

UNIVERSITE DE LILLE – SECTEUR DROIT ET SANTE  
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG  
Année 2021

THESE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Hernie diaphragmatique congénitale au CHU de  
Lille entre 2000 et 2020 : Épidémiologie des  
procédures diagnostiques et chirurgicales réalisées  
après la cure initiale de hernie diaphragmatique et  
incidence de leurs complications.**

Présentée et soutenue publiquement le 28/10/2021  
à 16h00 au pôle formation

**Par ASSADIKI Samia**

Jury

Président :  
Monsieur le Professeur Benoît TAVERNIER

Assesseurs :  
Monsieur le Docteur Francis VEYCKEMANS  
Monsieur le Docteur Sébastien MUR

Directeur de thèse :  
Monsieur le Docteur Gautier NITEL HADJ

# Avertissement

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

# Sigles

<b>HDC</b>	Hernie diaphragmatique congénitale
<b>HTAP</b>	Hypertension artérielle pulmonaire
<b>ECMO</b>	<i>ExtraCorporeal Membrane Oxygenation</i>
<b>VG</b>	Ventricule Gauche
<b>VD</b>	Ventricule Droit
<b>DRA</b>	Détresse Respiratoire Aigue
<b>ETT</b>	Echocardiographie Trans Thoracique
<b>AG</b>	Anesthésie générale
<b>ALR</b>	Anesthésie loco-régionale
<b>LHR</b>	<i>Lung Head ratio</i>
<b>RG0</b>	Reflux gastro œsophagien
<b>SA</b>	Semaines d'aménorrhées
<b>HR</b>	<i>Hazard ratio</i>
<b>VM</b>	Ventilation mécanique
<b>HFO</b>	Ventilation par oscillations à haute fréquence
<b>RVP</b>	Résistance Vasculaire Pulmonaire
<b>NOi</b>	<i>Monoxyde d'azote inhalée</i>
<b>CNIL</b>	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
<b>PNDS</b>	Plans Nationaux de Diagnostic et de Soins
<b>CHU</b>	Centre Hospitalier et Universitaire
<b>FOGD</b>	Fibroscopie œsogastroduodénale

# Table des matières

TABLE DES MATIÈRES.....	4
<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>5</b>
I.    GÉNÉRALITÉS SUR LA HERNIE DIAPHRAGMATIQUE CONGÉNITALE.....	5
II.   ÉPIDÉMIOLOGIE .....	12
III.  EXPÉRIENCE LOCALE.....	13
IV.  OBJECTIF DE CETTE ÉTUDE .....	14
<b>MATÉRIEL ET MÉTHODES.....</b>	<b>15</b>
I.    ETUDE.....	15
II.   PATIENTS INCLUS .....	15
III.  RECUEIL DES DONNÉES .....	15
V.    DONNÉES RECUEILLIES.....	16
V.    ANALYSE STATISTIQUE .....	19
VI.  CADRE RÉGLEMENTAIRE .....	19
<b>RÉSULTATS .....</b>	<b>20</b>
I.    DESCRIPTION DE LA POPULATION .....	20
II.   DESCRIPTION DES PROCÉDURES RÉALISÉES .....	23
III.  INCIDENCE DES COMPLICATIONS PER OPÉRATOIRES .....	26
IV.  FACTEURS PRÉDICTIFS DE COMPLICATIONS PER OPÉRATOIRES .....	27
V.    COMPLICATIONS POST OPÉRATOIRES.....	30
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>31</b>
I.    NOTRE POPULATION .....	31
II.   COMPLICATIONS PER-OPÉRATOIRES .....	33
III.  FACTEURS PRÉDICTIFS DE COMPLICATIONS PER-OPÉRATOIRES.....	34
IV.  COMPLICATIONS POST OPÉRATOIRES.....	34
V.    POINTS FORTS ET LIMITES DE L'ÉTUDE .....	35
VI.  PERSPECTIVES ET SIGNIFICATIVITÉ CLINIQUE .....	35
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>36</b>
<b>LISTE DES TABLES.....</b>	<b>38</b>
<b>LISTE DES FIGURES .....</b>	<b>39</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>40</b>
<b>LISTE DES ANNEXES.....</b>	<b>42</b>
ANNEXE 1:.....	42
ANNEXE 2.....	43
ANNEXE 3.....	44
ANNEXE 4 :.....	45
ANNEXE 5.....	46
ANNEXE 6.....	47

# Introduction

## I. Généralités sur la hernie diaphragmatique congénitale

La hernie diaphragmatique congénitale (HDC) est une malformation du diaphragme qui se caractérise par la présence d'un défaut musculaire, entraînant une communication anormale entre les cavités thoracique et abdominale à l'origine du passage des viscères et de certains organes digestifs dans l'hémithorax correspondant.

### 1) Embryologie et anatomie

La mise en place du diaphragme se fait entre la quatrième et dixième semaine de gestation grâce à la fusion de 3 structures : le septum transversum, les membranes pleuropéritonéales et le méso-œsophage.

Généralement la brèche diaphragmatique est postéro-latérale (70-75% des HDC) survenant plus fréquemment à gauche (80-85% des cas) plus rarement à droite (10-15%), on l'appelle communément la hernie de *Bochdalek*. Elle peut être rétrosternale, antéro-médiane appelée HDC de *Morgagni* (13%), ou bien bilatérale (2%)(1)(2). La HDC bilatérale présente le taux de mortalité le plus élevé 65% contre 33% de mortalité pour les formes unilatérales (3) . La mortalité est essentiellement liée à l'hypoplasie pulmonaire associée à la HDC.

Les HDC de découverte tardive (plusieurs semaines ou mois après la naissance), ont une meilleure tolérance clinique et un meilleur pronostic car l'hypoplasie pulmonaire y est beaucoup moins importante.

La figure 1 présente une vue du diaphragme à partir de la cavité abdominale avec les différents types de HDC(1).

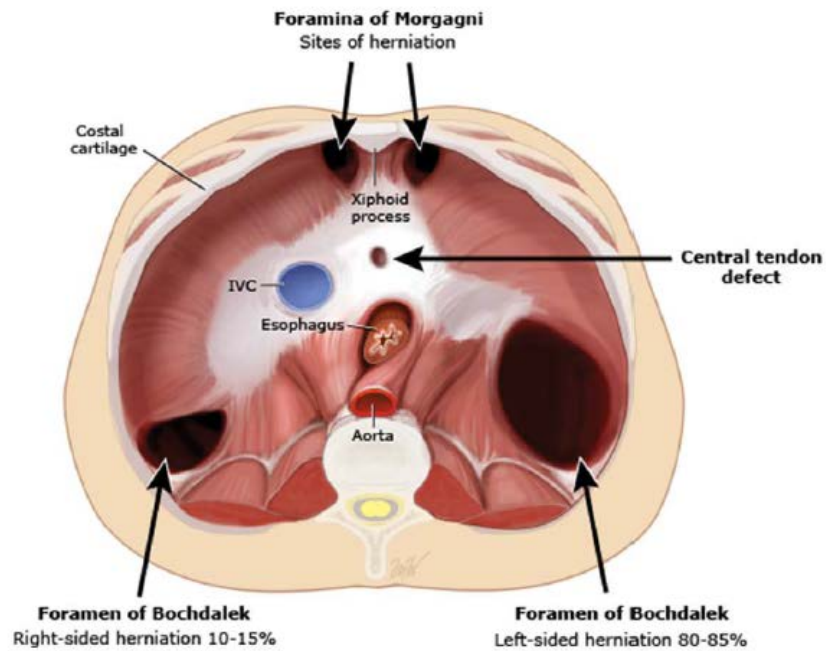


Figure 1: Vue supérieure du diaphragme

## 2) Physiopathologie

La circulation pulmonaire fœtale est caractérisée par un shunt droit-gauche physiologique par le canal artériel et le foramen ovale ainsi que des résistances vasculaires pulmonaires (RVP) élevées et un faible débit sanguin pulmonaire directement lié à ces RVP.

Lors de la naissance, l'aération alvéolaire fait chuter les RVP et le clampage des vaisseaux ombilicaux augmente les résistances vasculaires systémiques : ce qui entraîne la fermeture du foramen ovale ainsi que du canal artériel, et signe le début d'adaptation à la vie extra-utérine avec une circulation pulmonaire autonome et la disparition progressive des shunts foetaux.

Pendant la gestation des fœtus présentant une HDC, l'activité in-utero du diaphragme est diminuée (dépression pleurale moindre due à la présence d'un orifice), ce qui entraîne une fuite de liquide pulmonaire vers le larynx et la cavité amniotique, et donc une distension moindre du tissu pulmonaire. La présence intra-thoracique des viscères abdominaux réduit également l'espace d'expansion potentiel du poumon en voie de développement et contribue à l'hypoplasie pulmonaire ; une hypoplasie relative du ventricule gauche (VG) par compression peut être associée (voir plus loin).

Cette hypoplasie pulmonaire se témoigne par une réduction du nombre de divisions bronchiques et de bronchiolaires et une altération de l'alvéolarisation conduisant à une diminution de la surface d'échange alvéolo-capillaire (4).

Le développement vasculaire étant lié au développement alvéolaire, on observe également une diminution du nombre et du diamètre des branches artérielles pulmonaires. Cette réduction de l'arborisation artérielle pulmonaire entraîne une augmentation des pressions intravasculaires et une extension de la muscularisation de la média des artères pulmonaires (4), ainsi qu'à l'apparition d'anomalies fonctionnelles de la réactivité des vaisseaux pulmonaires. (5) (6)

L'ensemble de ces anomalies structurelles et fonctionnelles provoquent une élévation des résistances vasculaires pulmonaires (RVP), responsable d'une HTAP de gravité variable et de shunts sanguins droit-gauche au travers du canal artériel et/ou du foramen ovale et d'une hypoxémie si l'HTAP est suprasystémique (7).

L'hypoplasie alvéolaire et la vasculopathie artérielle pulmonaire sont des déterminants de la sévérité de l'HTAP qui dans les formes les plus graves conduit à une dysfonction cardiaque droite puis bi-ventriculaire(8) et conditionne la sévérité du pronostic de la HDC (9)

### 3) Étiologie

Les études retrouvent la combinaison de facteurs épigénétiques individuels et des facteurs environnementaux survenant à un certain moment du développement embryonnaire pouvant être à l'origine d'une HDC non syndromique ou isolée(10).

Par ailleurs, on retrouve environ 10 à 20 % d'anomalies chromosomiques associées à la HDC dont les plus fréquentes sont : la trisomie 18 (plus rarement 13 et 21) et la tétrasomie 12p (syndrome de Pallister Killian). (11)

### 4) Manifestations cliniques

- Conséquences respiratoires, pulmonaires

L'hypoxémie chronique en période néonatale, une ventilation prolongée avant ou après la cure de HDC impliquent des répercussions sur le devenir pulmonaire de ces enfants.

L'immaturation pulmonaire et des anomalies quantitatives et qualitatives du surfactant peuvent expliquer l'apparition fréquente d'une dysplasie bronchopulmonaire dans les semaines post-natales.

La dysplasie bronchopulmonaire est définie par une oxygénoréquerance prolongée au-delà du 28<sup>ème</sup> jour de vie (12) et concerne 16% à 54%(13) des enfants atteints de HDC.

De plus, cette population présente souvent des pneumopathies à répétition, 7 % à 33% des enfants durant la première année de vie(14). Dans l'étude de Kamata et al, ces pneumopathies représentent la première cause de morbidité ( 39%) parmi les survivants d'une HDC (15).

- Conséquences cardiaques :

Dans les HDC sévères du côté gauche le contenu abdominal intra-thoracique peut provoquer une rotation/compression cardiaque diminuant le flux sanguin à travers le foramen ovale et conduisant à un sous-remplissage chronique du VG (1).

Ce sous-remplissage chronique du VG contribue à une hypoplasie de ce dernier dont la sévérité représentée par un petit rapport VG /VD est associée à un recours plus fréquent à l'ECMO en période néonatale et à une augmentation de la mortalité (14)(15). Il est important de faire rapidement le diagnostic échographique de cette hypoplasie du VG car cela modifie l'approche thérapeutique médicale du nouveau-né (voir plus loin).

L'HTAP est dite pré-capillaire dans les HDC car elle est liée aux anomalies structurelles vasculaires des vaisseaux pulmonaires. Elle est le marqueur de gravité de la pathologie (32). Celle-ci peut évoluer vers une insuffisance cardiaque droite chronique et l'apparition d'une hypoxémie réfractaire.

La figure 2 résume schématiquement la physiopathologie de l'HTAP et le rôle de l'hypoplasie du VG dans la HDC (1)



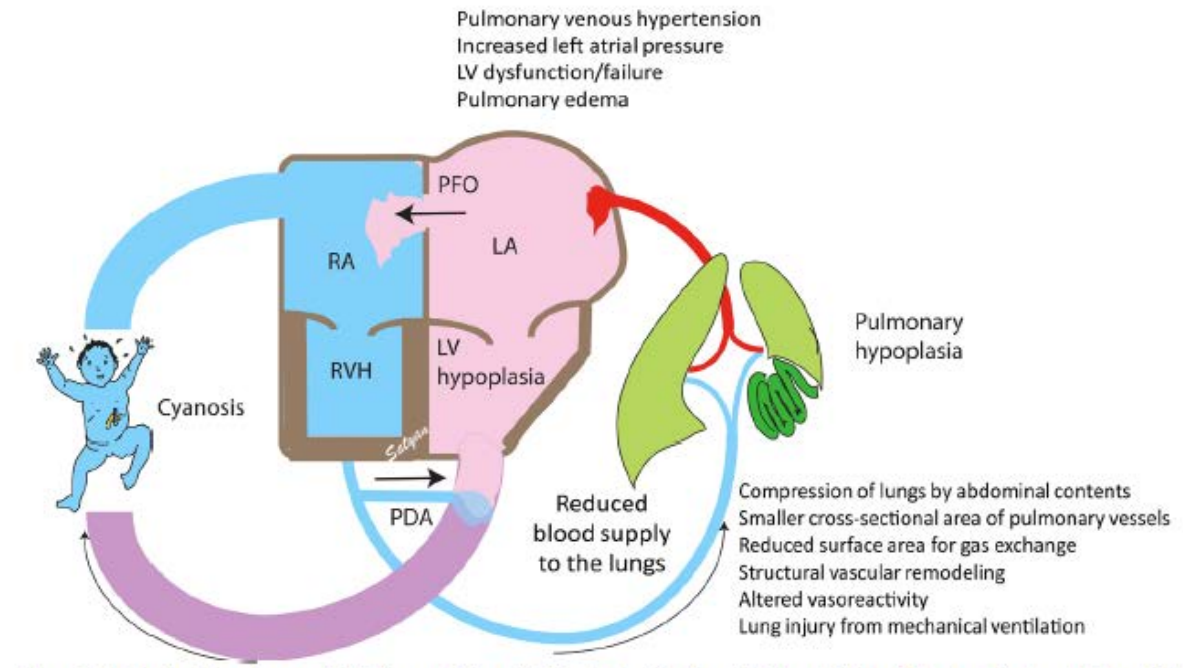


Figure 2: Physiopathologie de l'HTAP dans la HDC

- Conséquences digestives et nutritionnelles

Les malrotations fréquentes dans cette population augmentent le risque de syndrome occlusif qui nécessite une prise en charge chirurgicale. On retrouve un taux plus important de RGO post-opératoire et donc de procédures diagnostiques ou chirurgicales associées comme la FOGD ou la chirurgie antireflux.

- Conséquences orthopédiques :

Les scolioses et les déformations du thorax (en entonnoir notamment) sont plus fréquentes.

- Complications neurologiques et auditives :

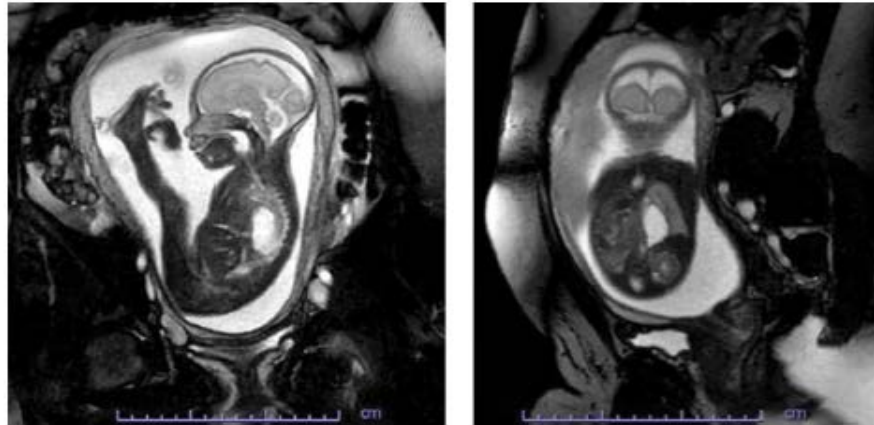
Des troubles du comportement

L'annexe 3 résume sous la forme d'un tableau les complications multiples chez ces enfants et leurs fréquences.

Toutes ces comorbidités autour de la HDC nous soulignent l'importance d'un suivi pluridisciplinaire et sur une longue période de temps.

## 5) Traitement et Diagnostic

Le diagnostic est le plus souvent fait lors d'une échographie de dépistage en anténatal (80 % des cas environ) mettant en évidence l'ascension intra-thoracique des viscères abdominaux. Une fois le diagnostic fait, le pronostic anténatal va être établi à l'aide d'une échographie de référence, d'une recherche génétique et d'une IRM foetale (présentée figure 3) (14)



*Figure 3 IRM foetale pour le diagnostic prénatal de HDC avec visualisation de la hernie du foie dans la cavité thoracique*

Sur le plan thérapeutique anténatal : Lorsque les indicateurs pronostiques sont mauvais (LHR <25% et foie intrathoracique), la croissance pulmonaire est favorisée en réalisant une occlusion trachéale par un PLUG (« bouchon »): Plug the Lung Until it Grows par voie endoscopique percutanée ( FETO pour Foetal Endoscopic Tracheal Occlusion ). Cette procédure intra-utérine (Annexe 2) est réalisée entre la 26<sup>ème</sup> et 28<sup>ème</sup> semaines d'aménorrhée. L'objectif est de contrecarrer la fuite de liquide alvéolaire et permettre de fait une croissance pulmonaire. Ce ballon est habituellement retiré à 34 SA ou à la naissance lorsque celle-ci survient de façon non prévue. Cette technique semble permettre d'obtenir un taux de survie de l'ordre de 50%. Cependant quelques cas de trachéomalacie ont été décrit chez des enfants qui ont bénéficié de la mise en place FETO suivi d'une chirurgie à la naissance. (16)

Tous les enfants porteurs d'une HDC sont pris en charge en réanimation néonatale afin d'optimiser leur état circulatoire et de les préparer à la chirurgie. Ils bénéficient d'une surveillance clinique, biologique et échocardiographique afin d'évaluer la sévérité de l'HTAP, de rechercher la présence d'une insuffisance circulatoire et afin d'adapter les traitements.

Il faut aussi associer au traitement la limitation des facteurs aggravants de l'HTAP (douleur, hypoxémie, hypercapnie importante même si on tolère de nos jours une hypercapnie modérée dite permissive, acidose, surdistension pulmonaire). Le contrôle de l'analgésie est primordial.

De l'alprostadil (prostine) est administré en intraveineux pour maintenir le canal artériel ouvert (20) car cela permet d'éviter une défaillance du VD en permettant une décharge de la surpression vasculaire pulmonaire vers la circulation systémique en cas HTAP supra systémique. Le recours au monoxyde d'azote inhalé (Noi) (vasodilatateur sélectif au niveau de la circulation pulmonaire) peut être nécessaire en cas d' HTAP persistante sévère. Dans de rare cas d'hypoxémie sévère réfractaire ou d'insuffisance circulatoire aigue, le recours à des techniques d'exception telle que l'ECMO (*Extra Circular Membrane Oxygenation*) peut-être nécessaire.

Schématiquement, 2 situations peuvent exister :

- 1) shunt droit-gauche aux niveaux canalaire (ductal) et atrial : l'HTAP est traitée par vasodilatateurs pulmonaires ;
- 2) shunt droit-gauche canalaire mais gauche-droit au niveau atrial : le shunt atrial est un signe de défaillance du VG à traiter par des inotropes.

La pierre angulaire du traitement de la HDC repose sur la chirurgie dès que l'état hémodynamique (voir plus loin) de l'enfant le permet et fait intervenir une prise en charge conjointe entre les néonatalogues, les chirurgiens et anesthésistes pédiatriques. La chirurgie est réalisée par laparotomie, par thoracotomie plus rarement, ou par thoracoscopie dans des cas favorables et consiste en une réintégration dans l'abdomen des organes herniés et la fermeture du défaut diaphragmatique qui pourra selon la taille nécessiter la mise en place d'une plaque prothétique (concerne les défaut de grade C ou D) comme représentée sur la photo ci-en page 12 (CHU Grenoble).

Les critères d'opérabilité recommandés en Europe(16) regroupent des critères hémodynamiques et respiratoires : une PAM normale pour l'âge (45mmHg), une SpO2 préductale de 85 à 95% avec une FiO2 < 50%, un taux de lactate sanguins < 3 mmol/L, un débit urinaire > 1mL/kg/h.



Figure 4: photo per opératoire visualisant l'interposition d'une plaque prothétique.

Dans les suites de la chirurgie et durant l'enfance, ces enfants bénéficient d'un suivi au long cours par une équipe multidisciplinaire afin de dépister les complications (Annexe 4) énoncées précédemment et d'adapter les thérapeutiques nécessaires.

La morbidité de la HDC ne semble pas persister après l'enfance dans la grande majorité des cas et la qualité de vie des patients à l'adolescence ne semble pas altérée(13,17).

## II. Épidémiologie

La hernie diaphragmatique congénitale (HDC) est une pathologie néonatale sévère. En France il y a chaque année environ 736 000 naissances vivantes dont 350 nouveaux nés présentant une HDC (1), ce qui en fait un taux de prévalence de 1/3500 naissances. Le taux de survie est de 60 à 70% toutes formes confondues (2), mais l'association à des anomalies génétiques (anomalies chromosomiques, anomalies de variants quantitatifs ou qualitatifs) qui représentent environ 30% (2) des HDC est grevée d'un plus mauvais pronostic (3).

Les progrès du dépistage prénatal ont permis d'identifier ces fœtus porteurs d'une HDC précocement et la mise en place de protocoles dès la vie in-utero ( cf PLUG) afin d'organiser la venue au monde de ces enfants en centre spécialisé (9). L'IRM est utilisée pour prédire la gravité de l'atteinte en évaluant le rapport entre la surface pulmonaire et la circonférence

céphalique ( Lung-to-head ratio : LHR) ainsi que la présence ou non d'une hernie du foie (18). L'ensemble des facteurs prédictifs détectables avant la naissance sont intégrés dans une discussion multidisciplinaire et sont communiqués aux futurs parents. Cela peut mener à une décision d' interruption médicale de grossesse, mais celle-ci n'est pas systématique du fait du progrès des connaissances en médecine néonatale et sur cette pathologie. Celles-ci ont permis, grâce à un suivi rapproché, une optimisation de la prise en charge médicale telle que les traitements de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) (4)(5) et le recours à des techniques d'exceptions comme la circulation extracorporelle (ECMO) (6) (7)(8) une franche amélioration de la survie de ces patients (23). Le suivi d'une série de patients dans le Nord- Pas de Calais retrouvait une survie à 2 ans de 23 % entre 1985 et 1990 contre 78% entre 2006 et 2009 (24).

Malgré ces progrès, la mortalité des patients porteurs d'une HDC demeure élevée puisqu'elle varie entre 30 % et 40 % pouvant aller jusque 50% dans certaines séries (10).

A la mortalité élevée s'ajoute une morbidité supérieure à la population générale (11,12,13(19)). La littérature récente s'intéresse (25) à ces comorbidités survenant à distance de la cure de HDC et à leurs facteurs prédictifs (25). Les principaux facteurs de risque seraient liés à la cure initiale avec un abord par laparotomie et la présence d'un patch pour corriger un défaut de grande taille qui sont associés à un taux plus important de RGO, d'occlusion intestinale et de récurrence de HDC (14). Ces comorbidités importantes par rapport à la population générale en font des patients pouvant être pris en charge plus fréquemment au bloc opératoire.

Cette hypothèse d'une probable surexposition chirurgicale et donc anesthésique par rapport aux enfants indemnes de pathologies congénitales nous a incité à nous étudier l'épidémiologie des interventions chirurgicales réalisées dans cette population d'enfants ayant eu une cure complète de leur HDC en période néonatale, à estimer la prévalence de leurs complications et à rechercher les facteurs de risques péri-opératoires éventuellement associés.

### **III. Expérience locale**

Au sein de notre centre de référence et expert de la hernie diaphragmatique congénitale du CHU Lille, deux événements péri-opératoires graves survenus ces dernières années à distance de la cure initiale de la HDC nous ont amené à nous intéresser de plus près à cette population d'un point de vue anesthésique.

Une revue de la littérature internationale a mis en évidence une carence de données anesthésiques sur les interventions subies par les enfants opérés d'une HDC en période néonatale. A la lumière de notre expérience et de cette carence de données, il nous a paru pertinent de nous y intéresser pour tenter d'améliorer les prises en charge péri-opératoires, de pouvoir communiquer une information claire aux familles concernant les risques, le taux d'incidence des complications, le sur-risque par rapport aux enfants non porteurs de HDC mais aussi de pouvoir les informer de la possibilité d'interventions chirurgicales récurrentes les premières années de vie.

#### **IV. Objectif de cette étude**

L'objectif de ce travail était d'analyser l'épidémiologie des interventions chirurgicales réalisées après la cure initiale de HDC ainsi que l'incidence des complications péri-opératoires lors de ces interventions. Nous espérons ainsi pouvoir déterminer des facteurs préopératoires prédictifs de ces complications.

# Matériel et méthodes

## I. Etude

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive monocentrique observationnelle consacrée aux enfants atteints d'une HDC suivis au CHU Lille entre 2000 et 2020.

## II. Patients inclus

Nous avons inclus les patients suivis au CHU Lille Jeanne de Flandre de janvier 2000 à décembre 2020.

Les critères d'inclusion étaient :

- Enfants atteints d'une HDC suivis au CHU de Lille
- HDC opérées
- Présence d'au moins une procédure nécessitant une anesthésie (endoscopie, chirurgie etc) après la cure initiale
- Tout âge (néonatale, enfants, adolescents)
- Acte sous anesthésie générale avec ou sans anesthésie loco régionale
- Tout type de chirurgie ou de procédure diagnostique.

Les critères de non-inclusion étaient : les HDC non opérées, la présence d'un syndrome polymalformatif et les procédures non réalisées au CHU de Lille

## III. Recueil des données

Le recrutement des patients s'est fait à partir du registre local regroupant l'ensemble des enfants porteurs d'une hernie diaphragmatique congénitale et suivi à Jeanne de Flandres.

Nous avons pu recueillir de manière rétrospective les données médicales peropératoires et de salle de surveillance post-interventionnelle (SSPI) dans le logiciel DIANE (Bow Medical, Amiens, France). Les données post-opératoires et chirurgicales ont été retrouvées via le logiciel SILLAGE (SIB, Bretagne, France). Les données à recueillir ont été choisies de manière collégiale sur la base des données de la littérature et de l'expérience des praticiens qui ont envisagé cette étude. Toutes les données recueillies ont été encodées dans un fichier Excel

## V. Données recueillies

### A. Données liées aux enfants

#### 1) Facteurs périnataux

- Sexe de l'enfant
- Terme à la naissance
- Type de ventilation à la naissance : parmi elle on retrouvait la ventilation par oscillations
- à Haute Fréquence (HFO), la ventilation conventionnelle, ou l'association des 2. Ce paramètre a été choisi car on sait que les baro et volotraumatismes sont responsables de lésions pulmonaires aggravant le pronostic de la maladie(20)
- Utilisation d'une ECMO en période néonatale, avant et/ou après cure de la HDC. En effet l'ECMO fait partie des traitements d'exception qui ont nettement amélioré le pronostic de cette maladie. Elle a été considérée comme un signe indirect de gravité : hypoplasie pulmonaire sévère ou dysfonction du VG.
- Durée de la ventilation mécanique en période néonatale

#### 2) Facteurs anatomiques

- Taille de la HDC

Cette variable était recueillie à partir des comptes-rendus opératoires ou à l'aide des courriers de suivi. Ainsi on pouvait distinguer la hernie gauche, droite ou plus rarement bilatérale.

Taille du défaut classé par le chirurgien en 4 types selon un consensus international (21)(35) (figure 4) :

Grade A : défaut de petite taille avec présence de toutes les berges musculaires

Grade B : défaut de moins de 50% du diaphragme avec absence d'une berge postéro-latérale.

Grade C : défaut supérieur à 50% mais inférieur 100%

Grade D : absence complète du diaphragme (agénésie diaphragmatique)



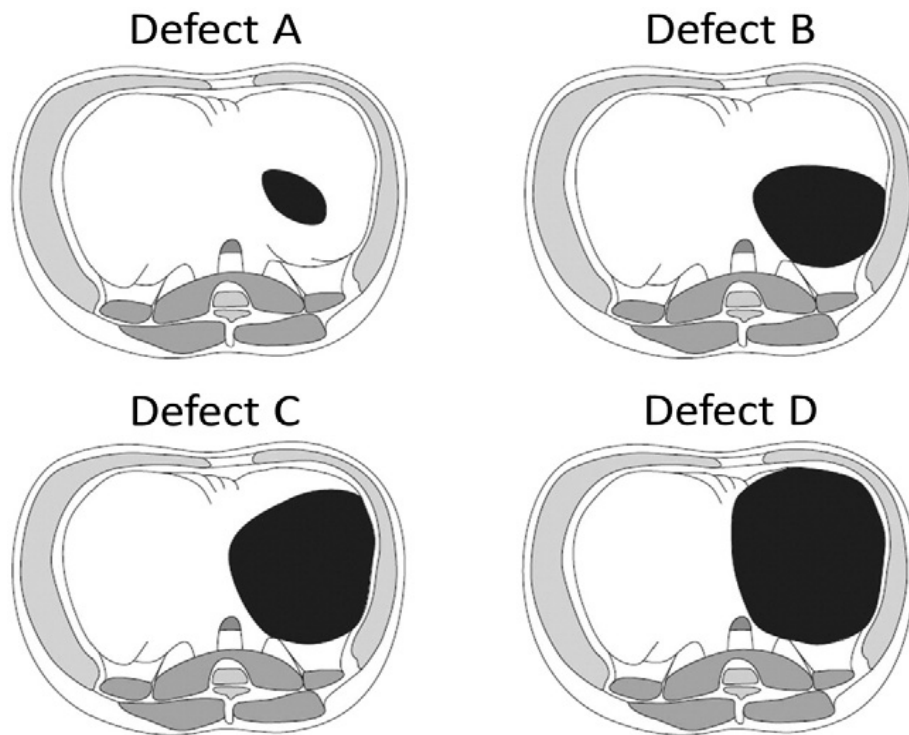


Figure 5: Stadiification selon la taille du défaut

L.R. Putnam et al. / Journal of Pediatric Surgery 52 (2017) 928–932

- Coté de la HDC
- Présence d'une hernie de l'estomac
- Présence d'une hernie du foie

#### B. Données au moment de la ou des chirurgie(s) subséquentes

- Traitement présent au moment de la chirurgie :

On recherchait au moment de la chaque chirurgie à l'aide notamment de la consultation pré anesthésique, l'existence d'un traitement de l'HTAP et/ ou d'une hyper réactivité bronchique (HRB). Nous avons choisi ces traitements car ils sont le reflet d'une HTAP persistante et ou d'une atteinte des voies aériennes distales (BDP, asthme) qui peuvent être une séquelle de la HDC et de son traitement (23).

- Présence d'une ETT datant de moins de 6 mois en pré opératoire, témoin d'une évaluation cardiaque récente.
- Type de chirurgie et de procédures diagnostiques : viscérale, thoracique, ORL, urologie, orthopédie, chirurgie vasculaire, actes en anesthésie (pose VVC, picc line), la

neurochirurgie. Les procédures diagnostiques concernent les endoscopies digestives ou encore la réalisation d'imagerie (scanner, IRM) nécessitant une AG.

- Type d'anesthésie : On distinguait l'anesthésie générale avec ou sans anesthésie loco régionale.
- Type de morphinique utilisé en per opératoire parmi le rémifentanil (Ultiva®), sufentanil (Sufenta®), alfentanil (Rapifen®).
- Complications per opératoires, parmi lesquelles on distinguait :
  - o Les complications respiratoires comme une désaturation définie par une SpO<sub>2</sub> < 92%, une intubation difficile qu'on identifiait par l'utilisation d'un mandrin type Eschman, d'une vidéolaryngoscopie ou encore par le score de Cormack supérieur ou égale à 3 (Annexe 5).
  - o Les complications hémodynamiques définies par la présence d'un remplissage vasculaire (administration de cristalloïdes > 10mL /kg sur 15 min), l'utilisation d'amines vasopressives (noradrénaline, éphédrine), une bradycardie, une hypotension artérielle.
- Age au moment de la chirurgie avec une catégorisation de l'âge des enfants en 4 catégories : < 6 mois, 6 mois à 1 an, 1 an à 3 ans et les plus de 3 ans.

Nous avons choisi le seuil des 6 mois car c'est un âge charnière où le risque d'arrêt cardiaque est 3 fois plus important par rapport aux enfants de plus de 6 mois (22).
- Poids au moment de la chirurgie.

### C. Données en post opératoire

Nous avons recherché un séjour post-opératoire en réanimation pédiatrique d'une durée de plus de 48h. La durée arbitraire de  $\geq 48h$  a été choisie car au-delà, on supposait que la prise en charge en soins critiques avait dépassé la simple surveillance post-opératoire (telle que prévue en pré-opératoire) et que des complications au niveau ventilatoire, hémodynamique, infectieux, chirurgical etc la justifiaient.

Malheureusement, nous n'avons pu recueillir les séjours en réanimation que durant les 10 dernières années (entre 2010 et 2020). C'est pourquoi l'analyse des facteurs prédictifs pour ce paramètre ne concerne que les enfants âgés de moins de 10 ans.

## V. Analyse statistique

Les variables qualitatives ont été décrites en termes de fréquences et de pourcentages. Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne et l'écart type ou par la médiane et l'intervalle interquartile en cas de distribution non Gaussienne. La normalité des distributions a été vérifiée graphiquement et à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

La recherche des facteurs de risque de complications peropératoires a été réalisée à l'aide d'un modèle mixte généralisé avec un effet aléatoire « patient » afin de prendre en compte la corrélation entre les différentes chirurgies d'un même patient, les patients souffrant d'un syndrome polymalformatif ayant été exclus.

Le niveau de significativité a été fixé à 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4) avec l'aide de l'unité de Méthodologie-Biostatistique et Data Management du CHU de Lille.

## VI. Cadre réglementaire

Une demande auprès de la CNIL a été réalisé.

# Résultats

## I. Description de la population

Entre 2000 et 2020, 309 enfants porteurs d'une HDC ont été pris en charge au CHU de Lille. Parmi eux, 74 sont décédés avant d'avoir été opérés de leur HDC et 11 sont sortis de la cohorte du suivi (changement de région ou autre). On obtenait donc un total de 224 enfants ayant bénéficié d'une cure initiale de HDC et suivis au CHU de Lille. Parmi eux, on excluait 9 syndromes polymalformatifs et 13 enfants pour lesquels on manquait de données pour exclure un syndrome polymalformatif.

On obtenait donc finalement 202 enfants ayant bénéficié d'une cure initiale de HDC au CHU de Lille. Dans cette cohorte de 202 enfants, 103 enfants ont subi au moins une procédure diagnostique ou chirurgicale ultérieure et ont été inclus dans notre analyse. Le diagramme de flux des patients est présenté figure 6.

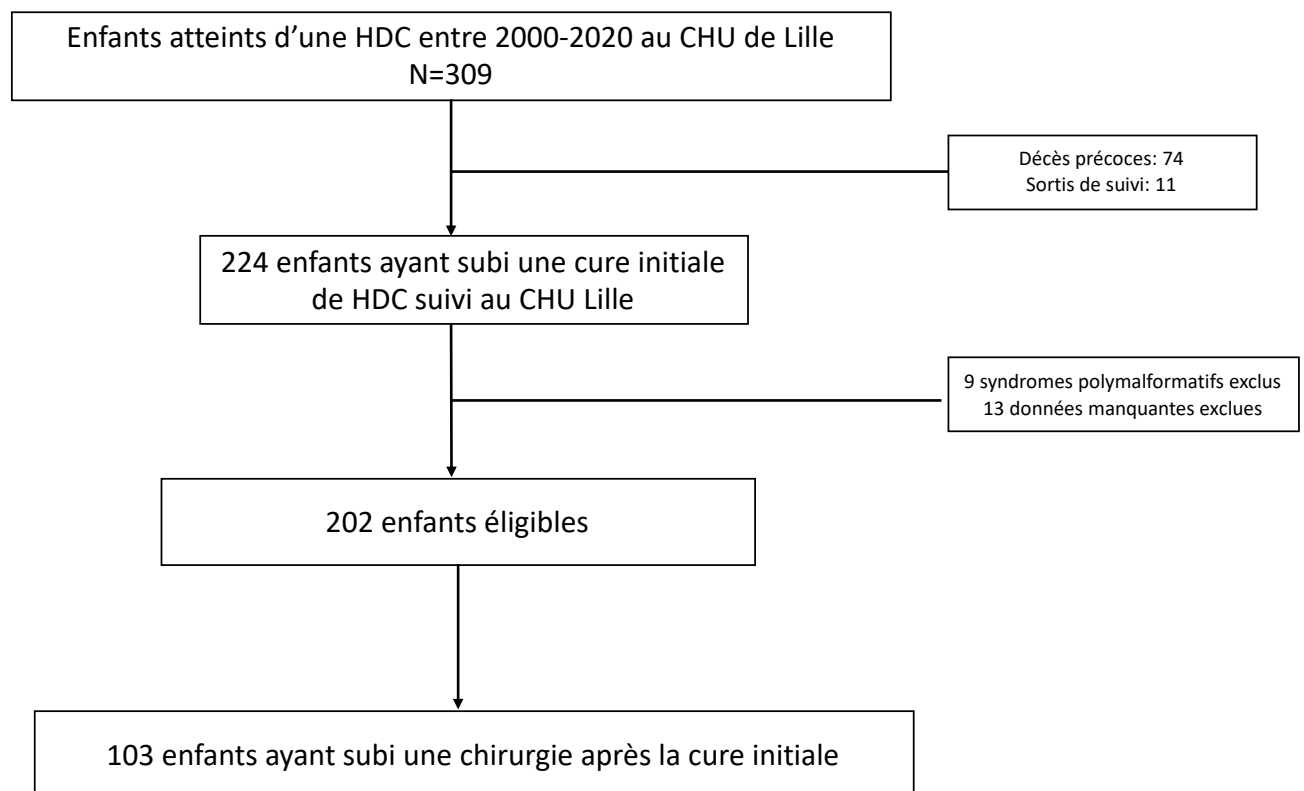


Figure 6: Flow chart de la population

### A. Description des facteurs périnataux

On retrouvait 35% de filles et 68% de garçons.

Le terme moyen à la naissance était de  $38.5 \pm 2.4$  semaines d'aménorrhée.

Concernant l'utilisation de l'ECMO avant ou après la cure de HDC, 4 enfants ( 4%) étaient concernés.

La durée médiane de la ventilation mécanique après la cure de HD était de 5 jours (2.0 ; 8.0).

Pour 17 enfants nous n'avions pas d'information sur la durée.

## B. Description des facteurs anatomiques

Concernant les caractéristiques de la HDC, on retrouvait une hernie à gauche dans 80.6% des cas, à droite dans 17,5% des cas et 1.9% de formes bilatérales.

Selon les grades décrits plus haut, 35,4% des HDC étaient de grade A, 19,8% de grade B, 29,2% grade C, 15,6% de grade D.

Une hernie intra-thoracique de l'estomac ou du foie était respectivement retrouvée dans 54,7% et 31,6% des cas.

La description de la population est résumée dans le tableau ci-dessous. (Tableau 1 )

<b>DONNÉES</b>		<b>RÉSULTATS (N=103)</b>	
<b>Sexe n(%)</b>			
Masculin		68 (66)	
Féminin		35 (34)	
<b>Terme à la naissance (SA)</b>			
Terme à la naissance (Moyenne ± écart-type)		38.5 ± 2.4	
Données manquantes		4	
<b>Durée Ventilation médiane (jours)</b>			
Durée ventilation mécanique post cure HDC Médiane (Q1 ; Q 3)		5.0 (2.0 ;8.0)	
Données manquantes		5	
<b>Latéralité n(%)</b>			
Hernie de coupole gauche		83 (80.6)	
Hernie de coupole droite		18 (17,5)	
Hernie bilatérale		2 (2,9)	
Données manquantes		2	
<b>Taille HDC n(%)</b>			
Grade A		34 (35.4)	
Grade B		19 (19.8)	
Grade C		28 (29.2)	
Grade D		15 (15,6)	
Données manquantes		7	
<b>Hernie Estomac n(%)</b>			
Hernie estomac		52 (54.7)	
Données manquantes		8	
<b>Hernie Foie n(%)</b>			
Hernie foie		30 (31.6)	
Données manquantes		8	
<b>ECMO n(%)</b>			
ECMO		4 (4)	
Données manquantes		2	

Tableau 1: Description de la population N=103

## II. Description des procédures réalisées

On retrouvait au total 206 procédures ont été réalisées chez 103 enfants au cours des 20 dernières années. Le nombre médian de procédures chirurgicales par enfant était de 2 (1 ; 8). Le tableau 2 résume les données pré-opératoires et le tableau 3 résume les résultats retrouvés dans notre population.

<b>DONNÉES PRÉOPÉRATOIRES</b>	
<b>Âge au moment de la chirurgie (jours)</b>	
Médiane (Q1 ; Q3)	538.5 (192.0 ; 1416)
<b>Catégorie d'âge N(%)</b>	
Nourrissons < 6 mois	47 (22.8)
Nourrissons 6 mois-1 an	28 (13.6)
Enfants 1 an – 3 ans	62 (30.1)
Enfants ≥ 3 ans	69 (35.5)
<b>Poids au moment de la chirurgie (kg)</b>	
Médiane (Q1 ; Q3)	11.0 (7.0 ; 17.2)
<b>ETT</b>	
ETT datant de moins de 6 mois	83 (40.3)
Données manquantes	0
<b>Traitements au moment de la chirurgie (n= 87)</b>	
Lie à HTAP	20 (11.6)
Lie à HRB	52 (30.2)
HTAP + HRB	13 (7.6)
Données manquantes	34

Tableau 1: Données pré opératoires

<b>DONNÉES</b>		<b>RÉSULTATS N=206</b>
<b>Type de procédure N(%)</b>		
Viscérale		51 (24.8)
Thoracique		21 (10.2)
ORL		34 (16.5)
Urologie		29 (14.1)
Gastro-entérologie		48 (23.3)
Orthopédie		16 (7.8)
Anesthésie		2 (1)
Neuro chirurgie		4 (1.9)
Imagerie		1 (0.5)
<b>Procédures liées à HDC</b>		
Procédure liée à HDC N(%)		144 (70)
Données manquantes		2
<b>Anesthésie N(%)</b>		
AG		157 (76.2)
ALR+AG		49 (23.8)
<b>Morphiniques N(%)</b>		
Sufentanil		116 (57.4)
Rapifen		31 (15.3)
Ultiva		53 (26.2)
Données manquantes		4
<b>Complications hémodynamiques (n=53)</b>		
Hypotension artérielle		9
Remplissage vasculaire		41
Amines		10
Bradycardies		16
<b>Complications respiratoires (n=6)</b>		
IOT difficile		1
Désaturations		5

Tableau 2: Description des chirurgies N = 206chirurgies



### 1) Répartition du type de chirurgie dans notre population

Dans notre population, la chirurgie viscérale et les actes d'endoscopie digestives qui englobaient la FOGD, la coloscopie et la pose de gastrostomie étaient les plus représentés.

Le diagramme (figure 7) visualise la répartition des procédures.

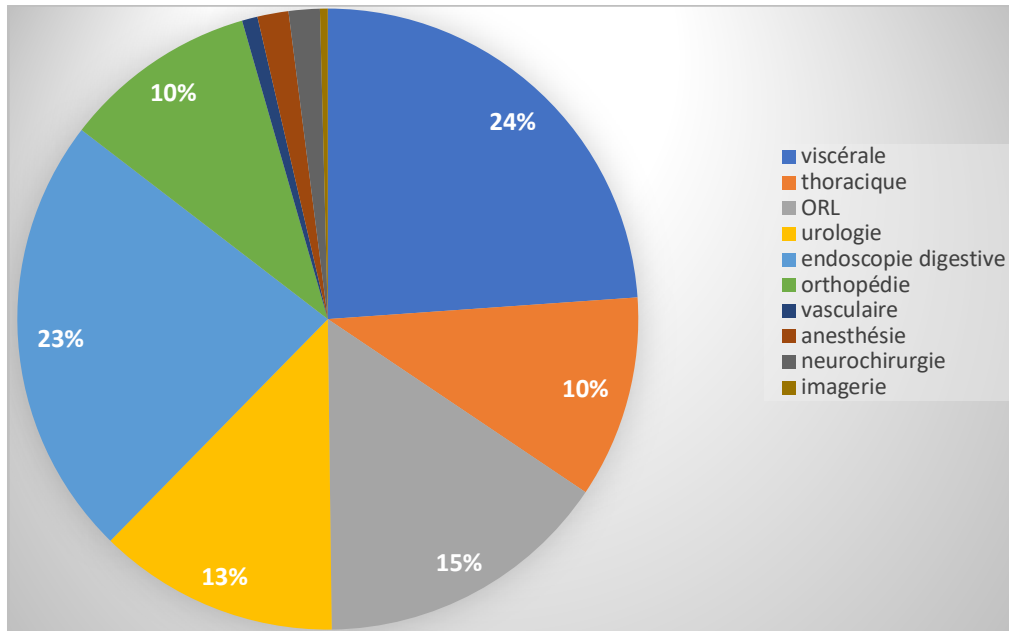


Figure 7 : Répartition des procédures

### 2) Procédure en fonction de l'âge

Selon la catégorie d'âge, le type de procédures était différent : la répartition était la suivante (figure 6) :

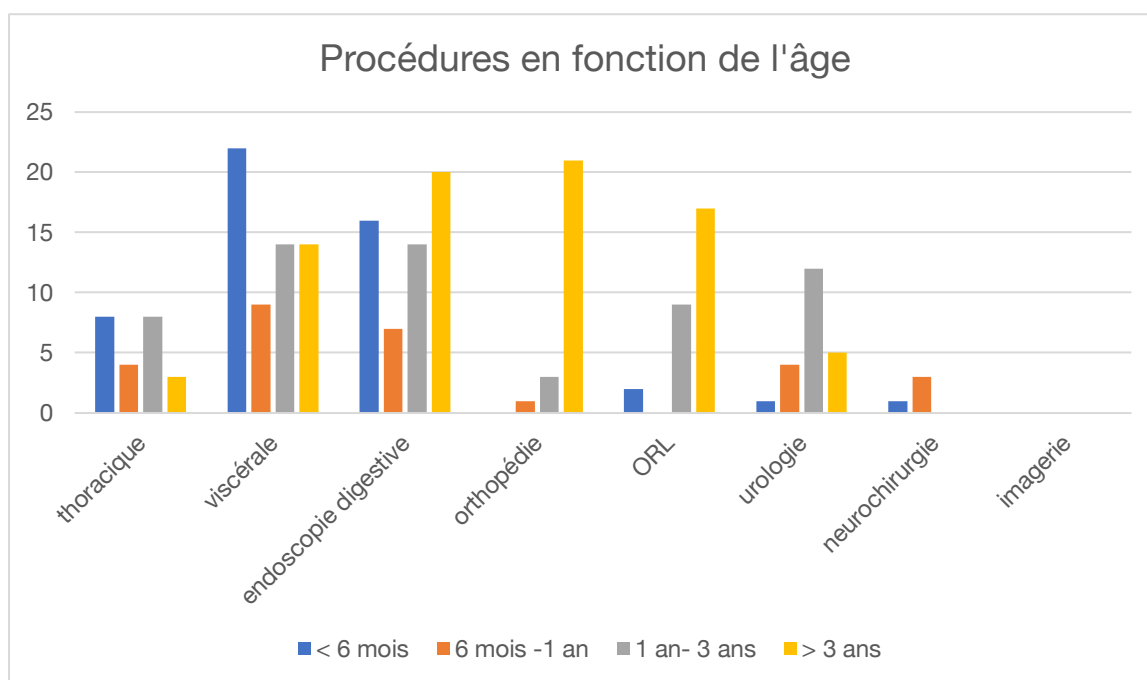


Figure 8: Procédures en fonction de l'âge

Ainsi, on remarque que les nourrissons de moins de 6 mois étaient surtout concernés par la chirurgie viscérale et l'endoscopie digestive puis la chirurgie thoracique. Les nourrissons âgés de 6 mois à 1 an avaient une répartition quasi similaire aux moins de 6 mois.

De plus, les nourrissons de moins de 1 an représentent 32,3 % du total des chirurgies de cette population alors que leur tranche d'âge ne représente que 36,4% de l'effectif total des enfants opérés, ceci peut être le signe d'un nombre plus élevé de chirurgie par enfant dans cette catégorie d'âge car ceux qui ont subi plusieurs procédures sont représentés plusieurs fois.

On remarque qu'à partir de 3 ans, les chirurgies viscérales et thoraciques, qui sont les catégories de chirurgie les plus risquées (complications hémorragiques, hémodynamiques, ventilatoires) sont beaucoup moins fréquentes.

### III. Incidence des complications per opératoires

L'incidence globale des complications per opératoire est de 25,6% correspondant à 82 événements sur les 206 procédures. Le tableau 3 détaille les différents types de complications hémodynamiques et respiratoires retrouvées en per opératoires.

Nous soulignons qu'un enfant présentait parfois plusieurs complications durant une même intervention.

Les complications respiratoires étaient rares dans notre étude et on retrouvait seulement 6 évènements (intubation oro trachéale difficile et désaturation)

Concernant l'incidence des complications per-opératoires en fonction du type de procédure celles-ci concernaient principalement la chirurgie viscérale et thoracique, la figure 9 présente la répartition de ces complications.

Dans notre analyse nous avons un décès lié à l'anesthésie secondaire à une chirurgie thoracique pour récurrence de HDC en post opératoire lié à crise HTAP majeure sans éléments prédictifs d'une telle complication en préopératoire.

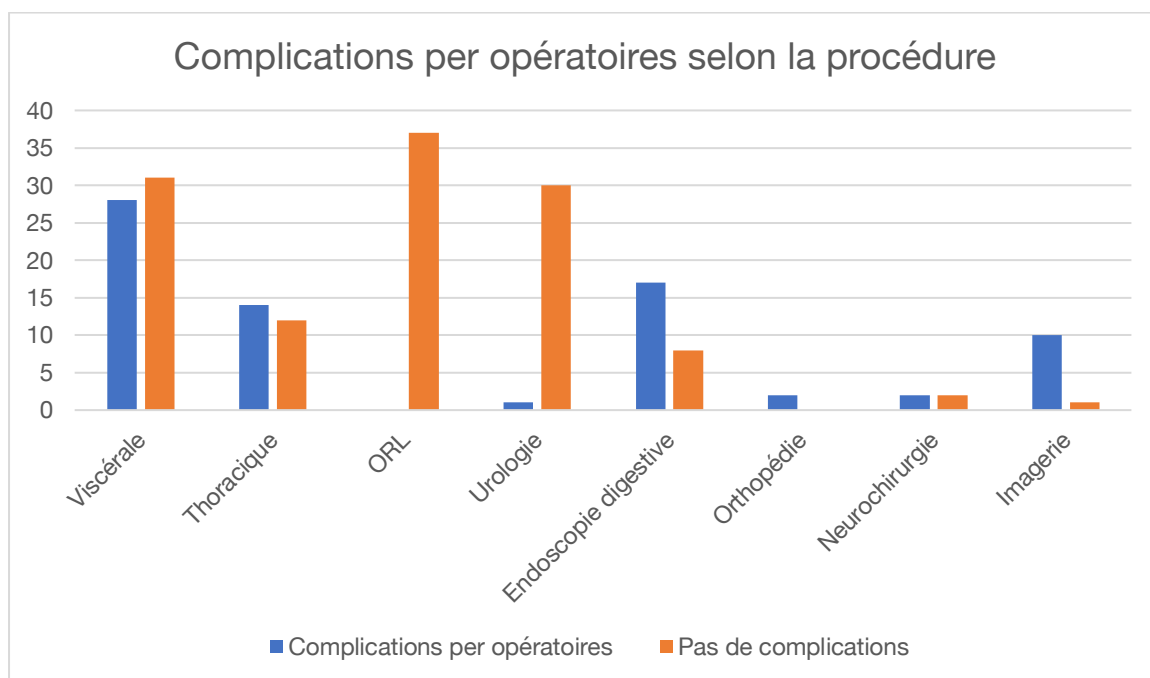


Figure 9: Complications per opératoires selon le type de procédure

## IV. Facteurs prédictifs de complications per opératoires

### 1) L'âge au moment de la chirurgie

Notre étude retrouve que l'âge au moment de la chirurgie constitue un facteur de risque indépendant de complication per opératoire avec un HR en univariée de 5,53 [2.8 ; 8.70] (p value 0,001). Parmi les sous-groupes, les enfants âgés de moins de 6 mois avaient un risque HR=4.01 [2.8 ; 21.07] (p value 0.0001) fois plus importante par rapport aux plus de 3 ans. Les enfants

entre 6 mois et 1 an avaient un risque 2,62 [1.44 ; 14.46] (p value 0,01) plus important que les plus de 3 ans. Ce sur risque se confirmait de façon significative à tous les âges.

## 2) Traitement médical au moment de procédure

Pour la présence d'un traitement médical au moment de la procédure chirurgicale, on notait un sur-risque significatif avec un HR à 2.97 [1.44 ; 4.46] (p value 0.03).

## 3) Type de procédure

Concernant l'association du type de procédure et des complications per opératoires, nous avons rassemblé les types de procédure en 3 groupes distincts, un groupe chirurgie viscérale et endoscopie digestive, un groupe chirurgie thoracique et le dernier représenté par la chirurgie orthopédique. Ce choix s'est imposé face au faible effectif en neurochirurgie et en imagerie.

En analysant cette association, on retrouvait une significativité dans le sous-groupe comparant la chirurgie thoracique vs la chirurgie endoscopie et viscérale, le risque était 1,98 [0.99 ; 7.68] (p value 0.05) plus élevé pour la chirurgie thoracique (en général : récurrence de HDC).

## 4) Facteurs non significatifs

Les facteurs n'influençant pas de façon significative le risque de survenue de complications per opératoire sont le côté de la hernie diaphragmatique, la taille, le sexe de l'enfant, la présence d'une hernie du foie, un antécédent d'ECMO, une durée de VM de plus de 5 jours à la naissance.

Étant donné le peu d'éléments significatifs en analyse univariée, aucune analyse multivariée n'a pu être réalisée.

Le *Tableau 4* résume les facteurs prédictifs de complications per opératoires.

VARIABLES	Analyse multivariée Hazard ratio (95% IC)		P valeur
<b>Présence d'un traitement</b>	2,97	[1.44 ; 4.46]	0,03
HTAP vs 0	1,61	[0.82 ; 6.30]	0.11
HRB vs 0	2.04	[0.13 ; 2.97]	0.04
HTAP +HRB vs 0	0,33	[0.33 ; 4.50]	0.74
<b>Coté HDC (droite vs gauche)</b>	0.72	[0.27 ; 1.67]	0.39
<b>Taille HDC</b>			
B vs A	1.18	[0.67 ; 4.69]	0,24
C vs A	0.03	[0.41 ; 2.46]	0,97
D vs A	0,15	[0.34 ; 3.43]	0,88
<b>Hernie du foie</b>	0,03	[0.43 ; 1.9]	0,85
<b>ECMO</b>	0,59	[0.35 ; 10.28]	0,44
<b>Durée VM post cure &gt;5j vs &lt;=5j</b>	3.42	[0.95 ; 3.98]	0,06
<b>Age au moment de la chirurgie</b>	5,53		0,001
6 m - 1 an vs < 3 ans	4.01	[2.8 ; 21.07]	0.0001
1 an – 3 ans vs < 3 ans	2,62	[1.44 ; 14.46]	0.01
> 3 ans vs < 3 ans	2.29	[1.16 ; 8.70]	0.02
<b>Sexe</b>	1.78	[0.92 ; 3.83]	0,07
<b>Type de chirurgie</b>	2.06		0,13
Thoracique vs gastro/viscérale	1.98	[0.99 ; 7.68]	0,05
Orthopédie vs gastro/viscérale	0,34	[0.27 ; 3.27]	0,92

Tableau 3: Récapitulatif des complications per opératoire en fonction des facteurs de risque prédéterminés

## V. Complications post opératoires

Le passage en réanimation durant plus de 48h en post opératoire concernait 5 chirurgies et 2 endoscopies digestives. Ainsi dans notre population les complications post opératoires représentaient 5,8%.

Cette complication a pu être recherchée pour les 119 procédures qui se sont déroulées entre 2010 et 2020.

Dans le tableau 5 décrivant ces complications post opératoires, on remarque que les séjours en réanimation concernent majoritairement le post opératoire des chirurgies viscérale et thoracique, que plus de la moitié des nourrissons ont un traitement lié à HTAP et/ ou HRB et que tous les nourrissons ont moins de 6 mois.

Comme décrit plus haut, l'âge, le traitement lié à HTAP et le type de chirurgie (viscérale) sont des facteurs prédictifs de complications per opératoires.

Dans notre cohorte, on retrouvait un décès survenu en post opératoire lié à l'anesthésie car pas de facteurs de décompensation de l'HTAP autre retrouvé. Il s'agissait d'une reprise chirurgicale pour une récurrence de HDC chez un nourrisson de moins de 6 mois. Les données échographiques pré opératoire ne permettaient pas de prédire une crise HTAP sévère.

Age (jours)	Type de chirurgie	Complications peropératoires	Type de traitement médical
107	FOGD	-	HTAP
327	Récidive HDC	HD	HTAP + HRB
360	FOGD	-	HTAP
92	Occlusion digestive	HD et respiratoire	-
303	Neurochirurgie	-	HTAP + HRB
308	Occlusion digestive	HD et respiratoire	-
325	Occlusion digestive	HD et respiratoire	-

Tableau 4: Description des complications post opératoires

# Discussion

## I. Notre population

Entre 2000 et 2020, on retrouvait 309 enfants nés avec une HDC au CHU de Lille avec 74 décès précoces avant chirurgies, 11 non suivis à Lille et 225 enfants opérés de la HDC suivis régulièrement. Notre cohorte d'étude représentait un total de 103 enfants éligibles ayant bénéficiés d'une procédure faisant suite à la cure de HDC.

Au total 206 procédures sur une période de 20 ans étaient retrouvés.

### ❖ Résultats sur les facteurs anatomiques

On retrouvait, en accord avec la littérature pédiatrique (1)(2) un taux de hernie de coupole gauche majoritaire dans population puisqu'elle correspondait à 80,6% des HDC. La hernie de l'estomac était aussi fréquente (54,7 % des enfants dans notre population).

### ❖ Résultats sur les traitements médicaux au moment de la chirurgie

Concernant les traitements des enfants colligés au moment de la consultation pré anesthésiques, on retrouvait 30% d'enfants traités pour une HRB à savoir des beta 2 mimétiques et/ou corticoïdes inhalés, ceci est comparable à l'étude de 2005 de Traschel et al qui rapporte environ 50% d'enfants (23) présentaient un bronchospasme, de l'asthme ou encore un wheezing. D'autres études ont montré que 35% des cas nécessiteront un traitement par bronchodilatateurs et corticothérapie inhalée durant la première année de vie (24).

Pour le traitement liés à HTAP, cela concernait 11,6% des enfants de notre cohorte. Une étude de 2004 de Peter W et al retrouve l'HTAP persistante comme un facteur de risque de décès précoce(25).

L'étude récente (2021) de Gerall et al retrouve la présence d'un traitement vasodilatateur pour l'HTAP dans 12,6% à 1 an de suivi. (26)

Il peut être intéressant de souligner que l'HTAP non présente à la naissance n'exclut pas son apparition tardive ce qui conforte l'idée d'un suivi échocardiographique prolongée.(27)

### ❖ L'âge et le type de procédure

A propos de l'âge des enfants au moment des procédures, nous constatons que, dans notre population, près d'un tiers des procédures sont réalisées chez les moins de 1 an. Nous

remarquons également que les enfants les plus jeunes sont davantage concernés par la chirurgie thoracique et viscérale.

La littérature chirurgicale met en avant la survenue des complications chirurgicales durant la première année de vie : il s'agit de la récurrence de HDC et de l'occlusion sur bride(24).

Dans notre population la récurrence représentait 13,3% des interventions chirurgicales semblant correspondre au 8% à 50% retrouvés dans la littérature, elle est plus fréquente lorsque l'intervention est récente(25, 26) mais dépend également de la taille du défaut et de la voie d'abord chirurgicale ( thoracoscopie vs laparoscopie) (29).

L'occlusion sur bride concerne 4% à 20% des enfants et représente la première cause de réintervention(30). Notre étude retrouve un taux d'occlusion de 8,4% en accord avec ces données.

#### ❖ Complications digestives

L'étude de Gerall (26) rapporte un taux de 12 à 86% de RGO. Cette variabilité s'explique par l'évolution dans les méthodes diagnostiques et des traitements proposés(31). Les méthodes diagnostiques plus fiables et les traitements plus adaptés ont permis de faire baisser les indications de chirurgie anti reflux. Ces éléments peuvent expliquer un taux faible de chirurgie anti reflux : 4,7% dans notre série.

#### ❖ Complications musculo squelettiques retrouvées

Concernant les complications musculo squelettiques, Sur les 103 enfants inclus on retrouvait 2 chirurgies (0,7%) pour scoliose. Cette séquelle s'explique par le fait que pour le maintien de pressions intra thoracique négative, on assiste à une rétraction de la paroi vers l'intérieur du fait de la mauvaise compliance pulmonaire. Cet effet sera plus marqué lorsque l'enfant subit des reprises pour récurrence de CDH (taux de 13,3% dans notre étude) : augmentation de la tension au niveau du diaphragme et sur son insertion spinale. (4)(14). La littérature retrouve un taux plus important de l'ordre de 20%(26). Cependant dans notre série, on ignore le taux de déformations vertébrale notamment chez les plus jeunes qui portent peut-être un corset et auront une indication chirurgicale plus tard.

Les déformations thoraciques notamment le pectus excavatum concernait 1,5% des interventions chirurgicales (thoracoscopie de Nuss) dans notre étude.



## II. Complications per-opératoires

On retrouve une incidence globale de complications per opératoires de 28,6% dont 89% de complications hémodynamique et 11% de complications respiratoires.

L'incidence de ces complications per opératoire était de 25 % chez les moins de 6 mois.

Ce taux se rapproche de la littérature, en effet on retrouve un taux de complications péri opératoires de l'ordre de 35,3% dans une étude prospective multicentrique européenne réalisée sur des nourrissons de moins de 60 semaines d'aménorrhée. (32).

En ce qui concerne la répartition des complications, on retrouve un taux de bradycardie de 9,8%, d'hypotension artérielle de 3,3% avec remplissage vasculaire réalisé dans 18,8% des cas, une  $SpO_2 < 92\%$  dans 1,5% des cas, et une intubation oro-trachéale difficile dans 1,5% des cas. Ces résultats diffèrent avec la littérature, où on retrouve un taux plus important d'évènements respiratoires (désaturation dans 36% des interventions(32)) mais la population n'était pas comparable au niveau de l'âge. En effet notre population regroupe des enfants allant de 3 jours pour le plus jeune à 18 ans, ce qui empêche la comparaison avec cette étude ou de façon générale avec la littérature anesthésique

Probablement que l'analyse en rétrospective de la désaturation per opératoire n'est pas optimale avec un manque d'information notamment sur la variation de la  $FiO_2$  per procédure qui aurait pu nous évoquer une désaturation.

La méthodologie minimise probablement notre taux de désaturations per opératoires.

Habre et al (2017) retrouvait une incidence des complications péri opératoires nettement moins importante 5.2% (95% CI 5.0–5.5) dans une population d'enfant indemne d'HDC. Les complications majoritaires étaient aussi respiratoires (3,1%) et hémodynamiques cardiaques (1,9%) avec un risque plus important chez l'enfant de moins de 3 ans. Cependant cette étude était prospective, multicentrique avec plus de 30 000 enfants inclus(33).

### **III. Facteurs prédictifs de complications per-opératoires**

#### ❖ L'âge comme déterminant des complications per opératoires

Ce travail met en évidence l'âge comme facteur de risque de complications per opératoires. En adéquation avec la littérature anesthésique des enfants indemnes de HDC (33), l'âge qui est déterminant dans l'évaluation de la balance bénéfice risque en consultation pré anesthésique est un facteur prédictif significatif. Ainsi, la catégorie des enfants de moins de 6 mois par rapport au plus de 3 ans présente un risque 5,53 ( $p=0.001$ ) plus important dans notre cohorte.

#### ❖ Traitement au moment de la chirurgie

Dans notre analyse, un traitement lié à HTAP et/ou à l'HRB augmentait le risque de complications per opératoires de 2,97 ( $p=0,03$ ).

Comme rappelé plus haut la présence d'une HTAP persistante constitue un risque de décès précoce ce qui signe la gravité de cet élément et rejoint nos résultats.

La présence d'un traitement lié à HTAP nous conforte dans l'idée d'avoir une évaluation cardiologique avant d'envisager un bloc opératoire, lors de la consultation pré anesthésique.

Notre travail nous réconforte dans l'idée que l'anesthésie et la chirurgie pédiatriques notamment chez des enfants porteurs de maladie rare et potentiellement létale doivent être exercées dans des centres ayant l'expérience de cette spécificité. Ainsi dans l'étude APRICOT(33), on retrouvait que l'expérience du médecin anesthésiste réanimateur diminuait le risque d'événement indésirable sévère.

### **IV. Complications post opératoires**

Concernant les complications post opératoires, elles étaient peu nombreuses dans notre étude (7 sur les 206 procédures). L'analyse n'a pu être réalisé que sur les enfants nés entre 2010 et 2020.

## V. Points forts et limites de l'étude

A notre connaissance, actuellement il n'existe pas d'études similaires s'intéressant aux complications anesthésiques per opératoires et à leurs facteurs de risque dans cette population.

Le caractère monocentrique de notre travail présente des avantages et des inconvénients.

Il existe probablement une homogénéité dans la prise en charge des HDC. Notre travail a permis de regrouper un maximum de chirurgies grâce au suivi assidu des équipes de pédiatrie.

Cependant la période de suivi sur 20 ans expose aussi à une hétérogénéité dans la prise en charge de la HDC avec probablement un changement des pratiques en néonatalogie, en anesthésie, des techniques chirurgicales, ainsi que pour le diagnostic et le traitement de l'HTAP. Ainsi il est légitime de se demander si le taux de complications (notamment post opératoires) concernait plus les 10 premières années (entre 2000 et 2010) de suivi que les 10 suivantes (2010 à 2020).

On peut évoquer un biais de sélection sur le taux de chirurgie plus important chez ces enfants. En effet, au cours de leur suivi une indication chirurgicale, par exemple l'amygdalectomie, peut être plus rapidement posée afin d'éviter l'apparition d'apnées obstructives du sommeil, facteur aggravant de l'HTAP. Dans notre centre les enfants sont régulièrement vus en consultation par les équipes de pédiatrie avec un dépistage de RGO, d'apnée du sommeil si indiqué. Ceci conduit à un dépistage plus régulier et donc d'indications chirurgicales plus fréquentes.

Notre étude ne s'est pas focalisée de façon approfondie sur les données relatives à l'HTAP qui est une conséquence de la pathologie déterminante.

## VI. Perspectives et significativité clinique

Malgré son caractère rétrospectif notre étude a permis de mettre en évidence le manque de significativité de certaines variables que nous avons prédéterminées sur base des données de la littérature. Cependant, le manque de certaines données et l'imprécision de certaines données recueillies nous amènent à envisager une étude prospective à plus grande échelle (nationale ?) incluant un recueil des données cliniques et écho cardiographiques préopératoires, des données per anesthésiques et des complications post-procédurales chez les enfants qui ont survécu à une HDC.

## Conclusion

De façon générale, notre étude est rassurante sur les complications périopératoires avec une incidence faible mais elle met en évidence les comorbidités multiples survenant dans cette population. Les avancées thérapeutiques néonatales (FETO) et postnatales (ECMO) permettent la survie d'enfants auparavant condamnés mais leur pronostic est désormais lié à l'importance des comorbidités.

En accord avec littérature anesthésique chez les enfants indemnes de HDC, notre étude a mis en évidence que l'âge au moment de la chirurgie est un facteur de risque déterminant des complications peropératoires chez les enfants opérés auparavant d'une HDC en période néonatale. La présence d'un traitement lié à HTAP et/ ou HRB est également plus à risque de complications peropératoires.

**AUTEUR : Nom :** ASSADIKI **Prénom :** Samia

**Date de Soutenance :** 28/10/2021

**Titre de la Thèse :** Hernie diaphragmatique congénitale au CHU de Lille entre 2000 et 2020 : Épidémiologie des procédures réalisées après la cure initiale de hernie diaphragmatique et incidence de leurs complications.

**Thèse - Médecine - Lille 2021**

**Cadre de classement :** Médecine

**DES + spécialité :** Anesthésie et Réanimation

**Mots-clés :** Hernie diaphragmatique congénital, facteur de risque, complication péri opératoire, hypertension artérielle pulmonaire, hémodynamique

### **Résumé**

**Contexte :** La prise en charge chirurgicale des enfants atteints de HDC opérés est un enjeu important au cours de leurs vies. Ils font l'objet d'un suivi assidu et pluridisciplinaire. La carence de la littérature anesthésique sur les réinterventions chirurgicales et les conséquences dans cette population nous ont amenés à nous y intéresser. Ainsi nous avons analysé, l'épidémiologie des procédures réalisées après la cure initiale de HDC, et l'incidence de leurs complications ainsi que les facteurs de risque potentiellement associés.

**Matériel et Méthodes :** Notre étude est monocentrique, rétrospective, observationnelle menée au Centre Hospitalier de Lille, à Jeanne de Flandre s'intéressant aux chirurgies des enfants opérés porteurs d'une HDC opérés entre 2000 et 2020. Les complications péri opératoires recherchées regroupaient les complications hémodynamiques et respiratoires. En post-opératoire nous recherchions un séjour pour une durée de plus de 48h en réanimation.

**Résultats :** Entre 2000 et 2020, sur les 225 enfants porteurs d'une HDC ont été suivis au CHU Lille, 103 ont été opérés par la suite. Au total 206 procédures diagnostiques ou chirurgicales étaient retrouvées. L'incidence des complications per opératoires de l'ordre de 28,6%. Les facteurs prédictifs des complications per opératoires retrouvaient de manière significative étaient l'âge de l'enfant au moment de la présence d'un traitement lié à l'hypertension artérielle pulmonaire et /ou à l'hyper réactivité bronchique .

**Conclusion :** La prévalence des complications per opératoires retrouvée dans notre population est faible, permettant de rassurer les parents d'enfants atteints d'une HDC. Les facteurs de risque de complication per opératoires étaient l'âge, la présence d'un traitement lié à l'HTAP et le type de chirurgie.

### **Composition du Jury :**

**Président :** Monsieur le Professeur Benoît Tavernier

**Assesseurs :** Monsieur le Docteur Francis Veyckemans

Monsieur le Docteur Sébastien Mur

Monsieur le Docteur Gautier Nitel Hadj

## Liste des tables

Table 1: Description de la population N=103 .....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
Table 2: Données pré opératoires .....	23
Table 3: Description des chirurgies N = 206chirurgies.....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
Table 4: Récapitulatif des complications per opératoire en fonction des facteurs de risque prédéterminés .....	29
Table 5: Description des complications post opératoires.....	30

## Liste des figures

Figure 1: Vue supérieure du diaphragme .....	6
Figure 2: Physiopathologie de l'HTAP dans la HDC.....	9
Figure 3 IRM foetale pour le diagnostic prénatal de HDC avec visualisation de la hernie du foie dans la cavité thoracique .....	10
Figure 4: photo per opératoire visualisant l'interposition d'une plaque prothétique. ....	12
Figure 5: Stadification selon la taille du défaut.....	17
Figure 6: Flow chart de la population .....	20
Figure 7 : Répartition des procédures .....	25
Figure 8: Procédures en fonction de l'âge.....	26
Figure 9: Complications per opératoires selon le type de procédure .....	27

# Bibliographie

1. Chatterjee D, Ing RJ, Gien J. Update on Congenital Diaphragmatic Hernia. *Anesth Analg.* 2020;131(3):808-21.
2. Veenma DCM, de Klein A, Tibboel D. Developmental and genetic aspects of congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Pulmonol.* 2012;47(6):534-45.
3. Neville HL, Jaksic T, Wilson JM, Lally PA, Hardin WD, Hirschl RB, et al. Bilateral congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 2003;38(3):522-4.
4. Shehata SM, Tibboel D, Sharma HS, Mooi WJ. Impaired structural remodelling of pulmonary arteries in newborns with congenital diaphragmatic hernia: a histological study of 29 cases. *J Pathol.* 1999;189(1):112-8.
5. Vukcevic Z, Coppola CP, Hults C, Gosche JR. Nitrovasodilator responses in pulmonary arterioles from rats with nitrofen-induced congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 2005;40(11):1706-11.
6. Newell MA, Au-Fliegner M, Coppola CP, Gosche JR. Hypoxic pulmonary vasoconstriction is impaired in rats with nitrofen-induced congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 1998;33(9):1358-62.
7. Estelle Aubry. Nouvelles stratégies de prise en charge de l'hypertension pulmonaire périnatale. *Médecine humaine et pathologie.* Université du Droit et de la Santé - Lille II, 2012.
8. Tourneux P, Rakza T, Bouissou A, Krim G, Storme L. Pulmonary circulatory effects of norepinephrine in newborn infants with persistent pulmonary hypertension. *J Pediatr.* sept 2008;153(3):345-9.
9. Suda K, Bigras JL, Bohn D, Hornberger LK, McCrindle BW. Echocardiographic predictors of outcome in newborns with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics.* mai 2000;105(5):1106-9.
10. Wagner R, Montalva L, Zani A, Keijzer R. Basic and translational science advances in congenital diaphragmatic hernia. *Semin Perinatol.* 2020;44(1):151170.
11. Wynn J, Yu L, Chung WK. Genetic causes of congenital diaphragmatic hernia. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2014;19(6):324-30.
12. Crankson SJ, Al Jadaan SA, Namshan MA, Al-Rabeeh AA, Oda O. The immediate and long-term outcomes of newborns with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Surg Int.* 2006;22(4):335-40.
13. Pennaforte T, Rakza T, Fily A, Mur S, Diouta L, Sfeir R, et al. [The long-term follow-up of patients with a congenital diaphragmatic hernia: review of the literature]. *Arch Pediatr.* 2013;20 Suppl 1:S11-18.
14. Protocoles nationaux de diagnostic et de soins Hernie de coupole 2020.
15. Kamata S, Usui N, Kamiyama M, Tazuke Y, Nose K, Sawai T, et al. Long-term follow-up of patients with high-risk congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 2005;40(12):1833-8.
16. Veyckemans F, Scholtes J. Syndromes & maladies rares en Pédiatrie: Anesthésie <https://sites.uclouvain.be/anesthweekly/MRP/index.html?HernieDiaphragmatique.html>
17. Pennaforte T, Rakza T, Sfeir R, Aubry E, Bonnevalle M, Fayoux P, et al. Hernie de coupole diaphragmatique : devenir respiratoire et vasculaire pulmonaire. *Rev Mal Respir.* févr 2012;29(2):337-46.
18. Mullassery D, Ba'ath ME, Jesudason EC, Losty PD. Value of liver herniation in prediction of outcome in fetal congenital diaphragmatic hernia: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2010;35(5):609-14.
19. Barrière F, Michel F, Loundou AD, Fouquet V, Kermorvant E, Blanc S, et al. One-

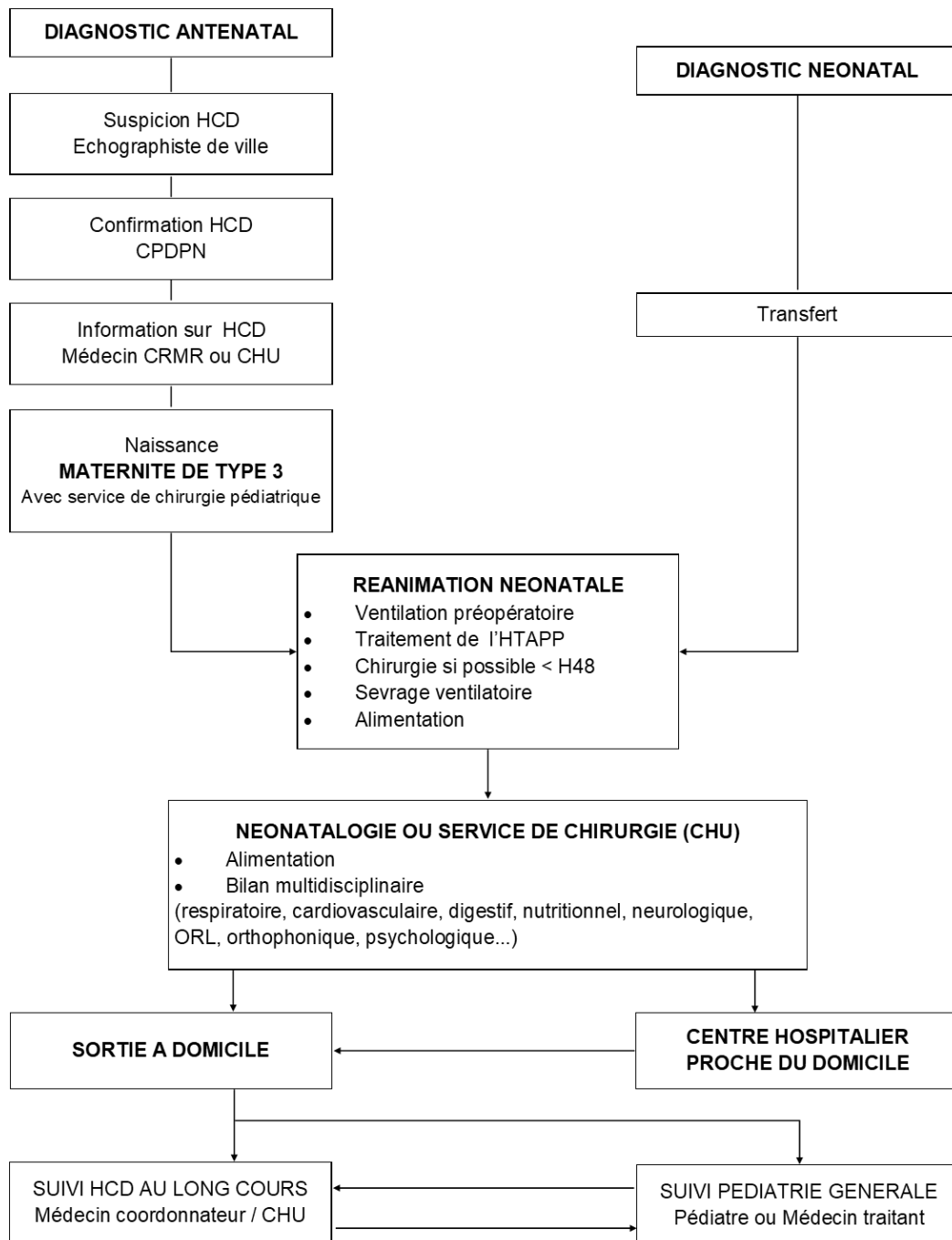


- Year Outcome for Congenital Diaphragmatic Hernia: Results From the French National Register. *The Journal of Pediatrics*. 2018;193:204-10.
20. Bohn D. Congenital Diaphragmatic Hernia. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 oct 2002;166(7):911-5.
  21. Lally KP, Lasky RE, Lally PA, Bagolan P, Davis CF, Frenckner BP, et al. Standardized reporting for congenital diaphragmatic hernia - An international consensus. *Journal of Pediatric Surgery*. 2013;48(12):2408-15.
  22. Christensen RE, Lee AC, Gowen MS, Rettiganti MR, Deshpande JK, Morry JP. Pediatric Perioperative Cardiac Arrest, Death in the Off Hours: A Report From Wake Up Safe, The Pediatric Quality Improvement Initiative. *Anesth Analg* 2018; 127:472-7
  23. Trachsel D, Selvadurai H, Bohn D, Langer JC, Coates AL. Long-term pulmonary morbidity in survivors of congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Pulmonol*. mai 2005;39(5):433-9.
  24. American Academy of Pediatrics Section on Surgery, American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn, Lally KP, Engle W. Postdischarge follow-up of infants with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics*. 2008;121(3):627-32.
  25. Dillon PW, Cilley RE, Mauger D, Zachary C, Meier A. The relationship of pulmonary artery pressure and survival in congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg*. mars 2004;39(3):307-12; discussion 307-312.
  26. Gerall CD, Stewart LA, Price J, Kabagambe S, Sferra SR, Schmaedick MJ, Hernan R, Khlevner J, Krishnan US, De A, Aspelund G, Duron VP. Long-Term Outcomes of Congenital Diaphragmatic Hernia: A Single Institution Experience: *Pediatrics* 2021, 147 (3 MeetingAbstract) 942-943; DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.147.3>
  27. Kinsella JP, Parker TA, Ivy DD, Abman SH. Noninvasive delivery of inhaled nitric oxide therapy for late pulmonary hypertension in newborn infants with congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr*. avr 2003;142(4):397-401.
  28. Koot VC, Bergmeijer JH, Molenaar JC. Lyophilized dura patch repair of congenital diaphragmatic hernia: occurrence of relapses. *J Pediatr Surg*. mai 1993;28(5):667-8.
  29. Putnam LR, Gupta V, Tsao K, Davis CF, Lally PA, Lally KP, et al. Factors associated with early recurrence after congenital diaphragmatic hernia repair. *Journal of Pediatric Surgery*. juin 2017;52(6):928-32.
  30. Nobuhara KK, Lund DP, Mitchell J, Kharasch V, Wilson JM. Long-term outlook for survivors of congenital diaphragmatic hernia. *Clin Perinatol*. déc 1996;23(4):873-87.
  31. Loots C, Kritas S, van Wijk M, McCall L, Peeters L, Lewindon P, et al. Body positioning and medical therapy for infantile gastroesophageal reflux symptoms. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. août 2014;59(2):237-43.
  32. Disma N, Veyckemans F, Virag K, Hansen TG, Becke K, Harlet P, et al. Morbidity and mortality after anaesthesia in early life: results of the European prospective multicentre observational study, neonate and children audit of anaesthesia practice in Europe (NECTARINE). *Br J Anaesth*. juin 2021;126(6):1157-72.
  33. Walid Habre, Nicola Disma, Katalin Virag, Karin Becke, Tom G Hansen, Martin Jöhr, Brigitte Leva, Neil S Morton, Petronella M Vermeulen, Marzena Zielinska, Krisztina Boda, Francis Veyckemans, for the APRICOT Group of the European Society of Anaesthesiology Clinical Trial Network. Incidence of severe critical events in paediatric anaesthesia (APRICOT): a prospective multicentre observational study in 261 hospitals in Europe. *The Lancet Resp Medicine* 2017, 5: 412-25.

# Liste des annexes

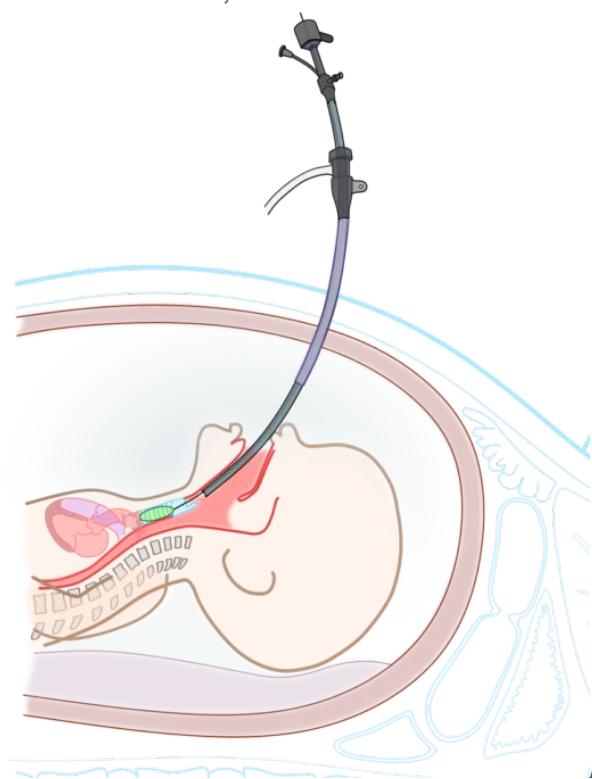
## Annexe 1:

### PARCOURS DE SOIN DES PATIENTS AYANT UNE HERNIE DIAPHRAGMATIQUE CONGENITALE



Protocole National de Diagnostic et de Soins - Hernie de Coupole Diaphragmatique  
 CHU : Centre hospitalier universitaire  
 CPDPN Centre Pluri-disciplinaire de diagnostic prénatal CR Centre de Référence

## Annexe 2



*Hopital Necker PACT*

## Annexe 3

**Tableau 2 - Complications à moyen et long terme**

Types de complications	Symptômes	Fréquence
Respiratoires	Dysplasie broncho-pulmonaire	22 à 52 %
	HTAP persistante	Pas de données
	Asthme	15 % à 5 ans
	Pneumopathie	7 à 33 %
Digestives	Reflux gastro-œsophagien	45 à 90 %
	Œsophagite	50 % des adultes
Nutritionnelles	Troubles de l'oralité	25 %
	Gastrostomie	33 % à 1 an et 7% à 2 ans
	Retard de croissance	50 % à 1 an
Chirurgicales	Occlusion sur bride	20 %
	Récidive hernie	8 à 50 %
Neurologiques	Asymétrie motrice Hypotonie	12 %
	Trouble langage et comportement	
Orthopédiques	Déformation thoracique	21 à 48 %
	Scoliose	5 à 27 %
Auditives	Surdité	Pas de données

## Annexe 4 :

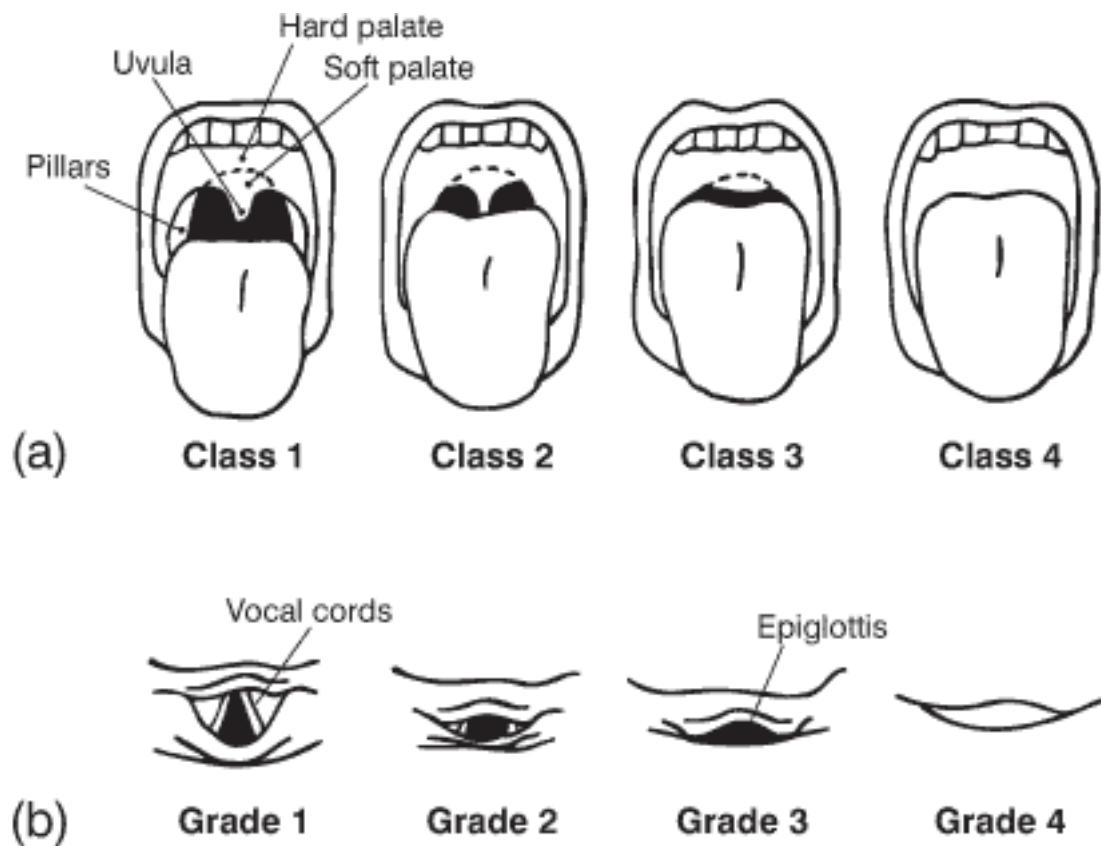
Suivi clinique pluridisciplinaire	Pédiatre + Chirurgien à chaque consultation Autres sur-spécialistes selon symptômes
Evaluation Oralité Alimentaire	Attention particulière lors des grandes étapes : Diversification, cuillère, introduction des morceaux et des textures non lisses. Questions concernant les textures acceptées, le plaisir de manger, les goûts préférés... Echelle de Montréal de 6 mois à 6 ans (37 & Annexe 10) Avis spécialisé si dépistage positif
Evaluation staturo-pondérale, nutritionnelle et du Reflux Gastro Œsophagien	Poids, Taille avec percentiles à chaque consultation Repérage précoce de tout infléchissement Suivi diététique pour évaluation calorique +/- enrichissement Orthophoniste si trouble de l'oralité alimentaire + /- gastropédiatre rapidement mis en place PC systématique jusqu'à 3 ans Recherche de signes pouvant faire évoquer un Reflux Gastro Œsophagien
Suivi Neuro sensoriel	Vérifier dépistage PEA à la sortie Evaluation clinique de l'audition jusqu'à bonne acquisition du langage Refaire PEA si doute Evaluation neurologique clinique à chaque consultation (Echelle de Denver jusqu'à 6 ans) Evaluation spécialisée si besoin
Evaluation chirurgicale et orthopédique	Dépistage précoce de l'ectopie testiculaire (38) Signes évocateurs de brides / syndromes sub-occlusifs Cicatrice(s) et gastrostomie Scoliose, déformation thoracique, attention accrue à l'adolescence
Vaccinations et prophylaxie	Vaccination antigrippale et coqueluche de l'entourage tant que enfant non vacciné Prophylaxie anti-VRS 1 <sup>er</sup> hiver si HTAP ou O <sub>2</sub> dépendance Vaccination anti grippale annuelle dès 6 mois Respect du calendrier vaccinal
Clinique respiratoire	Recherche de tout évènement depuis la consultation précédente, recherche systématique de dyspnée ou de toux d'effort, de toux nocturne, d'anamnèse en faveur de symptômes allergiques. Suivi pneumo pédiatrique renforcé avec éventuel traitement de fond selon évolution AIDE AU SEVRAGE SI TABAGISME PASSIF
Paraclinique respiratoire	Radios de thorax 2 fois par an les 2 premières années puis tous les 3 ans ou sur point d'appel clinique (digestif ++) Vigilance accrue si plaque EFR à 6/7 ans (avec pléthysmographie et test de marche)
HTAP	Arrêt des contrôles systématiques après 2 échographies normales à 1 mois d'intervalle sans traitement dont au moins une réalisée par un cardiopédiatre. Contrôle à refaire si chirurgie (ou examen nécessitant une ventilation) prévue, décompensation respiratoire, tant qu'il persiste une oxygène-dépendance ou de manière systématique lors du passage à l'âge adulte. Suivi gaz du sang si pCO <sub>2</sub> anormale,
Patient oxygène-dépendant	Oxymétrie nocturne + /- polysomnographie régulières, Surveillance HTAP Immunoprophylaxie anti VRS 1 <sup>er</sup> et 2 <sup>e</sup> hiver
Soutien psychologique	Savoir quand et à qui adresser (ressource identifiée)

## Annexe 5

Âge	Pression systolique normale	Limite inférieure acceptable de pression artérielle systolique
0-1 mois	> 60 mmHg	50 mmHg
1-12 mois	> 80 mmHg	70 mmHg
1-10 ans	$90 + (2 \times \text{âge en années}) \text{ mmHg}$	$70 + (2 \times \text{âge en années}) \text{ mmHg}$
> 10 ans	110-130 mmHg	90 mmHg

Âge	NN	3 mois	6 mois	1 an	2 ans	3 ans	5 ans
Freq.Resp /min	30 - 60	30 - 60	30 - 60	30 - 60	24 - 40	20 - 40	22 - 34
Freq. Cardiaque /min	85 - 205	85 - 205	100 - 190	100 - 190	100 - 190	60 - 140	60 - 140

## Annexe 6



**Figure 2 -** a) Mallampati classification modified by Samsoon and Young: Class 1 - visualization of the soft palate, Class 2 - complete visualization of uvula, Class 3 - visualization of the base of the uvula, Class 4 - soft palate is not visible at all; b) Laryngoscopy according to the classification of Cormack and Lehane: Grade I - most of the glottis visible, Grade II - only the posterior extremity of the glottis visible, Grade IV - not even the epiglottis visible<sup>6</sup>

