



**HAL**  
open science

# Parcours thérapeutique et facteurs de risque de complications postopératoires chez les prématurés de moins de 29 semaines d'aménorrhées opérés d'un canal artériel persistant

Jimmy Sayegh

► **To cite this version:**

Jimmy Sayegh. Parcours thérapeutique et facteurs de risque de complications postopératoires chez les prématurés de moins de 29 semaines d'aménorrhées opérés d'un canal artériel persistant. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03525318

**HAL Id: dumas-03525318**

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03525318v1>

Submitted on 13 Jan 2022

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

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

UNIVERSITÉ de CAEN NORMANDIE

-----  
UFR SANTÉ

FACULTÉ de MÉDECINE

Année 2020/2021

**THÈSE POUR L'OBTENTION**  
**DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

Présentée et soutenue publiquement le : vendredi 3 septembre 2021

Par

M. Jimmy SAYEGH

Né le 18 juin 1993 à Bagnols-sur-Cèze (*Gard*)

**TITRE DE LA THÈSE :**

**Parcours thérapeutique et facteurs de risque de complications postopératoires chez les prématurés de moins de 29 semaines d'aménorrhées opérés d'un canal artériel persistant**

**Président :** Madame le Professeur Anne BELLOT

**Membres :** Monsieur le Docteur David BROSSIER

Madame le Docteur Pascale MARAGNES

Monsieur le Docteur Fabien LABOMBARDA

**Directeur de thèse :** Dr David BROSSIER

**Année Universitaire 2020/2021****Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

**Assesseurs**

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3<sup>ème</sup> cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

M.	AGOSTINI Denis	Biophysique et médecine nucléaire
M.	AIDE Nicolas	Biophysique et médecine nucléaire
M.	ALEXANDRE Joachim	Pharmacologie clinique
M.	ALLOUCHE Stéphane	Biochimie et biologie moléculaire
M.	ALVES Arnaud	Chirurgie digestive
M.	AOUBA Achille	Médecine interne
M.	BABIN Emmanuel	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	BÉNATEAU Hervé	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M.	BENOIST Guillaume	Gynécologie - Obstétrique
M.	BERGER Ludovic	Chirurgie vasculaire
M.	BERGOT Emmanuel	Pneumologie
M.	BIBEAU Frédéric	Anatomie et cytologie pathologique
Mme	BRAZO Perrine	Psychiatrie d'adultes
M.	BROUARD Jacques	Pédiatrie
M.	BUI Thanh-huy Eric	Psychiatrie d'adultes
M.	BUSTANY Pierre	Pharmacologie
Mme	CHAPON Françoise	Histologie, Embryologie
Mme	CLIN-GODARD Bénédicte	Médecine et santé au travail
M.	DAMAJ Ghandi Laurent	Hématologie
M.	DAO Manh Thông	Hépatologie-Gastro-Entérologie
M.	DEFER Gilles	Neurologie
M.	DELAMILLIEURE Pascal	Psychiatrie d'adultes
M.	DENISE Pierre	Physiologie
Mme	DOLLFUS Sonia	Psychiatrie d'adultes
Mme	DOMPMARTIN-BLANCHÈRE Anne	Dermatologie

M.	DREYFUS Michel	Gynécologie - Obstétrique
M.	DU CHEYRON Damien	Réanimation médicale
Mme	ÉMERY Evelyne	Neurochirurgie
M.	ESMAIL-BEYGUI Farzin	Cardiologie
Mme	FAUVET Raffaèle	Gynécologie – Obstétrique
M.	FISCHER Marc-Olivier	Anesthésiologie et réanimation
M.	GÉRARD Jean-Louis	Anesthésiologie et réanimation
M.	GUÉNOLÉ Fabian	Pédopsychiatrie
Mme	GUITTET-BAUD Lydia	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	HAMON Martial	Cardiologie
Mme	HAMON Michèle	Radiologie et imagerie médicale
M.	HANOUIZ Jean-Luc	Anesthésie et réa. médecine péri-opératoire
M.	HITIER Martin	Anatomie –ORL Chirurgie Cervico-faciale
M.	HULET Christophe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M.	ICARD Philippe	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
M.	JOIN-LAMBERT Olivier	Bactériologie - Virologie
Mme	JOLY-LOBBEDEZ Florence	Cancérologie
M.	JOUBERT Michael	Endocrinologie
M.	LAUNOY Guy	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	LE HELLO Simon	Bactériologie-Virologie
Mme	LE MAUFF Brigitte	Immunologie
M.	LOBBEDEZ Thierry	Néphrologie
M.	LUBRANO Jean	Chirurgie viscérale et digestive
M.	MAHE Marc-André	Cancérologie
M.	MANRIQUE Alain	Biophysique et médecine nucléaire
M.	MARCÉLLI Christian	Rhumatologie
M.	MARTINAUD Olivier	Neurologie
M.	MAUREL Jean	Chirurgie générale
M.	MILLIEZ Paul	Cardiologie
M.	MOREAU Sylvain	Anatomie/Oto-Rhino-Laryngologie
M.	MOUTEL Grégoire	Médecine légale et droit de la santé
M.	NORMAND Hervé	Physiologie
M.	PARIENTI Jean-Jacques	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
M.	PELAGE Jean-Pierre	Radiologie et imagerie médicale
Mme	PIQUET Marie-Astrid	Nutrition
M.	QUINTYN Jean-Claude	Ophtalmologie
Mme	RAT Anne-Christine	Rhumatologie

M.	REPESSE Yohann	Hématologie
M.	REZNIK Yves	Endocrinologie
M.	ROD Julien	Chirurgie infantile
M.	ROUPIE Eric	Médecine d'urgence
Mme	THARIAT Juliette	Radiothérapie
M.	TILLOU Xavier	Urologie
M.	TOUZÉ Emmanuel	Neurologie
Mme	VABRET Astrid	Bactériologie - Virologie
M.	VERDON Renaud	Maladies infectieuses
Mme	VERNEUIL Laurence	Dermatologie
M.	VIVIEN Denis	Biologie cellulaire

### **PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS**

Mme	BELLOT Anne	Pédiatrie
M.	DE LA SAYETTE Vincent	Neurologie
M.	GUILLAUME Cyril	Médecine palliative
M.	LE BAS François	Médecine Générale
M.	SABATIER Rémi	Cardiologie

### **PRCE**

Mme	LELEU Solveig	Anglais
-----	---------------	---------

### **PROFESSEURS ÉMÉRITES**

M.	DERLON Jean-Michel	Neurochirurgie
M.	GUILLOIS Bernard	Pédiatrie
M.	HABRAND Jean-Louis	Cancérologie option Radiothérapie
M.	HURAUULT de LIGNY Bruno	Néphrologie
Mme	KOTTLER Marie-Laure	Biochimie et biologie moléculaire
M.	LE COUTOUR Xavier	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	LEPORRIER Michel	Hématologie
M.	RAVASSE Philippe	Chirurgie infantile
M.	TROUSSARD Xavier	Hématologie
M.	VIADER Fausto	Neurologie

**Année Universitaire 2020/2021****Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

**Assesseurs**

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3<sup>ème</sup> cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

Mme BENHAÏM Annie	Biologie cellulaire
M. BESNARD Stéphane	Physiologie
Mme BONHOMME Julie	Parasitologie et mycologie
M. BOUVIER Nicolas	Néphrologie
M. BROSSIER David	Pédiatrie
M. COULBAULT Laurent	Biochimie et Biologie moléculaire
M. CREVEUIL Christian	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
M. DE BOYSSON Hubert	Médecine interne
Mme DINA Julia	Bactériologie - Virologie
Mme DUPONT Claire	Pédiatrie
M. ÉTARD Olivier	Physiologie
M. GABEREL Thomas	Neurochirurgie
M. GRUCHY Nicolas	Génétique
M. ISNARD Christophe	Bactériologie Virologie
M. JUSTET Aurélien	Pneumologie
Mme KRIEGER Sophie	Pharmacie
M. LEGALLOIS Damien	Cardiologie
Mme LELONG-BOULOUARD Véronique	Pharmacologie fondamentale
Mme LEVALLET Guénaëlle	Cytologie et Histologie
M. MACREZ Richard	Médecine d'urgence
M. MITTRE Hervé	Biologie cellulaire
M. MOLIN Arnaud	Génétique
M. SAINT-LORANT Guillaume	Pharmacie

M.	SESBOÛÉ Bruno	Physiologie
M.	TOUTIRAIS Olivier	Immunologie
M.	VEYSSIERE Alexis	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

#### **MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

M. HUBERT Xavier

#### **MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS**

Mme	ABBATE-LERAY Pascale	Médecine générale
M.	BANSARD Mathieu	Médecine générale
M.	COUETTE Pierre-André	Médecine générale
Mme	NOEL DE JAEGHER Sophie	Médecine générale
M.	PITHON Anni	Médecine générale
M.	SAINMONT Nicolas	Médecine générale
Mme	SCHONBRODT Laure	Médecine générale

#### **MAITRES DE CONFERENCES ÉMÉRITES**

Mme	DEBRUYNE Danièle	Pharmacologie fondamentale
Mme	DERLON-BOREL Annie	Hématologie
Mme	LEPORRIER Nathalie	Génétique

## Remerciements

### **Aux membres du jury,**

À mon directeur de thèse, Monsieur le Docteur David BROSSIER, qui m'a fait l'honneur d'encadrer ce travail. Merci pour tes conseils précieux et judicieux. Merci d'avoir repris les rênes de mon travail et de m'avoir accompagné. Merci pour ton aide concernant mon projet professionnel.

À ma présidente de jury, Madame le Professeur Anne BELLOT. Merci d'avoir accepté de présider ma thèse. Merci pour tout ce que tu m'as appris en réanimation néonatale et merci de m'avoir prêté ton oreille lorsqu'il y en avait besoin.

À Madame le Docteur Pascale MARAGNES, mon mentor de cardiologie pédiatrique, qui me fait l'honneur de participer à mon jury de thèse. Merci pour tout ce que tu m'as appris. Merci pour ta patience, ta résilience et ton calme légendaire. Merci pour ta gentillesse. Et surtout, merci pour tous ces cafés entre 2 consultations.

À Monsieur le Docteur Fabien LABOMBARDA, qui me fait l'honneur d'avoir accepté de juger mon travail. Merci pour ta gentillesse et ta sympathie. Merci pour tout ce que tu m'as appris grâce à ton esprit brillant.

### **À mes seniors,**

À Monsieur le Professeur Jacques BROUARD, merci pour votre accompagnement durant tout mon internat.



À Madame la Docteur Claire DUPONT, merci pour ton accompagnement et ta pédagogie.  
Merci pour ta gentillesse et ta patience.

À Madame la Docteur Laura FAZILLEAU, merci pour beaucoup de choses, notamment d'être brillante, sympathique et pédagogue, et tout ça à la fois.

À Monsieur le Docteur Julien MARIE. Merci pour ton humour et ton calme. Travailler à tes côtés est un vrai plaisir, même durant les gardes les plus difficiles.

Merci à tous les autres qui ont croisé mon chemin.

### **À ma famille,**

À ma maman que j'aime, qui a toujours été là pour moi et qui m'a toujours soutenu durant tout mon parcours. Merci de m'avoir toujours félicité pour avoir réussi et de m'avoir toujours dit « c'est pas grave » pendant les échecs. Merci de toujours pensé à moi. Merci pour l'éducation que tu m'as faite et merci pour la belle culture que tu m'as transmise.

À mon papa que j'aime, toujours présent aussi. Merci de m'avoir donné goût à la médecine. Merci pour tes « take it easy » quand ça ne va pas. Merci de m'avoir appris que dans la vie, rien ne vient à toi si tu ne vas pas le chercher. À Sophie qui partage sa vie.

À ma sœur Daniela. Merci pour notre enfance à deux, soudés comme des « gémeaux » avec 2 ans d'écart 9 jours par an. Merci d'avoir accepté d'être ma témoin. Je t'aime.

À mon oncle Georges que j'aime. Merci pour ton humour et ton carnet de blagues. Merci de m'avoir donné goût à la pédiatrie. À tes beaux enfants Dalya (futur médecin), Gracia et Elicio.

À mes grands-parents jedo Mounir, jedo Jamil, teyta Souad et teyta Dalal, qui me regardent de là-haut. Merci pour votre amour. Vous me manquez profondément.

À toute ma famille au Liban, à toute ma famille en Syrie, et à toute ma famille libanaise et syrienne répandue dans le monde. Merci pour tout, je vous aime.

### **À mes amis et mes collègues de pédiatrie,**

À Ryan, « my brother from another mother ». Merci de m'avoir appris à « chiller » et prendre les choses comme elles arrivent, sans stresser. Merci de m'avoir appris que l'on pouvait être détendu dans n'importe quelle circonstance (même si je n'y arrive pas). Merci d'avoir tant de choses en commun avec moi. Le paragraphe serait trop long si je continuais mais merci d'avoir toujours été là, dans les moments simples comme les moments difficiles, et surtout pour les prochains.

À Cyril et Arvin, mes 2 acolytes caennais ex-colocataires. Merci d'être mes futurs témoins. Merci pour tous ces bons moments passés à 3 à ne rien faire ou à refaire le monde. Merci Arvin d'être le Jerry de mon Tom. Merci Cyril d'être autant sur la Lune que les pieds sur Terre pour discuter de tout et de rien. À toutes les années à venir.

À Marouan, Vincent, Maxime S., les autres membres de « JMLD ». Merci pour toutes ces matinées, ces journées, ces soirées et ces nuits passées avec vous. À tous les fous rires et tous les moments sincères.

À Thomas, Maxime T., Alexis, Corentin, Juliette, Alexandre, Lucile, Loïc, Thibaut, les autres membres de notre superbe groupe « CPLB ». Merci pour toutes nos études tourangelles, ces soirées, ces weekends et ces vacances bourrés de simplicité et de plaisir. À toutes nos aventures qui vont suivre.

À toutes ces belles rencontres durant mes études de médecine, Luc, Baptiste, Agathe, Alexia et tous les autres.

À Rémi, Charlie et Alix. Merci pour toutes ces soirées à rire et pleurer de rire. Merci pour ces maux de crâne. Merci Charlie de rire à 100% de mes blagues et de partager ce grain de folie et ta passion pizza avec moi.

À mes amis pédiatres, Léo-Paul (on se redit ?), Camille G., Arnaud, Claire, Thomas L., Cédric, Léa. Merci pour tous ces bons moments entre 2 gardes ou 2 weekends d'astreintes.

À Maxime B., ta bonne humeur permanente est contagieuse, merci d'exister, même si l'on se voit 1 fois tous les 2 ans comme si c'était hier.

À Snooze, Remex, Hawk et Defcom, merci pour tous ces moments virtuels mais tout aussi réels.

À mes amis loin mais toujours dans mes pensées, François G., Harvey.

À Gabriel, qu'on n'oubliera jamais et qui nous manque.

### **À toi, Constance**

Merci de faire partie de ma vie. Merci pour la joie que tu m'apportes et pour ton soutien dans les moments difficiles. Merci d'avoir accepté de devenir ma femme. À nos projets actuels et tous nos futurs projets ensemble. Tu es une pièce indispensable à mon bonheur. Je t'aime plus que tout.

## **Abréviations**

APG : Artère Pulmonaire Gauche

CA : Canal Artériel

ECUN : Entéro-Colite Ulcéro-Nécrosante

EEG : Électroencéphalogramme

ETF : Echographie Trans-Fontanellaire

HIV : Hémorragie Intra-Ventriculaire

HTAP : Hypertension Artérielle Pulmonaire

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

NO : monoxyde d'azote

OHF : Oscillation Haute Fréquence

SA : Semaine d'Aménorrhée

SCPL : Syndrome Cardiaque Post-Ligature

VG : Ventricule Gauche

## Tableaux et figures

Figure 1 : Classification angiographique du canal artériel persistant par Krichenko

Figure 2 : Algorithme de surveillance et prise en charge du canal artériel

Figure 3 : Installation en décubitus latéral droit pour la chirurgie

Figure 4 : Visuel après incision et rétraction du 3<sup>ème</sup> ou 4<sup>ème</sup> espace intercostal sous la scapula

Figure 5 : Visuel du canal artériel entouré par le nerf récurrent après dissection

Figure 6 : Illustration de la fermeture du canal artériel par clip

Figure 7 : Diagramme de flux de la population analysée

Figure 8 : Évolution du nombre de prématurés opérés en fonction des années

Figure 9 : Histogramme de l'évolution de l'utilisation du traitement par Ibuprofène en fonction des années

Figure 10 : Complications post-opératoires en fonction des années

Figure 11 : Répartition des complications par catégories

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques

Tableau 2 : Diagnostic et retentissement clinique du canal artériel avec retentissement hémodynamique

Tableau 3 : Thérapeutiques préopératoires

Tableau 4 : Caractéristiques à l'intervention

<b>I) INTRODUCTION.....</b>	<b>2</b>
<b>I) MATERIELS ET METHODES .....</b>	<b>4</b>
Population .....	4
Protocole de l'étude.....	4
Prise en charge habituelle.....	5
Données recueillies .....	10
Analyse statistique.....	10
<b>II) RESULTATS .....</b>	<b>11</b>
Caractéristiques démographiques .....	11
Diagnostic du canal artériel persistant avec retentissement hémodynamique.....	12
Traitement médical.....	13
Traitement chirurgical .....	14
Morbidité .....	14
Complications infectieuses .....	15
Complications respiratoires .....	16
Complications hémodynamiques.....	17
Complications neurologiques .....	17
Mortalité .....	17
<b>III) DISCUSSION .....</b>	<b>18</b>
<b>IV) CONCLUSION.....</b>	<b>22</b>
<b>V) BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>23</b>

## I) Introduction

Le canal artériel est un vaisseau nécessaire à la vie fœtale. Il relie l'isthme aortique avec l'artère pulmonaire gauche, et il permet de détourner le flux sanguin du territoire pulmonaire fœtal non fonctionnel, depuis le ventricule droit. A la naissance à terme, il se ferme normalement dès les premières heures de vie (1).

La taille et la forme du canal artériel varient en fonction du terme et des conditions hémodynamiques (Figure 1) (2). Sa forme est tubulaire à terme et il a un diamètre similaire à celui de l'aorte, d'environ 10 mm. Il peut être de forme conique, fenestré, complexe ou allongé, selon Krichenko. Après la naissance, sa morphologie se modifie avec le processus de fermeture ductale, favorisée par la disparition des prostaglandines placentaires (3). Son versant aortique est plus large que son versant pulmonaire, extrémité par laquelle s'initie la fermeture physiologique du CA.

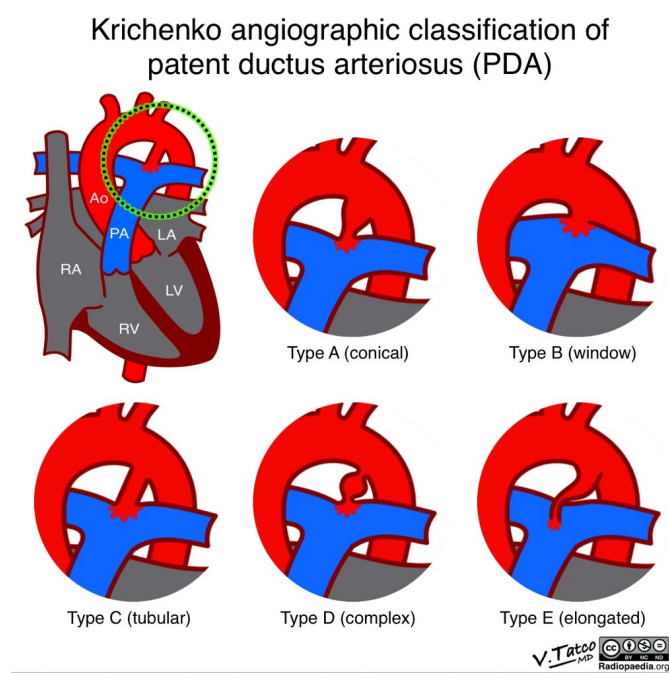


Figure 1 : Classification angiographique du canal artériel persistant par Krichenko

La persistance du canal artériel est définie comme l'échec de fermeture du canal artériel dans les 72 heures de vie post natale, mais cette définition n'implique pas un retentissement hémodynamique ou clinique obligatoire. Bien que fréquente chez l'enfant à terme comptant pour 10% des cardiopathies congénitales, sa prévalence est supérieure dans la population des nouveau-nés prématurés, environ 80% d'entre eux entre 25 et 28 SA (1). Chez ces derniers, on note une augmentation de l'incidence des complications associées à la prématurité notamment la bronchodysplasie sévère (4), l'entérocolite ulcéro-nécrosante (ECUN) (5), l'insuffisance rénale et l'hémorragie intraventriculaire (6). Ces complications sont imputables à une surcharge vasculaire pulmonaire du fait de l'hyperdébit pulmonaire et/ou une hypoperfusion systémique du fait de ce qu'on appelle un vol diastolique. Toutefois,, le maintien de la perméabilité du canal artériel est parfois nécessaire en période néonatale dans les situations de cardiopathies dites ducto-dépendantes, en attendant la chirurgie réparatrice (7).

Il n'existe actuellement pas de consensus quant au traitement idéal. Les possibilités thérapeutiques s'étendent de l'abstention thérapeutique au traitement chirurgical (6). le traitement médical par restriction hydrique, diurétiques (8) ou ibuprofène semble être la première ligne de traitement. Toutefois, en cas d'échec d'un traitement médical bien conduit ou de contre-indication à celui-ci, le traitement chirurgical reste le traitement de choix. Il est indiqué en cas de canal artériel hémodynamiquement significatif (9) défini par un retentissement clinique et/ou des critères échographiques de significativité. La place de la fermeture endovasculaire du canal artériel est réservée aux centres de chirurgie cardiaque pédiatrique actuellement en France.

L'objectif principal de ce travail était d'étudier les caractéristiques et l'évolution des nouveau-nés prématurés de moins de 29 semaines d'aménorrhée (SA) avec un canal artériel persistant nécessitant une fermeture chirurgicale, au cours des 10 dernières années. L'objectif secondaire était de décrire les complications post-opératoires et leurs conséquences sur la mortalité. L'objectif tertiaire était de déterminer les facteurs de risque de complications post-opératoires.



## I) Matériels et Méthodes

Nous avons conduit une étude rétrospective sur dossiers médicaux dans le service de néonatalogie du CHU de Caen. Il s'agit d'un service de néonatalogie de niveau 3 comprenant 14 lits de réanimation, 10 lits de soins intensifs, 9 lits de soins courants, 6 lits d'unité « Kangourou » et 5 lits d'hospitalisation à domicile. Le service compte en moyenne 700 à 750 admissions par an dont 250 à 300 en réanimation, pour toute pathologie du nouveau-né, à terme ou prématuré, présentant une détresse vitale d'origine médicale ou chirurgicale, hors chirurgie cardiaque.

### Population

Les nouveau-nés prématurés nés avant 29 SA ayant eu une chirurgie du canal artériel entre janvier 2010 et décembre 2019 au CHU de Caen ont été inclus. Ceux dont le dossier médical n'a pas pu être récupéré ont été exclus.

### Protocole de l'étude

Les patients ont été sélectionnés grâce au logiciel « CORA RECUEIL », en réalisant une recherche croisée avec le codage de la chirurgie du canal artériel (DAPA001) et le codage de la prématurité inférieure à 29 semaines d'aménorrhées (P072).

Les dossiers sélectionnés ont été séparés en 2 groupes en fonction de la survenue ou non de complications en période post-opératoire. Le groupe « complication », rassemblait les patients ayant présenté une ou plusieurs complications définies par la nécessité d'une thérapeutique dans les 30 jours suivant la chirurgie dès J1 post-opératoire. Il pouvait s'agir :

- De complications infectieuses : définies par la positivité d'un prélèvement bactériologique (hémocultures périphériques, hémocultures centrales, liquide cébrospinal, examen cyto bactériologique de trachée, cicatrice de thoracotomie) nécessitant une antibiothérapie adaptée.
- De complications respiratoires : syndrome de détresse respiratoire aiguë, nécessité d'OHF en post-opératoire immédiat, atelectasie, chylothorax, pneumothorax.
- De complications hémodynamiques : HTAP nécessitant l'administration de monoxyde d'azote (NO) en post-opératoire immédiat ; syndrome cardiaque post-ligature (SCPL) correspondant à une instabilité hémodynamique post-opératoire survenant dans les 6 à 12 heures après la fermeture chirurgicale, du fait de la diminution brutale de la précharge du ventricule gauche induite par une diminution du retour veineux pulmonaire et à une augmentation de la post-charge du VG. Cliniquement, il s'agit d'un état de choc nécessitant des amines vasopressives associé à une majoration des besoins ventilatoires. Il touche 28 à 45% des patients. (10)
- De complications neurologiques : hémorragies intracérébrales, clonies généralisées.

Le groupe « contrôle » rassemblait les patients n'ayant pas présenté de complication.

Nous avons également analysé l'utilisation de l'Ibuprofène en fonction des années.

### Prise en charge habituelle

Le diagnostic de canal artériel retentissant était posé grâce à l'échocardiographie trans-thoracique par un cardio-pédiatre ou par un néonatalogiste formé à l'échographie. Les critères retenus pour poser le diagnostic comprenaient au moins le diamètre du canal artériel  $\geq 1,5$  mm/kg et au moins un des 3 critères suivants : le rapport OG/Aorte  $> 1,5$  ; la vitesse moyenne dans l'APG  $> 0,40$  m/s ; la vitesse télédiastolique dans l'APG  $> 0,2$  m/s (9). Le retentissement

clinique du canal artériel persistant se répartissait en trois grandes catégories, le retentissement respiratoire (ventilation invasive prolongée, échec d'extubation, nécessité de ventilation haute fréquence), le retentissement digestif (mauvaise tolérance de l'alimentation entérale, résidus bilieux, distension abdominale, entérocolite ulcéro-nécrosante (ECUN), perforation digestive) et le retentissement rénal (insuffisance rénale aiguë, oligo-anurie).

Le traitement initial proposé était un traitement conservateur et pouvait correspondre soit une restriction hydrique simple (classiquement  $\leq 130$  mL/kg/j), soit associée à la prescription de diurétiques (Furosémide). Pour l'utilisation de l'Ibuprofène, le protocole de prise en charge au CHU de Caen sépare les populations de prématurés < 28 SA et/ou poids de naissance < 1000 g des prématurés de 28 à 29 SA. Une échographie était réalisée entre H36 et H72 de vie pour le premier groupe, et entre H48 et H96 pour le deuxième groupe. Si le canal artériel était ouvert et retentissant, une cure d'Ibuprofène par voie intraveineuse était débutée à 10 mg/kg le jour du diagnostic, puis 5 mg/kg à J2 et J3. Une échographie de contrôle était réalisée le lendemain de la 3<sup>ème</sup> injection. Si le canal artériel était ouvert de manière restrictive avec peu de retentissement, une deuxième cure d'Ibuprofène à 5 mg/kg/j pendant 3 jours sans dose de charge était débutée. Si au contraire, le canal était non restrictif, très large, avec cavités gauches dilatées et un retentissement clinique important, une chirurgie était envisagée (Figure 2) (11)

## 2. ALGORITHME DE SURVEILLANCE ET TRAITEMENT

Population : AG<28 SA et/ou PN<1000g

ECHOGRAPHIE **H48** (entre H36 et H72) ⇔ si CA fermé ⇔ surveillance

Si CA ouvert et retentissant (shunt G-D modéré à large et **surtout diamètre>1,5mm/kg**)  
Débuter 1<sup>ère</sup> cure PEDEA 10mg/kg J1 5mg/kg J2 5mg/kg J3

ECHOGRAPHIE le lendemain de la 3<sup>e</sup> injection ⇔ si CA fermé ⇔ surveillance

Si CA ouvert **restrictif** (petit shunt G-D, V max CA>2m/s, cavités gauches peu dilatées) 2<sup>e</sup> cure  
PEDEA 5mg/kg/j 3 jours (pas de dose de charge)

Si CA ouvert **non restrictif** avec **shunt large et cavités gauches dilatées** **ET** enfant symptomatique cliniquement envisager **chirurgie** pour cure de CA

Il s'agit toujours d'une stratégie **CURATIVE** (pas de traitement prophylactique)

Population : AG=28-29 SA

ECHOGRAPHIE **H72**(entre H48 et H96) ⇔ si CA fermé ⇔ surveillance

**Et si enfant symptomatique (enfant ventilé)**

Si CA ouvert et retentissant (shunt G-D modéré à large et **surtout diamètre>1,5mm/kg**)  
Débuter 1<sup>ère</sup> cure PEDEA 10mg/kg J1 5mg/kg J2 5mg/kg J3

ECHOGRAPHIE le lendemain de la 3<sup>e</sup> injection ⇔ si CA fermé ⇔ surveillance

Si CA ouvert **restrictif** (petit shunt G-D, V max CA>2m/s, cavités gauches peu dilatées) 2<sup>e</sup> cure  
PEDEA 5mg/kg/j 3 jours (pas de dose de charge)

Si CA ouvert **non restrictif** avec **shunt large et cavités gauches dilatées** **ET** enfant symptomatique cliniquement envisager **chirurgie** pour cure de CA

Pour AG=28-29SA non symptomatique (VNI) : pas de contrôle systématique

Pour AG>29SA : l'échocardiographie sera réalisée sur **indication clinique** et le traitement discuté au cas par cas

Figure 2 : Algorithme de surveillance et prise en charge du canal artériel

Les contre-indications au traitement par Ibuprofène comprenaient l'infection mettant en jeu le pronostic vital, l'hémorragie intracrânienne (HIV  $\geq$  grade II) ou gastro-intestinale, la thrombocytopénie sévère ou troubles de la coagulation, l'insuffisance rénale sévère, la cardiopathie congénitale ducto-dépendante et l'entérocolite ulcéro-nécrosante connue ou suspectée. Les causes d'arrêt précoce du traitement par Ibuprofène comprenaient la survenue d'une insuffisance rénale aiguë, d'un choc septique ou d'une hémorragie intracrânienne après le début du traitement.

La chirurgie a été réalisée pour tous les prématurés de l'étude, sur l'argument principal de l'échec de tous les traitements médicaux et/ou leur contre-indication et la persistance de la symptomatologie. Après une anesthésie générale et une intubation endotrachéale, le nouveau-né prématuré était installé en décubitus latéral droit pour un abord chirurgical par thoracotomie postéro-latérale gauche (Figure 3), dans le service de réanimation néonatale, au lit même de l'enfant.



*Figure 3 : Installation en décubitus latéral droit pour la chirurgie (12)*

Une fois le poumon rétracté antérieurement, la plèvre pariétale postérieure recouvrant l'aorte descendante était incisée pour guider la dissection. La veine intercostale supérieure gauche est souvent un marqueur fiable pour l'emplacement du canal artériel, qui est généralement juste en dessous de cette veine (Figure 4). Une fois que la plèvre pariétale recouvrant l'aorte a été incisée, la dissection est effectuée en poussant soigneusement le tissu adventitial hors du canal, qui est identifié par le nerf récurrent qui l'entoure (Figure 5). Un clip est ensuite fixé sur le canal artériel isolé pour le fermer définitivement (Figure 6) (13).

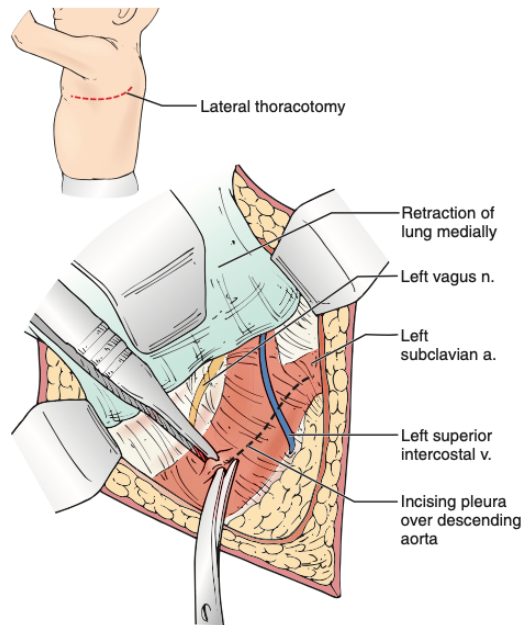


Figure 4 : visuel après incision et rétraction du 3<sup>ème</sup> ou 4<sup>ème</sup> espace intercostal sous la scapula

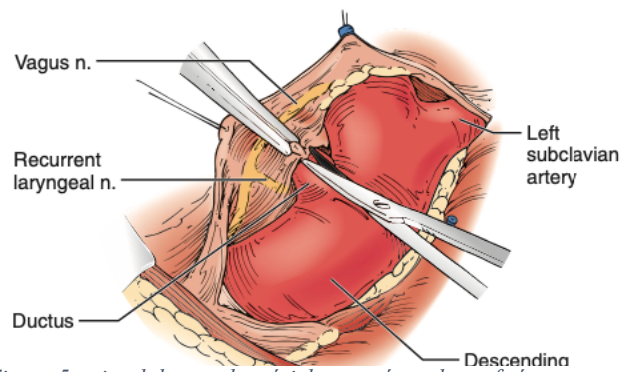


Figure 5 : visuel du canal artériel entouré par le nerf réccurent après dissection

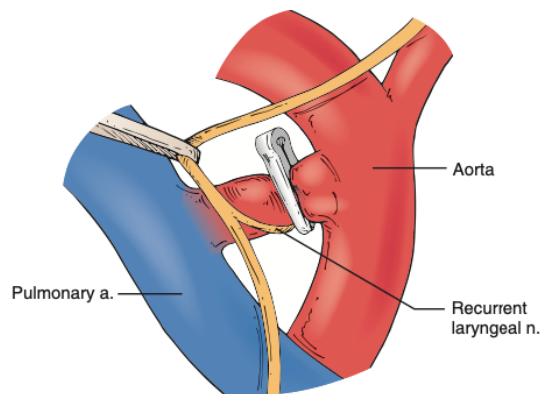


Figure 6 : illustration de la fermeture du canal artériel par clip

## Données recueillies

- Caractéristiques démographiques : âge gestationnel, le sexe, poids de naissance.
- Diagnostic de canal artériel persistant hémodynamiquement significatif : présence de critères diagnostiques, jour post-natal du diagnostic échographique, type de retentissement clinique.
- Thérapeutiques préopératoires : traitement conservateur, traitement par Ibuprofène (jour post-natal à l'introduction du traitement, nombre de jours de traitement, contre-indications au traitement, effets secondaires du traitement).
- Chirurgie : jour post-natal de la chirurgie, nombre de jours entre le diagnostic et le traitement chirurgical, nombre de jours entre le traitement pharmacologique et le traitement chirurgical.
- Complications post-opératoires : infectieuses, respiratoires, hémodynamiques et neurologiques.
- Toutes les causes de décès ont été répertoriées.

## Analyse statistique

Les variables qualitatives et leurs modalités ont été décrites selon leurs effectifs et répartitions en pourcentage. Les variables quantitatives sont décrites par la moyenne  $\pm$  écart-type après évaluation de la normalité de la distribution des variables par le test de Shapiro-Wilk. Le test d'Anova a été utilisé pour la comparaison des variables quantitatives. Le test du Chi<sup>2</sup> ou le test exact de Fisher étaient utilisés pour comparer les variables qualitatives. La significativité des résultats est définie par  $p < 0,05$ . Les données ont été recueillies avec Microsoft Excel et ont été analysées grâce à SPSS d'IBM.

## II) Résultats

### Caractéristiques démographiques

De 2010 à 2019 au CHU de Caen, 64 enfants répondaient critères d'inclusion. 2 ont été exclus car les dossiers archivés n'ont pas pu être récupérés.

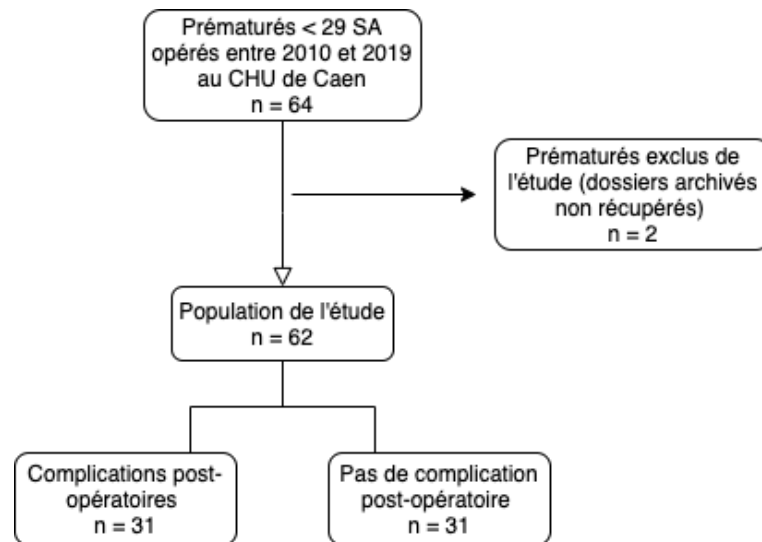


Figure 7 : diagramme de flux de la population analysée

Les données démographiques des deux groupes étaient équivalentes et sont décrites dans le tableau 1. L'évolution du nombre de prématurés opérés chaque année dans notre centre a été décrit dans la figure 8.

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques

	Total	Complications post-opératoires (n=31)	Pas de complication post-opératoire (n=31)	p
Terme (SA) (moyenne±DS)	25,6 ± 1	25,6 ± 1	25,5 ± 1	0,64
Poids de naissance (g) (moyenne±DS)	808 ± 160	830 ± 178	784 ± 139	0,25
Fille (%)	30 (48,4)	17 (54,8)	13 (41,9)	0,22
Garçon (%)	32 (51,6)	14 (45,2)	18 (58,1)	



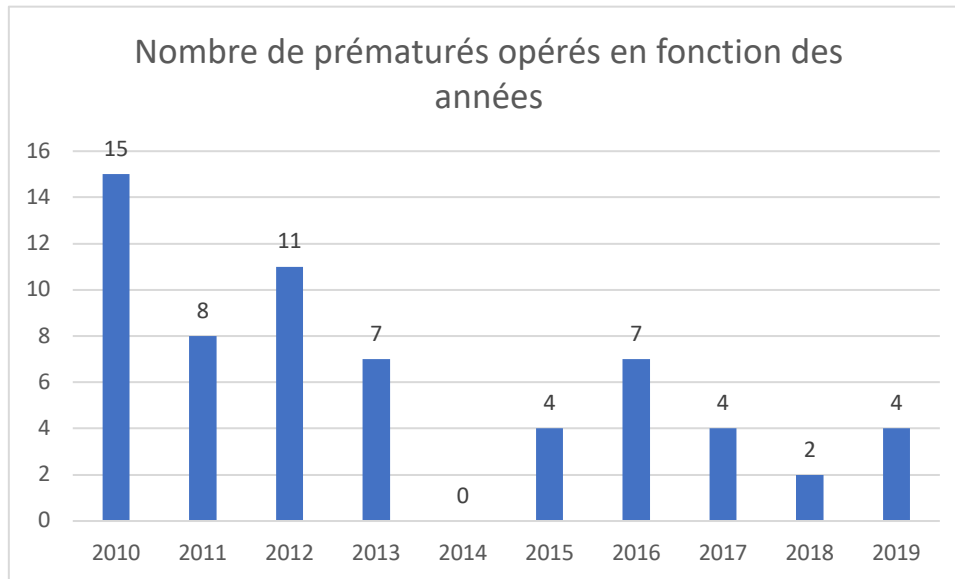


Figure 8 : Évolution du nombre de prématurés opérés en fonction des années ( $p=0,96$ )

### Diagnostic du canal artériel persistant avec retentissement hémodynamique

Cinquante-huit prématurés (93,5%) remplissaient les critères échographiques de retentissement hémodynamique du canal artériel. Quatre patients avaient des données manquantes ou ont été traités sans signe échographique. Le diagnostic échographique était posé plus tôt chez les patients ayant eu des complications post-opératoires (J5,1 vs J7,6 ;  $p=0,048$ ). Le type de retentissement du canal artériel est présenté dans le tableau 2, aucune différence n'est retrouvée entre les 2 groupes.

Tableau 2 : Diagnostic et retentissement clinique du canal artériel avec retentissement hémodynamique

Type de retentissement	Total	Complications post-opératoires	Pas de complication post-opératoire	p
Respiratoire (%)	56 (90,3)	28 (50)	28 (50)	0,664
Digestif (%)	14 (22,6)	9 (64,3)	5 (35,7)	0,181
Rénal (%)	8 (12,9)	6 (75)	2 (25)	0,128

## Traitement médical

Tableau 3 : Thérapeutiques pré-opératoires

	Total	Complications post-opératoires n= 31	Pas de complication post-opératoire n= 31	p
Traitement symptomatique				
Aucun (%)	2 (3,2)	0 (0)	2 (6,5)	0,154
Restriction hydrique (%)	42 (67,7)	24 (77,4)	18 (58,1)	
Restriction hydrique et diurétiques (%)	18 (29)	7 (22,6)	11 (35,5)	
Traitement par Ibuprofène (%)	41 (66,1)	19 (61,3)	22 (71)	0,592
Jour du début du traitement (moyenne+/-DS)	6,3 ± 4,8	5,3 ± 4,4	7,1 ± 5	0,260
Nombre de jours de traitement (moyenne+/-DS)	5,3 ± 1,6	5,6 ± 1,7	5,1 ± 1,4	0,3

1 donnée manquante sur le traitement symptomatique

Soixante prématurés ont eu un traitement symptomatique (96,8%). Parmi les 2 patients n'en ayant pas reçu, l'un n'en a pas eu car sa perte de poids atteignait les 25%, les données étaient manquantes pour l'autre (tableau 3).

Sur les 21 qui n'ont pas reçu d'Ibuprofène (33,9%), la contre-indication principale était la présence d'une hémorragie intra-ventriculaire isolée (HIV) (n=11, 47,8%), six avaient une insuffisance rénale isolée, un patient avait une insuffisance rénale associée à une HIV et un patient avait une infection en cours. On note que 2 patients n'ont pas eu le traitement sans contre-indication clairement identifiée et 1 patient a eu le traitement malgré la présence d'une HIV bilatérale. Dans les 2 groupes, il y avait autant d'HIV (p=0,267), d'insuffisance rénale (p=0,128) et d'infection (p=0,5).

Le traitement par Ibuprofène a été arrêté précocement chez 4 prématurés parmi les 41 (9,8%), trois d'entre eux ont eu une insuffisance rénale dont un avec anurie, un avec choc septique et anurie, et un dernier avec une HIV et insuffisance rénale après la 1<sup>ère</sup> cure. Ces prématurés ont bénéficié de 1 à 3 jours de traitement. Trois d'entre eux étaient dans le groupe sans complication post-opératoire et il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes (p=0,397).

L'Ibuprofène est de moins en moins utilisé au fur et à mesure des années (Figure 9), de façon significative ( $p=0,004$ ).

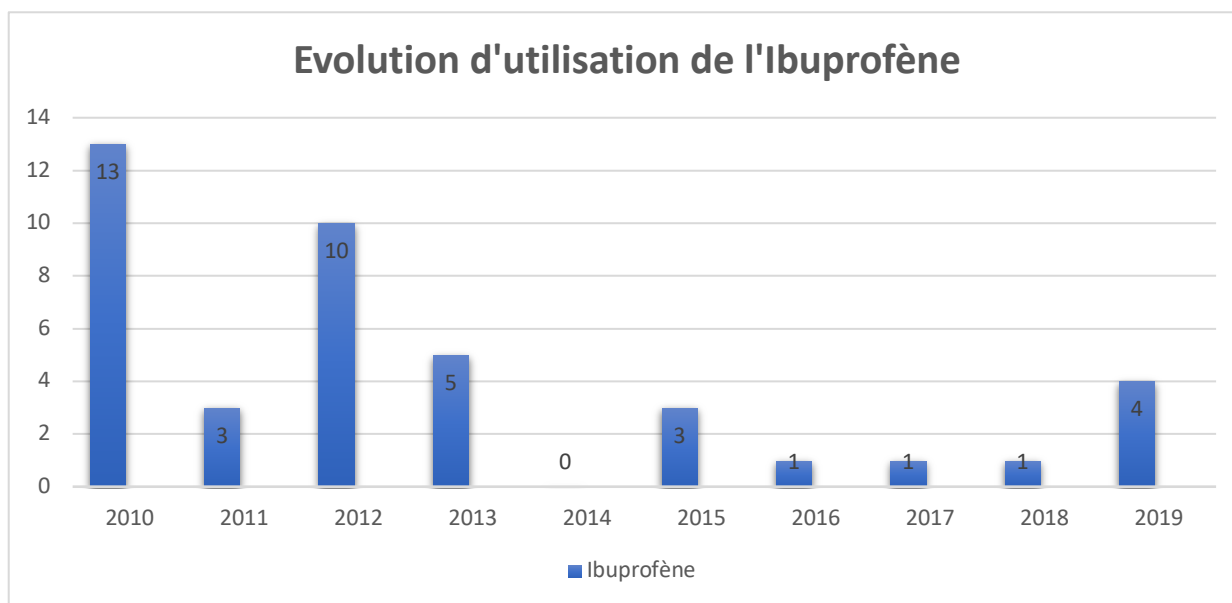


Figure 9 : Histogramme de l'évolution de l'utilisation du traitement par Ibuprofène en fonction des années

## Traitement chirurgical

Tableau 4 : Caractéristiques à l'intervention

	Total	Complications post-opératoires (n=31)	Pas de complication post-opératoire (n=31)	p
Âge à l'intervention (jours) (moyenne±DS)	21,7 ± 8,6	20,5 ± 8,4	22,9 ± 8,8	0,286
Durée entre diagnostic et chirurgie en jours (moyenne±DS)	15,9 ± 9,2	15,7 ± 9,5	16,1 ± 9	0,845
Durée entre Ibuprofène et chirurgie en jours (moyenne±DS)	17,8 ± 9,9	17,6 ± 9,1	18,1 ± 10,9	0,860

## Morbidité

Trente et un prématurés ont eu au moins une complication dans la période post-opératoire, soit 50% de la population étudiée, et 5 parmi eux en avaient au moins deux. 48,4% des complications sont survenues moins de 7 jours post-opératoire. Il y a 4 données manquantes quant à la date de survenue des complications.

La fréquence de survenue des complications post-opératoires est restée inchangée en fonction des années (Figure 10) ( $p=0,964$ ). Les complications infectieuses représentent environ deux tiers du total (Figure 11).

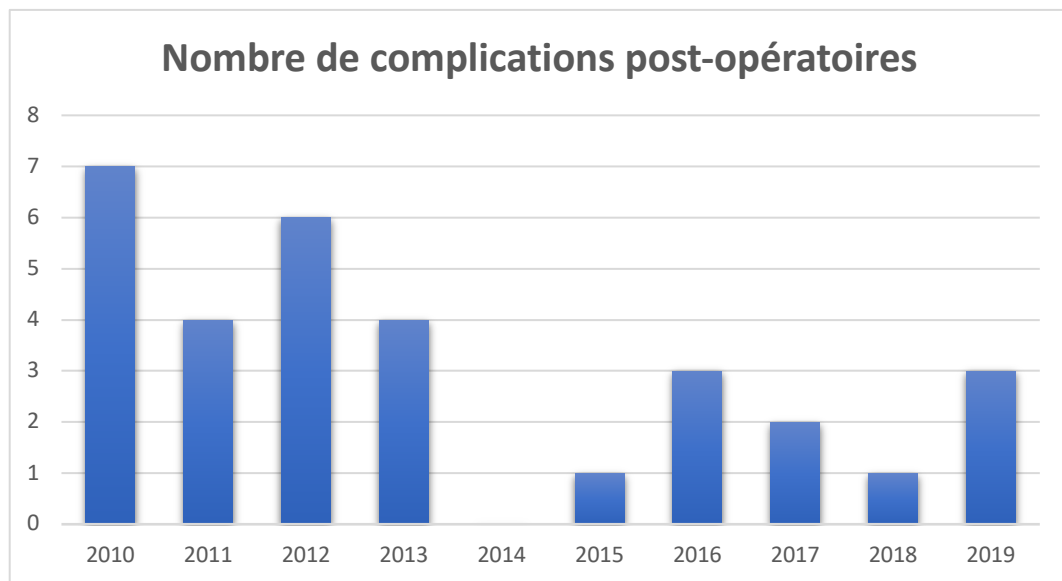


Figure 10 : Complications post-opératoires en fonction des années

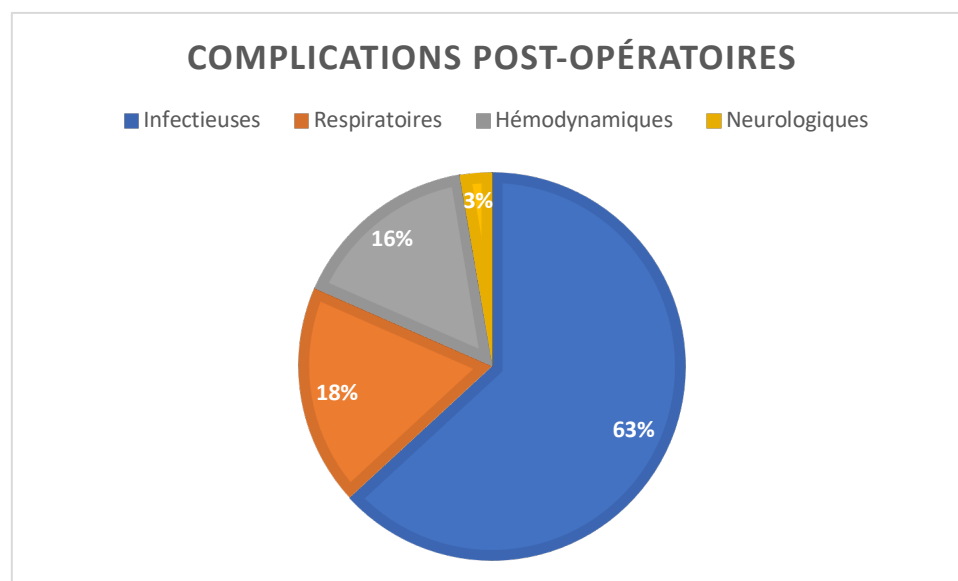


Figure 11 : Répartition des complications par catégories.

### Complications infectieuses

Les complications infectieuses sont les plus nombreuses. En effet, elles ont touché 24 prématurés soit 63% d'entre eux. En moyenne, elles sont apparues à J7 (+/- 4) post-opératoire. La complication infectieuse la plus fréquente est le sepsis à staphylocoque à coagulase négative chez 8 patients (33%), dont 7 avec hémocultures périphériques positives seules et 1 avec des

hémocultures centrales et périphériques positives. Cette infection survenait en moyenne à 6 jours (+/- 3,7) après la chirurgie.

Six prématurés ont eu un sepsis à *Staphylococcus epidermidis* (29%) Trois avaient des hémocultures périphériques positives, un avec hémocultures centrales positives et un autre avec hémocultures périphériques et centrales positives. Il n'y avait pas de précision pour un patient quant à l'origine du prélèvement positif. Ce sepsis survenait en moyenne 7 jours (+/- 6) après la chirurgie.

Trois infections à *Staphylococcus aureus* ont été rapportées (13%), dont 2 sepsis à hémocultures périphériques positives. La 3<sup>ème</sup> est un abcès à *Staphylococcus aureus* survenu sur la cicatrice de thoracotomie, à 3 jours post-opératoire. La CRP était montée jusqu'à 314 mg/L. Un drainage chirurgical de l'abcès et une antibiothérapie prolongée ont été nécessaires.

Pour le reste, nous avons noté 2 sepsis sans germe retrouvé, et 3 infections trachéo-bronchiques par *E.coli* et *E.faecalis*, *Staphylococcus epidermidis*, et *Staphylococcus haemolyticus*, une méningite à *E.coli* et un choc septique à *Candida guilliermondii*.

### Complications respiratoires

Les complications respiratoires sont moins fréquentes et ont touché sept prématurés (11.2%). En moyenne, elles sont toutes apparues à J6 (+/- 4) post-opératoire.

Quatre patients ont déclenché un syndrome de détresse respiratoire aiguë en post-opératoire immédiat (57%), nécessitant la majoration des besoins ventilatoires type mise en oscillation haute fréquence (OHF). Deux ont eu une atélectasie pulmonaire droite (29%) dont 1 avec atteinte seule du lobe supérieure droit et l'autre du poumon droit complet. Un patient a eu un chylothorax post-opératoire (14%).

## Complications hémodynamiques

Six patients (9,6%) ont eu une complication hémodynamique. Quatre d'entre eux ont nécessité une mise sous monoxyde d'azote inhalé en post-opératoire immédiat devant l'apparition d'une hypertension artérielle pulmonaire.

Deux d'entre eux ont manifesté un syndrome cardiaque post-ligature (SCPL), soit seulement 3,2% de toute la population étudiée. Ces 2 patients ont eu besoin de remplissages vasculaires et d'un soutien par amines vasopressives en post-opératoire immédiat.

## Complications neurologiques

Un patient a eu un évènement neurologique : la survenue de clonies généralisées associées à des signes de souffrance sur l'EEG en rapport avec des lésions post-anoxiques, à 12 jours post-opératoire, ayant nécessité un traitement antiépileptique par acide valproïque. Il est à noter que ce patient ne présentait pas de lésion cérébrale sur les échographies transfontanellaires précédant la chirurgie. Les ETF réalisées après la chirurgie ont montré une hémorragie sous épendymaire droite et l'IRM cérébrale a confirmé la présence de stigmates d'hémorragie sous épendymaire et ventriculaire, sans lésion parenchymateuse.

## Mortalité

Sur les 62 prématurés de l'étude, six sont décédés, soit 10% de la population totale. Cinq des patients décédés avaient une hydrocéphalie majeure. Un patient est décédé d'une défaillance multi-viscérale à J1 post-opératoire.

Il y avait significativement plus de décès parmi ceux qui ont eu des complications post-opératoires (6 vs 0 ;  $p=0,012$ ).

### III) Discussion

Cette étude nous a permis d'étudier et de mieux caractériser le parcours des nouveaux nés prématurés avant 29 SA pris en charge chirurgicalement pour un canal artériel dans notre centre. Nous avons observé une diminution du recours à l'ibuprofène sur les 10 années de l'étude. Nous avons aussi constaté que près de 50% des patients opérés présenteraient une complication à type de défaillance d'organe en période post-opératoire. Enfin, nous avons constaté qu'en l'absence de complication post-opératoire, la mortalité de ces enfants était nulle. Il ne nous a pas été possible d'isoler précisément des facteurs de risque de complication, toutefois, il semblerait qu'il y ait une association entre la précocité du diagnostic et donc du retentissement du canal et la survenue de complications post-opératoires.

Le traitement pharmacologique par Ibuprofène et le traitement chirurgical par ligature restent des modalités thérapeutiques indispensables dans la prise en charge du CA du prématuré, malgré une tendance en nette diminution sur les cinq dernières années au CHU de Caen, notamment la diminution de l'utilisation de l'Ibuprofène au fur et à mesure des années ( $p=0,004$ ). Plusieurs études montrent une tendance similaire. Dans leur étude réalisée aux Etats-Unis entre 2006 et 2015, Bixler et al. ont étudié plus de 60 000 prématurés de moins de 30 SA (14). Ils ont constaté une diminution de l'utilisation d'Indométhacine et d'Ibuprofène de 58,8% à 36,6% (test de tendance Cochran-Armitage,  $p < 0,01$ ) ainsi qu'une diminution du recours à la chirurgie de 8,4% à 2,9 % ( $p < 0,001$ ). Cela peut notamment s'expliquer par la diminution du taux de diagnostic de canal artériel persistant qui, dans l'étude, a chuté de 51% à 38% ( $p < 0,001$ ); On retrouve des résultats semblables dans une étude rétrospective californienne incluant 28 025 très grands prématurés, dans laquelle a été observé une augmentation franche d'abstention thérapeutique de 60,5% en 2008 à 78,3% en 2014 (Test de tendance Cochran-Armitage  $Z = 25.87$ ,  $P < .0001$ ) (15). Sur la même période, le pourcentage de patients ayant reçu un traitement pharmacologique est passé de 30,5% à 15,7%. Dans cette même étude, le pourcentage de patients ayant eu un traitement médicamenteux associé à un traitement

chirurgical est passé de 6,9% en 2008 à 2,9% en 2014. Ainsi, plusieurs études questionnent même la chirurgie comme option thérapeutique. Il est possible que nous observions la même tendance dans notre centre (Figure 8) sans avoir été en mesure de le confirmer statistiquement.

Les principales complications post-opératoires étaient infectieuses dans notre étude, principalement des infections à staphylocoque à coagulase négative. Il existe peu de données dans la littérature rapportant cette complication. Une étude observationnelle polonaise de 2018 (16) incluant 2039 très grands prématurés dont 103 qui ont été opérés du canal artériel a décrit la survenue d'infections post-opératoires en moyenne au 12<sup>ème</sup> jour après la chirurgie (5<sup>ème</sup> jour dans notre étude), pour 48,5% d'entre eux (63% dans notre étude). Dans l'étude, les infections sont décrites comme « bactériémie » et « pneumonie » selon NeoKISS (Krankenhaus Infektionen Surveillance System). Cependant, l'étude décrit également que l'incidence des infections des prématurés opérés n'était pas statistiquement différente de ceux non opérés. En effet, la prématurité est le facteur de risque le plus important d'infection nosocomiale. Une étude américaine de la National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) montre que 20 à 25% des nourrissons de très faible poids à la naissance (poids de naissance  $\leq$  1500 g) ont eu un ou plusieurs épisodes de bactériémie prouvée par hémoculture ; une majorité de ces infections causée par des Gram-positifs et principalement des staphylocoques à coagulase négative, suivies par le *Staphylococcus aureus*, ce qui concorde avec nos données (17).

Le syndrome cardiaque post-ligature survient dans 28 à 45% des cas chez les prématurés dans la littérature. Dans notre étude, nous ne l'avons décrit que chez 2 patients, soit 3,2% de la population totale.

Les complications liées au geste directe n'ont pas beaucoup touché nos patients. En effet, seul 1 chylothorax a été décrit. Nous n'avons rapporté aucun cas de paralysie récurrentielle, complication fréquente allant jusqu'à 67% selon les études (18–20), aucun cas de pneumothorax ni de paralysie diaphragmatique gauche. Aucun échec de fermeture n'a été



rapporté et aucune reperméabilisation du canal artériel n'a été décrite, pourtant ces échecs sont décrits dans la littérature dans 3 à 26% des cas (21–23).

En ce qui concerne la survenue de complications post-opératoires, l'importance du retentissement préopératoire semble être associé. Ainsi, le diagnostic de canal artériel hémodynamiquement significatif était posé plus tôt pour les patients du groupe « Complications ». Il est possible que ces patients aient été traités plus rapidement et donc plus tôt, médicalement et chirurgicalement, entraînant par conséquent des complications post-opératoires plus fréquentes de part ces traitements à un âge plus précoce. Alexander et al ont montré que les enfants ayant besoin d'une chirurgie de canal artériel sont également plus jeunes (24). En effet, dans la plupart de ces études, les prématurés bénéficiant de la chirurgie sont ceux ayant le plus de facteurs de risques initiaux et ceux présentant un état clinique plus sévère dès la naissance (25). Cependant, nous n'avons pas pu démontrer cela avec nos données.

Nous avons pu démontrer qu'il y avait significativement plus de décès parmi les prématurés qui ont eu des complications post-opératoires. Ces données sont en contradiction avec celles de la littérature. En effet, plusieurs études ont montré que la chirurgie de fermeture du canal artériel comportait très peu de risques de mortalité per ou post-opératoires (26–29). Les décès dans notre étude sont difficilement attribuables directement à la chirurgie. Ces prématurés déjà fragiles comportent un risque élevé de décès de par leurs comorbidités. Les causes de décès retrouvées (hydrocéphalie, défaillance multiviscérale, leucomalacie) concordent avec celles rapportées dans la littérature chez les très grands prématurés (30).

Notre étude comporte la limite d'être unicentrique. Il serait intéressant d'augmenter notre cohorte en rajouter d'autres centres hospitaliers avec une réanimation néonatale de niveau 3 afin de comparer différentes stratégies thérapeutiques.

Nous étude manque de puissance par le peu de patients inclus. En effet, la prématurité extrême est une pathologie rare et l'indication à la fermeture chirurgicale du canal artériel l'est encore plus.

Il y a également les limites inhérentes à toute étude rétrospective, par exemple des données manquantes voire l'impossibilité de récupérer des dossiers archivés. Nous n'avons pas pu vérifier ou mesurer des données selon un protocole, comme par exemple les mesures échographiques du CA et son caractère hémodynamiquement significatif, ou des informations plus précises quant au retentissement clinique du CA persistant (FiO<sub>2</sub> pré et post-op, créatinine sanguine, ETF...etc).

Nous devons également signaler l'absence de groupes contrôles de prématurés présentant un canal artériel ne nécessitant pas de chirurgie, ou n'ayant pas de canal artériel persistant. Par ces groupes, il aurait été plus simple de dégager les risques propres de la chirurgie du canal artériel, en outrepassant les risques même de la prématurité extrême.

## IV) Conclusion

La prise en charge du canal artériel hémodynamiquement significatif chez le prématuré a beaucoup évolué ces dernières années. La fermeture chirurgicale est une option incontournable quand le traitement médical s'avère inefficace ou contre-indiqué chez les prématurés avec un canal artériel cliniquement retentissant.

Au fur et à mesure des années au CHU de Caen, l'Ibuprofène est de moins en moins prescrit de manière significative, et on note une tendance à la diminution de la chirurgie. Il existe un fort taux de complications post-opératoires et la mortalité est plus importante dans ce groupe.

Il serait intéressant de comparer notre population à une population identique avec un canal artériel persistant hémodynamiquement significatif mais n'ayant pas eu recours à un traitement chirurgical. Par ce moyen, nous pourrions plus facilement voir si la chirurgie majore la morbi-mortalité de ces patients très fragiles et qui présentent déjà des complications inhérentes à la très grande prématurité.

## V) Bibliographie

1. Benitz WE, Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics. Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants. *Pediatrics*. janv 2016;137(1).
2. Tatco V. Krichenko angiographic classification of patent ductus arteriosus (illustration) | Radiology Case | Radiopaedia.org [Internet]. Radiopaedia. [cité 17 avr 2021]. Disponible sur: <https://radiopaedia.org/cases/krichenko-angiographic-classification-of-patent-ductus-arteriosus-illustration>
3. El-Mashad AE-R, El-Mahdy H, El Amrousy D, Elgendy M. Comparative study of the efficacy and safety of paracetamol, ibuprofen, and indomethacin in closure of patent ductus arteriosus in preterm neonates. *Eur J Pediatr*. févr 2017;176(2):233-40.
4. Schena F, Francescato G, Cappelleri A, Picciolli I, Mayer A, Mosca F, et al. Association between Hemodynamically Significant Patent Ductus Arteriosus and Bronchopulmonary Dysplasia. *J Pediatr*. juin 2015;166(6):1488-92.
5. Elsayed YN, Fraser D. Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants, Part 1: Understanding the Pathophysiologic Link Between the Patent Ductus Arteriosus and Clinical Complications. *Neonatal Netw NN*. 1 sept 2017;36(5):265-72.
6. Conrad C, Newberry D. Understanding the Pathophysiology, Implications, and Treatment Options of Patent Ductus Arteriosus in the Neonatal Population: *Adv Neonatal Care*. juin 2019;19(3):179-87.
7. Millman GC. Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine diseases of the fetus and infant, 8th edn, Vols I and II. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. nov 2006;91(6):F468.
8. Letshwiti JB, Semberova J, Pichova K, Dempsey EM, Franklin OM, Miletin J. A conservative treatment of patent ductus arteriosus in very low birth weight infants. *Early Hum Dev*. janv 2017;104:45-9.
9. Shepherd JL, Noori S. What is a hemodynamically significant PDA in preterm infants? *Congenit Heart Dis*. 12 déc 2018;chd.12727.
10. Giesinger RE, Bischoff AR, McNamara PJ. Anticipatory perioperative management for patent ductus arteriosus surgery: Understanding postligation cardiac syndrome. *Congenit Heart Dis*. mars 2019;14(2):311-6.
11. Livret de l'interne de néonatalogie.pdf.
12. Jaby O. News about surgical management of patent ductus arteriosus in extremely preterm infants. *Médecine Thérapeutique Pédiatrie*. 1 sept 2011;14(4):310-4.
13. Ungerleider GD, Williams DA, Ungerleider RM. Patent Ductus Arteriosus. In: *Critical Heart Disease in Infants and Children* [Internet]. Elsevier; 2019 [cité 18 avr 2021]. p. 536-43. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9781455707607000437>
14. Bixler GM, Powers GC, Clark RH, Walker MW, Tolia VN. Changes in the Diagnosis and Management of Patent Ductus Arteriosus from 2006 to 2015 in United States Neonatal Intensive Care Units. *J Pediatr*. oct 2017;189:105-12.
15. Ngo S, Profit J, Gould JB, Lee HC. Trends in Patent Ductus Arteriosus Diagnosis and Management for Very Low Birth Weight Infants. *Pediatrics*. avr 2017;139(4):e20162390.
16. Kopeć-Godlewska K, Wójkowska-Mach J, Polish Neonatology Surveillance Network Team. Infections following surgical patent ductus arteriosus ligation in very-low-birthweight neonates. *J Hosp Infect*. mai 2018;99(1):62-7.
17. Boghossian NS, Page GP, Bell EF, Stoll BJ, Murray JC, Cotten CM, et al. Late-Onset Sepsis in Very Low Birth Weight Infants from Singleton and Multiple-Gestation Births. *J Pediatr*. juin 2013;162(6):1120-1124.e1.
18. Benjamin JR, Smith PB, Cotten CM, Jaggars J, Goldstein RF, Malcolm WF. Long-term morbidities associated with vocal cord paralysis after surgical closure of a patent ductus arteriosus in extremely low birth weight infants. *J Perinatol*. juin 2010;30(6):408-13.
19. Clement WA, El-Hakim H, Phillipos EZ, Coté JJ. Unilateral Vocal Cord Paralysis Following Patent Ductus Arteriosus Ligation in Extremely Low-Birth-Weight Infants. *Arch*

Otolaryngol Neck Surg. 1 janv 2008;134(1):28.

20. Rukholm G, Farrokhyar F, Reid D. Vocal cord paralysis post patent ductus arteriosus ligation surgery: Risks and co-morbidities. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* nov 2012;76(11):1637-41.
21. Two-Dimensional Echocardiographic and Color Flow Doppler Evaluation of Ductal Occlusion with the Rashkind Prosthesis. *J Diagn Med Sonogr.* mai 1990;6(3):183-4.
22. Sørensen KE, Kristensen BØ, Hansen OK. Frequency of occurrence of residual ductal flow after surgical ligation by color-flow mapping. *Am J Cardiol.* mars 1991;67(7):653-4.
23. Zucker N, Qureshi SA, Baker EJ, Deverall PB, Tynan M. Residual patency of the arterial duct subsequent to surgical ligation. *Cardiol Young.* juill 1993;3(3):216-9.
24. Alexander F, Chiu L, Kroh M, Hammel J, Moore J. Analysis of outcome in 298 extremely low-birth-weight infants with patent ductus arteriosus. *J Pediatr Surg.* janv 2009;44(1):112-7.
25. Hutchings K, Vasquez A, Price D, Cameron BH, Awan S, Miller GG. Outcomes following neonatal patent ductus arteriosus ligation done by pediatric surgeons: A retrospective cohort analysis. *J Pediatr Surg.* mai 2013;48(5):915-8.
26. Sivakumar S, Lee L, Tillett A, Wells F, Dunning J, Kelsall AW. Outcome of ligation of the persistently patent arterial duct in neonates as performed by an outreach surgical team. *Cardiol Young.* oct 2007;17(5):541-4.
27. Naik-Mathuria B, Chang S, Fitch ME, Westhoff J, Brandt ML, Ayres NA, et al. Patent ductus arteriosus ligation in neonates: preoperative predictors of poor postoperative outcomes. *J Pediatr Surg.* juin 2008;43(6):1100-5.
28. Mandhan P, Brown S, Kukkady A, Samarakkody U. Surgical Closure of Patent Ductus Arteriosus in Preterm Low Birth Weight Infants. *Congenit Heart Dis.* janv 2009;4(1):34-7.
29. Ko Y-C, Chang C-I, Chiu I-S, Chen Y-S, Huang S-C, Hsieh W-S. Surgical Ligation of Patent Ductus Arteriosus in Very-low-birth-weight Premature Infants in the Neonatal Intensive Care Unit. *J Formos Med Assoc.* janv 2009;108(1):69-71.
30. Raval MV, Laughon MM, Bose CL, Phillips JD. Patent ductus arteriosus ligation in premature infants: who really benefits, and at what cost? *J Pediatr Surg.* janv 2007;42(1):69-75.

« Par délibération de son Conseil en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs ».

VU, le Président de Thèse

VU, le Doyen de la Faculté

VU et permis d'imprimer  
en référence à la délibération  
du Conseil d'Université  
en date du 14 Décembre 1973

Pour le Président  
de l'Université de CAEN et P.O

Le Doyen

ANNEE DE SOUTENANCE : 2021

NOM ET PRENOM DE L'AUTEUR : SAYEGH JIMMY

TITRE DE LA THESE : PARCOURS THERAPEUTIQUE ET FACTEURS DE RISQUE DE COMPLICATIONS POSTOPERATOIRES CHEZ LES PREMATURES DE MOINS DE 29 SEMAINES D'AMENORRHEES OPERES D'UN CANAL ARTERIEL PERSISTANT

RESUME DE LA THESE EN FRANÇAIS :

Introduction : Le canal artériel est un shunt entre l'artère pulmonaire et l'aorte qui se ferme dans les 3 jours après la naissance. Il persiste fréquemment chez les grands prématurés, avec des conséquences respiratoires et digestives. L'ibuprofène est le traitement le plus utilisé et la chirurgie est proposée en dernier recours. Cependant, il n'y a pas de recommandations de prise en charge. L'objectif de notre étude était de décrire les caractéristiques et le parcours thérapeutiques des patients opérés et de déterminer les facteurs de risque de complications post-opératoires.

Matériel et Méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique incluant tous les prématurés de moins de 29 semaines d'aménorrhées pris en charge en réanimation néonatale et opérés d'un canal artériel persistant entre 2010 et 2019 au CHU de Caen. Nous avons séparé les patients en 2 groupes en fonction de la survenue ou non de complications.

Résultats : 62 prématurés ont été analysés. 31 patients ont eu au moins 1 complication post-opératoire. Le diagnostic échographique était posé plus tôt dans le groupe "Complications". L'ibuprofène est de moins en moins utilisé avec le temps ( $p=0,004$ ). La fréquence de survenue des complications reste inchangée en fonction des années ( $p=0,964$ ). Les complications infectieuses représentent 2/3 du total. Seuls 2 patients ont eu un syndrome cardiaque post-ligature. Six patients sont décédés soit 10% de la population, et plus dans le groupe "Complications" (6 vs 0;  $p=0,012$ ).

Conclusion : La prise en charge du canal artériel persistant chez les prématurés évolue avec une diminution de l'utilisation d'ibuprofène et de la chirurgie. Aucun facteur de risque n'a pu être déterminé.

MOTS CLES : Prématuré, canal artériel, chirurgie, ibuprofène, néonatalogie

TITRE DE LA THESE EN ANGLAIS: TREATMENT OPTIONS AND RISK FACTORS OF POST-OP COMPLICATIONS REGARDING VERY LOW BIRTH WEIGHTS NEONATES UNDERGOING SURGICAL CLOSURE OF PATENT DUCTUS ARTERIOSUS

RESUME DE LA THESE EN ANGLAIS :

Background and purpose: The ductus arteriosus is a shunt between the pulmonary artery and the aorta that closes within 3 days of birth. It becomes patent in neonates with a very low birth weight, with respiratory and digestive complications. Ibuprofen is the most widely used treatment and surgery is suggested as the last resort. However, there are no official guidelines. The main objective of our study was to describe the characteristics of the patients who underwent surgery and to determine the risk factors of postop complications.

Methods: The study was conducted retrospectively and included all premature infants under 29 weeks of amenorrhea treated in neonatal intensive care unit who underwent surgery of a patent ductus arteriosus between 2010 and 2019 at the Caen University Hospital. We split the patients into 2 groups, « Complications » and « No complications ».

Results: 62 neonates were included. 31 patients had at least 1 postop complication. The ultrasound diagnosis was made earlier in the "Complications" group. Ibuprofen is used less and less over time ( $p = 0.004$ ). The occurrence of complications remains unchanged over the years ( $p = 0.964$ ). Infectious complications represent 2/3 of the total. Only 2 patients had post-ligation cardiac syndrome. Six patients died, ie 10% of the population, and more in the "Complications" group (6 vs. 0;  $p = 0.012$ ).

Conclusion: Management of patent ductus arteriosus in premature infants is progressing with decreased use of ibuprofen and surgery. No risk factor could be determined.

KEY WORDS : neonates, very low birth weight, surgery, patent ductus arteriosus, intensive care unit