



UNIVERSITE DE LILLE

FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année 2022

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Comparaison de l'approche thoracoscopique à la thoracotomie
dans l'atrésie de l'œsophage avec fistule : morbidité de la première
année de vie**

Présentée et soutenue publiquement

le 10 juin 2022 à 16h

Au Pôle Recherche

Par Céline ROUGRAFF

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Rémi BESSON

Monsieur le Professeur Frédéric GOTTRAND

Monsieur le Professeur Arnaud BONNARD

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.

LISTE DES ABREVIATIONS

CRACMO	Centre de Référence des Affections Congénitales Malformations de l'Œsophage
AFP	Alphafœtoprotéine
GGTP	Transglutamyl-peptidase
EA	Esophageal Atresia
TEF	Tracheoesophageal fistula
TR	Thoracotomy repair
IT	“Intent to treat” thoracoscopy
OT	Only thoracoscopy

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	4
A) Généralités.....	4
1) Epidémiologie-définitions	4
2) Embryologie.....	4
3) Classification des atrésies de l'œsophage.....	5
4) Diagnostic anténatal.....	6
B) Techniques chirurgicales	8
1) Thoracotomie	8
2) Thoracoscopie	9
C) But de l'étude	11
ARTICLE	12
ABSTRACT	12
INTRODUCTION	13
PATIENTS AND METHODS	14
RESULTS	17
DISCUSSION.....	23
DISCUSSION.....	28
CONCLUSION	34
REFERENCES	35

INTRODUCTION

A) Généralités

1) *Epidémiologie-définitions*

L'atrésie de l'œsophage est une malformation congénitale rare avec une prévalence de 1,9/10 000 naissances vivantes en France, mais il s'agit de l'anomalie congénitale la plus fréquente de l'œsophage (1). Elle est définie par une interruption de l'œsophage combinée ou non à la persistance d'une communication avec la trachée (2).

2) *Embryologie*

L'atrésie de l'œsophage résulte d'un défaut de séparation entre l'œsophage et la trachée lors de l'embryogenèse. Le développement de l'axe aérodigestif s'effectue entre la 4^e et la 6^e semaine de la vie embryonnaire. La première étape est l'apparition d'un bourgeon trachéal à la face antérieure de l'anse intestinale primitive sous forme d'une crête longitudinale (Fig 1A). S'en suit, sous influence de l'induction notochordale, une séparation progressive de la trachée et de l'œsophage de bas en haut par invagination latéralement des plis trachéo-œsophagiens (Fig 1 B, C). Les anomalies de l'axe trachéo-bronchique apparaissent lors de cette étape de l'embryogenèse, soit par défaut d'induction notochordale, soit par anomalie des récepteurs à cette induction. Dans la majorité des cas, la malformation concerne l'œsophage car la formation de la trachée prédomine sur le développement œsophagien (3). Néanmoins, certaines malformations trachéales sont volontiers associées (diastème laryngé, trachéomalacie).

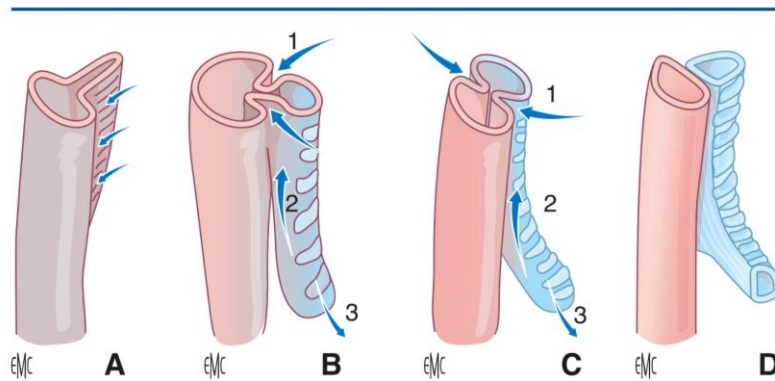


Figure 1. Théorie embryologique du développement de l'axe aérodigestif chez l'embryon humain.

A. Apparition du bourgeon trachéal à la face antérieure de l'anse intestinale primitive sous forme d'une crête longitudinale.

B, C. Sous l'influence de l'induction notochordale, le clivage trachéobronchique s'effectue latéralement par invagination des plis trachéo-œsophagiens (1), et de bas en haut par progression du septum intertrachéobronchique (2). Par ailleurs, les deux bourgeons bronchiques commencent à apparaître à la face inférieure de la trachée (3).

D. Aspect de l'axe trachéobronchique à la fin de son développement.

Source : *Anomalies congénitales de l'œsophage – J. Lirussi Borgnon, E. Sapin - EMC 2011*

Selon la période de l'embryogenèse où apparaît ce défaut d'induction notochordale, on observe différents types d'atrésie de l'œsophage, avec et sans fistule œsotrachéale.

3) Classification des atrésies de l'œsophage

En 1944, Ladd propose une classification anatomique selon 5 types afin de faciliter la prise en charge chirurgicale (4) :

- Type I (Fig. 2A) : atrésie sans fistule entre l'œsophage et la trachée,
- Type II (Fig. 2B) : présence d'une fistule entre l'œsophage supérieur et la trachée,
- Type III (Fig. 2C) et IV (Fig. 2D) : présence d'une fistule entre l'œsophage inférieur et la trachée, soit au-dessus de la carène (III), soit en regard de la carène (IV),
- Type V (Fig. 2E) : fistule entre la trachée et les deux segments œsophagiens.

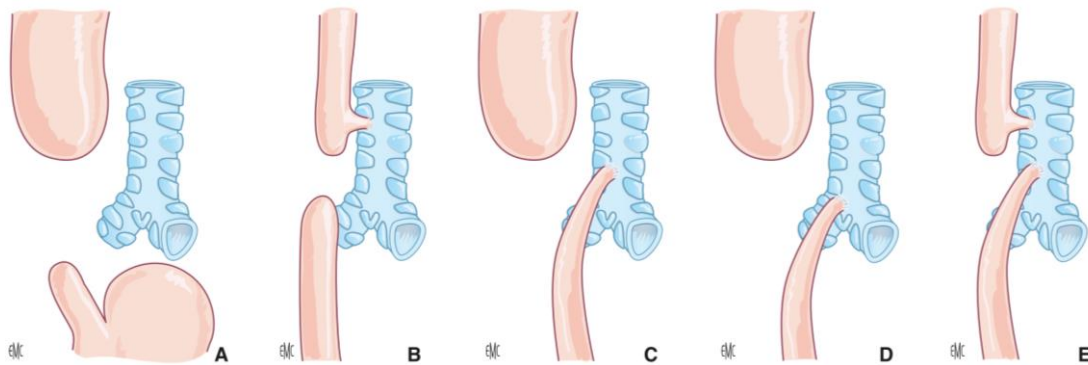


Figure 2 : Classification des atrésies de l'œsophage selon Ladd

Source : *Anomalies congénitales de l'œsophage* – J. Lirussi Borgnon, E. Sapin - EMC 2011

4) Diagnostic anténatal

Possible, mais encore faible, le diagnostic anténatal est établi dans environ 25-30 % (5,6). Celui-ci est le plus souvent suspecté ou porté devant la présence de signes d'appels échographiques en faveur des malformations associées (cardiaque, rénales, cérébrales, des extrémités). Il existe deux principales associations syndromiques : le syndrome de VACTERL et le syndrome de CHARGE. Un diagnostic anténatal permet de préparer au mieux la famille sur les suites néonatales prévisibles, de diagnostiquer les éventuelles malformations associées, et de discuter d'une interruption médicale de grossesse en cas de pathologies sévères associées.

L'œsophage non pathologique n'est habituellement pas visualisé lors des échographies anténatales de dépistage et l'atrésie de l'œsophage est suspectée au troisième trimestre de grossesse devant la présence de signes indirects que sont l'absence de visualisation d'une bulle gastrique ou présence d'un estomac de petite taille et/ou la présence d'un hydramnios (7).

Cependant, ces signes restent aspécifiques de l'atrésie de l'œsophage. Le type III de la classification de Ladd, type le plus fréquent, présente une fistule entre la trachée et l'œsophage distal. Ainsi l'estomac peut être rempli par le liquide amniotique provenant de

la trachée via la fistule. Il est donc visible en échographie (8).

L'hydramnios est quant à lui non systématique. Il apparaît après 24 semaines d'aménorrhée et est présent dans seulement 32% des cas d'enfants porteurs d'atrésie de l'œsophage.

Un autre critère de dépistage échographique est « le pouch sign ». Celui-ci augmente la valeur prédictive positive lorsqu'il est repéré en échographie. Il correspond à la visualisation d'une poche kystique thoracique en lieu et place de l'œsophage, se modifiant au cours du temps au rythme des déglutitions du fœtus (9,10).

Dès lors que le diagnostic est suspecté, une IRM fœtale est réalisée. Si celle-ci objective une dilatation de l'hypopharynx, la valeur prédictive positive du diagnostic d'atrésie de l'œsophage est augmentée (11).

En complément, un dosage d'enzymes digestives (l'alphafoetoprotéine (AFP) et la transglutamy-peptidase (GGTP)) dans le liquide amniotique a permis l'élaboration d'un indice d'atrésie de l'œsophage par la combinaison AFP x GGTP, présentant une sensibilité de 98% et une spécificité de 100%, si celui-ci est supérieur ou égal à 3 (8).

Cependant, la présence d'un polyhydramnios ne semble pas être associée à une prématurité plus importante lorsque l'on compare les enfants avec suspicion anténatale d'atrésie de l'œsophage et les enfants dont le diagnostic est porté en post-natal (12). De même, il n'était pas retrouvé de différence de prise en charge néonatale ou de devenir à 1 an chez les patients dont le diagnostic avait pu être porté en anténatal. Néanmoins, le diagnostic anténatal permet d'adapter l'information donnée aux parents et mieux organiser l'accouchement de la mère dans une maternité de niveau III de recours pour la chirurgie néonatale (5).

Une fois le diagnostic prénatal ou néonatal posé, le traitement initial est une prise en charge chirurgicale rapide. Il consiste à la ligature de la fistule œsotrachéale si présente ou

la réalisation d'une gastrostomie chirurgicale pour les atrésies de type I. Le rétablissement de la continuité œsophagienne est réalisé si l'anastomose œsophagienne est envisageable d'emblée et que l'état clinique du patient le permet. L'objectif étant d'éviter une atteinte respiratoire et de permettre une alimentation orale précoce. Cette intervention est majoritairement pratiquée dans les deux premiers jours de vie (13).

B) Techniques chirurgicales

Les principes généraux de la prise en charge chirurgicale de l'atrésie de l'œsophage pour les formes avec fistules consistent au repérage de la fistule œsotrachéale, à la dissection puis ligature de celle-ci, puis à la mobilisation du cul de sac œsophagien supérieur pour la réalisation d'une anastomose entre le segment supérieur et le segment inférieur œsophagien. En post-opératoire, un drainage pleural peut être laissé (drain à fistule) ainsi qu'une sonde trans-anastomotique.

La première prise en charge chirurgicale de l'atrésie de l'œsophage a été réalisée en 1913. Toutefois, les premiers survivants datent de 1941. C'est en 1949 que la première intervention chirurgicale de l'atrésie de l'œsophage sera effectuée avec succès en France par le Dr Pierre Petit (2).

La voie d'abord classique pour la cure de l'atrésie de l'œsophage est la thoracotomie droite. Depuis deux décennies se développent la voie d'abord mini-invasive par thoracoscopie.

1) Thoracotomie

De nos jours, la voie d'abord par thoracotomie a évolué depuis sa première réalisation pour cure d'atrésie de l'œsophage. Il n'est plus réalisé de résection costale et la section des

muscles intercostaux est évitée par une chirurgie d'épargne musculaire (14–16).

Le patient est installé en décubitus latéral gauche avec billot en regard de l'omoplate. Une incision cutanée latérale droite est effectuée, sous la pointe de l'omoplate. Les différents plans musculaires sont refoulés, sans être sectionnés. Le 4^e espace intercostal est ensuite ouvert, afin d'accéder à l'œsophage en extra- ou trans-pleural.



Figure 3 : installation du patient en décubitus latéral gauche. Un billot est placé en regard de l'omoplate pour faciliter l'ouverture du 4^e espace intercostal.

2) Thoracoscopie

Afin de réaliser l'intervention par voie mini-invasive, l'installation du patient diffère de celle pour la thoracotomie puisque le décubitus latéral n'est pas strict. Trois à quatre trocarts sont classiquement utilisés. Le premier de 5 mm est positionné dans le 5^e espace intercostal entre la ligne axillaire médiane et la ligne axillaire postérieure. Afin de procéder à l'affaissement du poumon droit, du dioxyde de carbone est insufflé dans la cavité thoracique à une pression de 4-5 mmHg. Deux ou trois trocarts opérateurs de 3 mm sont ensuite mis

en place. Par la suite, le déroulement de l'intervention est identique à la procédure par chirurgie ouverte.

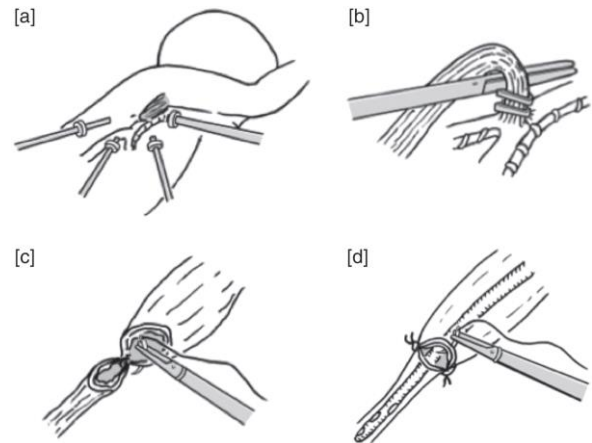
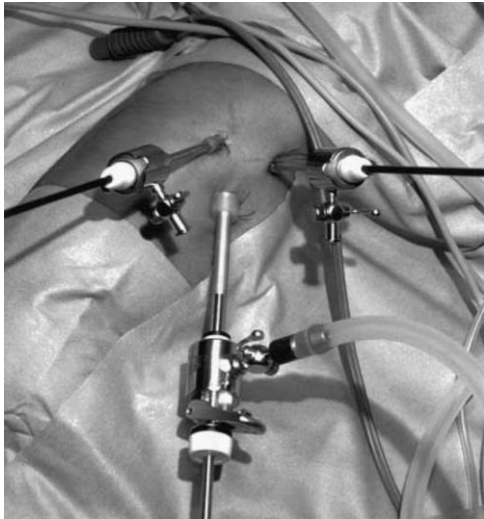


Figure 4 : Installation et positionnement des trocarts pour la réalisation d'une cure d'atrésie de l'œsophage par voie thoracoscopique.

A gauche, photographie issue de « Feasibility of Thoracoscopic Repair of Esophageal Atresia With Distal Fistula » Bax et al. 2002.

A droite, schéma de la position des trocarts et temps chirurgicaux de la technique en thoracoscopie issue de « Learning curve for the thoracoscopic repair of esophageal atresia with tracheoesophageal fistula : Thoracoscopic esophageal atresia repair » - Okuyama et al. 2017.

La thoracotomie reste actuellement la voie d'abord standard pour la prise en charge chirurgicale de l'atrésie de l'œsophage mais celle-ci engendrait des malformations musculosquelettiques telles que des scolioses, hypoplasies costales, anomalies de l'espace intercostal et fusions costales (17), surtout lorsque l'on réalisait une résection costale et une section musculaire. Ainsi depuis une vingtaine d'années, la chirurgie mini-invasive tend à se développer dans la prise en charge chirurgicale néonatale et notamment dans la prise en charge chirurgicale de l'atrésie de l'œsophage depuis la publication du 1^{er} cas par Lobe et al en 1999, confirmée par Rothenberg en 2000 (18). Même si de nombreux centres s'essayaient à la voie mini-invasive, celle-ci n'en demeure pas moins difficile et limitée notamment par la disposition des orifices de trocart, un espace thoracique étroit et une faible

mobilité. La thoracoscopie présente des avantages théoriques tels qu'un résultat cosmétique amélioré, de moindres déformations musculosquelettiques iatrogènes, une durée de séjour plus courte et des douleurs post-opératoires plus faibles (19). Plusieurs auteurs rapportent la faisabilité de cette procédure par thoracoscopie et des études ont été menées afin d'évaluer la prise en charge mini-invasive en comparaison de la chirurgie ouverte (20–24). Pour autant, la supériorité de la thoracoscopie en termes de sécurité et d'efficacité reste débattue.

C) But de l'étude

Notre étude avait pour but de comparer la morbidité dans la première année de vie entre les patients ayant bénéficié d'une cure d'atrésie de l'œsophage avec fistule par thoracotomie à ceux ayant bénéficié d'une prise en charge chirurgicale par thoracoscopie dans une grande cohorte nationale. L'objectif principal était de comparer la survenue de complications post-opératoires dans la première année de vie, puis secondairement de comparer les suites post-opératoires immédiates, les hospitalisations, l'autonomie alimentaire ainsi que la croissance staturo-pondérale durant la première année de vie.

ARTICLE

Thoracoscopy versus thoracotomy for esophageal atresia with tracheoesophageal fistula: morbidity of the first year of life

ABSTRACT

Aim of the study: to compare the morbidity during the first year of life of children operated for esophageal atresia (EA) with tracheoesophageal fistula (TEF) regarding the surgical approach (thoracotomy versus “intent to treat” thoracoscopy and thoracotomy versus only thoracoscopy).

Methods: This population-based study was multicentre (37 centres) including medical data from patients born with EA with TEF between 2008 and 2019, prospectively collected in the French register for Rare Esophageal Diseases. Demographic data, neonatal and surgical criteria, and nutritional outcome were retrospectively analysed comparing the 2 groups: thoracotomy group and “intent to treat” thoracoscopy group (including the converted thoracoscopy to thoracotomy). Finally, the converted thoracoscopy were excluded to avoid bias and compare patients who had only one surgical approach before and after adjustment to the term of birth, the birth weight, and the presence of cardiac anomaly.

Results: A total of 1423 patients were included, divided into 2 groups: thoracotomy group (n=1179) and “intent to treat” thoracoscopy group (n=244). Among this last group, 48 patients (19,7 %) underwent a converted thoracoscopy. Patients operated via thoracotomy remains equal to those underwent thoracoscopy regarding the ventilation, the oral feeding autonomy, the length of initial stay or the cumulative length of total hospitalisations during

the first year of life. More postoperative complications were found in the intent to treat thoracoscopy group compared to the thoracotomy group, before (OR 1.54 (IC95% 1.11 to 2.13), $p=0.009$) and after adjustment (OR 1.50 (IC95% 1.08 to 2.08), $p=0.015$).

Conclusion: Our study observed that the surgical approach for repair of EA with TEF did not significantly impact the length of initial stay or the cumulative length of total hospitalisations during the first year of life. Moreover, no statistical difference was found between the 2 groups regarding the oral feeding autonomy and the Z score weight/height at one year of life. The main result of our study revealed that the intent to treat thoracoscopy group significantly presented more postoperative complications compared to the thoracotomy group. The occurrence of postoperative complication remains significant in the analysis when the converted thoracoscopy were excluded. Our study highlights that the thoracotomy for EA with TEF repair seemed safer as thoracoscopy.

INTRODUCTION

Esophageal atresia is rare congenital malformation with interruption of the esophagus mainly associated with a distal tracheoesophageal fistula, in the type III of Ladd's classification (85 % of EA). This malformation occurs in 1.9/10000 live births in France (1). The mortality of EA is low, but respiratory, digestive, and nutritional disorders represent the main morbidities in outcome of these children (25). The surgical treatment of EA with TEF consist into ligature the TEF and to anastomose the upper esophageal cul-de-sac with the inferior part of esophagus. This procedure is usually performed via a right-side thoracotomy that remains the gold standard for the repair of the EA with TEF (2). Since several years, minimal invasive approach (thoracoscopy) developed in neonatal management with many studies describing the feasibility of the thoracoscopy to repair EA with TEF (20,21). However, many studies assessing outcomes of the thoracoscopy approach compared with the gold standard concluded to the non-inferiority and many of them are performed on short

samples of patients (22,26).

The present population-based study aimed to assess the neonatal and short-term (at 1 year old) morbidity of the patients operated for EA with TEF via thoracotomy compared to those underwent a thoracoscopy in a large national cohort. In a second analysis, the patients who had a thoracoscopy procedure converted to a thoracotomy were excluded to avoid the potential bias in this group and to compare surgical approach (open versus minimal invasive surgery).

The main objective was to compare the occurrence of postoperative complications in the first year of life, then secondarily to compare the immediate postoperative follow-up, hospitalizations during the first year of life, oral feeding autonomy and growth.

PATIENTS AND METHODS

Populations and study design

This multicentre study analysed retrospectively data from 1423 patients from the register of the French Reference Centre for Rare Esophageal Diseases, including 37 French centre of care of EA. Data were prospectively collected through 2 questionnaire, completed by each centre, at neonatal discharge and at 1 year-follow-up.

Were included all patients presenting EA with TEF born alive from January 1st, 2008, to December 31st, 2019. The criteria of exclusion were represented by the delaying anastomosis performed after the 30th day of life, the need of lengthening techniques (except Livatidis's technique) or esophageal replacement.

The collected data were represented by:

- Demographical characteristics: gender, gestational term, birth weight, presence and type of associated malformations, type of EA according Ladd's classification and location of care centre,

- Postoperative complications: type of complication (anastomosis leak, recurrence of TEF, anastomosis stricture)
- Perioperative data: age at surgery, surgical approach (thoracotomy, thoracoscopy), tension-free anastomosis or not, length of invasive ventilation or non-invasive ventilation, age at oxygen therapy weaning, presence or not of oral feeding autonomy, length of initial hospital stay,
- Total hospitalizations during the first year of life: presence, number and reasons of readmissions after the first discharge to 1-year old, cumulative length of total hospitalizations during the first year of life,
- Nutritional outcome: oral feeding autonomy at 1 year-old, presence of dysphagia, weight and height at 6-months and at 1-year, calculated Z-score Weight/Height at 6-months and at 1-year,

The present study was authorized by the scientific committee of the French Reference Centre for Rare Esophageal Diseases. The register was approved by the National Informatics and Privacy Committee (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés) and was qualified by the National Committee of Registers. The register was recorded in ClinicalTrials.gov (NCT02883725).

Statistical analysis

Categorical variables were expressed as numbers (percentages) and quantitative variables were expressed as means \pm standard deviations or median (interquartile range) in cases of non-normal distribution; normality of the distribution was assessed graphically and by using Shapiro-Wilk test. Patients were divided in two groups according to thoracotomy (n=1179) or thoracoscopy (n=244) approach for repair of esophageal atresia (EA) with tracheoesophageal fistula (TEF). Primary analysis was conducted according to "intent to

treat” thoracoscopy approach and a sensitivity analysis was conducted after excluding the patients with thoracoscopy procedure converted to a thoracotomy (n=48).

Main patient’s characteristics were described according to study groups and the magnitude of the differences was assessed by calculating absolute standardized differences; an absolute value >20% was interpreted as meaningful imbalance.

Outcomes were compared between the two study groups using Chi-Square test (or fisher’s exact test in cases of expected cell frequencies <5) for binary outcomes (complications, oral feeding autonomy, dysphagia, growth) and using Student *t* test (or Mann-Whitney U test for non-normal distributions even after applying a log-transformation) for quantitative outcomes (length of hospitalization, length of invasive ventilation, age at oxygen therapy weaning). Between-group comparisons in outcomes were further adjusted for pre-specified confounders (gestational term, birth weight and associated cardiac malformations) by using multivariable logistic regression models for binary outcomes and analysis of covariance (ANCOVA) for quantitative outcomes (on log-or rank- transformed values for non-normal distributions). Unadjusted and adjusted treatment effect sizes with their 95% confidence intervals (CIs) were calculated using thoracoscopy group as reference, as odds ratio (OR) for binary outcomes and standardized differences for quantitative outcomes (calculated on log- or rank- transformed values for non-normal distributions). Statistical testing was conducted at the two-tailed α -level of 0.05. No correction for multiple testing were done regarding the exploratory nature of the present study and results should be interpreted with caution. Data were analyzed using the SAS software version 9.4 (SAS Institute, Cary, NC).

RESULTS

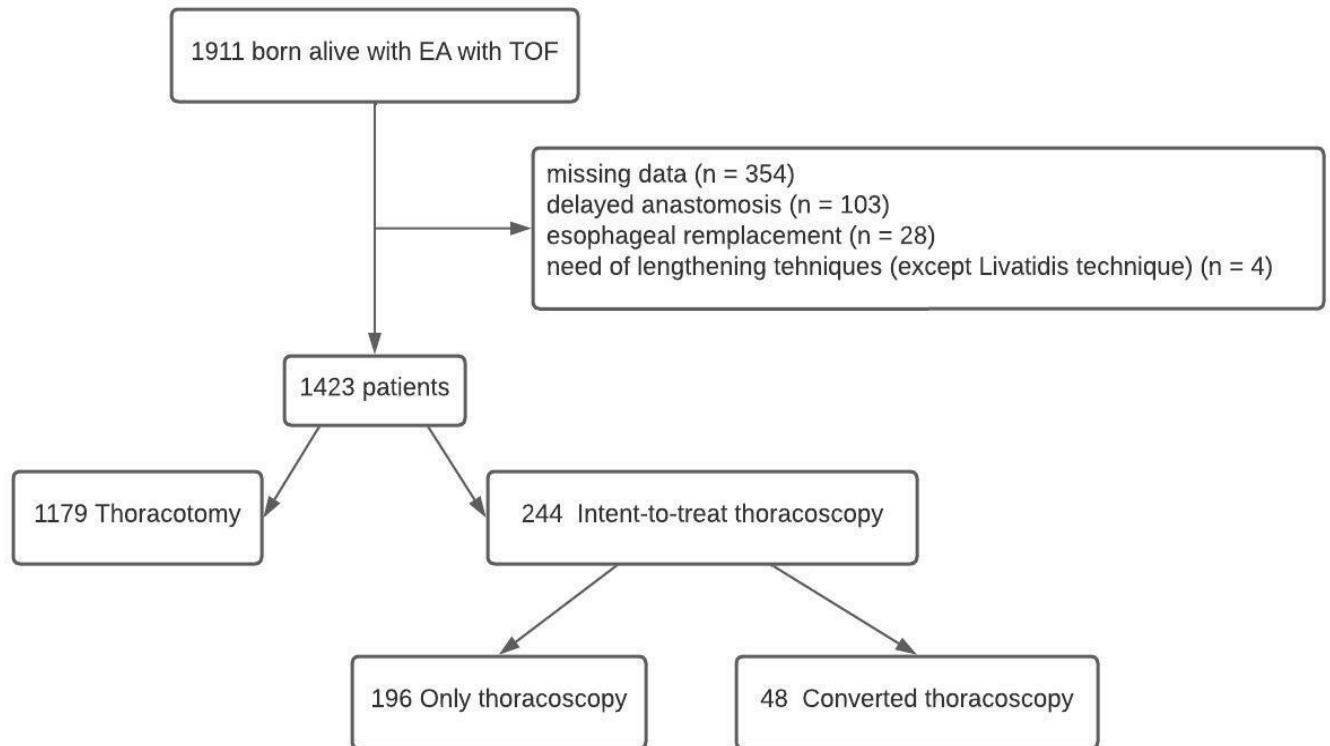


Figure 1: Flow chart

One thousand nine hundred and eleven patients were born alive with EA with TEF in France during the study period (2008-2019). In 103 patients (5.7 %), the primary anastomosis was delayed after the first month of life and 28 patients (1.4%) required esophageal replacement. For 354 patients (18.5%), the surgical approach was not specified in the register. Finally, 1423 children were included and divided regarding the surgical approach into the “thoracotomy” group (n=1179) and the “intent to treat thoracoscopy” group (n=244), represented in the flow chart. In 48 of these patients (19.7%), conversion to thoracotomy was required (Fig.1), these patients were excluded for a second analysis.

Characteristics

The patients were studied into 2 groups divided by the initial choice of surgical approach. The sex and the rate of malformations associated with EA were comparable between the two groups (table 1). Type III according to Ladd's classification was the majority type in both thoracotomy and thoracoscopy groups, respectively by 97.5% and 98%. Median gestational age was 37.0 ± 3.1 weeks in patients in the thoracotomy group versus 37.9 ± 2.4 weeks in the "intent to treat" thoracoscopy group. Median weight of birth was 2600 gram (range 760 – 4450) versus 2780 gram (range 924 – 4290) respectively, in the thoracotomy group repair and in the "intent to treat" thoracoscopy group. For gestational age and birth weight, standardized differences were calculated upper than 20 % that represented a significant difference between the 2 groups. Median age at surgery was 1 day in the two groups.

Table 1: demographic data of the population-based study

Characteristics	Thoracotomy (n = 1179)	Thoracoscopy (n = 244)	Standardized differences %
Sex			
Male	695 (59.1%)	137 (56.1%)	6.0
Female	481 (40.9%)	107 (43.9%)	
Associated anomalies	644 (54,8%)	127 (52%)	5.5
Central nervous system	3 (0.3%)	0	NA
Genitourinary	98 (8.3%)	16 (6.6%)	6.7
Cardiovascular	190 (16.1%)	26 (10.7%)	16.2
Limbs	51 (4.3%)	7 (2.9%)	7.9
Gastrointestinal	56 (4.8%)	12 (4.9%)	0.8
Skeletal	125 (10.6%)	25 (10.2%)	1.2
Other	123 (10.5%)	19 (7.8%)	9.3
Type of atresia			
2	2 (0.2%)	0	16.4
3	1150 (97.5%)	239 (98.0%)	
4	8 (0.7%)	1 (0.4%)	
5	19 (1.6%)	4 (1.6%)	
Gestational age (weeks)	37.0 ± 3.1	37.9 ± 2.4	34.2
Birth weight (g)	2600 (2100; 3080) 760.0 4450	2780 (2410; 170) 924.0 4290	31.1
Age of anastomosis (day)	1.0 (0.0; 1.0)	1.0 (1.0; 1.5)	10.9

Occurrence rate of complications (Tables 2 & 3)

The incidence of postoperative complications was significantly higher in the “intent-to-treat” thoracoscopy group ($p= 0.009$), even after adjusting for age gestational, birth weight or the presence of cardiovascular anomalies ($p= 0.015$). This difference remained significant after exclusion of converted thoracoscopic procedures before (95 % CI: 1,02 to 2,08) and after adjustment (95% CI: 0,99 to 2,05).

We observed that recurrent TEF rate was higher in the “intent to treat” thoracoscopy group compared to the thoracotomy group, and after exclusion of converted thoracoscopy (table 3), without significant difference.

Table 2: Postoperative complication between thoracotomy and thoracoscopy group

	TR (n= 1779)	IT (n= 244)	Before adjustment Standardized differences (95% CI)	p-value	After adjustment Standardized differences (95% CI)	p-value
Post-operative complication	235/1038 (22.6)	68/219 (31.1)	1.54 (1.11 to 2.13)	0.009	1.50 (1.08 to 2.08)	0.015
Esophageal stricture	216/1028 (21.0)	60/216 (27.8)	1.45 (1.03 to 2.02)	0.030	1.40 (0.99 to 1.97)	0.051
Recurrent TEF	22/1028 (2.1)	9/216 (4.2)	1.99 (0.90 to 4.38)	0.088	1.91 (0.85 to 4.25)	0.11
Anastomosis under tension	316/1139 (27.7)	61/225 (27.1)	0.97 (0.70 to 1.34)	0.85	1.02 (0.73 to 1.42)	0.91

TR = thoracotomy repair, IT = “intent to treat” thoracoscopy

Table 3: Postoperative complication between thoracotomy and only thoracoscopy group

	TR (n= 1779)	OT (n= 196)	Before adjustment Standardized differences (95% CI)	p-value	After adjustment Standardized differences (95% CI)	p-value
Post-operative complication	235/1038 (22.6)	52/174 (29.9)	1.46 (1.02 to 2.08)	0.038	1.43 (0.99 to 2.05)	0.052
Esophageal stricture	216/1028 (21.0)	46/172 (26.7)	2.23 (0.97 to 5.10)	0.057	2.19 (0.94 to 5.08)	0.067
Recurrent TEF	22/1028 (2.1)	8 /172 (4.7)	1.37 (0.94 to 1.99)	0.093	1.33 (0.91 to 1.94)	0.13
Anastomosis under tension	316/1139 (27.7)	40/178 (22.5)	0.76 (0.51 to 1.10)	0.14	0.81 (0.55 to 1.19)	0.27

TR = thoracotomy repair, OT = only thoracoscopy

The stricture rate was 26.7% in the “intent to treat” thoracoscopy group versus 21% in the thoracotomy group with significant difference ($p= 0.03$). However, in the sensitive analysis comparing the thoracotomy versus only thoracoscopy, the occurrence of stricture was not significantly different ($p=0.093$). No statistical difference was observed between the two groups in terms of under-tension anastomosis. However, when we focused on these criteria on the only thoracoscopy group versus in intent to treat thoracoscopy, 21 under-tension anastomoses were excluded (among the group of converted thoracoscopy).

Postoperative follow-up

The mean time of invasive ventilation was respectively 4 days (range 2- 5) versus 3 days (range 2 - 5) in the thoracoscopic repair and in the thoracotomy groups, which represented a significant difference after adjustment ($p= 0.005$) but with very low effect (95 % CI :0,05 to 0,33). In the sensitive analysis, median duration of invasive ventilation was similar (3 days) in both groups, remained significantly higher in the thoracoscopy group after adjustment, always with low effect (95%CI: 0,004 to 0, 30).

Age at weaning from oxygen therapy was 5 days of life, regardless of the surgical approach or the need of conversion.

Table 4: Initial hospitalization between thoracotomy and thoracoscopy group

	TR (n= 1779)	IT (n= 244)	Before adjustment Standardized differences (95% CI)	p-value	After adjustment Standardized differences (95% CI)	p-value
length of invasive ventilation (day)	3 (2-5)	4 (2-5)	0.11 (-0.26 to 0.03)	0.13	0.19 (0.05 to 0.33)	0.005
age at oxygen therapy weaning (day)	5 (2 - 9)	5 (3 - 9)	0.12 (-0.04 to 0.27)	0.43	0.21 (0.05 to 0.35)	0.007
length of initial hospital stay (day)	25 (17 - 49)	25 (17 - 43)	-0.11 (-0.25 to 0.04)	0.13	0.02 (-0.11 to 0.16)	0.74

TR = thoracotomy repair, IT = “intent to treat” thoracoscopy

Table 5: Initial hospitalization between thoracotomy and only thoracoscopy group

	TR (n= 1779)	OT (n= 196)	Before adjustment Standardized differences (95% CI)	p-value	After adjustment Standardized differences (95% CI)	p-value
length of invasive ventilation (day)	3 (2-5)	3 (2-5)	0.05 (-0.11 to 0.21)	0.53	0.15 (0.004 to 0.30)	0.044
age at oxygen therapy weaning (day)	3 (2 - 8)	4 (1-10)	0.05 (-0.11 to 0.21)	0.89	0.17 (-0.08 to 0.42)	0.19
length of initial hospital stay (day)	25 (17 - 49)	26 (16 - 43)	-0.09 (-0.25 to 0.07)	0.25	0.05 (-0.09 to 0.20)	0.46

TR = thoracotomy repair, OT = only thoracoscopy

The length of initial hospital stay was 25 days and was comparable whatever the surgical approach (thoracotomy or “intent to treat” thoracoscopy, whatever the performed analysis (primary or sensitive analysis, before and after adjustment) (tables 4 & 5)

Hospitalization in the first year of life (Tables 6 & 7)

No significant difference of readmissions and of the cumulative length of hospitalization during the first year of life was found between the two groups. Median length of hospitalization, except initial hospital stay, was 10 days (4-22) in the thoracotomy group versus 11 days (4-27) in the thoracoscopy group including the converted procedure (p= 0.70). Considering the cumulative length of hospitalization during the first year of life, including the initial hospitalization, the median length was comparable in the two groups and was evaluated at 32 days (p= 0.63).

Table 6: Hospitalization in the first year between thoracotomy and thoracoscopy group

	TR (n= 1779)	IT (n= 244)	Before adjustment Risk Ratio (95% CI)	p-value	After adjustment Risk Ratio (95% CI)	p-value
At least one hospitalization in the year (except initial)	626/1149 (54.5%)	123/241 (51%)	0.87 (0.65 to 1.15)	0.33	0.88 (0.66 to 1.18)	0.39
Readmissions (day)	10 (4-22)	11 (4-27)	0.04 (-0.16 to 0.24)	0.70	0.09 (-0.11 to 0.28)	0.38
Cumulative length of total hospitalizations (day)	32 (20-63)	32 (20-57)	-0.05 (-0.20 to 0.10)	0.54	0.08 (-0.06 to 0.21)	0.26

TR = thoracotomy repair, IT= "intent to treat" thoracoscopy

Table 7: Hospitalization in the first year between thoracotomy and only thoracoscopy group

	TR (n= 1779)	OT (n= 196)	Before adjustment Risk Ratio (95% CI)	p-value	After adjustment Risk Ratio (95% CI)	p-value
At least one hospitalization in the year (except initial)	626/1149 (54.5%)	96/193 (49.7%)	0.83 (0.61 to 1.13)	0.22	0.84 (0.61 to 1.15)	0.28
Readmissions (day)	10 (4-22)	11 (4-28)	0.01 (-0.21 to 0.23)	0.90	0.05 (-0.16 to 0.27)	0.62
Cumulative length of total hospitalizations (day)	32 (20-63)	34 (19-59)	-0.04 (-0.20 to 0.12)	0.63	0.09 (-0.05 to 0.24)	0.21

TR = thoracotomy repair, OT = only thoracoscopy

Oral feeding autonomy and growth (table 8)

Most patients of the cohort, 91% and 93.4% who underwent esophageal repair had an exclusive oral diet at one year of age in the two groups. Fifteen percent of patients presented a failure to thrive with a Z score weight/height $\leq -2DS$ in the thoracotomy group versus 14 % patients in thoracoscopy repair group, 6 months after operation. At 1 year of life, failure to thrive decrease in both groups with 9.9% patients in the first group and 7.5% patients in the second group associated with a Z score weight/height $\leq -2DS$.

Table 8: Comparison of alimentation and growth in the first year

	TR (n= 1779)	IT (n= 244)	Before adjustment Odds Ratio (95% CI)	p-value	After adjustment Odds Ratio (95% CI)	p-value
Oral feeding autonomy	858/943 (91.0)	198/212 (93.4)	1.40 (0.77 to 2.52)	0.26	1.20 (0.66 to 2.18)	0.55
Dysphagia	168/899 (18.7)	29/208 (13.9)	0.71 (0.46 to 1.08)	0.11	0.72 (0.46 to 1.11)	0.13
Z-score Weight/Height at 6 months	108/711 (15.2)	21/150 (14.0)	0.91 (0.54 to 1.51)	0.71	1.02 (0.61 to 1.72)	0.93
Z-score Weight/Height at 1 year	74/748 (9.9)	12/160 (7.5)	0.74 (0.39 to 1.40)	0.35	0.94 (0.48 to 1.83)	0.86

TR = thoracotomy repair, IT = "intent to treat" thoracoscopy

DISCUSSION

Surgical management of esophageal atresia with tracheoesophageal fistula remains a therapeutic challenge that aims to preserve the native esophagus when it is possible. The improvement of open surgical techniques (muscle sparing thoracotomy) and the emergence of minimally invasive techniques in the management of congenital malformations lead us to evaluate our practices. The main objective of the present study was to compare the occurrence of postoperative complications in the first year of life in patients with EA with TEF, operated by thoracoscopy versus thoracotomy in a large cohort. The complication rate was significantly higher in the intent-to-treat thoracoscopy group before and after adjustment for the gestational age, the birth weight, and the presence of a cardiovascular anomaly. This result demonstrated that intent-to-treat thoracoscopy was significantly more complicated postoperatively than thoracotomy. After adjustment in the only thoracoscopy group, these results lost their significance, but a clear trend persisted (similar effect). This meant that the complication rate could be in one part correlated to the adjustment factors, and in another part, also be attributed to the thoracoscopic approach.

The occurrence of esophageal stricture was significantly higher in the thoracoscopy group, with an equivalent rate of sutures under-tension into the two groups. Moreover,

recurrent TEF was more frequent in the thoracoscopy group, which could suggest improper fistula ligation or more anastomosis leak when thoracoscopy is performed. We observed an important rate of conversion (19, 7 %) of the thoracoscopic procedures.

Furthermore, our study showed that the postoperative recovery was similar between the two groups. Finally, the choice of surgical approach did not impact on the length of invasive ventilation, on the incidence of readmission, on the oral feeding autonomy, on the presence of dysphagia, or on the growth during the first year of life.

The present study represented the largest cohort of patients born with EA with TEF than the other cohorts of patients with EA in the literature. This population-based study was multicentric, using databases from the French national register that prospectively included patients. Most of the published studies are monocentric and therefore carried out on smaller samples or are meta-analysis retrospectively studying several cohorts, which may involve biases. Our results demonstrated significantly more postoperative complications in the thoracoscopy group versus thoracotomy group, that was reported by other studies without the same significance. For example, Koga et al., Woo et al., Elhattab et al., Yang et al. and two meta-analysis published by Way and by Drevin observed an increase of occurrence of esophageal stricture with management by thoracoscopy, but without statistical significance (23,24,27–30). The difference between our results and these previous studies also lies in the definition of esophageal stricture. In our study, the surgeons who responded to the questionnaire provided information on any clinically symptomatic esophageal stricture. According to the studies, the definition of the stricture could vary ranging from the reduction of the endoluminal diameter of the esophagus to an esophageal stricture requiring one or more dilatations. That could explain the heterogeneous results of the studies comparing the occurrence of the esophageal stricture performed by thoracoscopy or thoracotomy. Lu et al. identified that the presence of gastroesophageal reflux, a long gap type and tension of the

anastomosis represented risk factors for postoperative esophageal stricture (31). Aumar et al. demonstrated that under-tension anastomosis, defined by the surgeon, and delayed anastomosis represented two independent risk factors for esophageal stricture (32). In our study, no significant difference in under-tension anastomosis was found between the two groups. However, the converted thoracoscopic procedure group included 43.7% of under-tension anastomosis, which could suggest difficult conditions to perform the anastomosis.

The conversion rate found in our study was comparable to the literature, and it varies from 5 to 36% depending on the series (33). This conversion may be related to surgical management (intraoperative complications, exposure difficulties, esophageal damage, difficult to perform anastomosis (type IV), surgeon's experience), as well as related to anaesthetic management (patient with decubitus lateral position, context of inhalation or failure of respiratory adaptation, ventilation of the TEF before ligation). Conversion has the disadvantage of exposing the patient to the morbidities of the two surgical approaches, primarily through an increase in length of the intervention and intraoperative hypercapnia when performing thoracoscopy by pleural absorption of carbon dioxide, in patients presenting with associated cardiovascular respiratory anomalies (26,34). Conversion to thoracotomy may also be related to the surgeon's expertise. When performing the anastomosis thoracoscopically, intracorporeal knot require technical skills and could be imprecisely performed by a paediatric surgeon with poor experience in thoracoscopic surgery. As many surgical procedures, there is a learning curve before the technique is perfectly mastered. The improvement remains inherent to each surgeon, as demonstrated by Lee (35). In the Okuyama et al. study, the author found substantially the same learning curve with eleven procedures (36). In their study, the median operative length of thoracoscopy was 230 minutes. More generally, several studies found a significantly longer operating time when performing an esophageal anastomosis with ligation of TEF by a minimally invasive approach (22,23,26,34). However, the publication of the ERNICA

network consensus conference on the surgical management of EA with TEF proposed a recommendation of maximum duration of thoracoscopic procedure of 3 hours (37).

We did not observe any significant difference in initial hospitalization stay or cumulative length hospitalizations in the first year of life between the two groups. Several authors and meta-analysis showed a shorter hospital stay in patients who have undergone minimally invasive surgery (27,29,30,38). Nevertheless, Son et al. found a longer length of stay for patients operated on by thoracoscopy with birth weight less than 2000g compared to those with birth weight greater than 2000g (39). In our study, we found a standardized difference greater than 20% in gestational age and birth weight between our two groups, with smaller gestational age and birth weight in the thoracotomy group. After adjustment for these two factors and excluding of converted thoracoscopies, patients operated by only thoracoscopy did not have shorter initial or cumulative length of hospitalization over the first year of life than thoracotomy group.

Finally, our study did not show any significant difference between the two approaches on oral feeding autonomy, dysphagia or on growth. The study by Lin et al. found similar results (40).

Our study has limitations. This is a retrospective study using a qualitatively and quantitatively non-exhaustive database.

The data collected was limited to items from the two registry questionnaires that did not contain information or criteria included in other studies, such as operative time, reason of conversion, first oral feeding time and duration of postoperative analgesia. In addition, a large amount of data was missing. We had to exclude more than 300 children born alive with EA from our study due to the missing information on the surgical approach used. Similarly, the study of the occurrence of an anastomotic leak was not available because that data was almost never provided. The (too) low rates of anastomotic leaks led us to exclude

it from the analysis.

The current challenge in the management of esophageal atresia with tracheoesophageal fistula is to achieve a correct, tight and permeable anastomosis and if possible to preserve and use the native esophagus (41,42). Thoracoscopy has not demonstrated its superiority compared to the thoracotomy. It would be useful to propose a personalized indication according to the characteristics of each patient, the type of esophageal malformation and the surgeon's expertise. The best surgical approach remains the one that the surgeon masters. In our study, we did not have the reason for conversion to open surgery. To provide a better approach for our patients, we will compare our thoracoscopy only groups versus converted thoracoscopies to identify potential risk factors for conversion linked to the patient.

To achieve a lower complication rate and a decrease in the number of conversions, an improvement in the training of surgeons on simulation models for open and minimally invasive surgery would be preferable, so that this curve of learning is not deleterious to the patient.

Finally, robot-assisted surgery would seem to be an interesting alternative to thoracoscopy. Indeed, robotic surgery allows a better 360° mobility and a more fluid gesture, and therefore facilitates the realization of the anastomosis. However, the instruments currently available for the surgical robot are not miniaturized enough to offer 3 mm instruments, suitable for new-borns.

Thoracoscopy requires and should be performed by a team of paediatric surgeons and anaesthesiologists experienced in thoracoscopic surgery. It would be interesting to carry out a prospective study to determine reliable criteria to indicate the best approach to propose according to the characteristics of the patient.

DISCUSSION

La cure chirurgicale de l'atrésie de l'œsophage demeure un challenge ayant pour but de conserver l'œsophage natif. L'amélioration des techniques ouvertes (thoracotomie d'épargne musculaire) et l'émergence des techniques mini-invasives dans la prise en charge de malformations congénitales nous amènent à évaluer nos pratiques. Notre étude avait pour objectif principal de comparer la survenue de complications post-opératoires dans la première année de vie chez les patients présentant une atrésie de l'œsophage avec fistule œsotrachéale, opérés par thoracotomie versus par thoracoscopie première (en intention de traiter), dans une large cohorte nationale.

La répartition dans nos deux groupes différait sur le terme et le poids de naissance. Les enfants pris en charge par thoracoscopie avaient un terme plus important et un poids plus élevé que les patients ayant eu une cure d'atrésie de l'œsophage par thoracotomie.

Nos résultats objectivaient un taux de complications significativement plus élevé dans le groupe thoracoscopie en intention de traiter avant et après ajustement sur le terme, le poids de naissance et la présence d'une malformation cardiaque. Après exclusion des thoracosopies converties, le taux de complications restait significatif avant ajustement. Après ajustement, ces résultats perdaient leur significativité dans ce groupe mais il persistait une nette tendance (avec un effet similaire). Ceci traduit que le taux de complications pouvait être en partie lié aux facteurs d'ajustement (facteurs de morbidité reconnus de l'atrésie de l'œsophage que sont la prématurité et le faible poids de naissance (31)) mais pourrait également être imputable à la procédure mini-invasive.

Nous avons pu démontrer que le taux de sténose anastomotique était significativement plus élevé dans le groupe thoracoscopie, et ceci à taux équivalent de sutures sous tension dans les 2 groupes. De même, la reperméabilisation de fistule était plus fréquente dans le

groupe thoracoscopie, sans différence significative, mais ce qui pourrait indiquer une ligature de moins bonne qualité ou plus de fistules anastomotiques quand la cure est faite par thoracoscopie. Le taux de conversion était élevé puisqu'elle concernait un enfant sur cinq.

Notre étude montrait également que les suites post-opératoires dans l'atrésie de l'œsophage ne différaient pas entre les deux techniques. La durée de ventilation endotrachéale ainsi que la durée de séjour post-opératoire n'était pas plus courte dans la thoracoscopie en comparaison de la thoracotomie standard. La durée d'intubation paraissait significativement augmentée dans notre groupe thoracoscopie après ajustement aux facteurs confondants tels que le terme de naissance, le faible poids de naissance et la présence d'une malformation cardiaque.

Enfin, notre étude ne retrouvait pas d'impact du choix de la voie d'abord sur l'incidence de ré hospitalisation, sur l'autonomie alimentaire, sur la présence d'une dysphagie ou d'un retard de croissance dans la première année de vie.

Cette étude présentait l'avantage d'être constituée de la plus grande cohorte de patients nés avec une atrésie de l'œsophage avec fistule en comparaison aux cohortes de la littérature. Il s'agissait d'une étude multicentrique basée sur les données de patients inclus prospectivement dans le registre national français piloté par le CRACMO. La plupart des études parues sont monocentriques et par conséquent, effectuées sur de plus faibles effectifs ou sont des méta-analyses étudiant rétrospectivement plusieurs cohortes, ce qui peut comporter des biais. Nos résultats démontraient significativement plus de complications post-opératoires dans le groupe thoracoscopie versus thoracotomie, ce que d'autres études avaient déjà constaté sans la même significativité. Par exemple, Koga et al., Woo et al., Elhattab et al., Yang et al. ainsi que deux méta-analyses menées par Way et par Drevin objectivaient une fréquence plus élevée de survenue d'une sténose

anastomotique dans la prise en charge par thoracoscopie, cependant sans différence significative (23,24,27–30). La différence entre nos résultats et ces précédentes études repose également sur la définition de la sténose anastomotique. Dans notre étude, les chirurgiens ayant répondu au questionnaire renseignaient toute sténose anastomotique symptomatique sur le plan clinique. Selon les études, la définition de la sténose pouvait varier allant de la diminution de diamètre endoluminal à la sténose anastomotique ayant nécessité une ou plusieurs dilatations, ce qui peut alors expliquer les résultats hétérogènes quand on compare la survenue de la sténose de l'anastomose réalisée par thoracoscopie ou par thoracotomie. Lu et al a identifié comme facteurs de risques de sténoses anastomotiques post-opératoires la présence d'un reflux gastro-œsophagien, un type long gap et la tension de l'anastomose (31). L'étude d'Aumar et al. a démontré que l'anastomose « sous tension », définie par le chirurgien et la réalisation d'une anastomose différée représentaient 2 facteurs de risque indépendants de sténose anastomotique (32). Dans notre étude, il n'était pas retrouvé de différence significative de taux d'anastomoses « sous-tension » entre les 2 groupes, néanmoins, le groupe de thoracoscopies converties, comprenait 43.7 % d'anastomoses réalisées sous tension, ce qui laisse supposer des conditions d'anastomose difficiles.

Le taux de conversion retrouvé dans notre étude était comparable à la littérature où celui-ci varie de 5 à 36% selon les séries (33). Cette conversion peut être imputable à la prise en charge chirurgicale (complications peropératoires, difficultés d'exposition, traumatisme de l'œsophage, anastomose difficilement réalisable (type IV), expérience du chirurgien), comme à la prise en charge anesthésique (patient en décubitus latéral dans un contexte d'inhalation ou d'échec de l'adaptation respiratoire, ventilation de la fistule avant ligature). La conversion présente le désavantage d'exposer le patient aux morbidités des deux voies d'abord par une durée d'intervention augmentée et l'hypercapnie peropératoire lors de l'exécution de la thoracoscopie par absorption pleurale du dioxyde de carbone, chez

des patients présentant occasionnellement des comorbidités cardiovasculaires et respiratoires associées (26,34). La conversion en thoracotomie peut également être liée à l'expertise du chirurgien. Lors de la réalisation de l'anastomose par voie thoracoscopique, le placement du point et son nœud sont techniquement exigeants et imprécis si effectués par un chirurgien pédiatrique ayant une faible expérience de la chirurgie thoracoscopique (43). D'autant plus que comme pour toutes techniques chirurgicales, une courbe d'apprentissage existe avant que la technique ne soit parfaitement maîtrisée. Il existe une marge de progression inhérente à chaque chirurgien, comme l'a démontré Lee dans son étude (35). Dans l'étude d'Okuyama et al., l'auteur retrouve sensiblement la même courbe d'apprentissage avec 11 procédures (36). Dans cette étude, la durée médiane de la thoracoscopie était de 230 min. De façon plus générale, plusieurs études retrouvaient un temps opératoire significativement plus élevé lors de la réalisation d'une anastomose œsophagienne avec ligature de fistule œsotrachéale par voie mini-invasive (22,23,26,34). Cependant, la publication de la conférence de consensus du réseau ERNICA sur la prise en charge chirurgicale des atrésies de l'œsophage avec fistule œsotrachéale émettait une recommandation de durée maximale pour la procédure en thoracoscopie de 3 heures (37). Actuellement, plusieurs auteurs s'intéressent à l'impact de l'anesthésie générale lors de la période néonatale sur le développement neurocognitif. Ceux-ci objectivent un moins bon développement à l'entrée à l'école et de moins bons résultats scolaires dans une population d'enfants ayant subi une anesthésie prolongée dans la période néonatale (44,45).

Nous n'avons pas objectivé de différence significative de durée d'hospitalisation initiale ou de durée cumulée d'hospitalisations dans la première année de vie entre les 2 groupes. Plusieurs auteurs et méta-analyses objectivent une durée d'hospitalisation plus courte chez les patients ayant bénéficié d'une prise en charge chirurgicale par voie mini-invasive (27,29,30,38). Son et al. retrouvait néanmoins une durée de séjour plus longue pour les patients opérés par thoracoscopie dont le poids de naissance était inférieur à 2000 g

comparés à ceux avec un poids de naissance supérieur à 2000g (39). Dans notre étude, on retrouvait une différence standardisée supérieure à 20 % pour le terme et le poids de naissance entre nos 2 groupes, avec des plus petits termes et poids de naissance dans le groupe thoracotomie. Après ajustement sur ces 2 facteurs et retrait des thoracoscopies converties, les patients opérés par thoracoscopie seule n'avaient pas de durées de séjour initiales ou cumulées sur la première année de vie plus courtes que le groupe thoracotomie.

Enfin, notre étude n'objectivait pas de différence significative entre les deux techniques sur l'autonomie alimentaire, la présence d'une dysphagie ou sur la croissance staturo-pondérale. L'étude de Lin et al. retrouvait des résultats similaires (40).

Notre étude comporte des limites. Il s'agit d'une étude rétrospective utilisant une base de données non exhaustive sur le plan qualitatif et quantitatif.

Les données recueillies étaient limitées aux items des deux questionnaires du registre ne comprenant pas certaines informations ou critères repris par d'autres études, telles que la durée d'intervention chirurgicale, le motif de conversion de la thoracoscopie en thoracotomie, le délai d'alimentation orale et la durée d'analgésie post-opératoire. De plus, un grand nombre de données étaient manquantes. Nous avons dû exclure plus de 300 enfants nés vivants avec une atrésie de l'œsophage de notre étude par manque d'information sur la voie d'abord utilisée. De même, l'étude de la survenue d'une fuite anastomotique n'était pas exploitable pour cause de données manquantes car quasiment jamais renseignée. Les taux (trop) faibles de fuites anastomotiques nous ont obligés à l'exclure de l'analyse.

Le défi actuel dans la prise en charge de l'atrésie de l'œsophage avec fistule est de réaliser une anastomose satisfaisante, étanche et perméable afin de préserver l'œsophage natif (41,42). La thoracoscopie n'a, à ce jour, pas démontré sa supériorité en comparaison

au gold standard représenté par la thoracotomie. Il serait utile de proposer une indication personnalisée en fonction des caractéristiques de chaque patient, de la présentation de sa malformation œsophagienne et de l'expertise du chirurgien. La meilleure technique chirurgicale restera celle que le chirurgien maîtrise.

Dans notre étude, nous n'avons pas la raison de la conversion de la thoracoscopie. Nous pourrions réaliser la comparaison de nos groupes thoracoscopie seule versus thoracoscopies converties de manière à identifier des facteurs de risque de conversion potentiellement lié au patient.

Afin de parvenir à un taux de complication plus faible et une diminution du nombre de conversion, une amélioration de la formation des chirurgiens sur des modèles de simulation pour la chirurgie par voie ouverte et par voie mini-invasive serait préférable, afin que cette courbe d'apprentissage ne soit pas délétère pour le patient.

Enfin, la chirurgie robot-assistée semblerait être une alternative intéressante à la thoracoscopie. En effet, la chirurgie robotique permet une meilleure mobilité à 360° et une gestuelle plus fluide, et de ce fait, facilite la réalisation de l'anastomose. Cependant, les instruments actuellement disponibles pour le robot chirurgical ne sont pas suffisamment miniaturisés pour proposer des instruments de 3 mm, adaptés aux nouveau-nés.

CONCLUSION

A l'heure actuelle, la technique mini-invasive a démontré sans conteste sa faisabilité pour la prise en charge de l'atrésie de l'œsophage. L'évolution dans la première année de vie est comparable entre les deux voies d'abord chirurgicales pour l'atrésie de l'œsophage. Cependant, la prise en charge par voie mini-invasive n'a pas démontré de réel avantage sur la première année de vie, tel qu'une durée de séjour initiale ou une durée de ventilation endotrachéale raccourcies, tandis qu'elle est associée à un taux de complications post-opératoires plus élevé. Il est important de proposer la technique qui permettra d'obtenir le meilleur résultat en fonction de chaque patient.

De ce fait, La thoracoscopie requiert et doit être effectuée par une équipe de chirurgiens et d'anesthésistes pédiatriques expérimentés en chirurgie par thoracoscopie chez des patients présentant un terme et un poids suffisant. Si l'on se réfère à la courbe d'apprentissage inhérente à cette chirurgie, une étude prospective serait intéressante afin d'évaluer l'évolution de l'incidence des complications dans les années à venir.

Il serait intéressant de réaliser une étude prospective afin de déterminer des critères fiables permettant d'indiquer la voie d'abord à utiliser selon les caractéristiques du patient.

REFERENCES

1. Sfeir R, Michaud L, Sharma D, Richard F, Gottrand F. National Esophageal Atresia Register. *Eur J Pediatr Surg Off J Austrian Assoc Pediatr Surg Al Z Kinderchir.* déc 2015;25(6):497-9.
2. Spitz L. Oesophageal atresia. *Orphanet J Rare Dis.* 11 mai 2007;2:24.
3. Lirussi Borgnon J, Sapin E. Anomalies congénitales de l'oesophage. In: EMC (Elsevier Masson SAS, paris), Pédiatrie, 4-017-A-10. 2011.
4. Ladd WE. The Surgical Treatment of Esophageal Atresia and Tracheoesophageal Fistulas. *N Engl J Med.* 25 mai 1944;230(21):625-37.
5. Garabedian C, Sfeir R, Langlois C, Bonnard A, Khen-Dunlop N, Gelas T, et al. Does prenatal diagnosis modify neonatal treatment and early outcome of children with esophageal atresia? *Am J Obstet Gynecol.* mars 2015;212(3):340.e1-340.e7.
6. Spaggiari E, Faure G, Rousseau V, Sonigo P, Millischer-Bellaiche AE, Kermorvant-Duchemin E, et al. Performance of prenatal diagnosis in esophageal atresia: Prenatal diagnosis of esophageal atresia. *Prenat Diagn.* sept 2015;35(9):888-93.
7. Shieh HF, Jennings RW. Long-gap esophageal atresia. *Semin Pediatr Surg.* avr 2017;26(2):72-7.
8. Garabedian C, Vaast P, Bigot J, Sfeir R, Michaud L, Gottrand F, et al. [Esophageal atresia: prevalence, prenatal diagnosis and prognosis]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* juin 2014;43(6):424-30.
9. Centini G, Rosignoli L, Kenanidis A, Petraglia F. Prenatal diagnosis of esophageal atresia with the pouch sign. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* mai 2003;21(5):494-7.
10. Salomon LJ, Sonigo P, Ou P, Ville Y, Brunelle F. Real-time fetal magnetic resonance imaging for the dynamic visualization of the pouch in esophageal atresia. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* oct 2009;34(4):471-4.
11. Tracy S, Buchmiller TL, Ben-Ishay O, Barnewolt CE, Connolly SA, Zurakowski D, et al. The Distended Fetal Hypopharynx: A Sensitive and Novel Sign for the Prenatal Diagnosis of Esophageal Atresia. *J Pediatr Surg.* juin 2018;53(6):1137-41.
12. Fallon SC, Ethun CG, Olutoye OO, Brandt ML, Lee TC, Welty SE, et al. Comparing characteristics and outcomes in infants with prenatal and postnatal diagnosis of esophageal atresia. *J Surg Res.* juill 2014;190(1):242-5.
13. Sfeir R, Bonnard A, Khen-Dunlop N, Auber F, Gelas T, Michaud L, et al. Esophageal atresia: Data from a national cohort. *J Pediatr Surg.* août 2013;48(8):1664-9.

14. Askarpour S, Peyvasteh M, Ashrafi A, Dehdashtian M, Malekian A, Aramesh MR. Muscle-sparing versus standard posterolateral thoracotomy in neonates with esophageal atresia. *ABCD Arq Bras Cir Dig São Paulo*. 2 juill 2018;31(2).
15. Wei S, Saran N, Emil S. Musculoskeletal deformities following neonatal thoracotomy: long-term follow-up of an esophageal atresia cohort. *J Pediatr Surg*. déc 2017;52(12):1898-903.
16. Gupta R. Muscle-sparing posterolateral thoracotomy for esophageal atresia Vogt Type 3b. *J Neonatal Surg*. 11 mars 2022;11:11.
17. Bastard F, Bonnard A, Rousseau V, Gelas T, Michaud L, Irtan S, et al. Thoracic skeletal anomalies following surgical treatment of esophageal atresia. Lessons from a national cohort. *J Pediatr Surg*. avr 2018;53(4):605-9.
18. Rothenberg SS. Thoracoscopic Repair of a Tracheoesophageal Fistula in a Newborn Infant. *Pediatr Endosurg Innov Tech*. janv 2000;4(4):289-94.
19. Lawal TA, Gosemann JH, Kuebler JF, Glüer S, Ure BM. Thoracoscopy versus thoracotomy improves midterm musculoskeletal status and cosmesis in infants and children. *Ann Thorac Surg*. janv 2009;87(1):224-8.
20. Bax KM, van Der Zee DC. Feasibility of thoracoscopic repair of esophageal atresia with distal fistula. *J Pediatr Surg*. févr 2002;37(2):192-6.
21. Holcomb GW, Rothenberg SS, Bax KMA, Martinez-Ferro M, Albanese CT, Ostlie DJ, et al. Thoracoscopic Repair of Esophageal Atresia and Tracheoesophageal Fistula: A Multi-Institutional Analysis. *Ann Surg*. sept 2005;242(3):422-30.
22. Lugo B, Malhotra A, Guner Y, Nguyen T, Ford H, Nguyen NX. Thoracoscopic versus open repair of tracheoesophageal fistula and esophageal atresia. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. oct 2008;18(5):753-6.
23. Koga H, Yamoto M, Okazaki T, Okawada M, Doi T, Miyano G, et al. Factors affecting postoperative respiratory tract function in type-C esophageal atresia. Thoracoscopic versus open repair. *Pediatr Surg Int*. déc 2014;30(12):1273-7.
24. Elhattab A, Ali L, Rousseau V, Clermidi P, Michelet D, Farnoux C, et al. Thoracoscopy Versus Thoracotomy in the Repair of Esophageal Atresia with Distal Tracheoesophageal Fistula. *J Laparoendosc Adv Surg Tech*. 1 déc 2020;30(12):1289-94.
25. Krishnan U, Mousa H, Dall'Oglio L, Homaira N, Rosen R, Faure C, et al. ESPGHAN-NASPGHAN Guidelines for the Evaluation and Treatment of Gastrointestinal and Nutritional Complications in Children With Esophageal Atresia-Tracheoesophageal Fistula. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. nov 2016;63(5):550-70.
26. Szavay PO, Zundel S, Blumenstock G, Kirschner HJ, Luithle T, Girisch M, et al. Perioperative Outcome of Patients with Esophageal Atresia and Tracheoesophageal Fistula Undergoing Open Versus Thoracoscopic Surgery. *J Laparoendosc Adv Surg Tech*. juin 2011;21(5):439-43.

27. Woo S, Lau S, Yoo E, Shaul D, Sydorak R. Thoracoscopic versus open repair of tracheoesophageal fistulas and rates of vocal cord paresis. *J Pediatr Surg.* déc 2015;50(12):2016-8.
28. Yang S, Wang P, Yang Z, Li S, Liao J, Hua K, et al. Clinical comparison between thoracoscopic and thoracotomy repair of Gross type C esophageal atresia. *BMC Surg.* déc 2021;21(1):403.
29. Way C, Wayne C, Grandpierre V, Harrison BJ, Travis N, Nasr A. Thoracoscopy vs. thoracotomy for the repair of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Surg Int.* nov 2019;35(11):1167-84.
30. Drevin G, Andersson B, Svensson JF. Thoracoscopy or Thoracotomy for Esophageal Atresia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg.* déc 2021;274(6):945-53.
31. Lu YH, Yen TA, Chen CY, Tsao PN, Lin WH, Hsu WM, et al. Risk factors for digestive morbidities after esophageal atresia repair. *Eur J Pediatr.* janv 2021;180(1):187-94.
32. Aumar M, Rousseau V, Bonnard A, Sfeir R, Gelas T, Boubnova J, et al. DOZ047.01: Risk factors for anastomotic strictures in the first year after esophageal atresia repair: data from a prospective multicentric cohort. *Dis Esophagus.* 1 juin 2019;32(Supplement_1):doz047.01.
33. Holcomb GW. Thoracoscopic surgery for esophageal atresia. *Pediatr Surg Int.* avr 2017;33(4):475-81.
34. Zani A, Lamas-Pinheiro R, Paraboschi I, King SK, Wolinska J, Zani-Ruttenstock E, et al. Intraoperative acidosis and hypercapnia during thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia and esophageal atresia/tracheoesophageal fistula. *Pediatr Anesth.* août 2017;27(8):841-8.
35. Lee S, Lee SK, Seo JM. Thoracoscopic repair of esophageal atresia with tracheoesophageal fistula: Overcoming the learning curve. *J Pediatr Surg.* nov 2014;49(11):1570-2.
36. Okuyama H, Tazuke Y, Ueno T, Yamanaka H, Takama Y, Saka R, et al. Learning curve for the thoracoscopic repair of esophageal atresia with tracheoesophageal fistula: Thoracoscopic esophageal atresia repair. *Asian J Endosc Surg.* févr 2018;11(1):30-4.
37. Dingemann C, Eaton S, Aksnes G, Bagolan P, Cross KM, De Coppi P, et al. ERNICA Consensus Conference on the Management of Patients with Esophageal Atresia and Tracheoesophageal Fistula: Diagnostics, Preoperative, Operative, and Postoperative Management. *Eur J Pediatr Surg.* août 2020;30(04):326-36.
38. Yamoto M, Urushihara N, Fukumoto K, Miyano G, Nouse H, Morita K, et al. Thoracoscopic versus open repair of esophageal atresia with tracheoesophageal fistula at a single institution. *Pediatr Surg Int.* sept 2014;30(9):883-7.
39. Son J, Jang Y, Kim W, Lee S, Jeong JS, Lee SK, et al. Thoracoscopic repair of

esophageal atresia with distal tracheoesophageal fistula: is it a safe procedure in infants weighing less than 2000 g? *Surg Endosc.* avr 2021;35(4):1597-601.

40. Lin CH, Duh YC, Fu YW, Hsu YJ, Wei CH. Thoracoscopic repair of esophageal atresia: Comparison with open approach. *Formos J Surg.* 2018;51(3):105.
41. Tovar JA, Fragoso AC. Current Controversies in the Surgical Treatment of Esophageal Atresia. *Scand J Surg.* déc 2011;100(4):273-8.
42. Laberge JM, Blair GK. Thoracotomy for repair of esophageal atresia: not as bad as they want you to think!: Thoracotomy repair of esophageal atresia. *Dis Esophagus.* mai 2013;26(4):365-71.
43. Dingemann C, Ure B. Minimally Invasive Repair of Esophageal Atresia: An Update. *Eur J Pediatr Surg.* 29 mai 2013;23(03):198-203.
44. Schneuer FJ, Bentley JP, Davidson AJ, Holland AJ, Badawi N, Martin AJ, et al. The impact of general anesthesia on child development and school performance: a population-based study. *Pediatr Anesth.* juin 2018;28(6):528-36.
45. Jáuregui-Huerta F, Redolar-Ripoll D, Cupul-García JC, Trillo-Gómez JP, Ruvalcaba-Delgadillo Y. Anestesia general en infantes: consideraciones neurobiológicas y neuropsicológicas. *Bol Méd Hosp Infant México.* 30 mars 2020;77(2):3525.

AUTEUR : ROUGRAFF

Céline

Date de soutenance : 10/06/2022

Titre de la thèse : Comparaison de l'approche thoracoscopique à la thoracotomie dans l'atrésie de l'œsophage avec fistule : morbidité de la première année de vie

Thèse - Médecine - Lille 2022

Cadre de classement : Chirurgie pédiatrique

DES + FST/option : DES Chirurgie générale / DESC Chirurgie pédiatrique

Mots-clés : Atrésie de l'œsophage, thoracotomie, thoracoscopie, morbidité, complications, sténose anastomotique, hospitalisation

Résumé :

But de l'étude : Comparer la morbidité au cours de la première année de vie des enfants opérés d'une atrésie de l'œsophage (AO) et d'une fistule trachéo-œsophagienne (FOT) selon l'abord chirurgical utilisé (thoracotomie versus thoracoscopie « en intention de traiter » et thoracotomie versus thoracoscopie non convertie).

Méthode : Il s'agit d'une étude multicentrique (37 centres) incluant des patients nés avec AO avec FOT entre 2008 et 2019, recueillies prospectivement dans le registre français des maladies rares de l'œsophage. Les paramètres démographiques, néonataux, chirurgicaux et nutritionnels ont été analysés rétrospectivement en deux groupes : thoracotomie et thoracoscopie en « intention de traiter » (incluant les thoroscopies converties en thoracotomie). Secondairement, une analyse excluant les thoroscopies converties a été réalisée pour éviter les biais liés aux deux techniques. Enfin, l'analyse a été effectuée avant et après ajustement sur le terme, le poids de naissance et la présence d'une malformation cardiaque.

Résultats : 1423 patients ont été inclus, répartis en 2 groupes : thoracotomie (n=1179) et thoracoscopie « en intention de traiter » (n=244). Parmi ce dernier groupe, 48 patients (19,7%) ont eu une thoracoscopie convertie. La ventilation mécanique, l'autonomie alimentaire, la durée de séjour initiale et la durée cumulée des hospitalisations totales étaient comparables entre les deux groupes. Un taux de complications plus élevé a été retrouvé dans le groupe thoracoscopie « en intention de traiter » par rapport au groupe thoracotomie, avant (OR 1,54 (IC95% 1,11 - 2,13), p= 0,009) et après ajustement (OR 1,50 (IC95% 1,08 - 2,08), p= 0,015).

Conclusion : Notre étude a observé que l'approche chirurgicale pour la cure d'AO avec FOT n'avait pas d'impact significatif sur la durée de séjour initiale, ni sur la durée cumulée des hospitalisations au cours de la première année de vie. Le résultat principal de notre étude objective un taux significativement plus élevé de complications post-opératoires dans le groupe thoracoscopie en comparaison au groupe thoracotomie. Notre étude suggère que la thoracotomie pour la prise en charge chirurgicale des AO avec FOT semblerait plus sûre que la thoracoscopie.

Composition du Jury :

Président : Professeur Remi BESSON

Assesseurs : Professeur Frédéric GOTTRAND, Professeur Arnaud BONNARD,

Docteur Rony SFEIR

Directeur de thèse : Docteur Dyuti SHARMA