



HAL
open science

Étude observationnelle rétrospective bicentrique comparant la résection anastomose ou suture de perforation vs mise en stomie pour la chirurgie initiale des perforations digestives isolées chez les nouveau-nés extrêmes prématurés

Emeric Genet

► **To cite this version:**

Emeric Genet. Étude observationnelle rétrospective bicentrique comparant la résection anastomose ou suture de perforation vs mise en stomie pour la chirurgie initiale des perforations digestives isolées chez les nouveau-nés extrêmes prématurés. *Pédiatrie*. 2023. dumas-04225773

HAL Id: dumas-04225773

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04225773>

Submitted on 3 Oct 2023

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

UNIVERSITÉ PARIS CITÉ

Faculté de Santé

UFR de Médecine

Année 2023

N°

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le : 23/06/2023

Par

Emeric GENET

**Etude observationnelle rétrospective bi-centrique comparant la
résection anastomose ou suture de perforation vs mise en stomie
pour la chirurgie initiale des perforations digestives isolées chez les
nouveau-nés extrêmes prématurés**

Dirigée par M. le Professeur Xavier DURRMEYER

JURY

Mme la Professeure Elsa Kermorvant

Présidente

M le Professeur Xavier Durrmeyer

Directeur

Mme la Docteure Aline Rideau Batista Novais

Membre du jury

M le Docteur Olivier Jaby

Membre du jury

Remerciements

À mon directeur de thèse, Professeur Xavier Durrmeyer, merci énormément de m'avoir aiguillé dans ce projet. Merci pour ta réactivité, ta patience, pour les (très) nombreuses relectures de mon manuscrit et pour tes judicieux conseils.

À ma présidente de jury, Mme la Professeure Elsa Kermorvant, merci de me faire l'honneur de présider ce jury.

Aux membres du jury, Docteure Aline Rideau Batista Novais et Docteur Olivier Jaby, merci pour l'intérêt que vous portez à mon travail et merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

Au Docteur Camille Jung et tous les membres l'équipe médicale et paramédicale du service de néonatalogie de Créteil qui m'ont apporté leur vision et leur aide dès le début de ce travail.

Au docteur Gonzalez Adolfo, merci pour ton aide et ta réactivité dans la réalisation des statistiques de cette thèse.

À l'ensemble de l'équipe médicale et paramédicale de la néonatalogie de Robert Debré ainsi qu'au Professeur Valérie Biran, pour m'avoir fait découvrir et apprécier la néonatalogie alors que j'étais tout jeune interne de pédiatrie et que je cherchais ma voie.

À l'ensemble de mes co-internes que j'ai croisé au cours de mes stages, avec une pensée particulière à mes co-internes du CHIC : Emilie, Alice, Elise, Julia et Héloïse, avec qui j'ai passé le meilleur semestre de mon internat.

À Charles Treussart qui est le chef et maintenant ami avec qui j'ai passé mes meilleures gardes en néonatalogie et au SMUR. Il représente pour moi le médecin que j'aimerais devenir.

À Jeanne, merci de partager ma vie depuis de nombreuses années, merci pour tous ces merveilleux moments de complicités et de partages, pour ton aide en toutes circonstances dans les meilleurs moments comme dans les pires et tout simplement merci pour tout le bonheur dont tu me combles et notre avenir que tu portes. Encore merci pour toute ton implication, tes conseils et les corrections que tu as apportées à cette thèse.

À mes parents et à ma sœur qui m'ont élevé dans un environnement rempli d'amour, qui m'ont accompagné dans toutes les épreuves et avec qui j'ai tout partagé, la joie comme la peine. Merci d'être là au quotidien, je sais que tout se passera bien à l'avenir car nous sommes vraiment soudés.

À mon beau-frère et ma nièce qui ont débarqué plus récemment dans ma vie, et avec qui je partage ma sœur, la cuisine et des sourires.

À Fabien avec qui j'ai partagé toute mon enfance et même si l'on est plus loin, avec qui je continue de partager ma vie, mes centres d'intérêt et des fous rires interminables.

À mon parrain, ma marraine et tous mes oncles et tantes, mes cousins et mes cousines, auprès de qui j'ai eu une enfance et une adolescence heureuse et insouciante.

À toute ma belle-famille merci de m'avoir accueilli à bras ouverts et de m'avoir laissé une si belle place parmi vous. Grâce à vous j'ai pu profiter de la bonne cuisine, du bon vin et d'énormément de bons moments.

À mes amis anciens ou plus récent, auprès de qui j'ai écrit mon histoire, mes anecdotes et autres moments loufoques. Leur charmante compagnie m'aide à affronter sereinement les âges à venir.

Résumé et indexation en français

Etude observationnelle rétrospective bi-centrique comparant la résection anastomose ou suture de perforation vs mise en stomie pour la chirurgie initiale des perforations digestives isolées chez les nouveau-nés extrêmes prématurés

Résumé :

La perforation digestive isolée (PDI) tend à devenir la principale pathologie chirurgicale digestive chez les nouveau-nés prématurés. Cependant sa prise en charge ne fait pas consensus. Parmi les techniques chirurgicales utilisées, la stomie digestive présente deux inconvénients majeurs : la nécessité de réaliser 2 interventions sous anesthésie générale (AG) et d'utiliser une nutrition parentérale (NP) prolongée. Ces mesures peuvent théoriquement être évitées en utilisant des techniques en un temps chirurgical comme la résection anastomose ou la suture de perforation. Nous avons fait l'hypothèse que les techniques en un temps (groupe 1 temps), comparées à la stomie digestive (groupe stomie), étaient associées à une durée de nutrition parentérale inférieure chez les nouveau-nés extrêmes prématurés atteints de PDI. Nous avons inclus les nouveau-nés < 28 semaines d'aménorrhée (SA) et/ou < 1000 g, nés entre le 01/01/2010 et le 31/12/2020, ayant été opérés à l'hôpital Robert Debré ou au Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil pour une perforation digestive isolée. Nous avons récolté des informations périnatales et péri-opératoires pour évaluer la comparabilité des 2 groupes de notre étude. Pour comparer nos patients, deux évaluations ont été réalisées, une à la sortie d'hospitalisation et la seconde à la consultation des 2 ans. Notre critère de jugement principal était la durée de NP, et nous nous sommes également intéressés au nombre d'interventions chirurgicales sous AG, au nombre de patients ayant eu au moins une reprise chirurgicale ainsi qu'à la cause de cette reprise, à la mortalité, aux paramètres de croissance et au score de Brunet-Lézine à 2 ans. Notre effectif était de 65 patients, 46 dans le groupe 1 temps et 19 dans le groupe stomie. Le terme de naissance moyen était de 25,7 (écart type (ET) 1,1) SA et le poids de naissance moyen de 776 (ET 131) g. Il n'existait pas de différence significative de l'incidence cumulée du sevrage de la NP en analyse univariée (subhazard ratio à 0,93 (IC [0,55-1,55] ; p = 0,76)). En analyse multivariée, on observait une

probabilité de sevrage plus faible dans le groupe stomie comparé au groupe 1 temps avec un subhazard ratio à 0,52 (IC [0,27-0,98] ; $p = 0,04$). Le nombre médian d'interventions sous AG était inférieur dans le groupe 1 temps (médiane à 1 IC [1-1]) par rapport au groupe stomie (médiane à 2 IC [2-2]) ($p < 0,001$). Les principales causes de reprise chirurgicale étaient une récurrence de perforation ou une entérocolite ulcéro-nécrosante et il y avait un nombre comparable de patients repris chirurgicalement, 21,7 % pour le groupe 1 temps et 21,1 % pour le groupe stomie. Au cours de l'hospitalisation, 8 (21 %) patients étaient décédés dans le groupe 1 temps tandis que 2 (11 %) étaient décédés dans le groupe stomie ($p = 0,48$). Il n'y avait pas de différence significative sur le développement staturo-pondéral et neurologique à 2 ans. En conclusion, nous apportons des arguments en faveur de la réalisation d'une chirurgie en un temps opératoire pour la prise en charge de la PDI. D'autres travaux doivent être réalisés pour améliorer les connaissances sur la prise en charge de cette pathologie.

Spécialité : Pédiatrie

Mots clés français :

fMeSH : anastomose chirurgicale, entérostomie, étude rétrospective, nourrisson de poids extrêmement faible à la naissance, nouveau-né, perforation intestinale, poids de naissance, prématuré,

Forme ou Genre :

fMeSH : Dissertation universitaire

Rameau : Thèses et écrits académiques

Résumé et indexation en anglais

Retrospective bi-centric observational study comparing anastomotic resection or perforation suture vs. enterostomy for initial surgery of isolated intestinal perforations in extremely preterm neonates

Abstract:

Isolated intestinal perforation (IIP) is becoming the most common intestinal surgical pathology in preterm neonates. However, there is no consensus on its management. Among the surgical techniques used, the digestive stoma has two major disadvantages: the need to perform 2 procedures under general anesthesia (GA) and to use prolonged parenteral nutrition (PN). These can theoretically be avoided by using one-stage surgical techniques such as anastomotic resection or perforation suturing. We hypothesized that one-stage techniques (1-stage group), compared with enterostomy (stoma group), were associated with a shorter duration of parenteral nutrition in extreme preterm neonates with IIP. We included neonates < 28 weeks of amenorrhea and/or < 1000 g, born between January 2010 and December 2020, who underwent surgery at Robert Debré Hospital or at the Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil for IIP. We collected perinatal and perioperative information to compare the 2 groups. To compare outcomes, 2 assessments were performed, one at discharge from hospital and the second at the 2-years visit. Our primary end point was the duration of PN, and we were also interested in growth parameters, mortality, number of surgeries under general anesthesia, number of patients who had at least one revision surgery as well as the cause of this revision, and the Brunet-Lezine score at 2 years. Sixty-five patients were included, 46 in the 1-stage group and 19 in the stoma group. Mean gestational age at birth was 25.7 (standard deviation (SD)1.1) weeks, and mean birth weight was 776 (SD 131) g. There was no significant difference in the cumulative incidence of PN weaning in univariate analysis (subhazard ratio at 0.93 (CI [0.55-1.55]; p = 0.76)). In multivariate analysis, there was a lower probability of PN weaning in the stoma group compared to the 1-stage group with a subhazard ratio of 0.52 (CI [0.27-0.98]; p = 0.04). The median number of procedures under GA was lower in the 1-stage group (median at 1 CI [1-1]) compared with the stoma group (median at 2 CI [2-2]) (p < 0.001). The main causes of surgical revision were perforation recurrence or necrotizing enterocolis,

and there was a comparable number of patients surgically revised, 21.7% for the 1-stage group and 21.1% for the stoma group. During hospitalization, 8 (21%) patients died in the 1-stage group while 2 (11%) died in the stoma group ($p = 0.48$). There was no significant difference on growth and neurological development at 2 years. In conclusion, we provide results favoring one-stage surgery for the management of IIP. Further work needs to be done to improve the knowledge on the management of this pathology.

English keywords:

MeSH: Anastomosis, surgical, birth weight, enterostomy, infant extremely low birth weight, infant newborn, infant premature, intestinal perforation, retrospective study.

Publication type:

MeSH: Academic Dissertation

Liste des abréviations

- AG : Anesthésie générale
- ASP : Abdomen sans préparation
- CHIC : Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil
- CJP : Critère de jugement principal
- DBP : Dysplasie bronchopulmonaire
- ECUN : Entérocolite ulcéro-nécrosante
- ET : Ecart type
- HIV : Hémorragie intraventriculaire
- IC : Intervalle de confiance à 95 %
- IQR : Intervalle interquartile
- LIP : Localise intestinal perforation
- LMPV : Leucomalacie périventriculaire
- NEC : Necrotising enterocolitis
- NP : Nutrition parentérale
- OR : Odd(s) ratio
- PC : Périmètre crânien
- PDI : Perforation digestive isolée
- QD : Quotient de développement
- RA : Résection anastomose en un temps
- RCIU : Retard de croissance intra-utérin
- SA : Semaine d'Aménorrhée
- sHR : Sub hazard ratio

Table des matières

REMERCIEMENTS	2
RESUME ET INDEXATION EN FRANÇAIS	4
RESUME ET INDEXATION EN ANGLAIS	6
LISTE DES ABREVIATIONS	8
1 : INTRODUCTION	11
1.1 AUGMENTATION DES INTERVENTIONS CHIRURGICALES	11
1.2 POINTS COMMUNS ET DIFFERENCES ENTRE L'ENTEROCOLITE ULCERO-NECROSANTE ET LA PERFORATION DIGESTIVE ISOLEE.....	11
1.3 DEFINITIONS CLINIQUES DE L'ENTEROCOLITE ET DE LA PERFORATION DIGESTIVE	14
1.4 TECHNIQUES DE PRISE EN CHARGE DE LA PERFORATION DIGESTIVE ISOLEE	15
1.4.1 <i>Drainage péritonéal</i>	15
1.4.2 <i>Mise en stomie du tube digestif</i>	16
1.4.3 <i>Techniques en un temps chirurgical</i>	17
1.5 NUTRITION PARENTERALE	17
1.6 OBJECTIF DE L'ETUDE	18
2 : MATERIEL ET METHODE	19
2.1 POPULATION.....	19
2.1.1 <i>Critères d'inclusion et d'exclusion</i>	19
2.2 RECUEIL DE DONNEES	20
2.2.1 <i>Critère de jugement principal</i>	20
2.2.2 <i>Critères de jugements secondaires</i>	20
2.2.3 <i>Caractéristiques des patients</i>	22
2.3 STATISTIQUES.....	23
2.3.1 <i>Description de la population</i>	23
2.3.2 <i>Comparaison des populations selon le type de chirurgie digestive initiale</i>	23
2.3.3 <i>Evaluation du critère de jugement principal</i>	23
2.4 ETHIQUE	24
2.4.1 <i>Déclaration d'intérêt</i>	24
2.4.2 <i>Validation de l'étude</i>	24
3 : RESULTATS	25
3.1 POPULATION.....	25

3.1.1 Population étudiée à la naissance	25
3.1.2 Caractéristiques péri-opératoire.....	28
* $p < 0,05$	29
3.2 Durée de nutrition parentérale : analyse univariée.....	30
3.3 Durée de nutrition parentérale : analyse multivariée	31
3.4 Résultats évalués à la sortie de l'hospitalisation	32
3.5 Résultats évalués à la consultation de 2 ans	34
4-DISCUSSION	36
4.1 RESUME DES RESULTATS	36
4.1.1 Résultats principaux	36
4.1.2 Comparaison de la population au moment de la chirurgie	37
4.1.3 Résultats à la sortie d'hospitalisation.....	38
4.1.5 Résultats à 2 ans.....	40
4.2 FORCES	41
4.3 LIMITES.....	41
CONCLUSION.....	43
REFERENCES	44
TABLE DES FIGURES.....	49
TABLE DES TABLEAUX.....	50
ANNEXES.....	51

1 : Introduction

1.1 Augmentation des interventions chirurgicales

L'amélioration de la prise en charge des nouveau-nés prématurés à des termes de naissances de plus en plus précoces s'accompagne d'une augmentation de plusieurs morbidités, dont certaines nécessitent une prise en charge chirurgicale. Le nombre de chirurgies chez les nouveau-nés prématurés augmente donc au cours du temps (1–3).

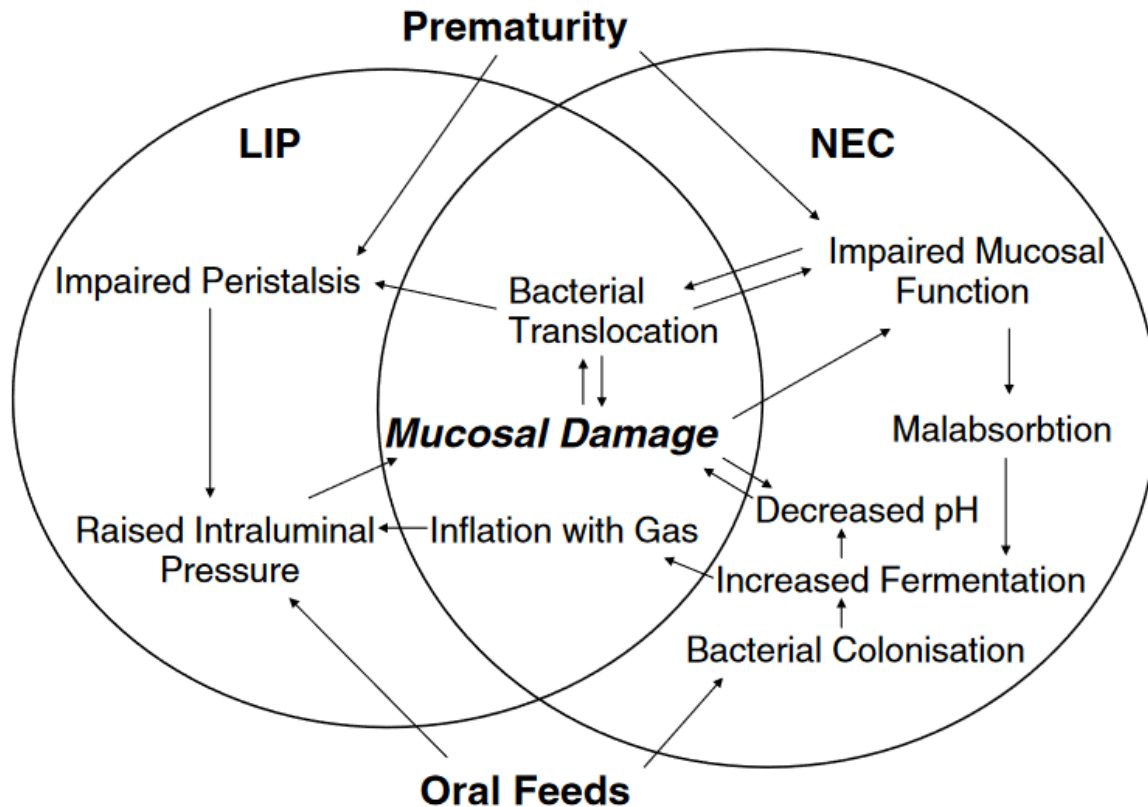
Les principales pathologies concernées par cette augmentation sont d'origine digestive. Les pathologies malformatives sont les plus fréquentes (omphalocèle, laparoschisis...), suivies des pathologies de complications de la prématurité : entérocolite ulcéro-nécrosante (ECUN), et perforation digestive isolée (PDI) en tête (4–6). Parmi ces pathologies, la prise en charge de la perforation digestive, qu'elle soit isolée ou associée à une ECUN, ne fait pas consensus. Plusieurs études ont cherché à évaluer les différentes prises en charge, mais principalement pour l'ECUN ou pour l'ECUN et la PDI ensemble. Peu d'études à ce jour se sont exclusivement intéressées à la PDI alors que l'incidence de cette complication tend à dépasser celle des ECUN chez les nouveau-nés très grand prématurés (5–8).

1.2 Points communs et différences entre l'entérocolite ulcéro-nécrosante et la perforation digestive isolée

L'ECUN perforée et la PDI présentent des points communs, notamment certains facteurs de risque : une antibiothérapie anténatale, une corticothérapie post-natale, une extrême prématurité, un petit poids de naissance (< 1000 g), une persistance du canal artériel ou encore un syndrome de détresse respiratoire néonatale (9–12). Néanmoins elles ont de nombreuses différences sur les plans physiopathologique et pronostique (9,11).

Sur le plan physiopathologique, l'ECUN semble liée à des mécanismes inflammatoires ou à un trouble de la paroi (trouble de la flore intestinale, translocation digestive) tandis que la PDI semble liée à des contraintes mécaniques (trouble de la motilité, trouble de l'absorption). Les mécanismes physiopathologiques de l'ECUN et de la PDI sont illustrés sur la Figure 1 (9).

Figure 1 : Représentation graphique de la pathogénèse de la PDI (« LIP ») et de l'ECUN (« NEC »)



Source : Boston V.E et al., Necrotising enterocolitis and localised intestinal perforation : different diseases or ends of a spectrum of pathology, 2006.

L'évolution faisant suite à ces pathologies a également des points communs, mais l'impact de la PDI sur la mortalité et la morbidité semble moins important que celui de l'ECUN (11,13,14). Concernant la mortalité, la PDI présentait un odd ratio (OR) de mortalité à 2,6 (intervalle de confiance à 95 % (IC) [1,82-3,71]) par rapport à la même population sans PDI dans une méta-analyse de 18 articles regroupant au total 13 606 nouveau-nés (effectifs par étude entre 7 et 10 443) (14). Une étude de cohorte, réalisée aux Etats-Unis et portant sur 658 000 prématurés < 32 semaines d'aménorrhée (SA) et < 1500 g, qui évaluait la PDI et l'ECUN, a retrouvé une mortalité de la PDI de 19,2 % et un OR de mortalité de 2,24 (IC [2,04-2,46]) ; tandis que, pour l'ECUN prise en charge par chirurgie l'OR de mortalité était de 12,31 (IC [11,56-13,12]) (15). Cette dernière présentait, dans d'autres articles, une mortalité de 35 % (de 10 à 50 %) (16,17). J Shah *et al.* ont comparé ces deux pathologies et ont obtenu des OR de mortalité et de mortalité ou morbidité majeure à 0,29 (IC [0,18-0,46]) et 0,29 (IC [0,17-0,51]) pour la PDI

comparée à l'ECUN avec perforation digestive (11). Dans ce même travail, les auteurs ne trouvaient pas de différence significative entre PDI et ECUN comme facteurs de risque associés à la dysplasie bronchopulmonaire (DBP) (OR = 0,68 ; IC [0,41-1,15]), la leucomalacie périventriculaire (LMPV) (OR = 0,59 ; IC [0,28-1,24]), les infections nosocomiales (OR = 0,72 ; IC [0,48-1,08]) ou la rétinopathie sévère (OR = 1,1 ; IC [0,55-2,25]).

A propos du pronostic neurologique, il est altéré par ces deux pathologies. En effet, dans la méta-analyse concernant la PDI, il a été retrouvé un OR pour la paralysie cérébrale à 2,67 (IC [1,34-5,3]) ainsi qu'un OR pour tout handicap à 2,02 (IC [1,01-4,02]), les évaluations ayant été faites à partir de 1 an (14). De même, pour l'ECUN perforée, une étude américaine retrouvait un OR de déficience mentale à 1,78 (IC [1,17-2,73]) ainsi qu'un surrisque d'avoir un index de développement mental < 70 à 20 mois (OR = 1,61 ; IC [1,05-2,50]) (13). Peu d'étude ont comparé l'évolution de ces deux pathologies. Cependant, si l'on compare les évaluations neurologiques de ces deux populations on peut voir une diminution significative de différentes échelles d'évaluation du développement chez les patients ayant une ECUN perforée. En effet, une étude montrait à un an, une baisse d'environ 15 points en moyenne pour l'index de développement mental et psychomoteur, et, à 3 ans, un niveau pathologique touchant significativement plus les patients ayant eu une ECUN perforée, pour 4 items sur 5 de l'échelle Korean ages and stages questionnaire (K-ASQ) (18,19). Cette échelle est une version coréenne de l'échelle Ages and stages questionnaire II (ASQ-II), qui est un hétéro-questionnaire adapté pour dépister le retard de développement des enfants de 4 mois à 4 ans (19–21). Il semblerait donc que l'ECUN perforée ait un moins bon pronostic neurologique que la PDI à moyen terme. La comparaison de l'impact à long terme est difficilement analysable du fait d'un nombre important de facteurs de confusion. Malgré tout, dans une étude américaine d'environ 900 patients comparant l'évolution à 10 et 15 ans de ces deux pathologies avec une population témoin, il existait une diminution de la taille, du poids et de l'IMC (indice de masse corporelle) à 15 ans en analyse multivariée pour l'ECUN ayant nécessité une prise en charge chirurgicale par rapport à un groupe contrôle sans ECUN, mais cette diminution n'était pas retrouvée pour la PDI. Dans cette analyse multivariée, il n'était pas retrouvé de différence significative sur l'impact neurologique à 10 et 15 ans entre les enfants avec ECUN ou PDI et le groupe contrôle (22).

1.3 Définitions cliniques de l'entérocolite et de la perforation digestive

Au vu des différences entre ces pathologies, il est devenu important de bien les séparer, tant sur le plan diagnostique pour la prise en charge clinique, que sur le plan de la recherche scientifique. Les anciennes définitions de l'ECUN et la classification de Bell (23), qui permettent de grader l'ECUN, sont donc remises en cause et de nouvelles définitions pour l'ECUN et la PDI sont proposées (24,25).

Nous voyons émerger des définitions telles que la règle du deux sur trois pour le diagnostic de l'ECUN chez les nouveau-nés prématurés (25,26). Cette règle a été développée par Gordon et Swanson, et propose le diagnostic d'ECUN chez les patients présentant une distension abdominale, du sang dans les selles et au moins 2 critères sur les 3 suivants (8,26) :

- 1- Une pneumatose pariétale et/ou aéroportie à l'échographie ou à la radiographie abdominale sans préparation (ASP)
- 2- Une consommation de plaquettes persistante ($< 150\ 000/\text{ml}$ pendant 3 jours après le diagnostic)
- 3- Un âge post-menstruel correspondant mieux à l'ECUN qu'à la PDI (sans qu'un seuil d'âge précis soit proposé)

La perforation digestive isolée a également eu récemment une révision de sa définition par Swanson et Gordon (8). Elle concerne les enfants de très petit poids de naissance ($< 1500\ \text{g}$), et se définit par la règle des 3 sur 5 :

- 1- Hyperglycémie dans les 24 heures précédant le diagnostic ($> 150\ \text{mg/dL}$) non expliquée par un index de dextrose (hyperglycémie non liée à l'alimentation)
- 2- Un abdomen tendu, brillant/luisant
- 3- Abdomen sans gaz à l'ASP
- 4- Pneumopéritoine sans pneumatose pariétale ou aéroportie à l'ASP
- 5- Âge de vie entre 0 et 10 jours

A noter que les auteurs n'ont pas testé la sensibilité et la spécificité de leurs nouvelles définitions diagnostiques. Ils se sont principalement basés sur une revue de la littérature des marqueurs biologiques, de la physiopathologie et de l'évolution de ces deux pathologies.

1.4 Techniques de prise en charge de la perforation digestive isolée

La PDI est un sujet d'actualité car, bien qu'elle ait une prévalence pour l'instant légèrement inférieure à l'ECUN (PDI : 3 à 8 % vs ECUN : 3 à 8,9 % des nouveau-nés prématurés (22,27,28)), elle tend à devenir la première cause d'urgence chirurgicale abdominale chez les nouveau-nés prématurés avec un petit poids de naissance, en dehors des malformations (8). Malgré l'existence d'articles s'intéressant à la PDI, il n'existe pas de prise en charge bien codifiée de cette pathologie. La décision reste souvent dépendante de l'évaluation du chirurgien, de son expérience et de sa pratique.

Actuellement différentes techniques de prise en charge chirurgicale sont utilisées dans le monde pour les perforations digestives (29–31) :

- Drainage péritonéal
- Mise en stomie du tube digestif
- Résection anastomose en un temps (RA)
- Suture de perforation

La place exacte de ces techniques n'est pas correctement définie pour la PDI et elles présentent chacune différents avantages et inconvénients.

1.4.1 Drainage péritonéal

Le drainage péritonéal est une technique qui consiste uniquement à drainer le péritoine par aspiration mécanique. Elle a l'avantage de se mettre en place rapidement au lit du patient et permet d'éviter une longue opération par laparotomie. Cependant son efficacité est discutée. Dans certaines études, elle pourrait entraîner une augmentation de mortalité, jusqu'à 55 % par rapport à la laparotomie dans la prise en charge de l'ECUN ou de la PDI d'après une méta-analyse de 2009 (30,32–34). Néanmoins, dans un essai contrôlé randomisé multicentrique d'environ 300 patients nés entre 2010 et 2017, comparant le drainage et la laparotomie pour la prise en charge initiale de l'ECUN ou de la PDI, Blakely *et al.* n'ont pas trouvé de différence significative entre ces 2 prises en charge sur le critère de jugement principal composite « décès ou trouble du neurodéveloppement à 18-22 mois » (35). L'étude a néanmoins suggéré que l'effet de la prise en charge chirurgicale sur ce critère, était impacté par le type de pathologie

initiale. Ainsi l'analyse Bayésienne des résultats montre que la laparotomie initiale serait plus adaptée pour l'ECUN et que le drainage péritonéal conviendrait mieux à la PDI (35).

L'évaluation pour son utilisation nécessiterait donc d'autres études interventionnelles s'intéressant uniquement à la PDI. En France, le drainage péritonéal est peu répandu et quasi-exclusivement utilisé lorsque le patient n'est pas capable de supporter une technique plus lourde (36).

1.4.2 Mise en stomie du tube digestif

Parmi les options chirurgicales restantes la stomie digestive s'adresse davantage à l'ECUN qu'à la PDI. La mise au repos digestif qu'elle permet est utile pour que le tube digestif puisse guérir, et ainsi éviter de réséquer une trop grande portion d'intestin pathologique (29). Effectivement, l'atteinte digestive, lors de l'ECUN, peut être plus ou moins étendue. Or, si la résection est trop importante, cela peut conduire à un syndrome du grêle court. La mise en stomie permet donc de laisser une possibilité de récupération aux anses paraissant atteintes lors de la chirurgie initiale.

A l'inverse, dans la PDI, en dehors de la zone perforée, l'intestin est sain et ne nécessite donc pas de mise en repos digestif.

La mise en stomie a un taux d'effets indésirables important dans cette population, entre 42 et 66 % selon les études (37,38). Les différents effets indésirables propres aux stomies sont : les prolapsus, l'obstruction ou la rétraction de stomie, la difficulté de prise de poids, l'excoriation ou encore l'ischémie (39).

De plus, la stomie nécessite au minimum deux anesthésies générales (AG) survenant tôt dans la vie de l'enfant. Or il a été démontré un lien statistique péjoratif entre le nombre d'AG et le développement neurologique et cognitif chez l'enfant de moins de 4 ans, spécialement si elles surviennent tôt dans la vie et de façon répétée (40,41).

Il est donc important de réfléchir à la diminution du nombre de gestes opératoires sous AG, surtout chez un même patient, pour limiter l'impact qu'ils pourraient avoir sur le développement ultérieur.

1.4.3 Techniques en un temps chirurgical

Une seconde AG peut être théoriquement évitée en utilisant les techniques nécessitant un seul temps opératoire, comme la résection anastomose en un temps ou la suture de perforation digestive. Ces deux techniques peuvent néanmoins comporter des effets indésirables qui sont communs avec la remise en continuité de la stomie, par exemple : le lâchage de suture, la sténose digestive ou encore les adhérences digestives (37).

Trois études à ce jour ont comparé la mise en stomie à la résection anastomose en un temps dans la perforation digestive isolée (7,39,42). Deux de ces études ne retrouvaient pas de différence significative entre la résection anastomose en un temps et la mise en stomie, notamment sur la mortalité, le nombre de ré-opération et la durée du séjour. Cependant, une troisième étude vient nuancer ces résultats avec une différence de mortalité entre les deux techniques chirurgicales en faveur de la mise en stomie. Dans cette étude de 23 patients, 7 soit la moitié du groupe opéré par RA, étaient décédés contre aucun dans le groupe iléostomie (9 patients) ($p = 0,019$) (7).

Cependant, toutes ces études étaient monocentriques, rétrospectives et portaient sur de faibles effectifs ($n=42, 40$ et 23). D'autres études semblent donc nécessaires pour guider la prise en charge chirurgicale initiale de la PDI du nouveau-né grand prématuré.

1.5 Nutrition parentérale

Dans l'extrême prématurité, le tube digestif n'est pas assez mature pour pouvoir absorber la quantité de nourriture nécessaire pour subvenir aux besoins nutritionnels du nouveau-né. Il est donc indispensable de compléter l'alimentation entérale par une nutrition parentérale (NP), qui se réalise le plus souvent au moyen d'un cathéter veineux central (43,44). Néanmoins cette alimentation comporte de nombreux risques, les principaux étant l'infection sur cathéter ou la cholestase, ce qui peut engager le pronostic vital et développemental du nouveau-né (45–47). Pour limiter au maximum les risques liés à la NP il est donc préconisé de l'utiliser pendant la durée la plus courte possible puisque les risques infectieux et métaboliques sont corrélés à la durée d'utilisation du cathéter (46–48). Or les événements comme les pathologies digestives ou les chirurgies intestinales entraînent souvent une

période de mise au repos des intestins pour qu'ils puissent récupérer, ce qui peut entraîner un allongement de la durée d'utilisation de la nutrition parentérale.

1.6 Objectif de l'étude

Notre étude avait pour objectif de comparer les techniques chirurgicales par résection anastomose ou suture de perforation (un seul temps opératoire *a priori*) *versus* la mise en stomie (au moins deux temps opératoires *a priori*) pour le traitement des PDI du nouveau-né extrême prématuré. Nous avons formulé l'hypothèse que les techniques en un temps opératoire permettraient de réduire la durée de nutrition parentérale et de réduire le nombre d'interventions chirurgicales en période néonatale.

2 : Matériel et méthode

2.1 Population

La population étudiée concernait les nouveau-nés prématurés, nés entre le premier janvier 2010 et le 31 décembre 2020, à moins de 28 SA et/ou moins de 1000 g, présentant une perforation digestive isolée et ayant été opérés à l'hôpital Robert Debré ou au Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil (CHIC).

2.1.1 Critères d'inclusion et d'exclusion

2.1.1.1 Critères d'inclusion

- Naissance entre le 01 janvier 2010 et le 31 décembre 2020 (dates incluses). Cette période a été choisie afin d'avoir une population d'effectif relativement important, tout en gardant une uniformité de pratiques de soins.
- Age gestationnel de naissance < 28 SA et/ou Poids de naissance < 1000 g
- Perforation digestive isolée. Le diagnostic de la perforation digestive a été confirmé lors de la relecture du dossier, comprenant les comptes-rendus d'hospitalisation et le compte-rendu opératoire initial, si un pneumopéritoine était retrouvé lors d'un examen complémentaire et/ou une perforation était bien objectivée lors de l'opération digestive.
- Prise en charge chirurgicale initiale de la perforation effectuée à l'hôpital Robert Debré ou au Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil.

2.1.1.2 Critères de non-inclusion

- Perforation digestive dans le cadre d'une entérocolite ulcéro-nécrosante.
- Difficulté de diagnostic entre l'ECUN et la PDI : les cas ont été exclus au cours de l'analyse du dossier lorsque l'on retrouvait une rectorragie, une atteinte diffuse du tube digestif lors de l'opération chirurgicale initiale ou bien si le diagnostic d'ECUN était noté comme tel dans le compte-rendu d'hospitalisation.

2.2 Recueil de données

Il s'agissait d'une étude de cohorte rétrospective.

Les données ont été recueillies à partir des dossiers médicaux électroniques et papiers. Dans un premier temps, une extraction des dossiers correspondant aux critères d'inclusion a été effectuée à partir des bases de données de Robert Debré et du CHIC.

Les dossiers ont ensuite été relus afin de vérifier l'absence de critères de non-inclusion et d'extraire les données nécessaires à l'étude.

De nombreux patients étaient suivis dans un autre hôpital et n'ont bénéficié que de leur prise en charge chirurgicale dans l'un des centres de notre étude. Afin de récupérer les informations manquantes, les différents services concernés ont été sollicités par mail ou par téléphone. Le retour des dossiers s'est fait de manière anonymisée, par fax ou courriers.

2.2.1 Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal était la durée moyenne de nutrition parentérale, selon la méthode de prise en charge chirurgicale : techniques chirurgicales en un temps (résection anastomose ou suture digestive) ou mise en stomie digestive.

La durée de NP était calculée comme la somme des jours où l'enfant avait une NP totale ou en complément d'une alimentation entérale, par voie veineuse centrale, de la naissance jusqu'au retour à domicile. En cas de NP discontinue, les durées ont été additionnées. Si les patients étaient transférés dans un autre service avant la sortie au domicile le temps de NP dans le service d'accueil était également comptabilisé.

2.2.2 Critères de jugements secondaires

- Critères à la sortie au domicile :
 - Nombre total d'interventions chirurgicales sous AG au cours de l'hospitalisation
 - Durée d'hospitalisation, en jours, de la naissance au retour à domicile
 - Poids, en grammes, le jour de la sortie de néonatalogie
 - Périmètre crânien (PC), en centimètres, le jour de la sortie de néonatalogie
 - Taille, en centimètres, le jour de la sortie de néonatalogie
 - Prévalence de la dysplasie bronchopulmonaire

- Hémorragie intraventriculaire selon la classification de Papile (49)
- Prévalence de la leucomalacie périventriculaire
- Mortalité au cours de l'hospitalisation
- Critères à la consultation prévue à 2 ans :
 - Poids, en grammes
 - PC, en centimètres
 - Taille, en centimètres
 - Mortalité dans les deux premières années de vie
 - Score de Brunet Lézine révisé à la consultation de 2 ans : note globale et par domaine (posture, motricité fine, langage, relations sociales). Le score de Brunet-Lézine révisé est une échelle d'évaluation du développement neurologique du jeune enfant (50,51). Il est adapté pour les enfants de 2 à 30 mois et se décompose en 4 items comprenant la posture, la motricité fine, le langage et les relations sociales. Chaque item est évalué par un quotient de développement (QD). Ces QD sont chiffrés, le score moyen est de 100 (norme entre 80 et 120), un score inférieur à 80 est considéré pathologique. Une consultation à 2 ans, comprenant un score de Brunet-Lézine évalué par une psychomotricienne, est réalisée de manière habituelle dans le suivi des extrêmes prématurés dans les deux hôpitaux étudiés.
 - Présence de difficultés alimentaires, décrit comme tel dans le compte rendu de consultation
 - Prévalence de l'acquisition de la marche
 - Prévalence d'une correction optique par lunette

Il est important de noter que pour les patients décédés les critères de jugement secondaire n'apparaissent pas même s'ils ont été évalués avant le décès du patient (cela concerne notamment l'hémorragie intraventriculaire (HIV), la DBP et la LMPV).

2.2.3 Caractéristiques des patients

Nous avons collecté les informations périnatales et péri-opératoires pour comparer les caractéristiques de base des deux populations.

Nous avons donc récupéré les informations concernant :

- Le type de grossesse : unique, bichoriale ou trichoriale
- La corticothérapie anténatale par bétaméthasone
- Un retard de croissance intra-utérin (RCIU)
- Une naissance dans une maternité adaptée au niveau de prématurité : inborn / ou non et nécessitant un transfert à la naissance : outborn
- Le terme de naissance en SA
- Le poids de naissance en grammes
- Le PC de naissance en centimètres
- La taille de naissance en centimètres
- Le sexe
- Le score d'APGAR à 5 minutes de vie (52)
- Le score de CRIB (53)
- Une corticothérapie postnatale précoce selon le protocole PREMILOC, ce protocole a été mis en place en 2016 et vise à prévenir l'apparition d'une DBP grâce à un traitement prophylactique par hydrocortisone précoce (54).
- L'âge et le terme au moment du diagnostic de perforation digestive isolée
- L'âge et le terme le jour de la chirurgie digestive initiale
- Le poids en grammes le jour de la chirurgie
- La taille en centimètre de la résection en cas de résection
- La durée en minutes de l'intervention chirurgicale, comprenant le temps digestif et le temps cardiaque si une fermeture de canal artériel était concomitante
- Une opération de fermeture du canal artériel concomitante ou dans un second temps
- Le délai en jours entre la chirurgie et la reprise d'une alimentation entérale partielle
- La nécessité d'une reprise chirurgicale
- L'évènement indiquant la reprise chirurgicale

2.3 Statistiques

2.3.1 Description de la population

Dans un premier temps, les caractéristiques démographiques et cliniques des patients ont été décrites en utilisant des nombres et des pourcentages pour les variables catégorielles et la médiane (intervalle interquartile (IQR)) ou la moyenne et l'écart-type (ET) pour les variables quantitatives en fonction de leur distribution (normale ou non).

2.3.2 Comparaison des populations selon le type de chirurgie digestive initiale

Dans un second temps, nous avons effectué des comparaisons pour les différentes variables cliniques et démographiques en fonction de la technique chirurgicale effectuée à la première opération digestive. Les comparaisons entre variables quantitatives ont été effectuées à l'aide des tests de Wilcoxon ou de Student en fonction de la distribution des données. Les comparaisons pour des variables qualitatives ont été effectuées à l'aide des tests de Chi-deux ou de Fisher.

2.3.3 Evaluation du critère de jugement principal

Dans un troisième temps, les taux d'incidence du sevrage de la nutrition parentérale ont été estimés pour chaque type de chirurgie. L'analyse du temps de nutrition parentérale entre les deux groupes a été réalisée en utilisant un modèle de Fine and Gray pour prendre en compte les risques compétitifs pour la probabilité de sevrage de la NP. Ce modèle a permis d'estimer les probabilités de sevrage de nutrition parentérale ajustées sur les risques compétitifs, tout en tenant compte des covariables potentiellement associées au temps du sevrage de la nutrition parentérale. D'abord, une analyse bivariée a été réalisée et un modèle multivarié de Fine and Gray a été spécifié en considérant les variables associées au temps de nutrition parentérale dans l'analyse univariée au seuil alpha 0,2. Nous avons sélectionné trois de ces variables en fonction de leur impact sur la NP et en limitant la corrélation entre les variables sélectionnées. Ainsi, les courbes d'incidence cumulée de sevrage de nutrition parentérale, ainsi que le calcul des rapports de sous-risques (subhazard ratios (sHR)) et leur intervalle de confiance à 95 % ont été estimés à partir des modèles à risque compétitifs de Fine and Gray.

Tous les tests étaient bilatéraux et leur seuil de significativité statistique a été fixé à $p < 0,05$. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel Stata (version 16.0, Stata Corp, College Station, TX).

2.4 Ethique

2.4.1 Déclaration d'intérêt

Aucun conflit d'intérêt.

2.4.2 Validation de l'étude

Etude acceptée par le comité d'éthique local du CHIC du 09 décembre 2022 (Avis favorable n°2022-12-02).

2.4.3 Anonymisation et protections des données

Les données ont été pseudonymisées grâce aux initiales, jour et mois de naissance des patients. Elles ont été stockées dans un tableur Excel sécurisé.

3 : Résultats

3.1 Population

3.1.1 Population étudiée à la naissance

Nous avons identifié 101 patients potentiellement éligibles : 35 au CHIC et 66 à Robert Debré. Au total, 65 patients ont été inclus dans l'étude, dont 25 patients opérés au CHIC et 40 patients opérés à Robert Debré. Le diagramme de flux de la population étudiée est présenté dans la figure 2.

Parmi ces 65 patients, il y avait eu 25 grossesses multiples (38 %), l'âge gestationnel moyen des sujets était de 25,7 (ET 1,1) semaines d'aménorrhée et 39 patients (60 %) étaient de sexe masculin. Concernant les deux scores de sévérité initiale, le score d'APGAR à 5 minutes de vie avait une médiane de 8 (IQR [6-9]) et le score de CRIB une médiane de 10 (IQR [5-12]). Pour la corticothérapie anténatale par bétaméthasone, une cure complète a été réalisée chez 40 patients (62 %), et une corticothérapie précoce complète selon le protocole PREMILOC, a été faite pour 10 patients (15 %) de notre population.

Le PC et la taille à la naissance étaient significativement plus élevés dans le groupe ayant été traité par chirurgie en un temps. Pour la taille il existait une différence de 1,6 cm (soit 5,0 %) ($p = 0,03$) quant au PC la différence était de 0,8 cm (soit 3,6 %) ($p = 0,045$). La médiane du score de CRIB était significativement plus élevée pour le groupe 1 temps (11 vs 8, $p < 0,001$). On retrouvait une différence du type d'opération initiale selon le centre opératoire. En effet, il y avait significativement plus de RA et suture de perforation à Robert Debré qu'au CHIC ($p < 0,001$).

Il n'existait pas d'autre différence significative concernant les caractéristiques initiales des deux populations comparées.

L'ensemble des caractéristiques de la population étudiée sont indiquées dans le tableau 1.

Figure 2 : Diagramme de flux

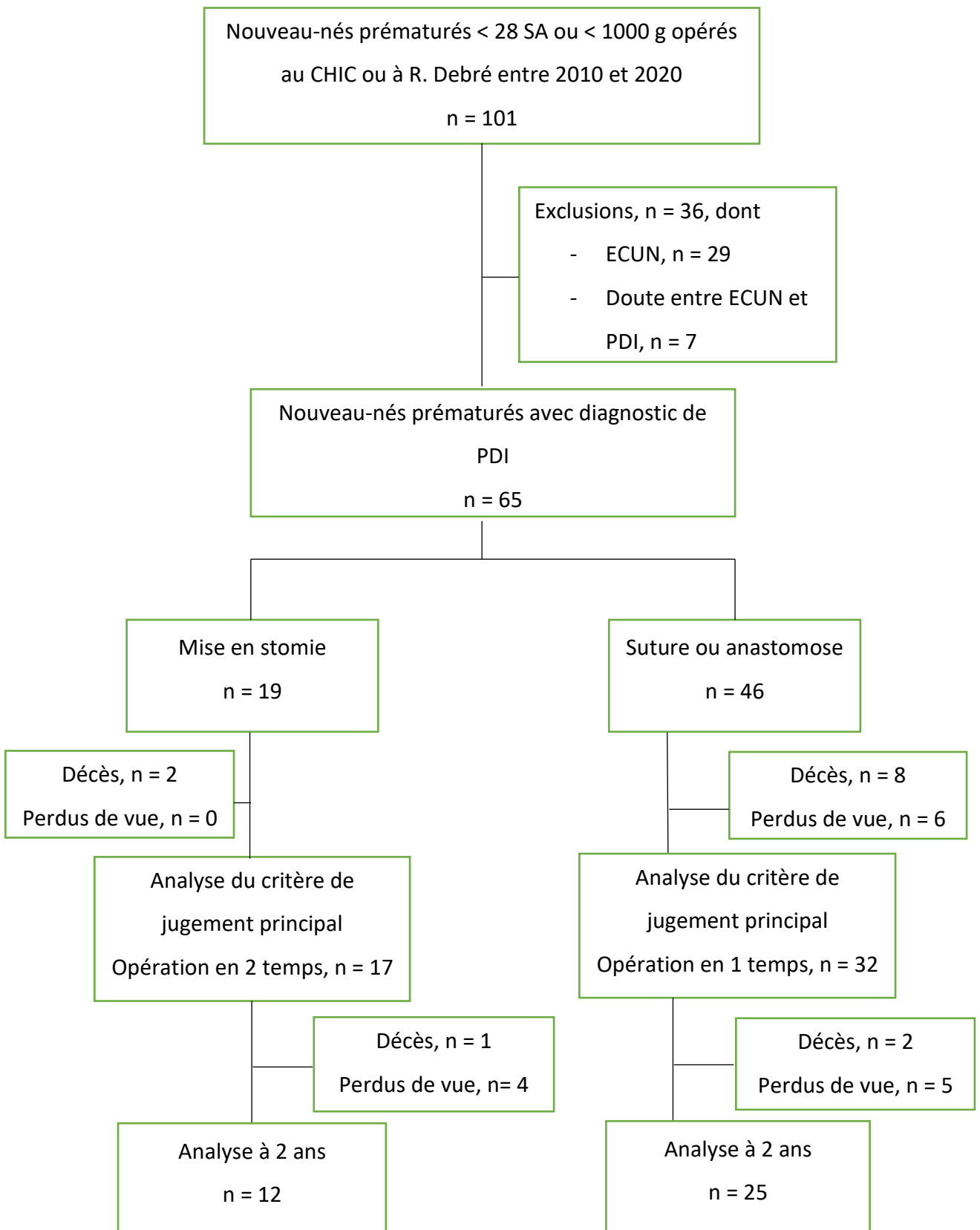


Tableau 1 : Caractéristiques de la population à la naissance

	Total	Groupe 1 temps	Groupe stomie	p
Population	65	46	19	
Terme de naissance (SA) Moyenne (ET)	25,7 (1,1)	25,8 (0,9)	25,4 (1,5)	0,20
Sexe				0,37
Fille	26 (40 %)	20 (43 %)	6 (32 %)	
Garçon	39 (60 %)	26 (57 %)	13 (68 %)	
Type de grossesse				> 0,99
Unique	40 (62 %)	28 (61 %)	12 (63 %)	
Bichoriale	23 (35 %)	16 (35 %)	7 (37 %)	
Trichoriale	2 (3 %)	2 (4 %)	0 (0 %)	
Poids (g) à la naissance Moyenne (ET)	775,6 (130,8)	790,7 (120,8)	739,2 (149,7)	0,15
Taille (cm) à la naissance Moyenne (ET)	33,0 (2,7)	33,5 (2,8)	31,9 (2,1)	0,03 *
PC (cm) à la naissance Moyenne (ET)	23,0 (1,4)	23,2 (1,4)	22,4 (1,4)	0,045 *
RCIU				0,28
Oui	11 (17 %)	6 (13 %)	5 (26 %)	
Non	54 (83 %)	40 (87 %)	14 (74 %)	
APGAR à 5 min Médiane [IQR]	8 [6-9]	8 [6-10]	7 [6-9]	0,27
CRIB Médiane [IQR]	10 [5-12]	11 [8-12]	8 [4-10]	< 0,001 *
Lieu de naissance				> 0,99
Outborn	10 (15 %)	7 (15 %)	3 (16 %)	
Inborn	55 (85 %)	39 (85 %)	16 (84 %)	
Bétaméthasone anténatale				0,73
Complet	40 (62 %)	29 (63 %)	11 (58 %)	
Incomplet	21 (32 %)	15 (33 %)	6 (32 %)	
Non reçu	4 (6 %)	2 (4 %)	2 (11 %)	
PREMILOC				0,31
Complet	10 (15 %)	9 (20 %)	1 (5 %)	
Incomplet	50 (77 %)	33 (75 %)	17 (89 %)	
Non reçu	3 (5 %)	2 (5 %)	1 (5 %)	
Manquantes	2 (3 %)	2	0	
Hôpital d'intervention				< 0,001 *
Robert Debré	40 (62 %)	36 (78 %)	4 (21 %)	
CHIC	25 (38 %)	10 (22 %)	15 (79 %)	

* p < 0,05

CHIC : Centre hospitalier intercommunal de Créteil, RCIU : Retard de croissance intra-utérin.

3.1.2 Caractéristiques péri-opératoire

Au total 7 patients ont eu une suture de perforation, 39 ont eu une résection anastomose et 19 ont eu une stomie. Vingt-huit patients sont nés dans des maternités différentes de leur centre de prise en charge chirurgicale et ont donc dû être transférés. L'âge au diagnostic était en médiane à 6 jours de vie (IQR [3-9]). Le terme corrigé le jour de l'opération était de 26,6 SA en moyenne (ET 1,09) et l'âge le jour de l'opération était en moyenne de 7,25 jours (ET 4,8). La seule donnée péri-opératoire présentant une différence significative entre les deux groupes était le temps opératoire total, durée comprenant la première chirurgie digestive avec ou sans ligature concomitante du canal artériel. En effet, cette durée était significativement plus longue de 47 minutes dans le groupe 1 temps ($p = 0,01$). Cette différence n'était plus significative si l'on retirait les chirurgies comprenant la ligature concomitante du canal artériel. Nous n'avons pas retrouvé de décès peropératoire quel que soit le groupe.

Toutes les données des caractéristiques péri-opératoire sont regroupées dans le tableau 2.

Tableau 2 : Caractéristiques de la population à la première opération digestive

Population	Groupe 1 temps 46	Groupe stomie 19	p
Age au diagnostic, en jours Moyenne (ET)	6,1 (4,0)	8,2 (5,5)	0,09
Terme au diagnostic, SA Moyenne (ET)	26,6 (1,1)	26,6 (1,1)	> 0,99
Age à l'opération, en jours Moyenne (ET)	6,6 (4,3)	8,8 (5,7)	0,10
Terme corrigé à l'opération, SA Moyenne (ET)	26,6 (1,1)	26,6 (1,1)	0,9
Poids (g) à la chirurgie Moyenne (ET)	808 (141)	773 (147)	0,44
Taille (cm) de la résection Médiane [IQR]	3,8 [2,0-5,5]	2,0 [0,0-4,0]	0,11
Durée (min) de l'intervention Médiane [IQR] n = 19	99 [87-107] n = 9	52 [47-72] n = 10	0,01 *
Fermeture chirurgicale du canal artériel concomitante de l'intervention digestive	15 (33 %)	4 (21 %)	0,35
Durée (min) de l'intervention sans ligature du canal artériel concomitante Médiane [IQR] n = 12	94,5 [87-101] n = 6	64 [52-93] n = 6	0,15
Fermeture chirurgicale du canal artériel différée de l'intervention digestive	1 (2 %)	0	> 0,99
Délai (jours) de reprise de la nutrition entérale Médiane [IQR]	10 [7-20]	8 [5-23]	0,25

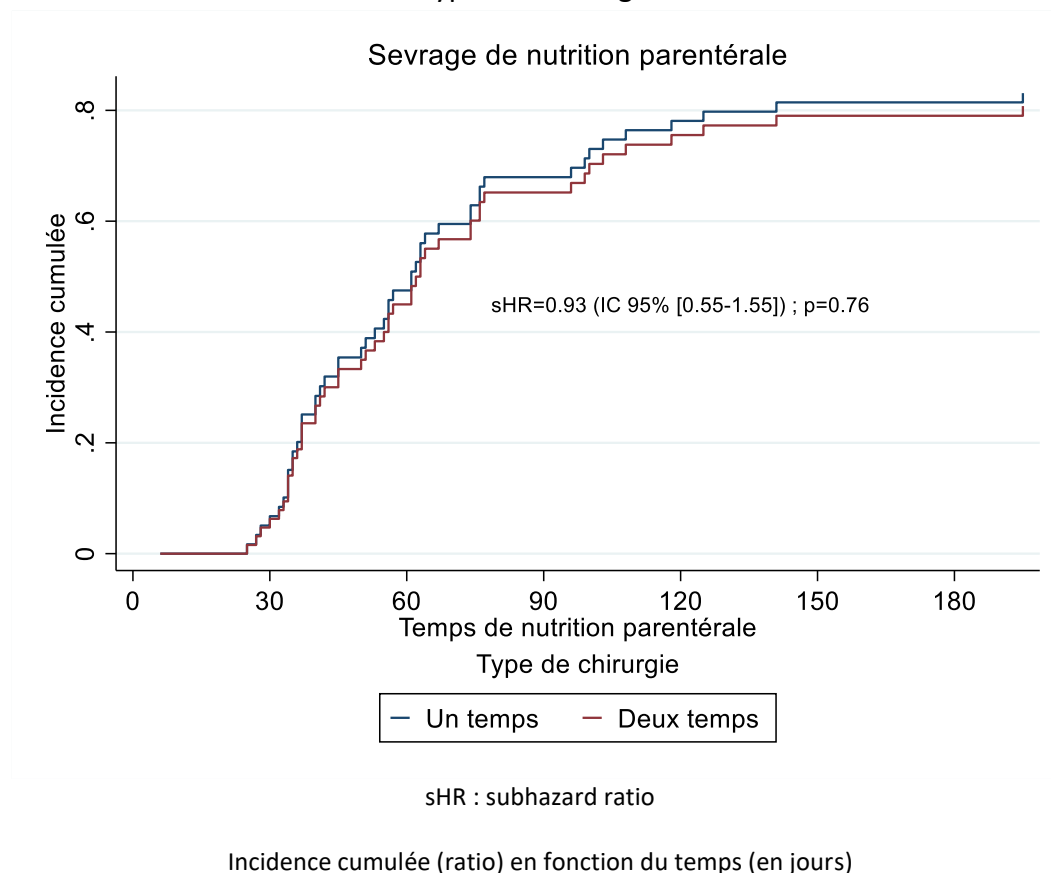
* p < 0,05

3.2 Durée de nutrition parentérale : analyse univariée

À la sortie de l'hôpital, 32 (70 %) patients du groupe 1 temps et 17 (89 %) patients du groupe stomie avaient été sevrés de la nutrition parentérale. Les autres étaient soit décédés (8 (17 %) pour le premier groupe et 2 (11 %) pour le second) soit censurés car perdus de vue (6 (13 %) et 0).

Le temps médian de NP chez les survivants était de 55 jours (IC [41-62]). Le taux d'incidence quotidien du sevrage de la NP était de 0,015 [0,011-0,021] pour le groupe 1 temps et de 0,014 [0,009-0,022] pour le groupe stomie. Ce résultat est illustré par la courbe d'incidence cumulée (figure 3). Le subhazard ratio de sevrage de nutrition parentérale pour la mise en stomie (deux temps) par rapport à la chirurgie en un temps était de 0,93 (IC [0,55-1,55] ; $p = 0,76$). Ainsi dans cette analyse univariée on ne retrouvait pas de différence statistiquement significative pour le sevrage de la NP selon le type de chirurgie initiale.

Figure 3 : Courbes d'incidence cumulée de sevrage de la nutrition parentérale des deux types de chirurgie

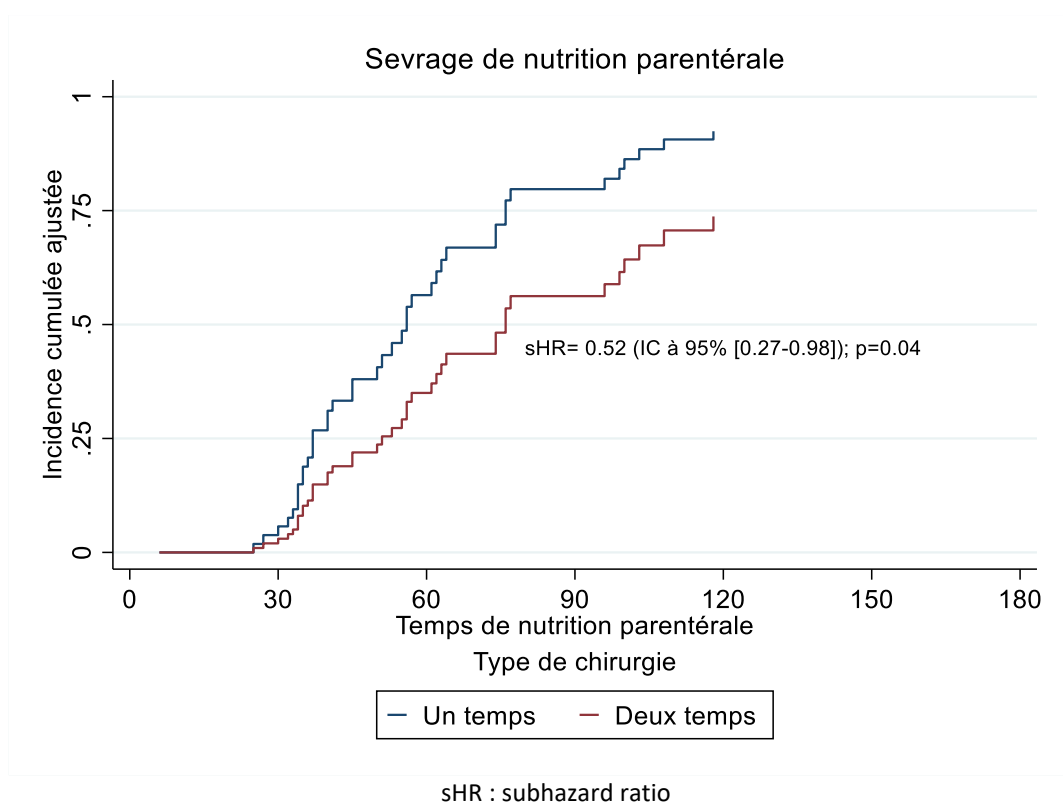


3.3 Durée de nutrition parentérale : analyse multivariée

La régression logistique univariée de Fine and Gray a mis en évidence que la durée de nutrition parentérale était affectée par le terme de naissance, le score de CRIB, le score d'APGAR, la taille et le poids de naissance ainsi que par une grossesse gémellaire (résultats complets en annexe).

Les résultats de l'analyse de l'incidence cumulée du sevrage de la NP ajustée sur le terme de naissance, le type de grossesse (unique ou gémellaire) et le score de CRIB sont présentés figure 4. Les patients du groupe stomie avaient une probabilité de sevrage de la nutrition parentérale de 0,52 par rapport aux patients ayant eu une chirurgie en un temps. Cette différence atteignait le seuil de significativité statistique fixé (sHR = 0,52 ; IC [0,27-0,98] ; p = 0,04).

Figure 4 : Courbes d'incidence cumulée de sevrage de la nutrition parentérale des deux types de chirurgie ajustées sur l'âge gestationnel, le type de grossesse et le CRIB (quartiles)



Incidence cumulée (ratio) en fonction du temps (en jours)

3.4 Résultats évalués à la sortie de l'hospitalisation

Une évaluation de l'impact de la chirurgie a été réalisée à la sortie d'hospitalisation pour une première partie des critères de jugement secondaire. Cette évaluation mettait en avant la diminution du nombre de chirurgie sous AG pour le groupe d'intervention en un temps opératoire (groupe 1 temps : médiane à 1 IC [1-1] vs groupe stomie médiane à 2 IC [2-2] $p < 0,001$). Nous n'avons pas mis en évidence de différence pour le poids et la taille à la sortie d'hospitalisation, mais il existait une différence significative de PC en faveur du groupe 1 temps, la différence des médianes était de 1,75 cm (soit une supériorité de 5,3 %) ($p = 0,002$). Nous n'avons pas retrouvé de différence concernant plusieurs morbidités classiques des nouveau-nés prématurés, à savoir, la dysplasie bronchopulmonaire ($p = 0,70$), l'hémorragie intra-ventriculaire ($p = 0,37$) et la leucomalacie périventriculaire ($p = 0,14$).

La mortalité totale au cours de l'hospitalisation était de 15,4 % (10 patients décédés), sans qu'il n'y ait de différence statistiquement significative entre les 2 groupes d'intervention chirurgicale ($p = 0,48$).

Tous les critères de jugement secondaire évalués à la sortie d'hospitalisation sont répertoriés dans le tableau 3.

Tableau 3 : Résultats à la sortie d'hospitalisation

	Groupe 1 temps	Groupe stomie	p
Population	46	19	
Nombre d'intervention sous AG			< 0,001 *
1	36 (78 %)	2 [#] (11 %)	
2	6 (13 %)	13 (68 %)	
3	2 (4 %)	0 (0 %)	
4	2 (4 %)	4 (21 %)	
Poids (g) de sortie Médiane [IQR]	3045 [2850-3385]	2920 [2670-3260]	0,38
Taille (cm) de sortie Médiane [IQR]	47,00 [46,00-49,00]	46,25 [43,25-48,50]	0,20
PC (cm) de sortie Médiane [IQR]	34,75 [34,00-36,00]	33,00 [32,00-33,75]	0,002 *
HIV parmi les survivants			0,37
Aucune lésion	19 (53 %)	14 (82 %)	
Grade I	7 (19 %)	2 (12 %)	
Grade II	5 (14 %)	1 (6 %)	
Grade III	4 (11 %)	0 (0 %)	
Grade IV	1 (3 %)	0 (0 %)	
Manquantes	2	0	
LMPV parmi les survivants			0,14
Présente	5 (17 %)	0 (0 %)	
Absente	31 (83 %)	17 (100 %)	
Manquantes	2	0	
DBP parmi les survivants			0,70
Oui	17 (44 %)	10 (53 %)	
Non	14 (36 %)	7 (37 %)	
Manquantes	7	0	
Décès au cours de l'hospitalisation			0,48
Oui	8 (21 %)	2 (11 %)	
Non	32 (80 %)	17 (89 %)	
Manquantes	6	0	
Durée (jours) de l'hospitalisation Moyenne (ET)	98,58 (48,73)	115,79 (53,09)	0,23

: Patients décédés après la première intervention, mais avant la remise en continuité

* p < 0,05

AG : anesthésie générale, PC : périmètre crânien, HIV : hémorragie intraventriculaire, LMPV : leucomalacie péri-ventriculaire, DBP : dysplasie bronchopulmonaire

Au total 14 patients (21,5 %) ont eu au moins une reprise chirurgicale pour une complication de chirurgie ou une mauvaise évolution. Parmi ces 14 patients, 3 ont développé une ECUN après leur première chirurgie digestive (tous 3 dans le groupe 1 temps) et 3 ont eu une récurrence de perforation digestive (2 pour le groupe 1 temps et 1 pour le groupe stomie). Le reste des complications ou mauvaises évolutions entraînant une reprise chirurgicale sont répertoriés dans le tableau 4.

Tableau 4 : Causes de reprise chirurgicale et répartition selon la chirurgie initiale

Cause de reprise chirurgicale	Total n = 65	1 temps n = 46	Stomie n = 19
Adhérence digestive	1	1	0
Bouchon méconial ou occlusion	2	0	2
ECUN	3	3	0
Lâchage de sutures	2	2	0
Nouvelle perforation	3	2	1
Plastron ou abcès	1	1	0
Péritonite	1	0	1
Sténose colique	1	1	0
Total	14	10	4
Fréquence	21,5 %	21,7 %	21,1%

3.5 Résultats évalués à la consultation de 2 ans

Lors de l'évaluation des critères de jugement secondaire à la consultation à 2 ans, nous ne retrouvons aucune différence statistiquement significative. Cela concernait aussi bien les mensurations (poids, taille et PC) que les difficultés alimentaires ou encore les troubles sensoriels.

Concernant le développement psychomoteur évalué par le score de Brunet Lézine il n'était pas non plus mis en évidence de différence significative que ce soit sur le total (85,0 pour le groupe 1 temps et 75,0 pour le groupe stomie $p = 0,16$) ou les items du score ; par exemple pour la coordination une médiane de 88,7 (IQR [82,0-94,0]) a été retrouvée pour le groupe 1 temps et une médiane de 74,0 (IQR [70,0-90,0]) pour le groupe stomie ($p = 0,06$) et pour la sociabilisation les médianes étaient respectivement de 86,0 (IQR [79,0-98,0]) et de 75,0 (IQR [71,0-95,0]) ($p = 0,12$).

La mortalité totale à 2 ans était de 26 % (13 des 50 patients avec données), il n’y avait pas de différence entre les 2 groupes, respectivement 10/35 (29 %) pour le groupe 1 temps et 3/15 (20 %) pour le groupe stomie (p = 0,73).

Le reste de l’évaluation à deux ans est présenté dans le tableau 5.

Tableau 5 : Résultats à 2 ans

Population	Groupe 1 temps n = 25	Groupe stomie n = 12	p
Age (mois) à la consultation Médiane [IQR]	27,2 [23,0-28,2]	25,5 [18,9-27,6]	0,07
Poids (g) Moyenne (ET)	10671 (1936)	9592 (3179)	0,21
DS poids Moyenne (ET)	-1,28 (1,36)	-1,15 (1,21)	0,79
Taille (cm) Moyenne (ET)	83,1 (4,8)	80,9 (6,4)	0,28
DS taille Moyenne (ET)	-1,64 (1,29)	-1,26 (1,61)	0,45
PC (cm) Moyenne (ET)	47,3 (2,2)	46,3 (2,2)	0,18
DS PC Moyenne (ET)	-0,62 (1,44)	-1,13 (1,33)	0,32
Port de lunette			0,28
Oui	4 (16 %)	0 (0 %)	
Difficultés alimentaires			> 0,99
Oui	8 (32%)	3 (25%)	
Trouble de l’audition			0,32
Oui	0 (0%)	1 (8%)	
Brunet Lézine (n = 30) Médiane (IQR)			
Total	85,0 [78,0-92,0]	75,0 [72,0-93,0]	0,16
Coordination	88,7 [82,0-94,0]	74,0 [70,0-90,0]	0,06
Posture	89,0 [79,0-99,0]	80,0 [75,0-87,0]	0,15
Langage	77,0 [66,0-95,0]	82,0 [71,0-84,0]	0,93
Sociabilisation	86,0 [79,0-98,0]	75,0 [71,0-95,0]	0,12
Décès dans les 2 premières années de vie (n = 65)			0,73
Oui	10 (29 %)	3 (20 %)	
Non	25 (72 %)	12 (80 %)	
Manquantes	11	4	

* p < 0,05

4-Discussion

4.1 Résumé des résultats

4.1.1 Résultats principaux

Notre étude a porté sur 65 patients, 46 dans le groupe d'intervention chirurgicale en un temps (résection anastomose et suture de perforation) contre 19 dans le groupe de chirurgie en deux temps (correspondant à la mise en stomie digestive).

Bien que nous n'ayons pas mis en évidence de différence significative en termes d'incidence cumulée du sevrage de la nutrition parentérale dans l'analyse principale ($p = 0,76$), nous observons tout de même un sevrage plus précoce dans le groupe 1 temps comparé au groupe stomie lors de l'analyse multivariée avec un subhazard ratio à 0,52 ($p = 0,04$) (IC [0,27-0,98]). Toutefois, l'ajustement du modèle multivarié de la courbe d'incidence cumulée ne peut comprendre toutes les variables impactant le sevrage de la nutrition parentérale que nous avons mis en évidence dans le modèle de Fine and Grey, car notre effectif était restreint à 49 patients pour l'analyse du critère de jugement principal.

Notre médiane de durée de nutrition parentérale (55 jours) est comparable à celles d'autres études, notamment celle de *Shah et al.* qui retrouvait une durée de nutrition parentérale pour le groupe PDI de 56 jours en moyenne (11). *Brisighelli et al.* ont également comparé les durées moyennes de nutrition parentérale de leurs deux groupes et n'ont pas mis en évidence de différence significative : leurs moyennes étaient de 48 jours (médiane 37 jours) pour le groupe RA et 53 jours (médiane 44 jours) pour le groupe stomie ($p = 0,72$). Cependant, leur étude ne recherchait pas spécifiquement une différence de durée de NP, leur puissance statistique était plus faible du fait d'un nombre de patients inférieur ($n = 40$) et ils n'ont pas réalisé de modèle multivarié de cette analyse. Ces résultats ne confirmaient pas leur hypothèse initiale qui était que la NP serait plus longue dans le groupe RA par rapport au groupe stomie (42).

4.1.2 Comparaison de la population au moment de la chirurgie

On retrouvait, dans notre étude, la notion que la perforation digestive survient dans les premiers jours de vie, cela se vérifiait par notre médiane d'âge au diagnostic qui était de 6 jours. Ce court délai post natal est retrouvé dans les critères diagnostiques de Swanson et Gordon, où l'âge au diagnostic doit être compris entre 0 et 10 jours de vie (8).

Nous avons mis en évidence que la durée opératoire de la chirurgie dite en un temps (médiane 99 minutes) était plus longue que celle de la mise en stomie (médiane 57 minutes). Cette durée a pu être allongée par la ligature du canal artériel, réalisée de façon concomitante pour 15 des chirurgies (33 %) du groupe 1 temps, et pour seulement 4 interventions du groupe stomie (21 %). En effet, cette différence n'était plus significative lorsque l'on retirait les interventions avec ligature du canal artériel (groupe 1 temps : médiane de 94,5 min vs groupe stomie : 64 min, $p = 0,15$).

Si l'on compare ces durées à la littérature on retrouve des temps similaires mais la différence entre les groupes est inversée. En effet, les équipes de Dübbers, Brisighelli et De Haro Jorge, qui ont eux aussi comparé les prises en charge chirurgicales de la PDI, ont retrouvé des médianes de durée respectivement de 66 min, 115 min et 102 min pour la résection anastomose, et de 68,5 min, 122 min et 120 min pour la mise en stomie (7,39,42). Bien que nos résultats soient du même ordre de grandeur que les autres études leur interprétation doit rester mesurée car nous avons un manque de donnée concernant cette variable. En effet, nous avons pu récupérer l'information de la durée de la chirurgie uniquement pour 19 patients (9 pour le groupe 1 temps et 10 pour le groupe stomie). Parmi ces 19 patients, 7 avaient une fermeture du canal artériel concomitante par ligature, dont 3 opérés par RA et 4 pour le groupe stomie. Nous n'avons pas retrouvé de durée d'intervention pour la suture de perforation.

Une différence importante était retrouvée avec la littérature concernant la durée avant reprise d'une alimentation entérale post-chirurgie initiale et cela interroge sur nos pratiques. Effectivement, dans l'étude allemande de Dübbers, la pause alimentaire était de 1 jour en médiane lors de la mise en stomie et était de 2 jours après la résection-anastomose tandis que dans notre étude, les médianes pour ces mêmes groupes étaient respectivement de 8 et 10 jours (39). De plus, dans une autre étude allemande évaluant la prise en charge de la perforation digestive par ECUN ou PDI chez les nouveau-nés extrême prématurés (médiane

du terme de naissance entre 24 et 25 SA), réalisée par *Eicher et al.*, il a été retrouvé une durée médiane de pause alimentaire de 6 jours pour leur groupe PDI (34). Cette variabilité de période de jeûne post-opératoire souligne une variabilité de pratique entre les différentes équipes provenant de l'absence de donnée scientifique solide sur la reprise de l'alimentation entérale post-chirurgie digestive.

4.1.3 Résultats à la sortie d'hospitalisation

En dehors de notre résultat principal, nous avons mis en évidence d'autres arguments en faveur des techniques en un temps chirurgical. Nous pouvons notamment citer la diminution du nombre d'interventions chirurgicales sous AG avec une absence de différence d'incidence de complication ou de mauvaise évolution devant conduire à une réintervention chirurgicale, ainsi qu'un PC supérieur à la sortie d'hospitalisation.

Cette baisse du nombre d'intervention sous AG est un argument de poids pour favoriser le groupe 1 temps car le nombre d'AG à un âge jeune est corrélé négativement au développement neurologique et cognitif de l'enfant de moins de 4 ans (40,41).

Malgré la supériorité significative du PC à la sortie d'hospitalisation pour le groupe 1 temps, il est difficile d'attribuer totalement ce résultat au type d'opération. De fait, ce groupe avait déjà une différence significative à la naissance. Toutefois, cette différence s'est majorée pendant le séjour, passant d'une différence de 3,6 % à 5,3 %, tandis que la différence initiale de taille à la naissance n'était pas retrouvée à la sortie d'hospitalisation.

Dans les articles similaires à notre étude, il n'était pas mentionné de différence de PC à la sortie d'hospitalisation mais dans l'article de Dübbers de 2021 il est retrouvé une différence de poids à la sortie d'hospitalisation en faveur du groupe RA. On peut donc faire l'hypothèse que les techniques en un temps favoriseraient la croissance par rapport à la mise en stomie, cependant cet effet serait faible et donc difficile à montrer par des études à faible effectif (39). En ce qui concerne les pathologies de la prématurité, nous retrouvons dans notre population des résultats du même ordre de grandeur pour la DBP et la LMPV que dans les autres études s'intéressant aux patients atteints de PDI. Dans notre étude, la DBP atteignait 42 % de nos patients contre 35 % de ceux de l'étude de *Shah et al.*, et la LMPV touchait 8 % de notre population, et 5 % pour *Shah et al.* (11). En ce qui concerne l'HIV tout stade confondu, nous retrouvons une proportion de 31 % ce qui est semblable à la population de *De Haro Jorge I et al.* (26 %), mais bien plus important que dans les études de Brisighelli et Shah où l'HIV était

aux alentours de 15 % (7,11,42). Pourtant, d'après une revue de la littérature publiée en 2021, l'HIV surviendrait dans le monde chez 20 à 40 % des enfants nés avec un poids < 1500 g, ce qui est plus en accord avec nos résultats (55).

Nous avons observé un taux de patients ayant eu au moins une réintervention pour cause de mauvaise évolution à 21,5 % (similaire dans les deux groupes), ce qui est inférieur aux taux retrouvés dans les articles cités précédemment de Dübbers et Brisighelli, où des taux respectifs de 30 % et 50 % de leur population totale ont été retrouvés. En ce qui concerne la population de Brisighelli 14 patients sur 18 (78 %) ayant eu une stomie ont dû être réopérés pour mauvaise évolution ou survenue d'une complication (39,42). La population de ces études étant faible, ces données sont potentiellement difficilement représentatives. A noter que les populations de nos études comportaient des différences. Effectivement, la population de Dübbers avait un terme de naissance (24,3 contre 25,6 SA) et un poids de naissance inférieurs à ceux de notre population (640 g contre 776 g), ce qui peut la rendre plus fragile et donc nécessiter plus de reprises opératoires. Concernant la population de Brisighelli, le terme de naissance (25,9 SA) et le poids de naissance (825 g) étaient plus proches de ceux de notre population, mais l'âge médian à l'opération était de 16 jours (contre une moyenne de 7,25 jours dans notre étude), pouvant traduire un retard de prise en charge par rapport à une pathologie survenant entre 0 et 10 jours de vie d'après Swanson et Gordon (8). Il est donc probable que la population de Brisighelli ait eu une morbidité plus importante, ce qui pourrait expliquer un nombre de reprises chirurgicales plus important. Les principales causes de reprise chirurgicale que nous avons retrouvées, étaient la récurrence de perforation (3/14, 21,4 %) et le développement d'une ECUN (3/14, 21,4 %). Dans l'étude de *Dübbers et al.* la principale cause de reprise était également la récurrence de perforation, représentant 8 patients sur 14 reprises (57 %), l'iléus était la deuxième cause de reprise (3/14, 21 %), tandis qu'un seul patient avait développé une ECUN (7 %). Puisque que nous étudions un événement survenant chez une partie modérée (21 % à 30 %) de nos populations déjà limitées, il est probable qu'il y ait un défaut de représentativité et une fluctuation importante des causes de reprise chirurgicale du fait de l'échantillonnage (39).

4.1.5 Résultats à 2 ans

Nous n'avons pas retrouvé d'impact significatif concernant la croissance ou le score de Brunet-Lézine à deux ans selon le type de chirurgie. Cependant, ces marqueurs de la croissance et du développement sont influencés par de nombreux paramètres. Il est donc difficile qu'un seul évènement soit à l'origine d'une modification suffisamment importante pour être mise en évidence de manière significative.

Malgré tout, le score médian du Brunet-Lézine passait de 85 pour le groupe 1 temps à 75 pour le groupe stomie, or un score inférieur à 80 est considéré comme pathologique (50,51). Ainsi, bien que la différence ne soit pas statistiquement significative, nous pouvons souligner cette chute globale du score de Brunet-Lézine.

Cette différence s'observait principalement sur les items de coordination et de sociabilisation où l'on retrouvait une différence importante d'environ 15 points pour la coordination et de 10 points pour la sociabilisation. Pour ces deux items la médiane était donc sous le seuil pathologique dans le groupe stomie.

La mortalité totale à 2 ans était de 26 %, ce taux était supérieur à celui de la mortalité de la PDI dans une étude nord-américaine portant sur 658 000 prématurés (19,2 %) publiée en 2021 (15). Or, notre étude présentait une potentielle surévaluation de la mortalité à 2 ans du fait d'une proportion importante de perdus de vue lors de cette évaluation.

Nous avons retrouvé une mortalité hospitalière de 15,4 % (21 % dans le groupe 1 temps et 11 % dans le groupe stomie), ce qui était semblable au taux de *Dübbbers et al.* (11,9 %), mais assez éloigné de la mortalité hospitalière de *Brisighelli* qui s'élevait à 27 % (RA 23 % et mise en stomie 33 %) et de celle de *De Haro Jorge* qui était de 30 % au total (0 % dans le groupe stomie et 50 % dans le groupe RA) (7,39,42). Cette différence de mortalité pourrait en partie s'expliquer, en plus de la différence de population de nos études, par une amélioration des pratiques. En effet, tandis que notre étude et celle de *Dübbbers et al.* portaient sur des patients nés entre 2010 et 2020, les études de *De Haro Jorge et al.* et de *Brisighelli et al.* portaient sur des populations nées entre 2000 et 2015. La mortalité globale de ces deux études se rapprochait du taux de mortalité de 29 % retrouvé pour le groupe PDI touchant les < 1000 g durant la période 2001-2014 (29 %) dans l'étude réalisée par *Karila et al.* en 2018 (6,7,42). Tandis qu'une étude anglaise évaluant l'impact du transfert vers un centre offrant une prise en charge chirurgicale de l'ECUN ou de la PDI sur une population née prématurée < 32 SA,

entre 2013 et 2020, retrouvait une mortalité hospitalière toutes causes de la PDI à 29 % pour les enfants ayant eu besoin d'un transfert pour leur prise en charge (outborn, n = 22) et de 10 % pour ceux nés sur place (inborn, n = 29) (56). Sachant que notre population est constituée de moins de la moitié d'enfants transférés, nous retrouvons une mortalité hospitalière en accord avec cette étude qui avait une période de recrutement semblable à la nôtre.

4.2 Forces

Nous pouvons noter plusieurs forces de notre étude, notamment une population plus importante que dans les études précédentes du même genre, 65 vs 23, 42 et 40 (7,39,42). Cet effectif plus important est dû au fait que nous avons étudié deux centres franciliens, tandis que les autres études étaient monocentriques. De plus, notre étude portait sur une période d'étude de 10 ans ce qui permettait de limiter les différences de pratiques dues à l'évolution de l'art.

Nous nous sommes efforcés de retrouver les informations de suivi à deux ans, ce qui nous a permis d'évaluer le devenir des patients et d'évaluer le développement staturo-pondéral et neurologique à long terme selon le type de chirurgie initiale pour la prise en charge de la perforation digestive isolée.

4.3 Limites

Notre étude comportait également des limites. Nous avons noté que les 2 groupes n'étaient pas complètement comparables sur certaines de leurs caractéristiques initiales telles que la taille et le PC de naissance, ainsi que le score de CRIB et le centre opératoire. La taille et le PC étaient plus élevés dans le groupe 1 temps, tandis que le score de CRIB était plus faible dans le groupe stomie. Ces différences initiales ont pu impacter le reste de nos résultats et rendre leur interprétation plus délicate.

Le centre de réalisation de la chirurgie digestive influait sur le type de chirurgie initiale. En effet, 78 % des opérations en un temps ont eu lieu à Robert Debré tandis que 79 % des mises en stomie ont été effectuées au CHIC. Cela démontre une différence de pratique chirurgicale entre ces deux centres hospitaliers franciliens. Il existait potentiellement d'autres différences de pratique pouvant induire un ou plusieurs biais dans notre étude, notamment si elles

concernaient le sevrage du cathéter central. Cependant, nous n'avions pas les moyens de mesurer l'existence et les conséquences potentielles de ces différences.

De plus, bien que notre étude soit rétrospective, 6 de nos patients étaient perdus de vue pour l'analyse du critère de jugement principal, ce qui représentait 9,2 % de notre effectif total, entraînant une perte de puissance de l'analyse de la durée de nutrition parentérale.

Enfin nous n'avons pas évalué la dérivation péritonéale qui est la dernière option chirurgicale possible. Cette technique est peu utilisée en France et sa place reste donc à définir (36).

Conclusion

En définitive, malgré l'absence de significativité de la différence de durée de nutrition parentérale en analyse univariée, notre étude apporte certains arguments en faveur de la réalisation d'une chirurgie en un temps opératoire (résection anastomose ou suture de perforation) comparée à la mise en stomie digestive. Nous pouvons notamment citer le fait que ce type d'intervention entraîne un plus petit nombre d'interventions chirurgicales sous AG, sans augmentation du nombre de complication ou mauvaise évolution entraînant une reprise chirurgicale et sans hausse apparente dans cette étude de la mortalité.

Notre travail vient donc soutenir ceux déjà effectués sur le sujet de la chirurgie digestive initiale pour la prise en charge de la PDI, cependant ce domaine reste assez mal évalué. Une étude multicentrique avec des hôpitaux de différentes régions voire de différents pays pourrait permettre de lisser les différences de pratique et d'avoir une puissance suffisante pour apporter des arguments ayant une meilleure preuve scientifique.

Références

1. Torchin H, Ancel PY, Jarreau PH, Goffinet F. Épidémiologie de la prématurité : prévalence, évolution, devenir des enfants. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* 1 oct 2015;44(8):723-31.
2. Vu LT, Nobuhara KK, Laurent C, Shaw GM. Increasing prevalence of gastroschisis: population-based study in California. *J Pediatr.* juin 2008;152(6):807-11.
3. Krause H, Pöttsch S, Haß HJ, Gerloff C, Jaekel A, Avenarius S, et al. Ventrale Bauchwanddefekte – Darstellung der Entwicklung in Prävalenz und operativem Vorgehen anhand von Gastroschisis und Omphalozele. *Zentralblatt Für Chir.* déc 2009;134(06):524-31.
4. Ugwu RO, Okoro PE. Pattern, outcome and challenges of neonatal surgical cases in a tertiary teaching hospital. *Afr J Paediatr Surg.* 7 janv 2013;10(3):226.
5. Arnold M, Moore SW, Sidler D, Kirsten GF. Long-term outcome of surgically managed necrotizing enterocolitis in a developing country. *Pediatr Surg Int.* 1 avr 2010;26(4):355-60.
6. Karila K, Anttila A, Iber T, Pakarinen M, Koivusalo A. Outcomes of surgery for necrotizing enterocolitis and spontaneous intestinal perforation in Finland during 1986–2014. *J Pediatr Surg.* 1 oct 2018;53(10):1928-32.
7. de Haro Jorge I, Prat Ortells J, Albert Cazalla A, Muñoz Fernández E, Castañón García-Alix M. Long term outcome of preterm infants with isolated intestinal perforation: A comparison between primary anastomosis and ileostomy. *J Pediatr Surg.* août 2016;51(8):1251-4.
8. Swanson JR, Hair A, Clark RH, Gordon PV. Spontaneous intestinal perforation (SIP) will soon become the most common form of surgical bowel disease in the extremely low birth weight (ELBW) infant. *J Perinatol [Internet].* 17 févr 2022 [cité 7 mars 2022]; Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/s41372-022-01347-z>
9. Boston VE. Necrotising enterocolitis and localised intestinal perforation: different diseases or ends of a spectrum of pathology. *Pediatr Surg Int.* 1 juin 2006;22(6):477-84.
10. Okuyama H, Kubota A, Oue T, Kuroda S, Ikegami R, Kamiyama M. A comparison of the clinical presentation and outcome of focal intestinal perforation and necrotizing enterocolitis in very-low-birth-weight neonates. *Pediatr Surg Int.* 1 déc 2002;18(8):704-6.
11. Shah J, Singhal N, da Silva O, Rouvinez-Bouali N, Seshia M, Lee SK, et al. Intestinal perforation in very preterm neonates: risk factors and outcomes. *J Perinatol.* août 2015;35(8):595-600.

12. Shah T, Meinzen-Derr J, Gratton T, Steichen J, Donovan E, Yolton K, et al. Hospital and neurodevelopmental outcomes of extremely low-birth-weight infants with necrotizing enterocolitis and spontaneous intestinal perforation. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc.* juill 2012;32(7):552-8.
13. Hintz SR, Kendrick DE, Stoll BJ, Vohr BR, Fanaroff AA, Donovan EF, et al. Neurodevelopmental and Growth Outcomes of Extremely Low Birth Weight Infants After Necrotizing Enterocolitis. *Pediatrics.* 1 mars 2005;115(3):696-703.
14. Ang JL, Rath CP, Tan H, Patole S, Rao SC. Mortality and neurodevelopmental outcomes of infants with spontaneous intestinal perforation: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed.* 3 nov 2022;fetalneonatal-2022-324157.
15. Elgendy MM, Othman HF, Heis F, Qattea I, Aly H. Spontaneous intestinal perforation in premature infants: a national study. *J Perinatol.* mai 2021;41(5):1122-8.
16. Rich BS, Dolgin SE. Necrotizing Enterocolitis. *Pediatr Rev.* 1 déc 2017;38(12):552-9.
17. Gingle JG, Butki N. Necrotizing Enterocolitis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cité 12 avr 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513357/>
18. Adesanya OA, O'Shea TM, Turner CS, Amoroso RM, Morgan TM, Aschner JL. Intestinal Perforation in Very Low Birth Weight Infants: Growth and Neurodevelopment at 1 Year of Age. *J Perinatol.* sept 2005;25(9):583-9.
19. Shin SH, Kim EK, Kim SH, Kim HY, Kim HS. Head Growth and Neurodevelopment of Preterm Infants with Surgical Necrotizing Enterocolitis and Spontaneous Intestinal Perforation. *Children.* oct 2021;8(10):833.
20. Kwun Y, Park HW, Kim M ju, Lee BS, Kim EAR. Validity of the Ages and Stages Questionnaires in Korean Compared to Bayley Scales of Infant Development-II for Screening Preterm Infants at Corrected Age of 18-24 Months for Neurodevelopmental Delay. *J Korean Med Sci.* 1 avr 2015;30(4):450-5.
21. Squires J, Bricker D, Potter L. Revision of a Parent-Completed Developmental Screening Tool: Ages and Stages Questionnaires1. *J Pediatr Psychol.* 1 juin 1997;22(3):313-28.
22. Vaidya R, Yi JX, O'Shea TM, Jensen ET, Joseph RM, Shenberger J, et al. Long-Term Outcome of Necrotizing Enterocolitis and Spontaneous Intestinal Perforation. *Pediatrics.* 6 oct 2022;150(5):e2022056445.
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. Henry MCW, Moss RL. Necrotizing Enterocolitis. *Annu Rev Med.* 2009;60(1):111-24.

25. Gephart SM, Gordon PV, Penn AH, Gregory KE, Swanson JR, Maheshwari A, et al. Changing the paradigm of defining, detecting, and diagnosing NEC: Perspectives on Bell's stages and biomarkers for NEC. *Semin Pediatr Surg.* févr 2018;27(1):3-10.
26. Gordon PV, Swanson JR, MacQueen BC, Christensen RD. A critical question for NEC researchers: Can we create a consensus definition of NEC that facilitates research progress? *Semin Perinatol.* 1 févr 2017;41(1):7-14.
27. Javidi D, Wang Z, Rajasekaran S, Hussain N. Temporal and seasonal variations in incidence of stage II and III NEC—a 28-year epidemiologic study from tertiary NICUs in Connecticut, USA. *J Perinatol.* mai 2021;41(5):1100-9.
28. Yang HB, Min JY, Byun J, Ko D, Kim HY, Min KB, et al. Incidence of necrotizing enterocolitis in South Korea from 2007 to 2017. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc.* mai 2021;41(5):1092-9.
29. Hunter CJ, Chokshi N, Ford HR. Evidence vs experience in the surgical management of necrotizing enterocolitis and focal intestinal perforation. *J Perinatol.* 2 mai 2008;28:S14-7.
30. Sola JE, Tepas JJ, Koniaris LG. Peritoneal Drainage versus Laparotomy for Necrotizing Enterocolitis and Intestinal Perforation: A Meta-Analysis. *J Surg Res.* 1 juin 2010;161(1):95-100.
31. Singh M, Owen A, Gull S, Morabito A, Bianchi A. Surgery for intestinal perforation in preterm neonates: anastomosis vs stoma. *J Pediatr Surg.* 1 avr 2006;41(4):725-9.
32. Blakely ML, Tyson JE, Lally KP, McDonald S, Stoll BJ, Stevenson DK, et al. Laparotomy Versus Peritoneal Drainage for Necrotizing Enterocolitis or Isolated Intestinal Perforation in Extremely Low Birth Weight Infants: Outcomes Through 18 Months Adjusted Age. *Pediatrics.* 1 avr 2006;117(4):e680-7.
33. Broekaert I, Keller T, Schulten D, Hünseler C, Kribs A, Dübbers M. Peritoneal drainage in pneumoperitoneum in extremely low birth weight infants. *Eur J Pediatr.* 1 juin 2018;177(6):853-8.
34. Eicher C, Seitz G, Bevot A, Moll M, Goelz R, Arand J, et al. Surgical Management of Extremely Low Birth Weight Infants with Neonatal Bowel Perforation: A Single-Center Experience and a Review of the Literature. *Neonatology.* 2012;101(4):285-92.
35. Blakely ML, Tyson JE, Lally KP, Hintz SR, Eggleston B, Stevenson DK, et al. Initial Laparotomy Versus Peritoneal Drainage in Extremely Low Birthweight Infants With Surgical Necrotizing Enterocolitis or Isolated Intestinal Perforation: A Multicenter Randomized Clinical Trial. *Ann Surg.* 1 oct 2021;274(4):e370-80.
36. Gébus M, Michel JL, Samperiz S, Harper L, Alessandri JL, Ramful D. Management of neonatal spontaneous intestinal perforation by peritoneal needle aspiration. *J Perinatol.* févr 2018;38(2):159-63.

37. Kargl S, Wagner O, Pumberger W. Ileostomy Complications in Infants less than 1500 grams – Frequent but Manageable. *J Neonatal Surg.* 31 déc 2016;6(1):4.
38. Aguayo P, Fraser JD, Sharp S, St Peter SD, Ostlie DJ. Stomal complications in the newborn with necrotizing enterocolitis. *J Surg Res.* déc 2009;157(2):275-8.
39. Dübbers M, Holtkamp G, Cernaianu G, Bludau M, Fischer J, Keller T, et al. Primary anastomosis as a valid alternative for extremely low birth weight infants with spontaneous intestinal perforation. *Eur J Pediatr.* mai 2021;180(5):1529-35.
40. Schneuer FJ, Bentley JP, Davidson AJ, Holland AJ, Badawi N, Martin AJ, et al. The impact of general anesthesia on child development and school performance: a population-based study. *Pediatr Anesth.* 2018;28(6):528-36.
41. Reighard C, Junaid S, Jackson WM, Arif A, Waddington H, Whitehouse AJO, et al. Anesthetic Exposure During Childhood and Neurodevelopmental Outcomes. *JAMA Netw Open.* 16 juin 2022;5(6):e2217427.
42. Brisighelli G, Consonni D, Macchini F, Parente G, Zanini A, Franzini S, et al. A Single-Center Experience with Very Low Birth Weight Infants and Focal Intestinal Perforation: Comparison of Primary Anastomosis versus Stoma Opening. *Eur J Pediatr Surg.* oct 2018;28(05):426-32.
43. Darmaun D, Lapillonne A, Simeoni U, Picaud JC, Rozé JC, Saliba E, et al. Parenteral nutrition for preterm infants: Issues and strategy. *Arch Pédiatrie.* 1 mai 2018;25(4):286-94.
44. Uthaya S. Better preterm parenteral nutrition practice. *Early Hum Dev.* 1 nov 2021;162:105468.
45. Worthington PH, Gilbert KA. Parenteral nutrition: risks, complications, and management. *J Infus Nurs Off Publ Infus Nurses Soc.* 2012;35(1):52-64.
46. Dong Y, Speer CP. Late-onset neonatal sepsis: recent developments. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* mai 2015;100(3):F257-63.
47. Hsieh MH, Pai W, Tseng HI, Yang SN, Lu CC, Chen HL. Parenteral Nutrition-associated Cholestasis in Premature Babies: Risk Factors and Predictors. *Pediatr Neonatol.* oct 2009;50(5):202-7.
48. Alcock G, Liley HG, Cooke L, Gray PH. Prevention of neonatal late-onset sepsis: a randomised controlled trial. *BMC Pediatr.* 4 avr 2017;17(1):98.
49. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: A study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr.* 1 avr 1978;92(4):529-34.
50. Josse D. Echelle de développement psychomoteur de la première enfance Brunet-Lézine. In 1997 [cité 27 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.semanticscholar.org/paper/Echelle-de-d%C3%A9veloppement-psychomoteur-de-la-enfance-Josse/241d37182404d957d10404ba46c2915bf3b2636a>

51. Josse, D. (2001). Échelle de développement psychomoteur de la première enfance Brunet-Lézine révisé. Montreuil: Pearson France-ECPA.
52. Apgar V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Curr Res Anesth Analg.* 1953;32(4):260-7.
53. Network TIN. The CRIB (clinical risk index for babies) score: a tool for assessing initial neonatal risk and comparing performance of neonatal intensive care units. *The Lancet.* 24 juill 1993;342(8865):193-8.
54. Baud O, Maury L, Lebail F, Ramful D, El Moussawi F, Nicaise C, et al. Effect of early low-dose hydrocortisone on survival without bronchopulmonary dysplasia in extremely preterm infants (PREMILOC): a double-blind, placebo-controlled, multicentre, randomised trial. *Lancet Lond Engl.* 30 avr 2016;387(10030):1827-36.
55. Deger J, Goethe EA, LoPresti MA, Lam S. Intraventricular Hemorrhage in Premature Infants: A Historical Review. *World Neurosurg.* 1 sept 2021;153:21-5.
56. Granger CL, Mukherjee K, Embleton ND, Tinnion RJ, Berrington JE. Impact of Transfer for Surgical Management of Preterm Necrotising Enterocolitis or Focal Intestinal Perforation. *J Pediatr Surg* [Internet]. 30 mars 2023 [cité 13 mai 2023]; Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022346823002294>

Table des figures

Figure 1 : Représentation graphique de la pathogénèse de la PDI (« LIP ») et de l'ECUN (« NEC »).....	12
Figure 2 : Diagramme de flux	26
Figure 3 : Courbes d'incidence cumulée de sevrage de la nutrition parentérale des deux types de chirurgie	30
Figure 4 : Courbes d'incidence cumulée de sevrage de la nutrition parentérale des deux types de chirurgie ajustées sur l'âge gestationnel, le type de grossesse et le CRIB (quartiles)	31

Table des tableaux

Tableau 1 : Caractéristiques de la population à la naissance	27
Tableau 2 : Caractéristiques de la population à la première opération digestive	29
Tableau 3 : Résultats à la sortie d'hospitalisation.....	33
Tableau 4 : Causes de reprise chirurgicale et répartition selon la chirurgie initiale.....	34
Tableau 5 : Résultats à 2 ans	35

Annexes

Régression univariée de Fine and Gray pour le rapport de sous-risques de la probabilité de sevrage de la nutrition parentérale

Variable	SHR	P>z	[IC 95 %]	
Âge gestationnel calculé (semaines)	1.53	<0.0001	1.24	1.88
Poids à la naissance (grammes)	1	0.09	1	1
Taille à la naissance (cm)	1.09	0.08	0.99	1.2
Périmètre crânien	1.16	0.17	0.94	1.44
Apgar ≤7	0.66	0.15	0.38	1.16
Sexe (homme)	0.79	0.41	0.45	1.38
Lieu de naissance (local)	1.08	0.81	0.56	2.08
Retard de croissance intra-utérine (oui)	0.99	0.97	0.49	1.98
Grossesse multiple (oui)	0.68	0.16	0.39	1.17
Bétaméthasone anténatale				
Cure complète	1			
Cure incomplète	1.32	0.40	0.69	2.54
Non reçue	0.65	0.36	0.27	1.61
Hydrocortisone				
Cure complète	1			
Cure incomplète	2.26	0.19	0.67	7.61
Non reçue	1.68	0.32	0.6	4.71
CRIB				
Quartile 1	1			
Quartile 2	0.71	0.25	0.4	1.27
Quartile 3	0.38	0.04	0.15	0.96
Quartile 4	0.26	0.05	0.07	1

Etude observationnelle rétrospective bi-centrique comparant la résection anastomose ou suture de perforation vs mise en stomie pour la chirurgie initiale des perforations digestives isolées chez les nouveau-nés extrêmes prématurés.

Résumé :

La perforation digestive isolée (PDI) tend à devenir la principale pathologie chirurgicale digestive chez les nouveau-nés prématurés. Cependant sa prise en charge ne fait pas consensus. Parmi les techniques chirurgicales utilisées, la stomie digestive présente deux inconvénients majeurs : la nécessité de réaliser 2 interventions sous anesthésie générale (AG) et d'utiliser une nutrition parentérale (NP) prolongée. Ces mesures peuvent théoriquement être évitées en utilisant des techniques en un temps chirurgical comme la résection anastomose ou la suture de perforation. Nous avons fait l'hypothèse que les techniques en un temps (groupe 1 temps), comparées à la stomie digestive (groupe stomie), étaient associées à une durée de nutrition parentérale inférieure chez les nouveau-nés extrêmes prématurés atteints de PDI. Nous avons inclus les nouveau-nés < 28 semaines d'aménorrhée (SA) et/ou < 1000 g, nés entre le 01/01/2010 et le 31/12/2020, ayant été opérés à l'hôpital Robert Debré ou au Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil pour une perforation digestive isolée. Nous avons recolté des informations périnatales et péri-opératoires pour évaluer la comparabilité des 2 groupes de notre étude. Pour comparer nos patients, deux évaluations ont été réalisées, une à la sortie d'hospitalisation et la seconde à la consultation des 2 ans. Notre critère de jugement principal était la durée de NP, et nous nous sommes également intéressés au nombre d'interventions chirurgicales sous AG, au nombre de patients ayant eu au moins une reprise chirurgicale ainsi qu'à la cause de cette reprise, à la mortalité, aux paramètres de croissance et au score de Brunet-Lézine à 2 ans. Notre effectif était de 65 patients, 46 dans le groupe 1 temps et 19 dans le groupe stomie. Le terme de naissance moyen était de 25,66 SA (écart type (ET) 1,1) et le poids de naissance moyen de 776 g (ET 131). Il n'existait pas de différence significative de l'incidence cumulée du sevrage de la NP en analyse univariée (subhazard ratio à 0,93 (IC [0,55-1,55] ; p = 0,76)). En analyse multivariée, on observait une probabilité de sevrage plus faible dans le groupe stomie comparé au groupe 1 temps avec un subhazard ratio à 0,52 (IC [0,27-0,98] ; p = 0,04). Le nombre médian d'interventions sous AG était inférieur dans le groupe 1 temps (médiane à 1 IC [1-1]) par rapport au groupe stomie (médiane à 2 IC [2-2]) (p < 0,001). Les principales causes de reprise chirurgicale étaient une récurrence de perforation ou une entérocolite ulcéro-nécrosante et il y avait un nombre comparable de patients repris chirurgicalement, 21,7 % pour le groupe 1 temps et 21,1 % pour le groupe stomie. Au cours de l'hospitalisation, 8 (21 %) patients étaient décédés dans le groupe 1 temps tandis que 2 (11 %) étaient décédés dans le groupe stomie (p = 0,48). Il n'y avait pas de différence significative sur le développement staturo-pondéral et neurologique à 2 ans. En conclusion, nous apportons des arguments en faveur de la réalisation d'une chirurgie en un temps opératoire pour la prise en charge de la PDI. D'autres travaux doivent être réalisés pour améliorer les connaissances sur la prise en charge de cette pathologie.

Spécialité : Pédiatrie

Mots clés français :

fMeSH : anastomose chirurgicale, entérostomie, étude rétrospective, nourrisson de poids extrêmement faible à la naissance, nouveau-né, perforation intestinale, poids de naissance, prématuré,

Forme ou Genre :

fMeSH : Dissertation universitaire

Rameau : Thèses et écrits académiques

**Université Paris Cité
UFR de médecine
15 Rue de l'École de Médecine
75006 Paris**