Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

Thèse n°

ANNEE 2012

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT

DE DOCTEUR EN MEDECINE

(décret du 16 janvier 2004)

présentée et soutenue publiquement

le 25 septembre 2012 à Poitiers

par Monsieur Olivier LARMURE

Les facteurs prédictifs de la chirurgie du canal artériel chez les enfants grands prématurés

Etude monocentrique cas témoins sur 104 enfants traités pour un canal artériel persistant

Composition du Jury

Président : Monsieur le Professeur Guillaume LEVARD

Membres : Monsieur le Professeur Régis HANKARD

Monsieur le Professeur Denis ORIOT

Monsieur le Docteur Jiad-Noel MCHEIK

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Khaled HUSSEINI

UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et Pharmacie

Le Doyen,

Année universitaire 2011 - 2012

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

1. AGIUS Gérard, Bactériologie-Virologie
2. ALLAL Joseph, Thérapeutique
3. BATAILLE Benoît, Neurochirurgie
4. BENSADOUN René-Jean, cancérologie radiothérapie
5. BRIDOUX Frank, Néphrologie
6. BURUCOA Christophe, Bactériologie-Virologie-Hygiène
7. CARRETIER Michel, Chirurgie générale
8. CHRISTIAENS Luc, cardiologie
9. CORBI Pierre, Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
10. DAGREGORIO Guy, Chirurgie plastique et Reconstructrice
11. DEBAENE Bertrand, Anesthésiologie Réanimation Chirurgicale
12. DEBIAIS Françoise, Rhumatologie
13. DORE Bertrand, Urologie
14. DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
15. EUGENE Michel, Physiologie
16. FAUCHERE Jean-Louis, Bactériologie- Virologie **(surnombre)**
17. FAURE Jean-Pierre, Anatomie
18. FRITEL Xavier, Gynécologie-obstétrique
19. FROMONT-HANKARD Gaëlle, Anatomie et cytologie pathologiques
20. GAYET Louis-Etienne, Chirurgie orthopédique et traumatologique
21. GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
22. GILBERT Brigitte, Génétique
23. GOMBERT Jean-Marc, Immunologie
24. GOUJON Jean-Michel, Anatomie et Cytologie Pathologiques
25. GUILHOT-GAUDEFFROY François, Hématologie et Transfusion
26. GUILLET Gérard, Dermatologie
27. HADJADJ Samy, Endocrinologie et Maladies métaboliques
28. HANKARD Régis, Pédiatrie
29. HAUET Thierry, Biochimie
30. HERPIN Daniel, Cardiologie et Maladies vasculaires
31. HOUETO Jean-Luc, Neurologie
32. INGRAND Pierre, Biostatistiques, Informatique médicale
33. IRANI Jacques, Urologie
34. KEMOUN Gilles, Médecine physique et Réadaptation **(détachement)**
35. KITZIS Alain, Biologie cellulaire
36. KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino- Laryngologie
37. KRAIMPS Jean-Louis, Chirurgie générale
38. LECRON Jean-Claude, Biochimie et Biologie moléculaire
39. LEVARD Guillaume, Chirurgie infantile
40. LEVILLAIN Pierre, Anatomie et Cytologie pathologiques
41. MAGNIN Guillaume, Gynécologie-obstétrique **(surnombre)**
42. MARCELLI Daniel, Pédopsychiatrie **(surnombre)**
43. MARECHAUD Richard, Médecine interne
44. MAUCO Gérard, Biochimie et Biologie moléculaire
45. MENU Paul, Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
46. MEURICE Jean-Claude, Pneumologie
47. MIMOZ Olivier, Anesthésiologie, Réanimation chirurgicale
48. MORICHAU-BEAUCHANT Michel, Hépato-Gastro-Entérologie
49. NEAU Jean-Philippe, Neurologie
50. ORIOT Denis, Pédiatrie
51. PACCALIN Marc, Gériatrie
52. PAQUEREAU Joël, Physiologie
53. PERAULT Marie-Christine, Pharmacologie clinique
54. PERDRISOT Rémy, Biophysique et Traitement de l'Image
55. PIERRE Fabrice, Gynécologie et obstétrique
56. POURRAT Olivier, Médecine interne
57. PRIES Pierre, Chirurgie orthopédique et traumatologique
58. RICCO Jean-Baptiste, Chirurgie vasculaire
59. RICHER Jean-Pierre, Anatomie
60. ROBERT René, Réanimation médicale
61. ROBLOT France, Maladies infectieuses, Maladies tropicales
62. ROBLOT Pascal, Médecine interne
63. RODIER Marie-Hélène, Parasitologie et Mycologie
64. SENON Jean-Louis, Psychiatrie d'adultes
65. SILVAIN Christine, Hépato-Gastro- Entérologie
66. SOLAU-GERVAIS Elisabeth, Rhumatologie
67. TASU Jean-Pierre, Radiologie et Imagerie médicale
68. TOUCHARD Guy, Néphrologie
69. TOURANI Jean-Marc, Cancérologie Radiothérapie, option Cancérologie (type clinique)
70. TURHAN Ali, Hématologie-transfusion
71. VANDERMARCQ Guy, Radiologie et Imagerie Médicale
72. WAGER Michel, Neurochirurgie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens hospitaliers

1. ARIES Jacques, Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale
2. BEBY-DEFAUX Agnès, Bactériologie-Virologie-Hygiène
3. BEN-BRIK Eric, Médecine du travail
4. BOINOT Catherine, Hématologie et Transfusion
5. BOUNAUD Jean-Yves, Biophysique et Traitement de l'Image
6. BOURMEYSTER Nicolas, Biologie cellulaire
7. CASTEL Olivier, Bactériologie-Virologie- Hygiène
8. CATEAU Estelle, Parasitologie et Mycologie
9. CREMNITER Julie, Bactériologie, Virologie
10. DAHYOT-FIZELIER Claire, Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale
11. DIAZ Véronique, Physiologie
12. FAVREAU Frédéric, Biochimie et Biologie moléculaire
13. GRIGNON Bernadette, Bactériologie-Virologie-Hygiène
14. GUILLARD Olivier, Biochimie et Biologie moléculaire
15. HURET Jean-Loup, Génétique
16. JAAFARI Nematollah, Psychiatrie d'adultes
17. KARAYAN-TAPON Lucie, Cancérologie
18. LAFAY Claire, pharmacologie clinique
19. MIGEOT Virginie, Santé publique
20. ROUMY Jérôme, Biophysique, Médecine nucléaire
21. ROY Lydia, Hématologie
22. SAPANET Michel, Médecine légale
23. TALLINEAU Claude, Biochimie et Biologie moléculaire
24. TOUGERON David, Hépato-Gastro-Entérologie

Professeur des universités de médecine générale

GOMES DA CUNHA José

Professeurs associés

GAVID Bernard, médecine générale
SCEPI Michel, médecine d'urgence

Maîtres de Conférences associés de Médecine générale

BINDER Philippe
BIRAULT François
PARTHENAY Pascal
VALETTE Thierry

Professeur certifié d'Anglais

DEBAIL Didier

Professeurs émérites

1. BECQ-GIRAUDON Bertrand, Maladies infectieuses, maladies tropicales
2. DABAN Alain, Cancérologie Radiothérapie
3. GIL Roger, Neurologie
4. LAPIERRE Françoise, Neurochirurgie

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

1. ALCALAY Michel, Rhumatologie
2. BABIN Michèle, Anatomie et Cytologie pathologiques
3. BABIN Philippe, Anatomie et Cytologie pathologiques
4. BARBIER Jacques, Chirurgie générale (émérite)
5. BARRIERE Michel, Biochimie et biologie moléculaire
6. BEGON François, Biophysique, Médecine nucléaire
7. BONTOUX Daniel, Rhumatologie (émérite)
8. BURIN Pierre, Histologie
9. CASTETS Monique, Bactériologie-Virologie – Hygiène
10. CAVELLIER Jean-François, Biophysique et médecine nucléaire
11. CHANSIGAUD Jean-Pierre, Biologie du développement et de la reproduction
12. CLARAC Jean-Pierre, Chirurgie orthopédique
13. DESMAREST Marie-Cécile, Hématologie
14. DEMANGE Jean, Cardiologie et Maladies vasculaires
15. FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (émérite)
16. GOMBERT Jacques, Biochimie
17. JACQUEMIN Jean-Louis, Parasitologie et Mycologie médicale
18. KAMINA Pierre, Anatomie (émérite)
19. LARSEN Christian-Jacques, Biochimie et biologie moléculaire
20. MAIN de BOISSIERE Alain, Pédiatrie
21. MARILLAUD Albert, Physiologie
22. MORIN Michel, Radiologie, Imagerie médicale
23. PATTE Dominique, Médecine interne
24. PATTE Françoise, Pneumologie
25. POINTREAU Philippe, Biochimie
26. REISS Daniel, Biochimie
27. RIDEAU Yves, Anatomie
28. SULTAN Yvette, Hématologie et transfusion
29. TANZER Joseph, Hématologie et transfusion (émérite)

A mon Président de jury, Monsieur le Professeur LEVARD

Vous m'avez fait l'honneur de présider cette thèse. Vos conseils, et votre sagesse, font de vous un exemple à suivre. Vous m'avez été d'une grande aide et je vous en remercie.

A mon Directeur de thèse, Monsieur le Docteur HUSSEINI

Je te remercie de ton aide, de ta patience et de m'avoir guidé tout au long de ce travail. Je t'en suis très reconnaissant.

A Monsieur le Professeur HANKARD

Vous me faites l'honneur d'être présent au sein de ce jury. Je vous remercie de la grande disponibilité dont vous avez fait preuve à mon égard, tout au long de mon internat.

A Monsieur le Professeur ORIOT

Vous me faites l'honneur d'être présent au sein de ce jury et par la même occasion de juger ce travail. Je vous en remercie.

A Monsieur le Docteur MCHEIK

Vous me faites l'honneur d'être présent au sein de ce jury. Je vous remercie du savoir que vous m'avez enseigné tout au long de mon internat.

A Monsieur le Docteur GAUDIN

Je vous remercie de m'avoir fait profiter de votre expérience tout au long de mon internat.

A Monsieur le Professeur LEMELLE

Je vous remercie de m'offrir un poste de chef de clinique au sein de votre équipe.

A toute l'équipe de Chirurgie Pédiatrique de Poitiers

Je vous remercie de tous ces bons moments passés ensemble. Je ne vous oublierai jamais.

Aux Secrétaires, Cathou, Sylvie, Aurélie

Vous m'avez été d'une aide précieuse dans la réalisation de ce travail. Je vous remercie de votre gentillesse et de votre disponibilité.

A toute l'équipe de Chirurgie Pédiatrique de Lyon

Merci de m'avoir accueilli au sein de votre équipe, et de m'avoir fait profiter de votre expérience. J'en garde un souvenir mémorable. Céline, merci de m'avoir fait profiter de cette expérience, tu es une amie pour moi.

A mon amie Marie Eve

Je te suis très reconnaissant de ton aide, de tes conseils et de ton soutient. Je ne te remercierai jamais assez. Plis Fos.

A mes Co Internes, Maxime, Mélanie, Hélène, Claire

Vous êtes comme des amis pour moi. Je vous remercie de votre soutient.

A mes Amies, Madina, Myriam, Murielle, Corinne

Je peux toujours compter sur vous et ça c'est le plus important. J'espère que l'on aura à nouveau l'occasion de faire des voyages ensemble.

A mes amis, David et Claire

Vous êtes loin actuellement, mais je pense souvent à vous…

A Pierre alias Pitchoun

Merci de ton soutient, de ton écoute et de ta grande disponibilité. A très bientôt pour la douzaine d'huitres de chez Mio…

A mes Parents

Je vous remercie d'avoir toujours été là pour moi, d'avoir toujours cru en moi. Je serai toujours là pour vous.

A ma Sœur Agnès

Tchimbé red pa moli. Mwen pa ka oubliéw. Mwen ka espéré ki an jou ou ké vini ouè mwen isia.

A mon Beau Frère Maurice

Tu fais parti de la famille, et tu es comme un frère pour moi.

A mes Neveux, Christophe et Lionel

Je serai toujours la pour vous. A très Bientôt.

A ma Grand-mère La Justine

Je pense souvent à toi. Fok ou rété dwet doubout…

A toute ma famille

Vous êtes chers à mes yeux et je ne vous oublie pas malgré la distance.

A mon chien Prince

On ne se voit pas souvent à cause de la distance. Malgré ton grand âge tu restes toujours aussi dynamique. A dans quelques mois…

SOMMAIRE

I. Introduction

1. Rappels
    1. Origine embryologique du canal artériel
    2. Anatomie du canal artériel
    3. Histologie du canal artériel

2. Physiologie et physiopathologie du canal artériel
    1. Physiologie du canal artériel
    2. Rôle du canal artériel
    3. Fermeture du canal artériel
    4. Conséquence de la persistance du canal artériel chez le prématuré

3. Prise en charge du canal artériel
    1. Incidence de la persistance du canal artériel
    2. Mode de dépistage du canal artériel
    3. Traitement médical
    4. Traitement chirurgical

II. Etude clinique

1. Objectifs de l'étude

2. Matériels et méthodes
    1. Populations
    2. Données recueillies
    3. Statistiques

3. Résultats et interprétations

1. Répartitions
2. Données maternelles, de la grossesse, et de l'accouchement
3. Données à la naissance
4. Fonctions respiratoires
5. Hémodynamiques
6. Fonctions neurologiques
7. Facteurs infectieux
8. Mesures échographiques du canal artériel
9. Prise en charge
10. Les facteurs prédictifs de la chirurgie
11. La morbi-mortalité en période néonatale
12. Comparaison entre les deux sous groupes des opérés

III. Discussion

IV. Conclusion

V. Bibliographie

I. Introduction

Le canal artériel est un vaisseau présent chez le fœtus et permettant de relier l'aorte et le tronc artériel pulmonaire.

Durant la vie intra utérine il permet au sang oxygéné provenant du placenta de passer dans les artères qui acheminent dans le corps ce sang oxygéné, assurant ainsi le développement du fœtus.

A la naissance, il y a fermeture de ce canal artériel au bout de quelques heures, sous l'effet conjugué de plusieurs phénomènes (clampage du cordon ombilical, respiration et aération pulmonaire) et modification du fonctionnement cardiaque, de la circulation sanguine, et des régimes de pressions.

La persistance de ce canal artériel entraine une large communication entre l'aorte et l'artère pulmonaire, entrainant le passage d'une quantité importante de sang oxygéné dans la circulation pulmonaire et de retour dans l'oreillette gauche et le ventricule gauche. Ceci ayant pour conséquence une surcharge de travail pour le cœur, une altération pulmonaire et un défaut d'oxygénation, et de perfusion des organes périphériques.

Chez le prématuré, le canal artériel reste souvent perméable les premiers jours de vie. Quand il devient retentissant, il peut avoir des conséquences graves sur les différents organes et en particulier sur les plus fragiles (cerveau, foie, reins, intestins).

Il est donc nécessaire de procéder à une fermeture de ce canal quand il devient retentissant et ce, soit par méthode médicale, ou soit par méthode chirurgicale.

Le plus souvent il pourra être fermé par méthode médicale, et ce n'est qu'en cas d'échec ou de contre-indication au traitement médical que l'on aura recours au traitement chirurgical.

1. Rappels

1. Origine embryologique du canal artériel

Le développement du système vasculaire embryonnaire s'effectue en même temps que la morphogenèse cardiaque.

A partir de la 3ème semaine de gestation, des amas angioformateurs apparaissent dans le mésoderme (extra et intra-embryonnaire), se creusent d'une lumière et forment les réseaux extra et intra embryonnaire.

Le réseau extra embryonnaire forme les vaisseaux vitellins et ombilicaux.

Le canal artériel fait partie du réseau vasculaire intra-embryonnaire.

Les premiers gros vaisseaux sont les aortes dorsales (droite et gauche) qui longent l'axe de l'embryon et émettent latéralement des branches inter segmentaires.

Dans la région crâniale, les aortes dorsales entrent dans la constitution de l'appareil branchial. Elles prolongent les tubes endocardiques (aortes ventrales) et forment de chaque côté, une crosse qui parcourt le mésenchyme du premier arc branchial.

Les aortes ventrales fusionnent et forment un renflement médian (sac aortique).

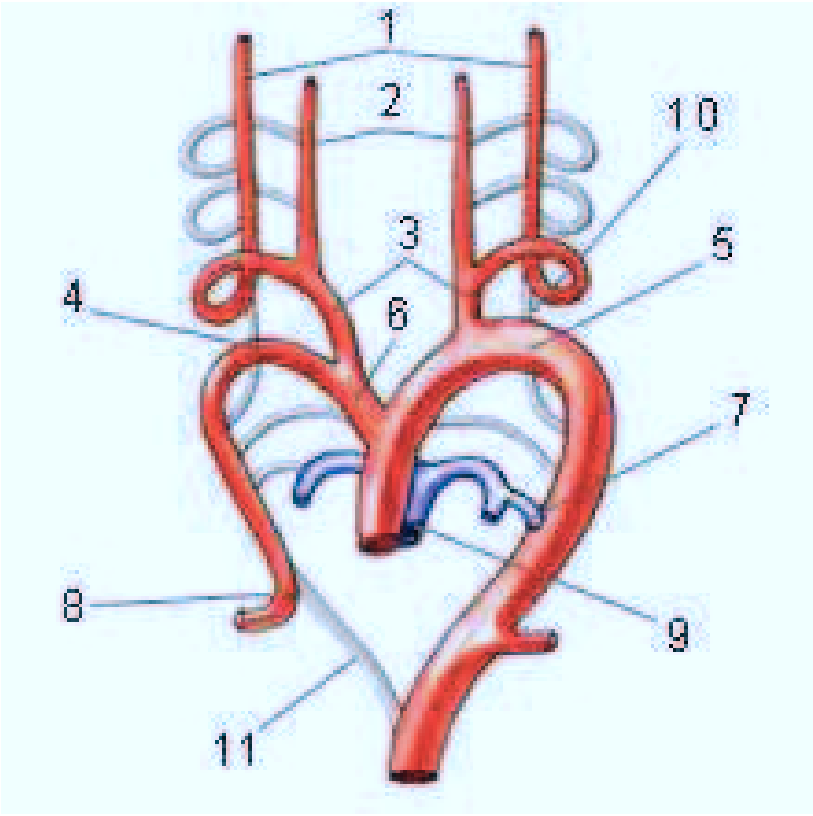
Ce sac émet 5 branches symétriques parcourant les arcs branchiaux en cravatant l'intestin pharyngien.

Au cours de l'embryogenèse les 1er, 2e et 5e arcs aortiques régressent, tandis que les 3e, 4e et 6e arcs aortiques perdent leur disposition symétrique et donnent les vaisseaux du cou, la crosse aortique, l'artère pulmonaire et le canal artériel.

Le canal artériel se développe à partir de la portion distale du 6ème arc aortique gauche, dont la partie proximale forme l'origine de l'artère pulmonaire gauche. Initialement, il unit l'artère pulmonaire à la partie horizontale de la crosse aortique. A la fin de la vie fœtale, il « descend » pour atteindre la région isthmique. [3]

Les aortes dorsales fusionnent pour donner l'aorte descendante. [2].

Schéma 1. Les arcs aortiques [21]



Légende :

1 : artère carotide interne

2 : artère carotide externe

3 : artère carotide commune

4 : artère sub Clavière droite

5 : arche aortique

6 : tronc artériel brachiocéphalique

7 : canal artériel

8 : 7ème artère segmentaire

9 : artère pulmonaire

10 : canal carotidien

11 : artère dorsale droite oblitérée

2. Anatomie du canal artériel

Le canal artériel persistant a un diamètre allant de 2 à 15 mm, et une longueur de 2 à 15 mm.

Le versant aortique du canal étant plus large que le versant pulmonaire d'où commence la fermeture physiologique.

Il nait du sommet de l'artère pulmonaire et se dirige vers l'arrière, le haut et la gauche, pour rejoindre l'aorte descendante.

Il s'abouche face à l'origine de la sous-clavière gauche qui nait de la paroi postérieure de l'aorte.

Il surplombe le tronc bronchique gauche au devant duquel se trouve le nerf pneumogastrique.

Le récurrent gauche encercle le canal et remonte derrière la crosse aortique vers la région cervicale.

Le canal artériel est presque toujours situé à gauche.

Le canal artériel droit ou les formes bilatérales sont exceptionnelles. [3].

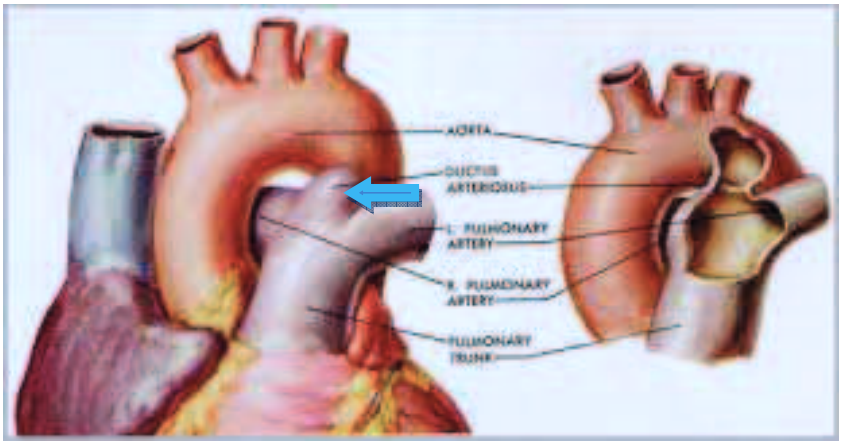


Schéma 2. Coupe anatomique du canal artériel [22]

Canal artériel

3. Histologie du canal artériel

Le canal artériel peut être comparé à une artère musculaire, car il contient des fibres musculaires lissent disposées en spirale, alors que l'artère pulmonaire et l'aorte sont des artères élastiques.

Il ne contient pas de lame élastique. Son intima est cinq fois plus épaisse que celle de l'aorte et de l'artère pulmonaire, et est riche en matériel mucoïde.

A partir de la seizième semaine, des coussinets intimaux musculo élastiques font protrusion dans la lumière du canal, contribuant à la fermeture fonctionnelle de celui-ci après la naissance. [3].

Durant la vie fœtale, l'isoforme des chaines lourdes de myosine SM2, marqueur moléculaire de la différenciation du muscle lisse, n'est exprimé qu'au niveau du canal artériel témoignant de la différenciation précoce des fibres musculaires lisses à son niveau. Cette avance maturative semble être un mécanisme cellulaire responsable de sa fermeture en post natale, associée à une modification des réponses aux différentes molécules le maintenant ouvert durant la période anténatale. [4].

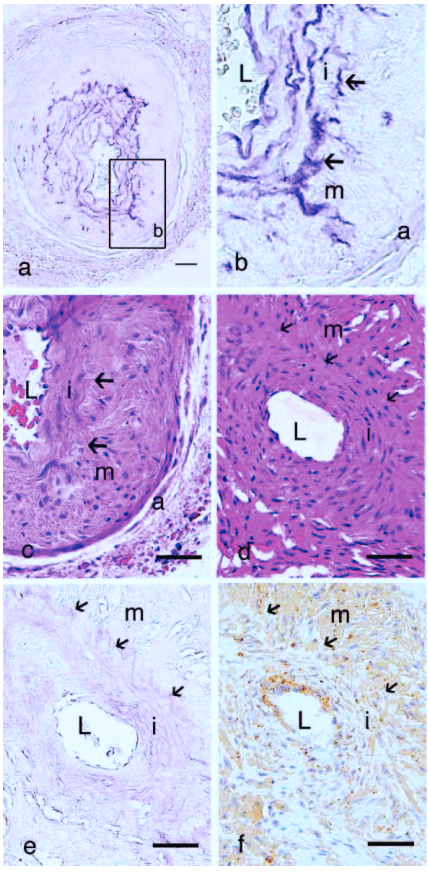


Schéma 3. Coupes histologiques du canal artériel [23]

L : lumière

I : intima

M : média

A : adventice

2. Physiologie et physiopathologie du canal artériel

1. Physiologie du canal artériel

La perméabilité du canal artériel en période anténatale, relève d'un phénomène de « relaxation active », sous la dépendance essentiellement des prostaglandines E2.

Ces prostaglandines sont surtout sécrétées par le placenta, mais aussi par le canal et les vaisseaux ombilicaux, jouant un rôle essentiel sur l'inhibition du tonus intrinsèque de ce canal. [4].

Ces prostaglandines sont normalement éliminées par leur premier passage par les poumons.

Cependant, chez le fœtus la clairance pulmonaire est faible, car la circulation pulmonaire ne représente que 7 à 8% du débit cardiaque. Elle est aussi dépendante de la pression artérielle en oxygène du sang fœtal.

Il faut savoir, qu'in vivo le canal fœtal plongé dans un bain physiologique avec une pression partielle d'oxygène identique à celle du sang fœtal ne peut se contracter.

Pour sa constriction, il a besoin d'une pression partielle d'oxygène d'autant plus élevée que sa maturation est éloignée du terme.

L'hypoxie physiologique du fœtus contribue au maintien de la perméabilité de ce canal.

Cette hypoxie, PaO_2 estimée entre 18 et 28 mmHg pendant la vie foetale [25], va diminuer la production d'ATP par oxydation dans les tissus, entraînant la fermeture des canaux potassium ATP dépendant des cellules sarcoplasmiques ; elle empêche ainsi, par l'hyper-polarisation membranaire, l'entrée de calcium dans les cellules par fermeture des canaux Ca (calcium) voltage-dépendant. L'hypoxie empêche aussi la mise en jeu des réactions vasoconstrictrices induites par l'accroissement de la PaO2 retrouvée à la naissance.

Le NO (monoxyde d'azote) quant a lui, joue un rôle important dans le maintien ouvert du canal artériel pendant le début de la grossesse avant le rôle des prostaglandines. La production de NO au niveau ductal, contrairement à celle au niveau des artères pulmonaires est inversement proportionnelle à la PaO2 expliquant son importance pendant la période fœtale à faible PaO2. [26].

D'autres substances telles que, l'épinéphrine, la norépinéphrine, l'acétylcholine, et la bradykinine ont une action sur la vasomotricité du canal, de même que la pression

pulmonaire identique à la pression systémique contribuerait à maintenir mécaniquement sa perméabilité.

2. Rôle du canal artériel

Le canal artériel fait partie d'un des 2 shunts cardiaques ou courts circuits, jouant un rôle majeur dans la circulation sanguine fœtale. Il permet donc une communication entre le tronc pulmonaire et l'aorte. La deuxième communication étant assurée par le foramen ovale entre l'oreillette droite et gauche [1].

Ces communications égalisent les pressions de remplissage et d'éjection des ventricules durant la vie fœtale. Tout le sang parvient initialement dans l'oreillette droite. Le ventricule droit reçoit environ 65% du débit cardiaque fœtal. [3]. En raison du développement tardif des poumons, de la faible capacité des vaisseaux pulmonaires, de la résistance pulmonaire très élevée (10 fois la résistance systémique), la circulation pulmonaire est en grande partie court-circuitée. Seule 7 à 8% du débit ventriculaire droit arrive dans l'artère pulmonaire.

La presque totalité du sang injecté par le ventricule droit dans l'artère pulmonaire retourne dans la circulation systémique par le canal artériel. [2]. Soit 58% du débit cardiaque fœtale total. [3].

La circulation sanguine fœtale va s'établir de la façon suivante :

Le sang riche en nutriments et en oxygène en provenance du placenta, atteint via la veine ombilicale le foie, qu'il traverse par le canal veineux d'Arantius, puis par l'intermédiaire de la veine cave inférieure atteint l'oreillette droite. La majeure partie du sang passe à travers le foramen ovale dans l'oreillette gauche, puis dans le ventricule gauche via la valvule mitrale. Depuis là, le sang est éjecté dans l'aorte. Parallèlement à cela, du sang riche en CO_2 et pauvre en nutriments passent de la veine cave supérieure dans le ventricule droit, se mélange en partie avec le sang riche en oxygène provenant de la veine cave inférieure. En raison de la pression élevée dans les poumons, la majorité du sang passe directement dans l'aorte descendante par l'intermédiaire du canal artériel, atteignant ainsi la grande circulation sans passer par les poumons. [1]

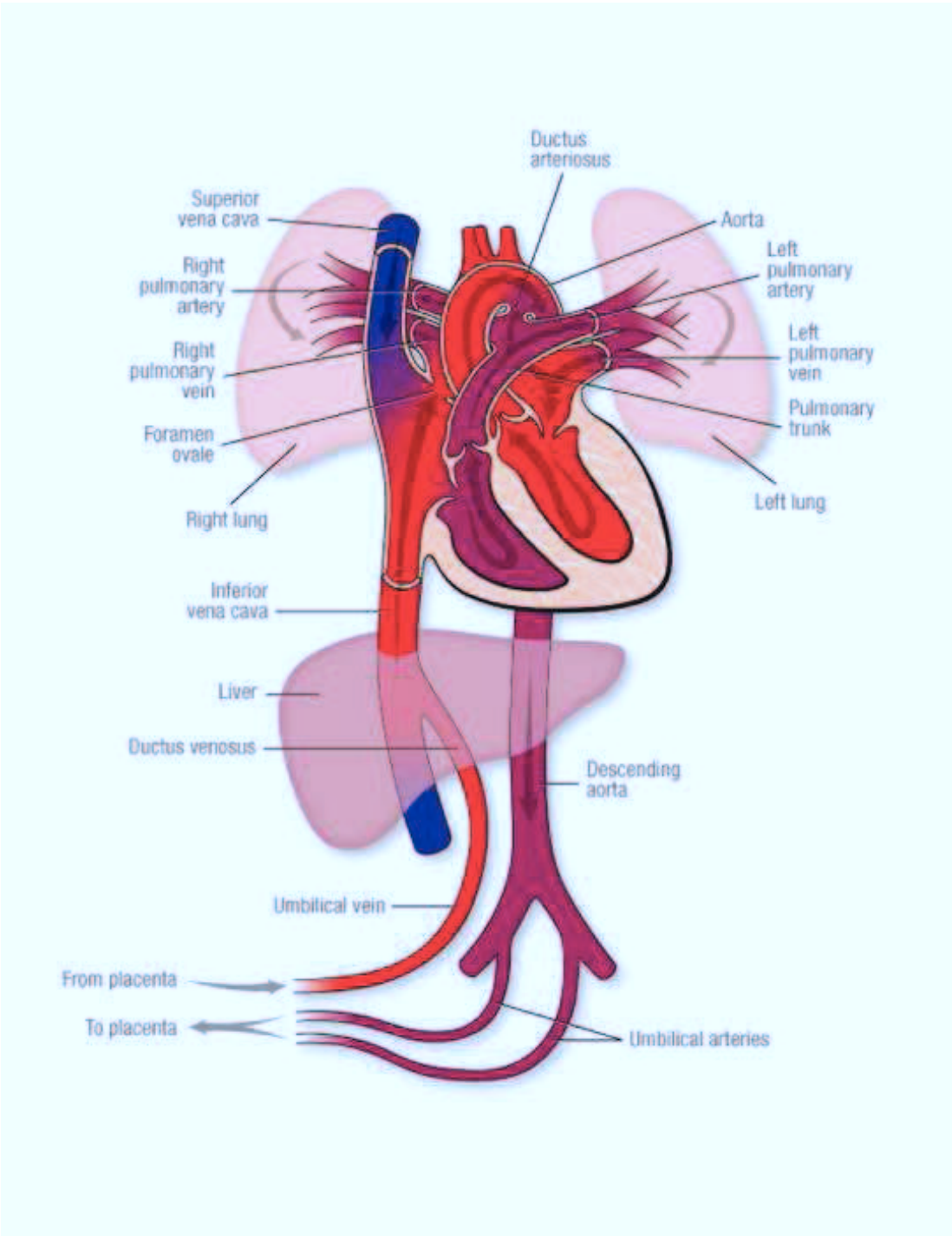


Schéma 4. Circulation sanguine fœtale [24]

3. Fermeture du canal artériel

A la naissance, le rapport de force entre les éléments permettant la perméabilité du canal et ceux stimulant sa constriction s'inverse.

Le clampage du cordon ombilical supprime la circulation placentaire, augmentant ainsi les résistances systémiques. De plus, le placenta, principale source de prostaglandines E est supprimé.

Les premiers mouvements respiratoires entrainent une augmentation rapide de la pression partielle en oxygène. Il y a vasodilatation artérielle pulmonaire, responsable de la chute des résistances vasculaires pulmonaires ; favorisée également par l'expansion alvéolaire.

L'augmentation du débit pulmonaire favorise l'élimination des prostaglandines circulantes dès leur premier passage à travers la circulation pulmonaire.

Les résistances artériolaires pulmonaires étant plus basses que les résistances systémiques, le shunt à travers le canal devient transitoirement gauche-droit, puis le canal se ferme. [3].

La fermeture du canal artériel contient deux phases successives :

- La contraction des fibres musculaires lisses entraine une fermeture fonctionnelle au cours des premières heures de vie
- S'en suit une oblitération anatomique permanente liée à une destruction de l'endothélium et à une prolifération endothéliale de la sous intima avec formation de tissu conjonctif.

La fermeture fonctionnelle initiale est liée à des modifications de l'équilibre entre les facteurs vasodilatateurs et vasoconstricteurs.

Les principaux mécanismes impliqués sont l'élévation de la pression partielle en oxygène, ainsi que les variations des taux de prostaglandines circulantes.

Le mode d'action de l'oxygène reste imparfaitement compris. De même, la libération accrue d'endothéline-1 qui est un puissant vasoconstricteur semble être impliquée.

D'autres peptides tels que la bradykinine et le thromboxane A2 induisent aussi une vasoconstriction ductale.

Après la naissance, la chute des prostaglandines E2 circulantes et la diminution de ses récepteurs au niveau de la paroi ductale favorisent la fermeture du canal chez le nouveau né à terme.

La diminution du flux sanguin transductal est responsable d'une hypoxie locale au niveau de la media entrainant une inhibition de la production endogène de prostaglandine et de monoxyde d'azote.

Cette hypoxie locale joue un rôle dans l'induction de la deuxième phase de fermeture anatomique permanente.

Elle induit une destruction cellulaire et la libération de facteurs de croissance tels que le VEGF et le TGF béta. [4].

Cette deuxième phase est marquée par une forte prolifération des bourrelets endothéliaux avec rupture hémorragique des couches sous-intimales et formation de tissu fibreux obstruant progressivement la lumière du canal, qui se transforme en un ligament fibreux, appelé ligament artériel.

Cette fermeture commence habituellement sur le versant pulmonaire du canal. [3].

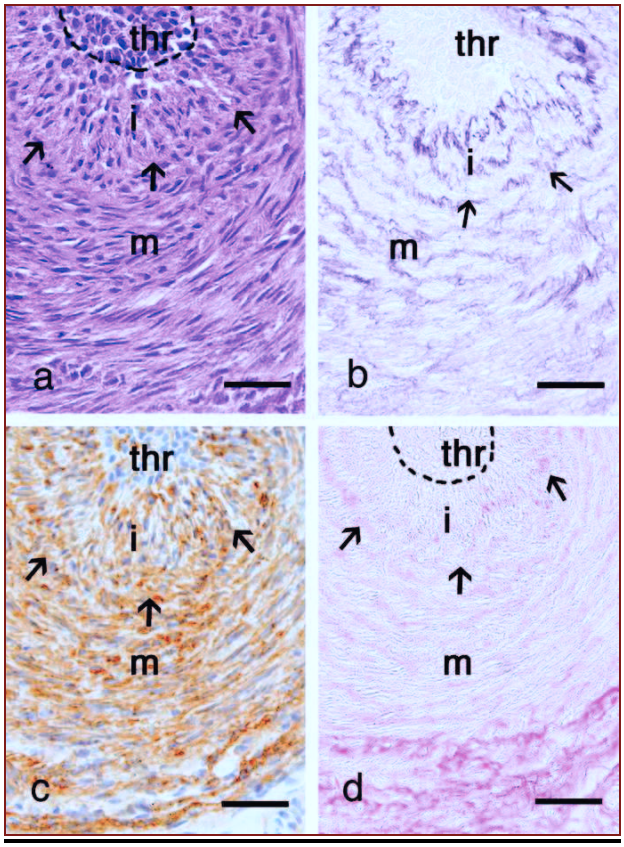


Schéma 5. Coupes histologiques de la fermeture physiologique du canal artériel [23]

Légende :

Thr : thrombus

I : intima

M : média

4. Conséquences de la persistance du canal artériel chez le prématuré

A la naissance, l'augmentation des résistances systémiques et la baisse des résistances pulmonaires entrainent une inversion du shunt transductal, qui de droit-gauche, devient gauche-droit.

La persistance du canal artériel augmente le débit sanguin pulmonaire et expose le lit vasculaire pulmonaire à des niveaux de pression systémique. Le débit sanguin pulmonaire devient continu, avec une contribution importante du flux diastolique nourri par le shunt ductal gauche-droit.

Cela entrainant, une surcharge interstitielle, une diffusion de protéines au sein des alvéoles avec risque d'œdème et une diminution de la compliance pulmonaire.

Cet œdème interstitiel et alvéolaire inhibe le surfactant et majore la détresse respiratoire.

L'accroissement des besoins en oxygène et la nécessité d'utiliser une pression moyenne plus élevée en ventilation mécanique, peuvent expliquer l'augmentation de l'incidence des dysplasies broncho-pulmonaires observées chez les prématurés ayant présenté une persistance du canal artériel.

Il faut savoir que l'instillation de surfactant en cas de maladies des membranes hyalines n'augmente pas la fréquence de la persistance du canal artériel chez le prématuré, en revanche, elle entraine une accélération du flux transductal, ou une inversion du shunt droit-gauche du fait de la baisse des résistances pulmonaires.

De même, un shunt transductal important majore le risque d'œdème pulmonaire hémorragique, voir d'hémorragie pulmonaire.

En cas de shunt important, le vol ductal dérivant une partie du flux aortique vers la circulation pulmonaire diminue la perfusion diastolique de nombreux organes. Ceci étant responsable cliniquement d'une pression artérielle diastolique plus basse et d'une différentielle entre la pression artérielle systolique et diastolique qui se majore.

La perfusion cérébrale peut être compromise. Lors de l'étude doppler au niveau des carotides et des différentes artères cérébrales, on note une diminution voir une inversion de la vélocité du flux diastolique et augmentation de l'index de pulsatilité.

On peut également observer ce phénomène au niveau des artères rénales, avec les mêmes constatations au niveau du doppler artériel ; responsable de l'apparition d'une insuffisance rénale par diminution de la perfusion rénale avec baisse de la filtration glomérulaire.

En sachant, que lors de la fermeture du canal, les vélocités se normalisent et la diurèse s'améliore par la même occasion.

Par ailleurs, l'altération du flux sanguin mésentérique entraîne des troubles digestifs, ainsi qu'une majoration du risque d'entérocolite ulcéro-nécrosante. [4].

3. Prise en charge du canal artériel

1. Incidence de la persistance du canal artériel

La fréquence rapportée est de 41% entre 25 et 27 SA, 18% entre 28 et 29 SA, 12% entre 30 et 31 SA, et inférieure à 1% chez les plus de 32 SA. Environ 85% des prématurés de très petits poids (< 1000g) nécessiteront un traitement pour procéder à la fermeture du canal. [16].

Cette incidence est identique dans les deux sexes. [4].

Toutefois cette incidence est diversement appréciée, notamment chez le grand prématuré.

Cette variabilité étant liée aux différentes approches diagnostiques cliniques ou échographiques, et aux prises en charges différentes des équipes.

2. Mode de dépistage du canal artériel

Lors des premiers jours de vie, la recherche du canal artériel doit être systématique chez le prématuré, surtout en présence d'une détresse respiratoire.

Les manifestations cliniques du canal artériel sont fonction essentiellement de la taille du canal, et donc de l'importance du shunt gauche-droit.

Un shunt transductal important s'accompagne de surcharges ventriculaire et atriale gauches conduisant à une insuffisance cardiaque congestive et contribuant à l'installation ou à la pérennisation de la détresse respiratoire. [4].

Cliniquement, on retrouve une tachycardie, une hyperactivité cardiaque visible dans la région pré cordiale, une hyperpulsatilité artérielle périphérique avec amplitude excessive des battements des arcades palmaires. Ceci est en relation avec le maintien de la systolique et l'effondrement de la diastolique, creusant la différentielle de pression.

S'y associe souvent un souffle systolique sans composante diastolique, rendant ainsi le diagnostic aisé. Le souffle est inconstant les premiers jours, du fait de la pression artérielle pulmonaire élevée.

De plus ce diagnostic doit être évoqué devant toute altération de l'état respiratoire (polypnée, détresse respiratoire, oxygénodépendance, hémorragie pulmonaire).

On peut noter soit la présence d'une simple persistance sans conséquence hémodynamique, soit la persistance d'un canal hémodynamiquement significatif, soit un canal malin responsable d'insuffisance cardiaque ou d'œdème pulmonaire hémorragique.

Le caractère hémodynamiquement significatif les premiers jours de vie, est difficilement appréciable à l'examen clinique, l'échographie cardiaque à donc une place importante pour évaluer le retentissement cardio-circulatoire. [4].

Le diagnostic échographique repose sur la visualisation du canal artériel sous différentes incidences, et son retentissement au niveau des flux aortiques et pulmonaires au doppler pulsé.

La vélocité et le sens du shunt transductal peuvent être appréciés par les techniques de doppler pulsé.

L'importance du shunt transductal et ses conséquences hémodynamiques restent essentiellement appréciées par le rapport des tailles de l'oreillette gauche et de l'aorte supérieur à 1,2 (normale entre 0,8 et 1).

Il existe également d'autres critères du caractère retentissant du canal tel que :

- un flux diastolique alimenté par le canal artériel supérieur à 20 cm/s dans la branche gauche de l'artère pulmonaire
- un flux diastolique nul ou rétrograde dans la partie descendante de l'aorte ou en périphérie (artères rénales, artère mésentérique supérieure, artères cérébrales).

L'échocardiographie est donc l'examen de première intention pour confirmer la persistance du canal artériel, évaluer son impact et la présence de lésions associées. [5].

Ainsi dans l'étude de McNamara [31] [11], il a été établi des critères écho cardiographiques définissant le canal artériel hémodynamiquement significatif :

- taille du CA (mesurée en doppler couleur) : diamètre à l'extrémité pulmonaire supérieure à 1,5mm
- hyper débit pulmonaire : augmentation du rapport oreillette gauche sur aorte (OG/Ao) supérieur à 1,5 ; enrichissement du flux diastolique dans l'artère pulmonaire gauche (vélocité supérieure à 30 cm/s)
- bas débit systémique : présence d'un flux diastolique rétrograde dans l'aorte descendante.

Nick Evans [29], a également établi des critères échographiques comparables du canal artériel retentissant, cependant cela ne nous éclaire toujours pas sur le moment précis où il faut traiter ce canal.

3. Traitement médical

La persistance du canal artériel retentissant est associé à un certain nombre de co morbidités, telles que, l'hémorragie pulmonaire, l'insuffisance cardiaque, la dépendance de la ventilation mécanique, les maladies pulmonaires chroniques, l'entérocolite ulcéro nécrosante, les complications neurologiques (hémorragie intra ventriculaire, leuco malacie péri ventriculaire) et en dernier lieu, cela peut conduire au décès. [30].

La prise en charge médicale du canal artériel persistant est variable en fonction des centres.

Les premières mesures thérapeutiques consistent le plus souvent en une restriction hydrique à 100-120 ml/kg/j, parfois associée à l'utilisation de diurétiques, l'optimisation de l'oxygénation et la correction d'une éventuelle anémie. [4].

Il faut savoir que des apports hydriques excessifs dans les premiers jours de vie favorisent la persistance du canal artériel chez le prématuré.

En cas d'absence d'amélioration, la fermeture du canal artériel peut être obtenue par l'utilisation d'inhibiteurs de la synthèse de prostaglandines tels que l'indométacine ou l'ibuprofène.

Il faut savoir que les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont des inhibiteurs non sélectifs des cyclo oxygénases (Cox1 et Cox2) transformant l'acide arachidonique en une série d'endopéroxides, précurseurs des diverses prostaglandines dont celles de la série E. [4] [32].

Actuellement au CHU de Poitiers est utilisé l'ibuprofène (dérivé de l'acide aryl-carboxylique du groupe des acides propioniques) en première intention en cas de persistance du canal artériel, comme thérapeutique médicamenteuse.

Contrairement à l'indométacine, l'ibuprofène présente moins d'effets secondaires tout en ayant la même efficacité. Il ne réduit pas le flux sanguin mésentérique, cérébral et rénal.

En 2004, il a obtenu l'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) dans le traitement du canal artériel persistant hémodynamiquement significatif chez le nouveau né prématuré d'âge gestationnel inférieur à 34 SA (Semaine d'Aménorrhée).

Les contre-indications au traitement médical notamment l'ibuprofène [12] sont :

- infection
- hémorragie intraventriculaire ou intestinale active
- troubles de la coagulation (thrombocytopénie, coagulopathie)
- entérocolite ulécro nécrosante avérée ou suspectée
- cardiopathie congénitale ducto-dépendante
- atrésie pulmonaire
- hypersensibilité à l'ibuprofène ou à un de ses excipients.

4. Prise en charge chirurgicale du canal artériel

Actuellement la prise en charge chirurgicale est plutôt réservée en cas de non réponse après une à deux cures d'ibuprofène, ou en cas de contre-indications au traitement médical, même si certains auteurs l'on proposée comme traitement de première intention du canal artériel.

Pour mémoire, de 1939 à 1971, la seule méthode de fermeture des canaux était la section-suture par thoracotomie postéro-latérale, voire par sternotomie en cas de cardiopathie associée. [7].

La première section suture du canal artériel fut réalisée par le Docteur Robert Edward GROSS le 26 aout 1938 au Boston Children's Hospital. Il a ainsi réalisé une voie d'abord par thoracotomie antéro latérale, et le canal mesurait 7mm. [8].

En 1971, Porstmann proposa une fermeture par voie endovasculaire et dans les années qui suivirent de nombreuses modifications furent apportées au matériel pour améliorer la technique. [9].

Actuellement, on assiste à une diminution des indications chirurgicales au profit d'une augmentation de l'activité des techniques endo vasculaires.

L'occlusion par coils détachables peut être tentée dans la majorité des cas.

Toutefois, il persiste encore des indications à la chirurgie conventionnelle qui sont les contre indications aux techniques interventionnelles [6] :

- hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)

- diamètre du canal supérieur à 10mm
- prématurité
- enfant de moins de 5 kg
- endocardite sur canal artériel
- canal tubulaire et long

Depuis 1993 les techniques de fermeture des canaux par vidéochirurgie se sont développées, réalisant un intermédiaire entre la thoracotomie et l'endovasculaire. Permettant d'éviter la thoracotomie tout en permettant une occlusion complète du canal. [10].

Compte tenu des contraintes matérielles, hémodynamiques et ventilatoires des techniques précédemment citées, la thoracotomie reste la technique de choix pour la fermeture du canal artériel chez le prématuré.

Elle peut être réalisée par simple ligature section du canal, ou par l'utilisation de clips, voir même par suture du canal dans certains cas.

La technique classique consiste en la réalisation d'une incision postéro latérale au niveau du 4ème espace intercostal gauche, suivie d'une dissection musculaire plan par plan jusqu'à la plèvre qui sera ouverte. Après avoir récliné le poumon et ouvert la plèvre au contact de l'aorte, on peut procéder à la dissection de celle-ci qui sera mise sous lac, puis on procède à la dissection du canal artériel. Ce canal sera lié et on procédera à une fermeture plan par plan, avec parfois un drainage au moyen d'un redon dans la cavité thoracique. [6].

Au CHU de Poitiers, la thoracotomie est couramment utilisée chez le prématuré, pour une durée d'intervention moyenne de 20 minutes, par voie trans pleurale, où il est réalisé une ligature section du canal, sans réalisation de drainage post opératoire.

Il est à noter que tout acte chirurgical n'est pas sans risque. La mortalité chirurgicale est faible. [11].

On peut donc retrouver des complications telles que la paralysie récurrentielle, le chylothorax, le pneumothorax, l'hémorragie, les infections, et la ligature accidentelle d'un vaisseau autre que le canal artériel. [28].

II. Etude clinique

1. Objectifs de l'étude

Les études cliniques ont montré que le retard à la prise en charge médicale du canal artériel par les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) est associé à plus de cas d'échec thérapeutique ou de difficultés à l'initiation du traitement à cause des contre-indications qui apparaissent dans l'évolution clinique des prématurés.

Compte tenu des effets secondaires liés à la répétition des AINS et aux complications induites par un retard de fermeture du canal artériel, la chirurgie finit par s'imposer comme solution de recours.

La détermination du moment le plus opportun pour la chirurgie reste difficile. Dans cette étude nous nous sommes demandé s'il n'existe pas des facteurs prédictifs à cet échec thérapeutique ou à l'initiation du traitement médical. En d'autres termes existe-il des facteurs prédictifs de la chirurgie.

L'objectif secondaire c'est d'analyser le groupe des enfants opérés à la recherche de facteurs prédictifs de la chirurgie de première intention du canal artériel.

2. Matériels et méthode

1. Population

Dans le cadre de l'évaluation de la prise en charge chirurgicale du canal artériel perméable et retentissant, nous avons mené une étude rétrospective monocentrique, cas-témoins dans le service de réanimation néonatale du CHU de Poitiers.

Cette étude porte sur une période de 6 ans (2005 – 2011).

Nous avons recensé sur cette période 338 nourrissons ayant présenté un canal artériel perméable retentissant ou non.

Afin de réaliser notre étude nous avons établi des critères de sélection :

- prématurité inférieure à 33 SA
- canal artériel retentissant ayant nécessité un traitement médical et/ou chirurgical
- le traitement médical retenu dans cette étude est l'ibuprofène

Ont été exclus les nourrissons présentant des formes syndromiques, et des malformations cardiaques.

Nous avons dénombré, 104 nourrissons ayant présenté un canal artériel retentissant traité médicalement et/ou chirurgicalement sur cette période.

Parmi eux, 35 ont été traités exclusivement par voie chirurgicale ou médicalement et secondairement par voie chirurgicale, représentant les CAS.

Le traitement médical concerne 69 enfants qui ont tous été traités par ibuprofène, selon le schéma de 3 injections intra veineuses à 24H d'intervalle de 10 mg/Kg pour la première dose et de 5 mg/Kg pour les deux dernières doses. Cette population correspond aux TEMOINS.

Le rapport cas/témoins est de 1 pour 2.

2. Données recueillies

Nous nous sommes intéressés aux différents éléments sur lesquels le canal artériel pouvait être retentissant.

S'il nous parait évident que la persistance du canal artériel peut influer sur le fonctionnement de nombreux organes, nous nous sommes également intéressés à certains facteurs anténataux pouvant influer sur la persistance de ce canal, tels que l'administration d'une corticothérapie, la présence d'une arythmie cardiaque fœtale, le tabagisme actif per partum, la tocolyse. De même que certains facteurs survenant lors de l'accouchement ont été recensés, tel que le mode d'accouchement (voie basse, césarienne), le type d'anesthésie

(absence, péri durale, générale), présence ou non de tableau de chorioamniotite, et l'antibiothérapie.

Au niveau hémodynamique, nous avons relevé la tension artérielle diastolique la plus basse trois jours avant la prise en charge du canal artériel, ainsi que la nécessité ou non de traiter les troubles hémodynamiques (remplissage, amines vasopressives, hémi succinate d'hydrocortisone). De même la durée de la prise en charge nous a semblée importante. La nécessité ou non d'une transfusion sanguine et le nombre de transfusions nous parait être un bon indicateur de l'action du canal sur la sévérité de la maladie respiratoire.

Sur le plan respiratoire nous nous sommes basés sur la FiO2 la plus élevée et la PEEP durant les trois jours ayant précédé la prise en charge du canal artériel, ainsi que sur la durée de la ventilation mécanique et l'éventuelle présence d'une oxygéno-dépendance post traitement du canal artériel. La présence ou pas d'une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) nécessitant du monoxyde d'azote (NO) et sur la durée du NO. Sur la nécessité également d'intuber en période néonatale et à quelle distance de l'accouchement et surtout l'administration de surfactant.

Sur le plan neurologique on s'est basé sur la présence ou non d'une hémorragie intra ventriculaire ainsi que de la gravité en fonction des grades, de la présence ou non d'une leuco malacie péri ventriculaire.

Sur le plan digestif nos critères de sélections se sont portés sur la présence ou non d'une entérocolite ulcéronécrosante, la durée de l'alimentation parentérale, la date de reprise de l'alimentation entérale supérieure à 80ml/kg/J, et la tolérance digestive.

Sur le plan infectieux, il nous a semblé judicieux, de porter notre choix sur la présence ou non d'une infection avec hémoculture positive avant la prise en charge du canal artériel ; et sur la survenue ou non durant l'hospitalisation d'une infection. Nous avons pris en compte également la CRP avant le traitement comme marqueur biologique de l'inflammation.

Pour le canal à proprement parler, les critères échographiques furent les suivants :

- Largeur du canal artériel en millimètre (canal considéré comme large au-delà de 1,5mm)
- Le rapport OG/Ao en millimètre (large supérieur à 1,5)

3. Statistiques

La comparaison des variables qualitatives a été effectuée par le test du khi-deux (χ^2). Lorsque les effectifs étaient inférieurs à cinq, c'est le test exact de Fischer qui a été utilisé. Le seuil de significativité a été fixé à 5%. L'analyse statistique a été réalisée grâce au logiciel Minitab.

La comparaison des variables quantitatives a été réalisée grâce au test de Student (*t*) avec le même seuil de significativité.

Pour les variables discontinues ou de faibles effectifs, nous avons exprimé les données en médiane et [extrêmes] et pour la comparaison des variables nous avons eu recours au test non paramétrique de Kruskal-Wallis. Pour les variables continues, nous avons exprimé les données en moyenne et écart-type. Les différences ont été jugées significatives pour un $p<0,05$. Lorsque la probabilité était $p>0.2$ nous l'avons exprimé comme non significative (NS).

Les facteurs associés significativement à la chirurgie du canal artériel ont été inclus dans un modèle d'analyse multi variée de régression logistique binaire, permettant d'identifier des facteurs de risque indépendants prédictifs de la chirurgie du canal artériel.

3. Résultats

Au final après réalisation de la sélection nous avons inclus 35 nourrissons opérés dont 27 opérés en seconde intention et 8 en première intention. Nous les avons comparés aux 69 nourrissons non opérés sur la même période.

1. Répartitions

Dans le groupe des non opérés nous avons constaté 49,28% (34) de garçons et 50,72% (35) de filles, contre 51,43% (18) de garçons et 48,57% (17) de filles chez les opérés. [Figure 1]. Soit un rapport de 1 pour 1 pour les deux groupes confondu (52 garçons et 52 filles). Il en ressort qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux sexes (p= 0,836).

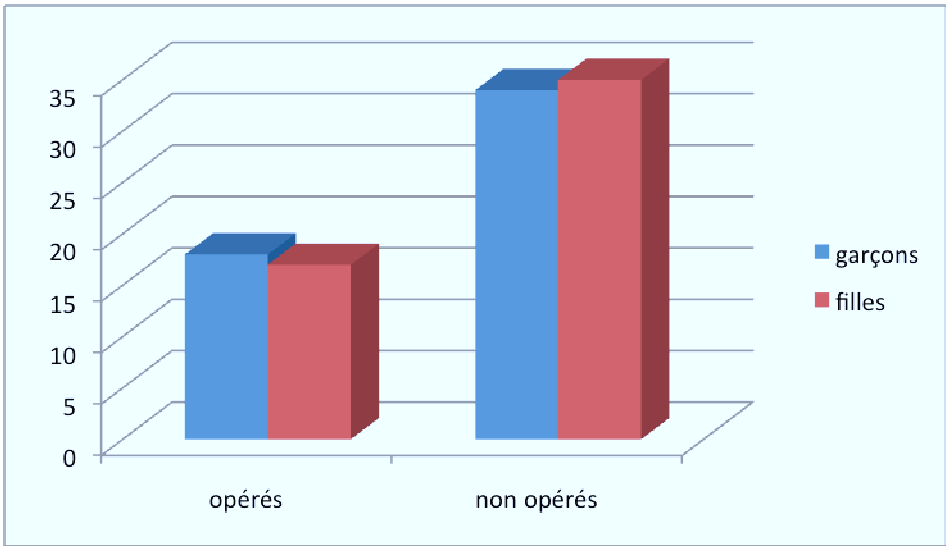


Figure 1. Proportion entre les garçons et les filles

2. Données maternelles, de la grossesse, et de l'accouchement

L'âge maternel moyen était de 29,35 ± 5,2 ans pour les non opérés et de 28,18 ± 5,2 ans pour les opérés sans différence significative (p = 0,28).

Le tabagisme actif au cours de la grossesse concernait 14,43% de notre population avec 15,94% dans le groupe des non opérés, contre 11,43% chez les opérés, sans différence significative (p=0,536).

De même, en ce qui concerne le recours à la tocolyse, la corticothérapie anténatale, l'antibiothérapie pendant le travail, nous n'avons pas observé de différences significatives entre les deux groupes [Tableau 1].

	Tocolyse	**Corticothérapie anténatale**	**Antibiothérapie pendant le travail**
Opérés	12/35 (34,29%)	26/35 (74,29%)	18/35 (51,43%)
Non opérés	20/69 (28,99%)	58/69 (84,06%)	29/69 (42,65%)
Totaux	32/104 (30,77%)	84/104 (80,77%)	47/104 (45,63%)

Tableau 1. Données liées à l'accouchement

La corticothérapie anténatale qu'elle soit complète ou non, ne présente pas de différence significative entre les deux groupes (p=0,445), ainsi que pour la présence d'arythmie cardiaque fœtale (p=0,508) [Tableau 4].

Pour les deux groupes confondus, nous avons observé 47,12% d'accouchement par voie basse, 50,96% de césariennes en urgence et 1,92% de césariennes programmées [tableau 2] ; le mode d'anesthésie utilisé a consisté dans 82,69% des cas en l'utilisation d'une péridurale, dans 11,54% des cas au recours à une anesthésie générale, et dans 5,77% des cas en l'absence d'anesthésie [Tableau 3]. Il n'existe pas de différence significative concernant le mode d'accouchement entre les 2 groupes [tableau 2] ni le type d'anesthésie utilisé pendant l'accouchement [Tableau 3].

	Voie basse	Césarienne en urgence	Césarienne programmée
Non opérés	30 (43,48%)	38 (55,07%)	1 (1,45%)
Opérés	19 (54,29%)	15 (42,86%)	1 (2,86%)
Ensembles des cas	49 (47,12%)	53 (50,96%)	2 (1,92%)

Tableau 2. Différents modes d'accouchement

	Absence d'anesthésie	Péri durale	Anesthésie générale
Opérés	3 (8,57%)	30 (85,71%)	2 (5,71%)
Non opérés	3 (4,35%)	56 (81,16%)	10 (14,49%)
Ensemble des cas	6 (5,77%)	86 (82,69%)	12 (11,54%)

Tableau 3. Différents types d'anesthésie durant l'accouchement

Le nombre d'infections materno-fœtales était trop faible dans les deux groupes pour que l'on constate un retentissement particulier sur le canal artériel (p=0,986). [Tableau 4].

	Corticothérapie anténatale complète	Arythmie cardiaque foetale	Infection materno foetale
Opérés	23 (65,71%)	7 (20%)	2 (5,71%)
Non opérés	40 (57,97%)	16 (23,19%)	4 (5,80%)
Total	63 (60,58%)	23 (22,12%)	6 (5,77%)

Tableau 4. Données liées à l'accouchement

3. Données à la naissance

Le terme de naissance moyen en semaine d'aménorrhée était de 28,87 ± 1,76 pour les non opérés et de 27,40 ± 1,75 pour les opérés (p=0,0001).

Le poids de naissance moyen était de 1181 ± 305 grammes chez les non opérés et 1019 ± 216 grammes chez les opérés (p=0,002).

Le périmètre crânien moyen était de 26,78 ± 2,06 cm chez les non opérés et de 25,62 ± 2,47 cm chez les opérés (p=0,02).

Nous n'avons pas observé de différence statistiquement significative entre les deux groupes en ce qui concerne la présence d'une hypotrophie. Soit 5,80% chez les non opérés et 2,86% chez les opérés (p=0,508).

L'adaptation à la naissance était comparable dans les deux groupes : APGAR à 1 minute et à 5 minutes étaient respectivement de 5,58 ±3,22 et de 7,65 ±1,96 chez les non opérés vs 6,18 ±2,95 et 8 ±2,09 chez les opérés (p= 0,36 et 0,42).

4. Fonctions respiratoires

Dans le groupe des non opérés nous avons observé 88,41% d'intubation en période néonatale contre 82,86% pour les opérés (p=0,433), avec un délai avant intubation de 34± 173 minutes en moyenne pour les premiers contre 8,1±20 minutes pour les seconds (p=0,232).

De même, 84,06% des non opérés ont bénéficié de l'instillation de surfactant, contre 80% pour les opérés (p=0,605).

En revanche, 4,35% (3) des non opérés ont présenté une HTAP (hypertension artérielle pulmonaire) ayant nécessité du monoxyde d'azote (NO) pendant une durée moyenne de 3,33 ±5,46 jours, contre 17,14% (6) d'HTAP traité par NO dans le groupe des opérés, pendant une durée moyenne de 8 ±8,04 jours. On note un nombre supérieur d'HTPA en faveur des opérés (p=0,028) [Figure 2].

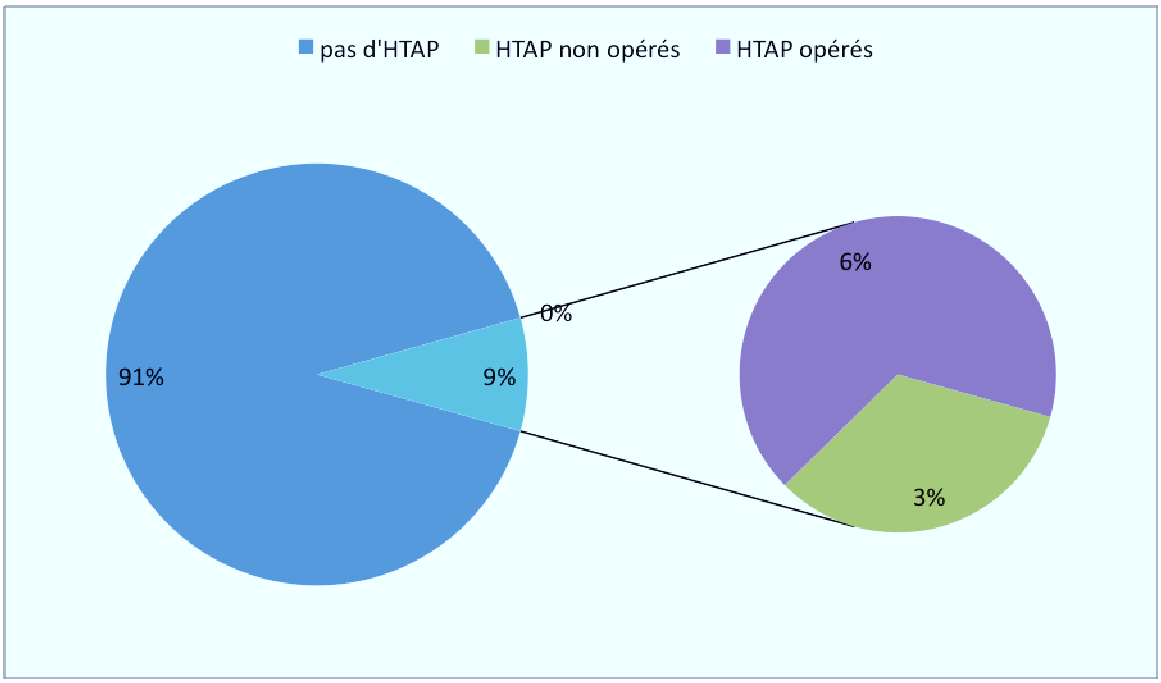


Figure 2. Répartition de l'HTAP

De plus, la FiO2 max mesurée dans les 3 jours ayant précédé la prise en charge médicale ou chirurgicale du canal artériel est supérieure chez les opérés. (p=0,015).

La PEEP mesurée était de l'ordre de 3,73 ±0,6 chez les non opérés contre 3,84 ±0,48.

Soixante-trois des non opérés soit 91,30% ont bénéficié de VNI pendant une durée de 10,2± 10 jours, contre 34 chez les opérés soit 97,14% pendant une période de 18,3 ± 12,4 jours en moyenne.

5. Hémodynamiques

Nous avons observé une mesure de la tension artérielle diastolique la plus basse dans les 3 jours qui ont précédé la prise en charge du canal artériel à 23,22 ± 6,6 en moyenne pour les non opérés contre 22,63 ± 7,3 pour les opérés. (p=0,706).

Huit nourrissons (11,59%) du groupe des non opérés ont bénéficié d'une transfusion avant toute prise en charge du canal artériel, contre 27 (77,14%) pour le groupe des opérés p=0,0001); avec une médiane de 1 [0-3] transfusion pour les premiers, contre 1 [0-5] transfusion pour les seconds.

Vingt trois nourrissons (33,3%) des non opérés ont eu des troubles hémodynamiques ayant nécessité un traitement, tandis que 15 nourrissons (42,86%) des opérés ont bénéficié de cette prise en charge (p = 0,34).

	Troubles HD	Remplissage	Amines vasopressives	HSHC (hémisuccinate d'hydrocortisone)
Opérés	15/35 (42,9%)	7 (20,6%)	2 (5,85%)	3 (8,82%)
Non opérés	23/69 (33,3%)	9 (13%)	8 (11,59%)	7 (10,14%)
Total	38/104 (36,5%)	16 (15,4%)	10 (9,6%)	10 (9,6%)

Tableau 5. Prise en charge des troubles hémodynamiques (HD)

Nous avons constaté que, dans le groupe des opérés, 2 nourrissons ont reçu une correction de ces troubles pour l'un par un remplissage associé à l'administration d'amines vasopressives, pour l'autre par l'administration de remplissage associé à l'HSHC et aux amines vasopressives.

Pour le groupe des non opérés, nous avons repéré 3 nourrissons qui ont reçu un traitement par remplissage, mais également par amines vasopressives.

6. Fonctions neurologiques

Au niveau neurologique nous avons constaté un nombre supérieur d'hémorragie intra ventriculaire (HIV) chez les opérés 18 cas soit 51,43% contre 21 cas soit 30,43% chez les non opérés (p=0,037). L'ensemble de ces cas ont été diagnostiqués avant la prise en charge thérapeutique du canal artériel.

Les HIV ont été classées en 4 grades, avec une nette prédominance pour le grade deux, et ce dans les deux groupes.

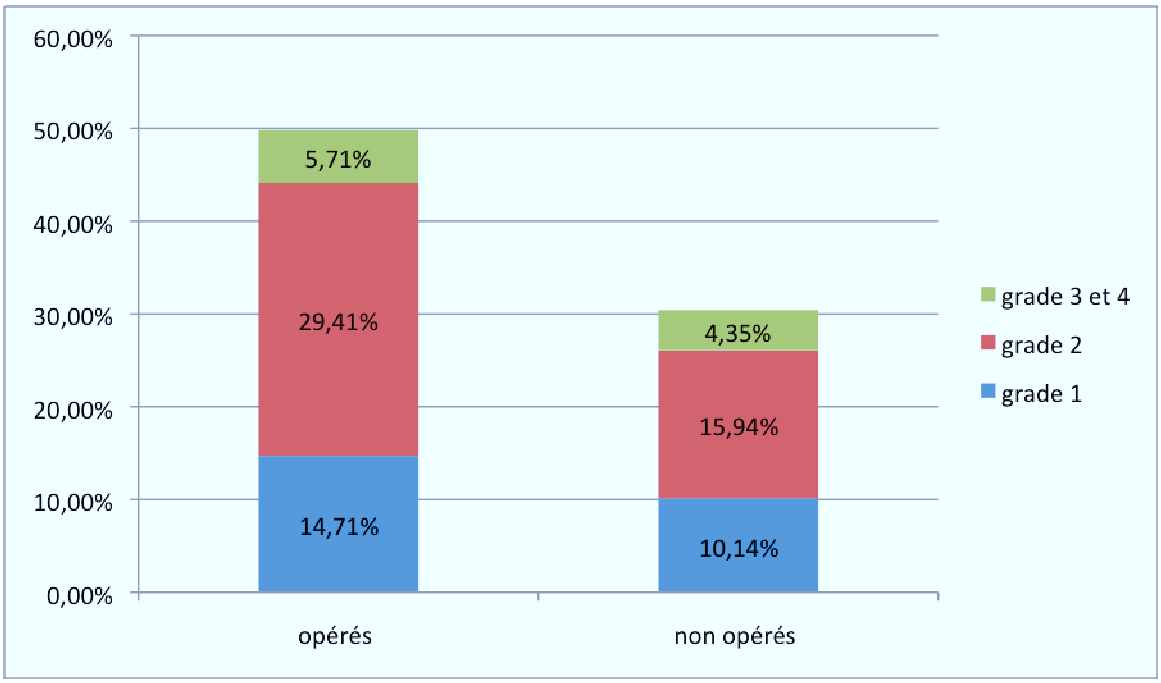


Figure 3. Proportion d'HIV en fonction du grade

7. Facteurs infectieux

Le canal artériel pouvant se reperméabiliser et redevenir patent au décours d'une infection nous nous sommes également penchés sur ces facteurs.

Nous avons pu ainsi dénombrer un nombre nettement supérieur d'infections avant prise en charge du canal artériel chez les opérés avec 18 cas (51,43%), contre 4 cas (5,80%) chez les non opérés. (p=0,0001)

Un nombre d'infections à hémoculture positive durant l'hospitalisation (avant et après prise en charge du canal artériel) qui reste nettement en faveur du groupe des opérés avec 25 cas (71,43%), contre 15 cas (21,74%) chez les non opérés (p=0,0001).

Le germe le plus fréquemment retrouvé dans les deux groupes était le Staphylocoque (capitis et épidermidis), on dénombre 1 cas d'Escherichia coli K1 dans chacun des deux groupes, ainsi qu'un cas de Pseudomonas aeruginosa dans le groupe des opérés.

La CRP mesurée avant le traitement était sensiblement égale en moyenne entre les deux groupes, soit 5,2 ± 14,8 mg/l chez les opérés contre 4,86 ± 9,2 mg/l chez les non opérés.

Le nombre d'entérocolites ulcéronécrosantes (ECUN) n'était pas significativement différent entre les deux groupes (p=0,308). Nous avons ainsi dénombré 4 cas (11,43%) chez les opérés et 4 cas (5,80%) chez les non opérés.

8. Mesures échographiques du canal artériel

Tous les nourrissons de l'étude ont bénéficié d'une échographie cardiaque.
Nous nous sommes intéressés à deux mesures, il s'agit de la largeur du canal artériel en millimètre (mm), et le rapport OG/Ao (oreillette gauche sur aorte) en millimètre également.
Il en est ressorti que la largeur moyenne du canal artériel était de 2,23 ± 0,52 mm chez les opérés, et de 2,18 ± 0,34 mm chez les non opérés (p=0,599). Le rapport OG/Ao est en moyenne de 1,70 ± 0,33 mm chez les opérés contre 1,56 ± 0,32 mm chez les non opérés. (p=0,043).
Après le traitement médical, ils ont tous eu un contrôle échographique cardiologique afin de vérifier la fermeture du canal artériel.

9. Prise en charge

Dans cette étude 96/104 nourrissons ont reçu un traitement médical. La seule molécule utilisée en traitement médical du canal artériel a été l'ibuprofène.
Parmi eux, nous avons dénombré 27 nourrissons (77,14%) du groupe des opérés ayant reçu un traitement médical initial par ibuprofène. Huit nourrissons ont reçu un traitement chirurgical exclusif.
Dans le groupe des non opérés 61 d'entre eux (88,41%) ont reçu 1 cure d'ibuprofène, 8 (11,59%) ont reçu 2 cures avant la fermeture du canal artériel.
Tandis que chez les opérés, 10 (28,57%) ont reçu 1 cure d'ibuprofène avant fermeture chirurgicale, 17 (48,57%) ont reçu 2 cures avant intervention chirurgicale, montrant une différence significative avec plus d'échecs de la deuxième cure d'ibuprofène dans le groupe des opérés (p=0,001).

Le taux de réussite d'une première cure d'ibuprofène était de 61/96 soit 63,5% et celui de la deuxième cure de 8/25 soit 32%.

La moyenne d'âge des nourrissons lors du traitement médical était de 3,68 ± 0,58 jours chez les non opérés, et de 4 ± 0,98 jours chez les opérés. Le nourrisson ayant bénéficié d'un traitement médical initial à 14 jours présentait un canal artériel mal toléré associé à une CIA (communication inter ventriculaire) avec shunt gauche droit.

La moyenne d'âge des nourrissons opérés lors du traitement chirurgical est de 19,51 ± 0,58 jours. Le délai de fermeture pour un des patients à été réalisé à 63 jours, car il avait été décidé de sursoir à son intervention compte tenu de la bonne tolérance du canal artériel qui s'était rouvert après le traitement par ibuprofène, cela lui a permis d'atteindre un poids suffisant, permettant de réaliser l'intervention chirurgicale dans de bonnes conditions.

Les facteurs décisionnels ayant conduit à la prise en charge chirurgicale du canal artériel sont essentiellement liés à la persistance de ce canal malgré le traitement médical, associé à un retentissement hémodynamique, des troubles digestifs, une oxygéno-dépendance, voire une anémie fœtale. D'autres facteurs décisionnels ont été relevés concernant la contre-indication du traitement médical : insuffisance rénale (5 cas dont 3 chez des enfants qui ont bénéficié d'une chirurgie première), hypertension artérielle pulmonaire infra systémique (4 cas), intolérance digestive (6 cas dont un cas d'entérocolite dans le groupe des enfants opérés en première intention) et 2 cas d'HIV.

10. les facteurs prédictifs de la chirurgie

L'analyse uni variée a montré que le petit âge gestationnel, le petit poids de naissance, la transfusion sanguine, l'hypertension artérielle pulmonaire, la FiO2 maximale, l'hémorragie intra ventriculaire, la surinfection et le rapport OG/Ao élevé, sont des facteurs associés à la chirurgie du canal artériel.

L'analyse multi variée dans un modèle de régression logistique objective, parmi ces facteurs : la transfusion sanguine et la surinfection comme 2 facteurs prédictifs indépendants de la

chirurgie du canal artériel avec des odd ratio respectifs de 22,2 IC 95% [5,1-97,9] et 17,8 IC 95% [2,6-121,5].

11.La morbi-mortalité en période néonatale

La durée moyenne d'hospitalisation en réanimation était de 23,1 ±13,7 jours pour les non opérés et de 48 ±19,7 jours pour les opérés. (p=0,0001), soit une durée moyenne globale de séjour de 50,8 ±24,2 jours pour les non opérés et de 84,3 ±27 jours pour les opérés (p=0,0001).

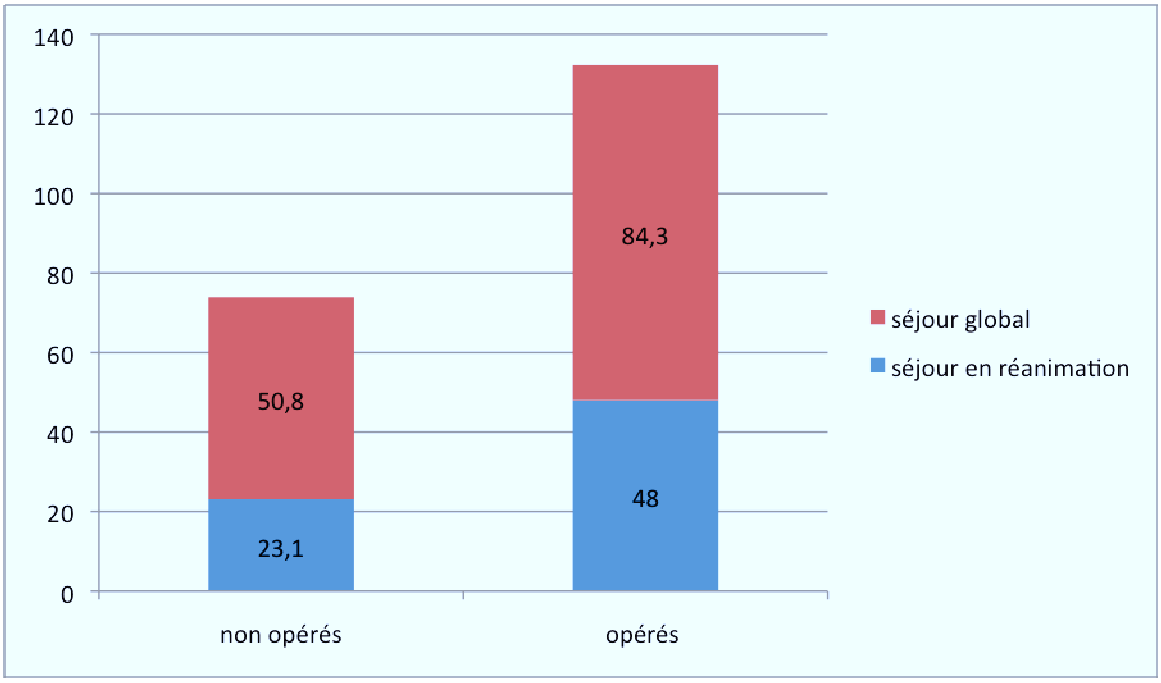


Figure 4. Durée moyenne d'hospitalisation en jours

Nous avons observé une durée moyenne de ventilation mécanique à 4,41 ± 6,4 jours chez les non opérés contre 15,97 ± 14 jours chez les opérés, [Figure 5], (p=0,001) et une durée moyenne de CPAP nasal de 10,2 ± 10 chez les enfants non opérés contre 18,3 ± 12 jours chez les opérés (p= 0,01) [figure 1]. La durée moyenne de la ventilation assistée était de 14,6 ± 11,7 jours pour les non opérés, contre 34,3 ±18,9 jours pour les enfants opérés (p=0,001). La durée d'oxygéno-dépendance était de 7,7 ±23 jours dans le groupe des non opérés contre 11,8 ± 14,3 jours dans le groupe des opérés.

Figure 5. Durée ventilation en jours

Chez certains des nourrissons nous avons décrit une mauvaise tolérance digestive, conduisant souvent à la mise à jeun et nécessitant la mise en place d'une alimentation parentérale, qui sera par la suite progressivement diminuée jusqu'à l'obtention d'une nutrition entérale supérieure à 80ml/kg/24h.

Ainsi nous avons constaté une durée moyenne en jours de nutrition parentérale deux fois supérieure chez les opérés par rapport au non opérés. (p=0,0001).

De même que l'âge de sevrage définitif de la nutrition parentérale est nettement supérieur chez les opérés. (p=0,0001).

	Durée nutrition parentérale en jour	**Age de sevrage de la nutrition parentérale**
Opérés	36 ±15,8	34,9 ±16,6
Non opérés	18,2 ±11,3	14,4 ±8,6

Tableau 6. Durée de la nutrition parentérale en jours

Par ailleurs, nous avons repéré 4 cas de leuco malacie péri ventriculaire (LPV) lors du contrôle échographique transfontanellaire (ETF) chez le groupe des opérés, et 5 cas chez les non opérés.

Nous avons constaté un taux de décès dans le groupe des opérés de 0%, inférieur à celui du groupes des non opérés 13,04% (9/69) (p=0,025). Parmi ces 9 cas, 4 cas sont décédés dans les suites d'une HIV sévère, 1 cas suite à une infection materno fœtale fulminante à Pseudomonas, 2 cas suite à un choc septique dont un dans le cadre d'une entérocolite ulcéro nécrosante, 1 cas suite à syndrome de détresse respiratoire aigüe associé à une infection pulmonaire à Staphylocoque haemolyticus, 1 cas suite à une acidose métabolique majeure avec arrêt cardiaque.

	Cas 1	**Cas 2**	**Cas 3**	**Cas 4**	**Cas 5**	**Cas 6**	**Cas 7**	**Cas 8**	**Cas 9**
Terme (SA)	26	25	27	26	28	25	25	25	28
Surinfection	Non	Non	Oui	Non	Oui	Non	Non	Non	Non
Transfusion	Non	Oui	non	Oui	Non	Non	Non	Non	Oui
Cause décès	HIV	Acidose métabolique	SDRA	HIV	Infection +ECUN	IMF	Acidose métabolique	IMF	HIV
Nb ibuprofène	1	1	2	1	2	2	1	1	1
Age cure	3j	1j	2j	1j	1j	1j	10j	1j	1j
Age décès	41j	9j	24j	7j	33j	11j	13j	3j	5j

Tableau 7. Les Décès

La majorité des enfants décédés était des extrêmes prématurés < 28 SA. Les 2/3 (6/9) sont décédés après la première semaine de vie ne laissant que le temps d'une cure (100%) voir de 2 cures (3/9 soit 1/3) d'ibuprofène. Les 3 enfants ayant bénéficié de 2 cures d'ibuprofène avaient un contexte infectieux : un avec une infection materno-fœtal et les 2 autres une surinfection avec SDRA à 24 jours pour l'un et ECUN à 33 jours pour l'autre. Tous les autres enfants décédés avaient présenté un ou plusieurs des facteurs de risque associés à l'échec thérapeutique du traitement médical, soit l'infection ou la transfusion, sauf un enfant qui est décédé dans un contexte d'acidose métabolique à J13 après une cure tardive du CA à J10.

12.Comparaison entre les deux sous-groupes des opérés

Il nous a paru important de comparer également les facteurs entre les deux populations du groupe des opérés, c'est à dire ceux ayant bénéficié d'un traitement chirurgical en première intention, et ceux opérés après échec du traitement médical.

Nous avons recensé ainsi, 8 cas sur 35 ayant bénéficié d'un traitement initial par chirurgie.

Comme facteurs décisionnels, nous avons décrit chez un d'entre eux un contrôle échographique précoce ne montrant pas de flux dans le CA à J3 avec réouverture à J13, pour 3 d'entre eux la présence d'une insuffisance rénale contre-indiquant l'utilisation d'ibuprofène associé à une oxygéno-dépendance, un enfant a présenté un OAP (œdème aigu pulmonaire) associé à des difficultés de sevrage de la ventilation mécanique, un autre a présenté une anémie fœtale associée à une hémorragie sous épendymaire bilatérale avec ventriculite, un troisième a présenté une HTAP avec une tachycardie résistant à plusieurs remplissages, un dernier a présenté une oxygéno-dépendance associée à une entérocolite ulcéro-necrosante.

Pour les 27 autres cas ayant bénéficié du traitement initial par ibuprofène, le facteur décisionnel majeur était bien sûr la persistance d'un canal retentissant associé en grande majorité à des troubles hémodynamiques, et à une oxygéno-dépendance. Dans certains cas le facteur décisionnel était la présence de troubles digestifs (5 cas), d'insuffisance rénale (2 cas), d'HIV (1 cas) voir la présence d'un canal encore large.

Afin de faciliter la description des résultats nous appelons les cas 1 ceux qui ont reçu le traitement chirurgical en première intention et les autres les cas 2.

Le terme de naissance moyen chez les cas 1 était de 26,12 ± 0,88 SA, inférieur à celui des cas 2 qui était de 27.78 ± 1,77 SA (p=0,001).

Nous avons constaté un poids moyen de naissance de 937 ± 179 g chez les cas 1 et de 1044 ± 223 g chez les cas 2 (p=0,185).

La répartition entre les deux sexes était comparable au sein des deux groupes.

	Cas 1	Cas 2
Filles	4	13
Garçons	4	14
Total	8	27

Tableau 1. Proportion de filles et de garçons

L'âge maternel était de 26,6 ± 6,45 ans chez les cas 1 et de 28,6 ± 4,88 ans chez les cas 2 (p=0,47). On retrouve 4 cas de tabagisme maternel durant la grossesse chez les cas 2.

Parmi les cas 1 la moitié on reçut une corticothérapie complète anténatale, contre 19/27 soit 70,37% pour les cas 2. (p=0,074).

De même, 1 nourrisson (12,5%) du groupe des (cas 1) a présenté une arythmie cardiaque fœtale, alors que nous en avons observé 6 (22,2%) chez les cas 2.

Nous avons dénombré 75% d'accouchements par voie basse chez les cas 1 6/8, contre 13/27 soit 48,15% chez les cas 2, sans que cela soit significatif. (p=0,181).

Nous n'avons pas observé de différences significatives entre les 2 groupes quant au type d'anesthésie.

	Absence d'anesthésie	Péri durale	Anesthésie générale
Cas 1	1 (12,5%)	6 (75%)	1 (12,5%)
Cas 2	2 (7,41%)	24 (88,89%)	1 (3,70%)

Tableau 2. Type d'anesthésies lors de l'accouchement

Lors de l'accouchement, 3 mères (37,5%) du groupe des cas 1 ont reçu une antibiothérapie, contre 15 (55,6%) du groupe des cas 2.

A la naissance l'APGAR 1 était sensiblement le même dans les deux groupes soit 6,9 ±3,29 pour les cas 1 et 6 ±2,90 pour les cas 2 (p=0,547). Il en est de même pour l'APGAR 5, avec 8,6 ±1,51 pour les premiers et 7,9 ±2,21 pour les seconds. (p=0,331).

Au niveau respiratoire, tous les nourrissons des cas 1 ont été intubés en salle de travail avec instillation de surfactant pour 6 (75%) d'entre eux, tandis que dans les cas 2, 21 (77,8%) ont été intubés en salle de naissance avec instillation de surfactant.

La présence d'une HTAP nécessitant l'administration de monoxyde d'azote (NO) est retrouvée chez 2 nourrissons des cas 1 et 4 des cas 2.

	HTAP nécessitant NO	**Durée moyenne du NO en jour**	**Age moyen début NO en jour**
Cas 1	2 (25%)	1,38	4
Cas 2	4 (14,8%)	1,37	8,8

Tableau 3. Récapitulatif HTAP

Au niveau hémodynamique, nous avons constaté un pourcentage sensiblement égal de transfusion avant la cure de CA avec 6 cas soit 75% chez les cas 1, et 21 cas soit 77,8% chez les cas 2.

De même, la tension artérielle diastolique la plus basse mesurée 3 jours avant prise en charge du CA était de 21 ±4,72 mmHg en moyenne chez les cas 1, contre 23,23 ±8,03 mmHg chez les cas 2 (p=0,362).

Dans le groupe des cas 1, 4 nourrissons (50%) ont eu des troubles hémodynamiques ayant nécessité un traitement médicale contre 11 (40,74%) chez les cas 2.

	Remplissage	**HSHC**	**Amines vasopressives**	**HSHC + amines vasopressives**
Cas 1	2/8	0	0	2/8
Cas 2	5/27	2/27	3/27	3/27

Tableau 4. Traitement reçu pour corriger les troubles hémodynamiques

Au niveau infectieux, on constate un taux d'infection avant prise en charge du CA entre les deux groupes sensiblement égal avec 50% (4) chez les cas 1, et 51,9% (14) chez les cas 2.

Au niveau neurologique, nous avons repéré 5 cas (62,5%) d'hémorragie intra ventriculaire chez les cas 1, contre 11 cas (40,7%) chez les cas 2. Parmi eux, 4 nourrissons ont eu une HIV de type 1 chez les cas 1 contre 10 chez les cas 2, et dans les deux groupes on note un seul cas d'HIV de type 3.

Les données échographiques cardiaques sont marquées par une tendance à un CA plus large chez les enfants opérés de seconde intention, avec en moyenne 2,01 ± 0,26 mm chez les cas 1 et 2,30 ± 0,57 mm chez les cas 2 (p=0,059). Le rapport OG/Ao était de 1,83 ± 0,38 chez les cas 1, et de 1,66 ± 0,31 chez les cas 2, sans différence significative (p=0,292).

L'âge moyen de la chirurgie était comparable entre les cas 1 soit 16,9 ± 9,55 jours, et les cas 2 soit 20,3 ± 10,8 jours (p=0,405).

III. Discussion

La persistance du canal artériel est une pathologie fréquente du prématuré [11]. Sa prévalence est de 25% chez les prématurés de moins de 33 semaines d'aménorrhées. [12]. Si le shunt ductal est significatif, il entraine une augmentation du débit pulmonaire, et/ou une défaillance cardiaque et/ou un vol vasculaire diastolique (conséquences potentielles digestives, rénales et cérébrales) [11].

L'objectif de notre étude est la recherche de facteurs prédictifs conduisant au traitement chirurgical en première ou en deuxième intention. Dans ce but nous avons conduit une étude rétrospective cas témoins dans un seul centre de réanimation pédiatrique. Plusieurs facteurs se sont démarqués comme étant associés à la chirurgie du canal artériel : le petit âge gestationnel, le petit poids de naissance, la transfusion sanguine, l'hypertension artérielle pulmonaire, la FiO2 maximale, l'hémorragie intra ventriculaire, la surinfection et le rapport OG/Ao élevé.

Dans notre étude, on retrouve un sex-ratio de 1 pour 1 pour les deux groupes confondus. Parmi les données liées à la mère, la grossesse et à l'accouchement, aucun facteur ne se démarque y compris la corticothérapie anténatale réputée être un facteur de protection du canal artériel persistant. Il n'existe pas de donnée associant la corticothérapie à la chirurgie du canal.

L'analyse multi variée permet de dégager 2 facteurs prédictifs indépendants qui sont la transfusion sanguine et la surinfection.

A la naissance le petit âge gestationnel et le petit poids de naissance sont significativement associés à la chirurgie du canal artériel. Ce résultat est comparable aux données de la littérature, où les prématurés ayant eu une ligature du canal artériel ont un petit âge gestationnel et un petit poids de naissance. Ainsi dans l'étude de Naik-Mathuria sur la ligature chirurgicale du canal artériel en période néonatale, il ressort que l'âge gestationnel inférieur à 27 SA et un poids de naissance inférieur à 1000g sont des facteurs significatifs de la chirurgie [41], sans que cela ne soit un facteur décisionnel formel dans la prise en charge chirurgicale du canal artériel. Toutefois, on retrouve d'autres auteurs qui préconisent la prise

en charge chirurgicale du canal artériel chez les prématurés de moins de 800g [20]. Selon eux, il y a plus de complications liées au traitement médical chez les enfants extrêmes prématurés et un plus grand risque d'échec thérapeutique notamment si on attend la stabilité clinique de ces enfants, en laissant passer les premiers jours de vie. Plusieurs auteurs se sont heurtés à la question de définir les critères de gestion médicale ou chirurgicale du canal artériel chez les enfants grands prématurés. Le terme de naissance prend une place importante dans cette réflexion [16] [27] [28]. Lin YC et al associe ce facteur de petit poids de naissance à l'augmentation du rapport de l'OG/AO dans la discussion de la chirurgie [47].

Nous avons pu noter également une durée d'hospitalisation en réanimation significativement plus importante chez les opérés. Ceci est à mettre en partie sur le compte de la sévérité de la pathologie respiratoire qui a poussé à l'indication de la chirurgie souvent après échec du traitement médical du CA. D'autre part l'âge gestationnel des enfants opérés est plus petit expliquant partiellement l'allongement de la durée moyenne de séjour.

Le taux d'intubation et d'administration du surfactant est élevé dépassant 80% dans notre étude malgré une corticothérapie anténatale avoisinant les 80% et ce dans les 2 groupes ce qui rend ce facteur moins influent pour différencier les 2 groupes d'enfants. Le nombre d'HTAP (hypertension artérielle pulmonaire), ainsi que la FiO2 maximale sont significativement plus élevés dans le groupe des enfants opérés témoignant de la sévérité du canal artériel et des pathologies associées chez les opérés. Ainsi, dans l'étude de Chien-Chou Hsiao et al [17], menée sur 56 prématurés de moins de 1500 g ayant bénéficié d'un traitement médical initial ou ayant une contre indication au traitement médical, ils ont comparé ceux ayant bénéficié d'un traitement chirurgical précocement (<14 jours) et ceux ayant eu un ligature tardive (>14 jours). Ils concluent que dans le groupe ligaturé précocement on observe une réduction significative de la pathologie respiratoire et de la durée de la ventilation mécanique. Il faut également tenir compte du fait que dans notre étude 27 opérés ont reçu initialement un traitement médical du canal artériel retentissant, ce qui explique la moyenne d'âge de prise en charge chirurgicale relativement tardive.
On retrouve les mêmes conclusions dans l'étude de Yu-Chen Ko, menée sur 41 prématurés de poids inférieur à 1500g. [19]. Cette étude est tout de même à prendre avec réserve car il s'agissait d'une étude comparative avec l'indométacine que l'on sait, comporte plus d'effets

secondaires que l'ibuprofène. De plus, la présence d'une HTAP est la conséquence de l'hyper débit pulmonaire lié au « vol » sanguin au profit de l'artère pulmonaire, témoignant de l'évolution dans le temps du canal artériel retentissant. [46].

Nous avons pu noter également un taux d'hémorragie intra ventriculaire (HIV) supérieur chez les opérés de notre étude. Ce phénomène reflète la fragilité vasculaire à la naissance et l'exposition à une complication multifactorielle qui dépend de facteurs périnataux tel la chorio-amniotite, l'inflammation et l'adaptation à la vie extra-utérine, des troubles hémodynamiques et de la persistance du canal artériel.

Afin de prévenir ces risques, certains centres préconisent le traitement prophylactique du canal artériel. Ainsi dans la littérature nous retrouvons deux grandes études multicentriques ayant étudié les effets de la prophylaxie par indométacine sur la morbidité néonatale. L'étude de Ment et al. menée sur des prématurés pesant entre 600 et 1250 grammes, conclut que l'administration de faibles doses d'indométacine dans les 6 à 12 premières heures de vie, réduirait de façon significative l'incidence et la sévérité des hémorragies intra ventriculaire. [13]. De même, l'étude de Schimdt et al. qui porte sur 1202 prématurés pesant entre 500 et 999 g conclut également que la prophylaxie par indométacine réduirait la gravité de l'hémorragie intra ventriculaire, et réduirait également l'incidence du canal artériel retentissant, tout en nuançant sur l'absence d'effet sur l'incidence des maladies pulmonaires chroniques, les co morbidités liées à la persistance du canal artériel, tels que l'entérocolite ulcéro nécrosante, la rétinopathie du prématuré. [14]. Toutefois une étude randomisée multicentrique a été réalisé en 2004 par Overmiere et al. visant à étudier le rôle de l'ibuprofène en traitement prophylactique dans le cadre du canal artériel, portant sur 415 prématurés nés entre 24 et 30 SA, l'ibuprofène étant administré dans les 6 premières heures de vie : il en est ressorti que cela ne diminuait pas l'incidence des hémorragies intra ventriculaire sévères. [15]. L'étude de Chiruvolu, qui est une revue de la littérature sur la prise en charge du canal artériel chez le prématuré, conclut qu'il n'est pas recommandé d'utiliser l'ibuprofène en prophylaxie car elle ne diminue pas le risque d'hémorragie intra ventriculaire sévère, elle recommande même l'absence de traitement en cas de canal artériel persistant non symptomatique. [16].

Ce taux supérieur d'HIV chez les opérés peut être le reflet de l'état pathologique à la naissance interférant avec la décision thérapeutique au sujet du canal artériel et peut donc

être considéré par ce biais comme un facteur prédictif de la chirurgie. L'HIV peut également être considérée comme une conséquence de la sévérité du canal artériel dans le temps et son évolution.
Au niveau nutritionnel, la durée de la nutrition parentérale, ainsi que l'âge de sevrage définitif de la nutrition parentérale sont supérieurs chez les opérés.
L'étude comparative au sein du groupe des opérés n'a pas permis de dégager de facteurs prédictifs significatifs.

En ce qui concerne les données échographiques, dans notre étude tous les prématurés avaient un canal artériel mesuré en moyenne supérieur à 2 mm et un rapport OG/Ao supérieur à 1,5 mm qui est significativement supérieur chez les opérés. Ils rentraient tous dans le cadre des critères échographiques du canal artériel retentissant établis dans la plupart des publications Evans et Storm [29], [38]. Ce facteur, OG/AO, témoigne du retentissement du canal artériel sur la fonction cardiaque et donc de l'importance de la sévérité du canal artériel. C'est pour cela que certains centres se basent sur cette donnée, associée ou non à une détresse respiratoire pour traiter précocement le canal artériel avant qu'il ne devienne symptomatique. Cependant, cela est un bon facteur prédictif du canal artériel retentissant, et en cas d'échec thérapeutique médical c'est un facteur décisionnel de la ligature du CA. Ce facteur a été signalé par certains auteurs comme étant prédictif de la chirurgie [47].

Par ailleurs, deux facteurs se sont démarqués de cette étude, comme étant les principaux facteurs prédictifs indépendants associés à la chirurgie. Il s'agit de la transfusion sanguine, mais également du taux plus important d'infections nosocomiales précoces chez les enfants opérés.

Le taux de transfusion plus élevé dans la population des opérés jouerait il un rôle dans la sévérité du canal artériel retentissant ?
En effet on pourrait considérer que lors de la transfusion, on obtient le même effet que lors d'un remplissage. Or, les apports hydriques excessifs dans les premiers jours de vie, sont réputés pour contribuer à la persistance du canal artériel. [4]. Malheureusement dans la littérature on ne retrouve pas d'étude ayant analysé l'impact de la transfusion et son rôle dans l'échec de la thérapeutique médicale et la persistance du canal artériel. Toutefois, nous

retrouvons plusieurs études dans la littérature décrivant les effets de la transfusion sanguine sur la morbi-mortalité chez les enfants grands prématurés. Cette association de plus en plus détaillée dans la littérature concerne l'entérocolite ulcéro-nécrosante [48][49][50] et d'autres morbidités comme la broncho dysplasie [51][52][53]. Les hypothèses physiopathologiques se résument en trois mécanismes :

- La libération de radicaux libres de l'oxygène associé à l'apport excessif en fer [53].
- Les lésions pulmonaires par réponse immunitaire exagérée associée à la transfusion (TRALI) connu chez l'adulte [49] [54].
- La capacité diminuée des érythrocytes transfusés à délivrer le monoxyde d'azote à l'endothélium pouvant ainsi altérer la microvascularisation. [55].

Tous ces éléments peuvent être également impliqués dans la physiopathologie du canal artériel, bien qu'il n'existe pas à notre connaissance pour l'instant, de description clinique associant la transfusion sanguine à un échec thérapeutique des AINS, chez les enfants traités pour un canal artériel patent.

Néanmoins, la transfusion nous semble être un bon marqueur de la sévérité de la pathologie respiratoire, qui peut être associé à la persistance du canal artériel bien que l'analyse multivariée ne retienne pas la FiO2 maximale comme facteur indépendant associé à la chirurgie du CA.

Le 2ème facteur est la surinfection précoce. En effet le taux d'infections chez les opérés est de 51,43%. Ce taux pourrait expliquer la persistance du canal artériel malgré le traitement par ibuprofène, d'où le recours à la chirurgie. Cette association entre l'infection et la persistance du canal artériel a été décrite depuis dans plusieurs études. En effet en cas d'infection, on observe un taux sanguin de kétoprostaglandine F1 élevé, associé à des facteurs de l'inflammation entrainant une reperméabilisation tardive du canal artériel, et par la même occasion une inaction de l'ibuprofène [45]. La présence d'une infection pourrait donc être un facteur non négligeable dans la décision de traitement par chirurgie, plutôt que le traitement médical.

Il ressort que ces deux facteurs (transfusions et infections) sont les plus pertinents en ce qui concerne la prédiction de la chirurgie dans la prise en charge du canal artériel retentissant dans notre étude.
Toutefois, la part exact de ces deux facteurs (transfusions et infections) dans l'orientation vers la chirurgie reste à évaluer.

Par ailleurs l'analyse des 9 patients décédés montre qu'ils appartiennent tous au groupe des enfants non opérés, ayant tous bénéficié d'au moins une cure d'ibuprofène voir 2 (3 cas) et que les 2/3 sont décédés après le 7ème jour. Les facteurs mis en cause sont également ceux qui se sont démarqués dans notre étude : le petit âge gestationnel, l'HIV, l'infection, la détresse respiratoire, la transfusion. Tous les enfants décédés avaient présenté un ou plusieurs des facteurs de risque associés à l'échec thérapeutique du traitement médical, tel le petit âge gestationnel, l'HIV, la détresse respiratoire et surtout l'infection, qu'elle soit materno-fœtale ou secondaire, et la transfusion.

Cette observation combinée aux résultats de l'analyse multivariée, pourrait nous conduire à changer notre attitude thérapeutique face à ces facteurs, en proposant une chirurgie plus précoce dans notre schéma thérapeutique.

Cependant, serait il bien raisonnable en présence de ces facteurs, d'avoir recours à la chirurgie en première intention, sachant qu'il y a des risques non négligeables liés à l'anesthésie chez le prématuré de très petit poids, mais également liés à la chirurgie. Dans notre étude la ligature chirurgicale, de première intention, du canal artériel chez 8 enfants était plutôt en rapport avec des contre-indications du traitement médical. L'âge de survenu de cette chirurgie première n'était pas significativement différent de celui des opérations de seconde intention du CA et dépasse les 15 premiers jours de vie. L'analyse de cette population ne fait pas sortir de facteurs prédictifs de la chirurgie première.
En sachant que l'administration d'une cure d'ibuprofène permet la fermeture du canal artériel retentissant dans 80% des cas chez les prématurés d'âge gestationnel compris entre 27 et 29 SA [28]. Dans notre étude le taux de réussite d'une première cure d'ibuprofène était de 63,5% et celui de la deuxième cure de 32%. Ce sont ces bons résultats sur la première cure, qui nous poussent en tout cas à Poitiers, à traiter le canal artériel retentissant initialement par de l'ibuprofène. Nous ne réalisons pas non plus de traitement

prophylactique du canal artériel, sachant que plus de 50% des canaux se fermeront tout seul. Nous évitons ainsi de traiter inutilement les prématurés, mais également les risques liés aux effets indésirables du traitement.

Dans la littérature il n'existe pas de conférence de consensus en ce qui concerne la prise en charge médicale et chirurgicale du canal artériel chez le prématuré. Toutefois, l'ibuprofène est actuellement préférentiellement utilisé dans le traitement du canal artériel retentissant car il a une faible incidence dans la survenue des insuffisances rénales, des ECUN, et dans les hémorragies intra ventriculaires. [18]. Ainsi le traitement prophylactique par indométacine prévient les effets du canal à court terme, mais sans prévenir les effets à long terme, par contre l'ibuprofène a moins d'impact sur le court terme et on ne connait pas pour le moment ses effets sur le long terme [29].

La période optimale de fermeture chirurgicale du canal artériel retentissant chez les prématurés de très petit poids de naissance reste très controversée [17]. Si certaines équipes préconisent la fermeture chirurgicale du canal retentissant de manière précoce [19] [17] [20], d'autres la réservent uniquement en cas d'échec du traitement médical, ou en cas de contre-indication à celui-ci. [18]. La politique de notre service de réanimation néonatologie est de traiter initialement par traitement médical, la ligature chirurgicale venant uniquement en cas d'échec du traitement médical, ou en cas de contre indication formelle à l'ibuprofène.

En France, de nombreux centres ont opté pour une stratégie curative précoce et pratiquent des échographies de dépistage du canal artériel relativement précoces entre 24h et 72h de vie. Ceux ayant des critères échographiques de canal artériel hémodynamiquement significatif, associés à une détresse respiratoire nécessitant une ventilation invasive ou non invasive, sont donc traités par une cure de 3 jours d'ibuprofène, en cas de persistance du canal artériel, l'intérêt d'une deuxième cure est démontré. Toutefois, d'autres équipes restreignent leurs indications aux canaux artériels cliniquement symptomatiques. Les indications de ligatures chirurgicales sont elles, posées de façon très variable par les différentes équipes [11].

Notre étude reste une analyse rétrospective et se heurte à un biais d'information, car certaines données étaient manquantes, chez certains enfants tel que la taille du canal artériel, le rapport OG/Ao, les données liées à l'accouchement et à la grossesse, ainsi que certains paramètres de ventilation. Toute fois en l'absence de consensus sur la prise en charge du CA, l'algorithme décisionnel peut varier d'un centre à l'autre. D'où l'intérêt de cette étude monocentrique décrivant ainsi des résultats appliqués à un schéma thérapeutique homogène.

De ce fait, si nous désirons conserver cet algorithme de prise en charge du canal artériel il faudra apporter les ajustements nécessaires qui tiennent compte des résultats de cette étude incluant les facteurs de risque de la chirurgie ou de l'échec thérapeutique médical dans notre prise de décision. Cette attitude permettra de sélectionner les enfants pouvant bénéficier d'une cure chirurgicale précoce de préférence avant le 10 ^{ème} jour et sans passer par une deuxième cure d'AINS.

Pour valider la pertinence d'une telle approche d'autres études cliniques prospectives multicentriques sont nécessaire analysant une ou plusieurs stratégies.

IV. CONCLUSION

La prise en charge du canal artériel chez le prématuré de moins de 33 SA, reste relativement complexe et en l'absence de consensus thérapeutique, elle reflète l'attitude de chaque équipe médico-chirurgicale.

Notre étude nous a permis de dégager certains facteurs qui pourraient influencer la prise en charge du canal artériel retentissant. Les facteurs associés au recours à la chirurgie sont essentiellement liés au petit terme de naissance, l'HTAP, l'HIV, la FiO2 élevée, l'échec thérapeutique médical. Par ailleurs le recours à la chirurgie ne s'est pas compliqué de plus de mortalité. L'analyse de la mortalité exclusivement présente dans le groupe des non opérés, indique un possible retard dans la décision d'une cure chirurgicale.

Deux facteurs potentiellement prédictifs de la chirurgie se sont démarqués, il s'agit de la transfusion et de l'infection. Toutefois, on ne saurait proposer d'emblée le traitement chirurgical du canal artériel, même en présence de ces facteurs, compte tenu du fait qu'il existe un risque réel lié à la chirurgie, mais également à l'anesthésie, et que dans un certains nombre de cas le CA se fermera soit spontanément, soit après une ou deux cures d'ibuprofène.

Notre étude suggère de ne pas retarder la prise en charge chirurgicale du CA en cas d'échec du traitement médical et permet de proposer des facteurs de risque prédictif de l'échec du traitement médical. En présence d'un de ces deux facteurs, un recours initial à une cure d'ibuprofène, reste justifié, mais en cas d'échec, mieux vaut recourir à la chirurgie plutôt que de tenter une deuxième cure de traitement médical.

BIBLIORAPHIE

[1]Circulation Embryonnaire Et Fœtale Adaptation A La Naissance www.embryology.ch/francais/pcardio/umst

[2] F.Encha-Razavi, E.Escudier. Embryologie Humaine De La Molécule A La Clinique. Collection Abrégés de médecine, 2000, 2ème édition.

[3] M.Payot, Y.Aggoun, et al. Persistance Du Canal Artériel Et Anomalies Pouvant Le Simuler. Encyclopédie Médico-Chirurgicale de Cardiologie, 2002.

[4]L.Desfrere, A.Brunhes, et al. Canal Artériel Du Prématuré. Médecine thérapeutique/Pédiatrie. 2001;4(3):184-93

[5] V.Gournay. The Ductus Arteriosus: Physiology, Regulation, And Functional And Congenital Anomalies. Archives of Cardiovascular Disease, 2011;104:578-585.

[6] F.Roubertie, D.Kalfa, M.Lenoir, et al. Persistance Du Canal Artériel. Encyclopédie Médico-Chirurgicale de Chirurgie Cardiaque, 2011:42-763.

[7]R.Gross, Jp.Hubbard, et al. Surgical Ligation Of A Patent Ductus Arteriosus. Report Of First Successful Case 1939; 112:729-31.

[8]Vladimir V.Alexis-Meskihsvili, Wolfgang Bottcher, et al. The First Closure Of The Persistant Ductus Arteriosus. The Annals of Thoracic Surgery 2010; 90:349-356.

[9]W.Porstmann, L.Wierny, And H.Warnke. Catheter Closure Of Patent Ductus Arteriosus: 62 Cases Treated Without Thoracotomy. Radiol Clin North Am 1971; 9:203-18.

[10]E. Le Bret, T.Folliguet, F.Laborde, et al. Videothoracoscopic Surgical Interruption Of Patent Ductus Arteriosus. Ann Thorac Surg 1997;64 :1492-4.

[11] V.Gournay. Traitement Du Canal Artériel Du Prématuré : indications thérapeutiques, par
Archives de Pédiatrie 2011;18 :248-249.

[12]S.Keady, A.Grosso. Ibuprofen In The Management Of Neonatal Patent Ductus Arteriosus.
Intensive and Critical Care Nursing 2005;21:56-58

[13]Lr.Ment, Ag.Philip, et al .Low Dose Indomethacin And Prevention Of Intraventricular Hemorrhage: A Multicenter Randomized Trial. Pediatrics 1994; 93:543-50 .

[14] B.Schimdt, P.Davis, et al. Effects Of Indomethacin Prophylaxis In Extremely-Low-Birth-Weight Infants. New England Journal of Medicine 2001; 344: 1966-72.

[15]Van Overmeire, K.Allegaert, et al. Prophylactic Ibuprofen In Premature Infants: a multicenter, randomized, double-blind, placebo controlled trial. Lancet 2004; 364:1945-9.

[16]A.Chiruvolu, A.J.Mambarath, et al. Therapeutic Management Of Patent Ductus Arteriosus. Early human Development 2009, 151-155.

[17]Cc.Hsiao, Jt.Wung, Ly Tsao, Wc. Chang. Early Or Late Surgical Ligation Of Medical Refractory Patent Ductus Arteriosus In Premature Infants. J Formos Med Assoc 2009. Vol 108. No 1.

[18]Vl.Vida, P.Lago, S.Salvatori. Is There An Optimal Timing For Surgical Ligation Of Patent Ductus Arteriosus In Preterm Infants? Annals Thoracic Surgery 2009;87:1509-16.

[19] Yc.Ko, Ci.Chang, Is.Chiu et al. Surgical Ligation Of Patent Ductus Arteriosus In Very Low Birth Weight Premature Infants In The Neonatal Intensive Care Unit. J Formosan Medical Association 2009;108. No1.

[20]Sb.Palder, Mz.Schwartz, et al. Management Of Patent Ductus Arteriosus: a comparison of operative VS pharmacologic treatment. Journal of Pediatric Surgery. 1987;22:12,

[21]Aortic Arch System. Atlas of Human Embryology 1994 www.chronolab.com

[22] Fh.Netter. ATLAS D'ANATOMIE HUMAINE 4ème édition. Elsevier Masson 2007

[23] R. Bökenkamp, A C. Gittenberger-De Groot, et al. Persistent Ductus Arteriosus In The Brown-Norway Inbred Rat Strain. Pediatric research 2006; 60: 407-412.

[24]Congenital Heart Defects: Fetal Circulation. American Heart Association 2011

[25] Heymann MA, Rudolph Am,Silverman NH. Closure Of The Ductus Arteriosus In Premature Infants By Inhibition Of Prostaglandin Synthesis. New England Journal of Medecine 1976 ; 295(10) :530-3.

[26]Momma K,Toyono M. The Role Of Nitric Oxid In Dilating The Fetal Ductus Arteriosus In Rat. Pediatric Research 1999; 49:311-15

[27] J.Wyllie. Treatment Of Patent Ductus Arteriosus. Seminars in Neonatology 2003;8:425-432

[28] M.Markham, et al. Patent Ductus Arteriosus In The Premature Infant: a clinical dilemma. Newborn and Infant Nursing Reviews, Vol 6, 2006:151-157

[29] N.Evans, et al. Management Of The Patent Ductus Arteriosus In The Very Pre Term Infant. Pediatrics and Child Health 2010; 21:6.

[30]Mv.Raval, Mm.Laughon, et al. Patent Ductus Arteriosus Ligation In Premature Infants: who really benefits, and at what cost? Journal of Pediatric Surgery 2007; 42, 69-75.

[31] A.Sehgal, Mcnamara, et al. Does Echocardiography Facilitate Determination Of Hemodynamic Significance Attributable To The Ductus Arteriosus? Eur J Pediatric 2009; 168:907-14.

[32] A.Bouayad, et al. Cyclooxygenase Isoform And Prostaglandin E2 Receptors In The Ductus Arteriosus . Current Therapeutic Research 2002;63, No 10.

[33] M.Pezzati, et al. Effects Of Indomethacin And Ibuprofen On Mesenteric And Renal Blood Flow In Preterm Infants With Patent Ductus Arteriosus. The Journal of Pediatrics 1999; 135:733-8.

[34] N.Jhaveri, A.Moon-Grady, et al. Early Surgical Ligation Versus A Conservative Approach For Management Of Patent Ductus Arteriosus That Fails To Close After Indomethacin Treatment. The Journal of Pediatrics 2010;157:381-7 .

[35] I.Murat, G.Laguenie, et al. Ligature Chirurgicale Du Canal Artériel chez Le Prématuré De Très Petit Poids De Naissance. Annales Française Anesthésie Réanimation 1983 ;2 :304-307.

[36]M.Kluckow, N.Evans, et al. Early Echocardiographic Prediction Of Symptomatic Patent Ductus Arteriosus In Preterm Infants Undergoing Mechanical Ventilation. The Journal of Pediatrics 1995;127:774-9.

[37]N.Evans, et al. Diagnosis Of The Preterm Patent Ductus Arteriosus: clinical signs, biomarkers, or ultrasound? Seminars in Perinatology 2012;36:114-122.

[38]J.De Buyst, L.Storme, et al. Hemodynamic Effects Of Fluid Restriction In Preterm Infants With Significant Patent Ductus Arteriosus. The Journal of Pediatrics 2012;161:404-8.

[39]S.Jaillard, L.Storme, et al. Consequences Of Delayed Surgical Closure Of Patent Ductus Arteriosus In Very Premature Infants. The Society of Thoracic Surgeons 2006;81:231-5.

[40]C.Hammerman, A.Bin-Nun, et al. Managing The Patent Ductus Arteriosus In The Premature Neonate: a new look at what we thought we knew. Seminars in Perinatology 2011; 36:130-138.

[41]B.Naik-Mathuria, S.Chang et al. Patent Ductus Arteriosus Ligation In Neonates: preoperative predictors of poor postoperative outcomes. Journal of Pediatric Surgery 2008; 43, 1100-1105.

[42]Dk.Robie, T.Waltrip, et al. Is Surgical Ligation Of A Patent Ductus Arteriosus The Preferred Initial Approach For The Neonate With Extremely Low Birth Weight? Journal of Pediatric Surgery 1996;31:1134-1137.

[43]H.Kaemmerer, H.Meisner, et al. Surgical Treatment Of Patent Ductus Arteriosus: a new historical perspective. The American Journal of Cardiology 2004;94:1153-1154.

[44]J.Blaud, Jm.Calo, D.Dozor et al. Transfusion Related Acute Gut Injury: necrotizing enterocolitis in very low birth weight neonates after packed red blood cell transfusion. The Journal of Pediatrics 2011;158:403-9.

[45] A.Gonzalez, I.Sosenko, J.Chandar, et al. Influence If Infection On Patent Ductus Arteriosus And Chronic Lung Disease In Premature Infants Weighing 1000 Grams Or Less. The Journal of Pediatrics 1996;128 :470-8.

[46] Neidecker.J et al. Anesthésia For Patent Ductus Arteriosus Closure. Archives de Pédiatrie 2006 ;13 :751-757.

[47]Lyn Yc, et al. Management Of Patent Ductus Arteriosus In Term Or Near-Term Neonates With Respiratory Distress. Pediatric Neonatology 2010;51(3):160-5.

[48]Mohamed A, et al. Transfusion Associated Necrotizing Enterocolitis: A Meta-Analysis Of Observational Data. Pediatrics 2012;129(3):529-40

[49]Paul DA, et al. Increased Odds Of Necrotizing Enterocolitis After Transfusion Of Red Blood Cells In Premature Infants. Pediatrics 2011;128(3):593-4

[50]Mally P, et al. Association Of Necrotizing Enterocolitis With Elective Packed Red Blood Cell Transfusions In Stable, Growing, Premature Neonates. Am J Perinatology 2006;23(8):451-8

[51]Valieva OA, et al. Effects Of Transfusions In Extremely Low Birth Weight Infants: A Retrospective Study. J of Pediatrics 2009 ;155(3):331-37.

[52]Chen HL, et al. Effect Of Blood Transfusions On The Outcome Of Very Low Body Weight Preterm Infants Under Two Different Transfusion Criteria. Pediatric Neonatology 2009; 50(3):110-6

[53]Cooke Rw, et al. Blood Transfusion And Chronic Lung Disease In Preterm Infants. Eur J Pediatric 1997;156(1):47-50.

[54]Surgenor Sd, et al. The Association Of Perioperative Red Blood Cell Transfusions And Decreased Long-Term Survival After Cardiac Surgery. Anesth Anal 2009 ;108(6):1741-6.

[55]Reynolds JD, et al. S-Nitrosohemoglobin Deficiency: A Mechanism For Loss Of Physiological Activity In Banked Blood. Proc Natl Acad Sci USA 2007 ;104(43):17058-62.

Résumé

Introduction : L'incidence de la persistance du canal artériel (CA) retentissant est de 65% chez les prématurés de moins de 1000 grammes, dont 85% nécessiteront un traitement. Dans la littérature, on ne retrouve pas de conférence de consensus concernant la prise en charge du CA chez le prématuré de moins de 33 SA, et les prises en charge divergent d'un centre à l'autre.

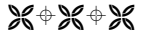
Objectif : Afin d'améliorer la prise en charge du (CA) chez les grands prématurés dans notre centre, en évitant l'échec thérapeutique et les effets secondaire liés à la multiplication de cures d'AINS, nous avons voulu rechercher les facteurs prédictifs de la chirurgie du CA.

Matériels et méthodes : nous avons réalisé une étude rétrospective cas témoins sur 6 ans regroupant 104 prématurés dont 35 traités chirurgicalement (C) et 69 médicalement (M), à la recherche de facteurs prédictifs chirurgicaux.

Résultats : Le taux de réussite d'une première cure d'ibuprofène était de 61/96 soit 63,5% et celui de la deuxième cure de 8/25 soit 32%. L'analyse univariée comparant les 2 groupes montre que le petit âge gestationnel, le petit poids de naissance, la transfusion sanguine, l'hypertension artérielle pulmonaire, la FiO2 maximale, l'hémorragie intra ventriculaire, la surinfection et le rapport OG/Ao élevé sont associés à la chirurgie du CA. Le modèle de régression logistique fait ressortir 2 d'entre eux : la transfusion précoce et l'infection nosocomiale comme facteurs indépendant prédictifs de la chirurgie avec des Odd ratio respectifs de 22,2 IC 95% [5,1-97,9] et 17,8 IC 95% [2,6-121,5]. Huit enfants ont bénéficié d'une ligature première du CA contre 27 après une à 2 cures d'ibuprofène sans que l'on puisse isoler de variable significativement différente entre les 2 sous-groupes. Les 9 enfants décédés appartiennent au groupe M et présentent les facteurs de risque identifiés.

Discussion : Notre étude suggère de ne pas retarder la prise en charge chirurgicale du CA en cas d'échec du traitement médical et permet de proposer des facteurs de risque prédictifs de l'échec du traitement médical. En présence d'un de ces deux facteurs, un recours initial à une cure d'ibuprofène, reste justifié, mais en cas d'échec, il est préférable de recourir à la chirurgie plutôt que de tenter une deuxième cure de traitement médical.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !