



Université Lille 2  
Droit et Santé

UNIVERSITÉ DU DROIT ET DE LA SANTÉ - LILLE 2  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année : 2014

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Le diagnostic anténatal modifie-t-il la prise en charge néonatale et le devenir à 1 an des enfants suivis pour atrésie de l'oesophage?**

Présentée et soutenue publiquement le 11 avril 2014 à 18 heures  
au Pôle Formation  
**Par Charles Garabedian**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Damien Subtil**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Frédéric Gottrand**

**Monsieur le Professeur Patrick Truffert**

**Monsieur le Docteur Rony Sfeir**

**Madame le Docteur Nadia Tillouche**

**Directeur de Thèse :**

**Madame le Professeur Véronique Houfflin-Debargé**

---

## Table des matières

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>2</b>
<b>GENERALITES SUR L'ATRESIE DE L'ESOPHAGE</b> .....	<b>4</b>
Embryologie .....	4
Anatomie .....	6
Génétique et syndromes associés. ....	7
Epidémiologie.....	7
Dépistage anténatal de l'atrésie de l'oesophage.....	8
<i>Dépistage échographique</i> .....	8
<i>Place de l'IRM</i> .....	13
<i>Rôle de l'analyse biochimique du liquide amniotique</i> .....	14
<i>Evaluation de l'apport des 3 examens dans le DAN des AO</i> .....	15
Prise en charge postnatale .....	16
<i>Chirurgie de l'AO</i> .....	16
Pronostic.....	18
<b>MATERIEL ET METHODES</b> .....	<b>19</b>
<b>RESULTATS</b> .....	<b>22</b>
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>29</b>
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>33</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>35</b>
<b>ANNEXES</b> .....	<b>39</b>
Annexe 1- Carte de France des centres de référence du CRAMO .....	39
Annexe 2 - Fiches d'inclusion (néonatal et à 1 an) .....	40
Annexe 3 - Soumission à l'American Journal of Gynecology and Obstetrics .....	46

## INTRODUCTION

L'atrésie de l'œsophage (AO) est une malformation congénitale responsable d'une interruption de la continuité œsophagienne avec, dans la majorité des cas, une fistule œsotrachéale du cul de sac inférieur. Il existe plusieurs types anatomiques d'AO. 5 sous types sont définis par la classification de Ladd basée sur la localisation de l'atrésie et le type de connexion entre l'œsophage et la trachée (1). Le type le plus fréquent est le type III (plus de 87%) tandis que celui le plus dépisté en anténatal est le type I (2,3). D'après le registre EUROCAT, registre européen de malformations, la prévalence de l'AO est de 2,43 pour 10000 naissances (4).

Le diagnostic anténatal de l'AO reste difficile à ce jour. Dans cette cohorte, le taux de dépistage anténatal était faible (36,5%), concordant avec les données de la littérature (4). Le diagnostic de l'atrésie de l'œsophage en échographie anténatale repose sur des signes indirects (hydramnios et /ou estomac petit ou non visible) et un signe direct (cul de sac supérieur ou « pouch sign ») (5–8). L'IRM permet à la fois d'améliorer la sensibilité et la spécificité du dépistage anténatal mais aussi l'étude des malformations associées. Elle permet de s'affranchir de l'échogénicité maternelle et des difficultés liées à la position fœtale. Ainsi, le plan sagittal est d'acquisition plus aisée et la visualisation du « pouch sign » est plus simple (9–11).

L'impact du diagnostic anténatal a été peu étudié. Après exclusion des malformations létales associées, Bantberg et al. retrouvaient un taux de survie supérieur dans le groupe diagnostic anténatal (100% vs 71%) (5). Toutefois, d'autres auteurs ont mis en exergue un taux de mortalité plus élevé avec notamment des durées d'hospitalisation plus longues (12,13). Aucune de ces études n'a étudié l'impact du diagnostic anténatal selon le type d'atrésie d'œsophage.

Ainsi, l'objectif de ce travail était à la fois d'évaluer l'impact du diagnostic anténatal sur la prise en charge néonatale et le devenir à 1 an des nouveau-nés suivis pour atrésie de l'œsophage, ainsi que son impact en fonction du type d'atrésie.



## GENERALITES SUR L'ATRESIE DE L'ŒSOPHAGE

Thomas Gibson est le premier, en 1697, à décrire une atrésie de l'œsophage associée à une fistule orotrachéale. Toutefois, la première chirurgie réparatrice couronnée de succès n'eut lieu qu'en 1941 par le Dr Cameron Haight.

### Embryologie

Le développement de l'oesophage est indissociable de celui de la trachée et des bronches (14). Cette période du développement s'étend de la quatrième à la douzième semaine de vie intra-utérine. Il s'agit d'une période extrêmement importante et critique où, sous l'influence de l'induction notochordale, se développent à partir du disque embryonnaire tri dermique (feuillet ectoblastique, entoblastique et mésoblastique), les structures fondamentales telles que le coeur, le rachis, le métanéphros et le tube digestif.

A la quatrième semaine de vie intra-utérine, le disque tri dermique plat subit une plicature céphalo-caudale et latérale. Pendant l'inflexion, la partie dorsale de la vésicule vitelline est incorporée dans la cavité du corps de l'embryon pour former l'intestin primitif d'origine entoblastique. Celui-ci comprend une portion céphalique ou intestin antérieur, une portion caudale ou intestin postérieur et une portion intermédiaire ou intestin moyen reliée au sac vitellin par le canal vitellin.

Entre la quatrième et la cinquième semaine, un petit diverticule apparaît sur la paroi ventrale de l'intestin antérieur, c'est le diverticule trachéo-bronchique (figure 1). Sous l'effet de l'inducteur notochordale, il se sépare progressivement de l'intestin antérieur :

- ✓ Le clivage se fait de bas en haut et la croissance trachéale de haut en bas jusqu'à la formation de deux moignons broncho-pulmonaires.
- ✓ Un clivage latéral s'effectue en même temps à partir des plis trachéo-oesophagiens situés de part et d'autre de l'évagination du bourgeon trachéal. Ces plis vont ensuite

fusionner pour former le septum trachéo-oesophagien. Ce septum sépare alors l'ébauche respiratoire en avant de l'oesophage en arrière.

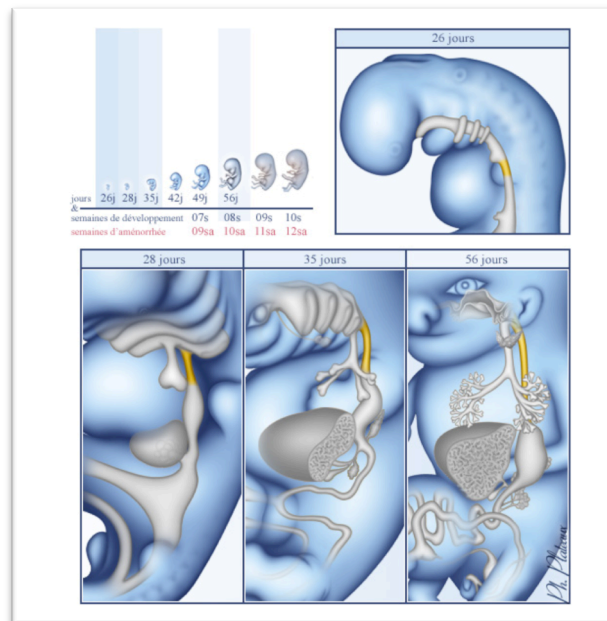


Figure 1- Embryologie de l'oesophage – L'oesophage vient du segment de l'intestin primitif antérieur (en jaune) situé en aval du diverticule respiratoire. Il garde une forme cylindrique autour d'un axe longitudinal et s'allonge du fait de la descente de l'ébauche gastrique dans la cavité abdominale. (Schéma tiré de <http://cvirtuel.cochin.univ-paris5.fr/>)

Au cours de cette période complexe et délicate, on peut assister de façon anormale soit à des défauts d'induction sur les cellules de l'intestin primitif, soit à des anomalies de la séparation entre les ébauches respiratoire et oesophagienne. Les malformations trachéo-oesophagiennes qui en résultent ont d'autant plus de chance de s'associer à d'autres malformations que le phénomène causal est précoce et lié à un défaut d'induction.

Lorsqu'il existe un défaut d'induction, tout se passe comme si l'organisme fabriquait en priorité la trachée et les lésions observées portent donc sur l'oesophage. Il en résulte soit une absence totale d'oesophage, soit une atrésie de l'oesophage le plus souvent du segment moyen sans fistule oeso-trachéale associée, soit une simple sténose oesophagienne. Dans tous ces cas, il n'y a pas d'anomalie de la séparation entre la trachée qui est normale et l'oesophage.

Les anomalies de séparation du tube laryngo-trachéal et de l'oesophage sont des anomalies de formation du septum trachéo-oesophagien par défaut de fusion des plis trachéo-oesophagiens. Lorsque le défaut de séparation est complet, il en résulte une fenêtre trachéo-oesophagienne sur toute la hauteur. Lorsqu'il est incomplet il en résulte une simple fistule trachéo-oesophagienne sans atrésie ou, et c'est le cas le plus fréquent, une atrésie de l'oesophage moyen avec fistule entre la trachée et le segment oesophagien supérieur et/ou inférieur. Dans ce dernier cas, la portion d'intestin primitif non segmentée deviendra prioritairement de la trachée sans oesophage en regard mais avec fistule(s) vers l'oesophage sus et/ou sous-jacent.

Plusieurs facteurs moléculaires et morphogénétiques ont été décrits, tels que l'apoptose, Sox2, Sonic Hedge Hog, Gli - 2, Gli - 3, les gènes PCSK5 et FOX et facteurs de transcription Nkx2.1 et Tbx4 (15–17). Cependant, la compréhension de ces processus demeure incomplète et une part environnementale reste à explorer.

## Anatomie

L'atrésie de l'oesophage est une malformation congénitale responsable d'une interruption de la continuité oesophagienne. Ladd et Swenson ont décrit en 1947 plusieurs types d'atrésie de l'oesophage (figure 2) (1).

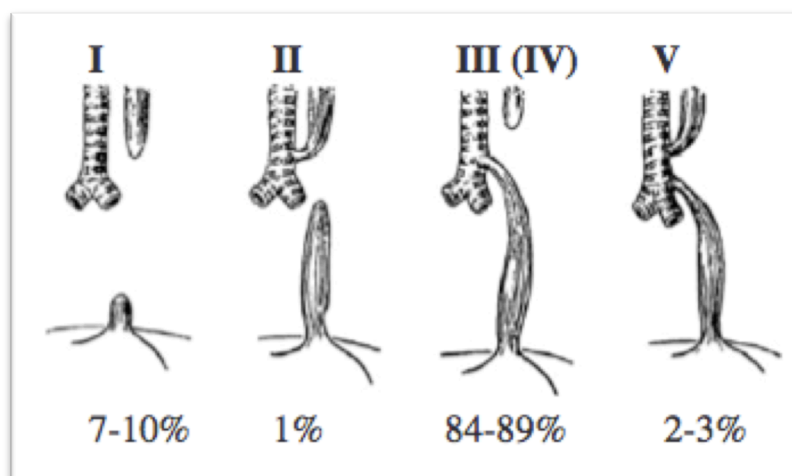


Figure 2 – Types anatomiques d'AO

L'interruption de l'oesophage est le plus souvent associée à une fistule oeso-trachéale et le type III de la classification de Ladd (présence d'une fistule oeso-trachéale distale) est le plus fréquent (plus de 85%) (2).

### Génétique et syndromes associés.

De nombreux gènes et syndromes associés à la survenue d'une atrésie de l'oesophage ont été décrits (18) (Tableau 1). Environ 50% des atrésies de l'oesophage sont associées à une malformation (19). L'association la plus fréquemment retrouvée est le VACTERL (Atteinte Vertébrale, Ano-rectale, Cardiaque, Trachéo-oesophagienne, Rénale et des « Limbs » ou membres) survenant dans 10 à 15% des cas (2). 6% des AO sont associées à une anomalie génétique. Il est à noter qu'une AO est retrouvée chez 0,5 à 1% des enfants porteurs d'une Trisomie 21 et dans 25% en cas de trisomie 18 (20).

Causes environnementales	Anomalies chromosomiques	Associations malformatives	Syndrome génétique polymalformatif
Syndrome d'alcoolisation fœtal	Trisomie 21, 18 et 13	VACTERL	Anémie de Fanconi
Phénylcétonurie	Del 22q11.2	Spectre OAVS	Charge
Diabète maternel	Del 17q21.3-q23		Feingold, Fryns
Adriamycine	Del 16q24.1		

OAVS : Oculo-Auriculo-Vertebral Spectrum

Tableau 1 - Syndromes et anomalies génétiques associées à l'AO

### Epidémiologie

L'atrésie de l'oesophage est une malformation congénitale rare touchant 1 cas pour 2500 à 4000 naissances. Le registre EUROCAT, regroupant 43 registres européens déclarant toutes les malformations (diagnostic anté ou post natal), montre une variation régionale (1,27 à 4,55 pour 10 000) avec une prévalence globale de 2,43 pour 10000 naissances et une stabilité depuis plus de 2 décennies. Le taux d'interruption médicale de grossesse (IMG) était

de 7,8 % dans les formes isolées et/ou associées (4). En France, le registre national de l'AO, créé en 2008 par le Centre de référence des affections congénitales et malformatives de l'œsophage (CRACMO), retrouve une prévalence en 2008 de 1,97 pour 10000 naissances vivantes (IMG non incluses), avec dans 53% des cas une malformation associée (19). Les facteurs environnementaux ne semblent pas influencer la prévalence globale de l'atrésie de l'œsophage (21). En revanche, le diabète maternel pré gestationnel et les techniques de procréation in vitro sont deux facteurs de risque reconnus d'atrésie de l'œsophage (16,22).

## **Dépistage anténatal de l'atrésie de l'oesophage**

### **Dépistage échographique**

L'oesophage normal n'est habituellement pas visualisé lors des échographies de dépistage. En effet, sa lumière est collabée et ses parois sont d'échogénicité similaire à celle des organes adjacents (23). Son étude doit répondre à des critères de validité tels que ceux décrits par Develay-Morice et al. (figure 3) (24). L'oesophage normal doit apparaître sous la forme de plusieurs feuillets alternant hyper- et hypoéchogénicité (la musculature apparaissant hypoéchogène) entre la trachée et l'aorte et la lumière de l'oesophage doit être à égale distance de la paroi antérieure de l'aorte (jonction crosse de l'aorte–aorte descendante) et de la paroi postérieure de la trachée (carène). Dans l'étude prospective de Malinger et al. sur 60 foetus entre 19 et 25 SA, l'oesophage était vu sur toute sa longueur dans 86,7% des cas et sa visualisation était au moins partielle dans 96,7% des cas (23).

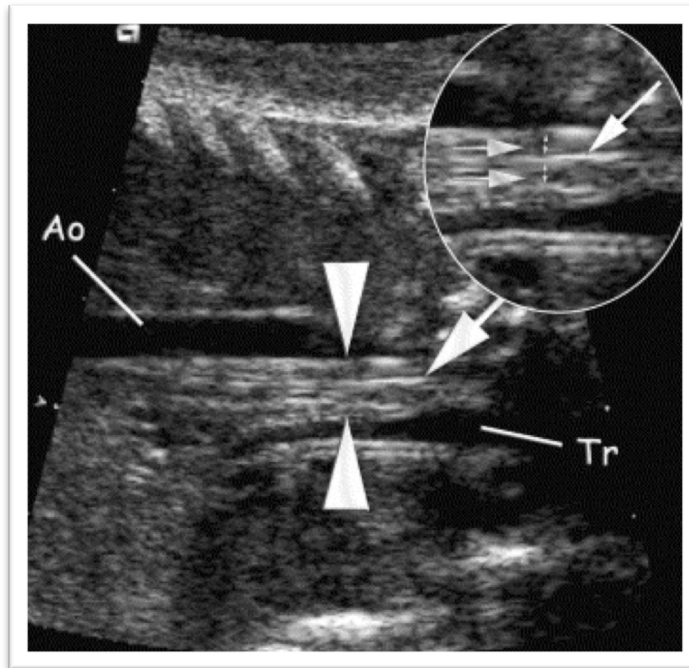


Figure 3 – Aspect normal de l'œsophage (24). Il apparaît entre l'aorte (Ao) et la trachée (Tr), entre les deux triangles. Sa lumière est indiquée par la flèche oblique. Les deux doubles flèches sont placées sur la musculature œsophagienne (apparaissant hypo échogène) et indiquent l'égale distance que l'on doit retrouver entre aorte, lumière œsophagienne et trachée.

L'atrésie de l'oesophage est habituellement suspectée au troisième trimestre de la grossesse devant la découverte échographique de signes indirects tels que l'hydramnios et un estomac absent ou de petite taille, signes peu spécifiques de l'AO (25). Dans les cas avec fistule (la majorité), l'estomac peut être visible car rempli par le liquide pulmonaire provenant de la fistule. Même en l'absence de fistule, l'estomac peut être partiellement rempli par les sécrétions de la muqueuse gastrique (7,26). L'hydramnios n'est pas non plus un signe spécifique d'AO. Il survient le plus souvent après 24 semaines d'aménorrhée (SA) expliquant ainsi le DAN souvent tardif (5,6). Inversement, la quantité de liquide amniotique peut être normale en cas d'AO. Dans l'étude de Brantberg et al. sur 48 AO, dont 44% dépistées en anténatal, seules 58% d'entre elles présentaient un hydramnios (5). La valeur prédictive positive de la combinaison de ces deux signes (hydramnios et estomac non vu ou de petite

taille) est faible entre 40 et 56 %, avec de nombreux faux positifs (13,26,27). En effet, un estomac petit ou absent et un hydramnios peuvent être observés dans d'autres pathologies à l'origine de trouble de la déglutition comme des maladies neuromusculaires, des anomalies du système nerveux central ou de la face (6,8). Dans l'étude de Choudry et al., l'AO n'a été confirmée que dans 2 des 25 cas d'estomac absent ou petit associé à d'autres anomalies avec un taux global de faux positif de 77,5% (47% en cas de suspicion de forme isolée et 92% en cas de suspicion de forme associée) (28).

Le diagnostic anténatal échographique peut être amélioré par la visualisation d'une image liquidienne cervicale ou médiastinale correspondant à la dilatation du cul de sac supérieur (CDS) borgne de l'oesophage lors des mouvements de déglutition ("pouch sign" des anglosaxons) (figure 3).



Figure 4- Cul de sac proximal ou « pouch sign » (cliché C.Coulon)

Ce signe pourrait donc être visualisé dans la plupart des AO avec ou sans fistule et peut être considéré comme pathognomonique de l'AO (8,26). Dans la littérature, les 26 cas d'AO suspectés en anténatal par la visualisation de cette image liquidienne se sont confirmés

en postnatal (26). Cependant, Solt et al. retrouvaient une disparition secondaire entre 21 et 33 SA chez 6 foetus présentant un “pouch sign” cervical mis en évidence entre 18 et 29 SA (29). Aucun des enfants n’était porteur d’une AO à la naissance. Les faux positifs existent donc aussi pour ce signe et pourraient être dus à une dilatation transitoire de l’hypopharynx secondaire à un défaut de péristaltisme transitoire (29).

La recherche du cul de sac oesophagien supérieur implique un temps d’examen plus long (20-30 minutes) souvent répété à des intervalles réguliers. Son identification dépend de la position et des mouvements foetaux, de l’âge gestationnel (rare avant 26 SA) et de la présence de mouvements de déglutition du foetus pendant l’examen. En conséquence, l’absence de visualisation du cul de sac dilaté n’exclut pas l’atrésie de l’œsophage (7,11,30). Dans l’étude de Brantberg et al., sur 21 cas d’atrésie de l’œsophage diagnostiqués en prénatal, seuls 43% avaient un cul de sac oesophagien dilaté (5). Yagel décrit dans un cas clinique l’utilisation de l’échographie 3D avec acquisition du volume puis visualisation secondaire du pouch sign après traitement secondaire de l’image (31). L’utilisation des modes 3 and 4 D en échographie pourrait permettre de diminuer le temps d’examen et d’augmenter la sensibilité.

D’autres auteurs ont essayé d’évaluer en anténatal le pronostic, notamment par la mesure de la taille du défaut dont on sait qu’il a un impact majeur sur la chirurgie à la naissance. Cette mesure peut être évaluée sur une coupe sagittale du thorax de façon directe par la visualisation de l’interruption des lignes hyperéchogènes (signal de l’œsophage) ou de façon indirecte par le signe de “l’empreinte trachéale”. Ce signe correspond à une bascule postérieure de la trachée au niveau du défaut, cette bascule étant possible en raison d’anomalies de la paroi trachéale en cas d’AO (32). La taille du défaut est alors exprimée en nombre de vertèbres. Quarello et al. ont étudié 7 foetus suspects d’AO en échographie. En



postnatal, un défaut est considéré comme long s'il est supérieur ou égal à la hauteur de trois vertèbres. Dans cette étude, un faux positif a été observé. Il s'agissait pourtant d'un fœtus présentant une absence d'estomac associé à un hydramnios sans visualisation du CDS supérieur dilaté. Le défaut avait été évalué à trois vertèbres en anténatal.

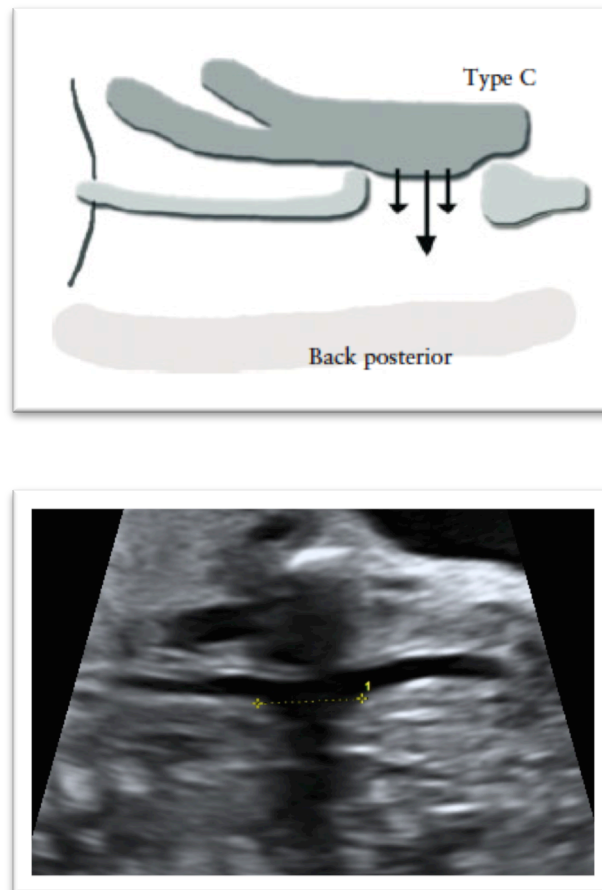


Figure 5- Mesure anténatale du défaut (32)

En conclusion, l'association des trois signes (hydramnios, estomac absent ou de petite taille et présence d'un cul de sac supérieur dilaté), surtout s'ils persistent lors d'examen échographiques successifs, augmente la sensibilité du DAN. La valeur prédictive positive de cette association est comprise entre 60 à 100% avec 80 à 100% de sensibilité (8,23,27). Ainsi, à chaque fois qu'une atrésie de l'oesophage est suspectée en raison d'un hydramnios associé à

un estomac absent ou de petite taille, une exploration attentive de la région cervicale et du thorax foetal devrait être réalisée sur des examens échographiques répétés et prolongés pour améliorer le DAN d'atrésie de l'oesophage.

### **Place de l'IRM**

L'IRM permet de s'affranchir des difficultés liées à la position foetale et à l'échogénicité maternelle. Son objectif est à la fois de confirmer la suspicion d'AO, mais aussi de rechercher des anomalies associées de diagnostic échographique difficile, comme les malformations de la charnière ano-rectale ou encore pour le syndrome CHARGE. Le plan sagittal est d'acquisition plus aisée. Pour Langer et al., le diagnostic d'atrésie de l'oesophage est posé en cas de non visualisation de la partie intra thoracique de l'oesophage en séquence pondérée T2 (100% de sensibilité, 80% de spécificité and 83 % de VPP sur une série de 10 AO suspectées en échographie et 5 confirmées) (27). Cependant, dans l'étude de Lévine et al. sur 85 IRM pour anomalies thoraciques, l'oesophage n'était pas suivi dans sa totalité dans 64% des cas (33). En conséquence, la non visualisation d'une partie de l'oesophage comme seul critère diagnostique de l'AO conduirait à de nombreux faux positifs. Dans cette étude, trois foetus avaient une AO: dans un cas la portion thoracique de l'oesophage était visualisée alors que dans les deux autres cas l'oesophage n'était pas vu. D'autres signes ont été décrit en IRM comme la dilatation de l'hypopharynx, l'absence de l'estomac ou la visualisation directe de la fistule (un cas clinique) (10). La visualisation de la dilatation du cul de sac oesophagien supérieur est certainement plus facile en IRM (figure 4) et les séquences d'IRM fonctionnelles permettent une amélioration du diagnostic par la visualisation des mouvements de déglutition du foetus et la mise en évidence de la dilatation du CDS supérieur (11).

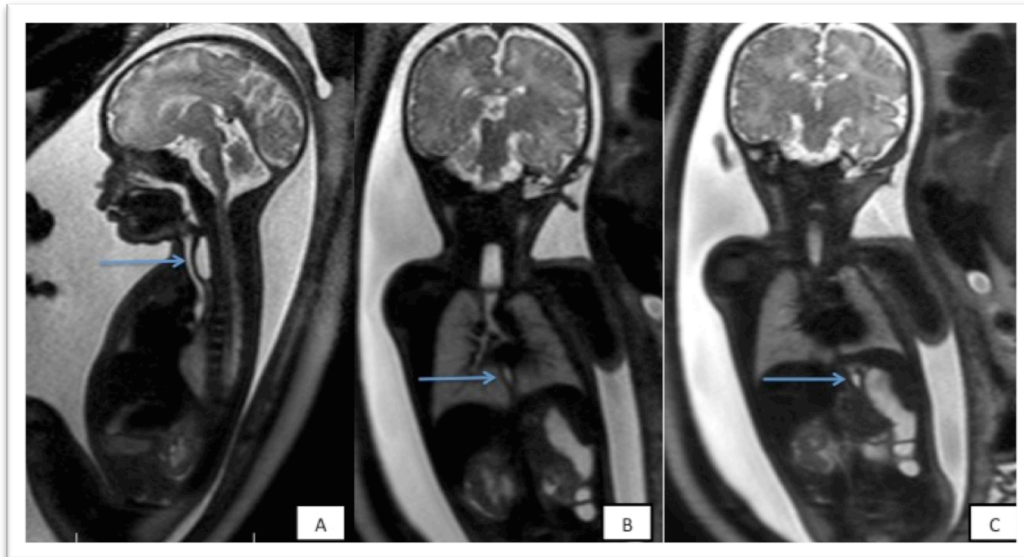


Figure 6- IRM séquence T2. A –Cul de sac supérieur (→).  
B – Bas oesophage (→). C- Petit estomac (→). (Clichés P.Verpillat)

Cependant, l'IRM, tout comme l'échographie, a des limites liées à la nécessité d'observer des mouvements de déglutition du fœtus lors de l'examen ou à la présence de mouvements actifs fœtaux nombreux du fait d'un hydramnios, ce qui peut augmenter la durée d'examen ou être à l'origine d'artéfacts (10,11). Lorsqu'un amniocentèse est indiquée, la réalisation de ce geste le jour précédent l'IRM peut permettre de faciliter l'acquisition des séquences IRM.

### Rôle de l'analyse biochimique du liquide amniotique

Du fait des anomalies de déglutition observées dans l'atrésie de l'oesophage, il est possible d'étudier les modifications des enzymes digestives dans le liquide amniotique à partir de 18 SA (34). Dans une étude de Czerkiewicz et al., 44 fœtus porteur d'une AO ont été comparés avec 88 cas d'hydramnios et 88 cas de fœtus ayant une quantité normale de liquide amniotique (35). Les protéines dans le liquide amniotique, l'alpha foetoprotéine (AFP) et les enzymes digestives incluant les gamma-glutamyl transpeptidase (GGTP) étaient dosées pour chacun des fœtus. Un indice d'AO a été élaboré ( $AFP \times GGTP$ ). En utilisant un seuil de 3, il

permet le diagnostic de l'AO avec 98% de sensibilité et 100% de spécificité, quel que soit le type anatomique. Ces résultats sont extrêmement intéressants dans la mesure où une amniocentèse est souvent réalisée en cas de suspicion d'AO pour vérifier l'absence d'anomalie chromosomique. L'analyse du liquide amniotique peut être aussi réalisée lors d'un amniodrainage dans un contexte de menace d'accouchement prématuré. Toutefois une étude prospective est nécessaire afin d'évaluer l'impact de cette analyse biochimique du liquide amniotique sur le diagnostic anténatal de l'AO.

### Evaluation de l'apport des 3 examens dans le DAN des AO

Dans une étude rétrospective menée dans notre centre de 2008 à 2013, nous avons étudié l'impact de la combinaison de ces 3 examens sur le diagnostic anténatal de l'AO (36). 15 patientes adressées pour suspicion d'AO sur hydramnios et/ou estomac non visible ou de petite taille ont été incluses dans l'étude. 10 cas ont été confirmés à la naissance (4 type I, 5 type III et 1 type IV). Toutes ces patientes avaient bénéficié en anténatal des 3 examens : l'échographie de référence avec recherche du « pouch sign » à un terme médian de 32 SA [24<sup>+4</sup>-33], l'IRM à 32<sup>+4</sup> SA [30<sup>+2</sup>-36] et enfin le dosage des enzymes digestives à 32 SA [25-35<sup>+5</sup>]. Nous avons étudié pour chaque examen la sensibilité (Se), la spécificité (Sp) et les valeurs prédictives positive (VPP) et négative (VPN) dont les résultats sont présentés dans le tableau 2.

	Se	Sp	VPP	VPN
<b>“Pouch Sign” échographique</b>	40%	100%	100%	45.5%
<b>IRM</b>	80%	100%	100%	71.4%
<b>Enzymes digestives</b>	90%	60%	81.8%	75%
<b>2 sur 3 positifs</b>	80%	100%	100%	71.4%
<b>3 positifs</b>	30%	100%	100%	46.2%

Tableau 2 – Evaluation des différents examens dans le diagnostic anténatal des AO

Au final, nous préconisons, à la suite de ce travail, la démarche diagnostique telle que décrite dans la figure 7 dans les cas de suspicion anténatale d'AO

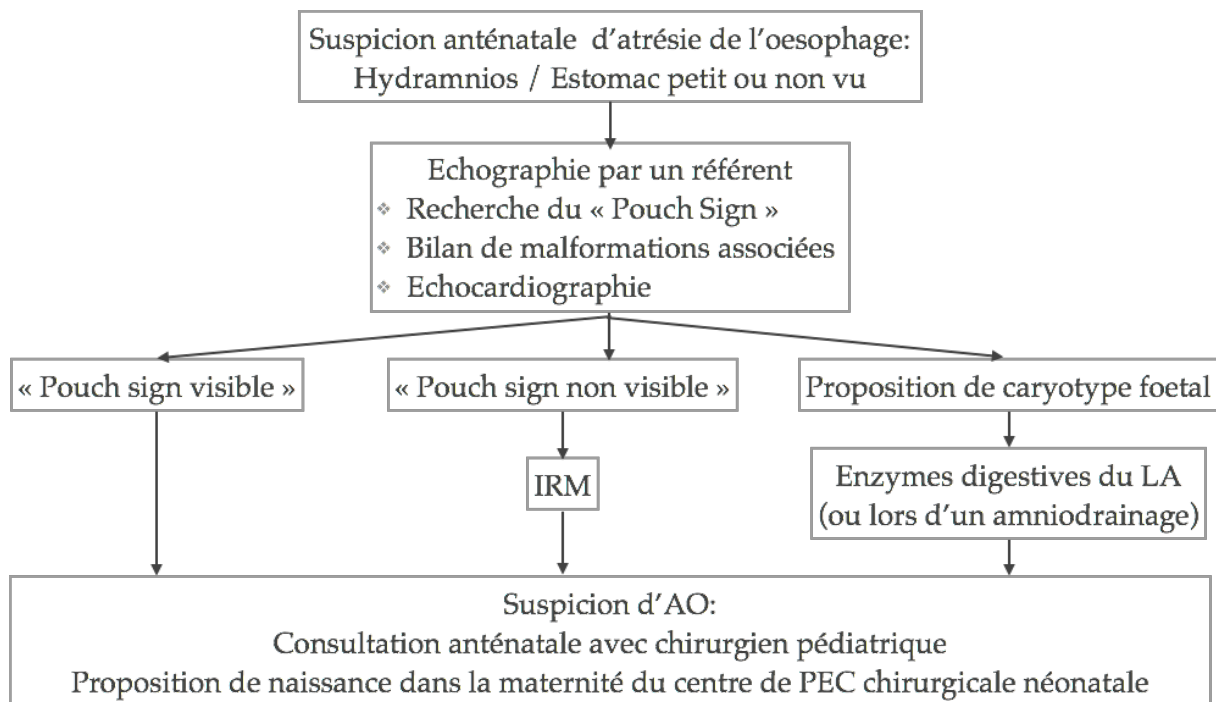


Figure 7- Démarche diagnostique en cas de suspicion anténatale d'AO

## Prise en charge postnatale

### Chirurgie de l'AO

La chirurgie doit être réalisée rapidement (mais non en urgence), sauf dans le cas d'une prématurité associée à une détresse respiratoire pouvant contre-indiquer l'intervention (37). La chirurgie en 1 temps avec correction de l'AO et de la fistule oesotrachéale (FOT) est la technique de référence permettant les meilleurs résultats (38–40). L'enfant est placé sur le côté droit après vérification de l'absence d'une aorte à droite. L'abord se fait via le quatrième espace intercostal par une incision légèrement incurvée centrée sur l'angle inférieur de l'omoplate et sans section musculaire. L'espace thoracique est ensuite abordé en extrapleurale.

La veine azygos n'est pas systématiquement ligaturée (uniquement si elle permet une exposition de la connexion fistuleuse du segment inférieur de l'œsophage à la trachée). La fistule est ensuite disséquée quelques millimètres avant son entrée dans la trachée et le défaut est fermé par un surjet. La partie proximale de l'œsophage est alors suffisamment mobilisée pour permettre une anastomose sans tension avec le segment inférieur (figure 6).

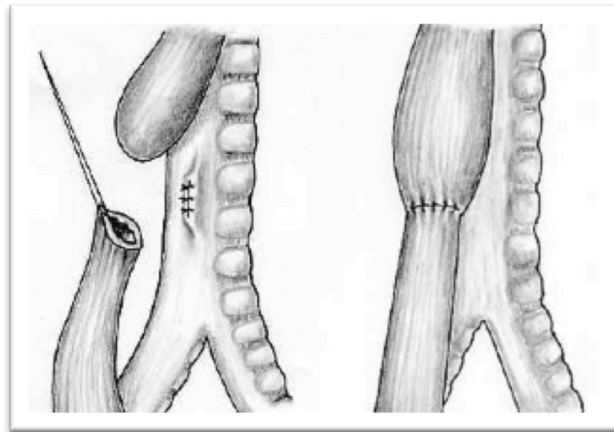


Figure 8 – Réparation d'une AO de type III avec fermeture de la fistule puis rétablissement de la continuité

En cas de défaut important (notamment dans les types I), le premier temps opératoire consiste en la création d'une gastrostomie d'alimentation et en une évaluation de l'écart entre les extrémités de l'œsophage. Les options chirurgicales seront dès lors, soit attendre 6 à 8 semaines afin de permettre une croissance spontanée de l'œsophage et une réparation en 1 temps, soit une substitution de l'œsophage par de l'estomac ou une anse intestinale (40–42). Depuis plusieurs années, une nouvelle voie d'abord par thoroscopie a été développée. Dans une revue de la littérature récente, Borruto et al. ont montré une absence de différence entre les 2 voies d'abord avec un même taux de complications per et post opératoires (43).

## Pronostic

Le taux de survie après chirurgie est d'environ 90% en cas d'anomalies associées à l'atrésie de l'œsophage et proche de 100% dans les formes isolées (44–46). Dans le registre EUROCAT, parmi les 1222 cas recensés, 1084 (88,7%) sont nés vivants, 43 sont morts in utero et une interruption de grossesse a été réalisée dans 95 cas (4). En cas de naissance vivante, la survie à 1 semaine de vie était de 86,9% et de 99,2% en cas de naissance après 38 SA et d'atrésie de l'œsophage isolée. Les deux facteurs principaux de survie sont un poids de naissance supérieur à 1500g et l'absence d'anomalies cardiaques associées (47–49). Les données récentes du registre national français des atrésies de l'œsophage ont montré un taux de survie de 95% (3).

Enfin, les complications survenues à long terme chez ces enfants sont la survenue d'un reflux gastro oesophagien (50,51), d'une dysphagie (52), d'une trachéomalacie (53), d'un retard de croissance staturo pondérale (52) et enfin d'une déformation thoracique et un risque plus élevé de scoliose (54,55).

Au final, l'atrésie de l'œsophage est une pathologie congénitale rare dont le diagnostic anténatal reste difficile. A l'heure actuelle, nous disposons de peu de données par des études de faible effectif sur l'impact du diagnostic anténatal. Ainsi l'objectif de ce travail est d'évaluer grâce à une large cohorte issue du CRACMO, l'impact du diagnostic anténatal sur la prise en charge et le devenir à 1 an des enfants suivis pour atrésie de l'œsophage.

## MATERIEL ET METHODES

Depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2008, a été mis en place en France le Centre de Référence des Affections Congénitales et Malformatives de l'Oesophage (CRACMO), centre labellisé dans le cadre du Plan National Maladie Rare. Il est situé à l'Hôpital Jeanne de Flandre du CHRU de Lille. Les principales affections prises en charge sont l'atrésie de l'oesophage, les fistules oesotrachéales congénitales, les sténoses congénitales de l'oesophage, l'achalasia ou mégaoesophage idiopathique. Le CRACMO collecte toutes les naissances vivantes à travers 38 centres en France Métropolitaine et dans les DOM. Pour chaque nouveau cas, un questionnaire, créé à partir des données épidémiologiques et des caractéristiques néonatales connues, est rempli sur la base du volontariat par chaque centre. Les données sont ensuite collectées par un attaché de recherche clinique (ARC). Tous les cas sont doublement vérifiés avant d'être validés dans la base de données par un des médecins du CRACMO et par l'ARC. En cas de données manquantes ou paraissant incohérentes, l'ARC se rend dans le centre d'origine de la fiche afin de vérifier les informations.

Dans notre étude, nous avons inclus tous les cas de naissances vivantes d'atrésie de l'oesophage en France entre le 1er janvier 2008 et le 31 décembre 2010. Deux groupes ont été a priori déterminés et comparés. Le groupe « Diagnostic Anténatal » (DAN) constituait tous les cas avec suspicion anténatale d'atrésie de l'oesophage documentée par échographie avec +/- réalisation d'une IRM. Le groupe « Diagnostic Postnatal » (DPN) incluait tous les enfants admis au département de chirurgie pédiatrique suite au diagnostic d'une atrésie de l'oesophage sans données suggestives d'une suspicion anténatale.

Les données anténatales recueillies incluaient les signes échographiques (hydramnios, estomac petit ou absent, cul de sac oesophagien visible), la réalisation ou non d'une IRM, d'une amniocentèse et enfin la présence ou non d'un transfert in utero.



Le type d'atrésie de l'œsophage était défini selon la classification de Ladd (1). Pour chaque cas était noté les malformations associées ainsi que les syndromes VACTERL (Vertebral anomalies, Anal atresia, Cardiac defects, Tracheoesophageal fistula and/or Esophageal atresia, Renal anomalies and Limb defects) et CHARGE (Coloboma, Heart defect, Atresia choanae, Retarded growth and development, Genital hypoplasia, Ear anomalies). La taille du défaut œsophagien était mesurée par le chirurgien lors de la première intervention.

Les données relevées sur la prise en charge néonatale incluaient le délai entre la naissance et le diagnostic, entre la naissance et la première intervention, la nécessité d'un transfert après la naissance, le type de chirurgie initiale et enfin les soins réanimatoires (durée de séjour, nombre de jours de ventilation invasive).

Nous avons défini une variable composite de devenir à 1 an incluant la morbidité (fuite au niveau de l'anastomose, récurrence de la fistule œsotrachéale, sténose œsophagienne) et la mortalité. Enfin, nous avons comparé le devenir des types I et III et évalué l'impact du diagnostic anténatal sur la survie à 1 an de ces 2 types d'atrésie de l'œsophage.

### *Statistiques*

Les variables qualitatives sont exprimées en fréquence et pourcentage : les variables quantitatives sont exprimées en moyenne, médiane, 1er quartile et 3ème quartile. Le test de Shapiro-Wilk permettait de s'assurer de la distribution normale de chaque variable. En cas de distribution normale, des tests paramétriques étaient réalisés.

Pour la comparaison entre les deux groupes, le test du Chi-square ou le test du Fisher Exact ont été utilisés pour les paramètres qualitatifs et le test de Mann-Whitney ou le Student's t-test pour les variables quantitatives. La survie était calculée selon la méthode

Kaplan-Meier et les différences entre les deux groupes étaient comparées en utilisant le log-rank test. Le taux de survie était défini entre la naissance et le suivi complet à 1 an.

Une valeur du p inférieure à 0,05 est considérée comme significative. Le logiciel utilisé est le SAS version 9.3 (SAS Institute Inc., Cary, NC 25513).

## RESULTATS

Quatre cents soixante-neuf naissances vivantes avec diagnostic anténatal d'atrésie de l'œsophage ont été incluses entre le 1<sup>er</sup> Janvier 2008 et le 31 décembre 2010 (figure 7).

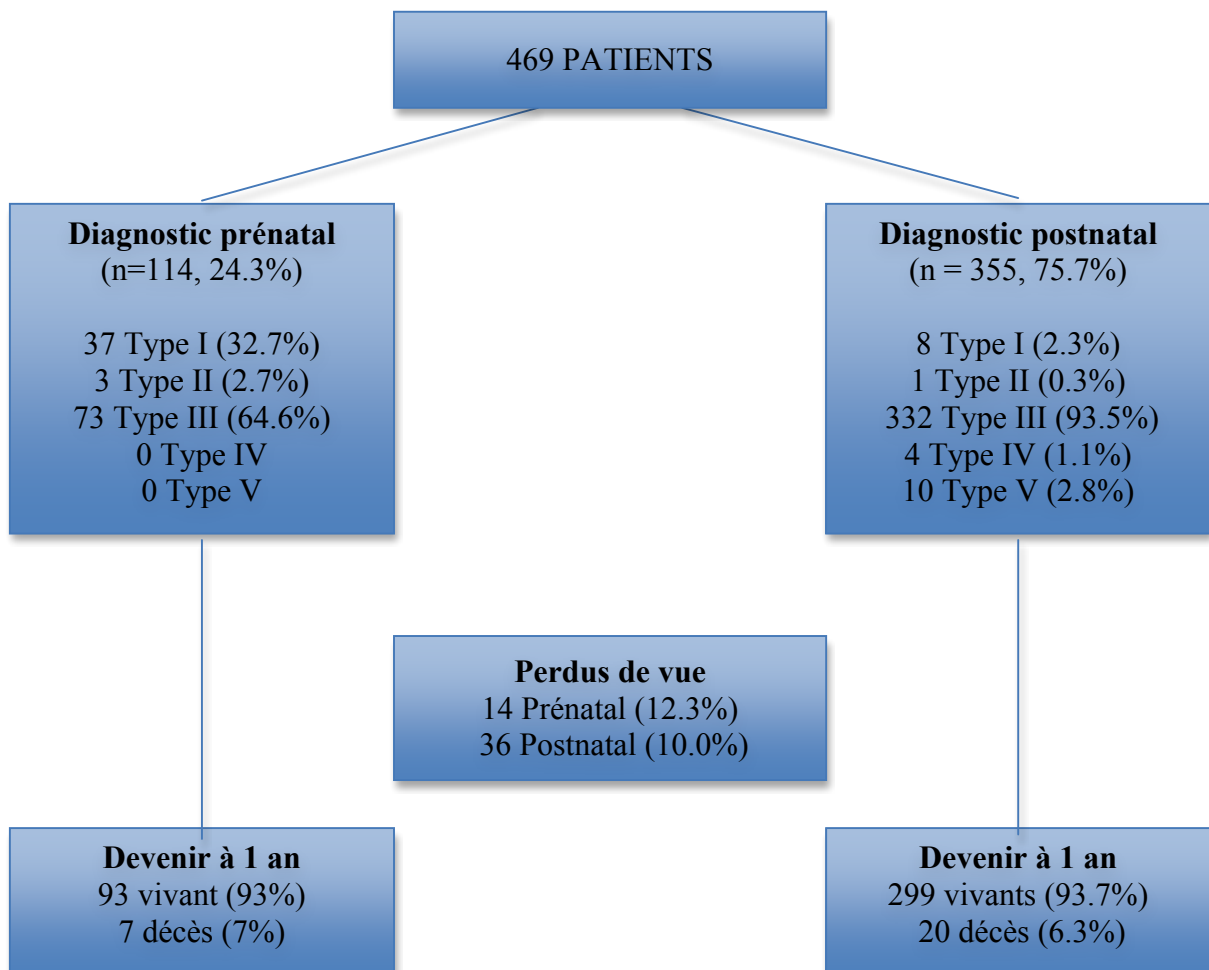


Figure 9 – Population de l'étude

Parmi les 469 cas d'atrésie de l'œsophage, une suspicion anténatale était relevée dans 24,3% des naissances (114 cas) incluant 37 Type I (32.7%), 3 type II (2.7%) et 73 Type III (64.6%). Dans le groupe diagnostic postnatal (355 cas), la grande majorité des enfants était porteur d'une atrésie de l'œsophage de type III (93,5%). En étudiant plus spécifiquement chaque type d'AO, on note un taux de diagnostic anténatal de 82,2% pour les Type I comparativement à 17,9% pour les Type III ( $p < 0,001$ ).

Dans le groupe « diagnostic anténatal », la présence d'un cul de sac oesophagien était retrouvé dans 33% des cas (Tableau 3). L'hydramnios (90% vers 34%) et l'estomac petit ou absent (71% vs 3%) était significativement plus observé dans le groupe DAN ( $p < 0,001$ ). Une IRM a été réalisée dans 33,3% des cas avec suspicion anténatale et une amniocentèse pour étude du caryotype fœtal dans 58,8% des cas. Un transfert in utero et une consultation anténatale spécialisée (pour l'AO et/ou pour une autre malformation) étaient plus fréquents dans le groupe anténatal comparativement au groupe postnatal (respectivement 59,3 vs 5%, 60,4% vs 11,5%,  $p < 0.001$ ).

	Diagnostic prénatal (%) (n=114)	Diagnostic postnatal (%) (n=335)	<i>p</i>
Hydramnios	90,1	34,0	< 0,001
Petit estomac	71,0	3,0	< 0,001
Cul de sac supérieur visible en échographie	31,0	0,0	< 0,001
IRM	33,3	1,1	< 0,001
Amniocentèse	58,8	15,8	< 0,001
Consultation spécialisée anténatale	60,4	11,5	< 0,001
TIU pour AO	59,3	5,0	< 0,001

CS : Consultation ; TIU : transfert in utero ; AO : Atrésie de l'œsophage.

Tableau 3 - Données anténatales des 469 patientes.

La proportion d'enfants avec une atrésie de l'œsophage était similaire entre les 2 groupes (Tableau 4). Un pourcentage important d'anomalies était observé dans les 2 groupes (50%) et un syndrome de VACTERL a été diagnostiqué dans 16,7% des cas.

	Diagnostic prénatal (%) (n=114)	Diagnostic postnatal (%) (n=335)	<i>p</i>
AO isolée	49%	50%	0,89
Anomalies associées			
Neurologiques	12%	7,3%	0,28
Rénales	15,8%	24,7%	0,16
Cardiaques	53,5%	54,5%	1
Extrémités	15,5%	15,3%	1
Ano-rectale	15,5%	16,4%	1
Costo-vertébrales	34,5%	34,8%	1
VACTERL	16,7%	16,6%	1
CHARGE	1,75%	1,4%	-
Caryotype anormal	4,7%	8%	0,55

Tableau 4 – Caractéristiques des atrésies de l'oesophage

L'âge gestationnel moyen de naissance était significativement inférieur dans le groupe « diagnostic anténatal » (36 semaines d'aménorrhée, SA) que dans le groupe « diagnostic postnatal » (37 SA,  $p < 0,001$ ) (Tableau 3). Le poids de naissance était plus faible dans le groupe DAN ( $p < 0,001$ ) avec un taux plus important de petit pour l'âge gestationnel ( $p = 0,02$ ).

Le délai entre le diagnostic et la naissance était significativement plus réduit dans le groupe DAN (0 vs 0,15j,  $p < 0,001$ ). Le taux de transfert après la naissance était plus faible dans le groupe DAN (25,6% vs 82,5%,  $p < 0,001$ ) sans différence dans le délai diagnostic – 1<sup>ère</sup> intervention. Dans le groupe postnatal, la taille du défaut oesophagien était plus petit avec un taux de gastrostomie à la naissance plus faible et un taux d'anastomose en 1 temps plus élevé ( $p < 0,001$ ). La durée d'hospitalisation en néonatalogie était plus élevée dans le groupe DAN (71j versus 36j,  $p < 0,001$ ) sans différence au niveau de la ventilation entre les 2 groupes.

	Diag. prénatal (n=114)	Diag. postnatal (n=335)	<i>p</i>
Age gestationnel de naissance (SA)	36; 36 [35-38]	37; 38 [35-40]	< 0.001
Poids de naissance (g)	2313; 2352 [1950-2700]	2754; 2680 [2040-3100]	< 0.001
PPAG (%)	49,9	36,6	0.02
Apgar 5 ≤ 6 (%)	11,0	12,8	0.61
Délai naissance-diagnostic (j)	0,0; 0 [0-0]	0,2; 0 [0-0]	< 0.001
Délai supérieur à JO (%)	0%	10%	< 0.001
Transfert après la naissance (%)	25,6	82,5	< 0.001
Délai naissance – 1 <sup>ère</sup> intervention (j)	0,9; 1 [0-1]	0,9; 1 [0-1]	0.07
Longueur du défaut (cm)	2,6; 2,5 [1.5-3.2]	1,5; 1 [1-2]	< 0.001
Gastrostomie à la naissance (%)	45,6	11,8	< 0.001
Anastomose en 1 temps (%)	74,5	94,4	< 0.001
Age lors de l'anastomose (j)	26,5; 1 [0-51]	4,5; 1 [0-1]	0.002
Durée de ventilation invasive (j)	4,6; 3 [1-5]	5,8; 3 [2-5]	0.15
Durée de ventilation non invasive (j)	2,3; 0 [0-1]	3,1; 0 [0-1]	0.7
Durée d'hospitalisation en néonatalogie (j)	71; 47,5 [20-117]	36; 21,0 [14-43]	< 0.001
Alimentation orale exclusive à la sortie de néonatalogie (%)	67,6	86,8	< 0.001

Résultats présentés en moyenne ; médiane [1er Quartile – 3ème Quartile].

SA : Semaines d'aménorrhée; PPAG : Petit Poids pour l'Age Gestationnel.

Tableau 5 – Caractéristiques néonatales

Les complications post opératoires étaient fréquentes dans les 2 groupes (Tableau 6) mais plus élevées dans le groupe DAN avec des taux plus importants de survenue de lâchage de suture (16,8 vs 5,45%,  $p < 0.001$ ), de sténose oesophagienne (31.6 vs 18%,  $p = 0.04$ ) et de nécessité de dilatation (29.5 vs 17.3%,  $p = 0.01$ ). Le nombre de nouvelle hospitalisation était comparable entre les 2 groupes mais les durées de séjour étaient plus longues dans le groupe DAN (28.7 vs 20.9 days,  $p = 0.026$ ). 27 décès durant la première année de vie sont survenus parmi les 419 cas avec un suivi complet (6,4%). Le diagnostic anténatal ne modifiait pas le taux de mortalité (7% versus 6,3%, NS). Enfin la variable composite était plus élevée dans le groupe diagnostic anténatal (44%vs 27,6%,  $p = 0,003$ ).

	Diag. prénatal (n=114)	Diag. postnatal (n=335)	<i>p</i>
<b>Complications :</b>			
Lâchage de la suture (%)	16,8	5,5	<b>&lt; 0.001</b>
Fistule (%)	4,2	4,5	1
Sténose (%)	31,6	18,0	<b>0.04</b>
Nombre de ré hospitalisation (nb)	2,6; 2 [1-4]	2,4; 2 [1-3]	0.27
Durée totale d'hospitalisation (j)	28,7; 16 [6-30]	20,9; 10 [4-19.5]	<b>0.026</b>
Poids à 12 mois (g)	8176; 8200 [7400-8940]	8700; 8590 [7900-9440]	<b>0.001</b>
Taux de décès (%)	7,0	6,3	0.83
Variable composite (%)	44,0	27,6	<b>0.003</b>

Résultats présentés en moyenne ; médiane [1er Quartile – 3ème Quartile].

SA : Semaines d'aménorrhée; PPAG : Petit Poids pour l'Age Gestationnel.

La variable composite inclut la morbidité (lâchage de suture, fistule, sténose) et la mortalité à 1 an.

Tableau 6 – Devenir à 1 an

La comparaison des AO de Type I et de Type III montrait une taille du défaut, un taux de gastrostomie et une durée d'hospitalisation en néonatalogie plus élevés dans le groupe AO de type I ( $p < 0,001$ ) (Tableau 7). La variable composite était de 58,1% dans les Type I versus 28,3% dans les Type III ( $p < 0,001$ ).

	AO type I (n = 45)	AO type III (n = 405)	<i>p</i>
Diagnostic Prénatal (%)	80	18	<0.001
Age gestationnel de naissance (SA)	35.5; 36 [34-38]	36.7 [35-39]	<0.001
Poids de naissance (g)	2295; 2200 [1770-2610]	2542; 2640 [2050-3015]	0.002
Longueur du défaut (cm)	3.6; 3.2 [3-4]	1.5; 1 [1-2]	<0.001
Gastrostomie à la naissance (%)	91.0	11.0	<0.001
Anastomose en 1 temps (%)	78.0	97.8	<0.001
Durée de ventilation invasive (j)	3.8; 3 [2-4.5]	5.7; 3 [1-5]	0.89
Durée d'hospitalisation en néonatalogie (j)	128.6; 121 [92-155]	36.2; 21 [14-43.5]	<0.001
Complications			
Lâchage de la suture (%)	34.2	5.4	<0.001
Fistule (%)	2.6	4.5	1
Sténose (%)	36.8	19.4	0.02
Nombre de ré hospitalisation (nb)	3.4; 3 [2-4] 31; 20 [9-32]	2.3; 2 [1-3] 22.9; 10 [4-21]	0.002 0.02
Durée totale d'hospitalisation (j)			
Poids à 12 mois (g)	8092; 8095 [7300-8930]	8628; 8590 [7850-9300]	0.02
Taux de décès (%)	13.6	5.0	0.03
Variable composite (%)	58.1	28.3	<0.001

Résultats présentés en moyenne ; médiane [1er Quartile – 3ème Quartile].

La variable

composite

la morbidité

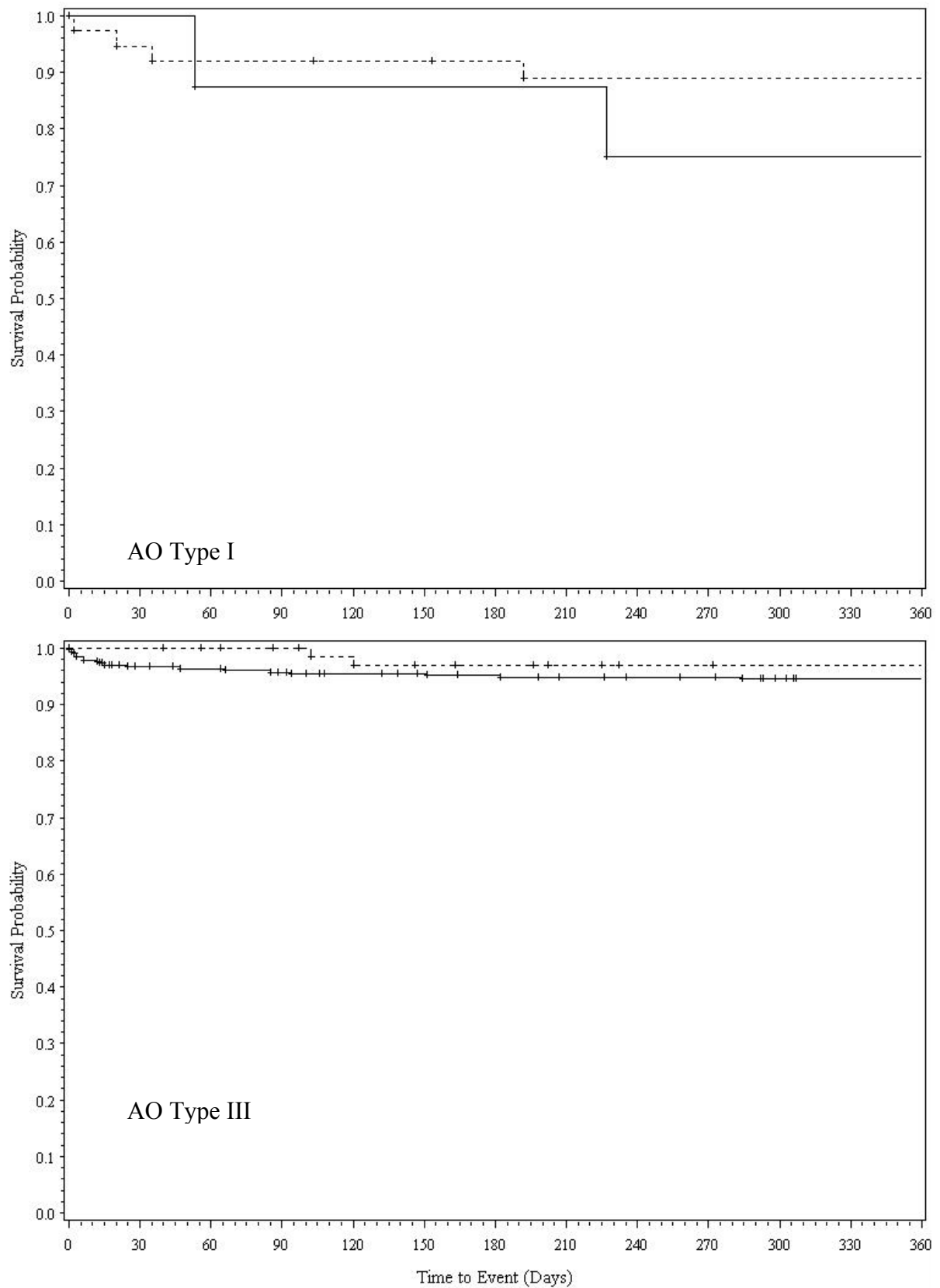
Tableau 7 – Prise en charge néonatale et devenir à 1 an en fonction du type d'atrésie de l'oesophage (type I et III).

inclut

(lâchage de suture, fistule, sténose) et la mortalité à 1 an.

La figure 10 montre les courbes de survie des types I et III selon les groupes « diagnostic anténatal » et « diagnostic postnatal ». On ne notait pas de différence significative que ce soit pour le Type I ( $p = 0,34$ ) ou pour le Type III ( $p = 0,34$ ).





Diagnostic prénatal (- - - -). Diagnostic post natal (—)

Figure 10 – Courbes de survie à 1 an en fonction du type d’atrésie de l’œsophage.

## DISCUSSION

Dans notre étude de population, la plus importante à notre connaissance à ce jour sur le dépistage anténatal des atrésies de l'œsophage, nous avons comparé la prise en charge néonatale et le suivi clinique à 1 an des enfants porteurs d'AO dont le diagnostic avait été soit anté soit post natal. La suspicion anténatale permet un transfert in utero sans toutefois modifier le délai de première intervention. Nous avons observé un taux plus élevé d'AO de type I et d'AO avec défaut long dans le groupe « diagnostic anténatal » avec une morbidité plus importante et une absence de différence dans le taux de survie.

Le diagnostic anténatal de l'atrésie de l'œsophage reste difficile et un challenge avec des taux de détection variant entre moins de 10% des cas à plus de 50% selon l'étude EUROCAT (4). Notre étude concorde avec les études antérieures, notre taux étant de 24,3% en ne considérant que les naissances vivantes. Ce diagnostic anténatal repose sur deux signes d'appel: la présence d'un hydramnios et/ou d'un estomac petit ou absent (25). Ces deux signes étaient clairement bien visibles dans notre groupe « diagnostic anténatal ». Toutefois, la valeur prédictive de ces deux signes est faible (entre 40% et 56%) et le diagnostic anténatal peut être amélioré par la visualisation du cul de sac supérieur œsophagien ou « pouch sign » (6,8,11,30). Ce signe a été décrit dans 31% des cas de diagnostic anténatal, taux moins élevé que Brantberg et al. retrouvant ce signe dans 43% des cas chez 21 fœtus dont le diagnostic d'AO a été confirmé à la naissance (5). La survenue plus fréquente d'un hydramnios et/ou d'une absence d'estomac dans le groupe anténatal peut être expliquée par le pourcentage plus élevé d'AO de type I, AO sans fistule.

Un des principaux intérêts du diagnostic anténatal est d'alerter l'échographiste sur la recherche de malformations associées présentes dans 50 à 60% des atrésies de l'œsophage (19). Dans la littérature, on retrouve dans les autres études sur le diagnostic anténatal d'AO un taux plus élevé d'AO syndromique dans les groupes avec diagnostic anténatal que dans ceux

avec diagnostic postnatal (14,18–20). Dans notre étude, nous ne notons pas de différence entre les deux groupes avec un taux d'AO avec malformations associées de 50%. Ceci peut être expliqué par le fait que seules les naissances vivantes sont enregistrées dans le registre dans le CRACMO. Ainsi, les interruptions médicales de grossesse (IMG) ne sont pas comptabilisées et dans la plupart des équipes, l'indication d'IMG n'est pas jugée recevable seulement sur la suspicion anténatale d'AO, mais dans le cadre d'AO syndromique ou avec malformations associées.

Dans notre population de diagnostic post natal, nous avons observé 8% d'enfants porteurs d'une anomalie génétique associée. En cas de DAN, ces anomalies auraient pu être détectées si les parents avaient souhaité une amniocentèse et il aurait dès lors possible d'organiser un counseling avec un généticien. Ce taux est concordant avec les autres études, les anomalies du caryotype étant associées dans 6 à 10% des AO, principalement de type trisomie (59,60).

Toutefois, le bénéfice du DAN est toujours discuté. En effet, nous observons dans notre population avec diagnostic anténatal un taux plus élevé de survenue de complications post natales, avec toutefois un même taux de survie. Deux raisons principales peuvent expliquer ces résultats. Tout d'abord, l'atrésie de l'œsophage ne nécessite une intervention « en urgence » à l'inverse de certaines malformations comme la transposition des gros vaisseaux. Dans cette cardiopathie congénitale, l'avènement de la septotomie par la procédure de Rashkind a permis une nette amélioration du pronostic de ces enfants, donnant toute sa place au diagnostic anténatal, permettant la naissance dans un centre disposant d'une équipe de néonatalogistes aptes à réaliser cette procédure (61,62). Dans notre étude, nous observons une tendance à un délai plus court de première intervention sans que cela n'impacte au final la prise en charge néonatale.

La deuxième explication est le pourcentage plus important d'AO de type I dans le groupe « diagnostic anténatal ». En effet, 82,2% des AO de type I ont bénéficié d'un diagnostic anténatal représentant 32,7% de tous les cas diagnostiqués. Ceci explique le taux plus élevé de long défaut, de gastrostomie à la naissance et de complications chirurgicales (lâchage de suture, sténose et nécessité de dilatation oesophagienne). Malgré les récentes avancées dans les techniques de prise en charge des longs défauts à la fois chirurgicales mais aussi réanimatoires, les atrésies de l'œsophage de type I ont toujours un pronostic plus réservé que les type III, notamment dans les cas où une anastomose en 1 temps n'a pu être réalisée (45,63). Holland et al. ont suivi pendant 9 ans 31 enfants porteurs d'une atrésie de l'œsophage sans fistule et ont retrouvé chez 67,7% d'entre eux des séquelles à long terme avec la nécessité de nombreuses interventions chirurgicales (64). Dans une récente évaluation du devenir de 130 enfants porteurs d'une atrésie de l'œsophage, la présence d'un défaut long était le facteur pronostique péjoratif le plus important quant à la survenue d'une complication au niveau de l'anastomose, de la survenue d'un reflux gastro duodéal et d'une alimentation orale difficile (65).

Ainsi, les cas diagnostiqués en anténatal dans notre population étaient plus sévères avec un taux plus élevé d'AO de type I et une taille de défaut oesophagien plus important. Nous n'observons par ailleurs pas de différence dans la survie entre les deux groupes. Dès lors quel est l'intérêt du diagnostic anténatal ? Celui-ci permet une information claire des parents sur la possible association à des anomalies du caryotype ou à la présence de syndromes ou de malformations associées dont le diagnostic en anténatal peut être difficile, comme l'imperforation anale. Par ce counseling, les parents pourraient être préparés à la naissance à la prise en charge de leur enfant et rencontrer l'équipe de chirurgie pédiatrique en anténatal (59,3% dans notre population) (66). Aite el al. ont étudié l'impact sur l'anxiété maternelle d'une prise en charge multidisciplinaire anténatale des malformations fœtales

requérant une chirurgie à la naissance (67). Ils ont comparé 2 groupes : un où seule l'information était donnée par l'obstétricien dans les suites du diagnostic de la malformation (laparoschisis, omphalocèle et atrésie intestinale), et un autre avec une approche multidisciplinaire dans le counseling anténatal. Ils ont montré une diminution de l'anxiété maternelle grâce à la connaissance de l'équipe allant prendre en charge l'enfant à la naissance et à une meilleure connaissance de la malformation et du suivi post natal. De plus, le transfert à la naissance dans un autre établissement peut être source d'un traumatisme psychologique pour les parents (68). Le DAN permettant l'organisation du lieu de naissance et un transfert in utero permet ainsi d'éviter les situations toujours délicates de séparation mère-enfant à la naissance.

Cette étude est la première étude prospective en population avec un effectif important, meilleur reflet des pratiques actuelles que les études rétrospectives menées dans des niveaux III. Nous avons inclus un nombre élevé de patients, notamment de type I, permettant ainsi d'apporter des conclusions valides à notre étude et d'éviter tout risque de manque de puissance. La seule limite, liée à la définition même de ce registre, est l'absence d'informations sur les cas d'interruption médicale de grossesse.

## CONCLUSION

Cette étude est issue de la plus grande cohorte d'enfants suivis pour atrésie de l'œsophage, cohorte provenant du Centre de Référence des Affections Congénitales et Malformatives de l'œsophage.

Nous montrons que les cas les plus fréquemment dépistés en anténatal sont les atrésies de l'oesophage de type I et celles avec long défaut. Le diagnostic anténatal permet de proposer au couple un caryotype et un bilan des malformations associées, fréquentes dans l'atrésie de l'œsophage. Ces malformations associées modifient le pronostic à long terme. Dans près de  $\frac{3}{4}$  des cas de diagnostic anténatal, un transfert in utero vers le centre de prise en charge chirurgicale néonatale est possible. En revanche, nous n'avons pas observé de modification de la prise en charge néonatale, l'AO n'étant pas une urgence chirurgicale à la naissance.

A 1 an, la morbidité des enfants, dont le diagnostic d'atrésie de l'œsophage a pu être réalisé en anténatal, est supérieure sans toutefois de différence au niveau de la mortalité. Cette morbidité supérieure est liée au type même d'atrésie dépistée en anténatal : les atrésies de l'oesophage de type I ont un pronostic plus réservé que les atrésies de type III. La prise en charge des longs défauts est plus compliquée chirurgicalement, avec l'impossibilité de réaliser une anastomose en un temps et un recours à une gastrostomie.

Le diagnostic anténatal permet ainsi de préciser le pronostic par la recherche d'anomalies associées qu'elles soient chromosomiques ou malformatives. Néanmoins, le fait même du diagnostic anténatal oriente vers une forme de pronostic plus réservé. Ainsi, lors de la consultation anténatale pluridisciplinaire, une information prudente doit être donnée aux parents sur les difficultés de prise en charge chirurgicale à la naissance et sur les complications à un an des cas dépistés en anténatal. Cette consultation permettra d'envisager la réalisation d'un bilan complémentaire mais aussi de leur proposer une naissance sur le site

de prise en charge chirurgicale néonatale, afin d'éviter un transfert post natal et une séparation mère-enfant.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Ladd WE, Swenson O. Esophageal Atresia and Tracheo-esophageal Fistula. *Ann Surg.* 1947 Jan;125(1):23–40.
2. Spitz L. Oesophageal atresia. *Orphanet J Rare Dis.* 2007;2:24.
3. Sfeir R, Bonnard A, Khen-Dunlop N, Auber F, Gelas T, Michaud L, et al. Esophageal atresia: Data from a national cohort. *J Pediatr Surg.* 2013 Aug;48(8):1664–9.
4. Pedersen RN, Calzolari E, Husby S, Garne E. Oesophageal atresia: prevalence, prenatal diagnosis and associated anomalies in 23 European regions. *Arch Dis Child.* 2012 Mar 1;97(3):227–32.
5. Brantberg A, Blaas H-GK, Haugen SE, Eik-Nes SH. Esophageal obstruction-prenatal detection rate and outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007 Aug;30(2):180–7.
6. Centini G, Rosignoli L, Kenanidis A, Petraglia F. Prenatal diagnosis of esophageal atresia with the pouch sign. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003 May;21(5):494–7.
7. Sparey C, Robson SC. Oesophageal atresia. *Prenat Diagn.* 2000 Mar;20(3):251–3.
8. Shulman A, Mazkereth R, Zalel Y, Kuint J, Lipitz S, Avigad I, et al. Prenatal identification of esophageal atresia: the role of ultrasonography for evaluation of functional anatomy. *Prenat Diagn.* 2002 Aug;22(8):669–74.
9. Houfflin-Debarge V, Bigot J. Ultrasound and MRI prenatal diagnosis of esophageal atresia: effect on management. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011 May;52 Suppl 1:S9–11.
10. Matsuoka S, Takeuchi K, Yamanaka Y, Kaji Y, Sugimura K, Maruo T. Comparison of magnetic resonance imaging and ultrasonography in the prenatal diagnosis of congenital thoracic abnormalities. *Fetal Diagn Ther.* 2003 Dec;18(6):447–53.
11. Salomon LJ, Sonigo P, Ou P, Ville Y, Brunelle F. Real-time fetal magnetic resonance imaging for the dynamic visualization of the pouch in esophageal atresia. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009 Oct;34(4):471–4.
12. De Jong EM, de Haan MAM, Gischler SJ, Hop W, Cohen-Overbeek TE, Bax NMA, et al. Pre- and postnatal diagnosis and outcome of fetuses and neonates with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *Prenat Diagn.* 2010 Mar;30(3):274–9.
13. Sparey C, Jawaheer G, Barrett AM, Robson SC. Esophageal atresia in the Northern Region Congenital Anomaly Survey, 1985-1997: prenatal diagnosis and outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 2000 Feb;182(2):427–31.
14. Ioannides AS, Copp AJ. Embryology of oesophageal atresia. *Semin Pediatr Surg.* 2009 Feb;18(1):2–11.
15. Brunner HG, van Bokhoven H. Genetic players in esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *Curr Opin Genet Dev.* 2005 Jun;15(3):341–7.
16. Felix JF, de Jong EM, Torfs CP, de Klein A, Rottier RJ, Tibboel D. Genetic and environmental factors in the etiology of esophageal atresia and/or tracheoesophageal fistula: An overview of the current concepts. *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2009;85(9):747–54.
17. Shaw-Smith C. Genetic factors in esophageal atresia, tracheo-esophageal fistula and the VACTERL association: roles for FOXF1 and the 16q24.1 FOX transcription factor gene cluster, and review of the literature. *Eur J Med Genet.* 2010 Feb;53(1):6–13.
18. Felix JF, Tibboel D, de Klein A. Chromosomal anomalies in the aetiology of oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula. *Eur J Med Genet.* 2007 Jun;50(3):163–75.
19. Sfeir R, Michaud L, Salleron J, Gottrand F. Epidemiology of esophageal atresia. *Dis Esophagus Off J Int Soc Dis Esophagus ISDE.* 2013 May;26(4):354–5.



20. Geneviève D, de Pontual L, Amiel J, Lyonnet S. Genetic factors in isolated and syndromic esophageal atresia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011 May;52 Suppl 1:S6–8.
21. Gaspari L, Paris F, Jandel C, Kalfa N, Orsini M, Daurès JP, et al. Prenatal environmental risk factors for genital malformations in a population of 1442 French male newborns: a nested case–control study. *Hum Reprod.* 2011 Nov 1;26(11):3155–62.
22. Oddsberg J, Lu Y, Lagergren J. Maternal diabetes and risk of esophageal atresia. *J Pediatr Surg.* 2010 Oct;45(10):2004–8.
23. Malinger G, Levine A, Rotmensch S. The fetal esophagus: anatomical and physiological ultrasonographic characterization using a high-resolution linear transducer. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004 Oct;24(5):500–5.
24. Develay-Morice J-E, Rathat G, Duyme M, Hoffet M, Fredouille C, Couture A, et al. [Ultrasonography of fetal esophagus: healthy appearance and prenatal diagnosis of a case of esophagus atresia with esotracheal fistula]. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* 2007 Mar;35(3):249–57.
25. Garabedian C, Vaast P, Bigot J, Sfeir R, Michaud L, Gottrand F, et al. [Esophageal atresia: Prevalence, prenatal diagnosis and prognosis.]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2014 Jan 16;
26. Has R, Günay S. Upper neck pouch sign in prenatal diagnosis of esophageal atresia. *Arch Gynecol Obstet.* 2004 Jul;270(1):56–8.
27. Langer JC, Hussain H, Khan A, Minkes RK, Gray D, Siegel M, et al. Prenatal diagnosis of esophageal atresia using sonography and magnetic resonance imaging. *J Pediatr Surg.* 2001 May;36(5):804–7.
28. Choudhry M, Boyd PA, Chamberlain PF, Lakhoo K. Prenatal diagnosis of tracheo-oesophageal fistula and oesophageal atresia. *Prenat Diagn.* 2007 Jul;27(7):608–10.
29. Solt I, Rotmensch S, Bronshtein M. The esophageal “pouch sign”: a benign transient finding. *Prenat Diagn.* 2010 Sep;30(9):845–8.
30. Kalache KD, Wauer R, Mau H, Chaoui R, Bollmann R. Prognostic significance of the pouch sign in fetuses with prenatally diagnosed esophageal atresia. *Am J Obstet Gynecol.* 2000 Apr;182(4):978–81.
31. Yagel S, Sonigo P, Rousseau V, Sarnacki S, Cohen S, Benachi A. Esophageal atresia diagnosed with three-dimensional ultrasonography. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005 Sep;26(3):307–8.
32. Quarello E, Saada J, Desbriere R, Rousseau V, De Lagausie P, Benachi A. Prenatal diagnosis and evaluation of defect length in esophageal atresia using direct and indirect (tracheal print) signs. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011 Aug;38(2):225–8.
33. Levine D, Barnewolt CE, Mehta TS, Trop I, Estroff J, Wong G. Fetal thoracic abnormalities: MR imaging. *Radiology.* 2003 Aug;228(2):379–88.
34. Muller C, Czerkiewicz I, Guimiot F, Dreux S, Salomon LJ, Khen-Dunlop N, et al. Specific biochemical amniotic fluid pattern of fetal isolated esophageal atresia. *Pediatr Res.* 2013 Sep 11;
35. Czerkiewicz I, Dreux S, Beckmezian A, Benachi A, Salomon LJ, Schmitz T, et al. Biochemical amniotic fluid pattern for prenatal diagnosis of esophageal atresia. *Pediatr Res.* 2011 Aug;70(2):199–202.
36. Garabedian C, Verpillat P, Czerkiewicz I, et al. Does a combination of ultrasound, MRI and biochemical amniotic fluid analysis improves prenatal diagnosis of esophageal atresia? *Prenatal Diagnosis (in submission).*
37. Pinheiro PFM, Simões e Silva AC, Pereira RM. Current knowledge on esophageal atresia. *World J Gastroenterol WJG.* 2012 Jul 28;18(28):3662–72.
38. Seitz G, Warmann SW, Schaefer J, Poets CF, Fuchs J. Primary repair of esophageal

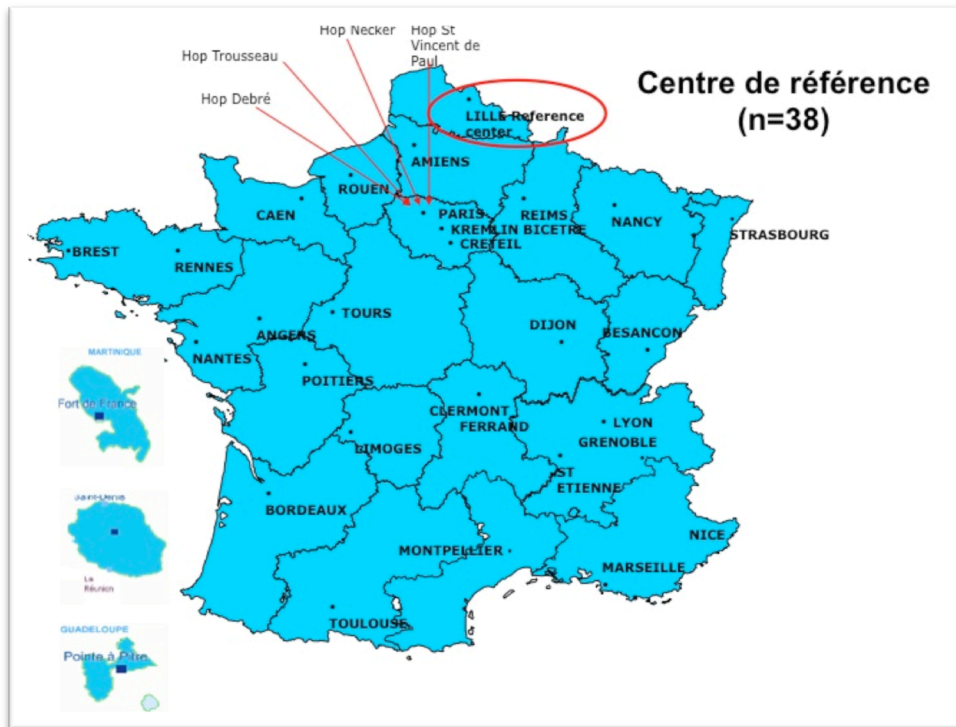
- atresia in extremely low birth weight infants: a single-center experience and review of the literature. *Biol Neonate*. 2006;90(4):247–51.
39. Sharma AK, Shekhawat NS, Agrawal LD, Chaturvedi V, Kothari SK, Goel D. Esophageal atresia and tracheoesophageal fistula: a review of 25 years' experience. *Pediatr Surg Int*. 2000;16(7):478–82.
  40. Hamza AF. Colonic replacement in cases of esophageal atresia. *Semin Pediatr Surg*. 2009 Feb;18(1):40–3.
  41. Arul GS, Parikh D. Oesophageal replacement in children. *Ann R Coll Surg Engl*. 2008 Jan;90(1):7–12.
  42. Tannuri U, Maksoud-Filho JG, Tannuri ACA, Andrade W, Maksoud JG. Which is better for esophageal substitution in children, esophagocoloplasty or gastric transposition? A 27-year experience of a single center. *J Pediatr Surg*. 2007 Mar;42(3):500–4.
  43. Borruto FA, Impellizzeri P, Montalto AS, Antonuccio P, Santacaterina E, Scalfari G, et al. Thoracoscopy versus thoracotomy for esophageal atresia and tracheoesophageal fistula repair: review of the literature and meta-analysis. *Eur J Pediatr Surg Off J Austrian Assoc Pediatr Surg Al Z Für Kinderchir*. 2012 Dec;22(6):415–9.
  44. Saing H, Mya GH, Cheng W. The involvement of two or more systems and the severity of associated anomalies significantly influence mortality in esophageal atresia. *J Pediatr Surg*. 1998 Nov;33(11):1596–8.
  45. Konkin DE, O'hali WA, Webber EM, Blair GK. Outcomes in esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg*. 2003 Dec;38(12):1726–9.
  46. Lilja HE, Wester T. Outcome in neonates with esophageal atresia treated over the last 20 years. *Pediatr Surg Int*. 2008 May;24(5):531–6.
  47. Spitz L, Kiely EM, Morecroft JA, Drake DP. Oesophageal atresia: at-risk groups for the 1990s. *J Pediatr Surg*. 1994 Jun;29(6):723–5.
  48. Lopez PJ, Keys C, Pierro A, Drake DP, Kiely EM, Curry JI, et al. Oesophageal atresia: improved outcome in high-risk groups? *J Pediatr Surg*. 2006 Feb;41(2):331–4.
  49. Okamoto T, Takamizawa S, Arai H, Bitoh Y, Nakao M, Yokoi A, et al. Esophageal atresia: prognostic classification revisited. *Surgery*. 2009 Jun;145(6):675–81.
  50. Michaud L, Sfeir R, Fayoux P, Thumerelle C, Gottrand L, Storme L, et al. Devenir à long terme des enfants atteints d'une atrésie de l'œsophage. *Arch Pédiatrie*. 2012 juin;19(6, Supplement 1):H58–H59.
  51. Morabito A, Plummer NT, Bianchi A. Clinically significant gastro-oesophageal reflux following oesophageal flap repair for oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula. *Pediatr Surg Int*. 2006 Mar;22(3):240–2.
  52. Little DC, Rescorla FJ, Grosfeld JL, West KW, Scherer LR, Engum SA. Long-term analysis of children with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg*. 2003 Jun;38(6):852–6.
  53. Fayoux P, Sfeir R. Management of severe tracheomalacia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011 May;52 Suppl 1:S33–34.
  54. Sistonen SJ, Helenius I, Peltonen J, Sarna S, Rintala RJ, Pakarinen MP. Natural history of spinal anomalies and scoliosis associated with esophageal atresia. *Pediatrics*. 2009 Dec;124(6):e1198–1204.
  55. Sistonen SJ, Pakarinen MP, Rintala RJ. Long-term results of esophageal atresia: Helsinki experience and review of literature. *Pediatr Surg Int*. 2011 Nov;27(11):1141–9.
  56. Pretorius DH, Drose JA, Dennis MA, Manchester DK, Manco-Johnson ML. Tracheoesophageal fistula in utero. Twenty-two cases. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med*. 1987 Sep;6(9):509–13.
  57. Nicolaidis KH, Snijders RJ, Cheng HH, Gosden C. Fetal gastro-intestinal and abdominal wall defects: associated malformations and chromosomal abnormalities. *Fetal*

Diagn Ther. 1992;7(2):102–15.

58. McKenna KM, Goldstein RB, Stringer MD. Small or absent fetal stomach: prognostic significance. *Radiology*. 1995 Dec;197(3):729–33.
59. Brunner HG, Winter RM. Autosomal dominant inheritance of abnormalities of the hands and feet with short palpebral fissures, variable microcephaly with learning disability, and oesophageal/duodenal atresia. *J Med Genet*. 1991 Jun;28(6):389–94.
60. Depaepe A, Dolk H, Lechat MF. The epidemiology of tracheo-oesophageal fistula and oesophageal atresia in Europe. EUROCAT Working Group. *Arch Dis Child*. 1993 Jun;68(6):743–8.
61. Bonnet D, Coltri A, Butera G, Fermont L, Le Bidois J, Kachaner J, et al. Detection of transposition of the great arteries in fetuses reduces neonatal morbidity and mortality. *Circulation*. 1999 Feb 23;99(7):916–8.
62. Raboisson MJ, Samson C, Ducreux C, Rudigoz RC, Gaucherand P, Bouvagnet P, et al. Impact of prenatal diagnosis of transposition of the great arteries on obstetric and early postnatal management. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2009 Jan;142(1):18–22.
63. Goyal A, Jones MO, Couriel JM, Losty PD. Oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2006 Sep;91(5):F381–384.
64. Holland AJA, Ron O, Pierro A, Drake D, Curry JI, Kiely EM, et al. Surgical outcomes of esophageal atresia without fistula for 24 years at a single institution. *J Pediatr Surg*. 2009 Oct;44(10):1928–32.
65. Koivusalo AI, Pakarinen MP, Rintala RJ. Modern outcomes of oesophageal atresia: single centre experience over the last twenty years. *J Pediatr Surg*. 2013 Feb;48(2):297–303.
66. Kemp J, Davenport M, Pernet A. Antenatally diagnosed surgical anomalies: the psychological effect of parental antenatal counseling. *J Pediatr Surg*. 1998 Sep;33(9):1376–9.
67. Aite L, Trucchi A, Nahom A, Spina V, Bilancioni E, Bagolan P. Multidisciplinary management of fetal surgical anomalies: the impact on maternal anxiety. *Eur J Pediatr Surg Off J Austrian Assoc Pediatr Surg Al Z Für Kinderchir*. 2002 Apr;12(2):90–4.
68. Caplan A. Psychological impact of esophageal atresia: review of the research and clinical evidence. *Dis Esophagus*. 2013;26(4):392–400.

# ANNEXES

## Annexe 1- Carte de France des centres de référence du CRAMO



## Annexe 2 - Fiches d'inclusion (néonatal et à 1 an)

### REGISTRE EPIDEMIOLOGIQUE DE L'ATRESIE DE L'ŒSOPHAGE FICHE DE RECUEIL INITIAL

N° Centre	.....	N° Patient	.....	(ne rien inscrire ci-contre, réservé Centre de Référence)
-----------	-------	------------	-------	-----------------------------------------------------------

Refus des parents de participer au registre

#### Identification

1 <sup>ère(s)</sup> Lettre(s) Nom	.....	Prénom	.....	Sexe : M <input type="checkbox"/>
F	<input type="checkbox"/>			
Date de naissance	.....	.....	.....	
Maternité d'origine	<div style="border: 1px solid black; height: 40px;"></div>			
Date de diagnostic	.....	.....	.....	
Code Postal commune de résidence	.....			

#### Anténatal

Grossesse spontanée	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Inconnu
Grossesse Gémellaire	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	
Grossesse multiple (> 2)	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	
Diagnostic suspecté	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	
Echographie	<input type="checkbox"/> 2D	<input type="checkbox"/> 3D	<input type="checkbox"/> Non
IRM	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	
Cul de Sac supérieur visible	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Inconnu
Vomissement ou mouvement de déglutition	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Inconnu
Hydramnios	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Inconnu
Anomalies estomac (petit ou non vu)	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Inconnu
Amniocentèse	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Inconnu
<b>Consultation spécialisée anténatale</b>	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	
<b>Transfert in utero</b>	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Inconnu

Si oui, motif du transfert :

Pour suspicion d'atrésie de l'oesophage  Oui  Non

Pour autre motif  Oui  Non

*Si autre motif de transfert in utero, préciser*

Transfert après la naissance  Oui  Non

Antécédents familiaux d'atrésie de l'oesophage  Oui  Non  Inconnu

*Si oui,*  Père  Mère  Fratrie

Antécédents familiaux VACTERL  Oui  Non  Inconnu

Antécédents familiaux d'autres malformations  Oui  Non  inconnu

*Si ATCD de malformations, préciser*

### **Naissance**

Poids (g)

Taille (cm)

Terme (SA)

Apgar 5'

Apgar 10'

Age de la mère à la naissance

### **Malformations associées**

Oui  Non

*Si oui, lesquelles*  Neurologiques  Rénales  Cardiovasculaires

Anomalies extrémités  Ano-rectale  Génito-urinaire

Costo-vertébrale  Autre anomalie\*

**Caryotype**  Réalisé  Non réalisé  Inconnu

Normal  Anormal

### **Association syndromique**

VACTERL  Autre\*

*\*Si autre, préciser*

### **Caractéristiques de la malformation oesophagienne**

**Type d'atrésie : classification de Ladd\***  I  II  III

V

Diastème  Oui  Non  Inconnu

Sténose congénitale  Oui  Non  Inconnu

Longueur du défaut oesophagien (cm) L.....L.....J

**Intervention correctrice de la malformation oesophagienne**

**Anastomose oeso-oesophagienne**  Oui  Non Date

Standard  Oui  Non  Inconnu

Tension  Oui  Non  Inconnu

**Artifice d'allongement**  Oui  Non  Inconnu

Livaditis  Oui  Non  Inconnu

Ascension gastrique  Oui  Non  Inconnu

Technique de Foker  Oui  Non  Inconnu

Trachéoscopie préopératoire  Oui  Non  Inconnu

Thoracotomie  Oui  Non  Inconnu

Thoracoscopie  Oui  Non  Inconnu

**Autre(s) intervention(s) correctrice(s)**

Oeso-cervicostomie  Oui  Non  Inconnu

Plastie colique  Oui  Non Date

Tube gastrique  Oui  Non Date

**Période post opératoire précoce**

Durée de la ventilation endotrachéale (jours) L.....L.....L.....J

Durée de la ventilation non invasive (jours) L.....L.....L.....J

Age sevrage O<sub>2</sub> thérapie (jours) L.....L.....L.....J

**Gestes associés ou autres interventions**

Gastrostomie  Oui  Non Date

Fermeture de fistule  Oui  Non Date

Intervention anti-reflux  Oui  Non Date

Aortopexie  Oui  Non Date

**Première sortie à domicile**

Alimentation orale  Oui  Non

Nutrition entérale  Oui  Non

Traitement : Prokinétique  Oui  Non  Inconnu

Antisécrétoire  Oui  Non  Inconnu

Traitement inhalé  Oui  Non  Inconnu

**Date de la sortie**

L.....L.....L.....J L.....L.....L.....J L.....L.....L.....J

Date dernières nouvelles    ...../...../.....

Vivant             Décédé             Perdu de vue             Autre

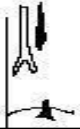
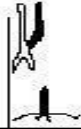

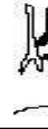
*Si autre, préciser :*

*Cause du décès :*

Fiche remplie le    ...../...../.....    Par \_\_\_\_\_

Signature \_\_\_\_\_

Appendice : Classifications anatomiques

					<b>NB :</b> Le type IV de Ladd correspond à la fistule sur la bronche souche droite et pas sur la carène, il est considéré comme un type III
<b>LADD*</b>	<b>I</b>	<b>II</b>	<b>III</b>	<b>V</b>	



## REGISTRE EPIDEMIOLOGIQUE DE L'ATRESIE DE L'OESOPHAGE

N° centre : ..... N° patient .....  
Initiale(s) Nom ..... - (.....) Prénom ..... - (.....)  
Date de naissance : ..... / ..... / .....

### FICHE DE RECUEIL A 1 AN

#### Complications avant l'âge d'un an

Réperméabilisation fistule :  Oui  Non  Inconnu  
Sténose anastomotique symptomatique :  Oui  Non  Inconnu  
Dilatation œsophagienne :  Oui  Non  Inconnu  
Date 1ère dilatation : ..... / ..... / .....  
Date dernière dilatation : ..... / ..... / .....

#### Hospitalisations pendant la première année de vie

Nombre de dilatations au total :

##### Gestes opératoires :

Chirurgie antireflux :  Oui  Non  Inconnu  
Date ..... / ..... / .....

Gastrostomie :  Oui  Non  Inconnu  
Date ..... / ..... / .....

Aortopexie :  Oui  Non  Inconnu  
Date ..... / ..... / .....

Récidive fistule :  Oui  Non  Inconnu  
Date ..... / ..... / .....

##### Traitement type I

Coloplastie :  Oui  Non  
Date ..... / ..... / .....

Transposition gastrique :  oui  non  
Date ..... / ..... / .....

Autre type d'intervention :

##### Hospitalisation n° 1

Motif principal :  AO Malformations associées  Autres motifs

Durée (jours):

Détails du motif de l'hospitalisation n°1:

### **Hospitalisation n°2**

Motif principal:  AO Malformations associées  Autres motifs

Durée (jours):

Détails du motif de l'hospitalisation n°2:

### **Hospitalisation n°3**

Motif principal:  AO Malformations associées  Autres motifs

Durée (jours):

Détails du motif d'hospitalisation n°3:

### **Hospitalisation n° \*...**

**\*Si plus de 3 hospitalisations merci de dupliquer cette page et remplir pour chaque hospitalisation les mêmes rubriques**

### **CROISSANCE**

A 6 mois (précisez date consultation):

.....

Poids (g) .....

Taille (cm)

A 12 mois (précisez date consultation):

.....

Poids (g) .....

Taille (cm)

### **ALIMENTATION** (à l'âge d'1 an)

Alimentation orale « standard » exclusive

Oui

Non

Inconnu

Régime enrichi ou complément alimentaire

Oui

Non

Inconnu

Nutrition entérale en cours

Oui

Non

Inconnu

Antécédents de nutrition entérale au cours de la 1ère année :

Oui

Non

Inconnu

Traitement de fond à visée respiratoire :

Oui

Non

Inconnu

Détailler nom des molécules :

Dysphagie, blocage alimentaire

Oui

Non

Inconnu

RGO prouvé (endoscopie et/ou pH-métrie)

Oui

Non

Inconnu

**SYNTHESE**

Vivant

Décédé

Perdu de vue

Date du décès : ...../...../.....

Cause du décès :

Date remplissage : ...../...../.....

**Annexe 3 - Soumission à l'American Journal of Gynecology and Obstetrics**

Manuscript Number:

Title: Does prenatal diagnosis modify neonatal management and early outcome of children with esophageal atresia?

Article Type: Regular

Section/Category: Obstetrics

Keywords: Esophageal atresia; Postnatal diagnosis; Prenatal diagnosis; Outcome; Associated anomalies.

Corresponding Author: Mr. Charles Garabedian,

Corresponding Author's Institution: JEANNE DE FLANDRE

First Author: Charles Garabedian

Order of Authors: Charles Garabedian; Rony Sfeir; Carole Langlois; Arnaud Bonnard; Naziha KHENDUNLOP; Thomas Gelas; Laurent Michaud; Frederic Auber; Christian Piolat; Jean-Louis Lemelle; Virginie Fouquet; Edouard Habonimana; François Becmeur; Marie Laurence POLIMEROL; Anne Breton; Thierry Petit; Guillaume Podevin; Frederic Lavrand; Hassan Allal; Manuel Lopez; Frederic Elbaz; Thierry Merrot; Jean Luc Michel; Philippe Buisson; Emmanuel Sapin; Pascal Delagausie; Cécile Pelatan; Guillaume Levrard; Dominique Weil; Philine De Vries; Olivier Jaby; Hubert Lardy; Didier Aubert; Corinne Borderon; Laurent Fourcade; Stephane GEISS; Jean Breaud; Myriam Pouzac; Anais ECHAIEB; Christophe Laplace; Patrick Truffert; Damien Subtil; Frederic Gottrand; Véronique Houfflin-Debarge

Manuscript Region of Origin: FRANCE

**Abstract:** Objective. Our study aimed to (1) evaluate neonatal management and outcome of neonates with either a prenatal or a postnatal diagnosis of EA, and (2) analyze the impact of prenatal diagnosis on outcome according to the type of EA.

**Study design.** Population-based study using data from the French National Register for infants with EA born from 2008 to 2010. We compared children with prenatal versus postnatal diagnosis and EA type I and III in regards to prenatal, maternal and neonatal characteristics. We define a composite variable of morbidity (anastomotic esophageal leaks, recurrent fistula, stenosis) and mortality at 1-year.

**Results.** 469 live births with EA were recorded with a prenatal diagnosis rate of 24.3%. 82.2 % of EA type I were prenatally diagnosed compared to 17.9% of EA type III ( $p < 0.001$ ). Transfer after birth was lower in case of prenatal diagnosis (25.6 vs 82.5%,  $p < 0.001$ ). Delay between birth and first intervention did not significantly differed among groups. Defect size was longer in prenatal diagnosis group (2.61 vs 1.48 cm,  $p < 0.001$ ). The composite variables were higher in prenatal diagnosis subset (44% vs 27.6%,  $p = 0.003$ ) and in EA type I than in type III (58.1% vs 28.3%,  $p < 0.001$ ).

**Conclusion.** Despite the excellent survival rate of EA, cases with antenatal detection have a higher morbidity related to the EA type (type I and/or long gap). Even it does not modify neonatal management and 1-year outcome, prenatal diagnosis allows antenatal parental counseling and avoids postnatal transfer.

1 Does prenatal diagnosis modify neonatal management and early outcome of children with  
2 esophageal atresia?  
3  
4  
5

6 Charles GARABEDIAN<sup>1</sup>, Rony SFEIR<sup>2</sup>, Carole LANGLOIS<sup>3</sup>, Arnaud BONNARD<sup>4</sup>, Naziha  
7 KHEN-DUNLOP<sup>5</sup>, Thomas GELAS<sup>6</sup>, Laurent MICHAUD<sup>2</sup>, Frederic AUBER<sup>7</sup>, Christian  
8 PIOLAT<sup>8</sup>, Jean Louis LEMELLE<sup>9</sup>, Virginie FOUQUET<sup>10</sup>, Edouard HABONIMA<sup>11</sup>, Francis  
9 BECMEUR<sup>12</sup>, Marie Laurence POLIMEROL<sup>13</sup>, Anne BRETON<sup>14</sup>, Thierry PETIT<sup>15</sup>,  
10 Guillaume PODEVIN<sup>16</sup>, Frederic LAVRAND<sup>17</sup>, Hassan ALLAL<sup>18</sup>, Manuel LOPEZ<sup>19</sup>,  
11 Frederic ELBAZ<sup>20</sup>, Thierry MERROT<sup>21</sup>, Jean Luc MICHEL<sup>22</sup>, Philippe BUISSON<sup>23</sup>,  
12 Emmanuel SAPIN<sup>24</sup>, Pascal DELAGAUSIE<sup>25</sup>, Cécile PELATAN<sup>26</sup>, Guillaume LEVARD<sup>27</sup>,  
13 Dominique WEIL<sup>28</sup>, Philline DE VRIES<sup>29</sup>, Olivier JABY<sup>30</sup>, Hubert LARDY<sup>31</sup>, Didier  
14 AUBERT<sup>32</sup>, Corinne BORDERON<sup>33</sup>, Laurent FOURCADE<sup>34</sup>, Stéphane GEISS<sup>35</sup>, Jean  
15 BREAUD<sup>36</sup>, Myriam POUZAC<sup>37</sup>, Anaïs ECHAIEB<sup>38</sup>, Christophe LAPLACE<sup>39</sup>, Patrick  
16 TRUFFERT<sup>40</sup>, Damien SUBTIL<sup>1</sup>, Frédéric GOTTRAND<sup>2</sup>, Véronique HOUFFLIN-  
17 DEBARGE<sup>1</sup>.  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38

39 <sup>1</sup>Department of Obstetrics, Jeanne de Flandre Hospital, CHRU Lille, France.

40 <sup>2</sup>Reference center for congenital esophageal abnormalities (CRACMO).

41 <sup>3</sup>Department of biostatistics, EA2694, UDSL, University of Lille North of France, CHRU  
42 Lille, France  
43  
44  
45

46 <sup>4</sup>University Hospital Robert Debre, Department of Paediatric Surgery, Paris  
47

48 <sup>5</sup>University Hospital Necker Enfant Malades, Department of Paediatric Surgery, Paris  
49  
50

51 <sup>6</sup>University Hospital of Lyon, Department of Paediatric Surgery  
52

53 <sup>7</sup>University Hospital Armand Trousseau, Department of Paediatric Surgery, Paris  
54  
55

56 <sup>8</sup>University Hospital of Grenoble, Department of Paediatric Surgery  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

- 1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65
- 9University Hospital of Nancy, Department of Paediatric Surgery
- 10University Hospital of Kremlin Bicetre Paris, Department of Paediatrics
- 11University Hospital of Rennes, Department of Paediatric Surgery
- 12University Hospital of Strasbourg, Department of Paediatric Surgery
- 13University Hospital of Reims, Department of Paediatric Surgery
- 14University Hospital of Toulouse, Department of Paediatric Surgery
- 15University Hospital of Caen, Department of Paediatric Surgery
- 16University Hospital of Nantes, Department of Paediatric Surgery
- 17University Hospital of Bordeaux, Department of Paediatric Surgery
- 18University Hospital of Montpellier, Department of Paediatric Surgery
- 19University Hospital of St Etienne, Department of Paediatric Surgery
- 20University Hospital of Rouen, Department of Paediatric Surgery
- 21University Hospital of Marseille Nord, Department of Paediatric Surgery
- 22University Hospital of La Reunion, Department of Paediatric Surgery
- 23University Hospital of Amiens, Department of Paediatric Surgery
- 24University Hospital of Dijon, Department of Paediatrics
- 25University Hospital of Marseille Timone, Department of Paediatric Surgery
- 26General Hospital of Le Mans, Department of Paediatric Surgery
- 27University Hospital of Poitiers, Department of Paediatric Surgery
- 28University Hospital of Angers, Department of Paediatric Surgery
- 29University Hospital of Brest, Department of Paediatric Surgery
- 30University Hospital of Créteil, Department of Paediatric Surgery
- 31University Hospital of Tours, Department of Paediatric Surgery
- 32University Hospital of Besançon, Department of paediatrics
- 33University Hospital of Clermont Ferrand, Department of Paediatric Surgery

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

<sup>34</sup>University Hospital of Limoges, Department of Paediatric Surgery

<sup>35</sup>General Hospital of Colmar, Department of Paediatric Surgery

<sup>36</sup>University Hospital of Nice, Department of Paediatric Surgery

<sup>37</sup>General Hospital of Orléans, Department of Paediatric Surgery

<sup>38</sup>General Hospital of Fort de France, Department of Paediatric Surgery

<sup>39</sup>General Hospital of Point à Pitre, Department of Paediatric Surgery

<sup>40</sup>Department of Neonatology, Jeanne de Flandre Hospital, CHRU de Lille, Lille, France.

Corresponding author:

Charles Garabedian

Department of Obstetrics,

Jeanne de Flandre Hospital,

CHRU de Lille, France

Phone: 00 33 3 20 44 63 07

Fax: 00 33 3 20 44 63 11

Email: [charles.garabedian@gmail.com](mailto:charles.garabedian@gmail.com)

The authors report no conflict of interest.

**WORD COUNT:**

Abstract: 246 words

Manuscript: 2363 words

**CONDENSATION:** Prenatal diagnosis is more frequent in EA type I, allows antenatal parental counselling, avoids postnatal transfer but does not modify neonatal management and 1-year outcome.

**SHORT TITLE:** Impact of prenatal diagnosis of esophageal atresia on neonatal management and early outcome.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65



## ABSTRACT

*Objective.* Our study aimed to (1) evaluate neonatal management and outcome of neonates with either a prenatal or a postnatal diagnosis of EA, and (2) analyze the impact of prenatal diagnosis on outcome according to the type of EA.

*Study design.* Population-based study using data from the French National Register for infants with EA born from 2008 to 2010. We compared children with prenatal versus postnatal diagnosis and EA type I and III in regards to prenatal, maternal and neonatal characteristics. We define a composite variable of morbidity (anastomotic esophageal leaks, recurrent fistula, stenosis) and mortality at 1-year.

*Results.* 469 live births with EA were recorded with a prenatal diagnosis rate of 24.3%. 82.2% of EA type I were prenatally diagnosed compared to 17.9% of EA type III ( $p < 0.001$ ). Transfer after birth was lower in case of prenatal diagnosis (25.6 vs 82.5%,  $p < 0.001$ ). Delay between birth and first intervention did not significantly differed among groups. Defect size was longer in prenatal diagnosis group (2.61 vs 1.48 cm,  $p < 0.001$ ). The composite variables were higher in prenatal diagnosis subset (44% vs 27.6%,  $p = 0.003$ ) and in EA type I than in type III (58.1% vs 28.3%,  $p < 0.001$ ).

*Conclusion.* Despite the excellent survival rate of EA, cases with antenatal detection have a higher morbidity related to the EA type (type I and/or long gap). Even it does not modify neonatal management and 1-year outcome, prenatal diagnosis allows antenatal parental counseling and avoids postnatal transfer.

## KEYWORDS

Esophageal atresia; Postnatal diagnosis; Prenatal diagnosis; Outcome; Associated anomalies.

## INTRODUCTION

1  
2 Esophageal atresia (EA) is characterized by disruption of the continuity of the  
3  
4 esophagus with or without a persistent communication with the trachea. Five subtypes (type I  
5  
6 to type V) have been defined based on the location of the atresia and on the type of  
7  
8 connection between trachea and esophagus according to Ladd classification (1). The most  
9  
10 frequent (87% of all cases) is type III (EA with distal tracheoesophageal fistula) while  
11  
12 prenatal diagnosis is predominant in type I (2,3).  
13  
14  
15

16  
17 EA prevalence is 2.43 cases per 10000 births in the EUROCAT cohort (4). Prenatal  
18  
19 diagnosis of EA is still hazardous with a low rate (36.5% in this register). Prenatal  
20  
21 sonographic diagnosis of EA relies on indirect sign (presence of a small or non visualizable  
22  
23 fetal stomach bubble associated with polyhydramnios) and direct sign (the blind-ending  
24  
25 esophagus during fetal swallowing or “pouch sign”) (5–8). Magnetic resonance imaging  
26  
27 (MRI) improves prenatal diagnosis and is helpful for research of associated abnormalities.  
28  
29 The location of the midline sagittal plane may be easier in MRI; indeed, it avoids the  
30  
31 difficulties caused by fetal position or mother echogenicity and the “pouch sign” may be  
32  
33 easier to visualize with MRI (9–11).  
34  
35  
36  
37

38  
39 The impact of prenatal diagnosis on prognosis has been poorly studied. Brantberg et  
40  
41 al. demonstrated, after exclusion of lethal associated conditions, a higher survival rate in cases  
42  
43 of prenatal diagnosis (100% vs 71%) (5), while mortality was significantly higher in  
44  
45 prenatally diagnosed infants for de Jong et al. (12). Morbidity seems also higher with longer  
46  
47 hospital stays (13). However none of these studies has evaluated the impact of prenatal  
48  
49 diagnosis according to the type of EA.  
50  
51  
52

53  
54 Our study aimed to evaluate the impact of prenatal diagnosis on neonatal management  
55  
56 and early outcome of neonates born with an EA according to the type.  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

## MATERIAL ET METHODS

1  
2 A national population-based registry of EA, coordinated by the National Reference  
3  
4 Center for EA located in Lille University Hospital, collected all new cases of neonates with  
5  
6 EA born in France from January 1, 2008 (3). Based on previous information available on EA  
7  
8 epidemiology and neonatal characteristics, a specific questionnaire was created and addressed  
9  
10 to all neonatal surgical centers in France. The questionnaire was completed by the  
11  
12 participating centers on a voluntary basis and a clinical research assistant helped with  
13  
14 collecting the information when necessary. A physician and a research assistant checked each  
15  
16 questionnaire and double-checked the data entered into the database, with careful attention  
17  
18 being paid to avoid duplication of cases. In case of inconsistencies or lack of information, the  
19  
20 corresponding center was contacted to resolve the issue. The inclusion criteria in our study  
21  
22 were all new living newborns with EA in France and its overseas territories, born between  
23  
24 January 1, 2008 and December 31, 2010.  
25  
26  
27  
28  
29  
30

31 Two groups were determined and compared. The prenatal group consisted of all cases  
32  
33 with documented antenatal suspicion of EA (sonography +/- MRI). The postnatal group  
34  
35 consisted of all infants admitted to one of the paediatric surgery department with an EA  
36  
37 diagnosed after birth.  
38  
39  
40

41 Data on prenatal information included sonographic signs (hydramnios and small or  
42  
43 absent bubble, "pouch sign"), MRI, amniocentesis and in utero transfer. EA was classified  
44  
45 according to Ladd's classification (1) and associated abnormalities were noted. The defect  
46  
47 length was measured during the first intervention by the surgeon. The neonatal management,  
48  
49 including delay between birth and diagnosis, birth and first intervention, transfer after birth,  
50  
51 type of surgery and neonatal care, was recorded. We defined a composite variable of the one-  
52  
53 year outcome including neonatal morbidity (anastomotic esophageal leaks, recurrent fistula,  
54  
55 stenosis) and mortality. Finally, we compared the outcome of EA type I and type III and  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

1 evaluated the impact of prenatal diagnosis on survival at 1-year according to the EA type.

2 Qualitative variables were expressed as frequencies and percentages; continuous variables  
3  
4 were expressed as mean, median and inter-quartile range. Normality of the distribution was  
5  
6 assessed with the Shapiro-Wilk test. Parametric tests were used for normal distribution.  
7

8  
9 Otherwise, non-parametric tests were chosen. Chi-square and Fisher Exact tests were used to  
10  
11 compare the qualitative parameters of the 2 groups while the Mann-Whitney test or the  
12  
13 Student's t-test was used for the continuous variables. Survival was calculated by the Kaplan-  
14  
15 Meier method, and the differences between groups were compared using the log-rank test.  
16  
17

18  
19 Survival time was defined as from the date of the birth to the date of death during the one-  
20  
21 year follow-up. A  $p$  value less than 0.05 was considered statistically significant. All analysis  
22  
23 were performed using SAS software version 9.3 (SAS Institute Inc., Cary, NC 25513).  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

## RESULTS

1  
2 Four hundred sixty nine live births with EA were recorded between January 1, 2008  
3  
4 and December 31, 2010 (Figure 1). 114 cases had a prenatal diagnosis (24.3%) which  
5  
6 included 37 Type I (32.7%), 3 type II (2.7%) and 73 Type III (64.6%). 355 cases had a  
7  
8 postnatal diagnosis (75.7%) with a majority of type III (93.5%). 82.2 % of EA type I were  
9  
10 prenatally diagnosed compared to 17.9% of EA type III ( $p < 0.001$ ).  
11  
12

13  
14 In prenatal diagnosis group, sonographic “pouch sign” was found in 33% of cases  
15  
16 (Table 1). Hydramnios (90% vs 34%) and small or absent stomach (71% vs 3%) were more  
17  
18 frequently observed in prenatal diagnosis group ( $p < 0.001$ ). MRI was performed in 33.3%  
19  
20 and amniocentesis for fetal karyotype in 58.8% of prenatal diagnosis cases. In utero transfer  
21  
22 and antenatal specialist counselling (for EA and/or others malformations) were more frequent  
23  
24 in prenatal compared to postnatal group (respectively 59.3 vs 5%, 60.4% vs 11.5%,  $p <$   
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65  
0.001).

66  
67  
68  
69  
70  
71  
72  
73  
74  
75  
76  
77  
78  
79  
80  
81  
82  
83  
84  
85  
86  
87  
88  
89  
90  
91  
92  
93  
94  
95  
96  
97  
98  
99  
100  
101  
102  
103  
104  
105  
106  
107  
108  
109  
110  
111  
112  
113  
114  
115  
116  
117  
118  
119  
120  
121  
122  
123  
124  
125  
126  
127  
128  
129  
130  
131  
132  
133  
134  
135  
136  
137  
138  
139  
140  
141  
142  
143  
144  
145  
146  
147  
148  
149  
150  
151  
152  
153  
154  
155  
156  
157  
158  
159  
160  
161  
162  
163  
164  
165  
166  
167  
168  
169  
170  
171  
172  
173  
174  
175  
176  
177  
178  
179  
180  
181  
182  
183  
184  
185  
186  
187  
188  
189  
190  
191  
192  
193  
194  
195  
196  
197  
198  
199  
200  
201  
202  
203  
204  
205  
206  
207  
208  
209  
210  
211  
212  
213  
214  
215  
216  
217  
218  
219  
220  
221  
222  
223  
224  
225  
226  
227  
228  
229  
230  
231  
232  
233  
234  
235  
236  
237  
238  
239  
240  
241  
242  
243  
244  
245  
246  
247  
248  
249  
250  
251  
252  
253  
254  
255  
256  
257  
258  
259  
260  
261  
262  
263  
264  
265  
266  
267  
268  
269  
270  
271  
272  
273  
274  
275  
276  
277  
278  
279  
280  
281  
282  
283  
284  
285  
286  
287  
288  
289  
290  
291  
292  
293  
294  
295  
296  
297  
298  
299  
300  
301  
302  
303  
304  
305  
306  
307  
308  
309  
310  
311  
312  
313  
314  
315  
316  
317  
318  
319  
320  
321  
322  
323  
324  
325  
326  
327  
328  
329  
330  
331  
332  
333  
334  
335  
336  
337  
338  
339  
340  
341  
342  
343  
344  
345  
346  
347  
348  
349  
350  
351  
352  
353  
354  
355  
356  
357  
358  
359  
360  
361  
362  
363  
364  
365  
366  
367  
368  
369  
370  
371  
372  
373  
374  
375  
376  
377  
378  
379  
380  
381  
382  
383  
384  
385  
386  
387  
388  
389  
390  
391  
392  
393  
394  
395  
396  
397  
398  
399  
400  
401  
402  
403  
404  
405  
406  
407  
408  
409  
410  
411  
412  
413  
414  
415  
416  
417  
418  
419  
420  
421  
422  
423  
424  
425  
426  
427  
428  
429  
430  
431  
432  
433  
434  
435  
436  
437  
438  
439  
440  
441  
442  
443  
444  
445  
446  
447  
448  
449  
450  
451  
452  
453  
454  
455  
456  
457  
458  
459  
460  
461  
462  
463  
464  
465  
466  
467  
468  
469  
470  
471  
472  
473  
474  
475  
476  
477  
478  
479  
480  
481  
482  
483  
484  
485  
486  
487  
488  
489  
490  
491  
492  
493  
494  
495  
496  
497  
498  
499  
500  
501  
502  
503  
504  
505  
506  
507  
508  
509  
510  
511  
512  
513  
514  
515  
516  
517  
518  
519  
520  
521  
522  
523  
524  
525  
526  
527  
528  
529  
530  
531  
532  
533  
534  
535  
536  
537  
538  
539  
540  
541  
542  
543  
544  
545  
546  
547  
548  
549  
550  
551  
552  
553  
554  
555  
556  
557  
558  
559  
560  
561  
562  
563  
564  
565  
566  
567  
568  
569  
570  
571  
572  
573  
574  
575  
576  
577  
578  
579  
580  
581  
582  
583  
584  
585  
586  
587  
588  
589  
590  
591  
592  
593  
594  
595  
596  
597  
598  
599  
600  
601  
602  
603  
604  
605  
606  
607  
608  
609  
610  
611  
612  
613  
614  
615  
616  
617  
618  
619  
620  
621  
622  
623  
624  
625  
626  
627  
628  
629  
630  
631  
632  
633  
634  
635  
636  
637  
638  
639  
640  
641  
642  
643  
644  
645  
646  
647  
648  
649  
650  
651  
652  
653  
654  
655  
656  
657  
658  
659  
660  
661  
662  
663  
664  
665  
666  
667  
668  
669  
670  
671  
672  
673  
674  
675  
676  
677  
678  
679  
680  
681  
682  
683  
684  
685  
686  
687  
688  
689  
690  
691  
692  
693  
694  
695  
696  
697  
698  
699  
700  
701  
702  
703  
704  
705  
706  
707  
708  
709  
710  
711  
712  
713  
714  
715  
716  
717  
718  
719  
720  
721  
722  
723  
724  
725  
726  
727  
728  
729  
730  
731  
732  
733  
734  
735  
736  
737  
738  
739  
740  
741  
742  
743  
744  
745  
746  
747  
748  
749  
750  
751  
752  
753  
754  
755  
756  
757  
758  
759  
760  
761  
762  
763  
764  
765  
766  
767  
768  
769  
770  
771  
772  
773  
774  
775  
776  
777  
778  
779  
780  
781  
782  
783  
784  
785  
786  
787  
788  
789  
790  
791  
792  
793  
794  
795  
796  
797  
798  
799  
800  
801  
802  
803  
804  
805  
806  
807  
808  
809  
810  
811  
812  
813  
814  
815  
816  
817  
818  
819  
820  
821  
822  
823  
824  
825  
826  
827  
828  
829  
830  
831  
832  
833  
834  
835  
836  
837  
838  
839  
840  
841  
842  
843  
844  
845  
846  
847  
848  
849  
850  
851  
852  
853  
854  
855  
856  
857  
858  
859  
860  
861  
862  
863  
864  
865  
866  
867  
868  
869  
870  
871  
872  
873  
874  
875  
876  
877  
878  
879  
880  
881  
882  
883  
884  
885  
886  
887  
888  
889  
890  
891  
892  
893  
894  
895  
896  
897  
898  
899  
900  
901  
902  
903  
904  
905  
906  
907  
908  
909  
910  
911  
912  
913  
914  
915  
916  
917  
918  
919  
920  
921  
922  
923  
924  
925  
926  
927  
928  
929  
930  
931  
932  
933  
934  
935  
936  
937  
938  
939  
940  
941  
942  
943  
944  
945  
946  
947  
948  
949  
950  
951  
952  
953  
954  
955  
956  
957  
958  
959  
960  
961  
962  
963  
964  
965  
966  
967  
968  
969  
970  
971  
972  
973  
974  
975  
976  
977  
978  
979  
980  
981  
982  
983  
984  
985  
986  
987  
988  
989  
990  
991  
992  
993  
994  
995  
996  
997  
998  
999  
1000

99  
100 The proportion of infants with an isolated EA was similar in the two groups (Table 2).  
101  
102 A high percentage of associated anomalies (50%) and VACTERL association (17%) was  
103  
104 diagnosed in both groups.  
105  
106 The mean gestational age at delivery in the prenatal group was significantly lower (36  
107  
108 weeks) than that in the postnatal subset (37 weeks;  $p < 0.001$ ) (Table 3). Infants from the  
109  
110 prenatal subset had a significantly lower mean birth weight ( $p < 0.001$ ) with a higher rate  
111  
112 being small for gestational age ( $p = 0.02$ ). Delay between birth and diagnosis was  
113  
114 significantly shorter in prenatal subset (0 vs 0.15 days,  $p < 0.001$ ) and the rate of transfer after  
115  
116 birth was lower (25.6% vs 82.5%,  $p < 0.001$ ) with no difference in the delay between birth  
117  
118 and first intervention. In the postnatal subset, defect size of EA was smaller with a lower rate  
119  
120 of gastrostomy at birth and a higher rate of standard primary anastomosis ( $p < 0.001$ ). Length  
121  
122

1 of neonatal hospitalization was higher in prenatal subset (71 versus 36 days,  $p < 0.001$ ) with  
2 no difference in ventilation between the two groups.  
3

4 Postoperative complications in the survivors were frequent in both subsets but higher  
5 in prenatal subsets regarding anastomotic leaks (16.8 vs 5.45%,  $p < 0.001$ ), stenosis (31.6 vs  
6 18%,  $p = 0.04$ ), esophageal dilation (29.5 vs 17.3%,  $p = 0.01$ ). The number of readmission was  
7 similar between the two groups but the length of stay was higher in prenatal subset (28.7 vs  
8 20.9 days,  $p = 0.026$ ). Twenty-seven deaths occurred during the first year of life. Prenatal  
9 diagnosis did not influence mortality rate (7% versus 6.3%, NS). The composite variable was  
10 higher in prenatal diagnosis subset (44% vs 27.6%,  $p = 0.003$ ).  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20

21 Regarding the EA type, the defect size, rate of gastrostomy at birth and length of first  
22 hospitalization was higher in EA type I subset ( $p < 0.001$ ) (Table 4). The composite variable  
23 was lower in EA type III (28.3%) than in EA type I (58.1%) ( $p < 0.001$ ). Figure 2 shows the  
24 Kaplan-Meier survival curve for EA type I and type III according to pre- or postnatal  
25 diagnosis. There was no significant difference between prenatal and postnatal curves for EA  
26 type I ( $p = 0.34$ ) and for EA type III ( $p = 0.34$ ).  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

## DISCUSSION

1  
2 In this large study population of EA, we compared the neonatal management and the  
3 clinical course up to one year of age of infants with pre- and postnatal diagnosis. Prenatal  
4 diagnosis allowed in utero transfer but there were no difference in the delay of first  
5 intervention. We observed a higher rate of EA type I and long defect in the prenatal subset  
6 with a higher morbidity and no difference in survival rate.  
7  
8  
9

10  
11 Prenatal diagnosis of EA is still hazardous and remains a challenge with prenatal  
12 detection rates reported as varying from <10% to >50% of cases (4). Consistent with others  
13 studies and considering only live births, our rate of prenatal diagnosis was 24.3%. Prenatal  
14 sonographic detection of EA relies on the presence of a small or non-visualizable fetal  
15 stomach bubble associated with polyhydramnios (14). Those two signs were clearly observed  
16 in our prenatal subset. However, the positive predictive value of the combination of these two  
17 signs is described to be low (between 40% and 56%) and prenatal sonographic diagnosis can  
18 be improved by the direct visualization of the fluid-filled, blind-ending esophagus during fetal  
19 swallowing or upper neck “pouch sign” (6,8,11,15). This sign was described in 31% in our  
20 prenatal group which is lower than Brantberg et al. (visible esophageal pouch in 43% of 21  
21 cases of prenatally diagnosed EA) (5). EA type I were more diagnosed in our population  
22 which can be explained by the absence of fistula leading to polyhydramnios, small or absent  
23 stomach and the visualization of the upper “pouch sign”.  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45

46 One of the major advantages of antenatal suspicion of EA is to alert sonographers to  
47 others malformations which are encountered in 50% to 60% of EAs (16). In others studies of  
48 antenatal diagnosis of EA, a higher number of patients with syndromic EA is noted in prenatal  
49 subset than in the postnatal one (14,18–20). In our study, there was no difference between the  
50 prenatal and postnatal diagnosis group regarding the associated abnormalities (51% in  
51 prenatal subset versus 50% in postnatal). This can be explained by the inclusion in our  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

1 register of only the live births without the cases of termination of pregnancy. We observed 8%  
2 of infants in postnatal subset with an abnormal karyotype. This could have been diagnosed  
3 before birth if EA has been prenatally suspected. This is consistent with the literature as  
4 chromosomal anomalies, mostly trisomies, have been reported in 6-10% of patients with EA  
5 (20,21).  
6  
7  
8  
9  
10

11 However, the benefit of prenatal diagnosis is still discussed. In our population, cases  
12 with antenatal suspicion are associated with a higher rate of postnatal complications and the  
13 same survival rate. Two major reasons can explain those results. First, EA does not require an  
14 “emergency” surgery at birth unlike other malformations as transposition of the great arteries.  
15 In this congenital heart malformation, prenatal diagnosis reduces mortality and morbidity,  
16 improving early neonatal management and allowing Rashkind procedure if necessary (22,23).  
17 In our study, a tendency of a shorter delay between birth and fist intervention was observed  
18 but this delay has anyway no impact on management.  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30

31 The second explanation is the high rate of EA type I in prenatal diagnosis subset.  
32 82.2% of EA type I were prenatally diagnosed, representing 32.7% of all cases in prenatal  
33 subset and explain the higher rate of long defect, gastrostomy and surgical complications  
34 (anastomotic leaks, stenosis, esophageal dilation). Despite recent advances in surgical  
35 techniques for long gaps and in neonatal intensive care units, type I EA still has a worse  
36 prognosis than type III, especially in those patients in which a primary repair cannot be  
37 performed (24,25). In a cohort of 31 patients with esophageal atresia without fistula, Holland  
38 et al. found long-term sequelae in 67.7% with the need for multiple further surgical  
39 procedures (26). Long gap remains a challenge and is still associated with a poorer prognosis.  
40 In a recent evaluation of the outcome of 130 infants with OA, long-gap was the major and  
41 significant risk factor for anastomotic complications, gastro esophageal reflux and poor oral  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65



1 intake (27). Finally, cases prenatally diagnosed were the more severe in our population with a  
2 high rate of EA type I and/or a long defect size.  
3

4 Thus, cases with prenatal diagnosis are associated with a higher rate of complications  
5 with no difference in survival at one year related to the type of EA. So what is the interest of  
6 prenatal diagnosis? Clear information can be given to the parents about possible association  
7 with abnormal karyotype or associated syndrome and prenatally unrecognized structural  
8 anomalies, such as imperforate anus. Therefore, parents could ask prenatal karyotype, meet  
9 paediatric surgeons before birth (59.3% in our population) and so be prepared for the birth  
10 and treatment of an affected infant (28). In a case control study, Aite et al. assessed the impact  
11 on maternal anxiety of a multidisciplinary approach in prenatal management of fetal surgical  
12 anomalies (29). They compared two groups after diagnosis of the fetal abnormality  
13 (gastroschisis, omphalocele, intestinal atresia): the first received the information only by the  
14 obstetrician and the second one by a prenatal multidisciplinary counselling. They  
15 demonstrated the positive impact on maternal anxiety of a multidisciplinary approach after the  
16 first antenatal consultation with the team and after birth. Furthermore, psychological trauma  
17 in parents can also be intensified when a newborn must be transferred to another medical  
18 center for surgery soon after birth whereas the mother is not yet able to follow (30). In utero  
19 transfer, avoiding separation of mother and neonate, was possible in the majority of cases in  
20 our prenatal subset.  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44

45 Finally, this is the first population based prospective study, reflecting current practices  
46 rather than retrospective small series from tertiary centers. It included a large number of  
47 patients even in type I, allowing to reach valid conclusion and avoid risk of under powering  
48 the study. The only limit –due to the design of the study- is the absence of information on  
49 termination of pregnancy. Our conclusion on the impact of prenatal diagnosis can only apply  
50 to mortality and morbidity of life birth infant with EA.  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

In conclusion, morbidity rate for infants diagnosed prenatally is significantly higher than for infants diagnosed postnatally with no difference in mortality. Prenatal diagnosis allows the research of associated abnormalities that influence the morbidity (5). During antenatal parental counselling, with the input of a multidisciplinary team, a karyotype should be proposed. One other positive impact of prenatal diagnosis is to give parents the choice to deliver near a neonatal surgery unit in order to avoid postnatal transfer.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

## BIBLIOGRAPHY

1. Ladd WE, Swenson O. Esophageal Atresia and Tracheo-esophageal Fistula. *Ann Surg.* 1947 Jan;125(1):23–40.
2. Spitz L. Oesophageal atresia. *Orphanet J Rare Dis.* 2007;2:24.
3. Sfeir R, Bonnard A, Khen-Dunlop N, Auber F, Gelas T, Michaud L, et al. Esophageal atresia: Data from a national cohort. *J Pediatr Surg.* 2013 Aug;48(8):1664–9.
4. Pedersen RN, Calzolari E, Husby S, Garne E. Oesophageal atresia: prevalence, prenatal diagnosis and associated anomalies in 23 European regions. *Arch Dis Child.* 2012 Mar 1;97(3):227–32.
5. Brantberg A, Blaas H-GK, Haugen SE, Eik-Nes SH. Esophageal obstruction-prenatal detection rate and outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007 Aug;30(2):180–7.
6. Centini G, Rosignoli L, Kenanidis A, Petraglia F. Prenatal diagnosis of esophageal atresia with the pouch sign. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003 May;21(5):494–7.
7. Sparey C, Robson SC. Oesophageal atresia. *Prenat Diagn.* 2000 Mar;20(3):251–3.
8. Shulman A, Mazkereth R, Zalel Y, Kuint J, Lipitz S, Avigad I, et al. Prenatal identification of esophageal atresia: the role of ultrasonography for evaluation of functional anatomy. *Prenat Diagn.* 2002 Aug;22(8):669–74.
9. Houfflin-Debarge V, Bigot J. Ultrasound and MRI prenatal diagnosis of esophageal atresia: effect on management. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011 May;52 Suppl 1:S9–11.
10. Matsuoka S, Takeuchi K, Yamanaka Y, Kaji Y, Sugimura K, Maruo T. Comparison of magnetic resonance imaging and ultrasonography in the prenatal diagnosis of congenital thoracic abnormalities. *Fetal Diagn Ther.* 2003 Dec;18(6):447–53.
11. Salomon LJ, Sonigo P, Ou P, Ville Y, Brunelle F. Real-time fetal magnetic resonance imaging for the dynamic visualization of the pouch in esophageal atresia. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009 Oct;34(4):471–4.
12. De Jong EM, de Haan MAM, Gischler SJ, Hop W, Cohen-Overbeek TE, Bax NMA, et al. Pre- and postnatal diagnosis and outcome of fetuses and neonates with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *Prenat Diagn.* 2010 Mar;30(3):274–9.
13. Sparey C, Jawaheer G, Barrett AM, Robson SC. Esophageal atresia in the Northern Region Congenital Anomaly Survey, 1985-1997: prenatal diagnosis and outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 2000 Feb;182(2):427–31.
14. Garabedian C, Vaast P, Bigot J, Sfeir R, Michaud L, Gottrand F, et al. [Esophageal atresia: Prevalence, prenatal diagnosis and prognosis.]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2014 Jan 16;
15. Kalache KD, Wauer R, Mau H, Chaoui R, Bollmann R. Prognostic significance of the pouch sign in fetuses with prenatally diagnosed esophageal atresia. *Am J Obstet Gynecol.* 2000 Apr;182(4):978–81.
16. Sfeir R, Michaud L, Salleron J, Gottrand F. Epidemiology of esophageal atresia. *Dis Esophagus Off J Int Soc Dis Esophagus ISDE.* 2013 May;26(4):354–5.
17. Pretorius DH, Drose JA, Dennis MA, Manchester DK, Manco-Johnson ML. Tracheoesophageal fistula in utero. Twenty-two cases. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med.* 1987 Sep;6(9):509–13.
18. Nicolaides KH, Snijders RJ, Cheng HH, Gosden C. Fetal gastro-intestinal and abdominal wall defects: associated malformations and chromosomal abnormalities. *Fetal Diagn Ther.* 1992;7(2):102–15.
19. McKenna KM, Goldstein RB, Stringer MD. Small or absent fetal stomach: prognostic significance. *Radiology.* 1995 Dec;197(3):729–33.

20. Brunner HG, Winter RM. Autosomal dominant inheritance of abnormalities of the hands and feet with short palpebral fissures, variable microcephaly with learning disability, and oesophageal/duodenal atresia. *J Med Genet.* 1991 Jun;28(6):389–94.
21. Depaepe A, Dolk H, Lechat MF. The epidemiology of tracheo-oesophageal fistula and oesophageal atresia in Europe. EUROCAT Working Group. *Arch Dis Child.* 1993 Jun;68(6):743–8.
22. Bonnet D, Coltri A, Butera G, Fermont L, Le Bidois J, Kachaner J, et al. Detection of transposition of the great arteries in fetuses reduces neonatal morbidity and mortality. *Circulation.* 1999 Feb 23;99(7):916–8.
23. Raboisson MJ, Samson C, Ducreux C, Rudigoz RC, Gaucherand P, Bouvagnet P, et al. Impact of prenatal diagnosis of transposition of the great arteries on obstetric and early postnatal management. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009 Jan;142(1):18–22.
24. Goyal A, Jones MO, Couriel JM, Losty PD. Oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2006 Sep;91(5):F381–384.
25. Konkin DE, O'hali WA, Webber EM, Blair GK. Outcomes in esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg.* 2003 Dec;38(12):1726–9.
26. Holland AJA, Ron O, Pierro A, Drake D, Curry JI, Kiely EM, et al. Surgical outcomes of esophageal atresia without fistula for 24 years at a single institution. *J Pediatr Surg.* 2009 Oct;44(10):1928–32.
27. Koivusalo AI, Pakarinen MP, Rintala RJ. Modern outcomes of oesophageal atresia: single centre experience over the last twenty years. *J Pediatr Surg.* 2013 Feb;48(2):297–303.
28. Kemp J, Davenport M, Pernet A. Antenatally diagnosed surgical anomalies: the psychological effect of parental antenatal counseling. *J Pediatr Surg.* 1998 Sep;33(9):1376–9.
29. Aite L, Trucchi A, Nahom A, Spina V, Bilancioni E, Bagolan P. Multidisciplinary management of fetal surgical anomalies: the impact on maternal anxiety. *Eur J Pediatr Surg Off J Austrian Assoc Pediatr Surg Al Z Für Kinderchir.* 2002 Apr;12(2):90–4.
30. Caplan A. Psychological impact of esophageal atresia: review of the research and clinical evidence. *Dis Esophagus.* 2013;26(4):392–400.

Table 1– Antenatal data of 469 patients with EA

	Prenatal diagnosis (%) (n= 114)	Postnatal diagnosis (%) (n = 355)	<i>p</i>
Hydramnios	90.1	34.0	<b>&lt; 0.001</b>
Small or absent stomach	71.0	3.0	<b>&lt; 0.001</b>
Sonographic pouch sign	31.0	0.0	<b>&lt; 0.001</b>
MRI	33.3	1.1	<b>&lt; 0.001</b>
Amniocentesis	58.8	15.8	<b>&lt; 0.001</b>
In utero transfer	59.3	5.0	<b>&lt; 0.001</b>
Antenatal specialist counseling	60.4	11.5	<b>&lt; 0.001</b>

Table 2 – Characteristics of patients with EA

	Prenatal diagnosis (%) (n= 114)	Postnatal diagnosis (%) (n= 355)	<i>p</i>
Isolated EA	49.0	50.0	0.89
Associated abnormalities	51.0	50.0	0.89
Neurologic	12.0	7.3	0.28
Renal	15.8	24.7	0.16
Cardiac	53.5	54.5	1
Limb	15.5	15.3	1
Ano-rectal	15.5	16.4	1
Costo-vertebral	34.5	34.8	1
VACTERL	16.7	16.6	1
CHARGE	1.7	1.4	-
Abnormal karyotype	4.7	8.0	0.55

VACTERL : **V**ertebral anomalies, **A**nal atresia, **C**ardiac defects, **T**racheoesophageal fistula and/or **E**sophageal atresia, **R**enal anomalies and **L**imb defects.

CHARGE : **C**oloboma, **H**eart defect, **A**tresia choanae, **R**etarded growth and development, **G**enital hypoplasia, **E**ar anomalies

Table 3 – Neonatal management and outcome at 1 year.

	Prenatal diagnosis (n = 114)	Postnatal diagnosis (n = 355)	<i>p</i>
Gestational age at birth (weeks)	36; 36 [35-38]	37; 38 [35-40]	<b>&lt; 0.001</b>
Birth weight (gram)	2313; 2352 [1950-2700]	2754; 2680 [2040-3100]	<b>&lt; 0.001</b>
Small for gestational age (%)	49.9	36.6	<b>0.02</b>
Apgar 5 ≤ 6 (%)	11.0	12.8	0.61
Delay birth-diagnosis (d)	0.0; 0 [0-0]	0.2; 0 [0-0]	<b>&lt; 0.001</b>
Delay > 24h	0%	10%	<b>&lt; 0.001</b>
Transfer after birth (%)	25.6	82.5	<b>&lt; 0.001</b>
Delay birth- First intervention (d)	0.9; 1 [0-1]	0.9; 1 [0-1]	0.07
Defect size (cm)	2.6; 2.5 [1.5-3.2]	1.5; 1 [1-2]	<b>&lt; 0.001</b>
Gastrostomy at birth (%)	45.6	11.8	<b>&lt; 0.001</b>
Standard primary anastomosis (%)	74.5	94.4	<b>&lt; 0.001</b>
Age at anastomosis (d)	26.5; 1 [0-51]	4.5; 1 [0-1]	<b>0.002</b>
Invasive artificial ventilation (d)	4.6; 3 [1-5]	5.8; 3 [2-5]	0.15
Non invasive ventilation (d)	2.3; 0 [0-1]	3.1; 0 [0-1]	0.7
Length of first hospitalization (d)	71; 47.5 [20-117]	36; 21 [14-43]	<b>&lt; 0.001</b>
Exclusive oral alimentation (at first discharge) (%)	67.6	86.8	<b>&lt; 0.001</b>
Complications			
Anastomotic leaks (%)	16.8	5.5	<b>&lt; 0.001</b>
Recurrent fistula (%)	4.2	4.5	1
Stenosis (%)	31.6	18.0	<b>0.04</b>
Readmission (nb.)	2.6; 2 [1-4]	2.4; 2 [1-3]	0.27
Total length of hospitalization (d.)	28.7; 16 [6-30]	20.9; 10 [4-19.5]	<b>0.026</b>
Weight at 12 months (g)	8176; 8200 [7400-8940]	8700; 8590 [7900-9440]	<b>0.001</b>
Death rate (%)	7.0	6.3	0.83
Composite variable (%)	44.0	27.6	<b>0.003</b>

Results presented as mean; median [Q1-Q3]

The composite variable includes morbidity (anastomotic leaks, recurrent fistula or stenosis) and morbidity at 1-year.

Table 4 – Neonatal management and outcome at 1 year regarding to type I and type III.

	EA type I (n = 45)	EA type III (n = 405)	<i>p</i>
Prenatal diagnosis (%)	80	18	<b>&lt;0.001</b>
Gestational age at birth (weeks)	35.5; 36 [34-38]	36.7 [35-39]	<b>&lt;0.001</b>
Birth weight (gram)	2295; 2200 [1770-2610]	2542; 2640 [2050-3015]	<b>0.002</b>
Defect size (cm)	3.6; 3.2 [3-4]	1.5; 1 [1-2]	<b>&lt;0.001</b>
Gastrostomy at birth (%)	91.0	11.0	<b>&lt;0.001</b>
Standard primary anastomosis (%)	78.0	97.8	<b>&lt;0.001</b>
Invasive artificial ventilation (d)	3.8; 3 [2-4.5]	5.7; 3 [1-5]	0.89
Length of first hospitalization (d)	128.6; 121 [92-155]	36.2; 21 [14-43.5]	<b>&lt;0.001</b>
Complications			
Anastomotic leaks (%)	34.2	5.4	<b>&lt;0.001</b>
Recurrent fistula (%)	2.6	4.5	1
Stenosis (%)	36.8	19.4	<b>0.02</b>
Readmission (nb.)	3.4; 3 [2-4]	2.3; 2 [1-3]	<b>0.002</b>
Total length of hospitalization (d.)	31; 20 [9-32]	22.9; 10 [4-21]	<b>0.02</b>
Weight at 12 months (g)	8092; 8095 [7300-8930]	8628; 8590 [7850-9300]	<b>0.02</b>
Death rate (%)	13.6	5.0	<b>0.03</b>
Composite variable (%)	58.1	28.3	<b>&lt;0.001</b>

Results presented as mean; median [Q1-Q3]

The composite variable includes morbidity (anastomotic leaks, recurrent fistula or stenosis) and morbidity at 1-year.



Figure 1- Study population

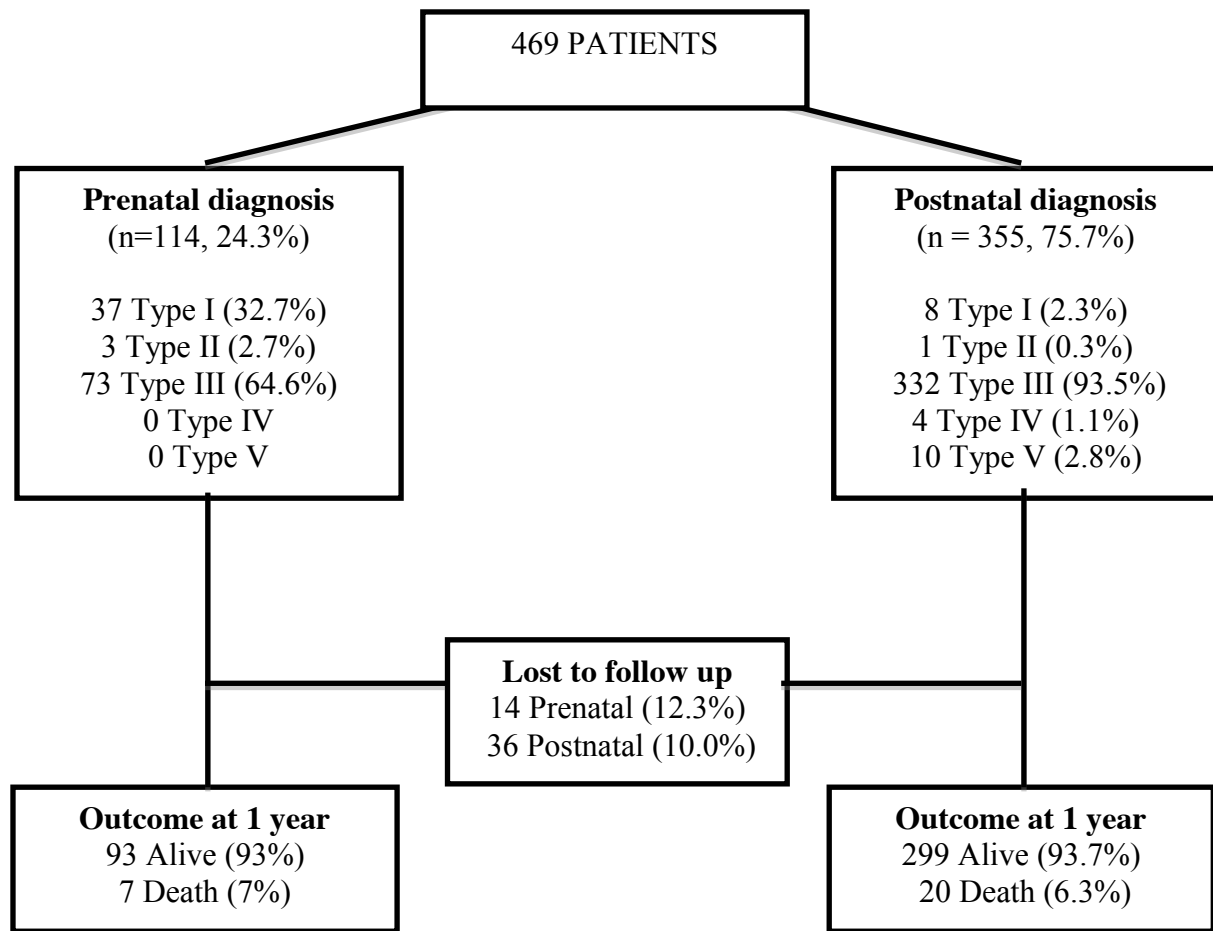
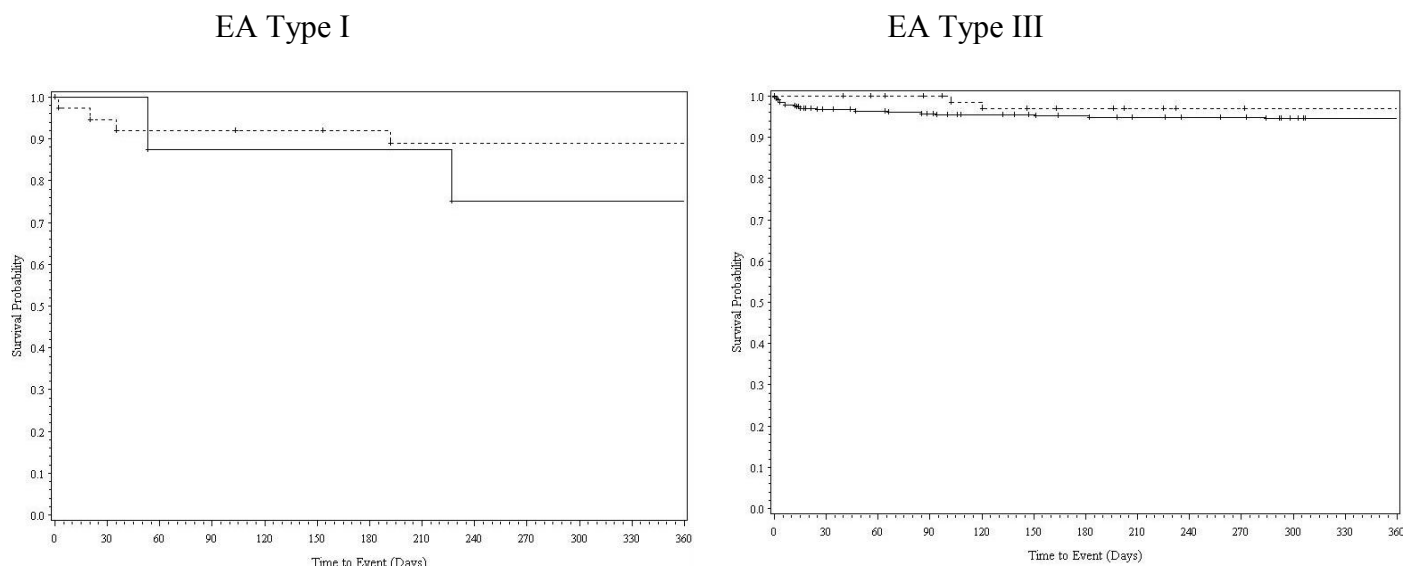


Figure 2 – Kaplan-Meier survival curves at 1 year.



Survival curves at 1 year regarding to EA type.  
Prenatal Diagnosis (- - - -). Post natal diagnosis (—)

**AUTEUR : GARABEDIAN CHARLES**

**Date de Soutenance : 11 AVRIL 2014**

**Titre de la Thèse : Le diagnostic anténatal modifie-t-il la prise en charge néonatale et le devenir à 1 an des enfants suivis pour atrésie de l'oesophage?**

**Thèse - Médecine - Lille 2014**

**Cadre de classement : Gynécologie Obstétrique**

**DES + spécialité : Gynécologie Obstétrique**

**Mots-clés : Atrésie de l'oesophage, Diagnostic anténatal, Diagnostic postnatal, Devenir, Anomalies associées.**

**Résumé :**

**Le diagnostic anténatal modifie-t-il la prise en charge néonatale et le devenir à 1 an des enfants suivis pour atrésie de l'oesophage?**

**Contexte :** L'atrésie de l'oesophage (AO) est une malformation congénitale dont la prévalence est de 2,43 pour 10000 naissances avec un taux de dépistage anténatal (DAN) faible de 36,5%. l'objectif de ce travail était à la fois d'évaluer l'impact du diagnostic anténatal sur la prise en charge néonatale et le devenir à 1 an des nouveau-nés suivis pour atrésie de l'oesophage, mais aussi son impact en fonction du type d'atrésie.

**Méthode :** Il s'agit d'une étude de population issue du registre national des atrésies de l'oesophage. Ont été inclus tous les cas d'enfants nés vivants entre 2008 et 2010. Nous avons constitué 2 groupes : les cas ayant bénéficié d'un dépistage anténatal et ceux dont l'atrésie de l'oesophage a été découverte à la naissance. Nous avons défini une variable composite de morbidité (lâchage de suture, fuite de l'anastomose, sténose oesophagienne) et de mortalité à 1 an.

**Résultats :** 469 cas ont été inclus avec un taux de dépistage anténatal de 24,3%. 82,2% des AO de type I ont été dépistés comparativement à 17,9% des AO de type III ( $p < 0,001$ ). Le taux de transfert après la naissance était plus faible dans le groupe DAN (25,6% versus 82,5%,  $p < 0,001$ ). Le délai entre la naissance et la première intervention chirurgicale n'était pas différent. La longueur du défaut (2,61 vs 1,48 cm,  $p < 0,001$ ), le taux de gastrostomie à la naissance (45,6% versus 11,8%,  $p < 0,001$ ) et la durée de séjour en néonatalogie étaient plus élevés dans le groupe DAN (71j versus 36j,  $p < 0,001$ ). La variable composite était plus élevée dans le groupe diagnostic anténatal (44% vs 27.6%,  $p = 0.003$ ) et dans les AO de type I que dans les AO de type III (58.1% vs 28.3%,  $p < 0.001$ ).

**Conclusion :** Les cas diagnostiqués en anténatal ont une morbidité plus élevée liée au type d'atrésie de l'oesophage (Type I et/ou défauts longs). Même si le diagnostic ne modifie pas la prise en charge néonatale et la survie à 1 an, il permet une information des parents et une préparation de la naissance dans un centre de néonatalogie adapté.

**Composition du Jury :**

**Président : Pr Subtil**

**Assesseurs : Pr Véronique Houfflin-Debarge, Pr Frédéric Gottrand, Pr Patrick Truffert, Dr Rony Sfeir, Dr Nadia Tillouche.**