

TABLE DES MATIERES

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

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

Wanert Chloé, MD¹, Lenoir Marien, MD², Bonnet Damien, MD, PhD³⁻⁴, Meot Mathilde MD³, Fouilloux Virginie, MD, PhD², Ovaert Caroline, MD, PhD¹⁻⁵, Malekzadeh-Milani Sophie, MD³

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

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

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

4 Université de Paris, Paris, France

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

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

RESUME

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

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

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

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

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

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

ABREVIATIONS

AC : âge corrigé

AG : âge gestationnel

AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens

AP : artère pulmonaire

CA : canal artériel

CAP : canal artériel persistant

CHU : centre hospitalo-universitaire

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

DBP : dysplasie bronchopulmonaire

ECUN : entérocolite ulcéro nécrosante

ETT : échocardiographie trans-thoracique

ETF : échographie trans-fontanellaire

FIO2 : concentration inspirée en oxygène (fractional inspiratory oxygen)

HIV : hémorragie intra-ventriculaire

HTAP : hypertension artérielle pulmonaire

MMH : maladie des membranes hyalines

OHF : oscillation haute fréquence

PCA : persistance du canal artériel

RCIU : retard de croissance intra-utérin

PN : poids de naissance

SA : semaines d'aménorrhée

SCPL : syndrome cardiaque post ligature

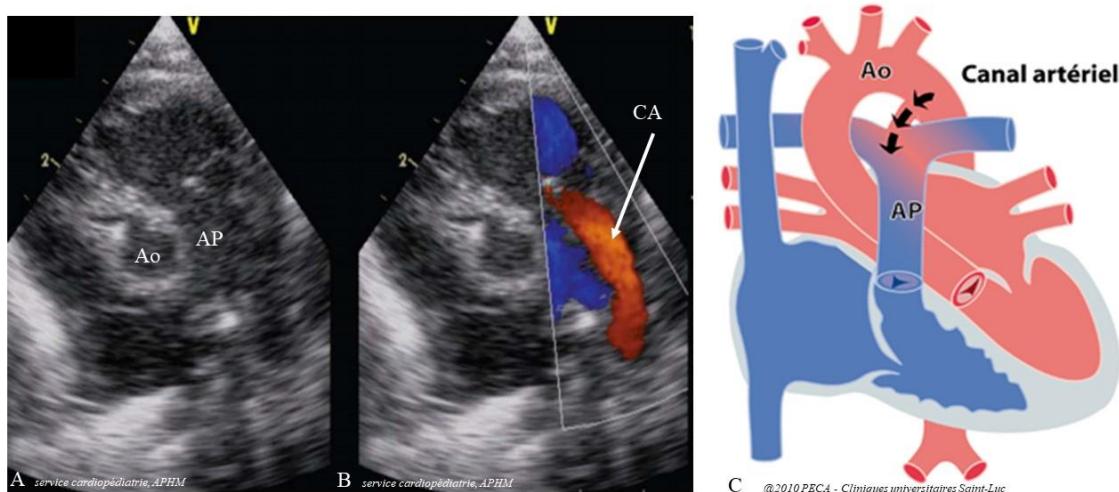
VI : ventilation invasive

VNI : ventilation non invasive

INTRODUCTION

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

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



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

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

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

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

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

MATERIELS ET METHODES

Population

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

Les critères d'inclusion étaient :

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

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

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

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

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

Evaluation du retentissement du canal artériel :

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

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

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

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

Procédures :

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

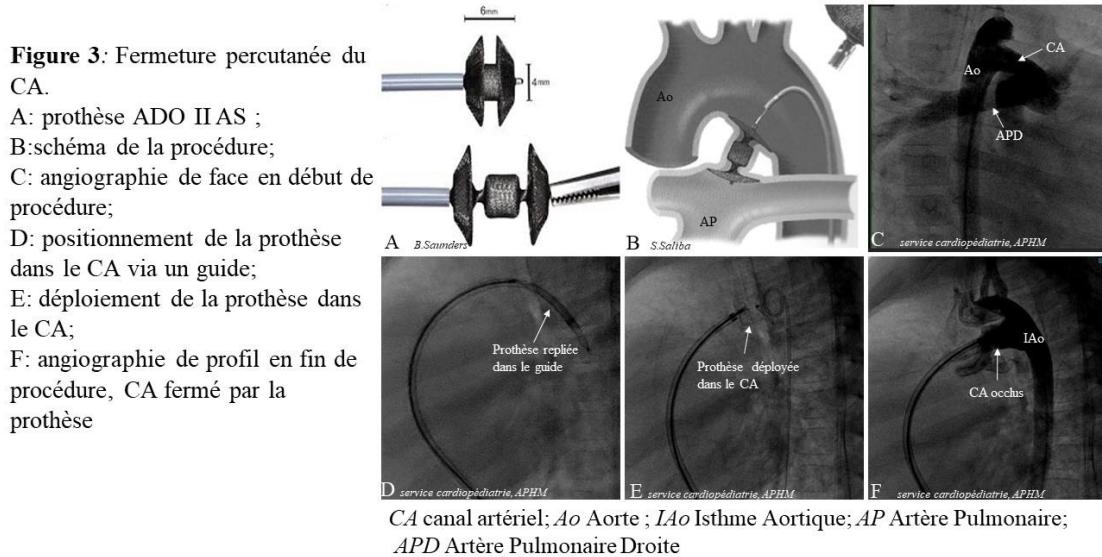
intercostal gauche, de 1 à 1.5 cm. Un abord extrapleural était réalisé, le péricarde était ouvert et mis sur fils. On prolongeait la dissection du tronc de l'artère pulmonaire (AP) afin de voir l'AP droite, l'AP gauche et le CA. La ligature du CA était réalisée à l'aide d'un clip vasculaire métallique,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

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



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

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



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

Suivi des patients

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

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

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

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

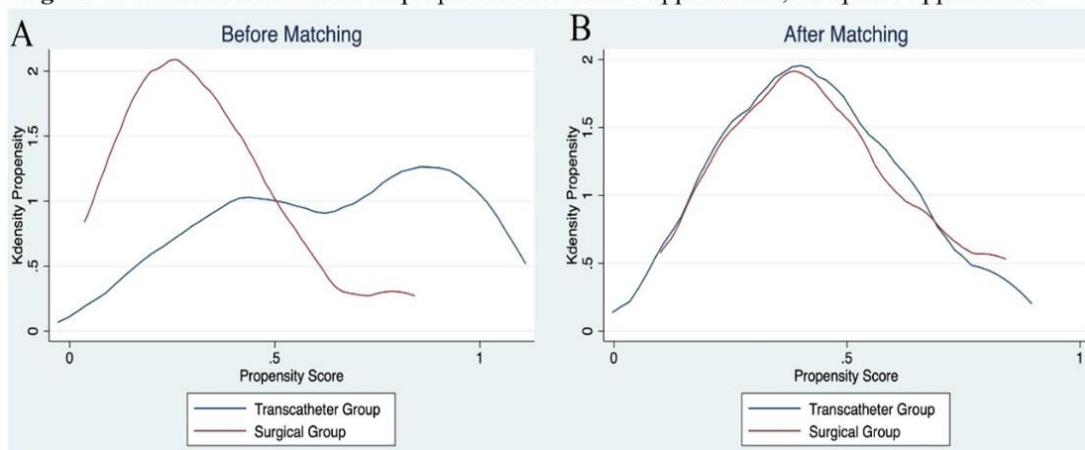
Analyses statistiques

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

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

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

Figure 4 : Distribution du score de propension. A: avant l'appariement; B: après l'appariement



RESULTATS

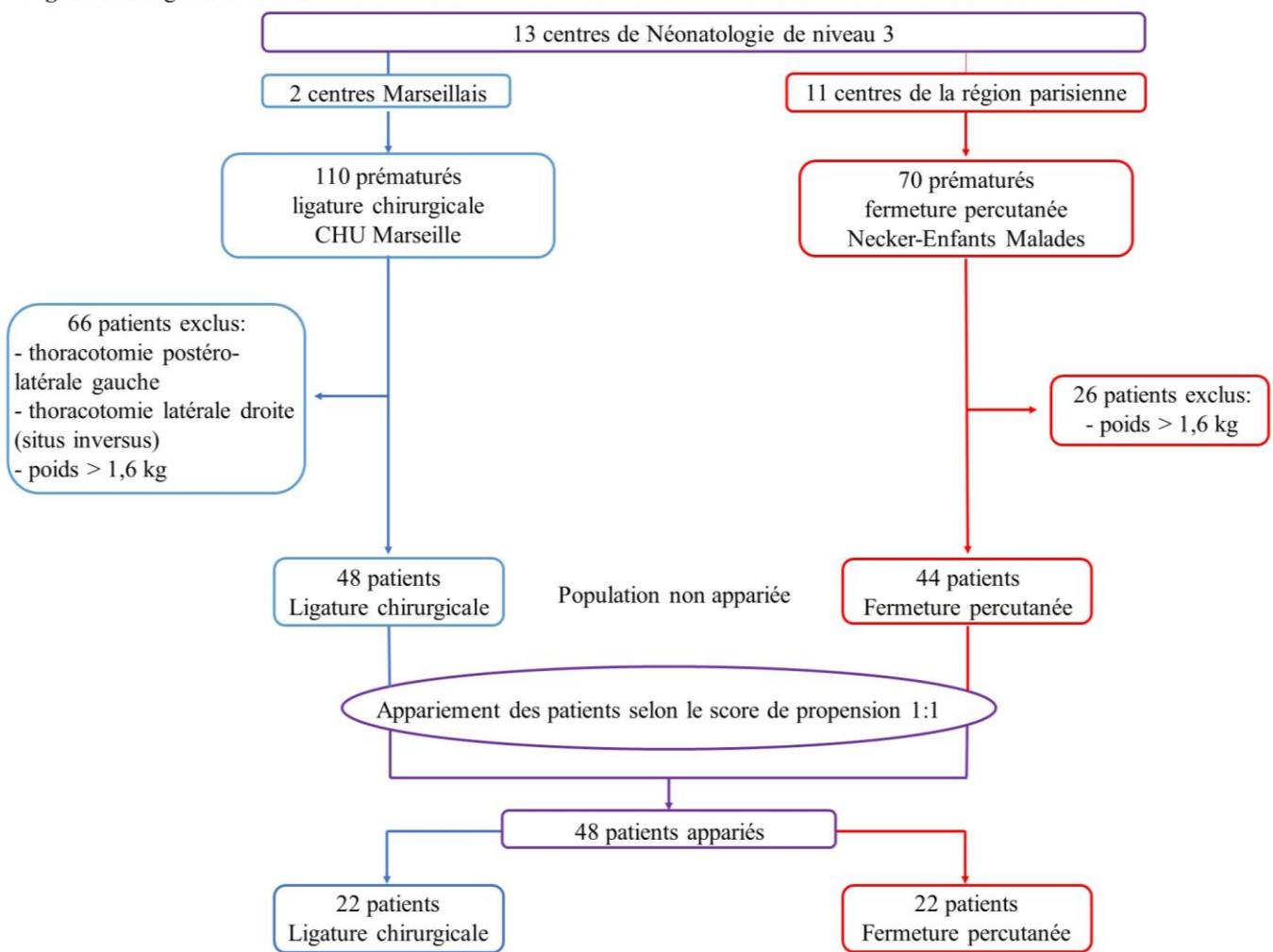
Population

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

Avant l'appariement des patients, 44 prématurés ont été inclus dans le groupe chirurgie et 48 dans le groupe cathétérisme (*Figure 5*). Ces patients présentaient des différences significatives pour 13 critères démographiques et notamment l'âge gestationnel et l'âge et le poids au moment de l'intervention ($p<0,05$). Après appariement des patients selon le score de propension, nous avons pu obtenir deux groupes homogènes de 22 patients chacun (*Figure 4*), dont les caractéristiques pré-interventionnelles ne présentaient pas de différence significative hormis pour 5 critères. Le taux d'infections materno-fœtales (IMF) était plus important dans le groupe chirurgie (18/22 (81,8%) versus 10/22 (45,5%) dans le groupe cathétérisme ($p=0,01$). Le taux de sepsis secondaires était plus important dans le groupe cathétérisme (20/22 (91%) vs. 14/22 (63,6%), $p=0,03$). Le taux moyen de FIO₂ au moment de l'intervention était plus important dans le groupe cathétérisme (42 \pm 19 % vs. 28 \pm 9 %, $p=0,01$). Le taux moyen d'hémoglobine avant le geste était plus bas dans le groupe chirurgie (9,9 \pm 1,8 vs. 11,9 \pm 1,7 g/dL, $p=0,004$). Ainsi que la taille moyenne du CA mesurée à l'ETT qui était retrouvée plus importante dans le groupe cathétérisme (3,2 \pm 0,8 vs 2,8 \pm 0,6 mm, $p=0,03$).

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

Figure 5 : Diagramme de flux



Caractéristiques démographiques des patients

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

Comorbidités

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

Canal artériel

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

Tableau 1 : Critères des patients avant l'intervention

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

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

Caractéristiques des patients dans les 24 heures précédant le geste

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

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

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

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

Résultat du critère de jugement principal :

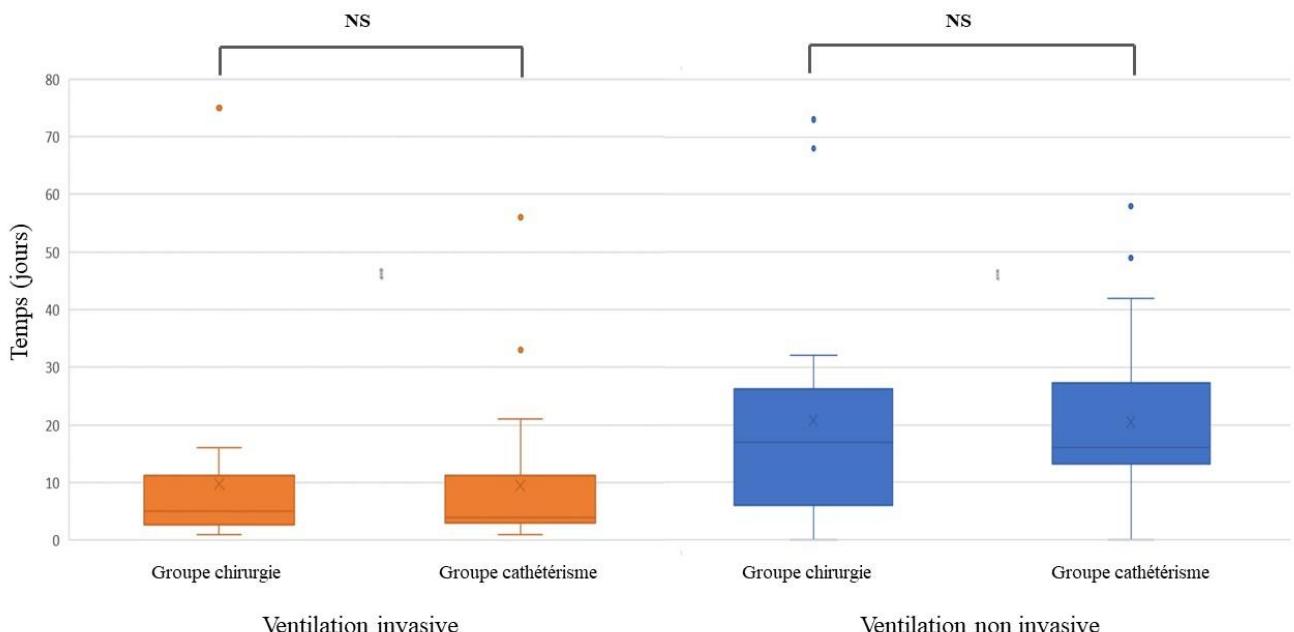
La durée moyenne de ventilation invasive post-procédures était similaire entre les deux groupes : 9 ± 13 jours dans le groupe cathétérisme et 10 ± 15 jours dans le groupe chirurgie ($p=0,89$) (*Tableau 3, Figure 6*).

Tableau 3 : Suivi à moyen terme après l'intervention

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

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

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



Résultats des critères de jugement secondaires :

Succès de la procédure

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

ETT post-intervention

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

Complications per-procédure

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

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

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

Complications locales post-procédures

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

Tableau 4 : Evénements per et post-procédures

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

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

Complications générales post-procédure

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

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

Décès

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

Support ventilatoire

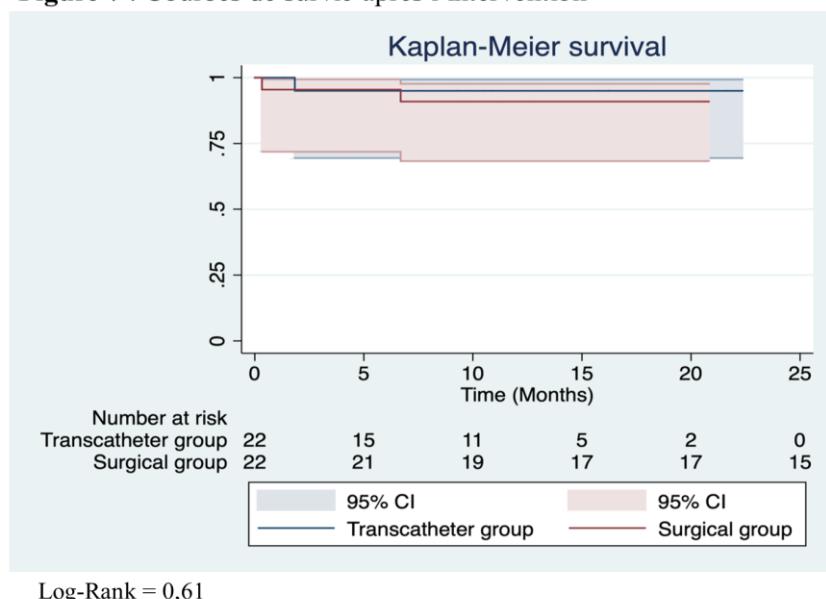
La durée moyenne de ventilation invasive totale était de $28,5 \pm 21,4$ jours dans le groupe cathétérisme et de $29,9 \pm 22,5$ jours dans le groupe chirurgie ($p=0,68$) (*Tableau 3*).

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

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

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

Figure 7 : Courbes de survie après l'intervention



Comorbidités neurologiques et infectieuses

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

Taux de créatinine et d'hémoglobine

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

Sortie du patient

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

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

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

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

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

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

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

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

DISCUSSION

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Il est à noter que la technique percutanée, contrairement à la technique chirurgicale, nécessite un contrôle scopique per-intervention, avec une moyenne d'irradiation par enfant dans notre étude de $7,7 \pm 5,1$ microGray/m². A partir d'octobre 2019, aucune procédure n'a nécessité d'injection de produit de contraste iodé ni d'angiographie. Nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre les deux groupes concernant les taux de créatininémie après le geste.

Concernant la seconde partie de notre étude, nous avons mis en évidence certains critères comme étant des facteurs de risque d'intubation prolongée. De manière non surprenante, le fait d'avoir eu recours à l'OHF avant le geste était associé à une intubation prolongée après la fermeture du CAP ainsi que le fait d'avoir eu une durée brève de VNI pré-geste. Ceci traduit l'intensité du support ventilatoire et par conséquent la fragilité pulmonaire du patient. D'autre part, un âge jeune au geste était retrouvé comme étant un facteur de risque d'intubation prolongée dans notre étude. Différents résultats concernant le délai de la fermeture du CAP sont reportés dans la littérature. Par exemple, Teixeira et al décrit dans les 24 heures suivant le geste une instabilité hémodynamique plus marquée et des besoins en O₂ supérieurs dans le groupe de patients opérés précocement (< 4 semaines de vie), p <0,05 (34) . Au contraire, Ibrahim et al décrit une durée d'intubation plus courte dans le groupe de patients opérés précocement (< 3 semaines de vie) : 10 (8–37) jours dans le groupe opéré précocement vs. 37 (26–90) jours dans le groupe opéré tardivement, p<0.05 (38).

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

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

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

Limites :

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

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

CONCLUSION

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

REFERENCES

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

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

26. Moin F, Kennedy KA, Moya FR, et al. Risk factors predicting vasopressor use after patent ductus arteriosus ligation. *Am J Perinatol.* 2003;20(6):313-20.
27. Jhaveri N, Moon-Grady A, Clyman RI. Early surgical ligation versus a conservative approach for management of patent ductus arteriosus that fails to close after indomethacin treatment. *The Journal of Pediatrics.* Sept 2010;157(3):381-387.
28. Engeseth MS, Olsen NR, Røksund OD, et al. Left vocal cord paralysis after patent ductus arteriosus ligation : a systematic review. *Paediatric Respiratory Reviews.* Jun 2018;27:74-85.
29. Coles JC, Gergely NF, Buttigliero J. Banding the pulmonary artery. *Clin Pediatr (Phila).* 1963 Jun;2:316-22
30. Rodríguez Ogando A, Planelles Asensio I, Zumzunegui Martinez JL, et al. Surgical ligation versus percutaneous closure of patent ductus arteriosus in very low-weight preterm infants : which are the real benefits of the percutaneous approach? *Pediatr Cardiol.* Feb 2018;39(2):398-410.
31. Abu Hazeem AA, Gillespie MJ, Glatz AC, et al. Percutaneous closure of patent ductus arteriosus in small infants with significant lung disease may offer faster recovery of respiratory function when compared to surgical ligation. *Cathet Cardiovasc Intervent.* 2013 Oct 1;82(4):526-33.
32. Baruteau A-E, Regan W, Fraisse A, et al. Improved ventilation and hospital stay in premature babies after transcatheter closure of patent ductus arteriosus as compared to surgical ligation : a multi-center comparative study. *Archives of Cardiovascular Diseases Supplements.* Sept 2019;11(4):e380.
33. Mashally S, Nield LE, Weisz DE, et al. Late oral acetaminophen versus immediate surgical ligation in preterm infants with persistent large patent ductus arteriosus. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* Nov 2018;156(5):1937-44.
34. Teixeira LS, Shivananda SP, McNamara PJ, et al. Postoperative cardiorespiratory instability following ligation of the preterm ductus arteriosus is related to early need for intervention. *J Perinatol.* Dec 2008;28(12):803-10.
35. Vali P, Lakshminrusimha S, Ing F, et al. Patent ductus arteriosus in preterm infants : is early transcatheter closure a paradigm shift? *J Perinatol.* Nov 2019;39(11):1449-61.
36. Morville P, Akhavi A. Transcatheter closure of hemodynamic significant patent ductus arteriosus in 32 premature infants by amplatzer ductal occluder additional size-AD0IIAS. *Catheter Cardiovasc Interv.* 1 oct 2017;90(4):612-7.

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

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

J'informerais les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

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

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les moeurs.

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

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

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

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

RESUME

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

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

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

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

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

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

ABSTRACT

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

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

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

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

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