

## ÉTUDE LONGITUDINALE DU CANAL ARTÉRIEL CHEZ LE NOUVEAU-NÉ INSTABLE : INTÉRÊT DU DOPPLER DE LA CAROTIDE GAUCHE DANS L'ÉVALUATION DU SHUNT GAUCHE-DROIT

O. BATTISTI, L. WITHOFS, J.P. LATOUR, J.P. PAQUOT, T. KHUC, S. MONIOTTE,  
M. EGEDY, A. ADANT-FRANÇOIS, J.M. BERTRAND, I. JORDAN, M. KALENGA,  
P. MATON, J.P. LANGHENDRIES et F. PIÉRART

Mots clefs: prématurité, Doppler, canal artériel, circulation cérébrale,  
débit cardiaque, indométhacine, chirurgie

### RÉSUMÉ

*Une étude longitudinale du canal artériel par la technique du Doppler a été menée prospectivement chez 110 nouveau-nés instables (âge gestationnel médian de 33 semaines, avec des bornes de 25.5 à 40 semaines). Elle compare les résultats obtenus par la technique classique couplant l'anatomie au Doppler à ceux observés avec la technique utilisant le Doppler isolément. L'analyse a concerné le cœur, l'aorte, l'artère pulmonaire, la carotide gauche ainsi que les artères cérébrales antérieure et moyenne. L'âge postnatal médian lors des analyses est de 4 jours (bornes allant de 0 à 52 jours). Parmi cette population, un shunt par le canal est mis en évidence dans 51 % des cas ( $OG/Ao > 1.4$  et  $Qp/Qs > 1.3$ ), et celui-ci demande un traitement dans 20 % des cas. Plus la canal est important, plus les débits sanguins canalaire et pulmonaire sont élevés. Les enfants devant être opérés ont des valeurs de débits canalaire et pulmonaire très élevés (254 et 504 ml/kg/min respectivement). L'analyse simple (Doppler isolé) des vitesses au niveau de la carotide gauche permet d'estimer avec précision le débit sanguin par le canal artériel ( $r = 0.79$ ,  $p < 0.001$ ) ainsi que le rapport débit pulmonaire/débit systémique ( $r = 0.998$ ,  $p = 0.0002$ ). Parmi les enfants ayant un traitement par l'indométhacine, on retrouve des effets hautement significatifs dus au médicament: une augmentation de la pression artérielle diastolique, une augmentation des vitesses cérébrales, et une diminution des résistances cérébrales. Dans le groupe d'enfants devant subir une ligature chirurgicale du canal artériel, on retrouve aussi des effets hautement significatifs de l'acte chirurgical: une augmentation des pressions artérielles systolique, diastolique et moyenne, une augmentation des vitesses cérébrales antérieures et moyenne gauche, ainsi qu'une diminution des résistances cérébrales. La technique du Doppler, par un abord simple de la carotide gauche, permet ainsi de suivre l'évolution du canal artériel chez le nouveau-né instable, d'obtenir des critères hémodynamiques utiles pour la décision du traitement et d'évaluer l'efficacité des thérapeutiques instaurées.*

## INTRODUCTION

L'incidence de la persistance du canal artériel (PCA) reportée chez le prématuré est variable dans la littérature: elle va de 11 à 69% chez le nouveau-né de moins de 1500 g (1, 2). Cette entité reste un souci majeur pour le pédiatre néonatalogue, car elle est potentiellement source ou facteur contributif de morbidité, voire de mortalité (2- 16). Dans la littérature, différents critères sont proposés pour **poser un diagnostic de shunt gauche-droit significatif** chez le nouveau-né: 1) un rapport débit systémique / débit canalaire  $< 3.5$  ; 2) un rapport diamètre du ventricule gauche / diamètre aortique  $> 2.1$  ; 3) un rapport diamètre oreillette gauche / diamètre aortique  $> 1.4$  ; 4) un rapport flux rétrograde / flux antérograde  $> 0.14$  au niveau de la carotide gauche (1-16). La PCA, par le shunt gauche-droit qu'elle représente, perturbe la fonction cardiaque, l'évolution de l'état respiratoire, ainsi que les perfusions à la fois pulmonaire et systémique, et ici plus particulièrement les perfusions cérébrale, mésentérique et rénale. La technique classique de référence couple l'anatomie du cœur et des gros vaisseaux au Doppler. Elle demande un matériel plus lourd et une compétence particulière, souvent du niveau de la cardiologie pédiatrique. Pour cette raison et étant donné l'importance de l'évaluation fréquente répétée du canal artériel chez le prématuré instable, différents auteurs essaient d'obtenir des critères fiables et plus simples pour le diagnostic et le suivi de la PCA (11, 18, 19-25). La présente étude concerne l'évolution du canal artériel analysée par écho-Doppler chez 110 enfants admis au centre néonatal de Rocourt. Elle compare la technique classique couplant l'analyse anatomique et hémodynamique (écho-Doppler du cœur et des gros vaisseaux), à celle utilisant isolément le Doppler (carotide gauche et artères cérébrales). Elle analyse les effets hémodynamiques extra- et intra- cérébraux,

puisque cette interrelation est particulièrement importante dans le cas d'un enfant instable et présentant une PCA. Elle s'intéresse en particulier aux aspects suivants: 1) l'évaluation longitudinale du shunt gauche-droit à partir des débits pulmonaires et débits systémiques, et cela en corrélation avec l'analyse des vitesses sanguines au niveau de la carotide gauche; 2) l'effet de l'indométhacine sur l'hémodynamique cérébrale, lorsque l'enfant doit être traité pour favoriser la fermeture du canal artériel, par une analyse avant et après ce traitement pharmacologique; 3) l'effet de la ligature chirurgicale du canal artériel sur l'hémodynamique cérébrale et extra-cérébrale, par une analyse durant l'intervention.

## MATÉRIEL ET MÉTHODES

Cette étude est menée de manière prospective et analyse longitudinalement l'évolution du canal artériel dans une population de 110 nouveau-nés admis au centre néonatal de Rocourt. Ces enfants sont dépourvus de toute malformation. Ils présentent une détresse respiratoire demandant une assistance respiratoire. Ils bénéficient des mises-au-point et traitements d'une néonatalogie intensive classique au cours du séjour (1, 14, 15).

*Les données anthropométriques au départ, âge postnatal en jours lors des évaluations et nombre de mesures à ces âges sont les suivantes:*

– *la population totale (n = 110)*. Il s'agit de l'ensemble de la population analysée de manière longitudinale par rapport à un shunt via le canal artériel. Les valeurs médianes et bornes sont: un âge gestationnel de 33 semaines (25.5–40) ; un poids de 1760 g (760–4900); une taille de 43.8 cm (33–57) ; un PC de 30 cm (23.5–36.5). L'âge postnatal médian lors des évaluations est

de 4 jours (0-52) et le nombre total de mesures s'élève à 453 (soit 4.1 mesures en moyenne par enfant).

- *la population nécessitant une cure d'indométhacine (n = 22)*. Il s'agit des enfants présentant un shunt significatif par le canal artériel. Ces valeurs sont respectivement 31 semaines (28-34); poids = 1610 g (1010-2200); taille = 43 cm (42-44); PC = 30 cm (28.5-31.5). L'âge postnatal lors des diverses évaluations hémodynamiques telles qu'expliquées plus bas est de 2 jours (1-6), et le nombre total de mesures est de 660 (soit 30 mesures par enfant, en moyenne).
- *la population nécessitant une ligature chirurgicale du canal artériel (n = 14)*. Il s'agit ici des enfants ayant eu un échec au traitement par indométhacine. Leurs valeurs sont: 28.5 semaines (25-33); poids = 980 g (660-1540); taille = 40 cm (36-44); PC = 27 cm (24-30). L'âge postnatal lors des mesures est de 10 jours (8-17), et le nombre total de mesures est de 238 (soit 17 mesures par enfant, en moyenne).

## MÉTHODES D'ÉVALUATION

Le diagnostic de PCA est posé à l'aide d'éléments cliniques (présence d'un souffle, de pouls bondissants et d'un précordium pulsatile) ainsi que d'éléments échographiques par écho-Doppler combinant l'analyse anatomique et les vitesses sanguines, à l'aide d'une sonde pulsée à 7.5 MHz. Ces données sont recueillies au niveau de l'aorte (Ao), de l'oreillette gauche (OG), du canal artériel (CA) et de l'artère pulmonaire (AP) selon des méthodes classiques (7, 8, 10, 14). Elles permettent les mesures des rapports OG/Ao (normalement < 1.4), du diamètre et du débit sanguin du

CA, ainsi que le calcul des débits pulmonaire ( $Q_p$ ) et systémique ( $Q_s$ ), ainsi que du rapport  $Q_p / Q_s$  (normalement < 1.3). À l'aide d'une sonde Doppler pulsé à 5 MHz, les vitesses sont également analysées au niveau de la carotide gauche et des artères cérébrales.

La tension artérielle est mesurée de manière invasive ou par Dinamap au niveau de l'artère radiale droite.

Les vitesses sanguines ( $V_{sy}$  ou vitesse systolique;  $V_{dia}$  ou vitesse diastolique;  $VM$  ou vitesse moyenne) sont aussi recueillies par un Doppler bidirectionnel continu pulsé à 5 MHz au niveau des vaisseaux suivants: l'artère carotide primitive gauche (CTg) durant les phases antérogrades (A ou vitesses positives) et rétrogrades (R ou vitesses négatives), la cérébrale moyenne gauche (CMG) et au niveau des artères cérébrales antérieures (ACA). Ces mesures permettent les calculs de l'indice de résistance ( $IR = (V_{sy} - V_{dia}) / V_{sy}$ ), de l'aire sous la courbe (AUC), des temps d'accélération ( $T_{ac}$  ou intervalle diastole  $\rightarrow$  pic systolique) et de décélération ( $T_{dec}$  ou intervalle pic systolique  $\rightarrow$  diastole).

Les cures comprennent l'administration de 0.2mg d'indométhacine/kg/12 h en IV rapide répétée trois fois. Les analyses autour des cures (35 cures au total). Certains patients (parmi les plus prématurés et ayant un shunt canalaire important) ont ainsi reçu deux cures d'indométhacine. Les analyses comprennent une évaluation avant l'administration du médicament, puis toutes les dix minutes après l'administration (durant  $5 \pm 1.8$  heures).

La ligature chirurgicale du CA se fait classiquement sous anesthésie générale et par abord thoracique latéral gauche. Les analyses se font avant l'anesthésie, puis toutes les trois minutes jusqu'au réveil (ce qui représente un temps de  $50 \pm 5$  minutes).

## RÉSULTATS

## 1. ANALYSE DU SHUNT GAUCHE-DROIT

Cette analyse prend en considération les paramètres concernant le cœur et les gros vaisseaux, ainsi que la carotide primitive gauche. De la population globale, 49% ne présentent pas de shunt gauche-droit, et 30% présentent un shunt gauche-droit non significatif et temporaire. Parmi les 20% ayant *un shunt gauche-droit significatif* ( $Qp/Qs > 1.3$  ou  $OG/Ao > 1.4$ ), la fermeture du CA sera obtenue par l'indométhacine dans un tiers des cas, et 13% des enfants ont une ligature chirurgicale du canal artériel. Les débits mesurés sont reportés dans le tableau I.

On trouve des différences hautement significatives (t-test avec  $p < 0.001$ ) dans les  $Qp$ , les index cardiaques et les débits du CA trouvés chez les enfants devant recevoir un traitement pharmacologique et une chirurgie, alors que les  $Qs$  restent comparables durant les différentes phases étudiées. Les débits pulmonaires sont un peu plus du double du débit systémique lorsque le canal est le siège d'un shunt gauche droit cliniquement significatif.

Le rapport des données rétrogrades (vélocités moyennes ou aires sous la courbe) sur les données antérogrades recueillies au niveau de la carotide primitive gauche

(=  $R/A CTg$ ) est fortement corrélé au rapport  $Qp/Qs$  ( $r = 0.998$ ,  $p = 0.0002$ ), ainsi qu'au débit sanguin mesuré au niveau du CA ( $r = 0.79$ ,  $p < 0.001$ ). Lorsque le rapport  $R/A$  est  $< 0.14$ , il n'y a pas de shunt gauche-droit significatif.

Les corrélations mathématiques qui découlent de cette analyse sont les suivantes:

$$Qp/Qs = 0.869 + 4.614 R/A CTg;$$

$$CA \text{ ml/kg/min} = 32.3 + 553.7 R/A CTg$$

2. ANALYSE HÉMODYNAMIQUE  
AU COURS DU TRAITEMENT  
PHARMACOLOGIQUE DU CANAL  
ARTÉRIEL PAR L'INDOMÉTHACINE

Durant les 35 cures, les enfants ont une surveillance ou monitoring de l'hémodynamique cérébrale (vélocités sanguines au niveau de l'artère cérébrale antérieure ou ACA, et de la cérébrale moyenne gauche ou CMG), ainsi que de la tension artérielle, juste **avant** et puis toutes les dix minutes **après** l'administration IV de l'indométhacine, sur une période de plusieurs heures comme indiqué plus haut.

Le tableau II reprend ces valeurs. Celles de base sont données en valeurs absolues (moyenne arithmétique ou M et déviation standard ou DS), celles du monitoring représentent la variabilité par rapport aux valeurs de base, et sont exprimées en % (moyennes

TABLEAU I

Valeurs des débits (ml/kg/min) pulmonaire ( $Qp$ ), systémique ( $Qs$ ), dans le canal artériel (CA): dans la population globale, dans le groupe n'ayant pas de shunt significatif, dans le groupe ayant reçu l'indométhacine (indo), et dans le groupe ayant une ligature du canal artériel Les valeurs sont les Moyennes et la (déviatiion standard)

Population	$Qp$ ml/kg/min	$Qs$ ml/kg/min	CA ml/kg/min	Index cardiaque L/m <sup>2</sup> /min
Globale (110)	329 (148)	216 (97)	113 (51)	4.54 (1)
Sans shunt (88)	195 (88)	235 (106)	37 (15)	3.58 (0.8)
Indo (22)	415 (187)	200 (90)	93 (42)	5.13 (1.15)
Chirurgie (14)	504 (227)	229 (103)	254 (115)	6.1 (1.38)

TABLEAU II  
 Monitoring de l'hémodynamique intra- et extra-cérébrale au cours  
 de l'administration de l'indométhacine

<i>Paramètres</i>	<i>«Avant» M (DS)</i>	<i>«Pendant et après» Modifications %: Mg (DS)</i>	<i>«Pendant et après» CV (5 ± 1.8 heures)</i>
ACA VM cm/s	6.5 (3.4)	62 (41) *	50
CMG VM	11 (1.7)	71 (6) *	50
IR	0.93 (0.08)	- 14 (1.4) *	8
T ac ms	69 (19)	37 (6) *	27
T déc ms	145 (53)	14 (9)	34
Systolique mmHg	45 (10)	2 (13)	22
Diastolique	24 (3)	17 (15) *	29
Moyenne	34 (9)	5 (7)	24

\* p < 0.01

géométriques ou MG et DS), ainsi que le coefficient de variation ou CV.

Les différences observées entre les valeurs avant l'administration de l'indométhacine et celles recueillies pendant et après cette administration sont statistiquement significatives pour une série de paramètres, surtout ceux concernant l'artère cérébrale moyenne gauche. Cela concerne les changements observés au niveau des vitesses moyennes cérébrales antérieures et moyenne gauche (VM), de l'indice de résistance de la moyenne gauche (IR), du temps d'accélération de la moyenne gauche, ainsi que pour la valeur diastolique de la tension artérielle. Il faut noter que la composante systolique reste relativement stable. Hormis l'indice de résistance, les coefficients de variabilité sont élevés pour les paramètres hémodynamiques, tant intra- que extra-cérébraux.

### 3. ANALYSE HÉMODYNAMIQUE AU COURS DE LA LIGATURE CHIRURGICALE DU CANAL ARTÉRIEL

L'analyse hémodynamique se fait lors de l'intervention chirurgicale, sous anesthésie

générale. Les valeurs de base sont celles mesurées avant la thoracotomie. Le moment de la ligature du canal artériel (pose d'un clip vasculaire) représente la délimitation entre «avant» et «après» dans le tableau III.

Les valeurs des différents paramètres «après» montrent une différence hautement significative (p < 0.001) par rapport à leurs valeurs «avant», surtout en ce qui concerne la tension diastolique ainsi que les vitesses moyennes. Ici aussi, les différences concernent surtout l'artère cérébrale moyenne gauche.

### DISCUSSION DES RÉSULTATS

L'intérêt de l'échographie combinée au Doppler dans l'évaluation du canal artériel chez le nouveau-né instable, n'est plus à démontrer (1-13,16-19). Cette étude essaie d'apporter des éléments simples et fiables, à partir de l'analyse des vitesses sanguines antérogrades et rétrogrades au niveau de la carotide gauche chez un nouveau-né instable, pour l'évaluation du canal artériel persistant ou PCA. La technique classique

TABLEAU III

Monitoring de l'hémodynamique extra-cérébrale (tension artérielle systolique, diastolique et moyenne) et intracérébrale (vélocités moyennes et indices de résistance au niveau de l'artère cérébrale antérieure et moyenne gauche) au cours de la ligature chirurgicale du canal artériel (valeurs moyennes et leur déviation standard).

<i>Paramètres</i>	<i>«Avant»: valeurs absolues</i>	<i>«Après»: variations en %</i>
Systolique mmHg	47 (6)	24 (23) *
Diastolique	28 (2)	36 (36) *
Moyenne	36 (5)	28 (26) *
ACA		
VMcm/s	5.4 (1.3)	38 (29) *
IR	0.8 (0.2)	- 18.4 (13.5) *
CMG		
VM cm/s	7.9 (3)	63 (53) *
IR	0.75 (0.13)	- 24 (31)

de référence couple l'anatomie du cœur et des gros vaisseaux au Doppler. Elle demande un matériel plus lourd et une compétence particulière, souvent du niveau de la cardiologie pédiatrique. Pour cette raison et étant donné l'importance de devoir évaluer fréquemment le canal artériel chez le prématuré instable, différents auteurs essaient d'obtenir des critères fiables et plus simples pour le diagnostic et le suivi de la PCA (11, 18, 19- 25). La technique du Doppler isolé sur une artère, bien que fiable, demande un matériel plus léger et une compétence facilement accessible pour un pédiatre néonatalogue. Des études ont permis, grâce à des comparaisons des résultats obtenus à partir des deux techniques (celle combinée et celle isolée) de proposer des critères simples et fiables obtenus par la méthode isolée, notamment dans le domaine cérébral et intestinal (23- 26). La technique isolée a aussi l'avantage de pouvoir être facilement installée sur l'enfant, ce qui permet de laisser en place la sonde durant un temps relativement long, comme lors d'une analyse des vélocités autour d'un traitement médicamenteux ou lors d'une intervention (20-22). Dans la figure 1, l'approche clinique de la carotide gauche par la technique du Doppler isolé est

illustrée. La sonde type «stylo» peut être remplacée par une sonde plate, qui peut alors facilement être fixée à la peau. Bi-directionnelles, ces sondes permettent de recueillir simultanément les vélocités sanguines antérogrades et rétrogrades.



Fig. 1

Approche clinique de la carotide gauche par la technique du Doppler; la fenêtre est sous-maxillaire (ici, sonde type stylo)

Le shunt par le canal artériel, de type gauche-droit, crée une surcharge sanguine du cœur gauche et de la perfusion pulmonaire, une relative spoliation (« steal effect » chez les anglo-saxons) de la masse sanguine quittant le ventricule gauche et normalement

destinée à la circulation systémique. Ceci crée une relative réduction de la perfusion systémique. Ainsi, dans la population étudiée, on remarque que le débit systémique reste relativement constant et d'ailleurs comparable aux valeurs publiées (12,13,17,19), grâce probablement aux mécanismes cardiaques permettant de maintenir un débit cardiaque satisfaisant. Toutefois, lorsque le shunt devient important, à côté de la surcharge de travail myocardique imposée aux deux ventricules, les perfusions cérébrale, mésentérique et rénale peuvent être fragilisées (14, 15, 23- 25, 27). Dans la population étudiée, ce sont les enfants les plus prématurés qui sont concernés par une PCA significative. Les enfants devant être opérés ont un débit canalaire de l'ordre du débit systémique, ce qui explique la taille énorme du canal telle qu'on l'observe lors de l'intervention, ainsi que le danger d'une hémorragie pulmonaire. L'augmentation de la composante rétrograde des vélocités au niveau de la carotide gauche est le premier témoin de cette fragilisation de la perfusion systémique. La réduction du shunt gauche-droit par le canal, telle qu'obtenue par l'indométhacine ou la ligature chirurgicale, entraîne des modifications hémodynamiques, tant extra-cérébrales que intra-cérébrales témoignant d'une meilleure performance cardiaque par la réduction de cette «déperdition» de masse sanguine. C'est ainsi que s'expliquent les changements dans la tension artérielle, les temps d'accélération, les valeurs des vélocités sanguines et indice de résistance dans le cerveau. Les différences les plus marquées se retrouvent au niveau de la cérébrale moyenne gauche. Cette relative fragilisation du territoire dépendant de la CMG se retrouve dans d'autres conditions comme l'asphyxie chez l'enfant à terme ou la dilatation ventriculaire post-hémorragique chez l'enfant prématuré (28). Cela pourrait traduire un relatif dysfonctionnement du polygone de Willis chez ces enfants instables.



Fig. 2

Approche clinique de la cérébrale moyenne gauche; la fenêtre est la région temporale (ici, avec une sonde plate).

## CONCLUSIONS

Chez le nouveau-né instable et lorsqu'il faut évaluer le shunt gauche-droit par le canal artériel, le pédiatre néonatalogue peut, à tout moment, à l'aide d'un matériel simple et demandant un apprentissage minimal, recourir à la technique du Doppler isolé analysant les vélocités sanguines de la carotide gauche ainsi qu'au niveau des artères cérébrales. Il sera ainsi possible de calculer des paramètres hémodynamiques importants pour une décision thérapeutique ou pour l'appréciation des mesures thérapeutiques instaurées pour un canal persistant et significatif.

## Glossaire

ACA: artère cérébrale antérieure  
 A: vélocités antérogrades  
 Ao: aorte  
 AUC: aire sous la courbe  
 AP: artère pulmonaire  
 CA: canal artériel  
 CMG: artère cérébrale moyenne gauche  
 Ctg: artère carotide gauche  
 IR: indice de résistance  
 LA: oreillette gauche  
 OG: oreillette gauche

PCA: persistance du canal artériel

Qp: débit pulmonaire

QS: débit systémique

R: vélocités rétrogrades

Tac: temps d'accélération de la vélocité

T déc: temps de décélération de la vélocité

VM: vélocité sanguine moyenne

#### RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- DOOLEY K.J. – Management of the premature infant with a patent ductus arteriosus. *Pediatr Clin North Am* 31: 1159-1174, 1984.
- MOUZINHO A.I., ROSENFELD C.R., RISSER R. – Symptomatic patent ductus arteriosus in very-low-birth-weight infants. *Early Hum Dev* 27: 65-77, 1991.
- PERLMAN J.M., VOLPE J.J. – The effect of patent ductus arteriosus on flow velocity in the anterior cerebral arteries: ductal steal in the premature newborn infant. *J Pediatr* 99: 767-771, 1981.
- MARTIN C.G., SNIDER AR., KATZ S.M., PEABODY J.L., BRADY J.P. – Abnormal cerebral blood flow patterns in preterm infants with a large patent ductus arteriosus. *J Pediatr* 101: 587-639, 1982.
- ALVERSON D.C., ELDRIDGE M.W., JOHNSON J.D., BURSTEIN R., PAPILE L., DILLON T., YABEK S., BERMAN W. – Effect of patent ductus arteriosus on left ventricular output in premature infants. *J Pediatr* 102: 754-757, 1983.
- MELLANDER M., LARSSON L.E. – Effects of left-to-right ductus shunting on left ventricular output and cerebral blood flow velocity in 3-day-old preterm infants with and without severe lung disease. *J Pediatr* 113: 101-109, 1988.
- DOYLE E.F., ENGLE M.A., GERSONY W.M., RASHKIND W.J., TALNER N.S. – Pediatric cardiology, Springer-Verlag, 1986.
- ROWE R., FREEDOM R.M., MEHRIZI A., BLOOM K.R. – The neonate with congenital heart disease (second edition), WB Saunders Company, 1981.
- JOHNSON G.L., BREART G.L., GEWITZ M.H., BRENNER J.I., LANG P., DOOLEY K.J., ELLISON R.C. – Echocardiographic characteristics of premature infants with patent ductus arteriosus. *Pediatrics* 72: 864-871, 1983.
- HIRAISHI S., HORIGUCHI Y., MISAWA H., OGUCHI K., KADOI N., FUJINO N., YASHIRO K. – Non invasive Doppler echocardiographic evaluation of shunt flow dynamics of the ductus arteriosus. *Circulation* 75: 1146-1153, 1987.
- CLOEZ J.L., SCHMIDT K.G., BIRK E., SILVERMAN N.H. – Determination of pulmonary to systemic blood flow ratio in children by a simplified Doppler echocardiographic method. *J Am Coll Cardiol* 11: 825-830, 1988.
- HIRSIMAKI H., KERO P., WANNE O., ERKKOLA R., MAKOI Z. – Doppler-derived cardiac output in healthy newborn infants in relation to physiological patency of the ductus arteriosus. *Pediatr Cardiol* 9: 79-83, 1988.
- GESSNER I.H., VICTORICA B.E. – Pediatric cardiology, WB Saunders Company, 1993.
- AVERY M.E., TEAUSCH H.W. – Schaffer's diseases of the newborn (fifth edition). WB Saunders Company, 1984.
- ROBERTSON N.R.C. – Textbook of neonatology. Churchill Livingstone, 1986.
- WILCOX W.D., CARRIGAN T.A., DOOLEY K.J., GIDDENS D.P., DYKES F.D., LAZZARA A., RAY J.L., AHMANN P.A. – Range-gated pulsed Doppler ultrasonographic evaluation of carotid arterial blood flow in small preterm infants with patent ductus arteriosus. *J Pediatr* 102: 294-298, 1983.
- BIGNALL S., BAILEY P.C., RIVERS R.P.A., LISSAUER T.J. – Quantification of cardiovascular instability in premature infants using spectral analysis of waveforms. *Pediatr Res* 23: 398-401, 1988.
- KUPFERSCHMID C., LANG D., POHLANDT F. – Sensitivity and predictive value of clinical findings, m-mode echocardiography and continuous-wave Doppler sonography in the diagnosis of symptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants. *Eur J Pediatr* 147: 279-282, 1988.
- WALTHER F.J., SIASSI B., WU P.Y.K. – Echocardiographic measurement of left ventricular stroke volume in newborn infants: a correlative study with pulsed Doppler and M-Mode echocardiography. *J Clin Ultrasound* 14: 37-41, 1986.
- SONESSON S.E., LUNDELL B.P.W., HERIN P. – Changes in intracranial arterial blood flow velocities during surgical ligation of the patent ductus arteriosus. *Acta Paediatr Scand* 75: 36-42, 1986.
- SALIBA E.M., CHANTEPIE A., GOLD F., MARCHAND M., POURCELOT L., LAUGIER – Intraoperative measurements of cerebral haemodynamics during ductus arteriosus ligation in preterm infants. *Eur J Pediatr* 15: 362-365, 1991.
- BATTISTI O., DE BOE X., HUBERT P., STEVENS A., LATOUR J.P., PAQUOT J.P., FRANÇOIS A., BERNIER V., BERTRAND J.M., LANGHENDRIES J.P. – Cerebral blood flow measurements on anterior cerebral artery during general anesthesia and minor surgery. *Circulation et Métabolisme du cerveau* 10: 73-78, 1993.
- SHORTLAND D.B., GIBSON N.A., LEVENE M.I., ARCHER L.N.J., EVANS D.H., SHAW D.E. – Patent ductus arteriosus and cerebral circulation in preterm infants. *Dev Med Child Neurol* 32: 386-393, 1990.
- BATTISTI O., ARMENGOL A., WITHOFS L., CROUGHS M.O., BERTRAND J.M., FRANÇOIS A., LANGHENDRIES J.P. – Cerebral dand extracerebral hemodynamics in healthy and sick human neonates. *Circulation et Métabolisme du cerveau* 9: 95-102, 1992.
- BATTISTI O., DETRY J., LOUIS J., FRANÇOIS A., CHEDID F., BERTRAND J.M., LANGHENDRIES J.P. – Cerebral blood flow velocities during natural bovine surfactant therapy in very preterm babies. *Circulation et Métabolisme du cerveau* 11: 9-14, 1994.
- FANG S., KEMPLEY S., GAMSU H. – Prediction of tolerance to enteral feeds in preterm infants by measurement of superior mesenteric artery blood flow velocity. *Early Hum Dev* 55:187-188, 1999.
- BATTISTI O., WITHOFS L., ADANT-FRANÇOIS A., BERTRAND J.M., KALENGA M., LANGHENDRIES J.P., PIÉART F., REDING B. – Etude longitudinale de l'hémodynamique artérielle mésentérique chez le nouveau-né prématuré stable en alimentation entérale. *Louvain Med* 121: 117-123, 2002.
- BATTISTI O., ADANT-FRANÇOIS A., BERTRAND J.M., DETRY J., LAMBERT Y., LECART C., LOUIS J., LANGHENDRIES J.P. – Correlations between cerebral blood flow velocities, cerebral perfusion pressure and intracranial pressure in sick neonates. *Circulation et Métabolisme du cerveau* 12: 139-148, 1995.