

UNIVERSITE DE LILLE  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année 2023

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Le devenir à 1 an des enfants nés vivants avec une atrésie  
de l'œsophage est-il influencé par le sexe ?**

Présentée et soutenue publiquement le 29 mars 2023  
à 16H au pôle formation

**Par Judith DAPVRIL GUIDET**

**JURY**

**Président :**

Monsieur le Professeur Frédéric GOTTRAND

**Asseseurs :**

Madame le Docteur Stéphanie LEJEUNE

Monsieur le Docteur Rony SFEIR

**Directrice de thèse :**

Madame le Docteur Madeleine AUMAR

---

# Avertissement

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

# Abréviations

<b>AO</b>	Atrésie de l'Œsophage
<b>ARC</b>	Assistant de Recherche Clinique
<b>CCTIRS</b>	Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé
<b>CHARGE</b>	Colobome, Heart defects, Atresia choanae, Retardation of growth/development, Genital/urinary abnormalities, Ear abnormalities/deafness
<b>CHU</b>	Centre Hospitalier et Universitaire
<b>CNIL</b>	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
<b>CNR</b>	Comité National des Registres
<b>CRACMO</b>	Centre de Référence des Affections Congénitales et Malformatives de l'Œsophage
<b>DAN</b>	Diagnostic AntéNatal
<b>DM</b>	Donnée Manquante
<b>FOT</b>	Fistule OesoTrachéale
<b>IMC</b>	Indice de Masse Corporelle

<b>OMS</b>	Organisation Mondiale de la Santé
<b>PAG</b>	Petit pour l'Age Gestationnel
<b>PNDS</b>	Protocole National de Diagnostic et de Soins
<b>RGO</b>	Reflux Gastro-Œsophagien
<b>SA</b>	Semaines d'Aménorrhée
<b>VACTERL</b>	Vertebral defects, Anal atresia, Cardiac, TracheoEsophageal fistula, Renal and Limb
<b>VNI</b>	Ventilation Non-Invasive

# Sommaire

Avertissement.....	2
Abréviations.....	3
Sommaire .....	5
Introduction.....	7
1 L'Atrésie de l'œsophage.....	7
2 Centre de référence et registre nationaux.....	9
3 Contexte de l'étude.....	10
4 Objectifs de l'étude.....	11
4.1 But de l'étude .....	11
4.2 Objectifs .....	11
Matériel et méthodes.....	12
1 Schéma de l'étude.....	12
2 Population .....	12
2.1 Critères d'inclusion .....	12
2.2 Critères d'exclusion .....	12
3 Protocole .....	13
4 Définitions.....	16
5 Analyse statistique.....	17
6 Éthique .....	18
Résultats.....	19

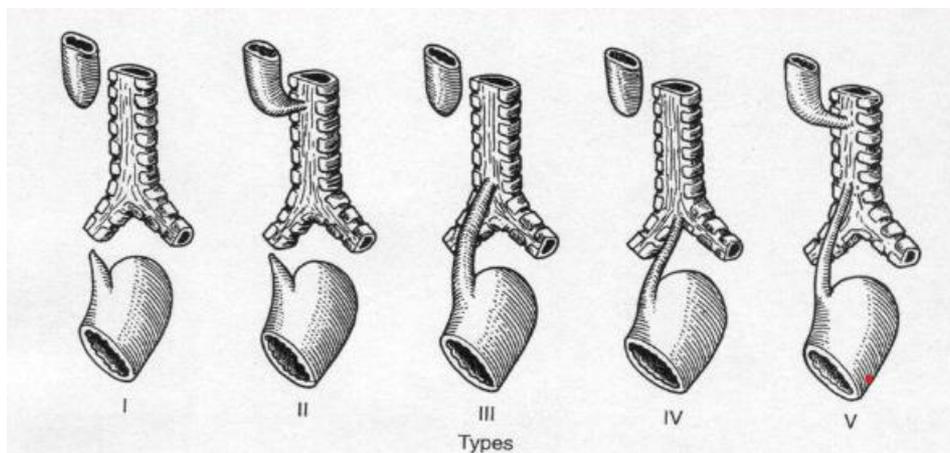
1	Caractéristiques de la population .....	19
2	Influence du sexe .....	22
2.1	Sur les facteurs de gravité néonataux .....	22
2.2	Sur la morbidité digestive à 1 an .....	22
2.3	Sur l'état nutritionnel à 1 an.....	23
2.4	Sur l'état respiratoire à 1 an .....	23
2.5	Sur les hospitalisations à 1 an.....	23
2.6	Sur la mortalité à 1 an .....	25
	Discussion .....	26
	Conclusion.....	31
	Liste des tables.....	32
	Liste des figures .....	33
	Références .....	34
	Annexes.....	37
1	Questionnaire rempli à l'issue de l'hospitalisation initiale .....	38
2	Questionnaire rempli à l'issue de la consultation à 1 an.....	41
3	Courbes de FENTON, 2013 .....	44

# Introduction

## 1 L'Atrésie de l'œsophage

L'atrésie de l'œsophage (AO) est une malformation congénitale rare, dont l'incidence en France est de 1,9 pour 10 000 naissances [1].

C'est une interruption de la continuité œsophagienne qui résulte d'un défaut de séparation entre l'œsophage et la trachée lors de l'embryogenèse. Elle est associée dans la majorité des cas (87%) avec une fistule œsotrachéale (FOT) [2]. La classification de Ladd distingue 5 types anatomiques d'AO, selon sa présence ou non et sa localisation, représentés dans la figure 1 [3].



*Figure 1. Classification anatomique des atrésies de l'œsophage selon Ladd [4].*

L'AO s'accompagne dans 50% des cas d'autres malformations congénitales, parfois syndromiques [5] : le syndrome de VACTERL (associant au moins 3 anomalies parmi : anomalies costo-vertébrales, anales, cardiaques, trachéales, œsophagiennes,

rénales, des membres) [6] et le syndrome de CHARGE (colobome, anomalies cardiaques, des choanes, de la croissance, génito-urinaires, auriculaires) [7].

Le diagnostic peut être suspecté en anténatal [8] ou à la naissance devant une hypersialorrhée, des régurgitations, des fausses routes, une détresse respiratoire dans les premières heures de vie. Il est confirmé par la butée de la sonde nasogastrique [9].

Le traitement initial consiste en une prise en charge chirurgicale, classiquement dans les premiers jours de vie, qui permet le rétablissement de la continuité œsophagienne. L'objectif est d'éviter une atteinte pulmonaire par inhalation de salive et de permettre l'alimentation orale la plus précoce possible [2]. Grâce aux progrès chirurgicaux et des soins néonataux, le taux de mortalité a nettement diminué depuis les premières anastomoses. Actuellement, la survie est proche de 95% [2]. La population croissante d'enfants grandissant avec une AO a permis de mettre en évidence des complications de l'AO à moyen et long terme [10]. Elles sont majoritairement digestives (reflux gastro-œsophagien (RGO), sténose de l'anastomose, difficultés nutritionnelles [11]), ORL et respiratoires (infections des voies aériennes, toux chroniques, hyper-réactivité bronchique, asthme, syndrome restrictif, trachéomalacie [12]).

## **2 Centre de référence et registre nationaux**

Depuis 2006, le CHU de Lille a été labellisé centre de référence des affections congénitales et malformatives de l'œsophage (CRACMO), dans le cadre du premier plan national maladies rares. Les principales affections prises en charge sont l'AO, les FOT congénitales, les sténoses congénitales de l'œsophage, l'œsophagite à éosinophiles et l'achalasie de l'œsophage. Le CRACMO permet une prise en charge par des équipes médicales (réanimation néonatale, chirurgie pédiatrique, gastro-entérologie et pneumologie pédiatriques, ORL pédiatrique, anesthésie pédiatrique, chirurgie et gastro-entérologie adultes) et paramédicales (infirmières, psychologues, orthophonistes, diététiciennes, assistantes sociales).

Depuis le premier Janvier 2008, le registre national « RENATO », hébergé au CHU de Lille, collecte de façon prospective toutes les naissances vivantes avec une AO à travers 38 centres en France métropolitaine et dans les départements d'outre-mer. Il comporte actuellement les données de plus de 2000 patients, et constitue le plus important registre au monde de cette pathologie.

### 3 Contexte de l'étude

Deux études récentes, menées grâce au registre RENATO, ont montré que le sexe masculin était un facteur associé à la persistance de la nécessité d'un traitement respiratoire à un an [13] et à la présence d'un RGO à 6 ans (Aumar et al. *soumis*).

De plus, l'AO est plus fréquente chez les garçons que chez les filles, comme d'autres pathologies malformatives digestives chirurgicales (Maladie de Hirschsprung, canal omphalo-mésentérique persistant, hernie diaphragmatique congénitale, malformation anorectale, malrotation intestinale, malformation congénitale des voies pulmonaires, atrésie intestinale, omphalocèle, laparoschisis) [14]. Les raisons de cette prédominance masculine ne sont à l'heure actuelle pas connues.

Ces résultats suggèrent que le sexe de l'enfant influence sa morbidité à court et moyen terme, notamment le sexe masculin.

## **4 Objectifs de l'étude**

### **4.1 But de l'étude**

Le but de ce travail était de vérifier l'hypothèse selon laquelle le sexe masculin est un facteur de risque de complications à 1 an chez les patients nés avec une AO.

### **4.2 Objectifs**

L'objectif principal était de déterminer si le sexe était un facteur de risque de morbidité digestive à l'âge d'un an chez les enfants opérés d'une AO en France entre 2008 et 2019.

Les objectifs secondaires étaient de déterminer si le sexe était un facteur de risque de complications nutritionnelles, respiratoires, d'hospitalisations et de mortalité à l'âge d'un an dans la même population.

# Matériel et méthodes

## 1 Schéma de l'étude

Une étude multicentrique, prospective, observationnelle de cohorte en population était conduite de janvier 2008 à décembre 2019 dans les 38 centres participants au registre RENATO.

## 2 Population

### 2.1 Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion dans l'étude étaient les suivants :

- Patient né vivant avec une AO dans un des centres du registre RENATO entre le 1er janvier 2008 et le 31 décembre 2019.
- Absence d'opposition de participation à RENATO.

### 2.2 Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion de l'étude étaient les suivants :

- Patients dont le sexe était une donnée manquante.
- Patients dont le statut (vivant / décédé) n'était pas connu à un an.

### 3 Protocole

Les données étaient issues du registre français RENATO. Les données de tous les enfants nés avec une AO en France étaient collectées prospectivement par des médecins spécialistes dans chaque centre de soins, lors de l'hospitalisation initiale en période néonatale et au suivi à 1 an, à l'aide de questionnaires standardisés (CRF). Ces questionnaires ont été validés par un comité national pluridisciplinaire d'experts comprenant des épidémiologistes, des néonatalogues, des chirurgiens et des pédiatres. Le questionnaire a d'abord été testé pendant une période de 6 mois dans chaque centre, puis a été revu et modifié lors d'une réunion pour établir la version définitive. Le questionnaire était rempli par les centres participants sur une base volontaire et un assistant de recherche clinique (ARC) aidait à collecter les informations lorsque cela était nécessaire. Un médecin et un ARC vérifiaient chaque questionnaire et revérifiaient les données saisies dans la base de données, en prêtant une attention particulière à éviter la duplication des cas. Lorsque des incohérences ou un manque d'information étaient constatés, le centre correspondant était contacté pour résoudre le problème.

Pour ce travail, nous avons réalisé une extraction de données à partir du registre afin d'obtenir pour chaque patient les données suivantes :

- La date de naissance
- Le diagnostic anténatal (DAN)
- Le sexe
- Le terme de naissance en Semaines d'Aménorrhée (SA)
- Le poids et la taille de naissance

- Les malformations associées : neurologiques, rénales, cardiaques, ano-rectales, génitales, costo-vertébrales ou des extrémités
- Le type d'atrésie selon la classification de Ladd
- L'éventuelle date de réalisation d'une chirurgie anti-reflux
- Le nombre de récurrence(s) de sténose de l'anastomose ainsi que leur date
- Le poids et la taille à 1 an
- Le mode d'alimentation
- L'existence d'un traitement de fond respiratoire
- La date de sortie de la première hospitalisation
- Le nombre d'hospitalisations, leurs dates, leur durée et leur motif
- Le statut à 1 an (vivant ou décédé)

Les critères de jugement étudiés étaient :

- Pour l'objectif principal : la morbidité digestive, définie par la survenue d'une sténose de l'anastomose et /ou la nécessité d'une chirurgie anti-reflux
- Pour les objectifs secondaires :
  - Les complications nutritionnelles : dénutrition et/ou absence d'autonomie alimentaire
  - Complications respiratoires : nécessité d'un traitement de fond respiratoire
  - Hospitalisation : survenue d'une ré-hospitalisation après la sortie d'hospitalisation initiale et total du nombre de jours d'hospitalisation la première année de vie
  - Mortalité à 1 an

Nous avons calculé le Z-score de l'IMC en fonction des courbes de l'organisation mondiale de la santé (OMS) 2006 et 2007 grâce au package Z-score de R [15]. Pour cela, nous avons utilisé le poids et la taille relevés grâce au questionnaire rempli à la consultation à 1 an. Lorsque nous n'avions pas connaissance de la date du jour de la consultation à 1 an, nous avons considéré que les consultations avaient eu lieu à 365 jours de vie. L'utilisation des Z-scores permet de comparer la croissance des enfants indépendamment de l'âge et du sexe.

La durée d'hospitalisation initiale était calculée grâce à la date de naissance et à la date de fin de l'hospitalisation initiale. La durée totale d'hospitalisation la première année de vie était calculée en additionnant la durée de l'hospitalisation initiale et la durée de chaque hospitalisation supplémentaire.

Nous avons classé en 5 catégories les motifs de ré-hospitalisation :

- Motif digestif (fibroscopie œsogastroduodénale, dilatation d'une sténose, RGO, gastrostomie, bilan de difficultés alimentaires ou stagnation pondérale, introduction d'une nutrition entérale...)
- Motif respiratoire (trachéomalacie, épisode infectieux respiratoire, wheezing, aortopexie, fibroscopie bronchique, ...)
- Motif lié à une malformation (chirurgie cardiaque, cure de malformation ano-rectale, chirurgie des extrémités...)
- Motif « autre » (gastro-entérite aigue, encombrement nasal, motif social ...)

S'il existait plusieurs motifs pour une même hospitalisation, les différents motifs étaient pris en compte.

## 4 Définitions

La morbidité digestive étudiée à 1 an était définie selon :

- La survenue d'une sténose de l'anastomose, qui pouvait être une sténose récidivante (3 à 4 récurrences) [16] ou une sténose récalcitrante (au moins 5 récurrences) [17]
- Et/ou l'existence d'un RGO sévère, c'est-à-dire ayant nécessité une chirurgie anti-reflux.

Les complications alimentaires et nutritionnelles étaient évaluées par :

- L'autonomie alimentaire à 1 an, c'est-à-dire la possibilité d'une autonomie alimentaire (alimentation per os pour 100% des apports) ou la nécessité d'un support de nutrition entérale / parentérale
- La dénutrition définie par un Z-score d'IMC < -2 [18].

Les complications respiratoires étaient définies par la nécessité d'un traitement de fond à visée respiratoire à l'âge d'un an (corticoïdes inhalés, bronchodilatateurs bêta-2 agonistes ou anticholinergiques, ou ventilation non invasive (VNI)).

La prématurité était définie par un terme de naissance < 37 SA et séparé en 3 groupes :

- 25-28 SA : très grande prématurité
- 28-32 SA : grande prématurité
- 32-37 SA : prématurité moyenne

Être né petit pour l'âge gestationnel (PAG) était défini selon chaque âge gestationnel par un poids de naissance inférieur au 10ème percentile des courbes de Fenton [19,20]

## 5 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. La normalité des distributions a été vérifiée graphiquement et à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

Les variables qualitatives ont été comparées entre 2 groupes (inclus/exclus d'une part ; garçons/filles d'autre part) par un test du Chi-2 ou le test exact de Fisher. Les variables quantitatives ont été comparées entre les garçons et les filles par un test t de Student ou un test U de Mann-Whitney selon leur distribution.

Les données manquantes ont été imputées par des imputations multiples (m=20 imputations combinées par les règles de Rubin [21]). La méthode appelée multiple imputation by chained equations (MICE), basée sur un algorithme Monte-Carlo Markov Chain a été utilisé comme procédure de remplacement en utilisant l'ensemble des variables décrivant les caractéristiques des patients. Les données manquantes au niveau des variables quantitatives ont été imputées par la méthode « predictive mean matching » et les variables qualitatives par des régressions logistiques (binaire, ordinal ou polynomial selon le type de variable qualitatives).

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).

L'analyse principale était réalisée avec imputation des données manquantes de tous les patients inclus. Ce sont les résultats de cette analyse qui sont présentés ci-dessous.

Afin de d'évaluer l'influence de la prise en compte des patients décédés et l'imputation des données manquantes, trois analyses de sensibilité étaient également réalisées :

- analyse de tous les patients inclus sans imputation des données manquantes
- analyse des patients vivants avec imputation des données manquantes
- analyse des patients vivants sans imputation des données manquantes.

Les résultats de ces trois analyses, identiques à ceux de l'analyse principale, ne sont pas présentés dans le manuscrit.

## **6 Éthique**

Le registre national de l'AO a été approuvé à sa création par la commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) et par le comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé (CCTIRS). Il est validé par le comité national des registres (CNR) depuis 2008, renouvelé tous les 5 ans depuis (dernier renouvellement obtenu en avril 2021). Les parents des patients opérés d'une AO sont systématiquement informés de l'existence et de l'intérêt de ce registre et peuvent exercer à tout moment leur droit d'opposition à la collection des données de leur enfant. Les données sont collectées de manière anonyme. Le registre est enregistré sur le site américain ClinicalTrialsGov sous le numéro NCT02883725.

# Résultats

## 1 Caractéristiques de la population

Sur les 2063 patients éligibles, 1939 patients (94%) étaient inclus. Parmi les patients inclus, 1782 patients (92%) étaient vivants à 1 an et 157 patients (8%) étaient décédés avant l'âge d'1 an.

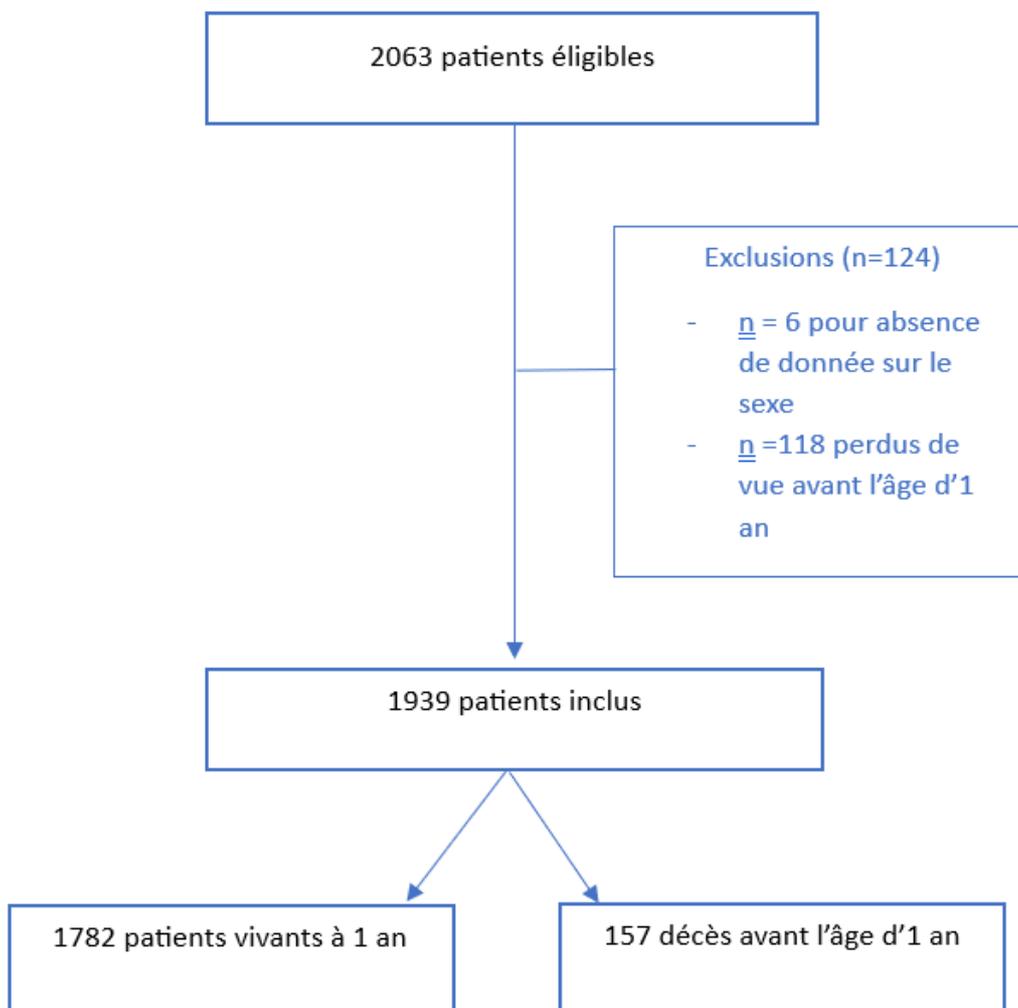


Figure 2. Diagramme de flux de l'étude.

Les caractéristiques générales de la population sont présentées dans le tableau 1.

**Tableau 1. Caractéristiques de la population étudiée.**

		n = 1939	DM
Sexe	n (%)		0
- Masculin		1139 (58,7)	
- Féminin		800 (41,3)	
DAN	n (%)		147
- Non		1307 (72,9)	
- Oui		485 (27,1)	
Prématurité	n (%)		30
- Non (>37SA)		1158 (60,7)	
- 32-36SA		598 (31,3)	
- 28-31SA		137 (7,2)	
- <28SA		16 (0,8)	
PAG	n (%)		35
- Non		1226 (64,4)	
- Oui		678 (35,6)	
Forme syndromique	n (%)		13
- Non		1520 (78,9)	
- VACTERL		367 (19,1)	
- CHARGE		39 (2,0)	
Nombre de malformations si non syndromique	n (%)		0
- Aucune		849 (55,9)	
- 1-3		665 (43,7)	
- >3		5 (0,3)	
Type d'AO	n (%)		26
- I		173 (9,0)	173 (9,0)
- II		26 (1,4)	
- III	] FOT	1673 (87,5)	] 1742 (91,0)
- IV		12 (0,6)	
- V		29 (1,5)	
Décès lors de l'hospitalisation initiale		n (%)	
- Non		1772 (92,4)	
- Oui		145 (7,6)	
<b>A 1 an</b>			
Récidive de Sténose	n (%)		203
- Aucune		1291 (74,4)	
- 1 à 2 récurrence(s)		247 (14,2)	
- 3 à 4 récurrences		113 (6,5)	
- 5 récurrences ou plus		85 (4,9)	
RGO opéré	n (%)		124
- Non		1613 (88,9)	
- Oui		202 (11,1)	
Autonomie alimentaire	n (%)		514
- Non		257 (18,0)	
- Oui		1168 (82,0)	
Dénutrition :	n (%)		685
- Non		1159 (92,4)	
- Oui		95 (7,6)	
Traitement respiratoire	n (%)		578
- Non		898 (66,0)	
- Oui		434 (34,0)	
Nombre de ré-hospitalisation(s)	Moyenne +- DS	2,0 +- 2,1	577
	Médiane (IQR)	1,0 (1,0 ;3,0)	
Nombre de jours total d'hospitalisation	Moyenne +- DS	76,2 +- 76,5	704
	Médiane (IQR)	46,0 (23,0 ;106,0)	
Statut à 1 an	n (%)		0
- Décédé		157 (8,1)	
- Vivant		1782 (91,9)	

DM : donnée manquante, DAN : diagnostic anténatal, SA : semaines d'aménorrhée, PAG : petit pour l'âge gestationnel, VACTERL : vertebral defects, anal atresia, cardiac, tracheoesophageal fistula, renal and limb, CHARGE : colobome, heart defects, atresia choanae, retardation of growth/development, genital/urinary abnormalities, ear abnormalities/deafness, AO : atrésie de l'œsophage, FOT : fistule oesotrachéale, RGO : reflux gastro-œsophagien, DS : déviation standard, IQR : intervalle interquartile

Les patients exclus de l'analyse étaient comparables avec la population incluse pour le sexe, la prématurité et le fait d'être né PAG. Il y avait significativement moins de diagnostic anténatal d'AO chez les patients exclus que pour les patients inclus (18,35% vs 27,06%,  $p < 0,05$ ).

## 2 Influence du sexe

### 2.1 Sur les facteurs de gravité néonataux

À la naissance, les garçons n'étaient pas différents des filles (Tableau 2).

*Tableau 2. Comparaison des facteurs de gravité néonataux en fonction du sexe.*

	Garçons	Filles	p-value
DAN	n = 1056	n = 736	0,243
- Non	781 (74,0)	526 (71,5)	
- Oui	275 (26,0)	210 (28,5)	
Prématurité	n = 1119	n = 790	0,093
- Non (>37SA)	679 (60,7)	479 (60,6)	
- 32-36SA	342 (30,6)	256 (32,4)	
- 28-31SA	84 (7,5)	53 (6,7)	
- <28SA	14 (1,2)	2 (0,3)	
PAG	n = 1116	n = 788	0,600
- Non	724 (64,9)	502 (63,7)	
- Oui	392 (35,1)	286 (36,3)	
Forme syndromique	n = 1129	n = 797	0,778
- Non	885 (78,4)	635 (79,7)	
- VACTERL	220 (19,5)	147 (18,4)	
- CHARGE	24 (2,1)	15 (1,9)	
Nombre de malformations si non syndromique	0,63 [0-1]	0,61 [0-1]	0,608
Type d'AO	n = 1124	n = 790	0,219
- I	94 (8,4)	79 (10,0)	
- II	16 (1,4)	10 (1,3)	
- III	987 (87,8)	687 (87,0)	
- IV	9 (0,8)	3 (0,4)	
- V	18 (1,6)	11 (1,4)	
	1030 (91,6)	711 (90,0)	

DAN : diagnostic anténatal, SA : semaines d'aménorrhée, PAG: petit pour l'âge gestationnel, VACTERL : vertebral defects, anal atresia, cardiac, tracheoesophageal fistula, renal and limb, CHARGE : colobome, heart defects, atresia choanae, retardation of growth/development, genital/urinary abnormalities, ear abnormalities/deafness, AO : atrésie de l'œsophage, FOT : fistule oesotrachéale

### 2.2 Sur la morbidité digestive à 1 an

Il n'y avait aucune différence de morbidité digestive en fonction du sexe dans notre population (Tableau 3).

### **2.3 Sur l'état nutritionnel à 1 an**

La dénutrition était plus fréquente chez les garçons que chez les filles (respectivement 9,2% et 5,25% ;  $p < 0,01$ ), mais il n'existe pas de différence significative pour l'autonomie alimentaire (Tableau 3).

### **2.4 Sur l'état respiratoire à 1 an**

Les garçons avaient plus fréquemment besoin d'un traitement de fond à visée respiratoire que les filles (respectivement 37% et 29% ;  $p < 0,01$ ) (Tableau 3).

### **2.5 Sur les hospitalisations à 1 an**

Les garçons étaient plus souvent réhospitalisés dans leur première année de vie que les filles (respectivement 82% et 75,2%,  $p < 0,01$ ) (Tableau 3).

**Tableau 3. Comparaison des critères à 1 an selon l'analyse avec imputation des données.**

	Garçons	Filles	p-value
Récidive de Sténose	n = 1021	n = 715	0,28
- Aucune	742 (72,7)	549 (76,8)	
- 1 à 2 récidive(s)	155 (15,2)	92 (12,9)	
- 3 à 4 récidives	72 (7,1)	41 (5,7)	
- 5 récidives ou plus	52 (5,1)	33 (4,6)	
RGO opéré	n = 1064	n = 751	0,79
- Non	945 (88,8)	668 (88,9)	
- Oui	119 (11,2)	83 (11,1)	
Autonomie alimentaire	n = 844	n = 581	0,71
- Non	148 (17,5)	109 (18,8)	
- Oui	696 (82,5)	472 (81,2)	
Dénutrition	n = 740	n = 514	0,04
- Non	672 (90,8)	487 (94,8)	
- Oui	68 (9,2)	27 (5,2)	
Traitement respiratoire	n = 807	n = 554	<0,001
- Non	505 (62,6)	393 (70,9)	
- Oui	302 (37,4)	161 (29,1)	
Au moins une ré-hospitalisation	n = 822	n = 540	0,004
	674 (82,0)	406 (75,2)	
Nombre total de jours d'hospitalisation	48 [24-101]	43 [23-112]	0,12
Statut à 1 an :	n = 1139	n = 800	NA*
- Décédé	95 (8,3)	62 (7,7)	
- Vivant	1044 (91,7)	738 (92,3)	

\*  $p=0,64$  selon l'analyse sans imputation des données manquantes

RGO : reflux gastro-œsophagien.

Il n'existait pas de différence significative pour les motifs de ré-hospitalisation(s) entre les garçons et les filles (Tableau 4).

**Tableau 4. Comparaison des motifs de ré-hospitalisation la 1<sup>ère</sup> année de vie en fonction du sexe.**

	Ré-hospitalisation(s) n (%)	Garçons n (%)	Filles n (%)	p-value
Motif digestif	545 (52,9)	335 (52,1)	210 (54,3)	0,500
Motif respiratoire	492 (47,7)	305 (47,4)	187 (48,3)	0,765
Motif lié aux malformations	204 (19,9)	127 (19,8)	77 (20,0)	0,952
Motif autre	257 (25,1)	170 (26,7)	87 (22,6)	0,148

## **2.6 Sur la mortalité à 1 an**

Il n'y avait pas de différence significative pour la mortalité chez les garçons par rapport aux filles (respectivement 8,3% et 7,75%,  $p=0,6$ ) (Tableau 3).

# Discussion

Notre étude rapporte une fréquence de traitement respiratoire, de dénutrition et de ré-hospitalisations à l'âge d'un an plus élevée chez les garçons que chez les filles nés vivants avec une AO. A notre connaissance, jamais le sexe n'a été mis en évidence comme facteur de risque de complications dans l'AO à 1 an.

Ces résultats sont basés sur les données de près de 2000 patients atteints de cette maladie rare, recueillies de manière prospective dans la plus grande cohorte au monde d'AO. Nous avons pu comparer l'influence du sexe sur de nombreux critères. Nous avons utilisé des méthodes statistiques robustes, les données manquantes ont été imputées grâce à l'utilisation d'un procédé d'analyse statistique par imputation multiples et les analyses de sensibilité ont retrouvé des résultats similaires à l'analyse principale.

Notre étude ne retrouve pas d'influence du sexe sur la morbidité digestive alors qu'une précédente étude de notre centre avait mis en évidence le sexe masculin comme facteur de risque de RGO à 6 ans. Dans la cohorte à un an, nous avons étudié uniquement les RGO opérés. Cette étude de cohorte, prospective, en population est observationnelle : les données des RGO prouvés par une pH-métrie ou une œsophagite endoscopique ne sont pas collectées à l'âge d'un an, mais le sont à 6 ans. L'effectif de patients concernés n'était possiblement pas assez important pour permettre de retrouver une différence significative entre les deux groupes.

L'AO est plus fréquente chez les garçons que chez les filles : presque 60% des enfants nés en France avec une AO sont des garçons. Une étude américaine [22] retrouvait une prévalence globale des malformations congénitales à la naissance de

3,9 % chez les hommes et de 2,8 % chez les femmes. Dans cette étude, la grande majorité des anomalies congénitales avait une prévalence plus élevée chez les hommes, notamment les anomalies du tractus gastro-intestinal qui étaient 55 % plus fréquentes chez les hommes. Cette différence pourrait être expliquée par l'exposition plus longue et en plus grande quantité à la testostérone, dès la 8<sup>e</sup> semaine de la vie embryonnaire, ce qui aurait un rôle dans la prévalence de certaines malformations congénitales [23]. L'AO résulte d'un défaut de séparation entre l'œsophage et la trachée entre la 4<sup>e</sup> et la 6<sup>e</sup> semaine de la vie embryonnaire, soit avant l'apparition de la sécrétion de testostérone [24]. Nous pouvons cependant nous questionner sur l'implication des hormones dans les complications à 1 an, puisqu'elles font partie des principaux éléments différents, avec la génétique, entre les sexes masculin et féminin. Les chromosomes X et Y sont possiblement impliqués dans l'organogénèse mais aussi dans la morphogénèse, notamment via le gène SRY localisé sur le chromosome Y [23]. L'équipe de McKusick *et al.* a montré que la majorité des gènes connus sur le chromosome X sont récessifs et plusieurs sont liés à une malformation congénitale [25]. Lary *et al.* ont alors émis l'hypothèse que les hommes qui héritaient d'un chromosome X avec un allèle récessif provoquant une anomalie congénitale développaient l'anomalie congénitale dans la plupart des cas, alors que les femelles hétérozygotes pour l'allèle lié à l'X ne la développaient pas. L'allèle récessif lié à l'X augmentait la prévalence de l'anomalie chez les hommes dans la population, sans affecter la prévalence chez les femmes [22]. D'autres travaux ont montré une vulnérabilité des embryons masculin lors de l'organogénèse responsable d'une plus grande fragilité de l'embryon femelle lors de la phase de blastocyte et causant plus de décès in utéro que les embryons masculins [26,27]. D'autres auteurs ont montré un faible sex-ratio hommes-femmes chez les embryons humains avortés malformés,

suggérant une mortalité prénatale plus élevée chez les fœtus féminins ayant une malformation, ce qui pourrait expliquer une prévalence plus élevée de garçons nés vivants avec une malformation [28–30], sans que les garçons ne soient différents à la naissance en termes de gravité (prématurité, RCIU, type d'AO...).

Dans notre cohorte, les garçons étaient plus graves sur le plan respiratoire et nutritionnel. La différence observée sur la fréquence d'un traitement respiratoire à 1 an confirme les résultats de l'étude de Lejeune et al [13], qui nous ont menés à faire cette étude. Ceci peut être dû à une anatomie différente les premières années de vie : chez les garçons il existe une augmentation de taille des muscles lisses et de l'épaisseur des parois des voies respiratoires, ce qui a pour conséquence une réduction du calibre des voies aériennes et donc favorise les épisodes sifflants [31]. Cette différence de fragilité respiratoire se retrouve dans la population générale avec une augmentation du risque de bronchiolites chez les garçons [32].

Cependant, l'hospitalisation pour motif respiratoire ne diffère pas selon le sexe, bien que les garçons atteints d'AO soient plus souvent réhospitalisés au moins une fois la première année de vie. Il semble que, de façon générale, les individus de sexe masculin soient plus fréquemment hospitalisés que ceux de sexe féminin. Le rapport annuel de l'ATIH (agence technique de l'information sur l'hospitalisation) retrouve, depuis de nombreuses années, un taux de patients hospitalisé de sexe masculin plus élevé que celui des patientes de sexe féminin dans les classes d'âge « extrêmes » : avant l'âge de 17 ans et après 55 ans [33]. A notre connaissance, aucune étude pédiatrique n'a étudié la corrélation entre sexe et hospitalisation.

Dans notre cohorte, le sexe masculin est un facteur de risque de dénutrition à 1 an, or la dénutrition augmente la morbidité d'une potentielle pathologie sous-jacente et est donc un facteur de risque d'hospitalisation et d'augmentation de la durée du

séjour [34]. La dénutrition joue un rôle dans environ 45 % des décès d'enfants âgés de moins de 5 ans [35]. Avec les changements de la composition corporelle sous l'influence hormonale, les besoins caloriques des adolescents de sexe masculin sont plus élevés que ceux des adolescentes, en raison d'une augmentation plus importantes de la taille, du poids et de la masse corporelle maigre [36]. Cependant, cette différence entre les sexes existe déjà au cours du premier mois de vie : les besoins énergétiques sont de l'ordre de 113 kcal/kg/jour chez le garçon et de 107 kcal/kg/jour chez la fille [37]. Bien que cet écart soit nettement moindre à cet âge-là qu'à l'adolescence, nous pensons qu'il n'est pas négligeable lorsqu'il existe des difficultés alimentaires chez les patients opérés d'une AO. Une méta-analyse d'études réalisées en Asie et Afrique retrouve également le sexe masculin comme facteur de risque de dénutrition et souligne l'implication de la dimension sociale et culturelle du genre : les filles seraient considérées comme plus vulnérables et donc une attention particulière leur est apportée, notamment dans des campagnes de prévention de la dénutrition [38,39]. Selon l'OMS, le genre influe sur la santé via 3 mécanismes : des déterminants de la santé liés au genre, des comportements en santé définis par le genre et des prestations du système de santé conditionnées par le genre [40]. Ainsi, les spécificités liées au genre peuvent être prises en considération de façon variable dans le soin et peuvent induire des différences entre les sexes : les représentations sociales impactent la prise en charge des patients [41].

Le PNDS (Protocole National de Diagnostic et de Soins) de l'AO suggère une évaluation par une diététicienne de manière optionnelle aux consultations effectuées à l'âge de 6 mois et 1 an [42]. Il serait intéressant de pouvoir évaluer si cette consultation diététique était plus facilement proposée aux filles qu'aux garçons, et si une évaluation systématique par une diététicienne à ces âges clés permettrait de diminuer la

prévalence de la dénutrition notamment chez les garçons. Dans notre cohorte, malgré une dénutrition plus importante chez les garçons, ils n'avaient pas plus fréquemment de support de nutritionnel que les filles.

Nous pouvons nous interroger sur le sens du lien de cause à effet entre la dénutrition et le besoin de traitement respiratoire plus important chez les garçons, car les pathologies chroniques respiratoires sont associées à une dépense énergétique accrue. En effet, les patients atteints d'une pathologie respiratoire chronique ont un hypermétabolisme au repos consécutif à une augmentation de la consommation en oxygène des muscles respiratoires et à l'augmentation de la production de cytokines lors des épisodes d'infections respiratoires. De même la dénutrition aggrave la fonction respiratoire en diminuant les défenses immunitaires et en favorisant les infections, en altérant la production de surfactant et en altérant la qualité du développement pulmonaire et des muscles respiratoires [43].

# Conclusion

Les complications à 1 an dans l'AO sont plus fréquentes chez les garçons que chez les filles. Les garçons ont plus souvent besoin d'un traitement de fond respiratoire, sont plus souvent dénutris et réhospitalisés dans leur première année de vie que les filles.

La compréhension des mécanismes expliquant ces différences est actuellement à l'état d'hypothèses : des mécanismes embryologiques, chromosomiques et hormonaux semblent intriqués. Un bon état nutritionnel semble être capital pour améliorer la santé globale de l'enfant et le risque d'hospitalisation. A l'inverse de la tendance socio-culturelle, il faut prêter une attention particulière aux garçons opérés à la naissance d'une AO durant leur première année de vie.

# Liste des tables

Table 1. Caractéristiques de la population étudiée .....	20
Table 2. Comparaison des facteurs de gravité néonataux en fonction du sexe.....	22
Table 3. Comparaison des critères à 1 an selon l'analyse avec imputation des données .....	24
Table 4. Comparaison des motifs de ré-hospitalisation la 1ère année de vie en fonction du sexe.....	24

# Liste des figures

Figure 1. Classification anatomique des atrésies de l'œsophage selon Ladd .....	7
Figure 2. Diagramme de flux de l'étude .....	19

# Références

- [1] Sfeir R, Michaud L, Salleron J, Gottrand F. Epidemiology of esophageal atresia: Epidemiology of esophageal atresia. *Dis Esophagus* 2013;26:354–5
- [2] Sfeir R, Bonnard A, Khen-Dunlop N, Auber F, Gelas T, Michaud L, et al. Esophageal atresia: Data from a national cohort. *J Pediatr Surg* 2013;48:1664–9
- [3] Ladd WE, Swenson O. Esophageal Atresia and Tracheo-esophageal Fistula. *Ann Surg* 1947;125:23–40
- [4] Néonatalogie, 3e édition, J.laugier, F.gold, Masson, Paris 1991 n.d.
- [5] Chittmitrapap S, Spitz L, Kiely EM, Brereton RJ. Oesophageal atresia and associated anomalies. *Arch Dis Child* 1989;64:364–8
- [6] Solomon BD. VACTERL/VATER Association. *Orphanet J Rare Dis* 2011;6:56
- [7] Usman N, Sur M. CHARGE Syndrome. StatPearls Publishing; 2022
- [8] 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* 2015;212:340
- [9] Spitz L. Oesophageal atresia. *Orphanet J Rare Dis* 2007;2:24
- [10] Sistonen SJ, Pakarinen MP, Rintala RJ. Long-term results of esophageal atresia: Helsinki experience and review of literature. *Pediatr Surg Int* 2011;27:1141–9
- [11] Gottrand F, Sfeir R, Thumerelle C, Gottrand L, Fayoux P, Storme L, et al. Devenir à moyen et long terme des enfants atteints d'atrésie de l'œsophage. *Arch Pédiatrie* 2012;19:932–8
- [12] Delacourt C, de Blic J. Pulmonary Outcome of Esophageal Atresia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;52:S31
- [13] Lejeune S, Sfeir R, Rousseau V, Bonnard A, Gelas T, Aumar M, et al. Esophageal Atresia and Respiratory Morbidity. *Pediatrics* 2021;148
- [14] Black AJ, Lu DY, Yefet LS, Baird R. Sex differences in surgically correctable congenital anomalies: A systematic review. *J Pediatr Surg* 2020;55:811–20
- [15]: Mark Myatt and Ernest Guevarra (2019). zscorer: An Anthropometric z-score Calculator. R package version 0.3.1. URL <https://nutriverse.io/zscorer/> n.d.
- [16] 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* 2016;63:550–70
- [17] Thomson M, Tringali A, Dumonceau J-M, Tavares M, Tabbers MM, Furlano R, et al. Paediatric Gastrointestinal Endoscopy: European Society for Paediatric

- Gastroenterology Hepatology and Nutrition and European Society of Gastrointestinal Endoscopy Guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;64:133
- [18] Green Corkins K, Teague EE. Pediatric Nutrition Assessment. *Nutr Clin Pract* 2017;32:40–51
- [19] Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatr* 2013;13:59
- [20] Verspyck E, Gascoïn G, Senat M-V, Ego A, Simon L, Guellec I, et al. Les courbes de croissance anté- et postnatales en France – recommandations pour la pratique clinique du Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) et de la Société française de néonatalogie (SFN). *Gynécologie Obstétrique Fertilité Sénologie* 2022;50:570–84
- [21] Rubin D.B. 1987. Multiple Imputation for Nonresponse in Surveys. New York: John Wiley and Sons
- [22] Lary JM, Paulozzi LJ. Sex differences in the prevalence of human birth defects: A population-based study. *Teratology* 2001;64:237–51.
- [23] Fernando J, Arena P, Smith DW. Sex liability to single structural defects. *Am J Dis Child* 1960 1978;132:970–2
- [24] Masson E. Anomalies congénitales de l'oesophage. *EM-Consulte* n.d. <https://www.em-consulte.com/article/272120/anomalies-congenitales-de-l-oesophage>
- [25] McKusick VA. 1998. Mendelian inheritance in man. Catalogs of human genes and genetic disorders. Vol 1. 12th ed. Baltimore: Johns Hopkins University Press. 526 p. n.d.
- [26] Orzack SH, Stubblefield JW, Akmaev VR, Colls P, Munné S, Scholl T, et al. The human sex ratio from conception to birth. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2015;112:E2102–11
- [27] Lubinsky MS. Classifying sex biased congenital anomalies. *Am J Med Genet* 1997;69:225–8
- [28] Machin GA. A perinatal mortality survey in south-east London, 1970-73: the pathological findings in 726 necropsies. *J Clin Pathol* 1975;28:428–34
- [29] The Sex Ratio of Stillbirths Related to Cause and Duration of Gestation. An Investigation of 7066 Stillbirths - ProQuest n.d. <https://www.proquest.com/openview/8b42be83f4774cab91fe31b3bd98974c/1?pq-origsite=gscholar&cbl=1818403>
- [30] Naeye RL, Burt LS, Wright DL, Blanc WA, Tatter D. NEONATAL MORTALITY, THE MALE DISADVANTAGE. *Pediatrics* 1971;48:902–6
- [31] Liptzin DR, Landau LI, Taussig LM. Sex and the lung: Observations, hypotheses, and future directions. *Pediatr Pulmonol* 2015;50:1159–69
- [32] Deshpande D, Morgan W. Wheezing disorders in children: Are girls and boys different? *J Allergy Clin Immunol* 2016;138:1569–70
- [33] ATIH. Synthèse de l'analyse hospitalière en 2021

- [34] Richou M, Mantha OL, Peretti N, Dubern B, Mas E, Hankard R, et al. Impact of the HAS 2019 French guidelines on the frequency of hospital undernutrition in children. *Arch Pédiatrie* 2023;30:36–41
- [35] Malnutrition n.d <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/malnutrition>
- [36] Das JK, Salam RA, Thornburg KL, Prentice AM, Campisi S, Lassi ZS, et al. Nutrition in adolescents: physiology, metabolism, and nutritional needs. *Ann N Y Acad Sci* 2017;1393:21–33
- [37] Human energy requirements. Report of a joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation, 17-24 October 2001, Rome, Italy. Rome: UNU/WHO/FAO, 2004
- [38] Heidari S, Babor TF, De Castro P, Tort S, Curno M. Sex and Gender Equity in Research: rationale for the SAGER guidelines and recommended use. *Res Integr Peer Rev* 2016;1:2
- [39] Thurstans S, Opondo C, Seal A, Wells J, Khara T, Dolan C, et al. Boys are more likely to be undernourished than girls: a systematic review and meta-analysis of sex differences in undernutrition. *BMJ Glob Health* 2020;5:e004030
- [40] Genre et santé n.d <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/gender>
- [41] Genre et santé · Inserm, La science pour la santé. Inserm n.d. <https://www.inserm.fr/dossier/genre-et-sante/>
- [42] Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) : atrésie de l'œsophage. *Perfect En Pédiatrie* 2019;2:98–115
- [43] Prévalence et conséquences de la dénutrition au cours de la bronchite chronique de l'enfant. *Arch Pédiatrie* 2008;15:1270–5

# Annexes

# 1 Questionnaire rempli à l'issue de l'hospitalisation initiale (source : CRACMO)

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



**Code Patient** (Numéro centre – numéro inclusion) ..... (ne rien inscrire ci-contre, réservé Centre de Référence)

**Refus des parents de participer au registre**

**Identification**

1<sup>ère(s)</sup> **Lettre(s) Nom** ..... **Prénom** ..... Sexe : M  F

Date de naissance .....  
Maternité d'origine

Date de diagnostic .....  
Code Postal commune de résidence .....

*(Ne rien inscrire dans ce cadre, réservé Centre de Référence)*

**Fiche validée par**

Date .....

Signature

**Anténatal**

- |  |                              |                              |                                  |
|--|------------------------------|------------------------------|----------------------------------|
| Grossesse spontanée                        | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Inconnu |
| Grossesse Gémellaire                       | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non |                                  |
| Grossesse multiple (> 2)                   | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non |                                  |
| Diagnostic suspecté                        | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non |                                  |
| Echographie                                | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non |                                  |
| IRM  | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Inconnu |
| Cul de Sac supérieur visible               | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Inconnu |
| Vomissement ou mouvement de déglutition    | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Inconnu |
| Hydramnios                                 | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Inconnu |
| Anomalies estomac (petit ou non vu)        | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Inconnu |
| Amniocentèse                               | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Inconnu |
| <b>Consultation spécialisée anténatale</b> | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Inconnu |
| <b>Transfert in utero</b>                  | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Inconnu |
| <b>Si oui, motif du transfert :</b>        |                              |                              |                                  |
| Pour suspicion d'atrésie de l'oesophage    | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non |                                  |
| Pour autre motif                           | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non |                                  |

*Si autre motif de transfert in utero, préciser*

- |  |                               |                               |                                  |
|--|-------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|
| Transfert après la naissance                   | <input type="checkbox"/> Oui  | <input type="checkbox"/> Non  |                                  |
| Antécédents familiaux d'atrésie de l'oesophage | <input type="checkbox"/> Oui  | <input type="checkbox"/> Non  | <input type="checkbox"/> Inconnu |
| <b>Si oui,</b>                                 | <input type="checkbox"/> Père | <input type="checkbox"/> Mère | <input type="checkbox"/> Fratrie |

Antécédents familiaux VACTERL  Oui  Non  Inconnu  
 Antécédents familiaux d'autres malformations  Oui  Non  inconnu

*Si ATCD de malformations, préciser*

**Naissance**

Poids (g) ..... Taille (cm) ..... Terme (SA) .....  
 Apgar 5' ..... Apgar 10' .....  
 Age de la mère à la naissance .....

**Malformations associées**

Oui  Non

**Si oui, lesquelles**  Neurologiques  Rénales  Cardiovasculaires  
 Anomalies extrémités  Ano-rectale  Génito-urinaire  
 Costo-vertébrale  Autre anomalie\*

**Caryotype**  Réalisé  Non réalisé  Inconnu  
 Normal  Anormal  Inconnu

**Association syndromique**  
 VACTERL  CHARGE  Autre\*  sans association syndromique

*\*Si autre, préciser*

**Caractéristiques de la malformation oesophagienne**

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

Diastème  Oui  Non  Inconnu  
 Sténose congénitale  Oui  Non  Inconnu  
 Longueur du défaut oesophagien (mm) .....

**Intervention correctrice de la malformation oesophagienne**

**Anastomose oeso-oesophagienne**  Oui  Non Date .....

Standard  Oui  Non  Inconnu  
 Tension  Oui  Non  Inconnu

**Artifice d'allongement**  Oui  Non  Inconnu

Livaditis  Oui  Non  Inconnu  
 Ascension gastrique  Oui  Non  Inconnu  
 Technique de Foker  Oui  Non  Inconnu

Trachéoscopie préopératoire  Oui  Non  Inconnu  
 Thoracotomie  Oui  Non  Inconnu  
 Thoracoscopie  Oui  Non  Inconnu

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

Oeso-cervicostomie  Oui  Non  Inconnu  
 Plastie colique  Oui  Non Date .....  
 Tube gastrique  Oui  Non Date .....

**Période post opératoire précoce**

Durée de la ventilation endotrachéale (jours) .....  
 Durée de la ventilation non invasive (jours) .....  
 Age sevrage O<sub>2</sub> thérapie (jours) .....

**Gestes associés ou autres interventions**

Gastrostomie  Oui  Non Date .....  
 Intervention anti-reflux  Oui  Non Date .....  
 Aortopexie  Oui  Non Date .....

**Première sortie à domicile**

Alimentation orale  Oui  Non  
 Nutrition entérale  Oui  Non  
 Traitement : Prokinétique  Oui  Non  Inconnu  
                   Antisécrotoire  Oui  Non  Inconnu  
                   Traitement inhalé  Oui  Non  Inconnu

Date de la sortie .....  Pas de sortie

Date dernières nouvelles .....  
 Vivant  Décédé  Perdu de vue  Autre

*Si autre, préciser :*

*Cause du décès :*

Fiche remplie le ..... Par .....

Signature .....

Appendice : Classifications anatomiques

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

## 2 Questionnaire rempli à l'issue de la consultation à 1 an (Source : CRACMO)

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



#### FICHE DE RECUEIL A 1 AN

Code Patient (Numéro centre - numéro inclusion) ..... (ne rien inscrire ci-contre, réservé Centre de Référence)

Initiale(s) Nom ..... Prénom .....

Date de naissance : .....

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

Réperméabilisation fistule :  Oui  Non  Inconnu

Sténose anastomotique symptomatique :  Oui  Non  Inconnu

Dilatation œsophagienne :  Oui  Non  Inconnu

Date 1ère dilatation : .....

Date dernière dilatation : .....

Nombre de dilatations au total : .....

#### Hospitalisations pendant la première année de vie

##### Gestes opératoires :

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

Gastrostomie :  Oui  Non  Inconnu  
Date .....

Aortopexie :  Oui  Non  Inconnu  
Date .....

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

### Traitement type I

Coloplastie :  Oui  Non

Date : .....

Transposition gastrique :  oui  non

Date : .....

Autre type d'intervention :

### Hospitalisation n° 1

Motif principal :  AO Malformations associées  Autres motifs

Durée (jours): .....

Détails du motif de l'hospitalisation n°1:

### Hospitalisation n°2

Motif principal:  AO Malformations associées  Autres motifs

Durée (jours) : .....

Détails du motif de l'hospitalisation n°2:

### Hospitalisation n°3

Motif principal:  AO Malformations associées  Autres motifs

Durée (jours) : .....

Détails du motif d'hospitalisation n°3:

### Hospitalisation n°\*...

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

**CROISSANCE**

A 6 mois (précisez date consultation) :

..... Poids (g) ..... Taille (cm) .....

A 12 mois (précisez date consultation) :

..... Poids (g) ..... Taille (cm) .....

**ALIMENTATION** (à l'âge d'1 an)

Alimentation orale « standard » exclusive  Oui  Non  Inconnu

Régime enrichi ou complément alimentaire  Oui  Non  Inconnu

Nutrition entérale en cours  Oui  Non  Inconnu

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

Oui  Non  Inconnu

Traitement de fond à visée respiratoire :  Oui  Non  Inconnu

Détailler nom des molécules :

Dysphagie, blocage alimentaire  Oui  Non  Inconnu

RGO prouvé (endoscopie et/ou pH-métrie)  Oui  Non  Inconnu

**SYNTHESE**

Vivant  Décédé  Perdu de vue

Date du décès .....

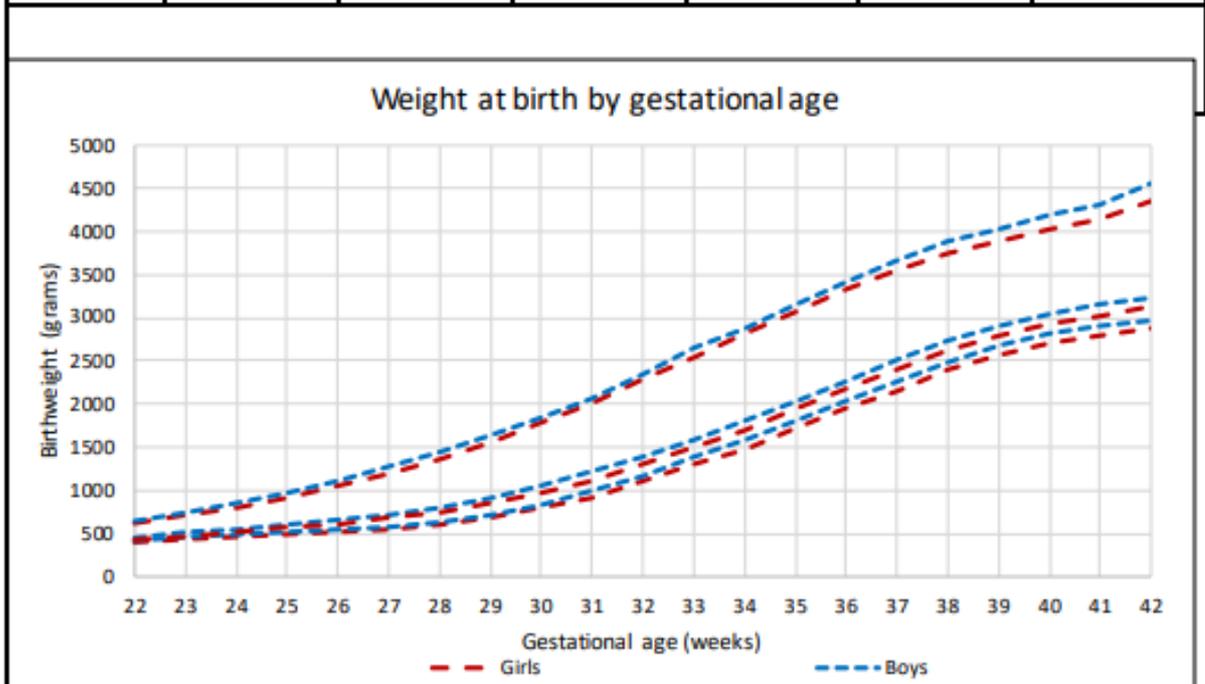
Cause du décès :

Date remplissage : .....

Nom	Signature
-----	-----------

### 3 Courbes de FENTON, 2013

For the assignment of size for gestational age (small, large and appropriate) at birth						
Week	3rd girls	10th girls	90th girls	3rd boys	10th boys	90th boys
22	399	428	619	416	447	644
23	423	470	704	463	505	741
24	451	514	796	484	545	853
25	476	562	912	518	604	972
26	507	613	1051	546	664	1112
27	548	675	1194	574	719	1273
28	594	747	1363	626	807	1442
29	677	850	1554	707	913	1633
30	789	977	1772	822	1044	1846
31	920	1121	2010	996	1218	2073
32	1110	1308	2275	1178	1396	2354
33	1294	1507	2540	1379	1600	2641
34	1487	1711	2819	1575	1809	2885
35	1731	1954	3081	1814	2048	3152
36	1937	2172	3320	2024	2268	3417
37	2159	2401	3549	2260	2510	3673
38	2396	2629	3745	2497	2743	3886
39	2570	2800	3886	2675	2915	4041
40	2706	2934	4018	2814	3055	4185
41	2782	3022	4140	2898	3150	4314
42	2879	3134	4354	2969	3232	4560



This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License

To view a copy of the license, visit:  
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>  
<https://live-ucalgary.ucalgary.ca/resource/preterm-growth-chart>

Fenton TR, Kim ZH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. BMC Pediatr. 2013;13:59.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23601190>

**AUTEUR : Nom :** DAPVRIL GUIDET **Prénom :** Judith

**Date de Soutenance :** 29/03/2023

**Titre de la Thèse :** Le devenir à 1 an des enfants nés vivants avec une atrésie de l'œsophage est-il influencé par le sexe ?

**Thèse - Médecine - Lille 2023**

**Cadre de classement :** Pédiatrie – atrésie de l'œsophage

**DES + FST :** Pédiatrie

**Mots clés :** atrésie de l'œsophage – sexe - 1 an - complications

**Contexte :** L'atrésie de l'œsophage (AO) est plus fréquente chez les garçons que chez les filles. Deux études ont récemment montré que le sexe masculin était associé à une augmentation de l'utilisation de traitement respiratoire à l'âge d'1 an et à la présence d'un reflux gastro-œsophagien (RGO) à l'âge de 6 ans. L'objectif principal était de déterminer si le sexe est un facteur de risque de morbidité digestive. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer si le sexe est un facteur de risque de difficultés nutritionnelles, respiratoires, d'hospitalisation et de mortalité à 1 an.

**Matériel et Méthodes :** Il s'agissait d'une étude épidémiologique, observationnelle et multicentrique. Nous avons étudié les données de tous les enfants inclus de manière consécutive et prospective dans le registre national de l'AO, du 1<sup>er</sup> janvier 2008 au 31 décembre 2019.

**Résultats :** 1939 patients ont été inclus dont 1139 garçons (58,7%). Il n'y avait pas de différence significative en fonction du sexe sur les critères de gravité néonataux ni sur la morbidité digestive. A 1 an, la dénutrition était plus fréquente chez les garçons que chez les filles (respectivement 9,2% et 5,25%,  $p < 0,01$ ), les garçons avaient plus fréquemment besoin d'un traitement de fond à visée respiratoire que les filles (respectivement 37% et 29%),  $p < 0,01$  et ils étaient plus souvent réhospitalisés dans leur première année de vie que les filles (respectivement 82% et 75,2%),  $p < 0,01$ .

**Conclusion :** Cette étude met en évidence le sexe masculin comme facteur de risque de complications à 1 an dans l'AO. En effet, les garçons ont un risque majoré de besoin de traitement de fond respiratoire, de dénutrition à 1 an, et sont plus fréquemment réhospitalisés dans la première année de vie que les filles. Bien que des hypothèses existent, des études supplémentaires sont nécessaires pour comprendre précisément les mécanismes de l'influence du sexe sur le devenir à 1 an des patients opérés d'une AO.

**Composition du Jury :**

**Président :** Monsieur le Professeur Frédéric Gottrand

**Asseseurs :** Madame le Docteur Stéphanie Lejeune

Monsieur le Docteur Rony Sfeir

**Directrice :** Madame le Docteur Madeleine Aumar