

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTE DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2021

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

Chirurgie immédiate versus traitement conservateur dans le traitement des omphalocèles contenant du foie (OCL)

Présentée et soutenue publiquement le 07/06/2021 à 18h
au Pôle Formation
par **Sophie BOLLE REDDAT**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Rémi BESSON

Assesseurs :

Madame le Professeur Sabine IRTAN

Monsieur le Professeur Laurent STORME

Monsieur le Docteur Rony SFEIR

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Dyuti SHARMA

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses :
celles-ci sont propres à leurs auteurs

Sigles

IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
HTAP	Hypertension Artérielle Pulmonaire
CHU	Centre Hospitalo-Universitaire
OCL	Omphalocele Containing Liver
OWL	Omphalocele Without Liver
LOS	Length of stay
PAH	Pulmonary arterial hypertension
WA	Week of amenorrhea
MRI	Magnetic resonance imaging
GW	Gestation weeks
IUGR	Intra uterine growth retardation

Sommaire

Avertissement.....	1
Sigles.....	3
Sommaire.....	4
Préambule.....	6
Introduction.....	7
1. Définition.....	7
2. Embryologie.....	8
3. Physiopathologie.....	9
4. Facteurs favorisants.....	10
5. Diagnostic anténatal.....	10
6. Anatomie.....	12
6.1 Définitions.....	12
6.2 Classification.....	13
6.3 Critères.....	14
6.3.1 Diamètre de l'omphalocèle.....	14
6.3.2 Contenu de l'omphalocèle.....	15
6.3.3 Taille du collet.....	15
6.3.4 Insertion cordonale sur le sac.....	15
6.4 Malformations associées.....	15
6.4.1 Malrotation intestinale.....	15
6.4.2 Malformations associées.....	19
6.4.3 Syndromes associés.....	19
6.4.4 Anomalies chromosomiques.....	20
7. Traitement.....	21
7.1 Techniques chirurgicales immédiates.....	22
7.1.1 Recouvrement cutané selon Gross.....	22
7.1.2 Fermeture par rapprochement pariétal simple ou fermeture prothétique.....	23
7.2 Techniques chirurgicales différées.....	24
7.2.1 Réintégration progressive selon la technique du silo de Schuster.....	25
7.2.2 Réintégration progressive par tannage de l'omphalocèle.....	26
8. Pronostic.....	29
9. Objectif.....	29
Article en Anglais.....	31
Abstract.....	31
Introduction.....	32
Methods.....	34
Results.....	37
Results of the description of the two population of omphalocele (OWL and OCL groups).....	37
Results of the comparison of the immediate surgery versus paint-and-wait treatment.....	39

Discussion	39
Discussion	47
Conclusions	51
Liste des tableaux	52
Liste des figures	53
Références	54
Annexe	58

Préambule

Le travail scientifique présenté dans cette thèse de médecine fera l'objet d'une soumission à une publication d'article international en anglais. Il suit le plan suivant :

- Une introduction longue en français, qui poursuit deux objectifs : présenter le contexte médical avec une orientation principalement pédagogique, et présenter le contexte scientifique et l'objectif, comme le fait également l'introduction de l'article en anglais
- L'abstract en anglais, tel qu'il sera soumis en complément de l'article reproduit juste après.
- L'article en anglais, tel qu'il sera soumis à une revue scientifique internationale. Cet article suit le plan classique, dans le format imposé par le journal (introduction, matériel et méthodes, résultats, discussion)
- Une discussion en français, qui reprend pour l'essentiel la discussion en anglais de l'article

Le document est structuré ainsi en application de la circulaire Toubon¹.

Les références présentées en fin de document, ainsi que les listes de figures et tables, résultent de la fusion des parties en anglais et en français. La numérotation est donc incrémentée dans l'ensemble du document, que les parties soient anglophones ou francophones.

¹ Circulaire du 19 mars 1996 concernant l'application de la loi no 94-665 du 4 août 1994 relative à l'emploi de la langue française. JORF n°68 du 20 mars 1996 page 4258. NOR: PRMX9601403C

Introduction

1. Définition

L'omphalocèle est une des urgences médico-chirurgicales rare du nouveau-né. Elle touche environ 3,8 à 6,1 naissances vivantes sur 10 000 en France (1).

L'omphalocèle est une hernie des viscères recouverte d'une membrane amniotique hors de l'abdomen par défaut de fermeture de la paroi abdominale antérieure lors de l'embryogénèse.

Ces viscères sont recouverts d'une membrane composée de différentes couches, de dedans à dehors : le péritoine, puis la gelée de Wharton entre les couches et enfin l'amnios (Figure 1).

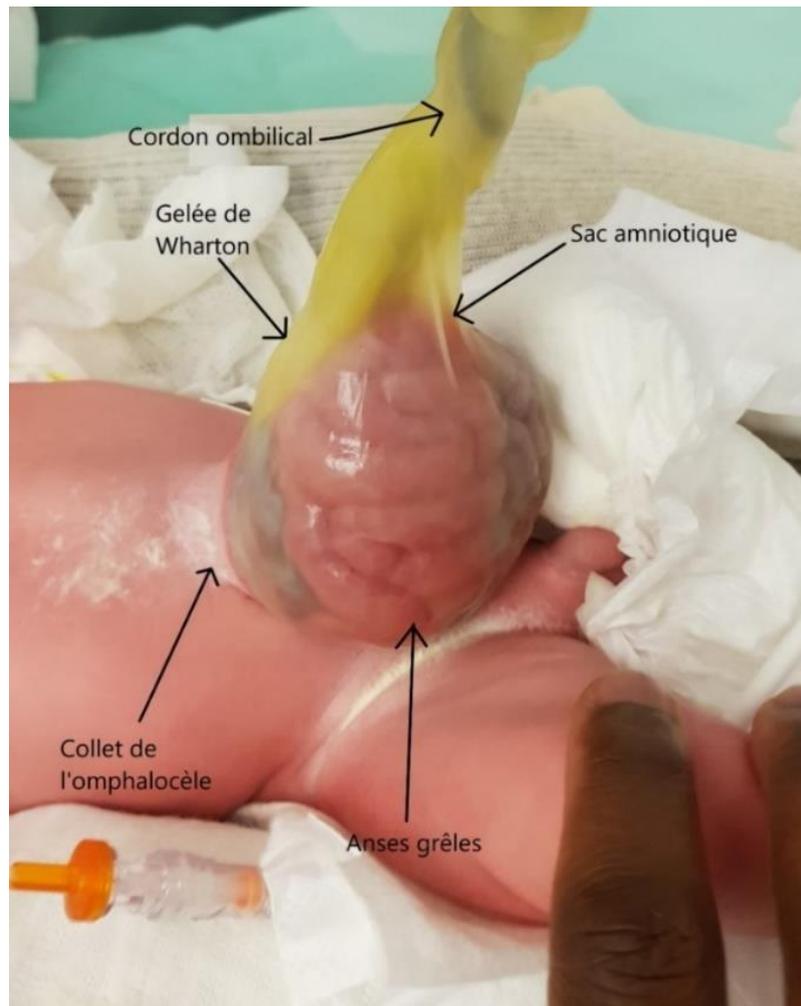


Figure 1 - Photo légendée d'une omphalocèle

2. Embryologie

La paroi abdominale se forme vers la 5^e semaine de gestation et la région ombilicale se forme vers la 6^e semaine.

Durant la 8^e semaine, il existe une hernie physiologique de l'intestin primitif qui régresse normalement vers la 9^e semaine (Figure 2).

L'omphalocèle résulte d'un échec de cette régression de la hernie physiologique : les anses intestinales persistent dans le cœlome ombilical et ne réintègrent pas la cavité abdominale.

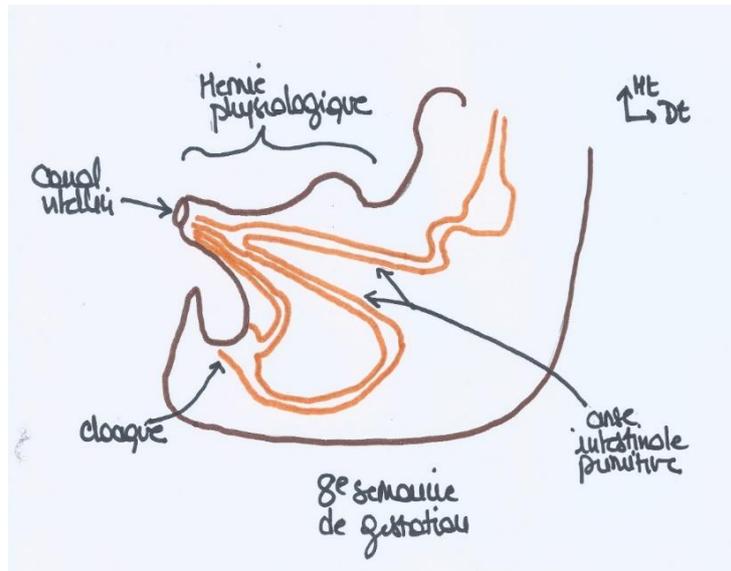


Figure 2 - Hernie physiologique lors de la 8^e semaine de gestation

3. Physiopathologie

La physiopathologie n'est pas encore comprise. Plusieurs théories ont été émises (2) :

- Un arrêt du développement de la cavité abdominale entre la 8^{ème} et la 12^{ème} semaine de gestation
- Un défaut de réintégration de l'anse primitive
- Une implication du transcrit AP-2 α impliqué dans la morphogénèse de la paroi abdominale antérieure (modèle murin)
- Une dysgénésie embryonnaire précoce du disque embryonnaire germinale
- Une dysgénésie embryonnaire des placodes ectodermes

Il n'existe pas de consensus d'expert sur le mécanisme physiopathologique, mais la théorie la plus communément admise est la dysgénésie embryonnaire des placodes ectodermes (2).

4. Facteurs favorisants

L'omphalocèle est favorisée par (2,3) :

- Un âge maternel très jeune ou au contraire avancé
- Toutes les causes de macrosomie fœtale, en premier lieu le diabète
- Des facteurs socio-économiques bas.

5. Diagnostic anténatal

L'omphalocèle peut être dépistée en anténatal, lors de l'échographie de dépistage de la fin du 1er trimestre. Lorsqu'un diagnostic anténatal est effectué, un bilan complémentaire comprend une biopsie de trophoblaste ou une amniocentèse à la recherche d'une anomalie chromosomique associée (4-6).

La grossesse est alors suivie par des échographies successives pour caractérisation de l'omphalocèle et suivi de l'évolution (Figure 3).

Certaines équipes proposent aussi la réalisation d'une IRM fœtale pour une meilleure description de l'omphalocèle et pour l'évaluation du volume pulmonaire du fœtus, à la recherche de signes en faveur d'une hypoplasie pulmonaire (7,8). Celle-ci conditionne

l'adaptation extra-utérine et donc la durée et l'importance des soins engagés en période néonatale.

L'accouchement s'effectue dans une maternité de niveau 3, idéalement dans un centre compétent en chirurgie néonatale. Il peut s'effectuer par voie basse, mais souvent, une césarienne est pratiquée (6,9–11).

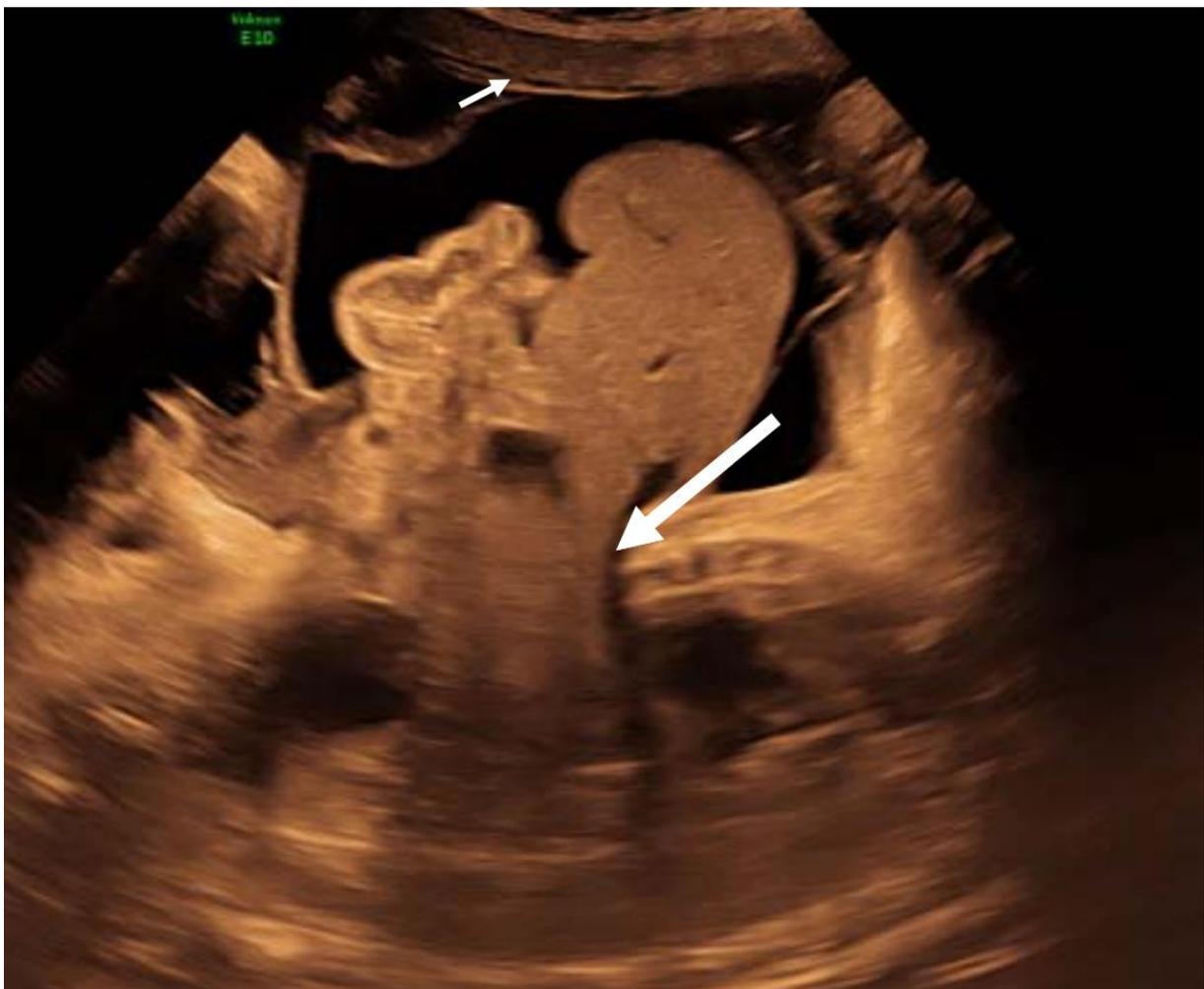


Figure 3 - Echographie au 3e trimestre montrant une omphalocèle géante, vue sagittale du thorax et de l'abdomen. La petite flèche montre la paroi utérine, la grande flèche la xiphoïde. Entre les deux, le sac de l'omphalocèle contient des intestins et du foie. (12)

6. Anatomie

6.1 Définitions

L'omphalocèle est une cœlosomie, qui se définit par un défaut de fermeture de la paroi abdominale antérieure.

Il en existe 3 types de cœlosomies selon l'origine du défaut de la fermeture : supérieure, moyenne et inférieure.

L'omphalocèle est classiquement décrite comme une cœlosomie moyenne. Cependant, le défaut peut se situer au niveau ombilical, en sus- ou en sous-ombilical. L'omphalocèle peut donc être considérée selon le niveau du défaut comme une cœlosomie supérieure, moyenne ou inférieure (Figure 4).



Figure 4 - Photos de différents fœtopathes présentant une omphalocèle

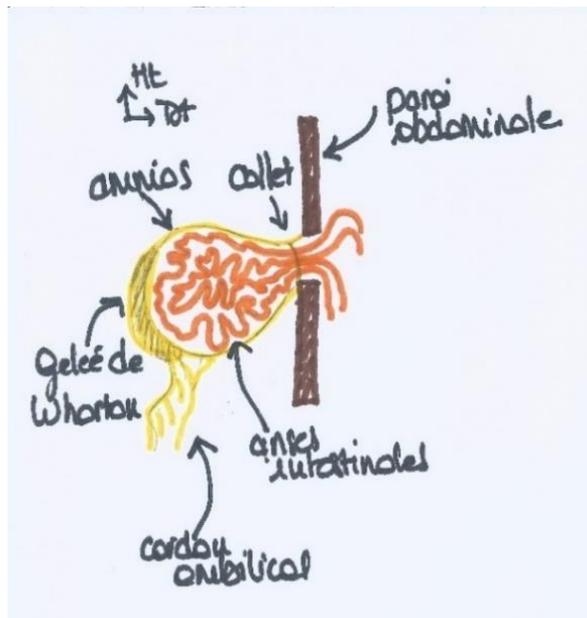


Figure 5 – Coupe sagittale d'une omphalocèle

L'omphalocèle est recouverte d'une membrane composée de péritoine en dedans, d'amnios en dehors et entre ces deux membranes se trouvent une gelée appelée gelée de Wharton (Figure 5).

La taille de l'ouverture appelée collet ou défaut est variable et peut aller de quelques centimètres à une dizaine de centimètres.

6.2 Classification

La classification la plus connue est celle d'AITKEN (1963) regroupant les omphalocèles en deux types (13) :

- Type I :
 - La base du cordon ou le collet de l'omphalocèle est inférieur à 8 cm
 - ET le plus grand diamètre du sac ne dépasse pas 8 cm
 - ET il n'y a pas de foie dans le contenu du sac

- Type II :
 - Le plus grand diamètre est supérieur à 8 cm
 - OU le foie est extériorisé
 - OU l'omphalocèle est rompue
 - OU il existe une fissure vésico-intestinale

Cependant, cette classification anatomique et pronostique n'est plus utilisée pour la décision thérapeutique devant l'amélioration des techniques chirurgicales et médicales.

6.3 Critères

En l'absence de classification récente, de multiples critères ont été utilisés pour décrire ces omphalocèles : le diamètre de l'omphalocèle, le contenu du sac, la taille du collet et l'insertion cordonale sur le sac.

6.3.1 Diamètre de l'omphalocèle

Le critère majeur utilisé est le diamètre de l'omphalocèle avec un cut-off pouvant être variable entre 2,5 et 5 cm (14,15). Le plus souvent, le cut-off choisi est à 5 cm. S'il est en dessous, l'omphalocèle est dite mineure, sinon l'omphalocèle est dite géante (16).

6.3.2 Contenu de l'omphalocèle

Un autre critère souvent utilisé est le contenu de l'omphalocèle. En effet, l'omphalocèle peut contenir l'intestin grêle, le côlon, le foie, l'épiploon et même parfois les ovaires.

Si l'omphalocèle contient le foie, elle est classée comme géante dans de nombreuses études (2,13,17,18).

6.3.3 Taille du collet

La taille du collet est aussi un autre critère, moins utilisé. Le cut-off le plus souvent retrouvé est à 4 cm (2).

6.3.4 Insertion cordonale sur le sac

L'insertion cordonale est un critère peu utilisé pour caractériser l'omphalocèle. Son site d'implantation diffère selon les omphalocèles : sur le haut du sac, au milieu ou à la base.

La composition du cordon ombilical est généralement non pathologique. Il n'y a en général pas d'association avec une artère ombilicale unique (19).

6.4 Malformations associées

6.4.1 Malrotation intestinale

L'omphalocèle contient toujours des intestins dans son sac.

Il existe de façon constante une malrotation intestinale, qui peut être incomplète ou

complète.

La malrotation intestinale correspond à un trouble de la mise en place de l'intestin lors de l'embryogénèse.

Lors de l'embryogénèse, il existe physiologiquement trois rotations de 90° permettant la mise en place des intestins tels que nous les connaissons (Figure 6) (20).

Lors d'une malrotation intestinale, une de ces rotations est interrompue.

Si l'embryogénèse est interrompue après la première rotation (à 90°), la configuration est appelée mésentère commun complet : l'intestin grêle est alors complètement situé à droite et le côlon totalement à gauche (Figure 7). Il n'existe pas de vrai risque de volvulus dans cette configuration.

Si l'embryogénèse est interrompue après la deuxième (à 180°) : il existe alors un mésentère commun dit incomplet. Dans ce cas, l'intestin grêle est médian et le côlon situé à gauche. La première anse grêle est située à côté de la dernière anse grêle. Le risque est une torsion au niveau de l'axe mésentérique avec comme principale complication une ischémie intestinale aiguë pouvant aboutir à un syndrome du grêle court.

Il existe volontiers une bride de Ladd située entre le caecum et la paroi abdominale supéro-latérale droite. Cette bride appuie sur le duodénum avec un risque de sténose duodénale « extrinsèque » (Figure 8).

Le traitement est chirurgical avec section de la bride de Ladd et mise en place des viscères en configuration de mésentère commun complet.

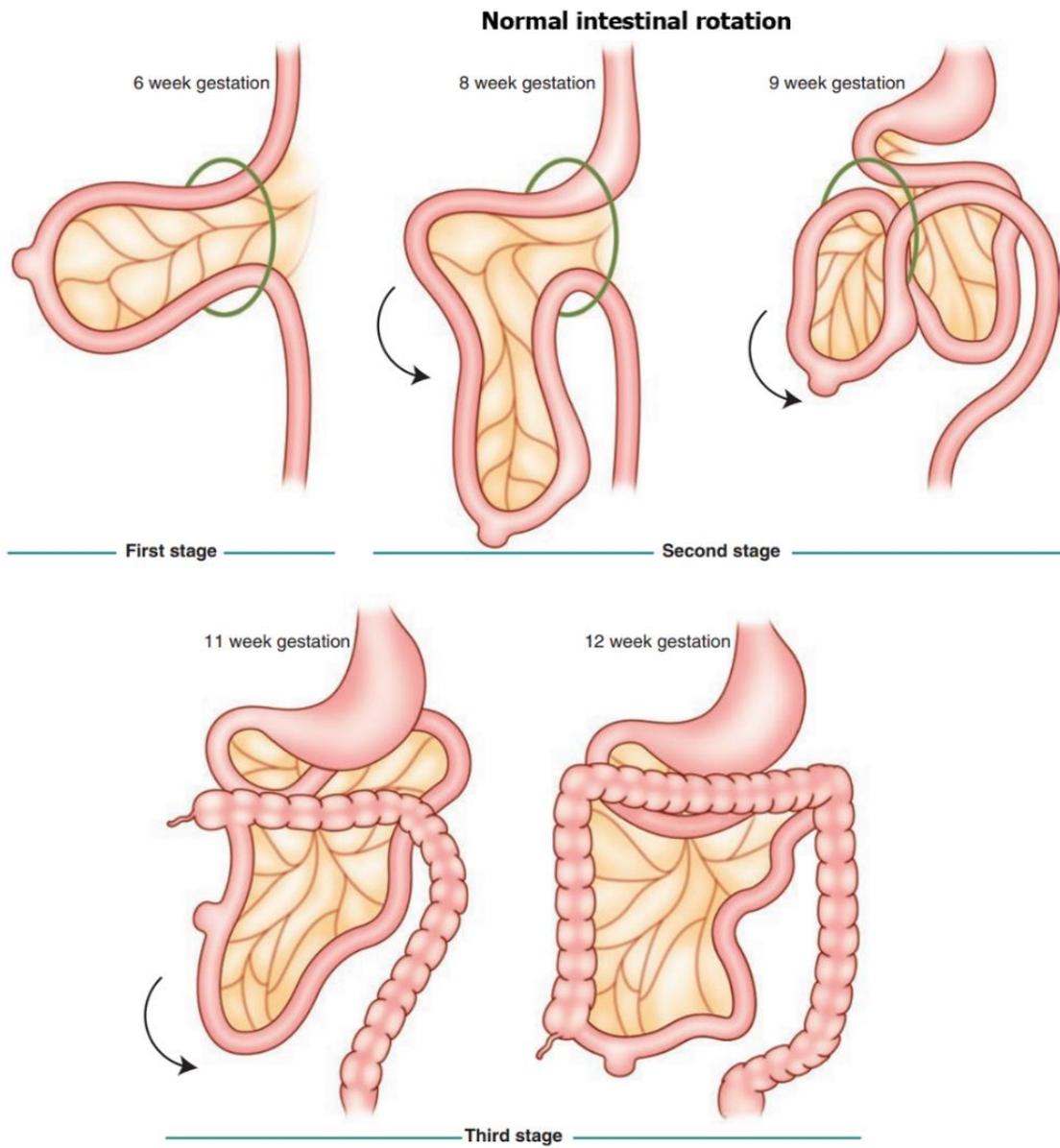


Figure 6 - Rotations physiologiques lors de l'embryogénèse (20)

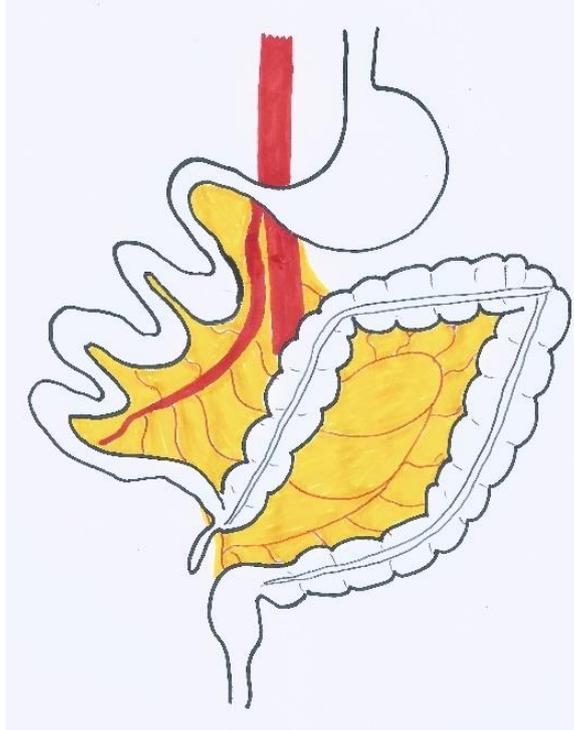


Figure 7 - Schéma d'un mésentère commun complet

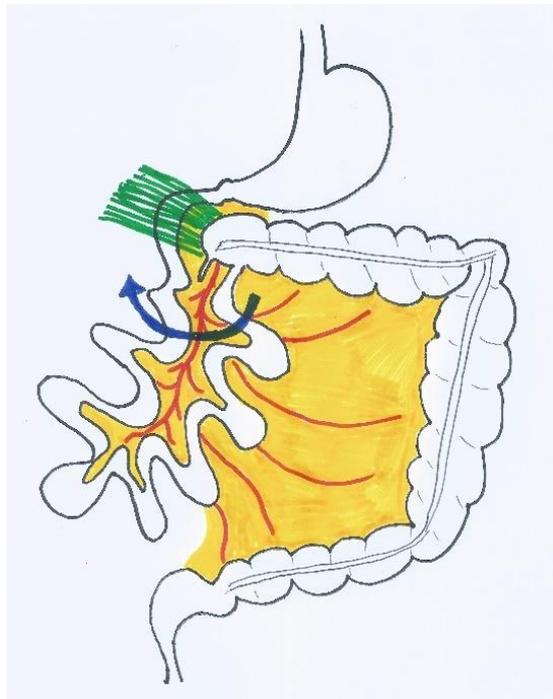


Figure 8 - Mésentère commun incomplet, en vert : bride de Ladd, flèche bleue : risque de volvulus du grêle sur l'axe mésentérique

6.4.2 Malformations associées

L'omphalocèle est une malformation congénitale qui peut être isolée ou être associée à d'autres malformations qui peuvent être seules ou regroupées en syndrome. Ces malformations peuvent toucher tous les organes dans les formes syndromiques. Dans les formes isolées, il existe de façon inconstante une hypoplasie abdominale et/ou une persistance du canal omphalo-mésentérique.

6.4.3 Syndromes associés

Le syndrome de Wiedemann-Beckwith est parmi les syndromes les plus connus. Son nom historique était le syndrome macroglossie-omphalocèle. Il associe une macroglossie, une macrosomie, une omphalocèle, une viscéromégalie, des anomalies d'implantation des oreilles, une hypoglycémie néonatale, des angiomes plan frontaux, une héli-hypertrophie corporelle. L'omphalocèle est présente dans 80% des cas. Le pronostic en période néonatale est lié à l'hypoglycémie potentielle, avec des risques de séquelles neurologiques. Il est important de dépister ce syndrome car il existe par ailleurs un risque accru de néphroblastomes, qui fait la gravité potentielle de ce syndrome, nécessitant une surveillance échographique (21).

La pentalogie de Cantrell est un syndrome rare associant une omphalocèle, une ectopie cardiaque, une hernie diaphragmatique, une fissure sternale et des malformations cardiaques. Il existe des formes incomplètes de ce syndrome ne comportant que trois malformations sur cinq. Dans ce syndrome, c'est la gravité de la cardiopathie qui conditionne le pronostic. Aux vues des anomalies cardiaques, une interruption médicale de grossesse est souvent proposée (22).

Il existe d'autres syndromes associés parmi lesquels figurent :

- Le complexe OEIS rassemble une omphalocèle, une extrophie vésicale, une imperforation anale et des anomalies spinales. Le pronostic est sombre, avec une interruption médicale de grossesse souvent effectuée (22).
- Le syndrome de Charge retrouvant un colobome, une atrésie ou sténose choanale, un retard de développement mental et somatique, des anomalies génitales et des anomalies des nerfs crâniens et de l'oreille. Une omphalocèle est associée de façon occasionnelle à ce syndrome. Le pronostic est lié aux potentielles anomalies cardiaques, à l'atrésie choanale et aux fistules trachéo-œsophagiennes associées (23).
- Le syndrome de VACTERL associant des anomalies vertébrales, anales, cardiaques, trachéales, œsophagiennes, rénales et des malformations des membres. Une omphalocèle est peut-être associée à ce syndrome. Le pronostic dans ce syndrome est lié aux anomalies cardiaques, trachéales et œsophagiennes et nécessite une prise en charge au long cours (24).

6.4.4 Anomalies chromosomiques

Les anomalies chromosomiques sont associées aux omphalocèles dans environ 50% des cas. L'anomalie chromosomique la plus souvent retrouvée est la trisomie 18. D'autres anomalies peuvent être retrouvées regroupant la trisomie 13, la trisomie 21, la monosomie X et les triploïdies (5,25).

7. Traitement

Le traitement est systématique et est effectué dès le premier jour de vie. Le risque, en l'absence de traitement, est la rupture du sac avec éviscération complète, provoquant une péritonite et des troubles hydroélectrolytiques, pouvant conduire au décès de l'enfant (15).

Le traitement consiste en une réintégration des viscères dans la cavité abdominale. Le risque lors de la réintégration des viscères est le syndrome de compartiment abdominal définie par une hyperpression intra-abdominale avec la possibilité d'une insuffisance respiratoire aiguë nécessitant une intubation, une HTAP séquellaire, une insuffisance rénale et possiblement un décès (8,26).

Le traitement peut être de trois types (27) :

- Un traitement chirurgical d'emblée avec réintégration des viscères en intra-abdominal et fermeture de la paroi avec ou sans plaque selon le défaut.
- Un traitement chirurgical d'emblée sans réintégration des viscères avec mise en place dans un premier temps d'un silo de Schuster sous anesthésie générale puis réalisation d'une fermeture par étapes.
- Un traitement non chirurgical d'emblée : médical dans un premier temps avec plusieurs techniques décrites pour épithélialiser la membrane et réaliser une réintégration progressive des viscères en intra-abdominal (tannage avec pansement gras bétadiné avec en place d'une traction du cordon...) puis fermeture chirurgicale dans un second temps pour traitement de l'éventration résiduelle.

Le choix entre ces trois techniques repose sur les caractéristiques de l'omphalocèle : la taille du collet, le diamètre du sac, le contenu hépatique ou non qui conditionne le risque d'hyperpression abdominale ainsi que l'état général du nouveau-né (prématurité, hypoplasie pulmonaire, HTAP...) (26,27).

7.1 Techniques chirurgicales immédiates

7.1.1 Recouvrement cutané selon Gross

Cette technique vise à éviter une hyperpression brutale en recouvrant les viscères herniés par le plan cutané sans effectuer de rapprochement musculaire. Elle permet de limiter les risques septiques mais laisse persister une éventration médiane qu'il faut traiter dans un second temps (28).

Le premier temps consiste à réséquer la membrane de l'omphalocèle et à ligaturer les éléments du cordon. Une exploration abdominale est effectuée afin de rechercher d'éventuelles malformations associées. Un décollement latéral important du plan cutané en avant des muscles grands droits est effectué afin de pouvoir affronter les berges cutanées et la peau est suturée en avant de l'éventration médiane. Si la tension est trop importante au niveau de la peau avec un risque de nécrose, deux incisions de décharge peuvent être réalisées, le plus latéralement possible, afin de limiter tout risque d'éviscération (Figure 9). Une reprise chirurgicale est nécessaire à distance afin de traiter l'éventration résiduelle (27).

Cette technique est actuellement délaissée devant la présence d'une trop grande morbi-mortalité et d'une grande difficulté à lors de la reprise chirurgicale (29–31).

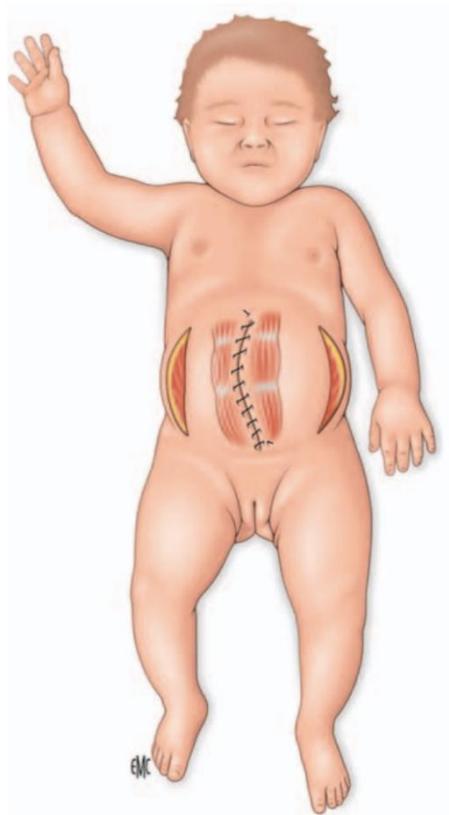


Figure 9 - Couverture cutanée selon Gross avec incisions de décharges (27)

7.1.2 Fermeture par rapprochement pariétal simple ou fermeture prothétique

Cette technique consiste à réintégrer les viscères herniés dans la cavité abdominale en une fois.

Une incision cutanée est réalisée sur la peau saine circonscrivant l'omphalocèle, à 2 ou 3 mm de celle-ci, puis une ligature des éléments de la base du cordon est effectuée. La membrane de l'omphalocèle est alors réséquée avec une exploration des malformations éventuelles puis une réintégration des viscères est effectuée. La réintégration est effectuée de façon prudente en surveillant la tolérance ventilatoire et hémodynamique. La fermeture pariétale est effectuée en deux plans, musculo-aponévrotique et cutané (Figure 10) (27).

Cette technique est utilisée pour les petites omphalocèles dont la fermeture de la paroi abdominale paraît atteignable en une fois (26).

Si lors de la chirurgie, il est mis en évidence une impossibilité de fermeture de la paroi abdominale sans tension avec un risque de syndrome du compartiment abdominal, une prothèse synthétique est fixée au niveau du défaut pariétal sur le plan aponévrotique, puis recouverte par le plan cutané. Cette plaque peut être de deux types : non résorbable (GoreTex® et Silastic®) ou résorbable (Vicryl®) (32).



Figure 10 - Fermeture chirurgicale d'emblée par suture simple sans tension

7.2 Techniques chirurgicales différées

Si la fermeture de la paroi abdominale ne paraît pas possible en une fois, une stratégie de chirurgie différée peut être utilisée. Il existe plusieurs techniques de chirurgies différées.

7.2.1 Réintégration progressive selon la technique du silo de Schuster

La réintégration des viscères herniés s'effectue progressivement à l'aide d'un matériel synthétique provisoire (33).

Le premier temps consiste à réséquer la membrane de l'omphalocèle et à ligaturer les éléments du cordon, puis une exploration du contenu de l'omphalocèle et de la cavité abdominale est effectuée pour rechercher des malformations associées. La prothèse de Silastic® est ensuite suturée aux deux berges aponévrotiques avec un fil non résorbable et est réunie en haut, en bas et au-dessus des viscères herniés, réalisant un silo autour de l'omphalocèle. Le silo est suspendu à la couveuse par une traction douce, permettant une réduction progressive du contenu de l'omphalocèle dans l'abdomen par gravité puis par fermeture progressive du silo (Figure 11). La fermeture progressive de la prothèse est réalisée de façon quotidienne, pluriquotidienne ou bihebdomadaire selon la tolérance ventilatoire et hémodynamique, en prenant soin de ne pas léser d'anse intestinale. Lorsque l'affrontement des berges aponévrotiques est possible, une ablation de la prothèse est effectuée et une fermeture de la paroi abdominale est réalisée (27).

Le principal risque est le risque septique, nécessitant des conditions d'asepsie strictes lors des manipulations (16).



Figure 11 - Mise en place d'une prothèse selon la technique de Schuster (27)

7.2.2 Réintégration progressive par tannage de l'omphalocèle

Une autre approche possible, si le sac de l'omphalocèle n'est pas rompu et que la fermeture chirurgicale d'emblée ne semble pas possible sans prothèse, est d'effectuer un tannage.

Cette technique permettant d'éviter une anesthésie générale en période néonatale a été décrite pour la première fois par Grob en 1963, pour les omphalocèles géantes et consiste à faire des pansements de topiques sur la membrane du sac de l'omphalocèle afin d'épidermidiser celle-ci (34).

Le sac est mis en traction initialement pendant quelques jours afin de permettre une réintégration progressive des viscères en utilisant la gravité (Figure 12). Selon la taille du sac d'omphalocèle, la durée de cicatrisation varie, mais est en moyenne de plusieurs semaines. Cette technique permet d'obtenir une éventration couverte et

nécessite une chirurgie à distance afin de procéder à la fermeture de la paroi abdominale (Figure 13). Cette chirurgie est généralement effectuée vers l'âge de 1 à 2 ans, après acquisition de la marche, lorsque la cavité abdominale a grandi et permet la réintégration des viscères sans hyperpression.

Les topiques utilisés pour les pansements ont changé au cours du temps. Initialement des pansements de mercurochrome ont été utilisés mais devant les effets secondaires liées à l'intoxication au mercure, ce topique n'est plus utilisé (35).

Les topiques actuellement utilisées sont : le sulfadiazine d'argent, la povidone iodée, de l'éosine aqueuse disodique à 2% et le miel de manuka (16).

Au CHU de Lille, nous utilisons actuellement des pansements gras de vaseline (Vaseline Cooper®).

Les limites de cette méthode sont la présence d'une rupture du sac de l'omphalocèle nécessitant un changement de stratégie (36) et l'impossibilité d'exploration des possibles anomalies digestives associées (16).

Le principal risque lié à cette méthode est le risque septique (16). Cependant, le risque septique semble moindre dans cette méthode que lors de l'utilisation d'un silo (36).



Figure 12 - Traitement différé par tannage et mise en traction de l'omphalocèle



Figure 13 - Eventration résiduelle post-traitement par tannage d'une omphalocèle

8. Pronostic

Le pronostic des omphalocèles est lié au volume de l'omphalocèle, mais surtout aux malformations associées, cardiaques notamment.

Ces malformations se retrouvent dans le cadre de syndrome (Beckwith-Wiedmann, pentalogie de Cantrell...) ou sont dues à une anomalie chromosomique (trisomie 21, 18...).

Le pronostic est généralement bon dans les formes isolées, ce pourquoi l'omphalocèle ne représente pas une cause systématique d'interruption médicale de grossesse (6).

9. Objectif

L'omphalocèle est une des rares urgences médico-chirurgicales du nouveau-né.

Il existe donc plusieurs types d'omphalocèles : géantes ou non, contenant de l'intestin avec ou sans présence de foie...

Lorsque le foie est présent dans l'omphalocèle, le volume de celle-ci ne permet généralement pas la fermeture sans tension. Ce pourquoi, il est communément admis qu'une omphalocèle géante est de traitement différé (16).

Cependant, la définition d'omphalocèle géante diffère selon les sources, il n'existe donc pas de consensus scientifique (14).

Le traitement chirurgical est principalement conditionné par la taille du collet, le volume de l'omphalocèle, le contenu de l'omphalocèle et la taille de l'abdomen de l'enfant.

Il n'existe pas pour le moment une classification avec un arbre décisionnel clair permettant de choisir une stratégie plutôt qu'une autre. Chaque indication est donc à l'appréciation du chirurgien pédiatre pour le moment.

L'objectif de cette étude est double. Tout d'abord, de mieux caractériser les différentes omphalocèles : celles contenant du foie (OCL) et celles ne contenant pas de foie (OWL). Puis de comparer les différentes techniques de prises en charge des omphalocèles contenant du foie, effectuées au CHU de Lille : la chirurgie immédiate et le tannage.

Article en Anglais

Immediate surgery versus paint-and-wait treatment in omphalocele containing liver: a retrospective monocentric study from 1992 to 2018

S. Bolle Reddat¹, P. Vaast³, R Boukhris⁴, J Labreuche², R. Besson¹, R. Sfeir¹, D. Sharma¹⁻²

¹ Lille University, Paediatric Surgery Clinic, Hospital Jeanne de Flandre, CHU of Lille, France

² ULR 2694 – METRICS, Medical Practices and Health Technology Evaluation, CHU of Lille, France

³ Lille University, Gynaecology and Obstetrics Clinic, Hospital Jeanne de Flandre, CHU of Lille, France

⁴ Lille University, Neonatal intensive care unit, Hospital Jeanne de Flandre, CHU of Lille, France

Abstract

Objectives: The aim of this study was to compare two types of treatments for patients with omphalocele containing liver (OCL).

Methods: We retrospectively reviewed all cases of OCL born alive from 1992 to 2018, in which we compared the survival rate and morbidity between patients operated at birth (group A) vs. patients that underwent paint-and-wait technique (group B).

Results: The neonatal mortality was 10 % in the group A (n=19) and 5 % in the group B (n=42). The abdominal wall closure rate at 2 y-old was 100% in the group A vs 97% in group B. Only one surgery was required in 56,2 % in the group A vs 76,5% in the group B ($p = 0,14$) with a mean total length of stay of 42 days in group A vs. 58 days

for group B ($p = 0,089$). Seventy five percent of patients were discharged the 86th day in group A vs. the 52nd day in group B ($p = 0.6491$).

Conclusions: No significant difference was shown between the two strategies. The paint-and-wait technique represents a less invasive treatment and seems to decrease the initial length of hospital stay without increasing the numbers of surgeries.

Keywords: giant omphalocele, exomphalos, surgery, conservative treatment, paint-and-wait

Introduction

The omphalocele consists in a congenital abdominal wall defect and represents one of the rare medico-surgical emergencies of the new-born. This malformation occurs in about 3.8 – 6.1 in 10 000 live births in France (1).

It is defined by a hernia of the viscera covered with an amniotic membrane (Wharton's jelly) outside the anterior abdominal wall by failure to closing during embryogenesis. There is no clear consensus explaining the embryological mechanism leading to the pathogenesis of omphalocele. Numbers of theories have been proposed: developmental arrest of the body cavity between 8th and 12th week of gestation, failure of union of the mesodermal transverse septum, early germinal disc defects. The most widely accepted theory for the process explaining the development of an omphalocele is the association of the embryonic dysplasia theory to a malfunction of the ectodermal placodes (2).

The main risk factors associated with an omphalocele are both a very young and an

advanced maternal age and all causes of fetal macrosomia (2,3). The omphalocele can be detected prenatally. All abnormalities of abdominal wall should be seen at the end of the first trimester.

The omphalocele can be divided into small and giant omphalocele. There is no scientific consensus on the definition and management of giant omphalocele. Depending on the literature, 3 criteria are identified for giant omphalocele : the omphalocele's diameter with a cut-off that varies between 3 and 8 cm, the liver contained in the omphalocele, or the high insertion of the cord on the omphalocele (14,16–18).

In case of giant omphalocele, diagnosis could be earlier. In most cases, small omphalocele are diagnosed in the second trimester. When the prenatal diagnosis is made, an amniocentesis is proposed to the parents to search for a chromosomal abnormality. The pregnancy is then monitored by successive ultrasounds for characterisation of the omphalocele and follow-up. In case of giant omphalocele, some teams also recommend a fetal MRI to more describe the omphalocele and its impact on the lung development that could lead to pulmonary hypoplasia present postnatally in 20 to 30 % of patients (7,8,37–39).

The treatment consists in closing the abdominal wall. In small omphalocele, definitive abdominal wall closure is achievable in most cases at birth. The main risk after primary closure in neonatal period is represented by the abdominal compartmental syndrome with the possibility of acute respiratory failure, a pulmonary arterial hypertension, renal failure and even death (26).

In giant omphalocele, this risk of abdominal compartmental syndrome is greater. Different types of treatment are described to manage giant omphalocele: immediate surgery, staged repair (Schuster silo) and delayed surgery (paint and wait technique). The most frequent used treatment among staged repair is the Schuster technique. This allows the reintegration of the bowels in less than a week and afterwards, a final surgery is required to close the abdominal wall (27).

The paint-and-wait procedure consists in suspending by the umbilical cord the herniated sac immediately after birth. Furthermore, a dressing is applied on the omphalocele until the sac is covered by cutaneous epithelium. In our centre, we used fatty dressing (Vaseline Cooper©). This treatment allows the closing of the abdomen by obtaining a cicatricial skin covering the medial ventral hernia. Definitive abdomen closure is proposed between 1 y-old and 2 y-old, mainly after walking acquisition and sometimes very delayed for the giant omphaloceles in the series.

The aim of this monocentric retrospective study was to compare immediate surgery to the paint-and-wait technique since we shift to the second protocol in the last 18 years.

Methods

For this retrospective study, a declaration for the protection and anonymization of patient data was required and approved by the local ethics committee (DEC 19-075). To define our cohort of patients, we retrospectively reviewed all cases of omphalocele patients who were supported during the neonatal period in our centre from 1992 to

2018 (n= 130).

In Figure 14, we split the pool of patient into two groups: patients with omphalocele without liver (OWL) (n=64) and patients with omphalocele containing liver (OCL) (n= 66). We excluded for the analysis of the OCL population, the medical termination of pregnancy (n= 4) and patient that was in palliative care due to syndromic malformation (n = 1).

First, we described the OCL and the OWL in the prenatal period, at birth and during management (surgery or paint-and-wait treatment). Information collected included prenatal data (gestation term of prenatal diagnosis, medical termination of pregnancy, MRI, ultrasound), at birth data (birth weight, birth size, birth cranial perimeter, gestation term, intrauterine growth retardation, family history, chromosomic anomalies, associated malformation, genetic anomalies, diameter of the omphalocele, need of oxygen at birth) and during management data (type of treatment, type of closing, number of ventilation days, number and delay between two dressing, age at definitive abdominal wall closure, number of surgeries needed, length of stay (LOS) in intensive care unit, age at alimentary autonomy, initial and total hospital LOS, neonatal mortality).

We divided the OCL population into two groups: patients undergoing immediate surgery in the group A (n = 19) and patients managed by the paint-and-wait technique in the group B (n= 42).

To compare group A and B, we analysed:

- The respective mortalities in the neonatal period (90 days after the birth)
- The closure rates of the abdominal cavity at age of follow-up
- The number of surgeries required to achieve that final closure
- The mean initial hospital LOS and the mean cumulated hospital LOS

Ten patients (3 in group A and 7 group B) were under 2 years of follow-up and were excluded for the analysis of closure rate, number of surgeries and hospital lengths. One patient in the group B was excluded for the analysis of number of surgeries because he was not closed yet.

Statistical analysis

Categorical variables were expressed as numbers (percentage) and quantitative variables (except the number of surgeries for closure described as categorical variable) were expressed as mean (\pm standard deviation) or median (interquartile range) according to normality of distribution (assessed by histogram and using the Shapiro-Wilk test). Prenatal and birth's characteristics were described according to omphalocele containing or not liver without statistical comparisons. Among patients with OCL, we described the outcomes according to the two treatments approach (immediate surgery versus paint-and-wait treatment). Initial hospital duration (a censored outcome by mortality) was described used a competing risk survival analysis approach by estimating the cumulative incidence of hospital discharge alive using Kalbfleisch and Prentice method to account mortality as competing events. (40) Between-group comparisons were done using Mann-Whitney U test for quantitative outcomes (number of surgeries for closure and two-year cumulative time of hospital LOS among infants assessed after 2-year of birth) and using Gray's test for initial hospital LOS ; no statistical comparisons were done for binary outcomes (neonatal mortality and abdominal wall closure at 2 years) regarding the low frequency death or no closure(respectively, n=4 and n=1). Statistical testing was performed at the two-tailed α level of 0.05. Data were analysed using the SAS software package, release 9.4 (SAS Institute, Cary, NC).

Results

Results of the description of the two population of omphalocele (OWL and OCL groups)

Descriptive analysis of the OWL and OCL groups are summarized in Table 1.

During the antenatal period, termination of pregnancies was proposed in both groups for polymalformative syndrome and/or chromosomal abnormalities.

MRI were mostly done in the OCL group with a mean transverse diameter of the omphalocele measured at 53 mm (SD = 13,9) and a mean o/e pulmonary volume ratio of 59,3% (SD = 18,1).

Results of term at birth, weight at birth and intrauterine growth retardation for both OWL and OCL are described in Table 1. The two groups seemed similar in rate of genetic and chromosomal anomalies.

The OCL seemed to be larger with a greater diameter than OWL with a mean diameter of 3.9 cm in the OWL group and of 7.1 cm in the OCL group.

No statistical difference in rate of intubation nor in ventilation duration was shown between the two groups. The mean age at extubating was 4,1 days (SEM = 6,4 days) in the OWL group and 16,4 days (SEM = 25,4 days) in the OCL group.

The median age at oxygen weaning was similar between the two groups with a mean age at 1 day old (IQR = 1 to 2 days).

The rate of immediate surgery was higher in the OWL group, whereas the paint-and-wait treatment was the most regular choice in the OCL group.

In OWL group, one patient did not receive specific treatment due to the small nature of the omphalocele (hernia in umbilical cord). This patient was monitored as patient with an umbilical hernia and did not require surgery.

The mean age at first surgery was 2 days in the immediate surgery group and 26 days in the paint-and-wait treatment.

The abdominal wall closing at first surgery was ideal and no prosthetic mesh was required for all patients operated in OWL group. In the OCL group, 14 patients needed a prosthetic mesh at the first attempt of closing, whom 8 patients in the group A and 6 where in the group B (failure of the paint-and-wait treatment : three where operated too soon, one did not develop a sufficient abdominal cavity over time, one had an abdominal compartment syndrome, one had an intestinal volvulus).

In the paint-and-wait treatment, the mean number of dressing was 23,5 (SEM = 27,7), with the first dressing done at birth. The median interval length between two dressings was 2 days (IQR =1 to 7 days).

The mean length of stay in intensive care was 7 days for the OCL group versus 1 day for the OWL group.

The start of feeding was done at the fourth day in both groups with a SEM of 2-5 days in the OWL group and of 2-7 days in the OCL group. Food autonomy was achieved in the same proportions in the OCL group (92%) and the OWL group (98%).

The mean initial hospital LOS seems to be longer in the OCL group (26,5 days) than in the OWL group (8 days). This trend was also described in the mean total hospital LOS : 8 days in the OWL group vs 33,5 days in the OCL group.

There were 9 deaths in the neonatal period in the OWL group and 9 deaths in the OCL group. Overall, there were 9 deaths in the OWL group and 10 deaths in the OCL group.

At 2 y-old, the closure of the abdominal wall was obtained in 47 patients in the OWL group (n=64) and in 50 patients in the OCL group (n=61).

The survival rate at 2 years appears to be the same in the OCL group (86.4%) and in the OWL (85.9%).

Results of the comparison of the immediate surgery versus paint-and-wait treatment

The results are summarized in Table 2.

The neonatal mortality was 10,5% (n=2/19) in the group A versus 4,8% (n=2/42) in the group B.

In the group A, 100% of the 16 patients had their abdominal wall closed at 2 y-old whereas in the group B, 34/35 (97,1%) patients obtained closure of their abdominal wall.

Patients only required one surgery to achieve abdominal wall closure in 76,5% in the group B versus 56,2% in the group A (p value = 0,14).

We compared the initial hospitalisation time in the neonatal period in the two groups. During the initial hospitalisation time, 75% of the patients in the conservative technique were discharged the 86th day in the surgery group vs the 52nd day in the conservative technique group (p = 0.65), presented in the Figure 15.

Finally, we compared total LOS in both groups. In the group A, the mean LOS was of 20,5 days vs. 37 days in in the group B (p value = 0,089).

Discussion

The management of this group of patients with omphalocele containing liver remains a challenge. Apart of the surgical difficulties, 20-30% of patients can present a mild to severe pulmonary hypertension complicating any type of treatments at birth (7,8,37–39). Foetal MRI is used by numerous teams to calculate the lung volume in order to predict this pulmonary hypertension.

In this study, no statistical difference was shown in terms of mortality, numbers of surgeries and abdominal wall closing rate between the two types of treatment of OCL. Delaying the abdominal wall closing seemed not negatively impact its proper quality. The paint-and-wait technique was a less invasive treatment: avoiding a general anaesthesia during the neonatal period (41) and allowing an early feeding of the newborn (42).

The overall mortality in the OCL group of 13.6 % and overall published mortality rates range from 6-30% (16,36,43,44). In this series, the post-natal mortality was related to respiratory failure (54%), polymalformatif syndrome with renal and cardiac failure (30%), one septic shock with a rupture of the omphalocele (8%), and one neurologic failure due to a peroxisomal disease (8%).

Except for polymalformative association and/or chromosomal anomalies, medical termination of pregnancy was not a regular indication in our multidisciplinary team for OCL since this group of isolated OCL, the survival rate is high (97%) (6). The omphalocele can be detected in ultrasound during the first trimester of pregnancy (11-14 weeks) and a karyotype via chorionic villous sampling or amniocentesis if the diagnoses is made later in the pregnancy, is recommended and proposed to the family (6).

The main goal of the treatment of these babies consist to close the abdominal wall without inducing intraabdominal hyper pressure. Many modes were described through history and different kind of treatments are now in the disposition of the surgical team (16,18,43,45). The paint-and-wait treatment was chosen by our team after prosthetic closure's technique with high morbidity in many consecutive patients. Since this

modification, we noted many differences, the first one is the total LOS seems to increase. In fact, at least two admissions were needed in this group: one at the neonatal period to monitor the infant and start the treatment till a sub complete epithelisation of the Warton jelly and another one between 1 and 2 years of age (after learning to walk) to close the abdominal wall. This date can be modified according to the initial size of the defect and the quality of the patient's growth. So, this technique could explain the trend toward a higher total hospitalisation time.

We also found that the paint-and-wait technique decreases the initial NICU LOS. Effectively, these patients needed less recovery time after birth then the surgical group and spend less time in intensive care unit. The delayed surgery approach also allowed for these infants to be fed at an early stage and become autonomous quicker, thus reducing the hospitalisation time, and preventing oral disorders.

This was also found in another recent article by Binet and al. that the hospital LOS was significantly shorter in the conservative treatment compared to the surgery group (43).

Another positive side effect of this technique is less anxiety of parents when, in prenatal counselling, no surgery before getting back home is needed.

Due to the retrospective aspect of our study, a lot of missing data were present in the descriptive analysis, especially regarding the prenatal ultrasound data and therefore constitute a limit of this study.

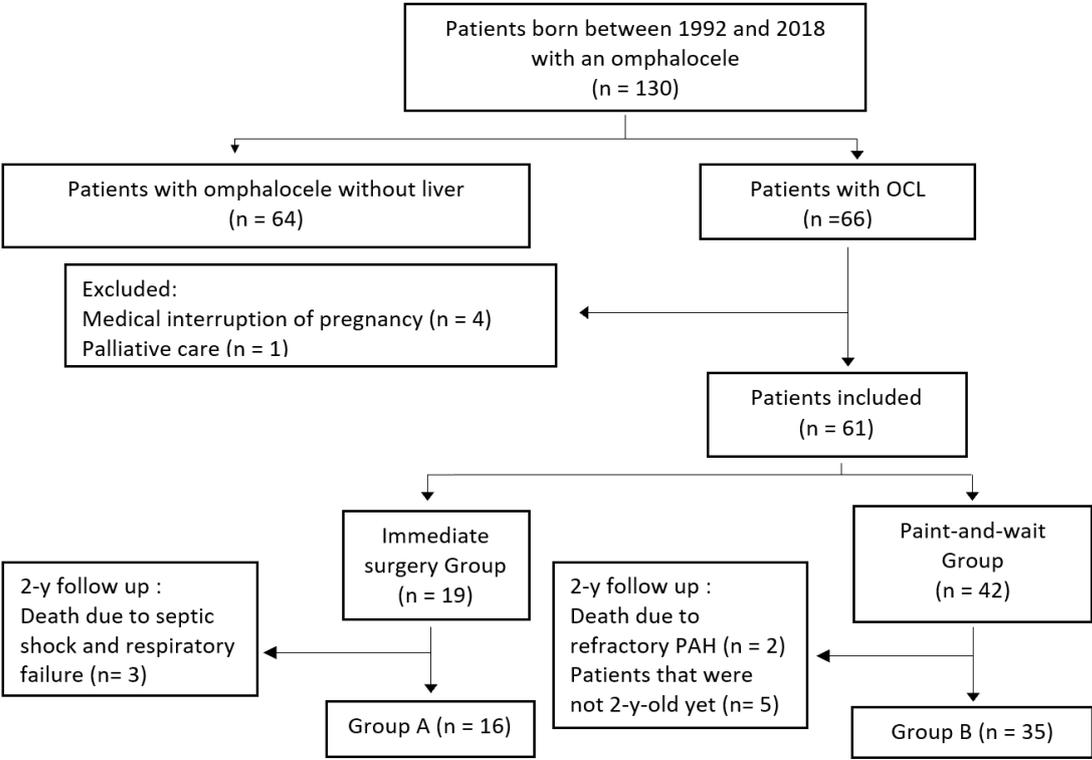
Another bias of this article is represented by the design of this study, which is a before-after analysis: the OCL undergoing surgery where managed before 2006 and the paint-and-wait technique was introduced in 2006.

The technique of peri neonatal resuscitation and of general anaesthesia were also different and improved over time (4,9,46). Our paint-and-wait technique also evolve over time with the decrease of the frequency of dressing per week (from 3 dressing to 1 per week).

Despite absence of statistical difference in terms of mortality, we are still convinced that this technique is not harder than the rapid surgery and can avoid complicated situations.

Considering that omphalocele is a rare malformation, omphalocele containing liver is an even rarer form of this pathology. Therefore, even on a period of 26 years, statistical power may lack. Multicentric and long term follow up studies of these small categories of patients should be mandatory in the future of the rare diseases. The European Reference Networks, the National Reference centres in France and others cohort studies are in the best position to answer remaining questions in the future.

Figure 14 - Flow Chart



Abbreviations: OWL = omphalocele without liver, OCL = omphalocele containing liver, PAH = pulmonary arterial hypertension

Table 1 - Prenatal and at birth's characteristics

	OWL (n=64)	OCL (n=66)
Prenatal characteristics		
Antenatal diagnosis	40/64 (62.5)	63/66 (95.5)
Age at antenatal diagnosis (WA)	20.1 ± 7.0 [n=36]	16.3 ± 4.9 [n=61]
Medical termination of pregnancy for severe associated abnormalities	2/53 (3.8)	4/64 (6.3)
Characteristics at birth		
Term (GW)	37.6 ± 3.6 [n=62]	36.6 ± 3.0 [n=64]
Birth weight (g)	3054 ± 863 [n=63]	2608 ± 670 [n=63]
IUGR	8/62 (12.9)	16/63 (25.4)
Syndromic anomaly	5/61 (8.2)	6/66 (9.1)
Associated malformations	29/64 (45.3)	24/65 (36.9)
Genetic anomaly		
None	47/60 (78.3)	54/63 (85.7)
Wiedmann-Beckwith	10/60 (16.7)	4/63 (6.3)
Other	3/60 (5.0)	5/63 (7.9)
Diameter of the omphalocele (cm)	4 (3 to 5) [n=13]	6 (6 to 8)[n=13]
Need of mechanical ventilation at birth	9/60 (15.0)	13/60 (21.7)

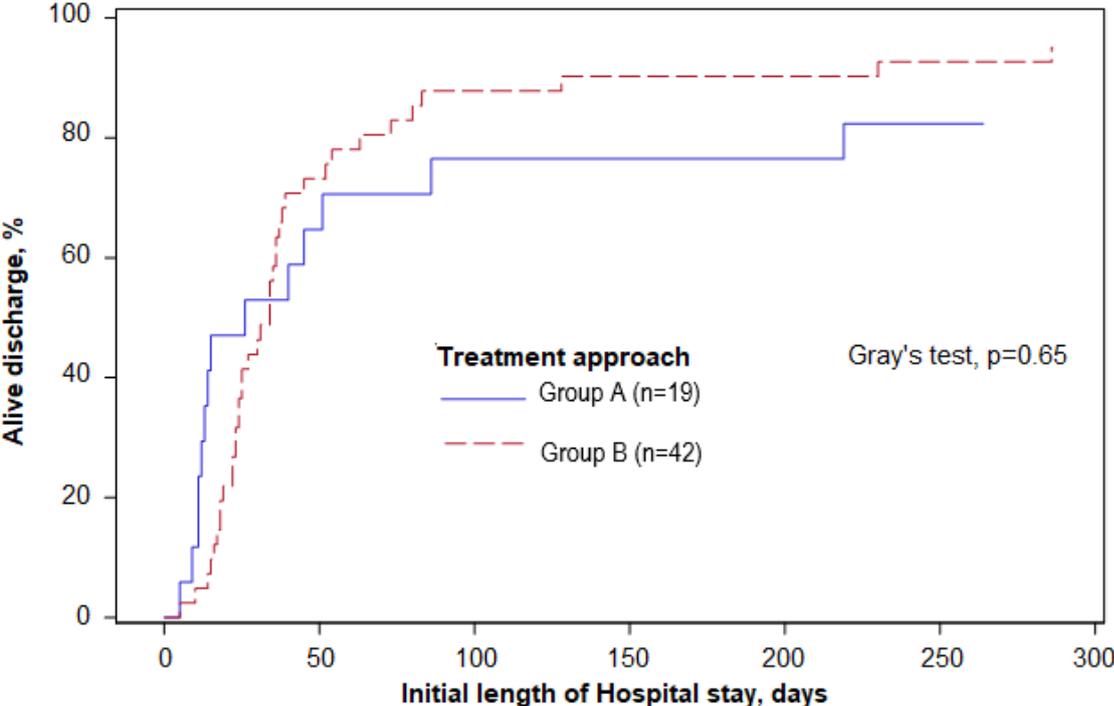
Values are no./total no. (%), mean ± standard deviation or median (interquartile range). Abbreviations: OWL=omphalocele without liver, OCL=omphalocele containing liver, WA=week of amenorrhea; GW=gestation weeks, IUGR=intra uterine growth retardation

Table 2 - Outcomes in OCL group according to immediate surgery versus conservative treatment

	Group A (n=19)	Group B (n=42)	P-Value
Neonatal mortality (within 90-day of birth)	2/19 (10.5)	2/42 (4.8)	NA
Abdominal wall closure at 2-years	16/16 (100.0)	34/35 (97.1)	NA
Number of surgeries needed to closure at 2 years			
1	9 (56.2)	26 (76.5)	0.14
2	5 (31.2)	6 (17.7)	
3	1 (6.3)	2 (5.9)	
4	1 (6.3)	0 (0.0)	
Total hospital duration at 2 years, days (median, IQR)	21 (12 ; 45) [n=14]	37 (25 ; 67) [n=33]	0.089

Values are no./total no. (%) or median (interquartile range)
 NA indicates not applicable.

Figure 15 - Cumulative incidence of alive discharge of the initial hospitalization in OCL cases according to treatment approach



Discussion

La prise en charge des omphalocèles contenant le foie reste un défi. En dehors des difficultés chirurgicales, 20 à 30% des patients présentent une hypertension pulmonaire légère à sévère compliquant tous types de traitements à la naissance (7,8,37–39). La réalisation d'une IRM fœtale est effectuée par de nombreuses équipes pour calculer le volume pulmonaire afin de pouvoir prédire l'apparition d'une hypertension pulmonaire.

Dans cette étude, il n'a pas été démontré de différence significative entre les groupes chirurgie immédiate et tannage en termes de mortalité, de fermeture abdominale et de nombre de chirurgie nécessaire à celle-ci. Retarder la fermeture abdominale ne semble pas impacter la qualité de celle-ci.

Le tannage est un traitement moins invasif et permet d'une part, d'éviter une anesthésie générale en période néonatale (41), et d'autre part de réaliser un début d'alimentation rapide pour le nouveau-né (42).

Dans cette étude, il a été mis en évidence une mortalité néonatale globale de 13,6% dans le groupe OCL. Dans la littérature, la mortalité néonatale se situe entre 6 et 30% (16,36,43,44).

Les causes retrouvées dans notre étude sont la décompensation respiratoire (54%), un syndrome polymalformatif avec défaillance rénale et cardiaque (30%), un choc septique avec rupture de l'omphalocèle (8%) et une décompensation neurologique due à une maladie peroxysomale (8%).

En dehors des syndromes polymalformatifs, nous ne pratiquons pas d'interruption

médicale de grossesses au CHU de Lille pour les OCL. En l'absence de malformations associées, la survie globale est importante (97%) (6).

L'omphalocèle peut être dépistée par échographie anténatale durant le premier trimestre de grossesse (11-14 semaines d'aménorrhée) et un caryotype peut être effectué dans le même temps (6). Si le caryotype est normal et qu'aucune anomalie a été détecté à l'échographie anténatale, nous considérons que le taux de morbi-mortalité est acceptable.

Dans notre étude, la technique du tannage semble augmenter la durée d'hospitalisation totale. Dans cette technique, deux hospitalisations sont nécessaires. La première en période néonatale pour vérifier la bonne adaptation du nouveau-né et pour commencer le traitement. La deuxième vers l'âge de 1 à 2 ans, après l'acquisition de la marche, pour fermer la paroi abdominale. La tendance vers une durée d'hospitalisation totale augmentée semble logique due au design de la technique de tannage.

Nous avons montré une tendance à la diminution de la durée de l'hospitalisation initiale, c'est-à-dire pendant la période néonatale. En effet, ces patients nécessitent moins de temps de convalescence à la suite de cette technique et donc passent moins de temps en unité de soins intensifs.

Le tannage a aussi permis à ces enfants d'être réalimenté rapidement et à être autonome de façon plus rapide, ce qui peut expliquer la diminution de la durée d'hospitalisation initiale.

Cette tendance à la diminution a été retrouvée dans un article récent par Binet et al. (43), montrant que la durée d'hospitalisation était significativement plus courte dans le

groupe traité par tannage par rapport au groupe traité par chirurgie immédiate ($p = 0,0001$).

Dans notre étude, la fermeture satisfaisante de la paroi abdominale obtenue par une seule chirurgie semble plus souvent acquise dans le groupe tannage (76,5%) par rapport au groupe chirurgie (56,5%). Cette technique laisse le temps à la cavité abdominale de grandir et permet une réintégration des viscères sans hyperpression et sans avoir à recourir à une prothèse temporaire limitant ainsi le nombre de chirurgie. Un argument allant contre l'utilisation de la technique du tannage est l'impossibilité d'investigation sur des anomalies intestinales associées telles que les malrotations intestinales. Lauriti et al (47) a démontré récemment que l'incidence de la configuration en mésentère commun incomplet est faible dans les omphalocèles et ne nécessite pas d'être recherchée activement.

La chirurgie différée pour fermeture de la paroi abdominale ne semble pas plus compliquée et donc ne nécessite pas plusieurs interventions, comme nous avons montré dans cette étude. Plusieurs techniques de fermeture de paroi ont été décrites, dont la fermeture de San Martin décrite par Boglione et al (48). Ces techniques permettent une fermeture satisfaisante sans tension en un temps de la paroi abdominale.

Un autre avantage au tannage est d'éviter une anesthésie générale en période néonatale au contraire d'autres techniques de chirurgie « différée » telles que le silo de Schuster. En effet, il a été montré qu'une anesthésie générale avant l'âge de 1 an exposait à un risque quatre fois plus élevé d'arrêt cardiaque (41) .

De nouvelles techniques de silo ne nécessitant pas d'anesthésie générale à la pose ont été développées, comme le silo Duoderm® décrit par Abello et al (45). Cependant,

cette technique comprend une fermeture abdominale en période néonatale. La technique du tannage est pour le moment la seule à nécessiter une seule anesthésie générale après l'âge de 1 an.

Un autre aspect positif de cette technique est la diminution de l'anxiété parentale à la consultation prénatale, devant l'absence de nécessité de chirurgie en période néonatale avant le retour à la maison.

Nous notons un grand nombre de données manquantes, surtout concernant les données échographiques anténatales, dû au caractère rétrospectif de l'étude, ce qui représente une des limites de l'étude.

Un autre biais de cette étude est lié au design de l'étude, qui est une analyse avant-après : en effet, les OCL traité par chirurgie immédiate ont été pris en charge avant 2006, année à laquelle le traitement par tannage a été introduit au CHU de Lille.

Les techniques de réanimation néonatale et d'anesthésie générale étaient différentes et se sont améliorées entre temps (4,9,46). Nous avons également procédé à des optimisations de notre technique de tannage avec le temps, notamment en diminuant le nombre de pansements nécessaires pour l'obtention de l'épithélialisation, passant de 3 à 1 pansements par semaine.

Conclusions

Nous n'avons pas pu mettre en évidence de différence significative en termes de mortalité néonatale, de nombre de chirurgies et de taux de fermeture de la paroi abdominale entre les deux types de traitements : chirurgie immédiate et traitement différé par tannage.

Le traitement par tannage est une technique moins invasive en période néonatale et semble permettre de diminuer la période d'hospitalisation initiale sans augmenter le nombre de chirurgie.

L'interruption médicale de grossesse ne doit pas être systématique pour les omphalocèles isolées contenant du foie pour lesquelles la survie est grande.

L'omphalocèle contenant du foie est une forme rare d'une pathologie rare. Malgré une étude de 66 patients s'étendant sur 26 ans, nous n'avons pas assez de patients pour montrer une différence significative, limite commune aux autres études concernant des maladies congénitales rares. Ceci nous pousse à vouloir produire un registre multicentrique.

Nous aimerions dans le futur ouvrir un registre national pour les OCL afin de pouvoir faire une analyse multicentrique et améliorer la prise en charge des OCL.

Liste des tableaux

Table 1 - Prenatal and at birth's characteristics	44
Table 2 - Outcomes in OCL group according to immediate surgery versus conservative treatment	45

Liste des figures

Figure 1 - Photo légendée d'une omphalocèle.....	8
Figure 2 - Hernie physiologique lors de la 8 ^e semaine de gestation.....	9
Figure 3 - Echographie au 3 ^e trimestre montrant une omphalocèle géante, vue sagittale du thorax et de l'abdomen. La petite flèche montre la paroi utérine, la grande flèche la xiphoïde. Entre les deux, le sac de l'omphalocèle contient des intestins et du foie. (12).....	11
Figure 4 - Photos de différents fœtopathes présentant une omphalocèle	12
Figure 5 – Coupe sagittale d'une omphalocèle	13
Figure 6 - Rotations physiologiques lors de l'embryogénèse (20).....	17
Figure 7 - Schéma d'un mésentère commun complet.....	18
Figure 8 - Mésentère commun incomplet, en vert : bride de Ladd, flèche bleue : risque de volvulus du grêle sur l'axe mésentérique	18
Figure 9 - Couverture cutanée selon Gross avec incisions de décharges (27).....	23
Figure 10 - Fermeture chirurgicale d'emblée par suture simple sans tension.....	24
Figure 11 - Mise en place d'une prothèse selon la technique de Schuster (27)	26
Figure 12 - Traitement différé par tannage et mise en traction de l'omphalocèle	28
Figure 13 - Eventration résiduelle post-traitement par tannage d'une omphalocèle.....	28
Figure 14 - Flow Chart.....	43
Figure 15 - Cumulative incidence of alive discharge of the initial hospitalization in OCL cases according to treatment approach.....	46

Références

1. Santé publique France. Anomalies digestives et de la paroi abdominale [Internet]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-de-la-mere-et-de-l-enfant/anomalies-et-malformations-congenitales/articles/anomales-digestives-et-de-la-paroi-abdominale>
2. Khan FA, Hashmi A, Islam S. Insights into embryology and development of omphalocele. *Seminars in Pediatric Surgery*. avr 2019;28(2):80-3.
3. Frolov P, Alali J, Klein MD. Clinical risk factors for gastroschisis and omphalocele in humans: a review of the literature. *Pediatric Surgery International*. déc 2010;26(12):1135-48.
4. Martin LW, Torres AM. Omphalocele and Gastroschisis. *Surgical Clinics of North America*. oct 1985;65(5):1235-44.
5. Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth M-P. Omphalocele and gastroschisis and associated malformations. *American Journal of Medical Genetics Part A*. :6.
6. Verla MA, Style CC, Olutoye OO. Prenatal diagnosis and management of omphalocele. *Seminars in Pediatric Surgery*. avr 2019;28(2):84-8.
7. Danzer E, Victoria T, Bebbington MW, Siegle J, Rintoul NE, Johnson MP, et al. Fetal MRI-Calculated Total Lung Volumes in the Prediction of Short-Term Outcome in Giant Omphalocele: Preliminary Findings. *Fetal Diagn Ther*. 2012;31(4):248-53.
8. Duggan E, Puligandla PS. Respiratory disorders in patients with omphalocele. *Semin Pediatr Surg*. avr 2019;28(2):115-7.
9. Mann S, Blinman TA, Douglas Wilson R. Prenatal and postnatal management of omphalocele. *Prenat Diagn*. juill 2008;28(7):626-32.
10. Lakshminarayanan B, Lakhoo K. Abdominal wall defects. *Early Human Development*. déc 2014;90(12):917-20.
11. Grapin-Dagorno C, Noche M-E, Boubnova J. Traitement chirurgical de l'omphalocèle et du laparoschisis : éléments pronostiques. *Archives de Pédiatrie*. juin 2010;17(6):820-1.
12. Blumenfeld YJ, E Milan K, Rubesova E, Sylvester KG, Davis AS, Chock VY, et al. HDlive imaging of a giant omphalocele: Picture of the Month. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. sept 2016;48(3):407-8.
13. Aitken J. Exomphalos: Analysis of A 10-Year Series of 32 Cases. *Archives of Disease in Childhood*. 1 avr 1963;38(198):126-9.
14. Campos BA, Tatsuo ES, Miranda ME. Omphalocele: how big does it have to be a giant one? *Journal of Pediatric Surgery*. juill 2009;44(7):1474-5.
15. Jones PG. Exomphalos (syn. Omphalocele): A Review of 45 Cases. *Archives of Disease*

- in Childhood. 1 avr 1963;38(198):180-7.
16. Bauman B, Stephens D, Gershon H, Bongiorno C, Osterholm E, Acton R, et al. Management of giant omphaloceles: A systematic review of methods of staged surgical vs. nonoperative delayed closure. *Journal of Pediatric Surgery*. oct 2016;51(10):1725-30.
 17. Hijkoop A, Peters NCJ, Lechner RL, van Bever Y, van Gils-Frijters APJM, Tibboel D, et al. Omphalocele: from diagnosis to growth and development at 2 years of age. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*. 21 mars 2018;fetalneonatal-2017-314700.
 18. Akinkuotu AC, Sheikh F, Olutoye OO, Lee TC, Fernandes CJ, Welty SE, et al. Giant omphaloceles: surgical management and perinatal outcomes. *Journal of Surgical Research*. oct 2015;198(2):388-92.
 19. Ebbing C, Kessler J, Moster D, Rasmussen S. Single umbilical artery and risk of congenital malformations: a population-based study in Norway. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* [Internet]. 27 mai 2019 [cité 4 juin 2019]; Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/uog.20359>
 20. Steele SR, Hull TL, Read TE, Saclarides TJ, Senagore AJ, Whitlow CB, éditeurs. *The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2016 [cité 10 nov 2020]. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-25970-3>
 21. Cohen MM. Beckwith-Wiedemann Syndrome: Historical, Clinicopathological, and Etiopathogenetic Perspectives. *Pediatr Dev Pathol*. mai 2005;8(3):287-304.
 22. Chen C-P. Syndromes and Disorders Associated with Omphalocele (II): OEIS Complex and Pentalogy Of Cantrell. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. juin 2007;46(2):103-10.
 23. Chen C-P. Syndromes and Disorders Associated with Omphalocele (III): Single Gene Disorders, Neural Tube Defects, Diaphragmatic Defects and Others. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. juin 2007;46(2):111-20.
 24. Rittler M, Paz JE, Castilla EE. VACTERL association, epidemiologic definition and delineation. :8.
 25. Prefumo F, Izzi C. Fetal abdominal wall defects. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. avr 2014;28(3):391-402.
 26. Skarsgard ED. Immediate versus staged repair of omphaloceles. *Seminars in Pediatric Surgery*. avr 2019;28(2):89-94.
 27. Méfat L, Becmeur F. *Chirurgie des omphalocèles*. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris). 2007;Techniques chirurgicales-Appareil digestif, 40-142:6.
 28. GROSS RE. Omphalocele (umbilical hernia). *Am J Dis Child*. 1947 Sep;74(3):371. PMID: 20340610.
 29. Ravitch MM. Omphalocele. *Surgical Clinics of North America*. déc 1971;51(6):1383-5.

30. Nuchtern JG, Baxter R, Hatch EI. Nonoperative initial management versus silon chimney for treatment of giant omphalocele. *Journal of Pediatric Surgery*. juin 1995;30(6):771-6.
31. Ravitch MM. Giant omphalocele. Second stage repair with the aid of pneumopertioneum. *JAMA*. 6 juill 1963;185:42-4.
32. Roux N, Jakubowicz D, Salomon L, Grangé G, Giuseppi A, Rousseau V, et al. Early surgical management for giant omphalocele: Results and prognostic factors. *Journal of Pediatric Surgery*. oct 2018;53(10):1908-13.
33. Schuster SR. A new method for the staged repair of large omphaloceles. *Surg Gynecol Obstet*. 1967 Oct;125(4):837-50. PMID: 4227443.
34. Grob M. Conservative Treatment of Exomphalos. *Archives of Disease in Childhood*. 1 avr 1963;38(198):148-50.
35. Fagan DG, Pritchard JS, Clarkson TW, Greenwood MR. Organ mercury levels in infants with omphaloceles treated with organic mercurial antiseptic. :3.
36. Wagner JP, Cusick RA. Paint and wait management of giant omphaloceles. *Seminars in Pediatric Surgery*. avr 2019;28(2):95-100.
37. Rypens F, Metens T, Rocourt N, Sonigo P, Brunelle F, Quere MP, et al. Fetal Lung Volume: Estimation at MR Imaging—Initial Results. *Radiology*. avr 2001;219(1):236-41.
38. Argyle JC. Pulmonary Hypoplasia in Infants with Giant Abdominal Wall Defects. *Pediatric Pathology*. janv 1989;9(1):43-55.
39. Hershenson MB, Brouillette RT, Klemka L, Raffensperger JD, Poznanski AK, Hunt CE. Respiratory insufficiency in newborns with abdominal wall defects. *Journal of Pediatric Surgery*. août 1985;20(4):348-53.
40. Brock GN, Barnes C, Ramirez JA, Myers J. How to handle mortality when investigating length of hospital stay and time to clinical stability. *BMC Med Res Methodol*. déc 2011;11(1):144.
41. Section on Anesthesiology and Pain Medicine. Critical Elements for the Pediatric Perioperative Anesthesia Environment. *PEDIATRICS*. 1 déc 2015;136(6):1200-5.
42. Okada Y, Klein N, van Saene HKF, Pierro A. Small volumes of enteral feedings normalise immune function in infants receiving parenteral nutrition. *Journal of Pediatric Surgery*. janv 1998;33(1):16-9.
43. Binet A, Scalabre A, Amar S, Alzahrani K, Boureau C, Bastard F, et al. Operative versus conservative treatment for giant omphalocele: Study of French and Ivorian management. *Annales de Chirurgie Plastique Esthétique*. avr 2020;65(2):147-53.
44. Barrios Sanjuanelo A, Abelló Munarriz C, Cardona-Arias JA. Systematic review of mortality associated with neonatal primary staged closure of giant omphalocele. *Journal of Pediatric Surgery*. avr 2021;56(4):678-85.
45. Abello C, A Harding C, P Rios A, Guelfand M. Management of giant omphalocele with a

simple and efficient nonsurgical silo. *Journal of Pediatric Surgery*. mai 2021;56(5):1068-75.

46. Kogut KA, Fiore NF. Nonoperative management of giant omphalocele leading to early fascial closure. *Journal of Pediatric Surgery*. déc 2018;53(12):2404-8.
47. Lauriti G, Miscia ME, Cascini V, Chiesa PL, Pierro A, Zani A. Intestinal malrotation in infants with omphalocele: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Pediatric Surgery*. mars 2019;54(3):378-82.
48. Boglione M, Aleman S, Reusmann A, Rubio M, Marcelo B. Giant omphalocele: Delayed closure using the San Martin technique following epithelialization of the membrane. *Journal of Pediatric Surgery*. juin 2021;56(6):1247-51.

Diamètre maximal du collet l'omphalocèle :

- Xiphoïde-collet :
- Collet-pubis :
- Diamètre transversal (diamètre de l'omphalocèle) :
- Implantation du cordon ombilical (par rapport au défaut) :
 Supérieur Sommet Inférieur



Adaptation à la vie extra-utérine :

Oxygénothérapie Oui Non Inconnu, Si oui FiO₂ : %

C/ Prise en charge chirurgicale ou tannage ou silo

Chirurgie première :

Date opération :

Age à la chirurgie :

Diamètre du collet de l'omphalocèle :

Type opération :

Fermeture idéale Oui Non

Fermeture prothétique Oui Non

Durée de ventilation :

Durée de séjour en réanimation :

Date début alimentation :

Date autonomie alimentaire :

Nombre définitif d'intervention :

Date sortie de l'hôpital :

TTT par traction et tannage :

Date du premier pansement :

Nombre de pansements :

Type de pansement :

Intervalle entre deux pansement :

Date de la chirurgie :

Diamètre du collet de l'omphalocèle :

Type opération :

Fermeture idéale Oui Non

Fermeture prothétique Oui Non

Durée de ventilation :

Durée de séjour en réanimation :

Date début alimentation :

Date autonomie alimentaire :

Nombre définitif d'opérations :

Date sortie de l'hôpital :

Photographies à joindre +++

AUTEUR : Nom : BOLLE REDDAT

Prénom : Sophie

Date de soutenance : 07/06/2021

Titre de la thèse : Chirurgie immédiate versus traitement conservateur dans le traitement des omphalocèles contenant du foie (OCL)

Thèse - Médecine - Lille 2021

Cadre de classement : chirurgie pédiatrique viscérale – néonatalogie

DES + spécialité : DES chirurgie pédiatrique viscérale

Mots-clés : omphalocèle, exomphalos, chirurgie immédiate, traitement conservateur, tannage

Résumé : Chirurgie immédiate versus traitement conservateur dans le traitement des omphalocèles contenant du foie (OCL): une étude rétrospective monocentrique de 1992 à 2018

Objectif : La fréquence des omphalocèles est de 3,6 à 6,1 pour 10 000 naissances vivantes en France et nécessite des soins spécialisés. La définition (contenu, défaut) et le traitement des omphalocèles géantes ne présente pas de consensus scientifique. L'objectif de notre étude est de comparer le taux de survie, le nombre de chirurgie, le taux de fermeture de la paroi abdominale et la durée d'hospitalisation initiale et totale entre la chirurgie immédiate et le tannage pour les omphalocèles contenant du foie (OCL).

Matériels et méthodes : Nous avons revu rétrospectivement tous les cas d'OCL nés entre 1992 et 2018.

Résultats: La mortalité néonatale est de 10 % dans le groupe chirurgie (n=19) et de 5 % dans le groupe tannage (n=42). Le taux de fermeture de la paroi abdominale après 2 ans est de 100% dans le groupe chirurgie vs 97% dans le groupe tannage. Une seule chirurgie était nécessaire pour la fermeture de la paroi abdominale dans 56,2% des patients du groupe chirurgie vs 76,5% dans le groupe tannage (p = 0,14) avec une durée d'hospitalisation totale moyenne de 42 jours dans le groupe chirurgie vs 58 jours dans le groupe tannage (p = 0,089). Lors de l'hospitalisation initiale, 75% des patients était sorti au 86^{ème} jour dans le groupe chirurgie vs au 52^{ème} jour dans le groupe tannage (p = 0.6491).

Conclusion : Les résultats de cette étude n'ont pas montré une différence statistique entre les deux traitements de l'OCL. Le tannage a pour avantage d'être un traitement moins invasif durant la période néonatale. Il semble aussi que ce traitement diminue la durée d'hospitalisation initiale sans augmenter le nombre de chirurgie nécessaire à la fermeture de la paroi abdominale.

Composition du Jury :

Président : Professeur Rémi BESSON

Assesseurs : Professeur Sabine IRTAN, Professeur Laurent STORME, Docteur Rony SFEIR

Directeur de thèse : Docteur Dyuti SHARMA