



HAL
open science

Facteurs de risque d'entérocolite nécrosante chez le nouveau-né atteint de cardiopathie congénitale ducto-dépendante

Camille Prom

► **To cite this version:**

Camille Prom. Facteurs de risque d'entérocolite nécrosante chez le nouveau-né atteint de cardiopathie congénitale ducto-dépendante. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-03116826

HAL Id: dumas-03116826

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03116826>

Submitted on 20 Jan 2021

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

**Facteurs de risque d'entérocolite nécrosante chez le nouveau-né
atteint de cardiopathie congénitale ducto-dépendante**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 22 Avril 2020

Par Madame Camille PROM

Née le 22 décembre 1989 à Toulouse (31)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. d' ANESTHÉSIE-RÉANIMATION

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur MICHEL Fabrice

Président

Monsieur le Professeur BRUDER Nicolas

Assesseur

Monsieur le Docteur (MCU-PH) TOSELLO Barthélémy

Assesseur

Madame le Docteur EL-LOUALI Fedoua

Assesseur



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

**Facteurs de risque d'entérocolite nécrosante chez le nouveau-né
atteint de cardiopathie congénitale ducto-dépendante**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 22 Avril 2020

Par Madame Camille PROM

Née le 22 décembre 1989 à Toulouse (31)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. d' ANESTHÉSIE-RÉANIMATION

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur MICHEL Fabrice

Président

Monsieur le Professeur BRUDER Nicolas

Assesseur

Monsieur le Docteur (MCU-PH) TOSELLO Barthélémy

Assesseur

Madame le Docteur EL-LOUALI Fedoua

Assesseur



FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

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

Assesseurs :

➤ 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

Directeur	:	Pr. Jean-Michel VITON
------------------	---	------------------------------

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^{er} cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2^{ème} cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso- kinésithérapie 1^{er} cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2^{ème} 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	FAVRE Roger
	ALDIGHIERI René		FIECHI Marius
	ALESSANDRINI Pierre		FARNARIER Georges
	ALLIEZ Bernard		FIGARELLA Jacques
	AQUARON Robert		FONTES Michel
	ARGEME Maxime		FRANCES Yves
	ASSADOURIAN Robert		FRANCOIS Georges
	AUFFRAY Jean-Pierre		FUENTES Pierre
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GABRIEL Bernard
	AZORIN Jean-Michel		GALINIER Louis
	BAILLE Yves		GALLAIS Hervé
	BARDOT Jacques		GAMERRE Marc
	BARDOT André		GARCIN Michel
	BERARD Pierre		GARNIER Jean-Marc
	BERGOIN Maurice		GAUTHIER André
	BERLAND Yvon		GERARD Raymond
	BERNARD Dominique		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BERNARD Jean-Louis		GIUDICELLI Roger
	BERNARD Pierre-Marie		GIUDICELLI Sébastien
	BERTRAND Edmond		GOUDARD Alain
	BISSET Jean-Pierre		GOUIN François
	BLANC Bernard		GRILLO Jean-Marie
	BLANC Jean-Louis		GRISOLI François
	BOLLINI Gérard		GROULIER Pierre
	BONGRAND Pierre		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BONNEAU Henri		HASSOUN Jacques
	BONNOIT Jean		HEIM Marc
	BORY Michel		HOUEL Jean
	BOTTA Alain		HUGUET Jean-François
	BOURGEADE Augustin		JAQUET Philippe
	BOUVENOT Gilles		JAMMES Yves
	BOUYALA Jean-Marie		JOUBE Paulette
	BREMOND Georges		JUHAN Claude
	BRICOT René		JUIN Pierre
	BRUNET Christian		KAPHAN Gérard
	BUREAU Henri		KASBARIAN Michel
	CAMBOULIVES Jean		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CANNONI Maurice		LACHARD Jean
	CARTOUZOU Guy		LAFFARGUE Pierre
	CAU Pierre		LAUGIER René
	CHABOT Jean-Michel		LE TREUT Yves
	CHAMLIAN Albert		LEVY Samuel
	CHARPIN Denis		LOUCHET Edmond
	CHARREL Michel		LOUIS René
	CHAUVEL Patrick		LUCIANI Jean-Marie
	CHOUX Maurice		MAGALON Guy
	CIANFARANI François		MAGNAN Jacques
	CLAVERIE Jean-Michel		MALLAN- MANCINI Josette
	CLEMENT Robert		MALMEJAC Claude
	COMBALBERT André		MARANINCHI Dominique
	CONTE-DEVOLX Bernard		MARTIN Claude
	CORRIOL Jacques		MATTEI Jean-François
	COULANGE Christian		MERCIER Claude
	DALMAS Henri		METGE Paul
	DE MICO Philippe		MICHOTEY Georges
	DESSEIN Alain		MILLET Yves
	DELARQUE Alain		MIRANDA François
	DEVIN Robert		MONFORT Gérard
	DEVRED Philippe		MONGES André
	DJIANE Pierre		MONGIN Maurice
	DONNET Vincent		MONTIES Jean-Raoul
	DUCASSOU Jacques		NAZARIAN Serge
	DUFOUR Michel		NICOLI René
	DUMON Henri		
	ENJALBERT Alain		

MM 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
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
VIALETES 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	RUF0 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

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	LANÇON Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERDAH Stéphane	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
<i>BERNARD Jean-Paul Retraite au 25/11/2019</i>	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
BEROUD Christophe	EBBO Mikaël	LECHEVALLIER Eric
BERTUCCI François	EUSEBIO Alexandre	LEGRE Régis
BLAISE Didier	FAKHRY Nicolas	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BLIN Olivier	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEONE Marc
BLONDEL Benjamin	FELICIAN Olivier	LEONETTI Georges
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FENOLLAR Florence	LEPIDI Hubert
BONELLO Laurent	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEVY Nicolas
BONNET Jean-Louis	FLECHER Xavier	MACE Loïc
<i>BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnombre</i>	FOURNIER Pierre-Edouard	MAGNAN Pierre-Edouard
<i>BOUBLI Léon Surnombre</i>	FRANCESCHI Frédéric	MANCINI Julien
BOUFI Mourad	FUENTES Stéphane	<i>MATONTI Frédéric Disponibilité</i>
BOYER Laurent	GABERT Jean	MEGE Jean-Louis
BREGEON Fabienne	GABORIT Bénédicte	MERROT Thierry
BRETELLE Florence	GAINNIER Marc	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BROUQUI Philippe	GARCIA Stéphane	MEYER/DUTOUR Anne
BRUDER Nicolas	GARIBOLDI Vlad	MICCALEF/ROLL Joëlle
BRUE Thierry	GAUDART Jean	MICHEL Fabrice
BRUNET Philippe	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MICHEL Gérard
BURTEY Stéphane	GENTILE Stéphanie	MICHEL Justin
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GERBEAUX Patrick	MICHELET Pierre
CASANOVA Dominique	GEROLAMI/SANTANDREA René	MILH Mathieu
CASTINETTI Frédéric	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MILLION Matthieu
CECCALDI Mathieu	GIORGI Roch	MOAL Valérie
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine	MOULIN Guy
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte	MOUTARDIER Vincent
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GRANEL/REY Brigitte	NAUDIN Jean
CHARREL Rémi	GRANVAL Philippe	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent	NICOLLAS Richard
CHIARONI Jacques	GRIMAUD Jean-Charles	OLIVE Daniel
CHINOT Olivier	GROB Jean-Jacques	OUAFIK L'Houcine
		OVAERT-REGGIO Caroline

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

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
 FILIPPI Simon

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES (disciplines médicales)

LOUIS-BORRIONE Claude

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIEN HOSPITALIER

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

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH 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
NUSSILI Nicolas
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
THIERY Didier (nomination au 01/10/2019)

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

ANATOMIE 4201

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)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

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)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

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)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

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 MEDICALE
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)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

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

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

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)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

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)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

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

CARDIOLOGIE 5102

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 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)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS 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)

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)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

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

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

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

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

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

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

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

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

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

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

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)

DUSI

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

GENETIQUE 4704

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

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

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

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

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)

IMMUNOLOGIE 4703**HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)
 OLIVE Daniel (PU-PH)
 VIVIER Eric (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)

FERON François (PR) (69ème section)

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

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

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

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

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

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

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

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

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

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

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

MEDECINE GENERALE 5303**MEDECINE D'URGENCE 4805**

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

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

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

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

NEPHROLOGIE 5203

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 01/10/2019)

BRUNET Philippe (PU-PH)
 BURTEY Stéphanne (PU-PH)
 DUSSOL Bertrand (PU-PH)
 JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
 MOAL Valérie (PU-PH)

NUTRITION 4404**NEUROCHIRURGIE 4902**

DARMON Patrice (PU-PH)
 RACCAH Denis (PU-PH)
 VALERO René (PU-PH)

DUFOUR Henry (PU-PH)
 FUENTES Stéphane (PU-PH)
 REGIS Jean (PU-PH)
 ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
 SCAVARDA Didier (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité
 BELIARD Sophie (MCU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
 GRAILLON Thomas (MCU PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

NEUROLOGIE 4901**ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
 SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

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)

OPHTALMOLOGIE 5502

DENIS Danièle (PU-PH)
 HOFFART Louis (PU-PH) *Disponibilité*
 MATONTI Frédéric (PU-PH) *Disponibilité*

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)
 POINSO François (PU-PH)
 GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

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)

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

BLIN Olivier (PU-PH)
 FAUGERE Gérard (PU-PH) *Surnombre*
 MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
 SIMON Nicolas (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

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

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

RANQUE Stéphane (PU-PH)
 CASSAGNE Carole (MCU-PH)
 L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
 TOGA Isabelle (MCU-PH)

PHILOSOPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)
 MATHIEU Marion (MAST)

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 Caroline (PU-PH)
 REYNAUD Rachel (PU-PH)
 SARLES Jacques (PU-PH)
 TSIMARATOS Michel (PU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
 BREGEON Fabienne (PU-PH)
 GABORIT Bénédicte (PU-PH)
 MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
 TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
 FABRE Alexandre (MCU-PH)
 TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
 BONINI Francesca (MCU-PH)
 BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
 DADOUN Frédéric (MCU-PH) (*disponibilité*)
 DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

BAILLY Daniel (PU-PH)
 LANÇON Christophe (PU-PH)
 NAUDIN Jean (PU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
 THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**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)

ASTOUL Philippe (PU-PH)
 BARLESI Fabrice (PU-PH)
 CHANEZ Pascal (PU-PH)
 GREILLIER Laurent (PU PH)
 REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**

GAINNIER Marc (PU-PH)
 GERBEAUX Patrick (PU-PH)
 PAPAIZIAN Laurent (PU-PH)
 ROCH Antoine (PU-PH)

AMBROSI Pierre (PU-PH)
 VILLANI Patrick (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001

GUIS Sandrine (PU-PH)
 LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
 PHAM Thao (PU-PH)
 ROUDIER Jean (PU-PH)

UROLOGIE 5204

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
 KARSENTY Gilles (PU-PH)
 LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
 ROSSI Dominique (PU-PH)

A mon Maître, Président et directeur de Thèse,

Monsieur le Professeur Fabrice MICHEL

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Chef du département d'Anesthésie et de Réanimation pédiatrique du CHU de la Timone à Marseille

Vous m'avez fait l'honneur de diriger cette thèse
et de me proposer un sujet sur lequel j'ai travaillé avec plaisir et grand intérêt.

Merci de présider ce jury de thèse.

Merci pour vos conseils avisés, votre disponibilité et votre humanité.

Je vous remercie également pour la qualité des deux semestres de stage
que j'ai eu la chance d'effectuer dans votre service
et qui m'ont donné l'amour de l'Anesthésie-Réanimation Pédiatrique.

C'est un grand honneur pour moi de rejoindre votre équipe.

Soyez assuré de toute ma gratitude et de mon profond respect.

A mon Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Nicolas BRUDER

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Chef du service d'Anesthésie et Réanimation 1 du CHU de la Timone à Marseille

C'est un grand honneur que vous me faites en apportant votre expérience
à la critique de ce travail et en siégeant dans mon jury de thèse.

J'ai passé 6 mois de stage dans votre service, extrêmement enrichissants et formateurs.

Pour cela, je vous prie d'accepter ma sincère reconnaissance et mon plus profond respect.

A mon Maître et Juge,

Monsieur le Docteur Barthélémy TOSELLO

Maître de Conférences des Universités

Praticien Hospitalier

Service de Médecine néonatale du CHU Nord à Marseille

Je vous remercie d'avoir accepté de siéger dans ce jury de thèse.

Je suis honorée de bénéficier de votre regard sur ce travail
et je vous prie d'accepter ma sincère reconnaissance.

A mon Maître et Juge,

Madame le Docteur Fedoua EL-LOUALI

Service médico-chirurgical de cardiologie pédiatrique et congénitale

CHU de la Timone à Marseille

C'est pour moi un honneur de te compter parmi mes juges.

Je te remercie du fond du cœur pour ton aide précieuse,
le temps que tu as consacré à ce travail et ta bienveillance.

Tu es un exemple pour moi, de par tes compétences et tes qualités humaines.

Sois assurée de mon profond respect et de toute ma gratitude.

***Merci à tous les médecins qui m'ont encadrée, présents tout au long de mon parcours,
merci pour votre enseignement et votre participation à ma formation***

Merci à toute l'équipe médicale de la Réanimation pédiatrique,
pour tout le savoir que vous m'avez transmis, pour votre gentillesse et votre bonne humeur.

Merci en particulier à Stéphane Lebel, Dominique Santelli et Sophie Arnaud
de m'avoir fait aimer la réanimation cardiopédiatrique.

Merci à Marie-Ange Silicani pour l'intérêt que tu as porté à mon sujet de thèse.

Merci à Chloé pour les longues discussions, entre deux portes, tard le soir, à me rassurer.

Merci à Sophie Hassid pour ta patience, ta pédagogie et tout ce que tu m'as enseigné.

Merci à Noémie pour ton énergie.

A Solène et César en souvenir notre été 2017 à la réapéd.

Merci à Michael Tsapis, Anne-Pascale Wasier, Fabrice Ughetto, Celine Grimaldi, Marc Labenne.

Merci à toute l'équipe paramédicale de la Réanimation pédiatrique : merci pour votre gentillesse, votre implication, votre dévouement, votre gaité dans un service pas toujours facile. Beaucoup de réanimations ont à envier d'une équipe comme la vôtre.

Merci à toute l'équipe d'anesthésie du bloc pédiatrique, aux Docteurs Marco Caruselli,
Valérie Chauvet, Frédéric Blanc, Isabelle Suprano, Fabiola Cresci, Jean-Yves Marti,
Maryline Bonnetty, Daniele Galvagni, Mathieu Saoli, Guillaume Meyer, Malika Mechaty.

A ma famille

A toi papa qui depuis toujours, je le sais, veille sur moi.

Cette réussite, j'en suis sûre je te la dois pour partie. J'espère que je te rends fière.

A toi maman, la plus merveilleuse des mamans, qui a toujours tout fait pour me rendre heureuse. Sans toi je n'y serais pas arrivée. Je t'aime.

A ma sœur Pauline, à nos nombreuses engueulades mais je veux que tu saches que je suis fière de toi et que je t'aime.

A mon frère Valentin, tu resteras toujours mon petit Gniougnou.

A Stéphane, merci de t'être occupée de moi, je tiens beaucoup à toi.

A mes grands-parents, Gerald et Jacqueline, merci pour votre soutien indéfectible, on ne se voit pas autant qu'on le souhaiterait mais je pense à vous souvent. Je vous aime fort.

A ma marraine Coco et ma filleule Clara-Lila, merci pour votre soutien et votre amour.

Je vous aime.

A mamie Victorine, ma mamie « d'Auch » et papi Raymond, je pense à vous souvent.

A tatie Nadou et à Patichia, merci pour votre amour, merci d'avoir toujours été là pour moi, je vous aime si fort.

A mes oncles, tantes et nombreux cousins de la famille Vergnes : A Alain tonton bricoleur, à Michel tonton tracteur, à la douce tatie Odile, à Stéphane tonton fragile ou ton « parfait » j'hésite, à Yvan « tonton » bringueur, chef de toutes les plages landaises, à Marie-Claire, à mes deux magnifiques et brillantes filleules Maeva et Clémence, à tous mes cousins :

Jean-Christophe, Isabelle, David, Nadège, Cédric, Alexandra, Gauthier, Zoé,

Yan, Paul, Lulu, Lola, Albane, Faustine, Elly, Aurel.

A mes amis de Toulouse :

A Stéphanie, ma Nini, ma copine depuis le CM₂, combien de fous rires ?

Des batailles de stylos au catéchisme, de séparations par les profs au lycée, à nos plus grosses crises de rires fatiguées en P1. Merci de m'avoir poussée à faire médecine.

Merci encore de m'aider à quelques jours de la thèse.

A Sarah et Mélissa, mes deux folles, à nos innombrables après-midi autour de la piscine, nos soirées, nos étés de folie à Hossegor, au poulpe, au crabe, à l'étoile de mer...

A Clément, merci de m'avoir supportée toutes ces années d'externat, merci de m'avoir aidée, merci pour tous les étés à Cazaubon et bien plus...

A mes Biabias, ma deuxième famille comme l'a si bien dit Clémence.

Déjà plus de 10 ans d'amitié. Je ne connais pas de groupe aussi soudé que le nôtre, malgré l'éloignement géographique rien ne change, à chaque retrouvaille, c'est un feu d'artifice (très très bruyant...). Merci pour tout ce qu'on a vécu ensemble.

A Marie, ma deuxième sœur, le hasard ou le destin comme on le dit souvent, nous a mises ensemble en stage infirmier et nous ne nous sommes plus quittées. Combien de fous rires, de moments de joies et de chagrins, de disputes, de soirées, de voyages au bout du monde avons-nous partagé ? Tu as toujours cru en moi quand moi je n'y croyais pas et pour cela je t'en remercie. Merci à ta maman Monique pour sa générosité (notamment ses innombrables repas apportés en période d'examens...)

A Anne-Sophie, notre saucisse internationale, notre petit bisounours, il n'y a pas de mots pour te décrire, merci pour ta folie, merci d'être toujours là pour nous.

A Claire alias Kéké, notre maman du groupe mais pas la plus sage pour autant !!

A Clémence, la reine louve, combien de fous rires, de soirées,

« Jchui ta sœur kan même hein ! »

A Julie, notre petite Rourou derrière sa carapace

(« ah mais on n'est pas mariés, après l'externat on ne se verra plus ! », oui oui oui ...)

A Mélanie, notre inépuisable Melou, « un petit saut ? 😊 » merci pour ta bonne humeur et ton optimisme à toute épreuve. « Pour le coup... »

A Morgane miss parfaite mais aussi la pire diablesse. Attention au karma !!

Mes biabias, el Diablooooo est pas près de s'arrêter !

A la meute :

A Florian, mon Floflo, tu me manques..., à mon petit Esteyrie,
à Nico, Vincent, Léo, Rémy, Fred et tous les autres...

A mes amis de Marseille :

A toute l'équipe d' Ajaccio et bien plus :

A Marie-Kate, la terreur de la radiologie. Elle aime quand s'est strict !...

Ton amitié m'est précieuse.

A Audette notre Clown, à toutes ces soirées à refaire le monde.

Reviens nous vite de Mayotte ! Et non, le Mans n'est pas la plus belle ville du monde !

A Nouki, la plus anticonformiste de nous tous, merci pour ton écoute attentive et ta vision juste du monde. Sinon où en est ta repousse capillaire ?

A Vinou, le meilleur DJ et producteur de caïpirinha de Marseille.

A Morane, la locomotive 😊 Nos soirées jusqu'à 10h du matin me manques.

A Nasta, notre maman working girl.

A Boutboul : le plus téméraire de la team, qui n'avais presque pas peur de chevaucher Dondon le simple poney.

A Julien et notre voyage de l'enfer en Irlande.

A Adri et Ratoune alias Dalida la reine du dancefloor.

A Théthé et Lucile.

A mes cointernes :

A Sophie, mon Granus, à notre première soirée ensemble à passer le balai dans le trolley, à toutes celles qui ont suivies, à tout le temps passé ensemble, il ne peut se passer une journée sans qu'on s'écrive. Ma vie à Marseille n'aurait pas été la même si je ne t'avais pas rencontrée. Je t'aime fort mon Graga.

A Audrey, mon Gazou, si tu n'existais pas il faudrait t'inventer.

Tu nous fais tellement rire. Ne change pas.

A Alizée, la brillante « zezette la miette », on ne se voit plus assez, tu me manques.

A Pauline, je t'ai suivie à Ajaccio et on ne s'est plus quittées. Merci pour toutes ces soirées, ces discussions et pour ton soutien. Je te souhaite tout le meilleur pour ton installation à Gap, reviens me voir de temps en temps quand même.

A Marion, ma petite Mama, je suis si contente de t'avoir rencontrée. Merci pour ton soutien et tes encouragements. Il y a des amitiés comme ça, on sait très vite qu'elles vont durer...

A mes cointernes de la réa Péd :

A Jbb, tellement contente de t'avoir retrouvé une nouvelle fois.

A Michel, même si ça me fait très mal à la bouche de le dire, je suis très contente d'avoir passées ces deux semestres avec toi.

A Arnaud, la pire pipelette, tu me fais tellement rire

« Arnaud chut, je n'avance pas à cause toi !! »

A la belle et douce Anastasia.

A Nico, le tombeur des infirmières.

Aux supers cointernes de pédiatries : Lucile, Victoria, Camille, Olympe, Marine et Marion.

A Anne-Sophie et Florent, mes deux cardiologues préférés, beaucoup trop de soirées passées ensemble à faire « les bordilles ».

Aux garçons de la réa des brûlés : Arthur, Arthuro et Thomas.

A Lilia, Duclette et Zezette nos externes préférées devenues nos supers copines.

Mais aussi à Lilia, Camille, Claire, Eva, Solène, Mario, Nathan,

Howard, Théotim, Ambroise et tous les autres...

Table des matières

ABRÉVIATIONS	2
INTRODUCTION	3
MÉTHODOLOGIE	5
Population.....	5
Données analysées	5
Analyse statistique	7
RÉSULTATS	9
Données initiales	9
Données démographiques	9
Analyse des facteurs de risques	10
DISCUSSION	11
Facteur de risques	11
Caractéristiques de l'Entérocolite Nécosante.....	15
Limites.....	15
CONCLUSION	17
ANNEXES	18
Tableau 1. Caractéristiques de notre population.....	18
Tableau 2. Caractéristiques des CDD de chaque groupe.	19
Tableau 3. Caractéristiques démographiques dans chaque groupe.	20
Tableau 4. Caractéristiques de l'entérocolite nécosante dans les cardiopathies ducto- dépendantes	21
Tableau 5. Comparaison des groupes « CDD et ECN » et « CDD sans ECN » en analyse univariée	22
Figure 1 : Courbe ROC pour la PADmin à 30mmHg comme prédicteur d'ECN.....	23
Tableau 6. Analyse multivariée des facteurs de risque d'ECN	24
Tableau 7. Facteurs associés avec la mortalité dans les ECN des CDD : analyse univariée.	25
RÉFÉRENCES	26

Abréviations

APSI :	Atrésie pulmonaire à septum intact
APSO :	Atrésie pulmonaire à septum ouvert
BES :	Bilan entrées-sorties
CAV :	Canal atrioventriculaire
CC :	Cardiopathie congénitale
CDD :	Cardiopathie congénitale ducto-dépendante
CEC :	Circulation extracorporelle
CGR :	Concentré de globules rouges
CIV :	Communication interventriculaire
ECMO :	Membrane d'oxygénation extracorporelle
ECN :	Entérocolite nécrosante
EI :	Ecart interquartile
HypoVG :	Hypoplasie du ventricule gauche
IAA :	Interruption de l'arche aortique
IC à 95 % :	Intervalle de confiance à 95 %
Max :	Maximal
Min :	Minimal
NIRS :	Spectrophotométrie dans le proche infrarouge
OR :	Odds ratio
PAD :	Pression artérielle diastolique
PGE1 :	Prostaglandines E1
RVPAT :	Retour veineux pulmonaire anormal total
SA :	Semaines d'aménorrhées
SD :	Déviations standard
TAC :	Tronc artériel commun
TGV :	Transpositions des gros vaisseaux.
VDDI :	Ventricule droit à double issue
VG :	Ventricule gauche
vrSO ₂ :	Saturation régionale viscérale en oxygène
VU :	Ventricule unique

Introduction

Les cardiopathies congénitales ont une incidence de 4 à 12/1000 naissances (1–3) et représentent une des principales causes de mortalité infantile à 1 an (4,5).

Les cardiopathies ducto-dépendantes (CDD) sont des cardiopathies congénitales (CC) où la persistance et la perméabilité du canal artériel sont requises pour maintenir une circulation sanguine compatible avec la vie extra-utérine. Les CDD peuvent être schématiquement divisées en 3 groupes (6):

- Les CDD avec obstruction de la voie droite, où la circulation pulmonaire est dépendante du canal artériel (ex : Atrésie pulmonaire, Atrésie tricuspide, certaines Tétralogie de Fallot). La fermeture postnatale du canal artériel entraîne une hypoxémie sévère, une cyanose, jusqu'au décès.
- Les CDD avec obstruction de la voie gauche, où la circulation systémique est dépendante du canal artériel (ex : hypoplasie du ventricule gauche (hypoVG), coarctation de l'aorte). La fermeture postnatale du canal artériel peut entraîner une hypoperfusion systémique, une insuffisance cardiaque congestive sévère et le décès.
- Les CDD où le mélange des flux sanguins pulmonaire et systémique est nécessaire pour le maintien d'une circulation en série (Transposition des gros vaisseaux (TGV)).

Le maintien du canal artériel après la naissance est permis par la perfusion de prostaglandines E1 (PGE1). Les nouveau-nés atteints de CDD nécessitent une hospitalisation en réanimation et/ou soins intensifs dans les premiers jours de vie et une prise en charge soit chirurgicale soit par cathétérisme cardiaque. Au cours de la prise en charge de ces nouveau-nés, une complication redoutée, est la constitution d'une entérocolite nécrosante (ECN).

L'entérocolite nécrosante (ECN) est parmi les affections les plus graves touchant les nouveau-nés. Elle est responsable d'une augmentation de la morbi-mortalité (7), d'une augmentation des durées de séjours en réanimation et à l'hôpital, et des coûts liés aux soins (8,9). Les principaux facteurs de risques sont la prématurité(10) et le petit poids de naissance (11). Les enfants atteints de CC, en particulier ceux atteints de CDD, ont également un risque augmenté d'ECN (9,10,12–15) avec une incidence comprise entre 1,4% et 3,7% selon les études (9,16–18) et une mortalité de 24,4% (8,16). La mortalité de l'entérocolite nécrosante semble supérieure chez les nouveau-nés porteurs de cardiopathies congénitales que dans le reste de la population de nouveau-nés (19,20).

L'hypothèse principale, pour expliquer la plus grande sensibilité des enfants porteurs de CDD à cette affection, est une inadéquation entre les besoins en oxygène du tissu digestif et un défaut d'apport lié, à un degrés variable selon le type de cardiopathie, à la perfusion de sang désaturé et à la baisse de la pression de perfusion mésentérique (10) par un phénomène de vol diastolique par le canal artériel maintenu ouvert par la perfusion de PGE1 (21), conduisant à une ischémie digestive puis à la nécrose du tissu (9,22). Cette hypothèse est appuyée par l'étude de Carlo *et al.*, qui retrouve une association significative entre la présence d'un flux diastolique rétrograde persistant dans l'aorte abdominale des nouveau-nés atteints de CC et la survenue d'une ECN (22).

Quelques études ont étudié les ECN chez le nouveau-né atteint d'une cardiopathie. Il s'agit le plus souvent d'études rétrospectives observationnelles transversales ou d'études de cohortes rétrospectives comparant l'ECN chez le nouveau-né porteur d'une cardiopathie et l'ECN chez le nouveau-né sans cardiopathie. Un très faible nombre d'études ont été réalisées sur l'ECN chez les nouveau-nés porteur d'une CDD alors qu'il s'agit d'une catégories d'enfants particulièrement à risque de développer cette complication (9), avec une incidence de 7,6% en cas de cardiopathie à type d'hypoplasie du ventricule gauche (10). De plus, nous ne connaissons à ce jour aucune étude cas-témoin étudiant les facteurs de risque d'ECN chez le nouveau-né porteur d'une CDD.

L'objectif de cette étude était de rechercher les facteurs de risque d'ECN propres aux cardiopathies ducto-dépendantes et à leur prise en charge.

Méthodologie

Population

Il s'agit d'une étude de cas-témoins, rétrospective, monocentrique sur la réanimation pédiatrique de la Timone. Nous avons constitué deux groupes : le groupe des cas, appelé « cardiopathie congénitale ducto-dépendante avec entérocolite nécrosante » (CDD et ECN) et le groupe des témoins appelés « cardiopathie congénitale ducto-dépendante sans entérocolite nécrosante » (CDD sans ECN).

Les patients inclus dans le groupe « CDD et ECN » étaient les patients porteurs d'une cardiopathie congénitale ducto-dépendante ayant reçu des prostaglandines à la naissance et ayant présenté une entérocolite nécrosante de Stade I à III selon les critères de Bell (23) modifiés par Walsh et Kliegman (24) et pour lesquels un traitement médical, avec mise à jeun et antibiothérapie à large spectre, avait été débuté. Les patients atteints de CDD et d'ECN ont été identifiés grâce au codage et à la base de données informatique entre 2005 et 2019. A partir de la même base de données informatique nous avons constitué le groupe « CDD sans ECN » en appariant à 1 : 1 des enfants, selon les critères suivants : cardiopathie, âge gestationnel, poids de naissance et moment du diagnostic de la cardiopathie (diagnostic anténatal ou postnatal).

Données analysées

Les données recueillies ont été extraites du dossier papier issu des archives et du dossier informatique de chaque enfant (depuis 2014).

Dans chaque groupe nous avons relevé les données suivantes :

- Le terme
- Le poids de naissance
- La présence d'un diagnostic anténatal
- L'âge au moment de la chirurgie ou du cathétérisme cardiaque
- La durée de séjour dans notre réanimation
- La durée d'hospitalisation
- La mortalité.

Dans le groupe « CDD et ECN », nous avons en plus recueilli :

- L'âge au moment du diagnostic d'ECN
- Le poids au moment du diagnostic d'ECN
- Le stade de Bell selon les critères modifiés de Walsh et Kliegman (24) lors du diagnostic d'ECN
- Le recours ou non à un traitement chirurgical de l'ECN.

De plus, les données ci-dessous ont été collectées sur la période allant de la naissance, (lorsqu'elles étaient disponibles) ou de l'admission jusqu'à la date du diagnostic d'ECN pour le groupe « CDD et ECN » et jusqu'à la fin de l'hospitalisation, lorsqu'elles étaient disponibles, pour le groupe « CDD sans ECN » :

- Pression artérielle diastolique minimale (PADmin) (la plus basse moyenne de 3 PAD consécutives)
- Valeur du NIRS viscéral la plus basse en réanimation (moyenne des 5 valeurs de NIRSv les plus basses) pour les enfants nés à partir de 2015
- Le bilan liquidien entrées-sorties (BES) en ml/kg/jr
- Le nombre de jours sous PGE1
- La posologie minimale et maximale de PGE1
- La posologie maximale en réanimation d'adrénaline et de noradrénaline
- Le recours à la dialyse péritonéale et le nombre de jours d'utilisation
- Le type d'alimentation entérale (lait maternel majoritaire ou pas)
- Les volumes d'alimentation en ml/kg/jr
- Les données de l'intervention chirurgicale :
 - o Durée de circulation extracorporelle (CEC)
 - o Durée du clampage aortique
 - o La température minimale pendant la chirurgie
- Les données biologiques : pH minimal (min) et maximal (max), natrémie minimale et maximale, hémocrite minimal et maximal, lactatémie maximale (artérielle ou veineuse, les lactates issus de gazométries capillaires étaient exclus), BNP et NT-proBNP en nombre de fois la normale.

Enfin, nous avons également compté jusqu'à la date de l'ECN pour le groupe « CDD et ECN » et jusqu'à la même date en nombre de jours de vie pour le cas appareillé :

- Le nombre de jours passés à jeun
- Le nombre de transfusions de concentrés de globules rouges (CGR)
- Le nombre de jours passés sous antibiotiques et sous antifongiques.

Le diagnostic de la cardiopathie reposait sur les rapports d'échocardiographie effectué par un cardiopédiatre sénior.

Analyse statistique

Les variables quantitatives ont été exprimées en moyennes \pm déviation standard (SD) pour les variables de distribution normale et en médianes et écart interquartiles [EI] pour les variables de distribution non normale. Les variables qualitatives sont exprimées en effectif et pourcentage.

Pour les variables à distribution normale, la comparaison des données qualitatives entre les groupes a été effectuée par le test du chi-2 (ou un test exact de Fisher en cas d'effectifs < 5) et la comparaison des données continues a été effectuée en utilisant un test *t* de Student. Pour les variables à distribution non normale, la comparaison des données qualitatives entre les groupes a été effectuée par le test du chi-2 non paramétrique (ou un test exact de Fisher). La comparaison des données continues a été effectuée en utilisant un test de Mann-Whitney.

La précision de différentes valeurs de PADmin pour prédire la survenue de l'ECN a été évaluée en calculant les aires sous la courbes ROC (*Receiver Operator Characteristics*) et la meilleure valeur seuil a été définie comme celle ayant la plus grande sensibilité et spécificité.

Une analyse en sous-groupe qui compare le sous-groupe « CDD et ECN postopératoire » (CDD et ECN post op) et le groupe témoin « CDD sans ECN » a été réalisée.

La régression logistique a été utilisée, dans le cadre d'une analyse multivariée, pour évaluer l'association entre les différents paramètres retrouvés significatifs au cours de l'analyse univariée. Les résultats sur le NIRS mériteraient d'être intégrés dans l'analyse multivariée mais cela n'a pas été possible en raison du manque de données trop important sur le NIRS.

Toutes les valeurs de p étaient bilatérales et la significativité a été prononcée pour une valeur de p à 5 % (soit $p < 0,05$).

L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel SPSS, version 17.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA).

Résultats

Données initiales

Sur la période de 2005 à 2019 nous avons identifié 23 nouveau-nés « CDD et ECN » auxquels nous avons appariés 23 nouveau-nés « CDD sans ECN ».

Les caractéristiques de notre population sont résumées dans le tableau 1 : 63% des nouveau-nés étaient des garçons, la médiane du nombre de jours passés sous prostaglandines était de 6,10 j [3,90-9,70], 30 (65,20%) patients ont reçus de l'adrénaline et 7 (15,20%) ont dû être placés sous assistance circulatoire type membrane d'oxygénation extracorporelle (ECMO).

Le détail des cardiopathies de chaque groupe est représenté dans le tableau 2.

Les deux groupes de notre étude étaient comparables, avec aucune différence significative entre les deux groupes sur les critères d'appariement : poids de naissance, âge gestationnel, type de cardiopathie, diagnostic anténatal et postnatal (tableau 3).

Données démographiques :

Les caractéristiques des nouveau-nés du groupe « CDD et ECN » sont représentées dans le tableau 3. Il s'agit majoritairement de garçons à 73,90%. 52,20% des ECN sont survenues en postopératoire. Lors du diagnostic, la médiane d'âge d'ECN était de 14,00 jours [6,00-26,00] et le poids moyen était de 3,20 kg (\pm 0,80). 21,70% des ECN ont eu un traitement chirurgical. La majorité (30,40%) des ECN étaient diagnostiquées au stade IIb.

La chirurgie ou le cathétérisme cardiaque étaient réalisés plus tardivement dans le groupe « CDD et ECN » (16,50j [7,00-26,50] vs 7,50 [6,75-13,25], $p=0,018$) (tableau 5). Les durées de séjour en réanimation et d'hospitalisation étaient significativement plus longues dans le groupe ECN avec une durée médiane de séjour en réanimation de 28,00j [14,00-42,00] versus 9,00j [6,00-18,00], $p<0,0001$ et une durée d'hospitalisation de 59,00j [39,00-103,00] versus 23,00j [20,00-45,00], $p<0,001$. Huit nouveau-nés soit 34,80% sont décédés dans le groupe « CDD et ECN » contre seulement 2 (8,7%) dans le groupe sans ECN ($p=0,035$).

Analyse des facteurs de risques

La PAD minimale était significativement plus basse dans le groupe « CDD et ECN » par rapport au « CDD sans ECN » (26,10 mmHg en moyenne \pm 3,90 vs 30,30 mmHg \pm 5,80, $p=0,008$) (tableau 5). Il y avait significativement moins de patients placés sous adrénaline dans le groupe « CDD et ECN » que dans le groupe « CDD sans ECN » (47,80% vs 82,60%, $p=0,017$) tandis qu'il n'y avait pas de différence entre les deux groupes sur la dose maximale d'adrénaline. Dans le groupe « CDD sans ECN » le BES était significativement plus négatif et la dialyse péritonéale avait été mise en charge chez un nombre plus important de patients que dans le groupe « CDD et ECN » (respectivement : -49.40 ml/kg/jr [-60.20 - -29.38] vs -19.60 ml/kg/jr [-31.90 - -2.18], $p=0,002$ et 56,50% vs 17,40%, $p=0,007$). Il y avait significativement plus d'enfants qui ont été majoritairement alimentés par du lait de mère dans le groupe « CDD et ECN » que dans le groupe « CDD sans ECN » (81,00% vs 34,80%, $p=0,002$). Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes sur les autres facteurs de risque d'ECN étudiés.

Il n'y avait pas de différences significatives lors de l'analyse en sous-groupe sur le nombre d'enfants mis sous adrénaline et le nombre de DP mises en charge, entre le sous-groupe " CDD et ECN postopératoire" et le groupe "CDD sans ECN".

La courbe ROC de la PADmin avec un seuil à 30mmHg pour prédire la survenue d'une ECN est représentée sur la figure 1. L'aire sous la courbe de la PAD à 30 mmHg pour prédire la survenue d'une ECN était à 0,71, ce qui en fait une valeur pronostique pertinente.

Après analyse multivariée (tableau 6), une PADmin \leq 30 mmHg était significativement associée à l'ECN (OR = 8,70 ; IC à 95% [1,40-53,50], $p=0,019$).

Chez les nouveau-nés atteints d'ECN, ceux qui avaient survécu, avaient reçu une perfusion de PGE1 sur une période plus longue que ceux n'ayant pas fait l'ECN (8,00j [120,00-188,00] vs 4,29j [65,25-38,50]. Aucun des autres facteurs étudiés n'étaient associés à une augmentation de la mortalité (tableau 7).

Discussion

Nous avons réalisé une étude cas-témoins étudiant les facteurs de risques d'ECN chez les nouveau-nés atteints de CDD. Il s'agit de la première étude cas-témoins, appariée, sur le sujet à notre connaissance.

Trois études se sont intéressées aux facteurs de risque d'ECN chez les enfants atteints de cardiopathie congénitale au sens large. McElhinney *et al.*(10). ont étudié les facteurs de risque d'ECN chez les nouveau-nés atteints de cardiopathie congénitale à travers une étude cas-témoins avec appariement sur le type de cardiopathie et sur l'âge à l'admission mais pas d'appariement sur le poids de naissance ni sur l'âge gestationnel. Le nombre de cas étaient légèrement plus faible que dans notre étude avec 21 cas et un nombre de sujet contrôle supérieur (70). Dans l'étude de Carlo *et al.*(22), 18 cas de CC avec ECN ont été appariés sur l'âge gestationnel à 20 témoins porteurs de CC. Leung *et al.*(25) ont également menés une étude cas-témoins sur les facteurs de risques d'ECN chez les nouveau-nés porteurs de CC mais dans cette études les enfants des deux groupes n'étaient pas appariés et il y avait seulement 9 cas d'ECN. Il convient de noter que l'étude date de 1988 et que les pratiques de prise en charge ont évolué.

La force de notre étude réside dans la sélection et l'appariement minutieux sur la cardiopathie ducto-dépendante mais aussi sur l'âge gestationnel et le poids de naissance qui sont deux principaux facteurs de risque d'ECN lorsqu'ils sont faibles(10,26), en dehors même des CC, et qui ne sont pas contrôlables. L'appariement sur le diagnostic ante ou post-natal a permis de s'affranchir d'un biais lié au retard de prise en charge.

Facteur de risques

Dans cette étude nous avons montré qu'une PAD ≤ 30 mmHg était significativement associée à une augmentation du risque d'ECN. Lambert *et al.* ont aussi montré une association significative entre hypotension artérielle et survenue d'ECN chez les nouveau-nés à terme (13), de même que Leung *et al.* chez les nouveau-nés porteurs de CC (25). Dans l'étude de McElhinney *et al.* sur les facteurs de risque d'ECN chez les nouveau-nés atteints de CC, les épisodes de faible débit cardiaque et les états de choc étaient significativement associés à la survenue d'ECN (10).

Carlo *et al.* ont retrouvé une inversion persistante du flux diastolique dans l'aorte abdominale des nouveau-nés atteints de CC et d'ECN (22). De plus, dans un modèle animal de perfusion mésentérique réduite, des lésions muqueuses et sous muqueuses de types ECN se sont produites (27). L'ensemble de ces résultats vient appuyer l'hypothèse sur la physiopathologie de l'ECN chez le nouveau-né porteur de CDD, selon laquelle, une baisse de la pression de perfusion mésentérique par vol diastolique au niveau du canal artériel ou une hypotension globale entraîne une ischémie intestinale aboutissant à la nécrose. Il aurait été intéressant de comparer l'importance du vol diastolique, sur les données échographiques, entre le groupe « CDD et ECN » et « CDD sans ECN » mais les données échographiques suffisantes étaient manquantes.

Nous n'avons pas trouvé de significativité pour les résultats sur la valeur du NIRS viscéral cependant on observe une nette tendance à des valeurs de NIRS plus basses dans le groupe ECN (37,90 [25,80-44,50] vs 44,60 [33,60-53,90], $p = 0,083$). L'absence de significativité peut être liée à un manque de puissance car 26% des données sur le NIRS viscéral étaient manquantes. En effet, le NIRS est utilisé de façon systématique depuis peu et il est mis en place en post opératoire le plus souvent alors que 48% des nouveaux nés ont développés l'ECN avant la chirurgie. Au cours de notre expérience clinique de l'ECN, nous avons remarqué une chute de la saturation régionale viscérale en oxygène ($vrSO_2$) mesurée par le NIRS lors des épisodes d'ECN, résolutif après guérison. D'autres centres rapportent la même expérience (28,29). De plus, plusieurs études rapportent une association entre de faibles $vrSO_2$ mesurée par le NIRS et la survenue d'ECN (30–32). Cela vient supporter l'hypothèse d'une altération de l'apport mésentérique en oxygène comme facteur de développement d'une ECN dans la CDD.

Dans notre étude les enfants n'ayant pas développé une ECN étaient significativement plus nombreux à avoir reçu une perfusion d'adrénaline que ceux ayant fait une ECN. L'adrénaline pourrait être un facteur protecteur de l'ECN, en limitant les épisodes d'hypotension et de faible débit cardiaque. Cependant, il peut exister un biais, car l'adrénaline est souvent débutée en postopératoire, or presque la moitié des enfants du groupe « CDD et ECN » ont présenté l'ECN dans le préopératoire donc la plupart de ces enfants n'ont pas reçu d'adrénaline. Il apparaît alors peu étonnant, que significativement moins de nouveau-nés soient placés sous adrénaline dans le groupe « CDD et ECN » que dans le groupe « CDD sans ECN » (chez qui les données ont été recueillies jusqu'à la fin de l'hospitalisation).

Pour s'affranchir de ce biais, nous avons réalisé une analyse en sous-groupe qui compare les nouveau-nés qui ont fait l'ECN dans le postopératoire et le groupe témoins « CDD sans ECN ». Cette analyse en sous-groupe n'a pas retrouvé de différence significative entre les deux groupes. Il apparaît alors plus probable que l'adrénaline n'est pas d'effet sur la survenue de l'ECN.

La dose maximale et le nombre de jours passés sous PGE1 n'étaient pas associés à la survenue d'une ECN. Cela concorde avec les données de l'étude de Carlo *et al.*(22) qui ne retrouvait pas d'association entre ECN chez le nouveau-né avec CC et l'utilisation de PGE1. Cependant ils retrouvent une augmentation du risque d'ECN pour des fortes doses de PGE1 supérieures à 0,05µg/kg/min, cette association disparaît après analyse multivariée. Ces données diffèrent avec les résultats de l'étude de Leung *et al.* chez les nouveau-nés atteints de CC, qui retrouvait une association entre la perfusion de PGE1 et la survenue d'ECN (25). De même dans l'étude de cohorte rétrospective menée par Becker *et al.* chez les nouveau-nés atteints de CDD, ceux ayant présentés une ECN avaient une durée de perfusion de PGE1 plus longue que ceux n'ayant pas fait d'ECN (26). Il est plus probable que ces résultats signifient que la persistance du canal artériel est un facteur de risque d'ECN plutôt que la perfusion de PGE1 en elle-même.

De manière intéressante notre étude montre que les patients du groupe « CDD sans ECN » avaient un BES significativement plus négatif que les patients du groupe « CDD et ECN ». Plusieurs études ont montrée après chirurgie cardiaque chez l'enfant, qu'une augmentation de la balance hydrique, de 5 à 20% selon les études, dans les premiers jours postopératoire, était associée à plus de complications incluant une augmentation du risque d'insuffisance rénale aigüe, de pneumopathie acquise sous ventilation mécanique, plus de recours aux inotropes et vasopresseurs, une augmentation de la durée de ventilation mécanique, de la durée d'hospitalisation, et de la probabilité de décès (33–38). Après chirurgie cardiaque l'augmentation de la balance hydrosodée est multifactorielle, la CEC entraîne à la fois une hémodilution et une réponse inflammatoire intense responsable d'une augmentation de la perméabilité capillaire, qui tous deux favorisent l'extravasation de fluide dans le secteur extracellulaire (39). L'inflation hydrosodée augmente la pression intra abdominale et diminue la perfusion rénale (40). On peut émettre l'hypothèse qu'il en est de même pour la perfusion mésentérique. Des auteurs ont émis l'hypothèse que l'œdème interstitiel au niveau de la paroi intestinale altère la barrière épithéliale favorisant la translocation bactérienne (41).

Après comparaison des groupes « CDD et ECN » et « CDD sans ECN » la mise en charge de la dialyse péritonéale était associée à une diminution du risque d'ECN. La dialyse péritonéale peut avoir une action double sur la prévention de l'ECN. C'est à la fois une méthode sûre et efficace d'élimination des liquides après chirurgie cardiopédiatrique (42,43) qui permet d'obtenir une négativation plus rapide et plus importante du BES (44–46). Sa mise en place précoce a également été associée à un taux de cytokines proinflammatoires moins important 24 heures après l'intervention chirurgicale, elle pourrait donc aussi avoir un rôle sur l'inflammation (46–48) alors même que la réponse inflammatoire liée à la chirurgie et à la CEC est responsable d'une vasoplégie pouvant être à l'origine d'une diminution de la perfusion de organes terminaux (48). Cependant, de la même façon que pour l'adrénaline, il peut exister un biais dans l'interprétation des résultats si l'on compare l'ensemble des nouveau-nés du groupe « CDD et ECN » au groupe « CDD sans ECN ». 47,2% des nouveau-nés du groupe « CDD et ECN » ont présenté l'ECN en préopératoire or la dialyse péritonéale est mise en place le plus souvent au cours de la chirurgie cardiaque et ensuite mise en charge si besoin en postopératoire, donc près de la moitié des nouveau-nés du groupe « CDD et ECN » n'ont pas bénéficié d'une DP au moment du diagnostic de l'ECN. Il apparaît alors plus juste de faire une comparaison des résultats sur la DP au cours d'une analyse en sous-groupe, entre les nouveau-nés du groupe « CDD et ECN » qui ont fait l'ECN en postopératoire et le groupe « CDD sans ECN ». Après analyse en sous-groupe sur la mise en charge de la DP, nous ne retrouvons pas de différence significative entre le sous-groupe « CDD et ECN postopératoire » et le groupe « CDD sans ECN ». Cependant nous avons montré en analyse univariée qu'un BES moins négatif est un facteur de risque d'ECN. La DP permettant une négativation rapide et plus importante du BES (44–46), sa mise en charge systématique pourrait être recommandée.

De façon surprenante notre étude a retrouvé une association significative entre l'alimentation majoritaire par lait de mère et la survenue d'une ECN. Cela vient à l'encontre d'une partie de la littérature actuelle qui prête au lait de mère des propriétés protectrice contre l'ECN (13,18,49). Cependant cette association est débattue puisque plusieurs études ne retrouvent pas ces résultats (10,16,26). Néanmoins, aucune n'étude ne suggère que l'alimentation par lait de mère pourrait être un facteur de risque d'ECN. Nous pensons que nos résultats sont pour partie liés au hasard mais également à un biais de recueil avec une discordance entre l'alimentation prescrite sur la feuille de prescription, dont nous nous sommes servis pour le recueil, et le type de lait réellement reçu par l'enfant.

Caractéristiques de l'Entérocolite Nécrosante

Dans notre étude l'ECN est survenue à part égale en période préopératoire et postopératoire comme l'ont montré d'autres études sur l'ECN chez le nouveau-né porteur de CC (15,20). L'ECN préopératoire peut être favorisée par la baisse de la pression de perfusion mésentérique par vol diastolique par le canal artériel maintenu ouvert dans les CDD avec obstruction de la voie droite ou par débit systémique insuffisant dans les CDD avec obstruction de la voie gauche (21,22) tandis que l'ECN post opératoire peut être favorisée par le stress et l'inflammation liée à la chirurgie sous CEC qui augmente la sensibilité du tractus intestinal (50).

L'âge médian au moment du diagnostic d'ECN était de 14,00j [6,00-26,00] ce qui est comparable aux résultats de deux études de cohorte sur l'ECN dans les CDD qui retrouvent un âge médian de 14j [11,4 – 21,7](51) et 16j [10-27](26).

L'ECN dans les CDD est une complication grave qui grève le pronostic vital puisqu'elle est associée à une mortalité de 34,80% des nouveau-nés dans notre étude. Klesser *et al.* retrouvent un taux de mortalité similaire, de 35%, chez les nouveau-nés atteints de CDD ayant présenté une ECN (51). Becker *et al.* (26) avaient un taux de mortalité supérieur de l'ECN dans les CDD, avec 48% de décès avant la sortie de l'hôpital. Cependant 7 des 10 décès sont survenus chez des enfants prématurés. Après exclusion des prématurés la mortalité était de 14%. La mortalité chez les nouveau-nés ayant développés une ECN semble supérieure dans les CC que dans la population générale. Une méta-analyse récente qui compare l'ECN dans les CC et dans la population générale, retrouve une mortalité respectivement, de 38% vs 27% (15).

Limites

Une des principales difficultés de notre étude tient à l'inclusion dans le groupe « CDD et ECN » de nouveau-nés ayant fait une ECN en préopératoire et en postopératoire, qui complique l'interprétation des résultats et a rendu impossible l'analyse des données sur les volumes d'alimentation.

Une limite évidente de notre étude est son caractère rétrospectif à l'origine d'une perte de données, en particulier certaines valeurs de NIRS et de BES préopératoires qui n'étaient pas toujours relevées. Les données cliniques, telles que la PAD, des premiers jours de vie jusqu'au transfert dans notre centre, étaient souvent non disponibles. Cependant ces données manquantes le sont tout autant dans les deux groupes. De plus une étude prospective ne serait pas réalisable de par la faible incidence de l'ECN.

Bien que le nombre de cas inclus dans notre étude est supérieur à celui des études précédemment citées (10,22,25) sur les facteurs de risque d'ECN chez les nouveau-nés porteurs d'une CC, il s'agit d'un petit échantillon. Nous sommes limités par l'incidence faible de l'ECN et des CDD et par le fait qu'il s'agisse d'une étude monocentrique. Le caractère monocentrique de cette étude limite également la généralisation de ces résultats à d'autres centres.

Conclusion

L'ECN, chez les nouveau-nés porteurs d'une CDD, est une complication grave responsable d'une augmentation de la mortalité et des durées de séjour en réanimation et d'hospitalisation. L'hypotension artérielle diastolique est un facteur de risque important d'ECN sur lequel on peut agir. L'utilisation d'amines n'est pas associée à une augmentation de la survenue de cette complication. La surcharge hydrique est associée à une augmentation du risque d'ECN mais ne ressort pas comme facteur de risque indépendant. La mise en charge plus fréquente de la dialyse péritonéale pourrait être un moyen simple et efficace pour lutter contre cette surcharge.

Notre étude nous apporte des pistes d'action pour prévenir l'ECN mais d'autres études sont nécessaires pour confirmer nos résultats.

Annexes

Tableau 1. Caractéristiques de notre population

Variables	
Patients, n (%)	46 (100)
Sexe masculin, n (%)	29,00 (63,00)
Poids de naissance (g), médiane [EI]	3,16 [2,58-3,51]
Age gestationnel (semaines), médiane [EI]	39,00 [37,00-39,00]
Prématurité, n (%)	8,00 (17,40)
Type de Cardiopathie : Ducto-dépendance pour	
Circulation pulmonaire,	14,00 (30,40)
Circulation systémique	20,00 (43,50)
Mixing	12,00 (26,10)
Diagnostic postnatal, n (%)	14,00 (30,40)
Entérocolite nécrosante, n (%)	23,00 (50,00)
Prostaglandines (jours), médiane [EI]	6,14 [3,95-9,69]
Prostaglandines dose max ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$), médiane [EI]	0,05 [0,03-0,05]
Catécholamines	
Adrénaline, n (%)	30,00 (65,20)
Noradrénaline, n (%)	20,00 (43,50)
ECMO, n (%)	7,00 (15,20)
Allaitement maternel prédominant, n (%)	25,00 (54,30)
Mortalité, n (%)	10,00 (21,70)

NEC : Entérocolite nécrosante, ECMO : Membrane d'oxygénation extracorporelle.

Tableau 2. Caractéristiques des CDD de chaque groupe.

Ducto-dépendance pour :	« CDD et ECN »	« CDD sans ECN »
Mixing	5 TGV 1 RVPAT	5 TGV 1 RVPAT
Obstruction de la voie droite	2 APSO 2 APSI 1 Tétralogie de Fallot 1 Maladie d' Ebstein 1 Sténose pulmonaire + VU gauche	2 APSO 2 APSI 1 Tétralogie de Fallot 1 Maladie d' Ebstein 1 Atrésie pulmonaire + VU gauche
Obstruction de la voie gauche	5 Coarctations / Hypoplasies de l'arche 1 Coarctation aortique + VDDI 1 IIA + TAC 1HypoVG 1 HypoVG + Hypoplasie de l'arche 1 Sténose aortique + Fibroélastose VG	5 Coarctations/Hypoplasies de l'arche 1 Coarctation aortique + CIV large 1 Coarctation aortique + CAVdéséquilibré 2 HypoVG 1 Rao + Fibroélastose VG

APSI : Atrésie pulmonaire à septum ouvert, APSO : Atrésie pulmonaire à septum intact, CAV : Canal atrioventriculaire, CIV : Communication interventriculaire, HypoVG : Hypoplasie du ventricule gauche, IIA : Interruption de l'arche aortique, Rao : Rétrécissement aortique, RVPAT : Retour veineux pulmonaire anormal total, TAC : Tronc artériel commun, TGV : Transposition des gros vaisseaux, VDDI : Ventricule droit à double issue, VU : Ventricule unique.

Tableau 3. Caractéristiques démographiques dans chaque groupe.

Variables	CDD et ECN (N=23)	CDD sans ECN (N=23)	p value
Sexe masculin, n (%)	17,00 (73,90)	12,00 (52,20)	0,22
Age gestationnel (SA),			
Prématurité, n (%)	3,00 (13,00)	5,00 (21,70)	0,69
Moyenne prématurité, n (%)	3,00 (13,00)	5,00 (21,70)	0,69
Poids de naissance (kg), Moyenne (SD)	3,04 (\pm 0,76)	3,00 (\pm 0,62)	0,80
Diagnostic : Ducto-dépendance pour, n (%)			
Circulation pulmonaire	7,00 (30,40)	7,00 (30,40)	1
Circulation systémique	10,00 (43,50)	10,00 (43,50)	1
Mixing	6,00 (26,10)	6,00 (26,10)	1
Diagnostic postnatal, n (%)	7,00 (30,40)	7,00 (30,40)	1

SA : Semaines d'aménorrhées

Tableau 4. Caractéristiques de l'entérocolite nécrosante dans les cardiopathies ducto-dépendantes

Caractéristiques	CDD et ECN (N=23)
Sexe masculin, n (%)	17,00 (73,90)
ECN postopératoire, n (%)	12,00 (52,20)
Stade de l'ECN, n (%)	
Ia	4,00 (17,40)
Ib	4,00 (17,40)
IIa	3,00 (13,00)
IIb	7,00 (30,40)
IIIa	0,00
IIIb	5,00 (21,70)
ECN chirurgicale, n (%)	5,00 (21,70)
Age au diagnostic (jours), médiane [EI]	14,00 [6,00-26,00]
Poids au diagnostic (kg), médiane [EI]	3,20 ± 0,79
Mortalité, n (%)	8,00 (34,80)

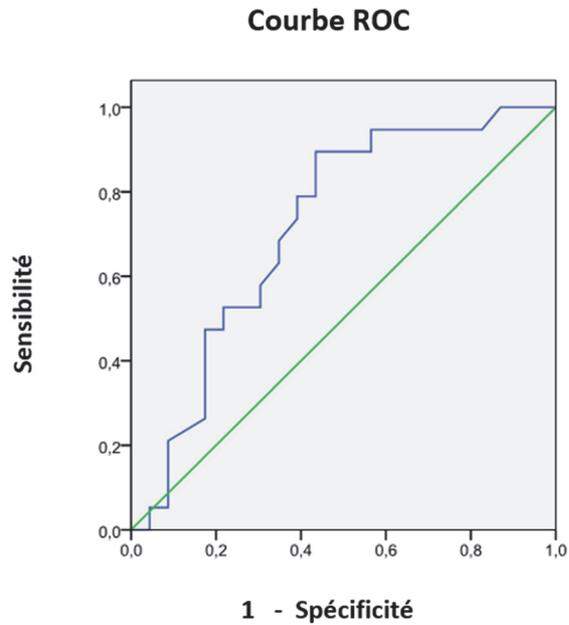
ECN : Entérocolite Nécrosante

Tableau 5. Comparaison des groupes « CDD et ECN » et « CDD sans ECN » en analyse univariée

Variables	CDD et ECN (N=23)	CDD sans NEC (N=23)	p value
Prostaglandines (jours), médiane [EI]	6,80 [3,83-11,00]	6,21 [4,00-8,00]	0,39
Dose max (µg/kg/min), médiane [EI]	0,05 [0,04-0,05]	0,05 [0,03-0,06]	0,08
Dose min (µg/kg/min), médiane [EI]	0,02 [0,01-0,04]	0,07 [0,07-0,04]	0,36
Adrénaline , n (%)	11,00 (47,80)	19,00 (82,60)	0,017
Dose max (µg/kg/min), médiane [EI]	0,00 [0,00-0,06]	0,04 [0,02-0,14]	0,057
Noradrénaline , n (%)	9,00(39,10)	11,00 (47,80)	0,55
Dose max (µg/kg/min), médiane [EI]	0,00 [0,00-0,09]	0,00 [0,00-0,07]	0,32
Thérapeutiques			
ECMO, n (%)	3,00 (13,00)	4,00 (17,40)	0,50
Transfusion de CGR (n), médiane [EI]	1,00 [0,00-2,50]	1,00 [0,00-2,00]	0,32
Antibiothérapie (jours), médiane [EI]	2,50 [0,00-10,00]	2,00 [1,00-4,00]	0,34
Traitement Antifongique (jrs), moyenne(SD)	3,30 (±13,00)	0,39 (±1,60)	0,10
Dialyse péritonéale, n (%) (SD)	4,00 (17,40)	13,00 (56,50)	0,007
Données cliniques			
PAD min, (mmHg), moyenne (SD)	26,10 (±3,90)	30,3 (±5,80)	0,008
NIRSv min, (%), médiane [EI]	37,90 [25,80-44,50]	44,60 [33,60-53,90]	0,083
BES (ml/kg/jr), médiane [EI]	-19,60 [-31,90 - -2,18]	-49,40 [-60,20 - -29,38]	0,002
Données biologiques			
Lactates (mmol/l), médiane [EI]	5,50 [4,00-10,70]	5,60 [4,30-10,80]	0,38
Hématocrite (%), moyenne (SD)	33,30 ±7,30	30,20 ±5,60	0,34
pH min, moyenne (SD)	7,14 ±0,14	7,20 ±0,14	0,050
pH max, moyenne (SD)	7,52 ±0,09	7,59 ± 0,08	0,052
Na+ min, moyenne (SD)	132,5 ±5,00	135,00 ± 4,50	0,089
Na+ max, moyenne (SD)	145,40 ±6,60	148,40 ±6,60	0,055
BNP ou NT-proBNP (nombre de fois la normale), médiane [EI]	50,00 [23,00-59,50]	36,00 [17,80-50,00]	0,36
Données peropératoires			
Age à la chirurgie, (jours), médiane [EI]	16,50 [7,00-26,50]	7,50 [6,75-13,25]	0,018
Durée de CEC (min), médiane [EI]	144,50 [0,00-206,25]	79,00 [0,00-166,25]	0,20
Durée de clampage aortique (min), médiane [EI]	50,00 [0,00- 109,25]	28,00 [6,00-95,00]	0,39
Température min (°C), moyenne (SD)	28,80 (±7,40)	31,20 (± 5,30)	0,25
Alimentation			
Lait de mère prédominant, n (%)	17,00 (81,00)	8,00 (34,80)	0,002
Jours de jeûne (jours), médiane [EI]	3,00 [0,00-6,00]	2,00 [1,00-4,00]	0,31
Durée de séjour (jours), médiane [EI]			
Réanimation	28,00 [14,00-42,00]	9,00 [6,00-18,00]	0,0001
Hôpital	59,00 [39,00-103,00]	23,00 [20,00-45,00]	0,001
Mortalité , n (%)	8,00 (34,80)	2,00(8,70)	0,035

ECMO : Membrane d'oxygénation extracorporelle, CGR : Concentrés de Globules Rouges, Min : minimal, Max : maximal, PAD : Pression Artérielle Diastolique, NIRSv min : Valeur de la Spectrophotométrie proche de l'infrarouge viscérale minimale, BES : Bilan entrée-sorties, Na+ : Natrémie, CEC : Circulation Extracorporelle

Figure 1 : Courbe ROC pour la PADmin à 30mmHg comme prédicteur d'ECN



	AUC
— PAD < 30mmHg	0,71

AUC : Aire sous la courbe

Tableau 6. Analyse multivariée des facteurs de risque d'ECN

Facteurs de risques	OR [IC à 95%]	p
Adrénaline	1,06 [0,08-13,78]	0,96
PAD < 30mmHg	7,61 [1,10-52,63]	0,04
BES	1,84 [0,11-30,54]	0,67
DP	0,55 [0,07-4,50]	0,58
Allaitement maternel prédominant	4,71 [0,72-30,70]	0,10

BES : Bilan entrée-sorties, DP : Dialyse péritonéale, PAD : Pression artérielle diastolique.

Tableau 7. Facteurs associés avec la mortalité dans les ECN des CDD : analyse univariée.

Variables	Vivants (N=15)	Décédés (N=8)	p
Prostaglandines (jours)	8,00[120,00-288,00]	4,29[65,25-138,50]	0,045
Dose max de Prostaglandines (µg/kg/min)	0,05 (±0,02)	0,04 ±0,01	0,28
Adrénaline, n (%)	7,00 (46,70)	4,00 (50,00)	0,87
PADmin (mmHg), moyenne (SD)	24,90 (±2,70)	29,20 (±5,30)	0,08
Transfusion de CGR, (n/patient), médiane [EI]	1,50 [1,00-2,50]	0,50 [0,00-7,70]	0,24
ECMO, n (%)	1,00 (6,66)	3,00 (37,50)	0,09
Allaitement maternel prédominant, n (%)	12,00 (80,00)	5,00 (62,50)	0,44
Antibiothérapie (jours), médiane [EI]	4,00 [0,00-13,25]	1,00 [0,00-7,25]	0,34
ECN postopératoire, n (%)	9,00 (60,00)	3,00 (37,50)	0,30
Stade de ECN			0,95
Ia	2	2	
Ib	2	2	
IIa	2	1	
IIb	5	2	
IIIa	0	0	
IIIb	4	1	
ECN chirurgicale, n (%)	4	1	
Age au diagnostic (jours), médiane [EI]	14,00 [10,00-22,00]	6,00 [4,25-34,70]	0,28
Poids au diagnostic (kg), moyenne (SD)	3,20 (±0,90)	3,10 ±0,58	0,98

PADmin : Pression artérielle diastolique minimale, CGR : Concentré de Globules Rouges, ECMO : Membrane d'oxygénation extracorporelle, ECN : Entérocolite Nécessante.

Références

1. Congenital heart disease in 56,109 Birth - Search Results [Internet]. PubMed. [cité 7 avr 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=congenital+heart+disease+in+56%2C109+Birth>
2. Hoffman JI. Incidence of congenital heart disease: I. Postnatal incidence. *Pediatr Cardiol.* juin 1995;16(3):103-13.
3. Wren C, Reinhardt Z, Khawaja K. Twenty-year trends in diagnosis of life-threatening neonatal cardiovascular malformations. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* janv 2008;93(1):F33-35.
4. Jortveit J, Øyen N, Leirgul E, Fomina T, Tell GS, Vollset SE, et al. Trends in Mortality of Congenital Heart Defects. *Congenit Heart Dis.* avr 2016;11(2):160-8.
5. Wren C, Irving CA, Griffiths JA, O'Sullivan JJ, Chaudhari MP, Haynes SR, et al. Mortality in infants with cardiovascular malformations. *Eur J Pediatr.* févr 2012;171(2):281-7.
6. Alvarez SGV, McBrien A. Ductus arteriosus and fetal echocardiography: Implications for practice. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2018;23(4):285-91.
7. Leung MP, Chau KT, Hui PW, Tam AY, Chan FL, Lai CL, et al. Necrotizing enterocolitis in neonates with symptomatic congenital heart disease. *J Pediatr.* déc 1988;113(6):1044-6.
8. Spinner JA, Morris SA, Nandi D, Costarino AT, Marino BS, Rossano JW, et al. Necrotizing Enterocolitis and Associated Mortality in Neonates With Congenital Heart Disease: A Multi-Institutional Study. *Pediatr Crit Care Med.* mars 2020;21(3):228-34.
9. Mukherjee D, Zhang Y, Chang DC, Vricella LA, Brenner JI, Abdullah F. Outcomes analysis of necrotizing enterocolitis within 11 958 neonates undergoing cardiac surgical procedures. *Arch Surg.* avr 2010;145(4):389-92.
10. McElhinney DB, Hedrick HL, Bush DM, Pereira GR, Stafford PW, Gaynor JW, et al. Necrotizing enterocolitis in neonates with congenital heart disease: risk factors and outcomes. *Pediatrics.* nov 2000;106(5):1080-7.
11. Becker KC, Hornik CP, Cotten CM, Clark RH, Hill KD, Smith PB, et al. Necrotizing enterocolitis in infants with ductal-dependent congenital heart disease. *Am J Perinatol.* juin 2015;32(7):633-8.
12. Motta C, Scott W, Mahony L, Koch J, Wyckoff M, Reisch J, et al. The association of congenital heart disease with necrotizing enterocolitis in preterm infants: a birth cohort study. *J Perinatol.* nov 2015;35(11):949-53.
13. Lambert DK, Christensen RD, Henry E, Besner GE, Baer VL, Wiedmeier SE, et al. Necrotizing enterocolitis in term neonates: data from a multihospital health-care system. *J Perinatol.* juill 2007;27(7):437-43.
14. Bolisetty S, Lui K, Oei J, Wojtulewicz J. A regional study of underlying congenital diseases in term neonates with necrotizing enterocolitis. *Acta Paediatr.* oct 2000;89(10):1226-30.

15. Siano E, Lauriti G, Ceccanti S, Zani A. Cardiogenic Necrotizing Enterocolitis: A Clinically Distinct Entity from Classical Necrotizing Enterocolitis. *Eur J Pediatr Surg.* févr 2019;29(1):14-22.
16. Iannucci GJ, Oster ME, Mahle WT. Necrotising enterocolitis in infants with congenital heart disease: the role of enteral feeds. *Cardiol Young.* août 2013;23(4):553-9.
17. Natarajan G, Anne SR, Aggarwal S. Outcomes of congenital heart disease in late preterm infants: double jeopardy? *Acta Paediatr.* août 2011;100(8):1104-7.
18. Cognata A, Kataria-Hale J, Griffiths P, Maskatia S, Rios D, O'Donnell A, et al. Human Milk Use in the Preoperative Period Is Associated with a Lower Risk for Necrotizing Enterocolitis in Neonates with Complex Congenital Heart Disease. *J Pediatr.* déc 2019;215:11-16.e2.
19. Kessler U, Hau E-M, Kordasz M, Haefeli S, Tsai C, Klimek P, et al. Congenital Heart Disease Increases Mortality in Neonates With Necrotizing Enterocolitis. *Front Pediatr.* 2018;6:312.
20. Pickard SS, Feinstein JA, Popat RA, Huang L, Dutta S. Short- and long-term outcomes of necrotizing enterocolitis in infants with congenital heart disease. *Pediatrics.* mai 2009;123(5):e901-906.
21. Wong SN, Lo RN, Hui PW. Abnormal renal and splanchnic arterial Doppler pattern in premature babies with symptomatic patent ductus arteriosus. *J Ultrasound Med.* mars 1990;9(3):125-30.
22. Carlo WF, Kimball TR, Michelfelder EC, Border WL. Persistent diastolic flow reversal in abdominal aortic Doppler-flow profiles is associated with an increased risk of necrotizing enterocolitis in term infants with congenital heart disease. *Pediatrics.* févr 2007;119(2):330-5.
23. Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, Keating JP, Marshall R, Barton L, et al. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. *Ann Surg.* janv 1978;187(1):1-7.
24. Kliegman RM, Walsh MC. Neonatal necrotizing enterocolitis: pathogenesis, classification, and spectrum of illness. *Curr Probl Pediatr.* avr 1987;17(4):213-88.
25. Leung MP, Chau KT, Hui PW, Tam AY, Chan FL, Lai CL, et al. Necrotizing enterocolitis in neonates with symptomatic congenital heart disease. *J Pediatr.* déc 1988;113(6):1044-6.
26. Becker KC, Hornik CP, Cotten CM, Clark RH, Hill KD, Smith PB, et al. Necrotizing enterocolitis in infants with ductal-dependent congenital heart disease. *Am J Perinatol.* juin 2015;32(7):633-8.
27. El-Assal ON, Radulescu A, Besner GE. Heparin-binding EGF-like growth factor preserves mesenteric microcirculatory blood flow and protects against intestinal injury in rats subjected to hemorrhagic shock and resuscitation. *Surgery.* août 2007;142(2):234-42.
28. Stapleton GE, Eble BK, Dickerson HA, Andropoulos DB, Chang AC. Mesenteric oxygen desaturation in an infant with congenital heart disease and necrotizing enterocolitis. *Tex Heart Inst J.* 2007;34(4):442-4.

29. Cortez J, Gupta M, Amaram A, Pizzino J, Sawhney M, Sood BG. Noninvasive evaluation of splanchnic tissue oxygenation using near-infrared spectroscopy in preterm neonates. *J Matern Fetal Neonatal Med.* avr 2011;24(4):574-82.
30. Seager E, Longley C, Aladangady N, Banerjee J. Measurement of gut oxygenation in the neonatal population using near-infrared spectroscopy: a clinical tool? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* janv 2020;105(1):76-86.
31. Zamora IJ, Stoll B, Ethun CG, Sheikh F, Yu L, Burrin DG, et al. Low Abdominal NIRS Values and Elevated Plasma Intestinal Fatty Acid-Binding Protein in a Premature Piglet Model of Necrotizing Enterocolitis. *PLoS ONE.* 2015;10(6):e0125437.
32. DeWitt AG, Charpie JR, Donohue JE, Yu S, Owens GE. Splanchnic near-infrared spectroscopy and risk of necrotizing enterocolitis after neonatal heart surgery. *Pediatr Cardiol.* oct 2014;35(7):1286-94.
33. Hassinger AB, Wald EL, Goodman DM. Early postoperative fluid overload precedes acute kidney injury and is associated with higher morbidity in pediatric cardiac surgery patients. *Pediatr Crit Care Med.* févr 2014;15(2):131-8.
34. Hazle MA, Gajarski RJ, Yu S, Donohue J, Blatt NB. Fluid overload in infants following congenital heart surgery. *Pediatr Crit Care Med.* janv 2013;14(1):44-9.
35. Seguin J, Albright B, Vertullo L, Lai P, Dancea A, Bernier P-L, et al. Extent, risk factors, and outcome of fluid overload after pediatric heart surgery*. *Crit Care Med.* déc 2014;42(12):2591-9.
36. Lex DJ, Tóth R, Czobor NR, Alexander SI, Breuer T, Sági E, et al. Fluid Overload Is Associated With Higher Mortality and Morbidity in Pediatric Patients Undergoing Cardiac Surgery. *Pediatr Crit Care Med.* avr 2016;17(4):307-14.
37. Bhaskar P, Dhar AV, Thompson M, Quigley R, Modem V. Early fluid accumulation in children with shock and ICU mortality: a matched case-control study. *Intensive Care Med.* août 2015;41(8):1445-53.
38. Piggott KD, Soni M, Decampoli WM, Ramirez JA, Holbein D, Fakioglu H, et al. Acute Kidney Injury and Fluid Overload in Neonates Following Surgery for Congenital Heart Disease. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* juill 2015;6(3):401-6.
39. Hirleman E, Larson DF. Cardiopulmonary bypass and edema: physiology and pathophysiology. *Perfusion.* nov 2008;23(6):311-22.
40. Wauters J, Claus P, Brosens N, McLaughlin M, Malbrain M, Wilmer A. Pathophysiology of renal hemodynamics and renal cortical microcirculation in a porcine model of elevated intra-abdominal pressure. *J Trauma.* mars 2009;66(3):713-9.
41. Mehta RL, Bouchard J, Soroko SB, Ikizler TA, Paganini EP, Chertow GM, et al. Sepsis as a cause and consequence of acute kidney injury: Program to Improve Care in Acute Renal Disease. *Intensive Care Med.* févr 2011;37(2):241-8.
42. Pedersen KR, Hjortdal VE, Christensen S, Pedersen J, Hjortholm K, Larsen SH, et al. Clinical outcome in children with acute renal failure treated with peritoneal dialysis after surgery for congenital heart disease. *Kidney Int Suppl.* avr 2008;(108):S81-86.

43. Sorof JM, Stromberg D, Brewer ED, Feltes TF, Fraser CD. Early initiation of peritoneal dialysis after surgical repair of congenital heart disease. *Pediatr Nephrol.* oct 1999;13(8):641-5.
44. Kwiatkowski DM, Menon S, Krawczeski CD, Goldstein SL, Morales DLS, Phillips A, et al. Improved outcomes with peritoneal dialysis catheter placement after cardiopulmonary bypass in infants. *J Thorac Cardiovasc Surg.* janv 2015;149(1):230-6.
45. Saini A, Delius RE, Seshadri S, Walters H, Mastropietro CW. Passive peritoneal drainage improves fluid balance after surgery for congenital heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg.* févr 2012;41(2):256-60.
46. Sasser WC, Dabal RJ, Askenazi DJ, Borasino S, Moellinger AB, Kirklin JK, et al. Prophylactic peritoneal dialysis following cardiopulmonary bypass in children is associated with decreased inflammation and improved clinical outcomes. *Congenit Heart Dis.* avr 2014;9(2):106-15.
47. Dittrich S, Aktuerk D, Seitz S, Mehwald P, Schulte-Mönting J, Schlensak C, et al. Effects of ultrafiltration and peritoneal dialysis on proinflammatory cytokines during cardiopulmonary bypass surgery in newborns and infants. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1 juin 2004;25(6):935-40.
48. Barhight MF, Soranno D, Faubel S, Gist KM. Fluid Management With Peritoneal Dialysis After Pediatric Cardiac Surgery. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2018;9(6):696-704.
49. Davis JA, Spatz DL. Human Milk and Infants With Congenital Heart Disease: A Summary of Current Literature Supporting the Provision of Human Milk and Breastfeeding. *Adv Neonatal Care.* juin 2019;19(3):212-8.
50. Kargl S, Maier R, Gitter R, Pumberger W. Necrotizing enterocolitis after open cardiac surgery for congenital heart defects--a serious threat. *Klin Padiatr.* janv 2013;225(1):24-8.
51. Kessler U, Schulte F, Cholewa D, Nelle M, Schaefer SC, Klimek PM, et al. Outcome in neonates with necrotizing enterocolitis and patent ductus arteriosus. *World J Pediatr.* févr 2016;12(1):55-9.

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.

RESUMÉ

INTRODUCTION : L'entérocolite nécrosante (ECN) est parmi les affections les plus graves touchant les nouveau-nés. Les principaux facteurs de risques sont la prématurité et le petit poids de naissance. Les nouveau-nés atteints de cardiopathie ducto-dépendante (CDD), ont également un risque augmenté d'ECN. L'objectif de cette étude était de rechercher les facteurs de risque d'ECN propres aux CDD et à leur prise en charge.

MATÉRIEL ET MÉTHODE : Nous avons mené une étude cas-témoins, rétrospective, sur la réanimation pédiatrique du CHU de la Timone à Marseille. Les nouveau-nés atteints de CDD et d'ECN, définissant le groupe « CDD et ECN », ont été appariés à 1 : 1 sur le diagnostic de la cardiopathie, l'âge gestationnel, le poids de naissance et le moment du diagnostic de la cardiopathie, à des nouveau-nés n'ayant pas fait d'ECN, groupe « CDD sans ECN ». Nous avons comparé l'exposition des deux groupes à un ensemble de facteurs de risque.

RÉSULTATS : Vingt-trois nouveau-nés ont été inclus dans chaque groupe. En analyse univariée, une pression artérielle diastolique (PAD) minimale plus basse était un facteur de risque d'ECN (26,10mmHg en moyenne \pm 3,90 vs 30,30mmHg \pm 5,80, $p=0,008$) tandis qu'un bilan entrées-sorties plus négatif, la mise en charge de la dialyse péritonéale et la mise sous adrénaline étaient significativement associés à une diminution du risque de développer une ECN (respectivement : -49,40ml/kg/jr [-60,20 - -29,38] vs -19,60ml/kg/jr [-31,90 - -2,18], $p=0,002$; 56,50% vs 17,40%, $p=0,007$; 47,80% vs 82,60%, $p=0,017$). Après analyse multivariée, une pression artérielle diastolique (PAD) ≤ 30 mmHg était indépendamment associée au risque d'ECN (OR=8,70; IC à 95% [1,46-53,50], $p=0,019$). Dans le groupe « CDD et ECN », la mortalité et les durées de séjour en réanimation et d'hospitalisation étaient significativement augmentées (respectivement : 34,80% vs 8,70%, $p=0,035$; 28,00j [14,00-42,00] vs 9,00j [6,00-18,00], $p<0,0001$; 59,00j [39,00-103,00] versus 23,00j [20,00-45,00], $p<0,001$).

CONCLUSION : Une hypotension artérielle diastolique avec une PAD ≤ 30 mmHg est un facteur de risque indépendant d'ECN chez les nouveau-nés porteurs d'une CDD.

MOTS-CLÉS : entérocolite necrosante, cardiopathie congénitale ducto-dépendante, facteurs de risque.