIRARD Nadine	MOULIN Guy
CHAMBOST Hervé	GIRAUD/CHABROL Brigitte	MOUTARDIER Vincent
CHAMPSAUR Pierre	GONCALVES Anthony	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
CHANEZ Pascal	GRANEL/REY Brigitte	NAUDIN Jean
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GRANVAL Philippe	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHARREL Rémi	GREILLIER Laurent	NICOLLAS Richard
CHAUMOITRE Kathia	GRIMAUD Jean-Charles	OLIVE Daniel
CHIARONI Jacques	GROB Jean-Jacques	OUAFIK L'Houcine
CHINOT Olivier		OVAERT-REGGIO Caroline

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PAGANELLI Franck	ROCH Antoine	TRIGLIA Jean-Michel
PANUEL Michel	ROCHWERGER Richard	TROPIANO Patrick
PAPAZIAN Laurent	ROLL Patrice	TSIMARATOS Michel
PAROLA Philippe	ROSSI Dominique	TURRINI Olivier
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Pascal	VALERO René
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROUDIER Jean	VAROQUAUX Arthur Damien
PELLETIER Jean	SALAS Sébastien	VELLY Lionel
PERRIN Jeanne	<i>SAMBUC Roland Surnombre</i>	VEY Norbert
PETIT Philippe	SARLES/PHILIP Nicole	VIDAL Vincent
PHAM Thao	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VIENS Patrice
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SCAVARDA Didier	VILLANI Patrick
PIQUET Philippe	SCHLEINITZ Nicolas	VITON Jean-Michel
PIRRO Nicolas	SEBAG Frédéric	VITTON Véronique
POINSO François	SEITZ Jean-François	VIEHWEGER Heide Elke
RACCAH Denis	SIELEZNEFF Igor	VIVIER Eric
RANQUE Stéphane	SIMON Nicolas	XERRI Luc
RAOULT Didier	STEIN Andréas	
REGIS Jean	TAIEB David	
REYNAUD/GAUBERT Martine	THIRION Xavier	
REYNAUD Rachel	THOMAS Pascal	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	THUNY Franck	
ROCHE Pierre-Hugues	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès	

---

### PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal  
AGHABABIAN Valérie  
BELIN Pascal  
CHABANNON Christian  
CHABRIERE Eric  
FERON François  
LE COZ Pierre  
LEVASSEUR Anthony  
RANJEVA Jean-Philippe  
SOBOL Hagay

### PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

### PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

### PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

### PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien  
GUIDA Pierre

### PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES (disciplines médicales)

LOUIS-BORRIONE Claude

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AHERFI Sarah	ELDIN Carole	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil ( <i>disponibilité</i> )	FABRE Alexandre	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine ( <i>disponibilité</i> )	FAURE Alice	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FOLETTI Jean- Marc	PAULMYER/LACROIX Odile
BEGE Thierry	FOUILLOUX Virginie	PESENTI Sébastien
BELIARD Sophie	FRANKEL Diane	RADULESCO Thomas
BENYAMINE Audrey	FROMNOT Julien	RESSEGUIER Noémie
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GASTALDI Marguerite	ROBERT Philippe
BERTRAND Baptiste	GELSI/BOYER Véronique	ROMANET Pauline
BEYER-BERJOT Laura	GIUSIANO Bernard	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GONZALEZ Jean-Michel	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GOURIET Frédérique	SECQ Véronique ( <i>disponibilité</i> )
BOULAMERY Audrey	GRAILLON Thomas	STELLMANN Jan-Patrick
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOUSSEN Salah Michel	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	GUIVARCH Jokthan	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	HRAIECH Sami	TOSELLO Barthélémy
CERMOLACCE Michel	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	VELY Frédéric
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VION-DURY Jean
CUNY Thomas	LAGIER Aude ( <i>disponibilité</i> )	ZATTARA/CANNONI Hélène
DADOUN Frédéric ( <i>disponibilité</i> )	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DALES Jean-Philippe	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MAAROUF Adil	
DELLIAUX Stéphane	MACAGNO Nicolas	
DESPLAT/JEGO Sophie	MAUES DE PAULA André	
DEVILLIER Raynier	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUBOURG Grégory	NGUYEN PHONG Karine	
DUCONSEIL Pauline		
DUFOUR Jean-Charles		

////////////////////////////////////  

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	POUGET Benoît
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BERLAND/BENHAIM Caroline	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques  
BONNET Pierre-André  
CALVET-MONTREDON Céline  
JANCZEWSKI Aurélie  
NUSSLI Nicolas  
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle  
THERY Didier (nomination au 1/10/2019)

**MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS**

BOURRIQUEN Maryline

EVANS-VIALLAT Catherine

LUCAS Guillaume

MATHIEU Marion

MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie

REVIS Joana

ROMAN Christophe

TRINQUET Laure

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS  
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

<b>ANATOMIE 4201</b>	<b>ANTHROPOLOGIE 20</b>
----------------------	-------------------------

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)  
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)  
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)  
*LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

<b>ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203</b>
---

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)  
DANIEL Laurent (PU-PH)  
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)  
GARCIA Stéphane (PU-PH)  
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)  
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)  
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)  
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)  
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)  
*SECQ Véronique (MCU-PH) disponibilité*

<b>ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ; MEDECINE URGENCE 4801</b>
--

ALBANESE Jacques (PU-PH)  
BRUDER Nicolas (PU-PH)  
LEONE Marc (PU-PH)  
MICHEL Fabrice (PU-PH)  
VELLY Lionel (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)  
GUIDON Catherine (MCU-PH)

<b>ANGLAIS 11</b>	<b>BIOLOGIE CELLULAIRE 4403</b>
-------------------	---------------------------------

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

<b>BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405</b>
--

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)  
PERRIN Jeanne (PU-PH)  
DRH Campus Timone

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)  
POUGET Benoît (MCF)  
VERNA Emeline (MCF)

<b>BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501</b>
--

CHARREL Rémi (PU PH)  
DRANCOURT Michel (PU-PH)  
FENOLLAR Florence (PU-PH)  
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)  
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)  
LA SCOLA Bernard (PU-PH)  
RAOULT Didier (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)  
*ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité*  
DUBOURG Grégory (MCU-PH)  
GOURIET Frédérique (MCU-PH)  
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)  
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)  
DESNUES Benoit (MCF) ( 65ème section )  
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

<b>BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401</b>
---

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)  
GABERT Jean (PU-PH)  
GUIEU Régis (PU-PH)  
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)  
FROMNOT Julien (MCU-PH)  
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)  
ROMANET Pauline (MCU-PH)  
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)  
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)  
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)  
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

GUEDJ Eric (PU-PH)  
 GUYE Maxime (PU-PH)  
 MUNDLER Olivier (PU-PH) *Surnombre*  
 TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)  
 RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)  
 VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatistiques, Informatique Médicale  
 ET Technologies de Communication 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)  
 GIORGI Roch (PU-PH)  
 MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)  
 DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)  
 GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)  
 BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

**CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)  
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)  
 CURVALE Georges (PU-PH) *Surnombre*  
 FLECHER Xavier (PU-PH)  
 PARRATTE Sébastien (PU-PH) *Disponibilité*  
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)  
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

**CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702**

BERTUCCI François (PU-PH)  
 CHINOT Olivier (PU-PH)  
 COWEN Didier (PU-PH)  
 DUFFAUD Florence (PU-PH)  
 GONCALVES Anthony (PU-PH)  
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)  
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)  
 SALAS Sébastien (PU-PH)  
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)  
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)  
 BONELLO Laurent (PU-PH)  
 BONNET Jean-Louis (PU-PH)  
 CUISSET Thomas (PU-PH)  
 DEHARO Jean-Claude (PU-PH)  
 FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)  
 HABIB Gilbert (PU-PH)  
 PAGANELLI Franck (PU-PH)  
 THUNY Franck (PU-PH)

**CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202**

BERDAH Stéphane (PU-PH)  
 DELPERO Jean-Robert (PU-PH) *Surnombre*  
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)  
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)  
 SEBAG Frédéric (PU-PH)  
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)  
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)  
 BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)  
 BIRNBAUM David (MCU-PH)  
 DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)  
 GUERIN Carole (MCU-PH)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402**

GUYSS Jean-Michel (PU-PH) *Surnombre*  
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
 LAUNAY Franck (PU-PH)  
 MERROT Thierry (PU-PH)  
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)  
 FAURE Alice (MCU-PH)  
 PESENTI Sébastien (MCU-PH)

LOUIS-BORRIONE Claude (PR associé des Universités)

**CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503**

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)  
 GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

**CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

COLLART Frédéric (PU-PH)  
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)  
 DODDOLI Christophe (PU-PH)  
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)  
 MACE Loïc (PU-PH)  
 THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)  
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,  
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)  
 LEGRE Régis (PU-PH)

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)  
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

**CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104**

ALIMI Yves (PU-PH)  
 AMABILE Philippe (PU-PH)  
 BARTOLI Michel (PU-PH)  
 BOUFI Mourad (PU-PH)  
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)  
 PIQUET Philippe (PU-PH)  
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

LEPIDI Hubert (PU-PH)  
 LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

BARTHET Marc (PU-PH)  
*BERNARD Jean-Paul (PU-PH) retraite au 25/11/2019*  
*BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH) Surnombre*  
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)  
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)

GRANDVAL Philippe (PU-PH)  
 GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)  
 SEITZ Jean-François (PU-PH)  
 VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)  
 DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)  
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)  
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)  
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

**GENETIQUE 4704**

BEROUD Christophe (PU-PH)  
 KRAHN Martin (PU-PH)  
 LEVY Nicolas (PU-PH)  
 SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

**DUSI**

COLSON Sébastien (MCF)

NGYUEN Karine (MCU-PH)  
 TOGA Caroline (MCU-PH)  
 ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)  
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)  
 LUCAS Guillaume (MAST)  
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)  
 MELLINAS Marie (MAST)  
 ROMAN Christophe (MAST)  
 TRINQUET Laure (MAST)

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**

AGOSTINI Aubert (PU-PH)  
*BOUBLI Léon (PU-PH) Surnombre*  
 BRETELLE Florence (PU-PH)  
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)  
 COURBIERE Blandine (PU-PH)  
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)  
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;  
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)  
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)  
 CUNY Thomas (MCU PH)

AUQUIER Pascal (PU-PH)  
 BERBIS Julie (PU-PH)  
 BOYER Laurent (PU-PH)  
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)  
 SAMBUC Roland (PU-PH) *Sumombre*  
 THIRION Xavier (PU-PH)

BLAISE Didier (PU-PH)  
 COSTELLO Régis (PU-PH)  
 CHIARONI Jacques (PU-PH)  
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)  
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)  
 VEY Norbert (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)  
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)  
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)  
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)  
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)  
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)  
 TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

**IMMUNOLOGIE 4703**

**MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)  
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)  
 OLIVE Daniel (PU-PH)  
 VIVIER Eric (PU-PH)  
 FERON François (PR) (69ème section)

BARTOLI Christophe (PU-PH)  
 LEONETTI Georges (PU-PH)  
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)  
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)  
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)  
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)  
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)  
 ROBERT Philippe (MCU-PH)  
 VELY Frédéric (MCU-PH)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

**MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)  
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

BROUQUI Philippe (PU-PH)  
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)  
 MILLION Matthieu (PU-PH)  
 PAROLA Philippe (PU-PH)  
 STEIN Andréas (PU-PH)

**MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)  
 SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

**MEDECINE D'URGENCE 4805**

KERBAUL François (PU-PH) *détachement*  
 MICHELET Pierre (PU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU  
 VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)  
 DISDIER Patrick (PU-PH)  
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)  
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)  
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)  
 ROSSI Pascal (PU-PH)  
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)  
 EBBO Mikael (MCU-PH)  
 DRH Campus Timone

**MEDECINE GENERALE 5303**

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)

CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)

JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/10/2019)

**NUTRITION 4404**

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

*ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité*

BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

**ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

**OPHTALMOLOGIE 5502**

DENIS Danièle (PU-PH)

HOFFART Louis (PU-PH) *Disponibilité**MATONTI Frédéric (PU-PH) Disponibilité***OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501**

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

**NEPHROLOGIE 5203**

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

**NEUROCHIRURGIE 4902**

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

**NEUROLOGIE 4901**

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

**PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904**

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -  
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)

*FAUGERE Gérard (PU-PH) Surnombre*

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

## PHYSIOLOGIE 4402

## PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)

FABRE Alexandre (MCU-PH)

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)

BONINI Francesca (MCU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

## PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

BAILLY Daniel (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

## PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

ASTOUL Philippe (PU-PH)

BARLESI Fabrice (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

## PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

## RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

PANUEL Michel (PU-PH)

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

## RHUMATOLOGIE 5001

GUIS Sandrine (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

## THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

AMBROSI Pierre (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

## REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)

GERBEAUX Patrick (PU-PH)

PAPAZIAN Laurent (PU-PH)

ROCH Antoine (PU-PH)

## UROLOGIE 5204

BASTIDE Cyrille (PU-PH)

KARSENTY Gilles (PU-PH)

LECHEVALLIER Eric (PU-PH)

ROSSI Dominique (PU-PH)

## REMERCIEMENTS

A la présidente du jury

### **Madame le Professeur Caroline Ovaert**

Vous m'avez fait le grand honneur d'accepter la présidence de mon jury de thèse et je vous en remercie. Vous m'avez transmis la passion de la cardiologie pédiatrique, vous m'avez accueillie, formée, appris les mystères de cette belle spécialité. J'espère que je saurai me montrer à la hauteur de la confiance que vous m'accordez dans l'exercice de ma future fonction au sein de votre service.

Voyez en ce travail le témoignage de mon admiration et de mon profond respect.

A mon directeur de thèse

### **Monsieur le Docteur Marien Lenoir**

Tu m'as fait l'honneur d'accepter de diriger mon travail et de m'encadrer. Je te remercie pour l'intérêt que tu as porté à ce projet, pour ton écoute, ta disponibilité et ta patience ! Je suis admirative de ta rigueur scientifique, de ta passion et de ton dévouement pour la chirurgie. Je suis heureuse de pouvoir poursuivre ma formation à tes côtés.

## REMERCIEMENTS

Aux membres du jury

### **Madame le Docteur Virginie Fouilloux**

Je suis honorée par ta présence dans ce jury et je t'en remercie. Tu représentes pour moi un modèle de savoir et de technicité chirurgicale. Que cette thèse soit l'occasion de t'exprimer toute ma reconnaissance.

### **Monsieur le Docteur Laurent Thomachot**

Je vous remercie pour votre présence dans ce jury et d'avoir accepté de juger ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de mes sentiments respectueux.

### **Monsieur le Docteur Barthélémy Tosello**

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Votre expérience, votre passion de l'enseignement et votre disponibilité sont précieuses pour la formation des jeunes pédiatres. Veuillez recevoir ici le témoignage de mon profond respect.

## REMERCIEMENTS

### **A mes maîtres de pédiatrie**

Aux pédiatres de l'hôpital Sainte Musse à Toulon, avec qui j'ai fait mes premiers pas en tant qu'interne, et grâce à qui je me suis rapidement sentie à l'aise avec la pédiatrie.

Aux néonatalogues de la Conception, merci d'avoir su me faire apprécier cette spécialité si particulière et presque effrayante !

Aux pédiatres du « 5<sup>ème</sup> » et du « 16<sup>ème</sup> », aux médecins de la réanimation pédiatrique de la Timone, merci de m'avoir tant appris, de m'avoir épaulée et d'avoir été à mon écoute pendant mes années d'internat.

Aux cardiopédiatres de Lyon, merci de m'avoir fait confiance, ce fut un honneur que d'apprendre et de travailler avec vous pendant 6 mois. J'espère avoir l'occasion de vous croiser au cours de ma carrière.

A toute l'équipe médicale de cardiopédiatrie de Marseille, merci de m'avoir fait découvrir cette belle spécialité si complexe, de m'avoir appris à en déchiffrer les secrets. Il me reste encore des mystères à élucider... je suis fière et honorée de pouvoir bientôt poursuivre ma formation à vos côtés !

A l'équipe de cardiopédiatrie de Necker, Monsieur le Professeur Damien Bonnet et Madame le Docteur Guiti Milani, pour leur aide et leur participation à cette étude. Que cette thèse soit pour moi l'occasion de vous exprimer ma plus profonde admiration et mes sentiments respectueux.

**Aux équipes paramédicales** qui m'ont accompagnée pendant ces 4 années d'internat : merci pour votre soutien et votre partage d'expérience au fil de chaque semestre, même s'il n'y a pas eu que des moments évidents ! Merci tout particulièrement à toute l'équipe de cardiopédiatrie que j'ai hâte de retrouver : Blandine, Aline, Florence, Nora, Manue, Gaëlle, Julie, Sophie, Brigitte, July, Suzanne, Christine ... et les autres !

## REMERCIEMENTS

### **A mes amis de toujours**

Nina, ma M.A.D.L.U.T.E, toi qui es entrée dans ma vie en entrant dans cette nouvelle classe de CM1, et qui n'en es jamais ressortie. Toi qui as fait de moi celle que je suis aujourd'hui. Retracer toutes nos aventures pourrait relever d'une thèse, alors simplement merci d'être là. Merci à toi, à Mon Frère, à Calo, à RWY, aux Blue Queens, aux dragibus, aux derniers trappeurs, aux filles du Mouv', à ton hamster, aux knakis, à Ste Max', aux surfeurs, à Mr M. et ses pains au chocolat, au pain au Ketchup, au champ de Mars, aux concerts dans toute la Drôme et l'Ardèche et j'en passe. Merci pour tout, merci de continuer à partager ma vie, et à me faire partager ta passion pour la musique.

Mes HECNA, mes pétasses, mes poufs d'amour. Grandir à vos côtés ne pouvait être plus parfait. Les rendez-vous dans la salle de bain me manquent ! On grandit, Hélène nous a fabriqué une Sabrina, Nina flirt avec des stars du showbiz, Aude ne daigne plus rentrer en métropole. Mais je sais qu'aux 4 coins de la France & Outre-Mer, on continue au fond de nous de cultiver notre passion secrète... Kiss, Love, Flex...

Mathilde qui est à l'autre bout du monde, Camtoune qui n'aime pas ce surnom, et tou(te)s mes ami(e)s du collège et du lycée avec qui j'ai partagé mes années de jeunesse.

Mon Caribou et tous les Rajastanais, à tous ces moments pleins d'paillettes et de craquage, qui resteront les souvenirs du meilleur job d'été ever !

### **A mes amis Lyonnais, mes amis du Cha**

Mes VIP d'amour, Bubu, Clemounette, Juju, Valou ma chocolcouille. Merci pour ces trajets en musique vers Lyon Sud et l'amphi 1, pour la fourrière, pour les lapins du Cha vs. Santardes, pour les heures à observer PC1, PC2, PC3 et les autres...et puis pour les meilleures années lyonnaises : les mardis à la Caverne, les blackouts, l'amende du métro, le BMLS...L'internat nous a envoyées aux 4 coins de la France, mais j'attends maintenant avec impatience nos prochains « week-ends VIP » !

## REMERCIEMENTS

Mes gros carav', Geogeo, Maël, Tim (je suis prête à te pardonner d'avoir mangé mon Kinder Bueno !), Triton, et bien sûr les filles (encore !). Comment aurais-je pu survivre à ces deux années de P1 sans vous ? Les pauses sur les quais du Rhône et dans la cafet' du Cha, les sandwiches à la boulang', les (quelques) bières au Gonzo, les bobuns du Mendo, la grande salle, la 104, la 105, l'aquarium, la fantôme, la parquet.... Le Cha, tout simplement ! Merci pour les week-ends à Vallendry, la chute internationale de Tristan, notre descente en luge nocturne qui a failli être la dernière, les meilleures vacances post-P1 du monde à Ste Max', le Saint Hillaire, Kisha et Tik Tok, les nombreux traquenards arrosés aux Jäger Bomb...

Alex, Benoit, Beubeu, Camille, Gaëlle, Manou. Merci d'agrandir l'équipe et de faire de nos retrouvailles des moments encore plus savoureux !

Mes 3 acolytes de sous-conf... c'était parfois chaotique mais on aura réussi à aller au bout coûte que coûte !! A quand la prochaine partie de Molkky ?!

Emilie baby, merci de m'avoir appris à faire des pastis à la cuillère pendant cette fameuse semaine de ski P2 ! L'aventure continue avec toi dans le Sud, heureusement !

Juliette, Louis, Quentin, Tristan. Merci pour ces folles années d'externat à vos côtés ! La D4 n'aurait pas été comme ça sans vous. L'internat est passé par là...A quand les retrouvailles ?!

Clémence, Clewewewem. Merci pour ton soutien sans faille, toi qui avais pris de l'avance sur moi. A nos années de coloc' inoubliables et surtout à cette fameuse soirée du 13 mai, 13 m... !

Valentine et la team des Lyon Est grâce à qui les interminables heures passées au Cha restent finalement de merveilleux souvenirs.

Elodie, Jean, Robin et tous les autres Lyon Sud et Lyon Est qui ont fait de ces temps si particuliers des années inoubliables !

## REMERCIEMENTS

### **A mes amis du Sud et aux grandes rencontres de l'internat**

Mes amis de pédiatrie, plus particulièrement Momo, le chocolat et tes fameuses Silent Parties, Garou qui nous a lâchement abandonnée pour la capitale, Vincent, ses défis un peu fous et ses rêves d'aventure.

Mahé, mon petit bouchon Réunionnais, mon petit Hairy Coo. Merci d'être là, de me faire partager ta vie exotique, de m'avoir fait découvrir les Mac'n'Cheese. What's next ?!

Lucile, très bonne idée d'avoir choisi la pédiatrie à Marseille, et ce stage à la CO (mi-néonat, mi-Glamm) ! Merci pour cette belle rencontre. Théau et ses cocktails du jour de l'an. A nos week-ends à Serre Che, et j'espère dire un jour : au ski de rando !

Ma Team Cœur Cœur Licorne, the best. Arnaud et ses points reco, Fanny notre maman, notre mentor, et son humour si...particulier ?! Hilla et la rythmo, Maxi Jul' et son exotisme de la Mawtinique et de la Guyane. Merci pour tous ces moments inoubliables, les c\*\*\*\*\* !

Mes co-internes de Réa Ped, les anesth et leur humour pas très bisounours ! Merci pour ces 6 mois incroyables. A Djadja évidemment, Granus et Gazou et nos sessions d'escalade.

Mes cardiologues préférées Ali et Ploplo. J'espère vous avoir appris à prescrire des biberons, c'est toujours utile...Merci pour votre humour et votre folie, et pour les sessions de codage... !

Mes derniers co-internes qui ont fait que mon dernier semestre d'internat à Lyon était parfait. Un grand merci tout particulier à mon binôme de l'U41 Emilien, aussi coach d'escalade pour Flora et moi qui étions plutôt coachs de la bière réparatrice...

Les drôles de Rhumato Caro, Julie, Lisa. Au petit pav' et aux soirées GOT !

Mes amis de Lyon devenus sudistes aussi, et grâce à qui Marseille est un peu plus Lyonnaise : Maxou avec sa barbe-rousse, Marie et les chats ; Alex, Laurie, Cyril Lignac et surtout le Bichon ; Emilie, Aurélien, la plongée et les barbec' ; Tann et Gwenn devenus Corses ; Paul et Aurore ; Clément et Julia.

## REMERCIEMENTS

### **A ma famille**

Mes parents chéris, qui ont su me soutenir et me pousser tout au long de ma vie pour donner le meilleur de moi-même. Merci de m'avoir épaulée, surtout pendant ces années de concours : vous n'avez jamais hésité une seule seconde à prendre la route pour m'apporter un bon petit plat, me changer les idées ou pour me ramener dans le doux cocon de Saint Péray. Merci de réunir aussi souvent que possible notre grande et belle famille, malgré les obstacles que la vie s'est obstinée dernièrement à mettre sur notre route, mais qui attisent notre force et notre amour !

Fanélie ma marraine, Flo mon frère préféré, Amandine qui m'a tout appris. Je ne vous dirai pas merci pour la fameuse chanson « soupe au lait », mais pour tous les autres moments partagés ensemble, à St Péray, Serre Che, Ste Max', Seyssins et en voyage. Grandir avec vous n'a pas toujours été un long fleuve tranquille, mais cela m'a apportée de l'amour, de la force et du courage ! Et ne soyez pas jaloux, je vous promets que je n'ai pas toujours eu du vrai Nutella non plus...

Mes pièces rapportées qui agrandissent notre famille avec amour et humour : Caro, Fla, Tom', et mes petits neveux et nièce chéris qui grandissent si vite : mes fillous Soléane et Corentin, et Yäel, Siméon, Lounaé, Amaury, Emile et Adélie.

Mes très chers grands-parents qui veillent sur nous.

Boris, mon merveilleux cousin et bien sûr tous les « Magnon » et les « Ouanère ».

Ma belle-famille, qui m'a accueillie à bras ouverts dans cette lointaine contrée qu'est la Normandie. Edith et Jacky, qui font tout pour que je me sente chez moi. Merci pour votre hospitalité, votre générosité et votre humour. Les longues heures de train pour traverser la France sont largement récompensées à l'arrivée !

Matthieu, mon Amour. Grâce à toi, ton soutien, ton amour sans faille, j'ai pu me construire et devenir celle que je suis aujourd'hui. Merci d'être à mes côtés, toujours, merci de partager ma vie et me rendre heureuse. Je suis fière de ce que nous avons créé ensemble, et j'ai hâte de découvrir la suite...

## TABLE DES MATIERES

<b>MINI-THORACOTOMIE ANTERIEURE VERSUS CATHETERISME INTERVENTIONNEL POUR LA FERMETURE DU CANAL ARTERIEL PERSISTANT DU PREMATURE DE TRES PETIT POIDS : ETUDE BI-CENTRIQUE COMPARATIVE .....</b>	<b>2</b>
<b>RESUME.....</b>	<b>2</b>
<b>ABREVIATIONS .....</b>	<b>4</b>
<b>TEXTE.....</b>	<b>5</b>
INTRODUCTION .....	5
MATERIELS ET METHODES .....	7
RESULTATS.....	12
DISCUSSION.....	24
CONCLUSION .....	30
<b>REFERENCES.....</b>	<b>31</b>

# MINI-THORACOTOMIE ANTERIEURE VERSUS CATHETERISME INTERVENTIONNEL POUR LA FERMETURE DU CANAL ARTERIEL PERSISTANT DU PREMATURE DE TRES PETIT POIDS : ETUDE BI-CENTRIQUE COMPARATIVE

Wanert Chloé, MD<sup>1</sup>, Lenoir Marien, MD<sup>2</sup>, Bonnet Damien, MD, PhD<sup>3-4</sup>, Meot Mathilde MD<sup>3</sup>, Fouilloux Virginie, MD, PhD<sup>2</sup>, Ovaert Caroline, MD, PhD<sup>1-5</sup>, Malekzadeh-Milani Sophie, MD<sup>3</sup>

*1 Service de Cardiologie Pédiatrique, Hôpital Timone enfant, AP-HM, Marseille, France*

*2 Service de Chirurgie Cardiaque Pédiatrique, Hôpital Timone enfant, AP-HM, Marseille, France*

*3 Service de Cardiologie Pédiatrique, M3C-Necker, Hôpital Universitaire Necker-Enfants Malades, AP-HP, Paris, France*

*4 Université de Paris, Paris, France*

*5 Marseille Medical Genetics, Aix-Marseille Université, Marseille, France*

**Mots clefs** : canal artériel persistant, prématurité, chirurgie mini-invasive, fermeture percutanée.

## RESUME

**Introduction** : Le canal artériel persistant (CAP) est fréquent chez le nouveau-né prématuré et contribue aux risques de ventilation invasive prolongée, d'insuffisance rénale, d'entérocolite ulcéro-nécrosante et de troubles du neuro-développement. Plusieurs études ont montré la faisabilité et la sécurité de la fermeture du CAP par voie percutanée. La chirurgie mini-invasive par thoracotomie antérieure est une technique alternative, au lit du patient, pour la fermeture du CAP du prématuré de très petit poids.

**Objectifs** : Comparer la morbi-mortalité à court terme entre la fermeture du CAP par mini-thoracotomie antérieure et par cathétérisme interventionnel.

**Méthodes** : De 2010 à 2020, 92 prématurés < 1,6 kg ont eu une fermeture du CAP dans 2 centres : 44 chirurgies par mini-thoracotomie antérieure (groupe 1, centre 1) et 48 fermetures percutanées (groupe 2, centre 2). Après appariement selon un score de propension 1:1, 22 patients ont été inclus dans chaque groupe. Le critère de jugement principal était le délai d'extubation.

**Résultats** : Les caractéristiques pré-opératoires étaient similaires entre les 2 groupes après l'appariement selon le score de propension (poids moyen au geste: 1171±183 g ; p=0.8). La fermeture du CAP fut un succès dans tous les cas sauf 1

(groupe cathétérisme). Le délai d'extubation moyen était similaire :  $10 \pm 15$  jours dans le groupe 1 vs.  $9 \pm 13$  j. dans le groupe 2 ( $p=0.9$ ). L'âge moyen à la sortie de l'hôpital était de  $114 \pm 29$  j. (groupe 1) vs.  $105 \pm 19$  j. (groupe 2) ( $p=0.2$ ). Il y a eu deux décès dans le groupe 1 et un dans le groupe 2 ( $\log\text{Rank}=0.61$ ). Cinq complications (pneumothorax  $n=2$ , chylothorax  $n=2$ , paralysie du nerf phrénique  $n=1$ ) sont survenues chez 3 patients après la chirurgie. Trois complications (chylothorax  $n=1$ , endocardite  $n=1$ , thrombose de la veine rénale  $n=1$ ) sont survenues chez 2 patients après le cathétérisme ( $p=0.63$ ).

**Conclusion :** La mini-thoracotomie antérieure et le cathétérisme interventionnel sont 2 techniques efficaces et sûres pour la fermeture du CAP du prématuré de très petit poids, et peuvent être utilisées de manière équivalente selon les compétences et le plateau technique de chaque centre.

## ABREVIATIONS

AC : âge corrigé

AG : âge gestationnel

AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens

AP : artère pulmonaire

CA : canal artériel

CAP : canal artériel persistant

CHU : centre hospitalo-universitaire

CPAP : ventilation en pression positive continue (continuous positive airway pressure)

DBP : dysplasie bronchopulmonaire

ECUN : entérocolite ulcéro nécrosante

ETT : échocardiographie trans-thoracique

ETF : échographie trans-fontanelle

FIO<sub>2</sub> : concentration inspirée en oxygène (fractional inspiratory oxygen)

HIV : hémorragie intra-ventriculaire

HTAP : hypertension artérielle pulmonaire

MMH : maladie des membranes hyalines

OHF : oscillation haute fréquence

PCA : persistance du canal artériel

RCIU : retard de croissance intra-utérin

PN : poids de naissance

SA : semaines d'aménorrhée

SCPL : syndrome cardiaque post ligature

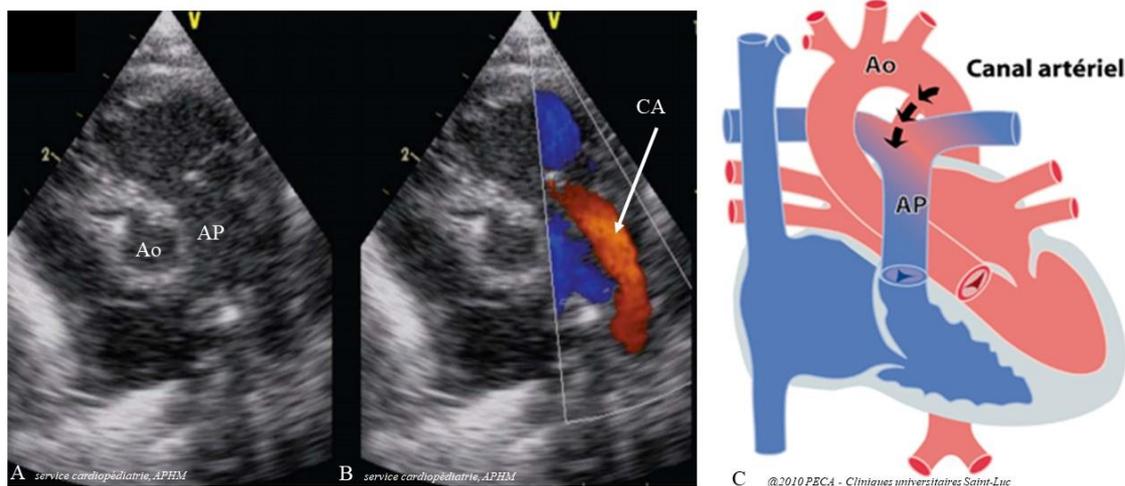
VI : ventilation invasive

VNI : ventilation non invasive

## INTRODUCTION

La persistance du canal artériel (PCA) est très fréquemment observée chez le nouveau-né prématuré, et est inversement proportionnelle à l'âge gestationnel (AG) (1,2). L'incidence va de 60 à 80% pour les prématurés nés entre 25 et 28 semaines d'aménorrhée (SA), et jusqu'à 90% pour ceux nés à 24 SA (1,3–5). La PCA confère une importante morbi-mortalité chez ces bébés due au shunt gauche-droit à travers le canal artériel (CA) (*Figure 1*), telle que la dysplasie bronchopulmonaire (DBP) (6), l'hémorragie intra ventriculaire (HIV) (7), l'insuffisance rénale, l'entérocolite ulcéro-nécrosante (ECUN), la rétinopathie du prématuré ou encore les troubles du neurodéveloppement (1,8–11).

**Figure 1** : Canal artériel persistant; A: ETT 2D; B: ETT doppler couleur; C: vue schématique



ETT échocardiographie trans-thoracique; Ao Aorte; AP Artère Pulmonaire; CA Canal Artériel; flèches noires shunt gauche-droit à travers le CA

La prise en charge de la fermeture du canal artériel persistant (CAP) est un sujet controversé en néonatalogie. Les différentes options thérapeutiques ont également des effets secondaires non négligeables et il n'y a pas de directives consensuelles concernant la conduite à tenir (1,12). Classiquement, un traitement médicamenteux (notamment les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)) est réalisé à visée de fermeture du CA, puis en cas d'échec ou de contre-indication à celui-ci, une ligature chirurgicale du CA par thoracotomie latérale gauche est entreprise (13). Selon Dani et al, 60 à 70% des prématurés nés avant 28 SA nécessitent un traitement pharmacologique et/ou invasif à visée de fermeture du CA (4).

La première ligature du CA a eu lieu en 1938 par R.Gross à Boston. Elle est encore aujourd'hui majoritairement réalisée par thoracotomie gauche sous anesthésie générale avec section-suture du CA (14). Dans notre centre, nous réalisons la ligature chirurgicale du CA chez les prématurés de très petit poids (<1.6kg) par mini-thoracotomie antérieure, afin de minimiser les risques per et post-opératoires. Cette technique a pour principaux avantages de pouvoir être réalisée au lit du patient sans le déplacer, de le positionner en décubitus dorsal, de limiter les compressions et lésions sur le poumon gauche et d'avoir une visibilité directe sur le CA et les vaisseaux (15–17).

Cette dernière décennie, le cathétérisme interventionnel pour la fermeture du CAP a vu le jour. Cette technique alternative, moins invasive, est classiquement réalisée chez des enfants de plus de 4 kg (18,19). Ce geste n'est pas encore communément pratiqué chez les prématurés de très petit poids, bien que plusieurs études et cas cliniques ont été reportés dans la littérature, avec succès de la procédure chez des enfants de moins de 2 voire 1 kg (20–22)..

Dans cette étude, nous avons souhaité comparer la morbi-mortalité à court et moyen terme entre la ligature chirurgicale du CAP par mini-thoracotomie antérieure et la fermeture du CAP par cathétérisme cardiaque interventionnel, chez les bébés nés prématurés pesant de moins de 1,6 kg au geste.

## MATERIELS ET METHODES

### ***Population***

Etude rétrospective dans deux centres français de cardiologie pédiatrique, les patients étant pris en charge dans 13 centres de néonatalogie de niveau 3.

Les critères d'inclusion étaient :

- Un nouveau-né prématuré nécessitant des soins intensifs en hospitalisation dans un centre de néonatalogie de niveau 3 du fait de sa prématurité.
- La persistance d'un CA hémodynamiquement significatif après échec et/ou contre-indication d'un traitement pharmacologique.
- La nécessité d'un recours à une ligature chirurgicale ou à une fermeture percutanée du CA.
- Un poids inférieur à 1,6 kg au moment de l'intervention.

Concernant le groupe chirurgie, nous avons inclus de manière rétrospective tous les bébés prématurés hospitalisés aux CHU de la Conception et de l'hôpital Nord (Marseille), certains pouvant être adressés par d'autres centres de la région Sud (Nice, Nîmes), ayant bénéficié d'une ligature chirurgicale par mini-thoracotomie antérieure entre le 1<sup>er</sup> Janvier 2010 et le 29 Février 2020.

Concernant le groupe cathétérisme, nous avons inclus de manière rétrospective tous les bébés prématurés hospitalisés dans 11 centres de néonatalogie de niveau 3 de la région parisienne, ayant bénéficié d'une fermeture du CAP par cathétérisme interventionnel au CHU de Necker Enfants Malades (Paris), entre le 1<sup>er</sup> Janvier 2018 et le 29 Février 2020.

Pour tous les patients, les données anténatales (corticothérapie anténatale, grossesse multiple), les données démographiques, les comorbidités (respiratoires, infectieuses, neurologiques, digestives), l'évolution et les complications post-intervention ont été recueillies rétrospectivement et comparées entre les deux groupes.

Dans chaque cas, les parents étaient informés du déroulement et des risques de la procédure et ont donné leur consentement éclairé.

### ***Evaluation du retentissement du canal artériel :***

L'indication de traitement invasif après échec ou contre-indication d'un traitement médical était posée par l'équipe de néonatalogie en charge du patient. Il n'y a pas de définition stricte et consensuelle d'un CAP hémodynamiquement significatif, mais différents critères cliniques et échocardiographiques sont pris en compte (23).

Les critères cliniques présentaient une association de plusieurs signes : l'impossibilité de sevrage du support ventilatoire (ventilation invasive ou ventilation non invasive (VNI)), les signes d'insuffisance cardiaque, l'intolérance digestive à la nutrition entérale due au vol mésentérique causé par le CA, ainsi que la prise en compte des critères de vulnérabilité, à savoir l'âge gestationnel, l'âge chronologique et la présence de comorbidités associées.

Les critères échographiques de retentissement du CAP étaient évalués lors d'une échographie trans-thoracique (ETT) et étaient considérés comme hémodynamiquement significatifs les signes d'hyperdébit pulmonaire et de bas débit systémique, tels que :

- Un diamètre du CA > 1.5 mm
- L'aspect du flux dans le CA en doppler continu et le sens du shunt (gauche-droit)
- Un rapport oreillette gauche/aorte > 1.4 mm et dilatation du ventricule gauche
- Un reverse flow diastolique dans l'aorte descendante
- Un flux systolique et diastolique diminué dans les organes, voire la disparition du flux diastolique

### ***Procédures :***

Chirurgie (Figure 2) : la technique chirurgicale par mini-thoracotomie antérieure a été décrite préalablement dans la littérature par notre équipe (V.Fouilloux et al.) (15). L'intervention se déroulait directement dans le box de réanimation du patient, ou rarement au bloc opératoire. Le patient était sous anesthésie générale et installé en décubitus dorsal avec un billot sous les épaules. L'abord chirurgical consistait en une mini-incision parasternale du 3<sup>e</sup> espace

intercostal gauche, de 1 à 1.5 cm. Un abord extrapleurale était réalisé, le péricarde était ouvert et mis sur fils. On prolongeait la dissection du tronc de l'artère pulmonaire (AP) afin de voir l'AP droite, l'AP gauche et le CA. La ligature du CA était réalisée à l'aide d'un clip vasculaire métallique, après dissection méticuleuse des tissus. Le péricarde était ensuite refermé. Si la plèvre gauche était ouverte, un drain était mis en place et retiré en aspiration à la fin du geste.

**Figure 2:** Ligature chirurgicale du CAP par mini-thoracotomie antérieure. A: installation en box de réanimation; B: vue per-opératoire; C: photo de la cicatrice, patient en décubitus dorsal

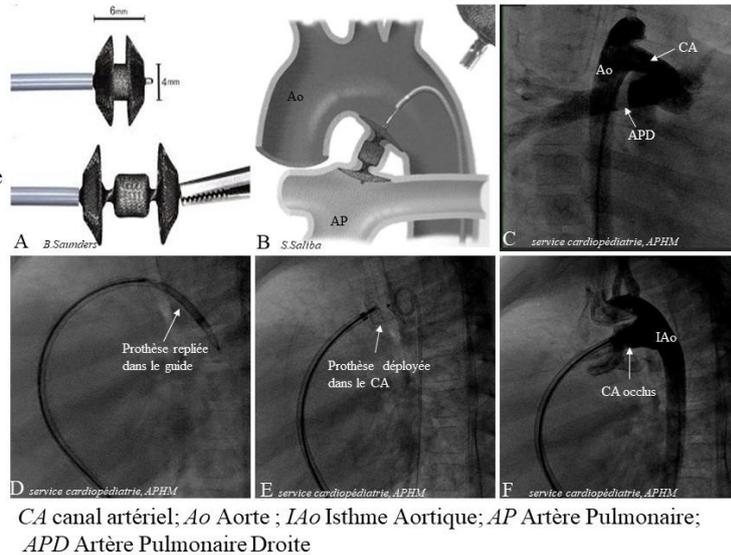


Cathétérisme cardiaque (Figure 3) : le patient était transféré de son service de néonatalogie d'origine à l'hôpital Necker Enfants Malades quelques jours avant l'intervention. L'indication de traitement par cathétérisme cardiaque était retenue selon les critères anatomiques du canal artériel à l'ETT avant l'intervention, voire lors de l'évaluation faite en salle de cathétérisme avant de débiter la procédure. La fermeture par cathétérisme était contre-indiquée si l'anatomie ou la taille du CA ne se prêtait pas à la mise en place d'une prothèse. Le type de prothèse utilisée était une ADO II AS (Amplatzer®, St Jude Medical copyright) et la taille (3\*2, 4\*2 ou 5\*2 mm) choisie en fonction de l'évaluation ETT. La procédure se déroulait en salle de cathétérisme, sous anesthésie générale. L'abord vasculaire était veineux, fémoral droit ou gauche et la taille de l'introducteur était de 4 French. Le geste était écho- et radio-guidé en limitant au maximum les contrôles fluoroscopiques. La technique de l'intervention a évolué au fil du temps avec utilisation initiale, non systématique toutefois, d'angiographies avec injection de produit de contraste pour visualisation du canal artériel. Il n'y a plus eu d'angiographie ni d'injection de produit de contraste

depuis octobre 2019. Après la procédure, le patient était gardé minimum 24 heures (selon son état clinique) pour contrôles cliniques et ETT avant transfert dans son service d'origine.

**Figure 3:** Fermeture percutanée du CA.

- A: prothèse ADO II AS ;
- B:schéma de la procédure;
- C: angiographie de face en début de procédure;
- D: positionnement de la prothèse dans le CA via un guide;
- E: déploiement de la prothèse dans le CA;
- F: angiographie de profil en fin de procédure, CA fermé par la prothèse



CA canal artériel; Ao Aorte ; IAo Isthme Aortique; AP Artère Pulmonaire; APD Artère Pulmonaire Droite

Dans les deux cas, le contrôle du résultat était effectué immédiatement après l'intervention par ETT, et radiographie thoracique pour les patients du groupe chirurgie.

### **Suivi des patients**

Les données ont été recueillies jusqu'à la sortie du patient à domicile ou bien jusqu'à son décès le cas échéant.

Le critère de jugement principal de notre étude était le délai d'extubation après l'intervention.

Les critères de jugements secondaires étaient la DBP à J28 et à 36 SA, la durée de ventilation invasive totale, la durée de VNI et la durée d'oxygénothérapie post-intervention et totale, la durée d'hospitalisation en réanimation et totale, le décès avant la fin du suivi, les complications per et post-intervention, les comorbidités neurologiques et infectieuses post-intervention.

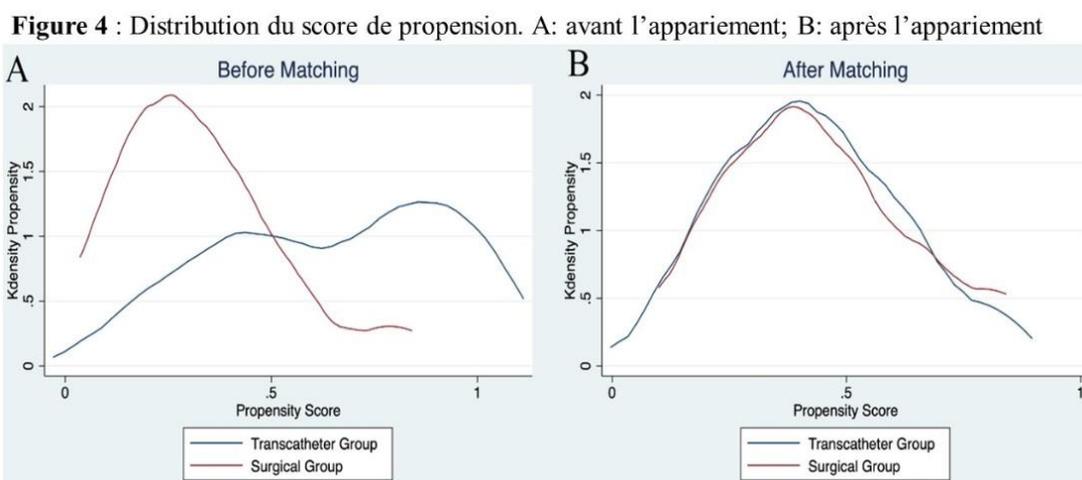
Nous avons par la suite étudié les facteurs de risque d'intubation prolongée (>10 jours) après l'intervention, tous gestes confondus.

## Analyses statistiques

Une méthodologie de score de propension a été utilisée pour le groupe chirurgie et le groupe cathétérisme. Treize variables jugées pertinentes ont été identifiées. Par conséquent, un score de propension a été réalisé pour faire correspondre les patients du groupe chirurgie avec les patients du groupe cathétérisme (1:1) selon l'âge gestationnel, le sexe, le poids et l'âge corrigé (AC) au geste, les anomalies cardiaques associées, le retard de croissance intra-utérin (RCIU), la présence d'une ECUN, une administration d'AINS, une ventilation invasive, ventilation par oscillation haute fréquence (OHF) ou VNI, l'utilisation d'inotropes avant le geste et la créatininémie avant le geste. Les patients ont été appariés en utilisant la méthode du plus proche voisin sans remplacement avec un caliper égal à 0,2. Ce processus a produit 22 paires bien appariées des 44 cas de chirurgie (50% appariés). La distribution du score de propension est présentée figure 4.

Les données des patients étaient exprimées en moyenne  $\pm$  écart-type. Les données catégoriques étaient résumées à l'aide de fréquences et de pourcentages. Des comparaisons ont été faites en utilisant le test  $\chi^2$  ou le test exact de Fisher lorsque la fréquence était inférieure à 5 valeurs. La signification statistique a été établie comme une valeur  $p < 0,05$ . La survie a été analysée à l'aide de la méthode de Kaplan-Meier. Le test de log-rank a été utilisé pour explorer la signification de la différence entre deux groupes. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide des statistiques STATA pour le logiciel Mac version 13.

Cette étude a été approuvée par le comité d'éthique local (référence 2020-02-04-03).



## RESULTATS

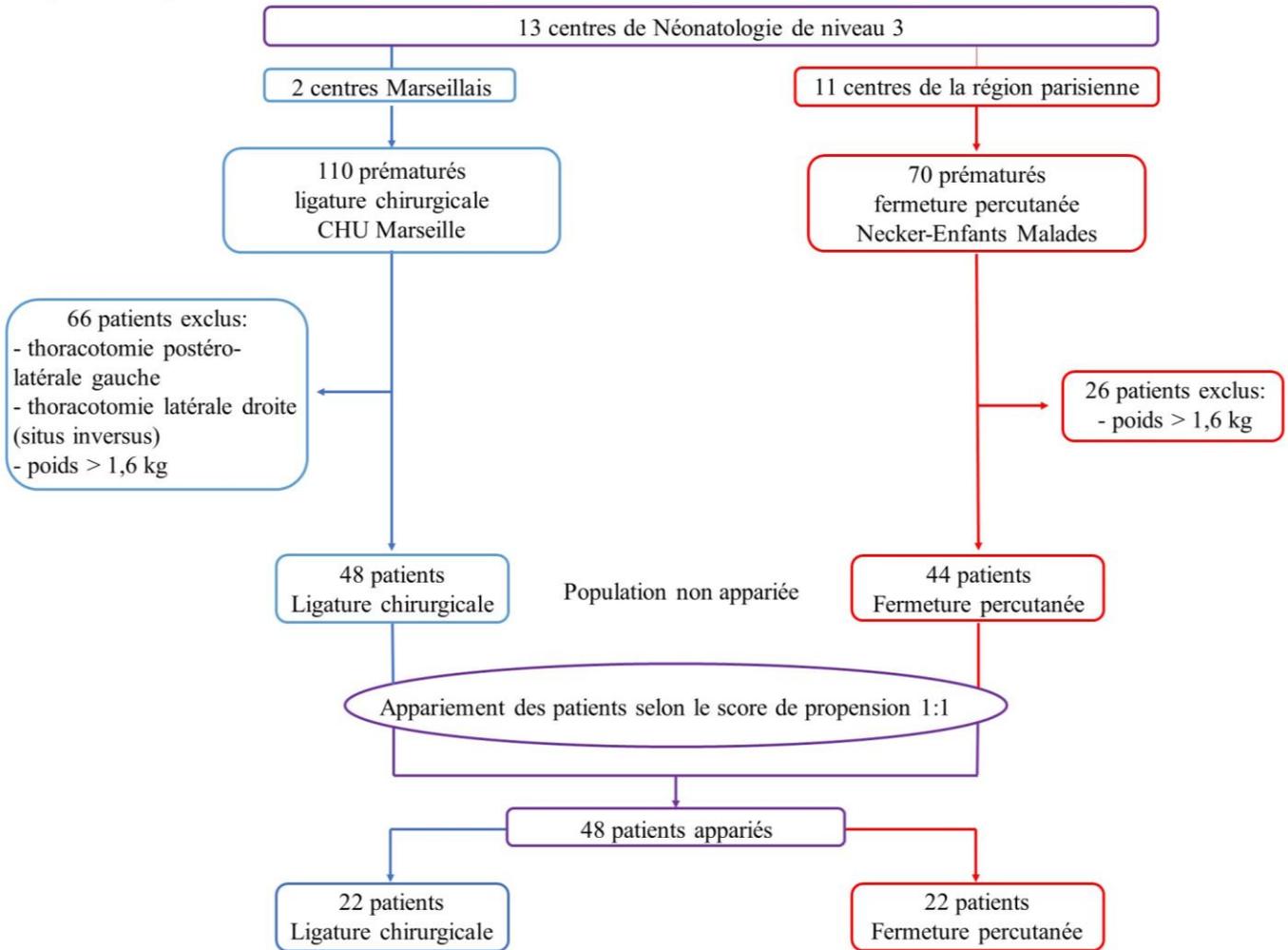
### **Population**

L'ensemble des caractéristiques des patients avant le geste sont représentées dans les tableaux 1 et 2.

Avant l'appariement des patients, 44 prématurés ont été inclus dans le groupe chirurgie et 48 dans le groupe cathétérisme (*Figure 5*). Ces patients présentaient des différences significatives pour 13 critères démographiques et notamment l'âge gestationnel et l'âge et le poids au moment de l'intervention ( $p < 0,05$ ). Après appariement des patients selon le score de propension, nous avons pu obtenir deux groupes homogènes de 22 patients chacun (*Figure 4*), dont les caractéristiques pré-interventionnelles ne présentaient pas de différence significative hormis pour 5 critères. Le taux d'infections materno-fœtales (IMF) était plus important dans le groupe chirurgie (18/22 (81,8%) versus 10/22 (45,5%) dans le groupe cathétérisme ( $p=0.01$ ). Le taux de sepsis secondaires était plus important dans le groupe cathétérisme (20/22 (91%) vs. 14/22 (63,6%),  $p=0,03$ ). Le taux moyen de FIO<sub>2</sub> au moment de l'intervention était plus important dans le groupe cathétérisme ( $42 \pm 19$  % vs.  $28 \pm 9$  %,  $p=0.01$ ). Le taux moyen d'hémoglobine avant le geste était plus bas dans le groupe chirurgie ( $9,9 \pm 1,8$  vs.  $11,9 \pm 1,7$  g/dL,  $p=0,004$ ). Ainsi que la taille moyenne du CA mesurée à l'ETT qui était retrouvée plus importante dans le groupe cathétérisme ( $3,2 \pm 0,8$  vs  $2,8 \pm 0,6$  mm,  $p=0,03$ ).

La suite des résultats concerne les 2 groupes de 22 patients appariés selon le score de propension.

**Figure 5 :** Diagramme de flux



### **Caractéristiques démographiques des patients**

L'âge gestationnel et le poids de naissance moyens dans le groupe cathétérisme étaient de  $25,9 \pm 1,1$  SA et de  $754 \pm 126$  g respectivement et étaient de  $25,8 \pm 1$  SA ( $p=0,54$ ) et  $798 \pm 116$  g ( $p=0,22$ ) dans le groupe chirurgie. Six bébés sur 22 (27%) du groupe cathétérisme et 10/22 (45,5%) du groupe chirurgie étaient issus d'une grossesse gémellaire ( $p=0,21$ ) et 91% (40/44) en moyenne avaient eu une corticothérapie de maturation anténatale ( $p=0,29$ ) (Tableau 1).

## **Comorbidités**

Tous les patients avaient un diagnostic de maladie des membranes hyalines et tous sauf un (groupe chirurgie) ont nécessité une administration de surfactant. La durée moyenne de ventilation invasive avant l'intervention était de  $21 \pm 12$  jours dans le groupe cathétérisme et de  $18 \pm 12$  jours dans le groupe chirurgie ( $p=0,66$ ). Au total, 75% des patients (33/44) ont nécessité une ventilation par OHF ( $p=0,73$ ) et 20,5% (9/44) une administration de monoxyde d'azote inhalé (NOi) ( $p=0,71$ ). Un patient du groupe chirurgie (4,5%) et deux patients (9,1%) du groupe cathétérisme ont eu un diagnostic d'ECUN avant l'intervention ( $p=0,56$ ), dont un (groupe cathétérisme) a nécessité une intervention chirurgicale digestive. Un diagnostic d'IMF (suspectée ou confirmée) a été posé chez 10/22 (45,5%) patients du groupe cathétérisme et 18/22 (82%) du groupe chirurgie ( $p=0,01$ ) et un sepsis secondaire est survenu chez 20/22 (91%) patients du groupe cathétérisme et chez 14/22 (64%) du groupe chirurgie ( $p=0,03$ ). Un diagnostic d'HIV, tous stades confondus, a été posé à l'échographie transfontanellaire (ETF) chez 14/44 (31,8%) patients ( $p=0,52$ ) (*Tableau 1*).

## **Canal artériel**

Au total, au moins une cure d'AINS à visée de fermeture du CAP a été administrée chez 40/44 (91%) patients ( $p=0,29$ ). La taille moyenne du CA était de  $3,2 \pm 0,8$  mm dans le groupe cathétérisme et de  $2,8 \pm 0,6$  mm dans le groupe chirurgie ( $p=0,03$ ) (*Tableau 1*).

**Tableau 1** : Critères des patients avant l'intervention

	Avant appariement			Après appariement		
	Cathétérisme (n = 48)	Chirurgie (n = 44)	Valeur p	Cathétérisme (n = 22)	Chirurgie (n = 22)	Valeur p
Fille, n (%)	24 (50)	24 (54,5)	0,67	11 (50)	11 (50)	1
Âge gestationnel (SA), moy (DS)	25,6 (1)	26,2 (1,3)	<b>0,024</b>	25,9 (1,1)	25,8 (1)	0,5
Poids de naissance (g), moy (DS)	751 (119)	756 (143)	0,89	754 (126)	798 (116)	0,22
Taille de naissance (cm), moy (DS)	32,5 (1,6)	32,5 (2,3)	0,7	32,6 (2)	33,3 (2)	0,38
PC de naissance (cm), moy (DS)	22,7 (1,3)	23 (1,2)	0,29	23 (1,3)	23,2 (0,9)	0,83
Corticothérapie de maturation anténatale, n (%)	41 (85,4)	43 (97,7)	<b>0,036</b>	19 (86,4)	21 (95,5)	0,29
Grossesse multiple, n (%)	14 (29,2)	16 (36,4)	0,46	6 (27,3)	10 (45,5)	0,21
RCIU, n (%)	3 (6,2)	17 (38,6)	<b>&lt;0,001</b>	3 (13,6)	1 (4,5)	0,29
Anomalies cardiaques associées, n (%)	10 (20,8)	14 (31,8)	0,23	5 (22,7)	5 (22,7)	1
FOP/CIA	8 (16,7)	12 (27,3)		5 (22,7)	5 (22,7)	
CIV	1 (2,1)	1 (2,3)		0 (0)	0 (0)	
SVP	1 (2,1)	1 (2,3)		0 (0)	0 (0)	
Maladie des membranes hyalines, n (%)	47 (97,9)	44 (100)	0,34	22 (100)	22 (100)	
Administration de Surfactant, n (%)	47 (97,9)	43 (97,7)	0,95	22 (100)	21 (95,5)	0,31
Durée de VI (j), moy (DS)	21 (12)	18 (10)	0,24	21 (12)	18 (12)	0,66
Durée de VNI (j), moy (DS)	12 (13)	8 (11)	<b>0,06</b>	10 (11)	11 (14)	0,97
Recours à l'OHF, n (%)	34 (70,8)	36 (81,8)	0,22	17 (77,3)	16 (72,7)	0,73
Recours au NOI, n (%)	12 (25)	14 (31,8)	0,47	4 (18,2)	5 (22,7)	0,71
ECUN, n (%)	7 (14,6)	5 (11,4)	0,65	2 (9,1)	1 (4,5)	0,56
IMF (suspectée ou confirmée), n (%)	20 (41,7)	35 (79,5)	<b>&lt;0,001</b>	10 (45,5)	18 (81,8)	<b>0,01</b>
Sepsis secondaire, n (%)	40 (83,3)	26 (59)	<b>0,01</b>	20 (90,9)	14 (63,6)	<b>0,03</b>
HIV (tout stade confondu), n (%)	19 (39,6)	10 (22,7)	0,08	8 (36,4)	6 (27,3)	0,52
Critères concernant le CA :						
Ibuprofène (≥ 1 cure), n (%)	41 (85,4)	40 (90,9)	0,42	19 (86,4)	21 (95,5)	0,29
Taille du CA (mm) à l'ETT, moy (DS)	3,1 (0,6)	2,9 (0,8)	0,06	3,2 (0,8)	2,8 (0,6)	<b>0,03</b>
Vmax CA (m/s) à l'ETT, moy (DS)	2,4 (0,7)	2 (0,5)	<b>0,004</b>	2,2 (0,7)	2,2 (0,5)	0,65

SA Semaine d'Aménorrhée ; PC Périmètre Crânien ; RCIU Retard de Croissance Intra-Utérin ; FOP Foramen Ovale Perméable ; CIA Communication Inter-Auriculaire ; CIV Communication Inter-Ventriculaire ; SVP Sténose Valvulaire Pulmonaire ; VI Ventilation Invasive ; VNI Ventilation Non Invasive ; OHF Oscillation Haute Fréquence ; NOI Monoxyde d'Azote inhalé ; ECUN Entérocolite Ulcéro Nécrosante ; IMF Infection Materno-Fœtale ; HIV Hémorragie Intra Ventriculaire ; CA canal artériel ; ETT Echocardiographie Trans-Thoracique ; Vmax Vitesse maximale à travers le CA mesurée en doppler continu à l'ETT

**Caractéristiques des patients dans les 24 heures précédant le geste**

L'âge moyen au geste était de  $31 \pm 11$  et de  $30 \pm 10$  jours ( $p=0,5$ ) pour un AC moyen de  $30,4 \pm 1,5$  et de  $30,1 \pm 1,6$  SA ( $p=0,1$ ) dans le groupe cathétérisme et le groupe chirurgie, respectivement (*tableau 2*). Le poids moyen au geste était de  $1186 \pm 204$  g dans le groupe cathétérisme et de  $1157 \pm 165$  g dans le groupe chirurgie ( $p=0,79$ ). Au total, 32/44 (72,7%) patients étaient sous ventilation mécanique (ventilation conventionnelle et OHF confondus) et 12/44 (27,3%) sous VNI (pression positive continue (CPAP) ou lunettes haut débit (LHD) confondus). Un patient (4,5%) dans chaque groupe nécessitait une administration de NOi au moment de l'intervention. Le taux de FIO2 moyen était significativement plus élevé dans le groupe cathétérisme par rapport au groupe chirurgie ( $42 \pm 19\%$  vs.  $28 \pm 9\%$ ,  $p=0,001$ ). Un patient (4,5%) de chaque groupe nécessitait un support aminergique. Le taux moyen de créatininémie était similaire dans les deux groupes ( $54 \pm 38$   $\mu\text{mol/L}$  dans le groupe cathétérisme et  $51,5 \pm 14,4$   $\mu\text{mol/L}$  dans le groupe chirurgie,  $p=0,24$ ) et le taux moyen d'hémoglobine était plus élevé dans le groupe cathétérisme ( $11,9 \pm 1,7$  vs.  $9,9 \pm 1,8$  g/dL,  $p=0,04$ ). Une transfusion de globules rouges en vue de l'intervention a été administrée chez 7/22 (37%) patients du groupe cathétérisme et chez 11/22 (50%) patients du groupe chirurgie ( $p=0,4$ ).

**Tableau 2** : Caractéristiques des patients dans les 24 heures précédant l'intervention

	Avant appariement			Après appariement		
	Cathétérisme (n = 48)	Chirurgie (n = 44)	Valeur p	Cathétérisme (n = 22)	Chirurgie (n = 22)	Valeur p
Âge (j), moy (DS)	34 (11)	26 (10)	<0,001	31 (11)	30 (10)	0,5
Âge corrigé (SA), moy (DS)	30,5 (1,6)	30 (1,7)	0,08	30,4 (1,5)	30,1 (1,6)	0,31
Poids (g), moy (DS)	1191 (203)	1082 (210)	0,037	1186 (204)	1157 (165)	0,79
Type de support ventilatoire						
VI (VAC ou OHF), n (%)	32 (66,7)	35 (79,5)	0,17	16 (72,7)	16 (72,7)	1
VNI (CPAP ou LHD), n (%)	15 (31,2)	8 (18,2)	0,15	6 (27,3)	6 (27,3)	1
Lunettes simples, n (%)	1 (2,1)	1 (2,1)	0,95	0 (0)	0 (0)	
NOi, n (%)	4 (8,3)	2 (4,5)	0,46	1 (4,5)	1 (4,5)	1
FIO2 (%), moy (DS)	41 (21)	30 (10)	0,002	42 (19)	28 (9)	0,001
Inotropes, n (%)	1 (2,1)	9 (20,5)	0,005	1 (4,5)	1 (4,5)	1
Créatininémie ( $\mu\text{mol/L}$ ), moy (DS)	48,6 (30,4)	57 (23,9)	0,005	54 (38,1)	51,5 (14,4)	0,24
Hémoglobinémie (g/dL), moy (DS)	11,7 (1,5)	10,3 (1,9)	0,001	11,9 (1,7)	9,9 (1,8)	0,004
Transfusion de CGR la veille de l'intervention, n (%)	18 (40,9)	21 (47,7)	0,52	7 (36,8)	11 (50)	0,4

SA Semaine d'Aménorrhée ; VI Ventilation Invasive ; VNI Ventilation Non Invasive ; OHF Oscillation Haute Fréquence ; NOi Monoxyde d'Azote inhalé ; FIO2 Fraction Inspirée en Oxygène ; CGR Culots de Globules Rouges

**Résultat du critère de jugement principal :**

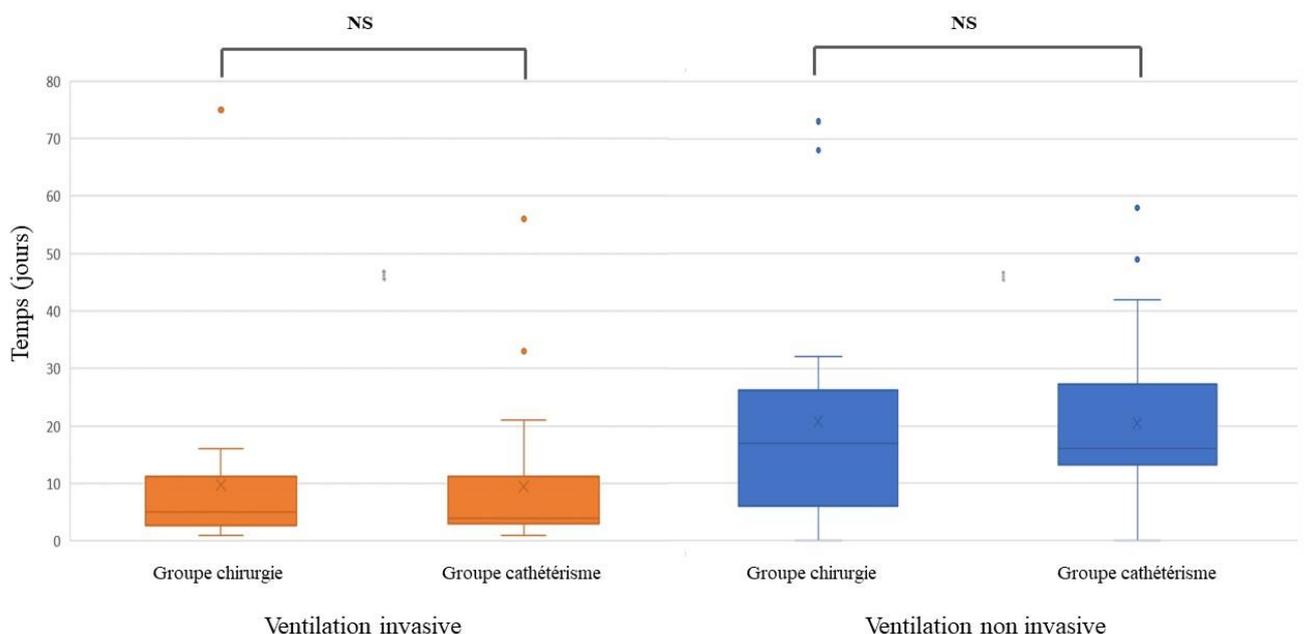
La durée moyenne de ventilation invasive post-procédure était similaire entre les deux groupes :  $9 \pm 13$  jours dans le groupe cathétérisme et  $10 \pm 15$  jours dans le groupe chirurgie ( $p=0,89$ ) (Tableau 3, Figure 6).

**Tableau 3 :** Suivi à moyen terme après l'intervention

	Cathétérisme (n = 22)	Chirurgie (n = 22)	Valeur p
<b>Durée de VI post-procédure (j), moy (DS)</b>	9 (13)	10 (15)	0,88
Durée de VI totale (j), moy (DS)	28,5 (21,4)	29,9 (22,5)	0,68
<b>Durée de VNI post-procédure (j), moy (DS)</b>	21 (15)	21 (19)	0,96
Durée de VNI totale (j), moy (DS)	30 (16,4)	32,2 (18,5)	0,87
<b>Durée d'oxygénothérapie post-procédure (j), moy (DS)</b>	47 (16)	52 (35)	0,95
AC au sevrage de l'oxygénothérapie, moy (DS)	36,9 (2,5)	37,2 (4,9)	0,72
Sortie à domicile sous oxygénothérapie, n (%)	6 (28,6)	4 (21,1)	0,58
<b>Décès, n (%)</b>	1 (4,5)	2 (9,1)	
<b>Sepsis secondaire, n (%)</b>	11 (50)	11 (50)	0,99
<b>HIV (tous stades confondus), n (%)</b>	3 (14)	2 (9)	0,63
<b>Âge à la sortie de réanimation (j), moy (DS)</b>	52 (21)	63 (36)	0,27
<b>Âge à la sortie à domicile (j), moy (DS)</b>	105 (19)	114 (29)	0,24
AC à la sortie à domicile (SA), moy (DS)	40,9 (2,4)	42,1 (4)	0,29
<b>Poids de sortie à domicile (gr), moy (DS)</b>	2839 (392)	2860 (752)	0,44

VI Ventilation Invasive ; VNI Ventilation Non Invasive ; AC Âge Corrigé ; HIV Hémorragie Intra Ventriculaire.

**Figure 6 :** Durée de ventilation invasive et non-invasive après la ligature chirurgicale et la fermeture percutanée du canal artériel



## **Résultats des critères de jugement secondaires :**

### ***Succès de la procédure***

Toutes les procédures ont été un succès sauf une dans le groupe cathétérisme où la prothèse d'occlusion du CA n'a pas pu être mise en place chez un patient, du fait de la création d'une coarctation de l'aorte. Le CA a tout de même été contrôlé fermé à l'ETT le lendemain de l'intervention (*Tableau 4*).

### ***ETT post-intervention***

Un shunt résiduel minime a été observé chez 2/22 (9,1%) patients du groupe cathétérisme lors de l'ETT de contrôle le lendemain du geste, aucun n'a été observé dans le groupe chirurgie ( $p=0,14$ ). Une sténose modérée de l'AP gauche a été observée dans le groupe cathétérisme, sans retentissement hémodynamique ( $p=0,31$ ). Aucune coarctation de l'aorte ni sténose significative des AP n'a été observée durant le suivi, tous patients confondus (*Tableau 4*).

### ***Complications per-procédure***

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes ( $p=0,14$ ) (*Tableau 4*).

Il n'y a pas eu de complication per procédure à proprement parler dans le groupe cathétérisme mais un changement de prothèse du fait d'une taille non adaptée a été nécessaire pour un patient, et un arrêt de procédure du fait de la création d'une coarctation de l'aorte pour un autre.

Une complication per procédure est survenue chez 2/22 (9,1%) patients du groupe chirurgie : il s'agissait d'une poussée d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) pour l'un et d'une hémorragie liée à une lésion vasculaire per-opératoire pour l'autre.

### **Complications locales post-procédure**

Trois complications sont survenues chez 2/22 (9,1%) patients du groupe cathétérisme et cinq complications chez 3/22 (13,6%) patients du groupe chirurgie ( $p=0,63$ ) (*Tableau 4*). Dans le groupe cathétérisme, il s'agissait d'un chylothorax traité de manière invasive, d'une endocardite infectieuse et d'une thrombose de la veine rénale gauche traitées de manière médicale. Dans le groupe chirurgie, il s'agissait de deux pneumothorax, deux chylothorax et d'une paralysie diaphragmatique, tous traités de manière invasive. Aucune thrombose des membres inférieurs n'a été observée cliniquement dans les deux groupes, ni accident ischémique aigu. Il n'y a pas eu de paralysie des cordes vocales observée cliniquement dans les deux groupes.

**Tableau 4** : Evènements per et post-procédure

	<b>Cathétérisme (n = 22)</b>	<b>Chirurgie (n = 22)</b>	<b>Valeur p</b>
Echec de la procédure, n (%)	1 (4,5)	0 (0)	0,31
Complications per procédure, n (%)	0 (0)	2 (9,1)	0,14
Poussée d'HTAP, n (%)	0 (0)	1 (4,5)	
Défaillance hémodynamique	0 (0)	0 (0)	
Hémorragie, n (%)	0 (0)	1 (4,5)	
Patients avec complications locales post-procédure, n (%)	2 (9,1)	3 (13,6)	0,63
Détail des complications :			
PNO, n (%)	0	2	
Chylothorax, n (%)	1	2	
Paralysie diaphragmatique, n (%)	0	1	
Endocardite infectieuse, n (%)	1	0	
Thrombose veine rénale, n (%)	1	0	
Patients avec complications générales post-procédure, n (%)	4 (22)	2 (9)	0,37
Détail des complications			
HTAP	4 (22)	2 (9)	0,37
Défaillance hémodynamique	0 (0)	2 (9)	0,14
SCPL, n (%)	0 (0)	2 (9)	0,14
Support aminergique post-intervention, n (%)	1 (4,5)	10 (45)	<b>0,002</b>
ETT post-intervention :			
Shunt résiduel, n (%)	2 (9,1)	0 (0)	0,14
Coarctation de l'aorte, n (%)	0 (0)	0 (0)	
Sténose modérée de l'APG, n (%)	1 (4,5)	0 (0)	0,31
Sténose modérée de l'APD, n (%)	0 (0)	0 (0)	
Hémoglobininémie (g/dL), moy (DS)	11 (1)	12 (2)	0,85
Créatininémie ( $\mu\text{mol/L}$ ), moy (DS)	56 (46)	42 (12)	0,61

HTAP Hypertension artérielle Pulmonaire ; PNO Pneumothorax ; SCPL Syndrome Cardiaque Post Ligature

### **Complications générales post-procédure**

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes ( $p=0,37$ ) (*Tableau 4*). Des troubles respiratoires à type d'HTAP, nécessitant un passage en OHF et une administration de NOi sont survenus chez 4/22 (18,2%) patients du groupe cathétérisme et chez 2/22 (9,1%) patients du groupe chirurgie ( $p=0,37$ ). Ces deux patients du groupe chirurgie ont également présenté des troubles hémodynamiques ayant nécessité une introduction d'amines vasopressives (syndrome cardiaque post ligature (SCPL)). Aucun trouble hémodynamique n'a été observé chez les patients du groupe cathétérisme, ni SCPL ( $p=0,14$ ).

Dans le groupe chirurgie, un soutien aminergique bref post-intervention a été instauré chez 6/22 (27,3%) patients pour une durée de moins de 24 heures et chez 2/22 (9,1%) pour une durée de moins de 48 heures, et chez 1/22 (4,5%) patient du groupe cathétérisme pour une durée de 24 heures ( $p=0,002$ ).

### **Décès**

Un patient (1/22, 4,5%) du groupe cathétérisme est décédé 56 jours après l'intervention, d'un sepsis sévère à point de départ pulmonaire. Deux patients (2/22, 9,1%) du groupe chirurgie sont décédés : un 204 jours après l'intervention, d'un choc septique à point de départ digestif, et un 10 jours après l'intervention, décédé des complications de la chirurgie (syndrome hémorragique sévère, tamponnade, chylothorax) (*Tableau 3*). Les courbes de survie sont représentées sur la figure 7, Log Rank =0,61.

### **Support ventilatoire**

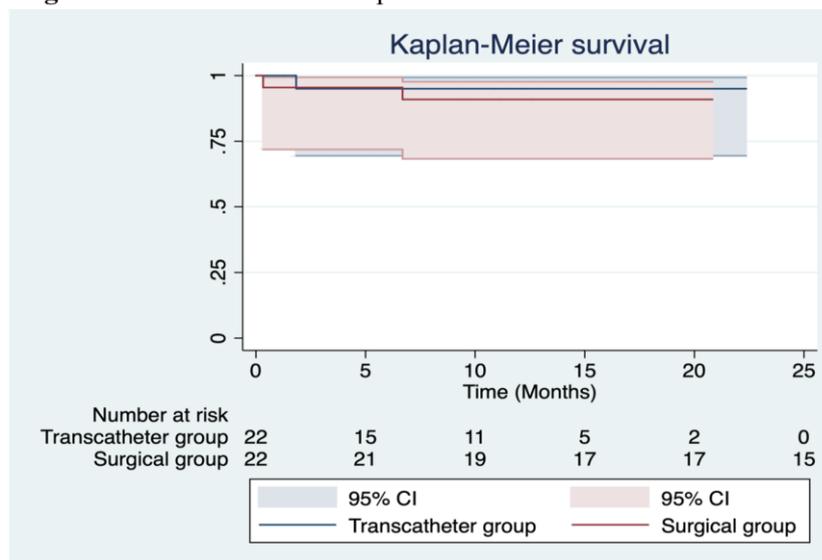
La durée moyenne de ventilation invasive totale était de  $28,5 \pm 21,4$  jours dans le groupe cathétérisme et de  $29,9 \pm 22,5$  jours dans le groupe chirurgie ( $p=0,68$ ) (*Tableau 3*).

La durée de ventilation non invasive moyenne post-intervention était de  $21 \pm 15$  jours dans le groupe cathétérisme et de  $21 \pm 19$  jours dans le groupe chirurgie ( $p=0,96$ ).

La durée moyenne de VNI totale était de  $31,1 \pm 17,3$  jours ( $p=0,87$ ) dans les deux groupes (*Tableau 3*).

La durée moyenne d'oxygénothérapie post-procédure était de  $47 \pm 16$  jours dans le groupe cathétérisme et de  $52 \pm 35$  jours dans le groupe chirurgie ( $p=0,96$ ). La durée moyenne d'oxygénothérapie totale était de  $37,1 \pm 3,7$  jours ( $p=0,72$ ) dans les deux groupes. Six enfants (6/22, 27,3%) du groupe cathétérisme et quatre (4/22, 18,2%) du groupe chirurgie sont rentrés à domicile sous oxygénothérapie ( $p=0,58$ ) (*Tableau 3*).

**Figure 7** : Courbes de survie après l'intervention



Log-Rank = 0,61

### **Comorbidités neurologiques et infectieuses**

Une HIV (tous grades confondus) à la dernière ETF réalisée au cours du suivi a été diagnostiquée chez 3/22 (14%) patients du groupe cathétérisme et chez 2/22 (9%) patients du groupe chirurgie ( $p=0,63$ ). Au total, la moitié des patients (22/44, 50%) a eu un sepsis secondaire non lié au geste, après l'intervention ( $p=0,99$ ) (*Tableau 3*).

### **Taux de créatinine et d'hémoglobine**

Le taux moyen de créatininémie était de  $56 \pm 45$   $\mu\text{mol/L}$  dans le groupe cathétérisme et de  $42 \pm 12$   $\mu\text{mol/L}$  dans le groupe chirurgie ( $p=0,61$ ). Le taux moyen d'hémoglobine était de  $11 \pm 1$  g/dL dans le groupe cathétérisme et de  $12 \pm 2$  g/dL dans le groupe chirurgie ( $p=0,85$ ) (*Tableau 4*).

### **Sortie du patient**

L'âge moyen à la sortie de réanimation était de  $52 \pm 21$  jours dans le groupe cathétérisme et de  $63 \pm 36$  jours dans le groupe chirurgie ( $p=0,27$ ). L'âge moyen de sortie au domicile était de  $105 \pm 19$  jours pour un AC moyen de  $40,9 \pm 2,4$  SA dans le groupe cathétérisme, et de  $114 \pm 29$  jours ( $p=0,25$ ) pour un AC moyen de  $42,1 \pm 4$  SA dans le groupe chirurgie ( $p=0,29$ ) (*Tableau 3*).

Le poids moyen de sortie au domicile était de  $2839 \pm 392$  grammes dans le groupe cathétérisme et de  $2860 \pm 752$  grammes dans le groupe chirurgie ( $p=0,44$ ) (*Tableau 3*).

### **Analyse des facteurs de risque d'intubation prolongée (> 10 jours) après la fermeture du canal artériel persistant :**

Avant l'appariement, l'analyse réalisée sur les 92 patients a permis d'identifier 63 patients extubés précocement (moins de 10 jours après l'intervention) et 29 patients extubés tardivement (plus de 10 jours après l'intervention) (*Tableau 5*). Six facteurs de risque d'intubation prolongée ont été retrouvés significatifs chez ces patients. Il s'agissait de la chirurgie : 19/29 (65%) patients extubés tardivement avaient eu une fermeture du CAP par chirurgie, et 10/29 (35%) par cathétérisme ( $p=0,02$ ) ; d'une durée de VNI courte avant l'intervention ( $p=0,004$ ) ; d'un recours à l'OHF avant l'intervention ( $p=0,009$ ) ; d'un âge chronologique et d'un âge corrigé plus bas au geste ( $p=0,001$ ), ainsi qu'un plus petit poids au geste :  $1049 \pm 208$  g dans le groupe intubation prolongée, contre  $1181 \pm 203$  g dans l'autre groupe ( $p=0,003$ ).

Après l'appariement selon le score de propension, il y avait 30/44 (68%) patients extubés précocement et 14/44 (32%) extubés tardivement (*Tableau 5*). La technique utilisée n'était plus un facteur de risque retrouvé comme significatif ( $p=0,51$ ), ni le poids au geste ( $p=0,16$ ). Les autres facteurs de risque retrouvés comme étant significatifs étaient également le recours à l'OHF avant le geste ( $p=0,009$ ), une durée de VNI brève avant l'intervention ( $p=0,025$ ), et un âge chronologique ( $p=0,03$ ) et un âge corrigé ( $p=0,01$ ) plus petits au geste. Un autre facteur de risque d'intubation prolongée a été retrouvé significatif dans cette analyse : il s'agissait du diagnostic d'HIV (tous grades confondus) avant le geste ( $p=0,014$ ).

**Tableau 5** : Facteurs de risque d'intubation prolongée après l'intervention

	Avant appariement			Après appariement		
	< 10 jours d'intubation (n = 63)	> 10 jours d'intubation (n = 29)	Valeur p	< 10 jours d'intubation (n=30)	> 10 jours d'intubation (n=14)	Valeur p
Chirurgie, n (%)	25 (40)	19 (65)	<b>0,02</b>	14 (46)	8 (57)	0,51
Cathétérisme, n (%)	38 (60)	10 (35)	<b>0,02</b>	16 (54)	6 (43)	0,51
Fille, n (%)	36 (57)	12 (41)	0,16	17 (56)	5 (35)	0,19
Age gestationnel (SA), moy (DS)	26 (1)	26 (1)	0,47	26 (1)	26 (1)	0,96
Poids de naissance (g), moy (DS)	753 (132)	755 (130)	0,87	763 (133)	806 (89)	0,25
Taille de naissance (cm), moy (DS)	33 (2)	32 (2)	0,67	33 (2)	33 (1)	0,99
PC de naissance (cm), moy (DS)	23 (1)	23 (1)	0,99	23 (1)	23 (1)	0,78
Corticothérapie de maturation anténatale, n (%)	57 (91)	27 (93)	0,14	28 (93)	12 (85)	0,41
Grossesse multiple, n (%)	23 (36)	7 (24)	0,24	12 (40)	4 (28)	0,46
RCIU, n (%)	11 (17)	9 (31)	0,14	3 (10)	1 (7)	0,75
Anomalie cardiaque (FOP/CIA), n (%)	16 (25)	8 (27)	0,82	9 (30)	1 (7)	0,09
Durée de VI pré-geste (j), moy (DS)	20 (12)	20 (11)	0,92	18 (12)	22 (11)	0,39
Durée de VNI pré-geste (j), moy (DS)	12 (13)	5 (8)	<b>0,004</b>	14 (14)	4 (5)	<b>0,029</b>
Recours à l'OHF avant geste, n (%)	43 (68)	27 (93)	<b>0,009</b>	19 (63)	14 (100)	<b>0,009</b>
Recours au NOi avant geste, n (%)	15 (24)	11 (38)	0,16	7 (23)	2 (14)	0,48
ECUN, n (%)	7 (11)	5 (17)	0,41	1 (3)	2 (14)	0,17
IMF (suspectée ou confirmée), n (%)	40 (63)	15 (51)	0,28	9 (30)	7 (50)	0,19
Sepsis secondaire, n (%)	43 (68)	23 (79)	0,27	23 (76)	11 (78)	0,88
HIV (tout stade confondu), n (%)	19 (30)	10 (35)	0,67	6 (20)	8 (57)	<b>0,014</b>
Ibuprofène (≥ 1 cure), n (%)	55 (87)	26 (90)	0,67	27 (90)	13 (92)	0,75
Age au geste (j), moy (DS)	33 (12)	25 (9)	<b>0,001</b>	33 (11)	26 (8)	<b>0,03</b>
AC au geste (SA), moy (DS)	31 (3)	29 (2)	<b>&lt;0,001</b>	31 (2)	29 (2)	<b>0,01</b>
Poids au geste (g), moy (DS)	1181 (203)	1049 (208)	<b>0,003</b>	1198 (189)	1115 (165)	0,16
Type de support ventilatoire au geste						
VI (VAC ou OHF), n (%)	44 (69)	23 (79)	0,34	20 (67)	12 (86)	0,18
VNI (CPAP ou LHD), n (%)	18 (29)	25 (17)	0,24	10 (33)	2 (14)	0,18
FIO2 au geste (%), moy (DS)	34 (15)	39 (22)	0,37	33,1 (13,2)	39,6 (21,4)	0,34
Inotrope au geste, n (%)	6 (10)	4 (13)	0,54	2 (7)	0	0,32
Créatinine pré-geste (µmol/L), moy (DS)	52 (30)	54 (22)	0,21	53 (33)	51 (14)	0,49

SA Semaine d'Aménorrhée ; PC Périmètre Crânien ; RCIU Retard de Croissance Intra-Utérin ; FOP Foramen Ovale Perméable ; CIA Communication Inter-Auriculaire ; VI Ventilation Invasive ; VNI Ventilation Non Invasive ; OHF Oscillation Haute Fréquence ; NOi Monoxyde d'Azote inhalé ; ECUN Entérocolite Ulcéro Nécrosante ; IMF Infection Materno-Fœtale ; HIV Hémorragie Intra Ventriculaire ; AC Âge Corrigé ; CPAP ventilation en pression positive continue ; LHD Lunettes Haut Débit ; FIO2 Fraction Inspirée en oxygène

## DISCUSSION

Dans cette étude, nous avons souhaité comparer deux techniques de fermeture du CAP moins invasives que la ligature chirurgicale classique. A notre connaissance, aucun essai reporté dans la littérature n'avait comparé la voie percutanée à la mini-thoracotomie antérieure pour la fermeture du CAP du grand prématuré de très petit poids.

La 1<sup>ère</sup> ligature chirurgicale du CAP a été réalisée par R.Gross et J.Hubbard en 1938 (14) et est devenue la technique de référence pour la prise en charge du canal artériel persistant du grand prématuré, après échec d'un traitement non invasif. Plusieurs techniques ont été décrites mais l'abord chirurgical largement pratiqué est la thoracotomie postéro-latérale gauche ou axillaire (16). L'efficacité de la chirurgie sur la fermeture du CA a été démontrée, mais cette technique n'est pas sans risque de complications, avec notamment le risque de SCPL (11,24–26), les risques de pneumothorax, chylothorax, paralysie des cordes vocales et infections (27,28).

Afin de minimiser les risques liés à la ligature chirurgicale du CAP, nous réalisons depuis 2007 dans le centre de chirurgie cardiaque pédiatrique de la Timone Enfant à Marseille (France), un abord chirurgical moins invasif, dérivé de la technique décrite par Coles et al. en 1963 (15,29). Nous pensons que cette technique, réalisée au lit du patient, est efficace et sûre pour les prématurés de très petit poids et permet de limiter les effets secondaires, notamment grâce à un temps d'intervention réduit (environ 30 minutes) et des compressions et lésions du poumon gauche per-opératoires limitées. En revanche, il existe très peu de données dans la littérature concernant cette voie d'abord. Une équipe turque a rapporté ses résultats dans une étude de 2013, similaires aux nôtres (16). Sur 32 prématurés traités par mini-thoracotomie antérieure avec un poids moyen au geste de  $823 \pm 25$  g, la durée d'extubation moyenne était de  $13,8 \pm 2,3$  jours après la chirurgie et la durée moyenne d'hospitalisation de  $78,4 \pm 45,4$  jours. Une complication est survenue (saignement per-opératoire dû à une lésion vasculaire) et 4 décès ont été observés durant le suivi, non directement liés au geste (3 dûs à un sepsis et 1 dû à une ECUN) (16).

La fermeture du CAP par cathétérisme interventionnel chez les extrêmes prématurés de très petit poids est un geste techniquement difficile du fait de la taille du matériel et de la prothèse d'occlusion du CA, du petit poids et de la fragilité du patient, et elle n'est pas encore pratiquée en routine dans tous les centres, en alternative à la ligature chirurgicale conventionnelle (30). Pourtant, cette dernière décennie, plusieurs équipes ont utilisé la voie percutanée chez des prématurés de plus en plus petits, et des études comparant le cathétérisme interventionnel à la ligature chirurgicale conventionnelle ont montré la non-infériorité de cette technique, en termes d'efficacité et de morbi-mortalité (30,31), et une amélioration respiratoire plus rapide chez ces patients en post-procédure (20,30,32).

Dans notre étude rétrospective d'une cohorte de nouveau-nés prématurés de moins de 1.6 kg avec un CAP hémodynamiquement significatif, la ligature du CA par mini-thoracotomie antérieure semblait être aussi efficace et sûre que la fermeture percutanée. Grâce au score de propension utilisé pour apparier les patients, nous avons obtenu deux groupes proches en termes de caractéristiques pré-opératoires. Ceci nous a permis d'exclure les biais potentiellement liés à ces critères. Nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre les deux groupes dans l'évolution après l'intervention.

Concernant notre critère de jugement principal, il n'y avait pas de différence significative en termes de délai moyen d'extubation après l'intervention entre les 2 groupes. La survie à moyen terme jusqu'à la sortie au domicile était similaire dans les deux groupes. Un seul décès sur les trois survenus dans notre étude était lié au geste (groupe chirurgie) et le taux de décès observés était comparable, voire plus faible que les taux reportés dans la littérature (22,33). De même, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes concernant le taux de complications locales post-procédure ainsi que les comorbidités infectieuses et neurologiques. Il n'y a pas eu de complication à type de coarctation de l'aorte ou des AP dans les deux groupes, seulement une accélération du flux sanguin dans l'AP gauche dans le groupe cathétérisme, due à la protrusion de la prothèse, sans réelle sténose. Les durées moyennes de VNI et d'oxygénothérapie post-procédure étaient également similaires, ainsi que la durée d'hospitalisation totale.

En revanche, le recours à un support aminergique pour encadrer le geste était significativement plus élevé dans le groupe chirurgie, ce qui concorde avec les données de la littérature. Moin et al. décrit que sur 100 prématurés recourant à une ligature chirurgicale du CAP, 32% d'entre eux nécessitent un support aminergique prophylactique (26).

Il semblerait que le syndrome cardiaque post ligature soit plus fréquent dans le groupe chirurgical, bien que cette différence n'était pas significative dans notre étude. Le SCPL est une complication classique après ligature chirurgicale du CAP. L'incidence est variable, allant de 10 à 45% selon les études, et est inversement proportionnelle à l'âge gestationnel et à l'âge et au poids lors de la chirurgie (11,25,34). Cette complication, en revanche, ne semble pas être décrite après fermeture du CAP par voie percutanée (9,22,35).

Concernant les complications liées au geste, nous n'avons pas retrouvé de paralysie des cordes vocales dans le groupe chirurgie, probablement du fait de l'abord chirurgical, diminuant ce risque. Mais ceci a pu possiblement être sous diagnostiqué car il n'y avait pas de laryngoscopie de routine réalisée. Engeseth et al décrit effectivement que l'incidence de cette complication peut être sous-estimée cliniquement, et est estimée à 9% (95% IC 5.0, 15.0), après une ligature chirurgicale par thoracotomie latérale gauche (28). De même, il n'y a pas eu d'accident ischémique aigu des membres inférieurs observé dans le groupe cathétérisme, probablement expliqué par l'abord exclusivement veineux et non pas artériel, plus à risque de complications de ce type (36,37) et également par l'expertise de l'équipe de l'hôpital Necker. Backes et al décrit en effet un spasme ou thrombus artériel chez 10/52 (19%) des enfants <2,5 kg qui avaient une fermeture percutanée du CAP, avec abord vasculaire artériel pendant le cathétérisme (19). Dans notre étude, les patients n'avaient pas d'écho-doppler systématique de l'accès vasculaire en post-procédure, le taux de thrombose vasculaire n'a donc pas pu être évalué.

Il est à noter que la technique percutanée, contrairement à la technique chirurgicale, nécessite un contrôle scopique per-intervention, avec une moyenne d'irradiation par enfant dans notre étude de  $7,7 \pm 5,1$  microGray/m<sup>2</sup>. A partir d'octobre 2019, aucune procédure n'a nécessité d'injection de produit de contraste iodé ni d'angiographie. Nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre les deux groupes concernant les taux de créatininémie après le geste.

Concernant la seconde partie de notre étude, nous avons mis en évidence certains critères comme étant des facteurs de risque d'intubation prolongée. De manière non surprenante, le fait d'avoir eu recours à l'OHF avant le geste était associé à une intubation prolongée après la fermeture du CAP ainsi que le fait d'avoir eu une durée brève de VNI pré-geste. Ceci traduit l'intensité du support ventilatoire et par conséquent la fragilité pulmonaire du patient. D'autre part, un âge jeune au geste était retrouvé comme étant un facteur de risque d'intubation prolongée dans notre étude. Différents résultats concernant le délai de la fermeture du CAP sont reportés dans la littérature. Par exemple, Teixeira et al décrit dans les 24 heures suivant le geste une instabilité hémodynamique plus marquée et des besoins en O<sub>2</sub> supérieurs dans le groupe de patients opérés précocement (< 4 semaines de vie),  $p < 0,05$  (34). Au contraire, Ibrahim et al décrit une durée d'intubation plus courte dans le groupe de patients opérés précocement (< 3 semaines de vie) : 10 (8–37) jours dans le groupe opéré précocement vs. 37 (26–90) jours dans le groupe opéré tardivement,  $p < 0,05$  (38).

Lors de l'analyse sur la totalité des patients avant l'appariement, la fermeture chirurgicale du CA apparaissait comme un facteur de risque d'intubation prolongée, en comparaison du cathétérisme artériel. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que la population du groupe chirurgie avant l'appariement était plus fragile. En effet, avant l'appariement, les taux de RCIU et d'IMF étaient significativement plus élevés dans ce groupe, la durée de VNI avant l'intervention était plus courte, l'âge chronologique et le poids au geste étaient plus bas, le nombre de patients sous inotropes avant le geste était plus élevé, la créatininémie était plus élevée et enfin l'hémoglobine était plus faible. En revanche, l'analyse faite sur les patients après l'appariement, donc probablement après diminution des biais influençant les critères démographiques et les comorbidités des patients, n'a pas retrouvé de différence significative entre les deux techniques. Cela renforce l'hypothèse que ces deux techniques sont équivalentes en termes de morbidité respiratoire.

Les résultats de cette étude sont encourageants, quelle que soit la technique de fermeture du CAP utilisée. Chaque procédure présente des avantages et des inconvénients spécifiques, et il est nécessaire d'envisager au cas par cas, en fonction de l'expertise locale, la technique la moins invasive possible chez ces

nouveau-nés fragiles, à risque de complications. En effet, selon Sankar et al dans une récente revue de la littérature, il n'y a pas de preuve formelle qu'un traitement précoce et systématique du CAP chez les prématurés conduise à de meilleurs résultats concernant les morbidités (8). Certains centres tendent même vers une approche expectative et préfèrent renoncer à la chirurgie après échec d'un traitement médicamenteux (3,20). Mitra et al décrit un taux de fermeture spontanée d'environ 75% à la fin de la 1<sup>ère</sup> année de vie chez les prématurés nés < 27 SA, sortis à domicile avec un canal artériel persistant (39). Pourtant, il existe réellement une cohorte de patients pour qui le bénéfice de fermeture du CAP est réel : ceux nés < 26 SA, ceux qui présentent une insuffisance respiratoire chronique sous-jacente, ou de francs signes de retentissement hémodynamique du CAP (8,31). En effet, chez les nouveau-nés extrêmement prématurés et de très petit poids qui ont déjà des troubles respiratoires importants liés à la dysplasie bronchopulmonaire, le retentissement hémodynamique et respiratoire dû au shunt gauche-droit à travers le CA est très important et il est nécessaire d'envisager de le fermer.

### ***Limites :***

Cette étude a plusieurs limites. Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective et bicentrique. Chaque centre n'utilisait qu'une technique (chirurgie pour l'hôpital de la Timone à Marseille et cathétérisme pour l'hôpital Necker à Paris) et la gestion de la prématurité pouvait varier entre les 13 centres de néonatalogie différents, en charge des nouveau-nés. Les patients ont été appariés selon un score de propension 1:1 pour essayer de minimiser les différences dans leurs caractéristiques avant la fermeture du canal artériel. Cela a entraîné une taille d'échantillon relativement petite, ce qui peut influencer la puissance de certaines analyses et augmenter le risque d'erreur statistique de type II. De plus, malgré l'appariement, nous n'avons pas été en mesure de saisir tous les critères liés à la prématurité, ceux spécifiques au praticien et ceux spécifiques à la procédure qui peuvent avoir joué un rôle dans les soins pré- et péri- interventionnels et avoir influencé les résultats cliniques. Les effets de la courbe d'apprentissage et des évolutions dans les soins pré- et post- fermeture au fil du temps sont à prendre en compte, d'autant que la technique percutanée est réalisée depuis moins de temps.

D'autres analyses et un suivi continu sont nécessaires pour étudier l'évolution à long terme de ces nouveau-nés prématurés après la fermeture du canal artériel persistant, et pour déterminer l'impact sur la fonction cardiaque à long terme.

## CONCLUSION

En conclusion, la ligature chirurgicale du canal artériel persistant par mini-thoracotomie antérieure est une technique mini-invasive, efficace, sûre et reproductible pour les prématurés de très petit poids avec retentissement hémodynamique important lié au CAP, en alternative à la technique percutanée. Ces résultats suggèrent que ces méthodes sont deux techniques équivalentes et réalisables pour la fermeture du CAP du prématuré de très petit poids, lorsqu'elles sont réalisées par un opérateur expérimenté, dans un centre spécialisé disposant du plateau technique adéquat.

## REFERENCES

1. Conrad C, Newberry D. Understanding the pathophysiology, implications, and treatment options of patent ductus arteriosus in the neonatal population : *Advances in Neonatal Care*. Jun 2019;19(3):179-87.
2. Romagnoli V, Pedini A, Carnielli P, et al. Patent ductus arteriosus in preterm infants born before 30 weeks' gestation : high rate of spontaneous closure after hospital discharge. *Cardiol Young*. Aug 2018;28(8):995-1000.
3. Benitz WE. Patent ductus arteriosus in preterm infants. *Pediatrics*. Jan 2016;137(1):e20153730.
4. Dani C, Mosca F, Boni L, et al. Patent ductus arteriosus in preterm infants born at 23–24 weeks' gestation : Should we pay more attention ? *Early Human Development*. Aug 2019;135:16-22.
5. Benitz WE. Treatment of persistent patent ductus arteriosus in preterm infants : time to accept the null hypothesis ? *J Perinatol*. Apr 2010;30(4):241-52.
6. Redline RW, Wilson-Costello D, Hack M. Placental and other perinatal risk factors for chronic lung disease in very low birth weight infants. *Pediatr Res*. Nov 2002;52(5):713-9.
7. Evans N, Kluckow M. Early ductal shunting and intraventricular haemorrhage in ventilated preterm infants. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*. 1 nov 1996;75(3):F183-6.
8. Sankar MN, Bhombal S, Benitz WE. PDA : to treat or not to treat. *Congenital Heart Disease*. Jan 2019;14(1):46-51.
9. Sathanandam S, Agrawal H, Knott-Craig C, et al. Can transcatheter PDA closure be performed in neonates  $\leq 1000$  grams ? The Memphis experience. *Congenital Heart Disease*. Jan 2019;14(1):79-84.
10. Brooks JM. Is surgical ligation of patent ductus arteriosus necessary ? The Western Australian experience of conservative management. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*. 1 may 2005;90(3):F235-f239.
11. Ulrich TJB, Hansen TP, Olsen SL, et al. Post-ligation cardiac syndrome is associated with increased morbidity in preterm infants. *J Perinatol*. May 2018;38(5):537-42.
12. Mitra S, Rønnestad A, Holmstrøm H. Management of patent ductus arteriosus in preterm infants-where do we stand ? Management of PDA in preterm infants. *Congenital Heart Disease*. Nov 2013;8(6):500-12.

13. Kim HS, Schechter MA, Abarbanell AM, et al. Surgical versus percutaneous closure of pda in preterm infants : procedural charges and outcomes. Journal of surgical research. Nov 2019;243:41-6.
14. Gross RE, Hubbard JP. Surgical ligation of patent ductus arteriosus, report of first successful case. JAMA. Mar 1984 2;251(9):1201-2.
15. Fouilloux V, Gran C, Kreitmann B. Surgical closure of persistent arterial duct with minimal invasive anterior thoracotomy : an alternative technique. Eur J Pediatr Surg. 10 dec 2013;24(05):431-2.
16. Karaci AR, Sasmazel A, Erdem H, et al. Closure of a patent ductus arteriosus in pre-term neonates using a left anterior mini-thoracotomy. J Card Surg. Jul 2013;28(4):461-4.
17. Avsar MK, Demir T, Zeybek C, et al. Bedside PDA ligation in premature infants less than 28 weeks and 1000 grams. J Cardiothorac Surg. Dec 2016;11(1):146.
18. Almeida-Jones M, Tang NY, Zahn E, et al. Overview of transcatheter patent ductus arteriosus closure in preterm infants. Congenital Heart Disease. Jan 2019;14(1):60-4.
19. Backes CH, Cheatham SL, Berman P, et al. Percutaneous patent ductus arteriosus (PDA) closure in very preterm infants : feasibility and complications. J Am Heart Assoc. 2016 feb 12;5(2).
20. Sathanandam S, Balduf K, Philip R, et al. Role of transcatheter patent ductus arteriosus closure in extremely low birth weight infants. Catheter Cardiovasc Interv. 1 jan 2019;93(1):89-96.
21. Narin N, Pamukcu O, Uzum K, et al. Percutaneous PDA closure in extremely low birth weight babies. Journal of Interventional Cardiology. Dec 2016;29(6):654-60.
22. Zahn EM, Peck D, Garg R, et al. Transcatheter closure of patent ductus arteriosus in extremely premature newborns. JACC : Cardiovascular Interventions. Dec 2016;9(23):2429-37.
23. Shepherd JL, Noori S. What is a hemodynamically significant PDA in preterm infants ? Congenital Heart Disease. 12 dec 2018;chd.12727.
24. McNamara PJ, Stewart L, Sehgal A, et al. Patent ductus arteriosus ligation is associated with impaired left ventricular systolic performance in premature infants weighing less than 1000 g. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. Jul 2010;140(1):150-7.
25. Noori S, Kumar SR. Pre-dicting post-ligation syndrome. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. Dec 2017;154(6):2060-1.

26. Moin F, Kennedy KA, Moya FR, et al. Risk factors predicting vasopressor use after patent ductus arteriosus ligation. *Am J Perinatol*. 2003;20(6):313-20.
27. Jhaveri N, Moon-Grady A, Clyman RI. Early surgical ligation versus a conservative approach for management of patent ductus arteriosus that fails to close after indomethacin treatment. *The Journal of Pediatrics*. Sept 2010;157(3):381-387.
28. Engeseth MS, Olsen NR, Røksund OD, et al. Left vocal cord paralysis after patent ductus arteriosus ligation : a systematic review. *Paediatric Respiratory Reviews*. Jun 2018;27:74-85.
29. Coles JC, Gergely NF, Buttiglierio J. Banding the pulmonary artery. *Clin Pediatr (Phila)*. 1963 Jun;2:316-22
30. Rodríguez Ogando A, Planelles Asensio I, Zumzunegui Martinez JL, et al. Surgical ligation versus percutaneous closure of patent ductus arteriosus in very low-weight preterm infants : which are the real benefits of the percutaneous approach? *Pediatr Cardiol*. Feb 2018;39(2):398-410.
31. Abu Hazeem AA, Gillespie MJ, Glatz AC, et al. Percutaneous closure of patent ductus arteriosus in small infants with significant lung disease may offer faster recovery of respiratory function when compared to surgical ligation. *Cathet Cardiovasc Intervent*. 2013 Oct 1;82(4):526-33.
32. Baruteau A-E, Regan W, Fraisse A, et al. Improved ventilation and hospital stay in premature babies after transcatheter closure of patent ductus arteriosus as compared to surgical ligation : a multi-center comparative study. *Archives of Cardiovascular Diseases Supplements*. Sept 2019;11(4):e380.
33. Mashally S, Nield LE, Weisz DE, et al. Late oral acetaminophen versus immediate surgical ligation in preterm infants with persistent large patent ductus arteriosus. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. Nov 2018;156(5):1937-44.
34. Teixeira LS, Shivananda SP, McNamara PJ, et al. Postoperative cardiorespiratory instability following ligation of the preterm ductus arteriosus is related to early need for intervention. *J Perinatol*. Dec 2008;28(12):803-10.
35. Vali P, Lakshminrusimha S, Ing F, et al. Patent ductus arteriosus in preterm infants : is early transcatheter closure a paradigm shift? *J Perinatol*. Nov 2019;39(11):1449-61.
36. Morville P, Akhavi A. Transcatheter closure of hemodynamic significant patent ductus arteriosus in 32 premature infants by amplatzer ductal occluder additional size-ADOIIAS. *Catheter Cardiovasc Interv*. 1 oct 2017;90(4):612-7.

37. Perez KM, Laughon MM. What is new for patent ductus arteriosus management in premature infants in 2015 ? Current Opinion in Pediatrics. Apr 2015;27(2):158-64.
38. Ibrahim MH1, Azab A, Sherief LM, et al. Outcomes of early ligation of patent ductus arteriosus in preterms, multicenter experience. Medicine (Baltimore). 2015 jul;94(28):1
39. Mitra S, Florez ID, Thabane L, et al. Effectiveness and safety of treatments used for the management of patent ductus arteriosus (PDA) in preterm infants : a protocol for a systematic review and network meta-analysis. BMJ Open. Jul 2016;6(7):e011271.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

**Au moment d'être admis(e) 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.

**Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) 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 déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.**



## RESUME

**Introduction :** Le canal artériel persistant (CAP) est fréquent chez le nouveau-né prématuré et contribue aux risques de ventilation invasive prolongée, d'insuffisance rénale, d'entérocolite ulcéro-nécrosante et de troubles du neuro-développement. Plusieurs études ont montré la faisabilité et la sécurité de la fermeture du CAP par voie percutanée. La chirurgie mini-invasive par thoracotomie antérieure est une technique alternative, au lit du patient, pour la fermeture du CAP du prématuré de très petit poids.

**Objectif :** Comparer la morbi-mortalité à court terme entre la fermeture du CAP par mini-thoracotomie antérieure et par cathétérisme interventionnel.

**Méthodes :** De 2010 à 2020, 92 prématurés < 1,6 kgs ont eu une fermeture du CAP dans 2 centres : 44 chirurgies par mini-thoracotomie antérieure (groupe 1, centre 1) et 48 fermetures percutanées (groupe 2, centre 2). Après appariement selon un score de propension 1:1, 22 patients ont été inclus dans chaque groupe. Le critère de jugement principal était le délai d'extubation.

**Résultats :** Les caractéristiques pré-opératoires étaient similaires entre les 2 groupes après l'appariement selon le score de propension (poids moyen au geste :  $1171 \pm 183$  gr;  $p=0.8$ ). La fermeture du CAP fut un succès dans tous les cas sauf 1 (groupe cathétérisme). Le délai d'extubation moyen était similaire :  $10 \pm 15$  jours dans le groupe 1 vs.  $9 \pm 13$  j. dans le groupe 2 ( $p=0.9$ ). L'âge moyen à la sortie de l'hôpital était de  $114 \pm 29$  j. (groupe 1) vs.  $105 \pm 19$  j. (groupe 2) ( $p=0.2$ ). Il y a eu 2 décès dans le groupe 1 et 1 dans le groupe 2 (logRank=0.61). Cinq complications (pneumothorax  $n=2$ , chylothorax  $n=2$ , paralysie du nerf phrénique  $n=1$ ) sont survenues chez 3 patients après la chirurgie. Trois complications (chylothorax  $n=1$ , endocardite  $n=1$ , thrombose de la veine rénale  $n=1$ ) sont survenues chez 2 patients après le cathétérisme ( $p=0.63$ ).

**Conclusion :** La mini-thoracotomie antérieure et le cathétérisme interventionnel sont 2 techniques efficaces et sûres pour la fermeture du CAP du prématuré de très petit poids, et peuvent être utilisées de manière équivalente selon les compétences et le plateau technique de chaque centre.

**Mots clefs :** canal artériel persistant, prématurité, chirurgie mini-invasive, fermeture percutanée.

## ABSTRACT

**Introduction :** Patent ductus arteriosus (PDA) is common in preterm infants and contributes to morbi-mortality. Several studies have shown the feasibility and safety of percutaneous PDA closure. Minimally invasive surgical ligation by anterior thoracotomy is an alternative, bedside technique for PDA closure in extremely low birth weight (ELBW) preterm infants. Our study aimed to compare short-term morbi-mortality between anterior mini-thoracotomy and transcatheter PDA closure.

**Methods :** From 2010 to 2020, 92 infants < 1.6kgs underwent PDA closure in 2 centres: 44 surgical anterior mini-thoracotomies (centre 1) and 48 transcatheter closures (centre 2). Using a 1:1 propensity score match analysis, 22 patients in each group were included. The primary outcome was the time to extubation.

**Results :** Preoperative characteristics were similar in both groups after propensity matching (mean weight at procedure,  $1171 \pm 183$ gr;  $p=0.8$ ). PDA closure was successful in all except 1 in the transcatheter group. Mean time to extubation was similar:  $10 \pm 15$  days in the surgical group versus  $9 \pm 13$  days in the transcatheter group ( $p=0.9$ ). Mean age at hospital discharge was  $114 \pm 29$  days vs  $105 \pm 19$  days ( $p=0.2$ ). Two deaths occurred in the surgical group and one in the transcatheter group (logRank=0.61). Five complications (pneumothorax  $n=2$ , chylothorax  $n=2$ , phrenic nerve injury  $n=1$ ) occurred in 3 patients after surgery. Three complications (chylothorax  $n=1$ , endocarditis  $n=1$ , renal vein thrombosis  $n=1$ ) occurred in 2 patients after percutaneous closure ( $p=0.63$ ).

**Conclusion :** Equivalent efficiency and safety of surgical mini-invasive vs transcatheter PDA closure in EBLW preterm infants are in favour of applying these alternative techniques according to centres' facilities and competences.

**Key words :** patent ductus arteriosus, prematurity, mini-invasive surgery, percutaneous device closure