

UNIVERSITE DE LILLE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG
Année 2024

THESE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Impact du protocole national de diagnostic et de soins sur la prise
en charge des enfants opérés d'une atrésie de l'œsophage en
France entre 2016 et 2021**

Présentée et soutenue publiquement le 23 septembre 2024
à 16h00 au pôle formation

Par Mélanie PRUCHE

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Frédéric GOTTRAND

Assesseurs :

Madame le Docteur Stéphanie LEJEUNE

Madame le Docteur Dyuti SHARMA

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

AO	Atrésie de l'œsophage
CHU	Centre hospitalier universitaire
CRACMO	Centre de Référence des Affections Chroniques et Malformatives de l'Œsophage
EFR	Explorations fonctionnelles respiratoires
EOGD	Endoscopie œsogastroduodénale
FOT	Fistule œsotrachéale
GGT	Gamma-glutamyl transpeptidase
IMC	Indice de masse corporelle
IPP	Inhibiteurs de la pompe à protons
IRM	Imagerie par résonance magnétique
NE	Nutrition entérale
ORL	Oto-rhino-laryngologue
PAG	Petit poids pour l'âge gestationnel
PNDS	Protocole national de diagnostic et de soins
PNMR	Plans nationaux maladies rares
RENATO	Registre national de l'atrésie de l'œsophage
RGO	Reflux gastroœsophagien
SA	Semaines d'aménorrhée

Sommaire

Avertissement.....	2
Abréviations.....	3
Sommaire	4
Introduction.....	6
1 L'atrésie de l'œsophage	6
1.1 Généralités	6
1.2 Organisation de la prise en charge de l'AO en France	8
2 Le protocole national de diagnostic et de soins	8
2.1 Plans Nationaux maladies Rares.....	8
2.2 Le PNDS de l'atrésie de l'œsophage.....	9
3 Contexte de l'étude.....	10
4 Objectif	11
Matériel et méthodes	13
1 Design de l'étude.....	13
2 Patients	13
3 Extraction des données	13
4 Définitions.....	15
5 Analyses statistiques	16
6 Cadre réglementaire.....	18
Résultats.....	19
1 Caractéristiques de la population :	19
2 Impact du PNDS.....	22
3 Effet centre	23
4 Impact du PNDS selon la taille du centre	25
5 Facteurs de risque liés à l'individu.....	27
6 Données à 6 ans	29
Discussion	30
Conclusion.....	37
Liste des tables.....	38
Liste des figures	39
Références	40
Annexes.....	45

1	Annexe 1 : questionnaires initiaux, à 6 mois et à 1 an de RENATO (source : CRACMO)	45
2	Annexe 2 : questionnaire à 6 ans (source : CRACMO)	51
3	Annexe 3 : Extraits du PNDS (Source : HAS):	58
4	Annexe 4 : classification des centres selon leur nombre de cas moyen par an (calculé entre 2016 et 2021)	61
5	Annexe 5 : détermination des groupes de dénutrition et de l'action nutritionnelle en regard considérée comme adaptée	62
6	Annexe 6 : Données à 6 ans	63

Introduction

1 L'atrésie de l'œsophage

1.1 Généralités

L'atrésie de l'œsophage (AO) est une pathologie rare, avec une prévalence en France de 1.8 pour 10 000 naissances vivantes [1]. Malformation d'origine congénitale, elle consiste en l'absence de continuité entre le bas et le haut œsophage, associée ou non à une fistule œsotrachéale (FOT). On en décrit 5 types selon la classification de LADD [2] ([Figure 1](#)). Classiquement, les types III et IV sont regroupés en une même entité, représentant 87% des AO. Le type I, sans fistule, appelé également « forme pure » représente 11% des AO. Dans 53% des cas, au moins une autre malformation est associée à l'AO, parfois sous forme de syndrome tel que le VACTERL (atteinte **V**ertébrale, **A**no-rectale, **C**ardiaque, **T**rachéo-**o**Esophagienne, **R**énale et des **m**embres/**L**imb en anglais) [1].

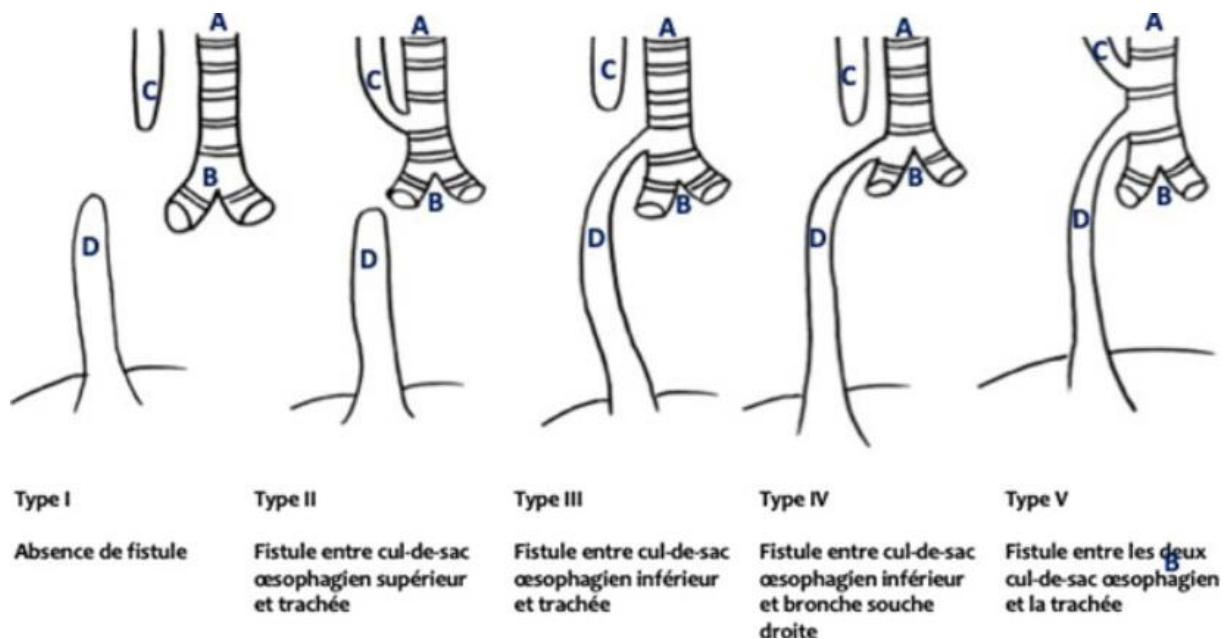


Figure 1. Classification des types d'AO selon Ladd.

A : trachée ; B : carène ; C : cul-de-sac œsophagien supérieur ; D : cul-de-sac œsophagien inférieur. (d'après [3])

Le diagnostic est anténatal dans seulement 25% des cas, majoritairement dans les formes sans fistule (type I) [1,4].

Dans le cas d'un diagnostic anténatal, l'AO est suspectée en échographie sur la présence d'un hydramnios associé à un estomac petit ou non visible, et confirmée par une 2^e échographie de référence et une IRM fœtale [5], ainsi que par une amniocentèse associée à un dosage des enzymes digestives (GGT et alpha-foetoprotéine) [4,6].

La prise en charge thérapeutique initiale est chirurgicale avec une remise en continuité idéalement dans les premiers jours de vie. Certaines formes, appelées « long gap », présentent un défaut trop important et nécessitent une remise en continuité retardée [7].

Les progrès chirurgicaux ont permis d'améliorer le taux de survie qui atteint aujourd'hui 95%, variable selon le type d'atrésie ou encore les comorbidités associées [1]. Néanmoins, la morbidité reste importante avec un impact pouvant être majeur sur la qualité de vie des enfants et des parents [8].

Cette morbidité est liée à différentes complications pouvant survenir à court, moyen ou long terme. Les plus fréquentes sont digestives : reflux gastro-œsophagien (RGO – 22 à 45%), œsophagite peptique (6-58%) œsophagite à éosinophiles (17%), sténose anastomotique (18-60%), dysmotricité œsophagienne, métaplasie intestinale et œsophage de Barrett (6-31%) [9–13]. Elles peuvent entraîner un risque de dénutrition, notamment pour les enfants nés prématurés, hypotrophes ou avec des malformations associées [14].

Les complications ORL et respiratoires sont également fréquentes : trachéomalacie (14-29%), infections respiratoires basses chroniques (11-69%, majorées par le RGO

et les récurrences de FOT), asthme [15]. Les infections respiratoires sont notamment à l'origine de plus de 50% des hospitalisations dans la 1^{ère} année de vie [16].

D'autres complications, comme des anomalies de la statique rachidienne ont été rapportées [17].

1.2 Organisation de la prise en charge de l'AO en France

En France, la prise en charge des enfants avec une AO est réalisée dans 35 centres répartis en métropole et en Outre-mer, avec 2 centres de référence – le CHU de Lille (Centre de Référence des Affections Chroniques et Malformatives de l'Œsophage (CRACMO), centre coordonnateur) et le CHU Necker à Paris (centre constitutif) – et 33 centres de compétence.

Un registre national (RENATO) recueille prospectivement depuis 2008 les données de santé des enfants nés vivants avec une AO en France, avec des évaluations systématiques à la naissance, à 6 mois et à 1 an ([Annexe 1](#)). Les données à 6 ans des enfants du registre nés entre 2010 et 2012 ont également été collectées de façon prospective, constituant la cohorte nichée « COMAD6 » ([Annexe 2](#)). Les données sont ensuite monitorées par l'attachée de recherche clinique (ARC) du réseau CRACMO et rentrées dans une base de données unique centralisée et hébergée au CHU de Lille.

2 Le protocole national de diagnostic et de soins

2.1 Plans Nationaux maladies Rares

Depuis 2005, plusieurs Plans Nationaux Maladies Rares (PNMR) se sont succédés (4^{ème} phase en préparation) sous l'égide de la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS) et des ministères de la Santé et de la Recherche. Leur objectif est d'améliorer

la qualité de la prise en charge des patients, de développer la recherche sur les maladies rares et d'amplifier les coopérations européennes et internationales. A ces fins, 23 Filières de Santé Maladies Rares (FSMR) ont été créées, 109 Centres de Référence Maladies Rares (CRMR) labellisés et de nombreux protocoles nationaux de diagnostic et de soins (PNDS) ont été rédigés par les experts de ces centres [18].

Les PNDS ont pour objectif d'apporter aux professionnels de santé amenés à prendre en charge des patients avec une pathologie rare, une information pratique sur les conduites à tenir diagnostiques et thérapeutiques à suivre, selon les dernières recommandations nationales et/ou internationales. Ils sont actualisés en fonction des progrès scientifiques et des réglementations, et réévalués au minimum tous les 5 ans.

2.2 Le PNDS de l'atrésie de l'œsophage

Le PNDS de l'AO a été rédigé en 2008 par le CRACMO, puis mis à jour en 2018 ([Annexe 3](#)) [19]. Ce document contient des recommandations concernant le suivi anténatal, périnatal et à moyen/long terme. Parmi ces recommandations figurent :

- En cas de diagnostic prénatal : réalisation d'une IRM fœtale + amniocentèse + dosage des enzymes digestives (GGT, alpha-foetoprotéine) dans le liquide amniotique
- Dépistage des malformations associées : trachéoscopie préopératoire, échographie cardiaque, radiographies de squelette, échographie abdominale, examen périnéal, consultation génétique
- Prise en charge chirurgicale dans les 24 premières heures de vie si possible
- Nutrition orale ou entérale rapide en post-opératoire
- Prescription d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) dès la période néonatale et jusqu'à 1 an de vie

- Suivi multidisciplinaire régulier
- Soutien psychologique, orthophonique et diététique pour tous
- Dépistage des troubles de la statique
- Examens paracliniques systématiques selon un calendrier précis (endoscopie, pH-métrie, EFRs etc...)
- Consultation de transition

Comparativement à la version de 2008, la mise à jour du PNDS en 2018 a précisé les examens anténataux à réaliser systématiquement en cas de diagnostic anténatal suspecté sur une échographie de dépistage (IRM fœtale, amniocentèse avec dosage des enzymes digestives) et a raccourci la durée de prescription systématique des IPP de 18 à 12 mois.

3 Contexte de l'étude

La prévalence élevée des complications à moyen et long terme notamment digestives et respiratoires, impose une surveillance optimisée et un suivi organisé à vie [13], notamment parce qu'elles entraînent des conséquences médicales et un impact sur la qualité de vie des enfants, adolescents et adultes opérés d'une AO.

Dans une étude d'évaluation du respect du PNDS en pédiatrie réalisée en 2013, Lepeytre et *al.* rapportaient une inadéquation entre les suivis cliniques et paracliniques recommandés et la pratique dans leur centre. Seulement 7% de la population d'enfants âgés de 3 à 13 ans (âge moyen de 7.6 ans) avaient rencontré un gastropédiatre, 34% un pneumopédiatre, 9% une psychologue et 27% avaient réalisé des EFR en moyenne vers l'âge de 7 ans, malgré des symptômes cliniques persistants (dysphagie chez 43% des 8-13 ans par exemple) [20]. Une seconde étude réalisée en 2013 dans l'ensemble

des centres français avait retrouvé un taux de trachéoscopie préopératoire de 21.5% malgré la recommandation du 1^e PNDP de 2008 [1].

Depuis la publication du nouveau PNDP de 2018, aucune nouvelle étude à notre connaissance n'a été menée pour évaluer l'évolution de nos pratiques et l'harmonisation nationale des prises en charge.

4 Objectif

L'objectif principal de ce travail était d'évaluer l'impact du PNDP de 2018 sur la prise en charge des enfants opérés d'une AO en France, en ciblant 9 recommandations du PNDP [19]:

- La réalisation des 3 examens anténataux de confirmation de l'AO en cas de suspicion anténatale (IRM fœtale, amniocentèse, dosage des enzymes digestives)
- L'organisation d'une consultation anténatale après confirmation de cette suspicion
- La réalisation d'une trachéoscopie préopératoire systématique
- La prescription systématique d'IPP des premiers jours post-opératoires jusqu'à 1 an de vie
- Les consultations de suivi systématiques à l'âge de 6 et 12 mois
- Une prise en charge nutritionnelle adaptée à chaque enfant et évaluable à chaque consultation, notamment dans cette étude à 6 et 12 mois
- La réalisation d'une vaccination antigrippale annuelle dès l'âge de 6 mois, et après 2 ans si persistance de symptômes respiratoires
- Le dépistage systématique des troubles de la statique
- Un suivi orthophonique pour tous les patients

Les objectifs secondaires étaient :

- De rechercher un effet centre sur le respect global des recommandations
- D'étudier la « réactivité » au PNDS selon la taille du centre
- De rechercher des facteurs de risque propres au patient pouvant modifier le suivi de ces recommandations.

Matériel et méthodes

1 Design de l'étude

Cette étude était multicentrique et rétrospective, basée sur les données du registre RENATO et de la cohorte nichée COMAD 6 collectées prospectivement.

2 Patients

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- Patient né vivant avec une AO en France entre le 1^e janvier 2016 et le 31 décembre 2021
- Absence d'opposition de participation au registre RENATO

Les critères d'exclusion étaient :

- Décès du patient durant sa première année de vie, quelle qu'en soit la cause.

Concernant la cohorte nichée COMAD, les naissances entre le 1^e janvier 2010 et le 31 décembre 2012 étaient incluses, avec comme critère d'exclusion un décès du patient durant ses 6 premières années de vie.

3 Extraction des données

Dans la base de données du registre RENATO, les données suivantes étaient extraites :

- Sexe de l'enfant
- Année de naissance

- Centre de naissance et de suivi
- Présence d'un diagnostic anténatal
- Terme de naissance en semaines d'aménorrhée (SA)
- Poids à la naissance
- Type d'AO selon la classification de Ladd
- Présence et type d'éventuelle(s) malformation(s) associée(s)
- Présence et type d'une éventuelle association syndromique (VACTERL, CHARGE, autres)
- Réalisation d'examens anténataux : échographie, IRM, amniocentèse, dosage des enzymes digestives
- Présence d'une consultation spécialisée anténatale
- Réalisation d'une trachéoscopie préopératoire
- Prescription d'un traitement antisécrétoire (IPP) lors de la 1^e sortie au domicile
- Prescription d'un IPP à 1 an
- Consultation à 6 mois : date de consultation, poids et taille
- Consultation à 12 mois : date de consultation, poids et taille
- Modalités des apports alimentaires à 1 an : alimentation orale exclusive, régime enrichi ou complément alimentaire, nutrition entérale (NE) en cours à 1 an, antécédent de NE au cours de la première année
- Réalisation du vaccin contre la grippe

Dans la base de données de la cohorte nichée COMAD 6, les données suivantes étaient extraites :

- Consultation à 6 ans : poids et taille
- Alimentation à 6 ans : orale exclusive, orale et NE, NE exclusive
- Développement neuro-orthopédique à 6 ans

- Suivi orthophonique : en cours (si oui, indications du suivi) ou antérieur

4 Définitions

Les centres de compétence étaient classés en 3 catégories : petit centre (moins de 5 cas/an), moyen centre (entre 5 et 10 cas/an) et grand centre (plus de 10 cas/an) ([Annexe 4](#)).

La prématurité était définie par une naissance avant 37 SA.

Le petit poids pour l'âge gestationnel (PAG) était défini par un Z-Score du poids pour l'âge gestationnel < 10^e percentile. Ce Z-Score était déterminé selon le poids de naissance et le terme, en utilisant le logiciel de calcul AUDIPOG® [21].

Les différents types d'AO étaient classées en forme pure, correspondant au type I, et en forme avec FOT (types II, III et V).

Le Z-Score d'IMC était calculé à 6 mois, 12 mois et 6 ans selon les normes OMS 2006 et 2007 via le logiciel Zscorer® [22]. La dénutrition était définie par un Z-Score d'IMC inférieur à -2 dérivations standards (DS). La dénutrition précoce résolue était définie par une dénutrition à 6 mois se normalisant à 12 mois, la dénutrition précoce persistante par une dénutrition à 6 mois et 12 mois, et la dénutrition tardive par une dénutrition apparaissant à 12 mois ([Annexe 5](#)).

Le respect des examens anténataux recommandés était défini par la réalisation d'une IRM anténatale, d'une amniocentèse et d'un dosage des enzymes digestives.

Le respect du protocole complet de prescription des IPP était défini par une prescription initiale en sortie de néonatalogie maintenue jusqu'à 1 an de vie.

Les consultations à 6 mois et 12 mois étaient considérées comme organisées si une date de consultation était notée dans le fichier ou si une donnée pondérale ou staturale était renseignée aux âges correspondants.

La prise en charge de la dénutrition était considérée adaptée si les habitudes alimentaires (enrichissement, NE, antécédent de NE) correspondaient au statut nutritionnel du patient ([Annexe 5](#)).

La réalisation d'une évaluation nutritionnelle à 6 ans était définie par la présence d'une donnée pour le poids et la taille lors de la consultation des 6 ans. Une donnée manquante pour au moins l'une des 2 mesures était considérée comme un manquement au dépistage.

La réalisation du dépistage des troubles de la statique était définie par la présence de données sur le développement neuro-orthopédique dans le questionnaire, qu'il y ait une anomalie ou non. Des données manquantes pour l'ensemble des questions en rapport avec ce sujet étaient donc considérées comme un échec de dépistage.

L'organisation d'un suivi orthophonique était définie par la notion d'un suivi en cours ou antérieur par une orthophoniste. Des données manquantes à la fois pour le suivi antérieur et le suivi actuel étaient considérées comme une absence de suivi.

5 Analyses statistiques

Les analyses statistiques étaient réalisées à l'aide du logiciel SAS (version 9.4 ou supérieure) et conduites à l'Unité Statistique, Évaluation Économique, Data-management (SEED) du CHU de Lille. Tous les tests statistiques étaient bilatéraux avec un risque de première espèce de 5%.

Les variables qualitatives étaient décrites par les effectifs et pourcentages. Les variables quantitatives étaient décrites par la moyenne et l'écart type en cas de distribution gaussienne, ou par la médiane et l'interquartile (i.e. 25^{ième} et 75^{ième} percentiles) dans le cas contraire. La normalité des distributions était testée par un test de Shapiro-Wilk et vérifiée graphiquement par des histogrammes.

Les analyses étaient réalisées en sous-groupes définis suivant l'année de naissance de l'enfant : avant la mise en place des recommandations nationales en 2018 (date de naissance < 01/01/2019) et après la mise en place de ces recommandations (date de naissance ≥ 01/01/2019).

Les patients exclus des analyses étaient comparés aux patients inclus dans l'étude par des comparaisons bivariées. Pour les variables quantitatives des tests de Student ou des tests des rangs signés de Wilcoxon étaient utilisés et pour les variables qualitatives des tests de Chi2 ou des tests exacts de Fisher étaient utilisés.

Les taux d'examens anténataux, de réalisation d'endoscopie ORL préopératoire, de prescription d'IPP, de réalisation de consultations systématiques à 6 et 12 mois et de prise en charge nutritionnelle étaient comparés entre les deux groupes par des tests du chi2 ou des tests exacts de Fisher.

L'impact de l'expertise du centre, défini par le nombre de cas annuel et regroupé en 3 classes (<5 cas/an ; entre 5 et 10 ; ≥10), sur le respect des recommandations en fonction du groupe était analysé par des tests du Chi2 ou des tests exacts de Fisher par sous-catégories de centre ainsi que par des tests de Cochran-Mantel-Haenszel pour l'analyse globale prenant en compte la stratification par catégorie d'expertise des centres.

La recherche de facteurs associés au respect des recommandations était étudiée par des modèles de régression logistique. L'odds-ratio (OR) était exprimé comme taille d'effet accompagné de son intervalle de confiance à 95%.

Une analyse du respect des recommandations à long terme était réalisée sur une population différente définie par une naissance entre 2010 et 2012. La recherche de facteurs associés aux respects des recommandations dans cette sous-population était réalisée par la méthode décrite précédemment.

6 Cadre réglementaire

Le registre national de l'AO (RENATO) est un registre en population, créé dans le cadre du plan national français maladie rares. Le registre a été approuvé par le Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la santé (CCTRIS no. O8.297) et par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL no. 908362). Le registre est enregistré sur le site ClinicalTrials.gov sous le numéro NCT02883725. Les patients opérés d'une AO et de surcroît les détenteurs de l'autorité parentale sont informés systématiquement de l'existence du registre national, et de l'utilisation des données à des fins scientifiques. Les données sont collectées anonymement et leur droit d'opposition peut être exercé.

Résultats

1 Caractéristiques de la population :

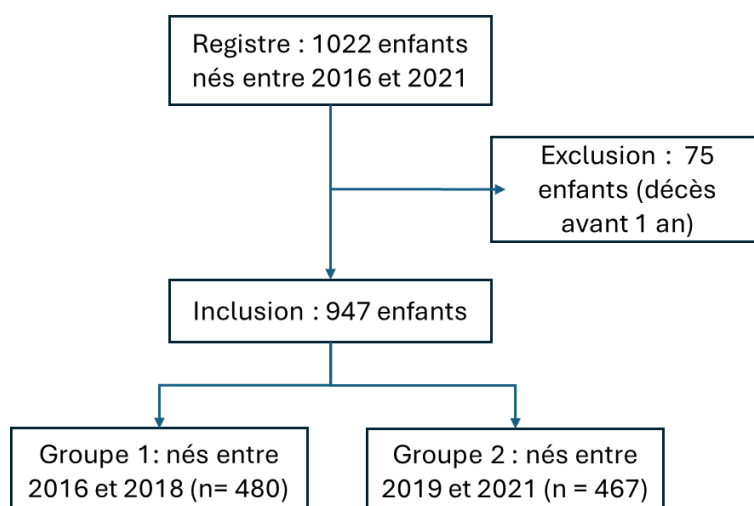


Figure 2. Diagramme de flux

Parmi les 1022 patients éligibles à cette étude, 947 (93%) étaient inclus. 480 patients (50.7%) étaient nés avant la mise à jour du PNDS (entre 2016 et 2018), 467 patients (49.3%) après (entre 2019 et 2021). Les caractéristiques générales de la population incluse sont présentées dans le [Tableau 1](#).

Tableau 1. Caractéristiques générales de la population (N = 947)

	n (%)	DM ^a
Sexe		2
Masculin	550 (58.2)	
Féminin	395 (41.8)	
PAG^b pour le poids	271 (28.8)	5
Prématurité (< 37 SA)	318 (33.7)	2
Type d'AO^c		2
I	85 (9)	
II	17 (1.8)	
III	822 (87)	
V	21 (2.2)	
	860 (91)	
Malformation(s) associée(s) (≥1)	512 (54.1)	
Association syndromique	224 (23.7)	2
Diagnostic anténatal	286 (30.2)	
Dénutri à 6 mois	138 (19.9)	<u>187</u>
Dénutri à 12 mois	53 (7.3)	<u>161</u>
Alimentation orale standard à 12 mois	736 (83.4)	65
Alimentation enrichi à 12 mois	168 (19.2)	74
Alimentation entérale à 12 mois	145 (16.4)	65
Antécédent d'alimentation entérale	257 (39.2)	66
Vivant à 12 mois	907 (95.8)	
Perdu de vue à 12 mois ou avant	40 (4.2)	

a: données manquantes ; b : PAG = petit poids pour l'âge gestationnel ; c : selon la classification de LADD

Les patients exclus étaient plus souvent prématurés (66.7% vs 33.7%, $p < 0.001$), avaient eu un diagnostic anténatal dans 49.3% des cas (vs 30.2%, $p < 0.001$), avaient au minimum une malformation dans 87.8% des cas (vs 54.1%, $p < 0.001$) et une association syndromique dans 59.5% des cas (vs 23.7%, $p < 0.001$).

Les patients nés avant 2019 étaient plus souvent prématurés (respectivement 37.9% vs 29.3%, $p = 0.006$) et avaient plus d'AO de type I (11.1% vs 6.9% respectivement, $p=0.007$). Il n'y avait pas d'autre différence significative entre les 2 groupes étudiés ([Tableau 2](#)).

Tableau 2. Caractéristiques générales des groupes selon leur année de naissance

	avant PNDS N=480 n(%)	après PNDS N=467 n(%)	p	DM ^a
Sexe			0.58	2/0
Masculin	274 (57.3)	276 (59.1)		
Féminin	204 (42.7)	191 (40.9)		
PAG^b pour le poids	140 (29.5)	131 (28.1)	0.63	5/0
Prématurité (< 37 SA)	181 (37.9)	137 (29.3)	0.006	2/0
Type d'AO^c			0.007	1/1
I	53 (11.1)	32 (6.9)		
II	13 (2.7)	4 (0.9)		
III	406 (84.8)	416 (89.3)		
V	7 (1.5)	14 (3)		
	426 (88.9)	434 (93.1)		
Malformation(s) associée(s)	258 (53.8)	254 (54.4)	0.84	
Association syndromique	116 (24.2)	108 (23.2)	0.73	0/2
Diagnostic anténatal	146 (30.4)	140 (30)	0.88	
Dénutri à 6 mois	70 (20.3)	68 (19.4)	0.75	<u>103/84</u>
Dénutri à 12 mois	26 (7)	27 (7.6)	0.74	<u>76/85</u>
Alimentation orale à 12 mois	374 (81.5)	362 (85.6)	0.10	21/44
Alimentation enrichi à 12 mois	89 (19.7)	79 (18.8)	0.73	28/46
Alimentation entérale à 12 mois	84 (18.3)	61 (14.4)	0.12	21/44
ATCD d'alimentation entérale	153 (33.4)	104 (24.6)	0.004	22/44
Vivant à 12 mois	459 (95.6)	448 (95.9)	0.81	
Perdu de vue à 12 mois ou avant	21 (4.4)	19 (4.1)		

a : données manquantes (avant/après) ; b : PAG = petit poids pour l'âge gestationnel ; c : selon la classification de LADD

2 Impact du PNDS

Le respect des recommandations sur l'ensemble de la population (de 2016 à 2021), est présenté dans le [Tableau 3](#).

Tableau 3. Respect des recommandations sur la population générale (N=947)

			n (%)	DM ^a
IRM anténatale ^b	Examens anténataux complets		138 (49.8)	9
Amniocentèse ^b			197 (72.4)	14
Dosage des enzymes digestives ^c			38 (30.9)	<u>60</u>
			28 (12.4)	
Consultation anténatale ^b			192 (75.3)	31
Trachéoscopie préopératoire			539 (58)	17
IPP à la sortie de néonatalogie	Schéma complet		901 (97.1)	19
IPP à 1 an			560 (90)	<u>325</u>
			545 (86.4)	
Consultation à 6 mois	Consultations à 6 ET 12 mois		882 (93.1)	
Consultation à 12 mois			891 (94.1)	
			864 (91.2)	
Evolution de l'état nutritionnel				<u>318</u>
Dénutrition précoce persistante			22 (3.5)	
Dénutrition précoce résolue			116 (18.4)	
Dénutrition tardive			31 (4.9)	
Non dénutri			460 (73.1)	
Réaction adaptée à la dénutrition ^c			71 (42.5)	
Vaccination contre la grippe			142 (28.4)	<u>447</u>

a : données manquantes ; b : analyse sur 286 patients ; b : analyse sur 197 patients ; c : analyse sur 169 patients

La trachéoscopie préopératoire était plus fréquemment réalisée après la mise à jour du PNDS (50.2% avant et 65.8% après, $p < 0.001$). Il n'y avait pas de différence significative concernant la prescription du schéma complet d'IPP, l'organisation des consultations ou la gestion de la dénutrition. L'IRM anténatale était moins souvent réalisée après la mise à jour du PNDS qu'avant (respectivement 42.3% vs 57.1%, $p=0.014$) sans différence significative sur la réalisation de la triade des examens

anténataux. Les résultats relatifs à l'impact du PNDS sont présentés dans le [Tableau 4](#).

Tableau 4. Comparaison du respect des recommandations avant et après la mise à jour du PNDS

		Avant PNDS N=480	Après PNDS N=467	p	DM ^a
Examens anténataux complets^b	n (%)	9 (10.2)	19 (13.9)	0.42	<u>58 / 3</u>
IRM anténatale		80 (57.1)	58 (42.3)	0.014	6 / 3
Amniocentèse		104 (77.6)	93 (67.4)	0.059	12 / 2
Dosage des enzymes digestives		10 (29.4)	28 (31.5)	0.83	<u>70 / 4</u>
Trachéoscopie préopératoire	n (%)	235 (50.2)	304 (65.8)	< 0.001	12 / 5
Prescription des IPP complète	n (%)	187 (83.5)	358 (88)	0.12	<u>256 / 60</u>
A la sortie de néonatalogie		450 (95.7)	451 (98.5)	0.013	10 / 9
A 1 an		192 (91.9)	368 (89.1)	0.28	271 / 54
Consultations à 6 ET 12 mois	n (%)	436 (90.8)	428 (91.6)	0.66	
A 6 mois		447 (93.1)	435 (93.1)	0.99	
A 12 mois		450 (93.8)	441 (94.4)	0.66	
Evolution de l'état nutritionnel	n (%)			0.93	<u>168 / 150</u>
Dénutrition précoce persistante		10 (3.2)	12 (3.8)		
Dénutrition précoce résolue		60 (19.2)	56 (17.7)		
Dénutrition tardive		16 (5.1)	15 (4.7)		
Non dénutri		226 (72.4)	234 (73.8)		
Réaction adaptée à la dénutrition^c	n (%)	42 (48.8)	29 (35.8)	0.089	<u>168 / 150</u>
Consultation anténatale ^b	n (%)	96 (77.4)	96 (73.3)	0.44	22 / 9
Vaccination contre la grippe	n (%)	50 (31.8)	92 (26.8)	0.25	<u>323 / 124</u>

a : données manquantes (avant/après PNDS) ; b : analyse réalisée sur 146 (avant mise à jour du PNDS) et 140 patients (après mise à jour du PNDS) avec un diagnostic anténatal d'AO; c : analyse sur 254 (avant mise à jour du PNDS) et 233 patients (après mise à jour du PNDS)

3 Effet centre

La répartition des patients selon la taille du centre dans lequel ils ont été pris en charge est détaillée dans la [Figure 3](#).

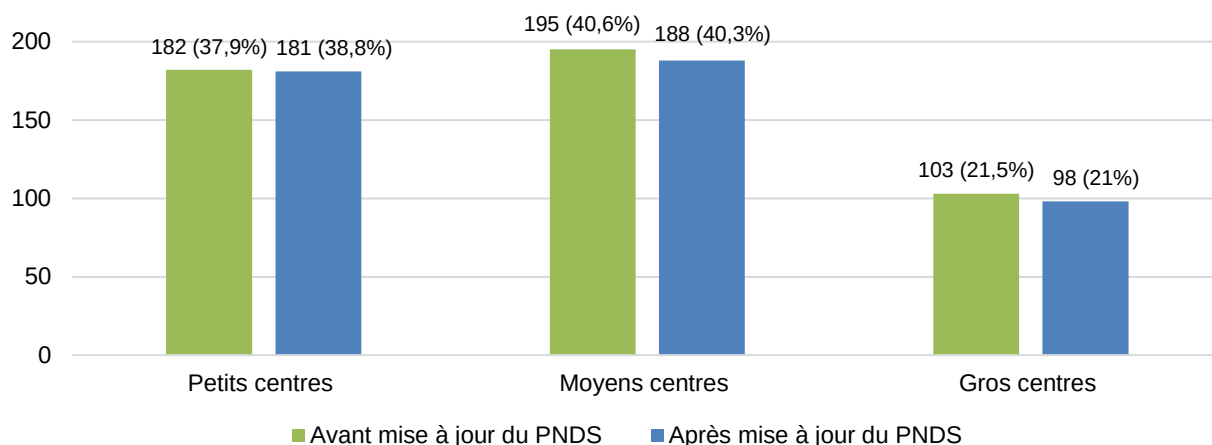


Figure 3. Répartition des patients selon la taille de leur centre

Les 3 examens pour le diagnostic anténatal, la trachéoscopie préopératoire et les consultations de 6 et 12 mois étaient plus fréquemment réalisés dans les gros centres que dans les petits et moyens ([Figure 4](#)).

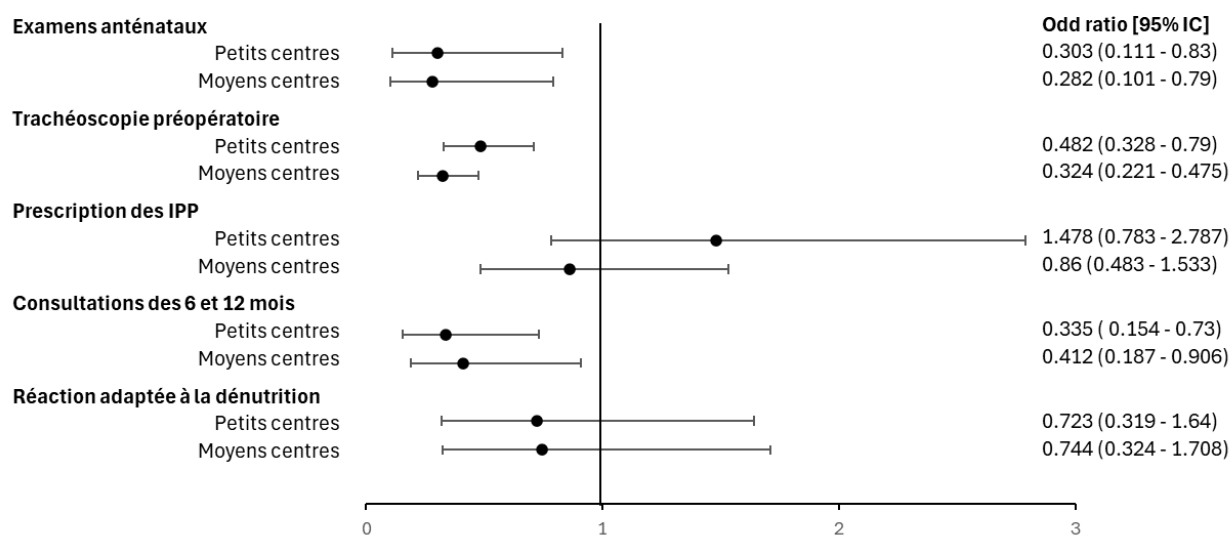


Figure 4. Effet centre sur les 5 recommandations principales.

Exprimé en Odd Ratio (intervalle de confiance à 95%). Référence = gros centres

4 Impact du PNDS selon la taille du centre

La trachéoscopie préopératoire était significativement plus fréquemment réalisée après mise à jour du PNDS dans les petits (52.48% avant, contre 64.44% après, $p=0.025$) et moyens centres (38.54% contre 59.46%, $p < 0.0001$).

La réaction à la dénutrition était moins fréquemment adaptée après mise à jour du PNDS dans les petits centres (51.28% contre 26.67%, $p=0.049$) ([Figure 5](#)).

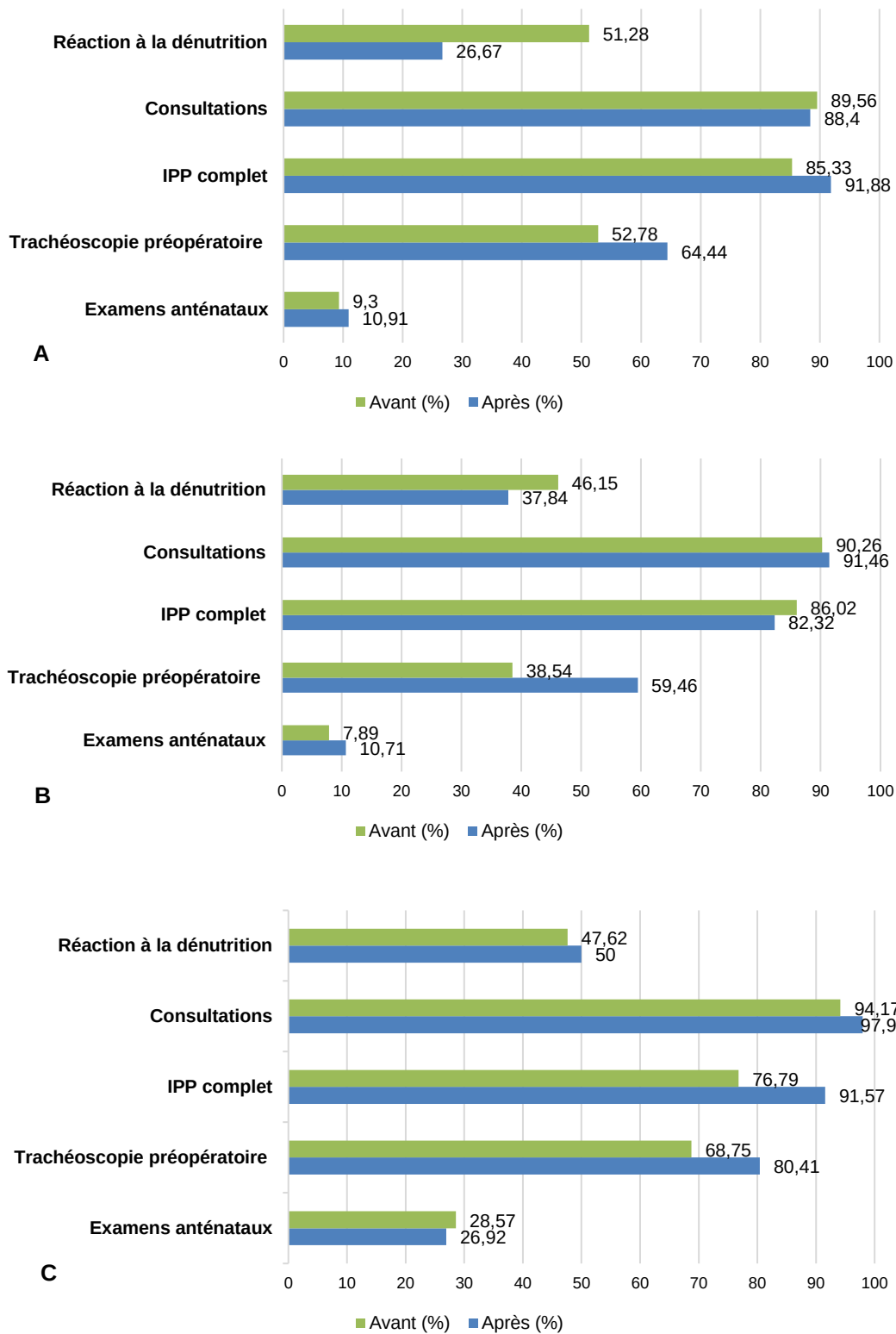
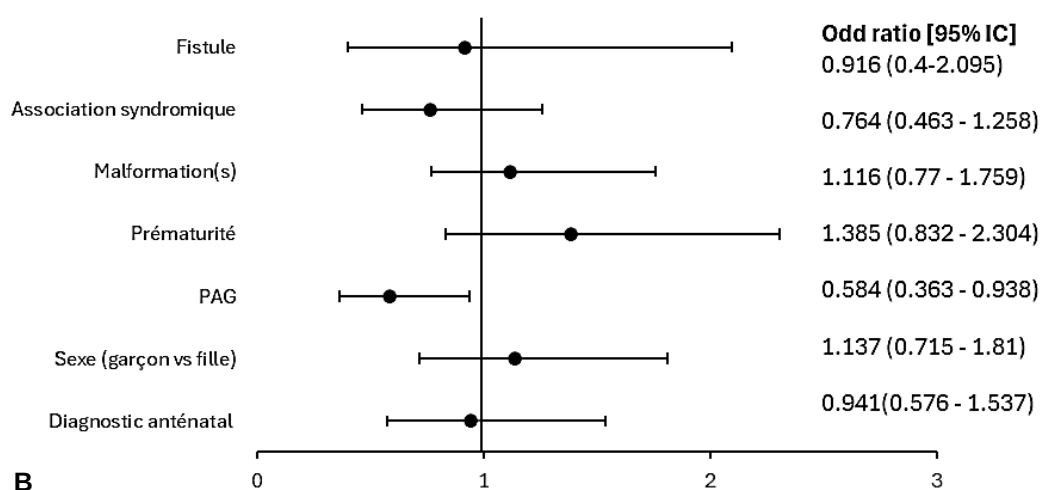
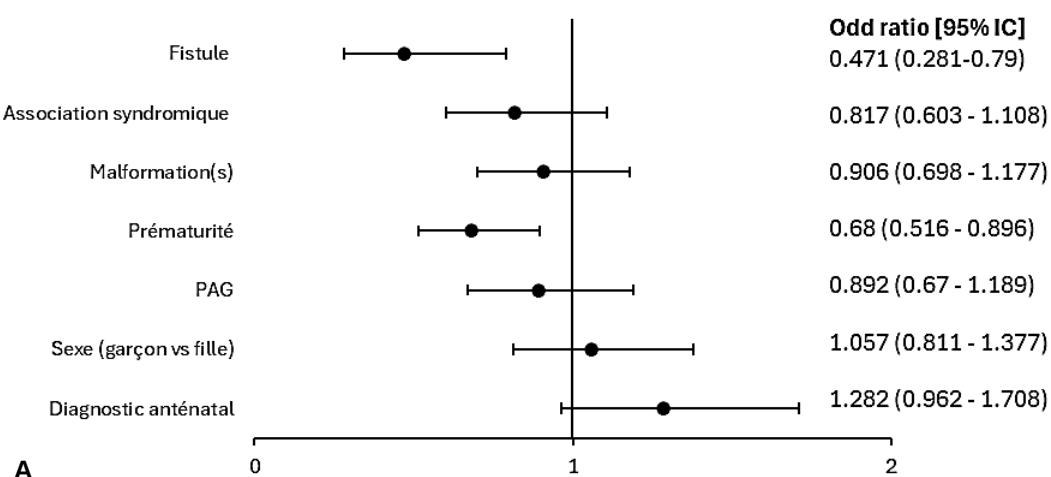


Figure 5. Impact du PNDS (avant vs après 2018) selon la taille des centres.

A : petits centres ; B : moyens centres ; C : gros centres

5 Facteurs de risque liés à l'individu

La présence d'une FOT était un facteur de risque d'absence de trachéoscopie préopératoire et de réaction moins adaptée à la dénutrition. La prématurité était un facteur de risque de moins bonne réalisation de la trachéoscopie préopératoire. Le PAG était un facteur de risque de moindre respect du schéma complet d'IPP. Les consultations à 6 et 12 mois étaient mieux programmées en cas de diagnostic anténatal. Les résultats sont présentés dans la [Figure 6](#).



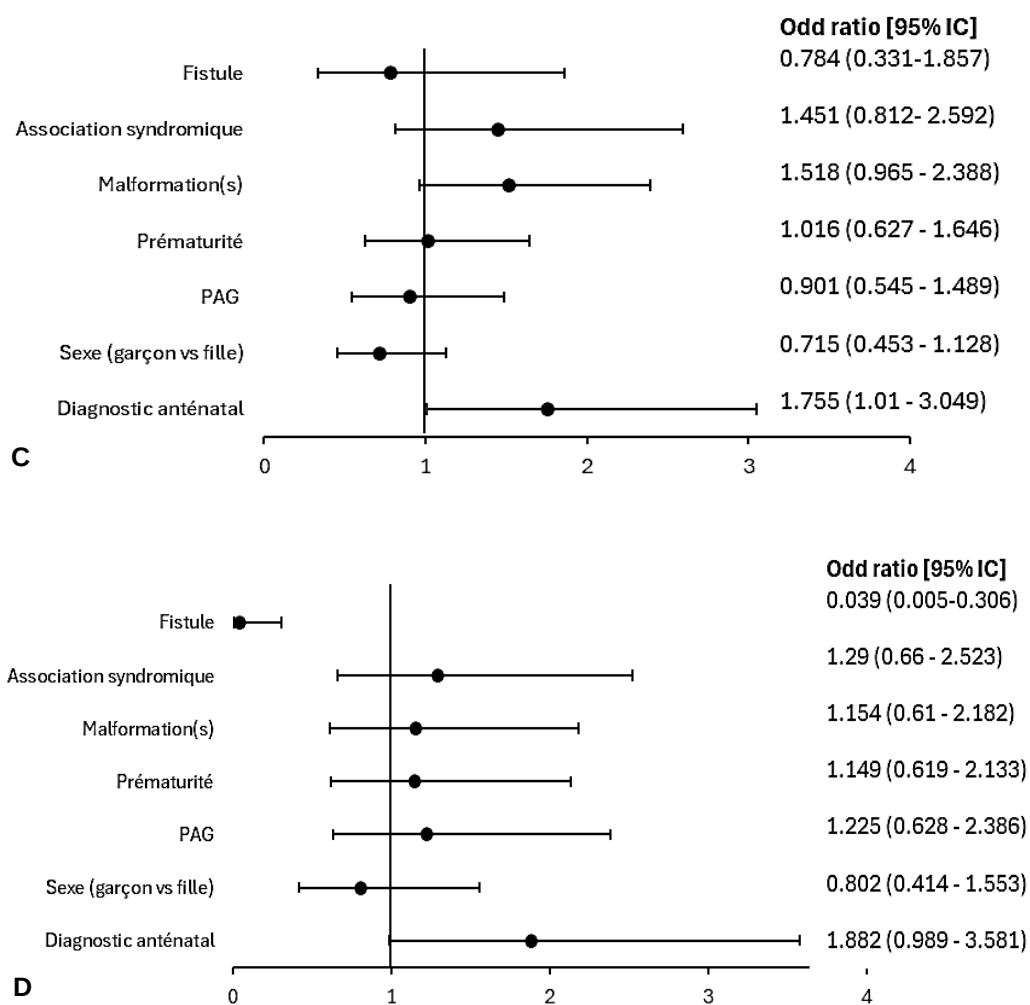


Figure 6. Facteurs de risque de respect des recommandations.

A : trachéoscopie préopératoire. B : prescription complète des IPP. C : consultations des 6 et 12 mois. D : réaction adaptée à la dénutrition. Exprimé en Odd Ratio (intervalle de confiance à 95%)

6 Données à 6 ans

Concernant les données à 6 ans, 551 patients nés entre le 1^e janvier 2010 et le 31 décembre 2012 étaient éligibles. 79 ont été exclus car décédés avant leur 6^e année (14.3%). Au final, 472 patients (85.7%) étaient inclus. Les caractéristiques générales de cette population sont disponibles en [Annexe 6](#).

Le dépistage des troubles de la statique était réalisé dans 69.7% des cas, un suivi orthophonique était réalisé au moins 1 fois dans 24.2% des cas, dont 20.2% toujours en cours à 6 ans. L'évaluation nutritionnelle à 6 ans était réalisée pour 71.4% des enfants.

Il n'a pas été mis en évidence d'effet centre significatif sur ces 3 recommandations. [\(Annexe 6\)](#).

Le suivi orthophonique était plus fréquent en cas de FOT, de malformation(s) associée(s) ou de prématurité, il était moins fréquent pour les formes syndromiques. On ne mettait pas en évidence de facteurs de risque d'absence d'évaluation nutritionnelle à 6 ans et de dépistage des troubles de la statique [\(Annexe 6\)](#).

Discussion

Ce travail est mené sur la plus importante cohorte d'AO au monde, avec les données d'un registre prospectif, en population. Il persiste cependant de nombreuses données manquantes pour certains items. Ces données manquantes ont été analysées comme des défauts de suivi (consultations à 6 mois, 12 mois et 6 ans, poids et/ou taille, suivi orthophoniste, dépistage des troubles de la statique). Cela peut sous-estimer l'adhésion aux recommandations. Cependant, la différence du nombre de données manquantes pour un même item avant et après la mise à jour du PNDS, comme pour le dosage des enzymes digestives (70 données manquantes avant, contre 4 données après), la prescription d'IPP à 1 an (271 contre 54) ou encore la vaccination anti grippale (323 contre 124), suggère que les recommandations sont mieux suivies depuis 2018.

Notre étude met en évidence un impact modéré de la mise à jour du PNDS sur les pratiques de soin dans les différents centres français. Seule la réalisation de la trachéoscopie préopératoire est significativement améliorée dans tous les centres.

L'objectif de la trachéoscopie systématique préopératoire est de dépister une trachéomalacie ou une bronchomalacie et de préciser la localisation de la fistule œsotrachéale [23–25]. Dans notre étude, elle représente la recommandation la mieux impactée par le PNDS (50.2% avant vs 65.8% après), même si la fréquence de réalisation finale est encore améliorable. Cela peut s'expliquer par la nécessité d'avoir l'expertise d'un chirurgien ORL pédiatrique au moment de la chirurgie de remise en continuité, ce qui peut être limitant notamment dans les petits et moyens centres (OR 0.48 IC95%(0.11–0.83) et OR 0.28 IC95%(0.1–0.79) respectivement, comparativement aux gros centres). La trachéoscopie préopératoire était moins

fréquemment réalisée en présence d'une FOT (OR 0.47 IC95% (0.28–0.79)) ou chez les prématurés (OR 0.89 IC95% (0.67–1.899)). La prématurité est un des facteurs qui peut retarder la chirurgie de remise en continuité [26–28], ou limiter l'utilisation des endoscopes, parfois trop petits [25]. Il est possible que la visualisation macroscopique de la FOT lors de la chirurgie de remise en continuité n'encourage pas la réalisation de la trachéoscopie préopératoire, qui pourrait de ce fait être jugée inutile. Nous n'avons pas retrouvé d'étude dans la littérature pour étayer cette hypothèse.

Les fréquences de réalisation des examens en cas de suspicion de diagnostic anténatal (IRM fœtale, amniocentèse, dosage des enzymes digestives) sont très bas et diminuent après 2018 (57.1% vs 42.3% $p=0.014$ pour l'IRM fœtale). Ces examens sont difficiles d'accès, pas toujours disponibles et nécessitent une expertise qui peut manquer dans certains centres [4,6]. Malgré une plus grande diversité des techniques disponibles, le diagnostic anténatal de l'AO reste peu sensible, notamment pour les formes avec FOT (12% vs 85% dans les formes pures) et ne concerne que 25% des naissances avec AO [1,29]. De plus, son seul bénéfice démontré à l'heure actuelle dans la littérature est l'absence de séparation mère-nouveau-né dans les premiers jours de vie. Aucun impact sur le délai de prise en charge chirurgicale, sur le taux de complications postnatales, sur la mortalité à court terme, ni la qualité de vie à moyen et long terme n'ont été retrouvés à l'heure actuelle [30,31]. Par ailleurs, l'IRM fœtale et le dosage des enzymes digestives ont montré leur utilité dans le dépistage après une échographie ne permettant pas de diagnostic formel. Selon Garabedian et *al.*, la non-visualisation de la poche gastrique par échographie, malgré une spécificité de 100%, montre une sensibilité médiocre de 40% [30]. En complément de l'échographie, l'IRM fœtale ou le dosage des enzymes digestives permettent d'améliorer la sensibilité jusqu'à respectivement 80% et 90% pour le diagnostic anténatal [4–6,30,31].

Néanmoins, le diagnostic anténatal semble jouer un rôle sur le suivi des AO : les consultations à 6 et 12 mois sont mieux respectées (OR 1.76 – IC95% (1.01-3.049)). Il semble aussi y avoir un impact sur la réalisation plus fréquente de la trachéoscopie préopératoire (OR 1.28 – IC95% (0.962-1.708)). À notre connaissance, il n'y pas d'étude de l'impact du diagnostic anténatal sur le suivi à court et moyen terme des enfants opérés d'une AO dans la littérature. Il est probable que l'annonce diagnostique en période anténatale participe à mieux organiser la prise en charge à la naissance (et donc la coordination chirurgien viscéral - ORL) et à préparer les parents à un suivi chronique dès la période anténatale. Cependant, le diagnostic anténatal est un évènement traumatisant pour 85% des parents [32].

La prescription systématique des IPP durant les 12 premiers mois de l'enfant est la recommandation du PNDS la mieux suivie depuis la première version de ce dernier. La prescription s'est encore améliorée depuis la mise à jour de 2018, notamment à la sortie de néonatalogie (95.7 vs 98.5% $p=0.013$). Le RGO est présent chez 64% des enfants opérées d'une AO à l'âge de 18 mois et pourvoyeur de nombreuses complications, dès la période néonatale [33]. En effet les enfants avec une AO et un RGO ont plus de risque à moyen et long terme de sténose anastomotique (environ 45%), dysphagie (environ 55%), dénutrition (15%), œsophagite (50%), œsophage de Barrett (15%), infections respiratoires à répétition (29-50%), trachéomalacie (28%), avec un impact plus marqué sur la qualité de vie [33–37]. Il n'y a actuellement, à notre connaissance, aucune étude prospective qui permette de déterminer la durée optimale de traitement par IPP. De plus, leurs effets à long terme sont assez récemment décrits : gastroentérites aiguës et infections respiratoires, asthme, ostéopénie, œsophagite à éosinophiles, déséquilibres du microbiote, infections à *Clostridium Difficile* [38–44]. Leur bénéfice sur la prévention de certaines complications de l'AO

sont par ailleurs discutés. Plusieurs études ont montré une absence d'impact sur la formation ou la récurrence des sténoses anastomotiques, sur la sévérité du RGO, ou encore sur le développement de l'œsophage de Barrett [35,45–50]. La prescription systématique d'IPP de la naissance à 1 an est remise en question par les experts de l'European Reference Network on Rare Inherited and Congenital Anomalies (ERNICA) ou de l'European Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) [47,49,51,52]. Cette constatation pourrait expliquer la tendance à l'arrêt plus précoce des IPP après 2018 (91.9% prescrits à 1 an avant 2018 vs 89.1% après, $p = 0.28$). Notre étude a également retrouvé un lien entre PAG et diminution du taux de prescription des IPP. Cela pourrait encore une fois s'expliquer par les effets indésirables supposés des IPP, avec un doute encore non levé sur lien entre IPP et majoration du risque d'entérocolite ulcéronécrosante chez les nouveau-nés hypotrophes ou prématurés [53].

De nombreuses études réalisées sur les complications à court, moyen et long terme dans l'AO suggèrent le bénéfice d'un suivi structuré et de consultations systématiques (au mieux multidisciplinaires) pour ces enfants [11,51,54–56]. Les consultations de 6 et 12 mois font partie des consultations systématiques recommandées par le PNDS, et permettent notamment de surveiller l'état nutritionnel de ces enfants. Ces dernières étaient déjà bien respectées dans notre étude avant la mise à jour du PNDS (91.2% sur les 6 années étudiées).

Lors d'une précédente étude sur les enfants nés entre 2010 et 2016 de notre registre, avant la mise à jour du PNDS, Depoortère et al. retrouvaient 18.2% de dénutrition à 6 mois et 13.9% à 12 mois. Quatre-vingt pourcent des patients de la cohorte bénéficiaient à 12 mois d'une alimentation orale standard exclusive, 20% d'un enrichissement et 13% d'une nutrition entérale [14]. Dans notre étude, le taux de

dénutrition est de 20% à 6 mois et de 7.3% à 12 mois. La réaction à la dénutrition n'est adaptée que pour 42.5% des enfants sur les 6 ans d'études, avec une perte d'efficacité après 2018 (48.8% vs 35.8% $p = 0.089$). Ces résultats sont difficilement interprétables étant données les nombreuses données manquantes, qui peuvent aussi être interprétées comme un défaut de suivi (168 données manquantes avant 2018, 150 après). Le message délivré par les deux versions consécutives du PNDS ne semble pas bien intégré et montrent qu'il est nécessaire de remettre l'accent sur le dépistage et la prise en charge nutritionnelle systématique, quelle que soit la spécialité du professionnel de santé prenant en charge les enfants d'une AO. Nous avons choisi de catégoriser la prise en charge alimentaire comme adaptée ou non au statut nutritionnel de chaque enfant selon des critères stricts (notion d'une nutrition entérale ou enrichie en cours à 12 mois si enfant avec une dénutrition à 12 mois, antécédent de nutrition entérale lors de l'évaluation des 12 mois si dénutrition à 6 mois de vie). Cependant, nous ne disposons pas de l'âge de mise en place des aides nutritionnelles et de leurs quantités, ce qui, potentiellement, a pu introduire un biais et sous-estimer le taux de réponse adaptée. Nous n'avons également pas de données sur la nutrition parentérale, qui a pu être proposée à certains cas particuliers.

La réalisation d'une consultation à 6 ans a été évaluée par la présence d'un dépistage de la dénutrition à 6 ans, qui a été réalisé chez 71% des enfants de notre population. D'après la recommandation du PNDS, elle devrait correspondre à la 3^e consultation multidisciplinaire avec évaluation de l'état respiratoire et dépistage des troubles de la statique [13,51]. Nous ne disposons pas des données nécessaires pour connaître la composition de l'équipe multidisciplinaire qui la compose. Dans leur cohorte d'enfants de 3 à 13 ans, Lepeyre et *al.* avaient rapporté un manque de suivi notamment gastropédiatrique et pneumopédiatrique (respectivement 7% et 34%). Onze pourcents

seulement de leur cohorte étaient également suivie pour une/des malformation(s) congénitale(s) ou une scoliose, mais sans données sur ceux qui avaient été évalués et qui n'avaient pas nécessité de suivi [20], malgré l'importante prévalence des complications orthopédiques (30%) et la potentielle sévérité des scolioses associées [17]. Notre étude montre un taux de dépistage en amélioration à 69.7%.

La vaccination antigrippale est malheureusement peu réalisée dans notre étude avec 28.4% des enfants de 1 an l'ayant reçu. Nous déplorons de nombreuses données manquantes sur ce critère, possiblement liées au manque d'informations sur l'indication vaccinale malgré qu'elle soit nécessaire annuellement au moins jusqu'à 2 ans de vie selon le PNDS, et qu'elle ait été récemment recommandée par le Respiratory Complications Working Group (RCWG) [19,54].

Notre étude a permis de mettre en évidence un effet-centre, qui pourrait expliquer en partie l'impact global limité du PNDS sur les habitudes de soins en France.

Ainsi nous avons mis en évidence des différences significatives dans l'organisation du parcours de soins en fonction du nombre de cas par centre, notamment pour les actes qui demandent une expertise et/ou une disponibilité matérielle peu fréquentes : les examens anténataux (IRM fœtale, amniocentèse, dosage des enzymes digestives), la trachéoscopie préopératoire, l'organisation des consultations de 6 et 12 mois. Les recommandations ne dépendant pas de moyens matériels ou humains dédiés ne sont pas touchées par cet effet centre (prescription des IPP, réaction à la dénutrition) : le respect du protocole de soins semble principalement dépendant de l'organisation locale de chaque centre et des moyens qui y sont disponibles. À notre connaissance, un tel effet n'avait jamais été mis en évidence dans la prise en charge de l'AO. Une précédente étude dans notre registre qui utilisait la même définition de « petit » (<5), « moyen » (entre 5 et 10) et « grand » (≥ 10) centre, n'avait pas mis en évidence d'effet

centre sur la mortalité, le taux de récurrence de fistule ou l'apparition d'une sténose œsophagienne [1]. En Allemagne, où la prise en charge est multicentrique, Dingemann et al. ne retrouvaient pas non plus d'effet centre concernant les complications post-opératoires précoces de leurs patients en les comparant à la Suède, la Finlande et le Canada, chez qui la prise en charge de l'AO est réalisée dans un seul centre [57]. Néanmoins ces travaux n'ont étudié que les complications post opératoires précoces. À notre connaissance, aucune étude n'a été réalisée afin d'objectiver l'impact du « caseload » sur la morbidité à moyen ou long terme, ou encore sur la qualité de vie. La centralisation est aussi discutée dans d'autres pathologies chirurgicales néonatales, suite aux bons résultats de certains programmes comme les prises en charge des atrésies des voies biliaires en Angleterre ou en Finlande qui montrent des réussites de chirurgie de Kasai supérieures depuis la restructuration en 3 centres référents anglais et 1 centre référent finlandais [58,59].

Ainsi, le récent consensus du réseau européen des maladies rares ERNICA sur le suivi des enfants avec une AO recommandait un minimum de 5 nouveaux cas par an pour être « centre spécialisé » (avis d'expert) [51]. Cependant, la centralisation peut être vecteur de temps de transports plus longs pour les patients, d'éloignement du domicile et du tissu de soutien lors des hospitalisation, de coûts importants pour la société ou encore d'une prise en charge en urgence moins rapide [60,61].

Conclusion

Cette étude portant sur l'application des recommandations du PNDS et l'impact de la mise à jour de 2018 sur leur respect, est la première réalisée à notre connaissance. Elle met en évidence un très bon respect de certaines recommandations (IPP, consultations de suivi, consultation anténatale) depuis le premier PNDS, montrant son intérêt. On note une progression importante de la fréquence de la trachéoscopie depuis la mise à jour de 2018, qui reste perfectible, mais de très mauvais résultats sur la réalisation des examens anténataux, le dépistage de la dénutrition et la prescription du vaccin antigrippal. L'effet-centre qui a pu être mis en évidence pour certaines recommandations pourrait être en partie expliqué par le manque de ressources humaines et techniques dans les petits centres. Des efforts sont encore à réaliser afin d'harmoniser au mieux nos prises en charge sur le territoire, avec des potentielles adaptations des recommandations (allègement des examens anténataux, modification du protocole de prescription des IPP par exemple), et surtout une meilleure mise à disposition des moyens matériels et humains nécessaires à une bonne prise en charge des patients. Il reste à déterminer si l'effet-centre impacte le devenir, le suivi et la morbidité des patients, afin d'adapter au mieux les recommandations selon les ressources locales.

Liste des tables

Tableau 1. Caractéristiques générales de la population (N = 947)	20
Tableau 2. Caractéristiques générales des groupes selon leur année de naissance	21
Tableau 3. Respect des recommandations sur la population générale (N=947)	22
Tableau 4. Comparaison du respect des recommandations avant et après la mise à jour du PNDS.....	23

Liste des figures

Figure 1. Classification des types d'AO selon Ladd.....	6
Figure 2. Diagramme de flux	19
Figure 3. Répartition des patients selon la taille de leur centre	24
Figure 4. Effet centre sur les 5 recommandations principales.	24
Figure 5. Impact du PNDS (avant vs après 2018) selon la taille des centres.	26
Figure 6. Facteurs de risque de respect des recommandations.	28

Références

- [1] 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
- [2] Ladd WE, Swenson O. Esophageal Atresia and Tracheo-esophageal Fistula. *Ann Surg* 1947;125:23–40
- [3] Mégier C, Fouquet V, Senat MV, Letourneau A, Bouchghoul H. Prédiction échographique anténatale du type d'atrésie de l'œsophage. *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie* 2020;48:806–13
- [4] Pardy C, D'Antonio F, Khalil A, Giuliani S. Prenatal detection of esophageal atresia: A systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2019;98:689–99
- [5] Hochart V, Verpillat P, Langlois C, Garabedian C, Bigot J, Debarge VH, et al. The contribution of fetal MR imaging to the assessment of oesophageal atresia. *Eur Radiol* 2015;25:306–14
- [6] Garabedian C, Verpillat P, Czerkiewicz I, Langlois C, Muller F, Avni F, et al. Does a combination of ultrasound, MRI, and biochemical amniotic fluid analysis improve prenatal diagnosis of esophageal atresia? *Prenat Diagn* 2014;34:839–42
- [7] Dingemann C, Eaton S, Aksnes G, Bagolan P, Cross KM, Coppi PD, et al. ERNICA Consensus Conference on the Management of Patients with Long-Gap Esophageal Atresia: Perioperative, Surgical, and Long-Term Management. *Eur J Pediatr Surg* 2021;31:214–25
- [8] Ardenghi C, Vestri E, Costanzo S, Lanfranchi G, Vertemati M, Destro F, et al. Congenital Esophageal Atresia Long-Term Follow-Up—The Pediatric Surgeon's Duty to Focus on Quality of Life. *Children* 2022;9:331
- [9] Comella A, Tan Tanny SP, Hutson JM, Omari TI, Teague WJ, Nataraja RM, et al. Esophageal morbidity in patients following repair of esophageal atresia: A systematic review. *J Pediatr Surg* 2021;56:1555–63
- [10] Koivusalo AI, Pakarinen MP, Lindahl HG, Rintala RJ. Endoscopic Surveillance After Repair of Oesophageal Atresia: Longitudinal Study in 209 Patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016;62:562
- [11] Aumar M, Nicolas A, Sfeir R, Seguy D, Gottrand F. Long term digestive outcome of œsophageal atresia. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2022;56–57:101771. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2021.101771>
- [12] Faure C, Righini Grunder F. Dysmotility in Esophageal Atresia: Pathophysiology, Characterization, and Treatment. *Front Pediatr* 2017;5:130
- [13] 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
- [14] Depoortere S, Lapillonne A, Sfeir R, Bonnard A, Gelas T, Panait N, et al. Nutritional Status at Age One Year in Patients Born with Esophageal Atresia: A Population-Based, Prospective Cohort Study. *Front Pediatr*. 2022 Aug 4;10:969617

- [15] Jové Blanco A, Gutiérrez Vélez A, Solís-García G, Salcedo Posadas A, Bellón Alonso S, Rodríguez Cimadevilla JL. Comorbidities and course of lung function in patients with congenital esophageal atresia. *Arch Argent Pediatr* 2020;118:25–30
- [16] Lejeune S, Sfeir R, Rousseau V, Bonnard A, Gelas T, Aumar M, et al. Esophageal Atresia and Respiratory Morbidity. *Pediatrics* 2021;148:e2020049778
- [17] Møinichen UI, Mikkelsen A, Gunderson R, Kibsgård TJ, Mørkrid L, IJsselstijn H, et al. New insights in the prevalence of scoliosis and musculoskeletal asymmetries in adolescents with esophageal atresia. *J Pediatr Surg* 2023;58:412–9
- [18] Plans nationaux maladies rares. <https://mhemmo.fr/la-filiere-mhemmo/presentation-generale-des-plans-nationaux-maladies-rares/> n.d. qd on met un site interbnet faut mettre date de dernier acces normalement
- [19] Protocole national de diagnostic et de soins de l'atrésie de l'oesophage. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-12/20181212_pnds_atresie_de_loesophage_dec_2018_vf_charte.pdf 2018
- [20] Lepeyre C, De Lagausie P, Merrot T, Baumstarck K, Oudyi M, Dubus J-C. État de santé, suivi et qualité de vie à moyen terme d'enfants opérés d'une atrésie de l'œsophage de type III. *Arch Pédiatrie* 2013;20:1096–104
- [21] Mamelle N, Munoz F, Grandjean H. [Fetal growth from the AUDIPOG study. I. Establishment of reference curves]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1996;25:61–70
- [22] Child Anthropometry z-Score Calculator n.d. <https://nutriverse.io/zscorer/> (accessed July 21, 2024)
- [23] Dingemann C, Eaton S, Aksnes G, Bagolan P, Cross KM, Coppi PD, 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* 2020;30:326–36
- [24] Md JH. Bronchoscopic findings and treatment in congenital tracheo-oesophageal fistula. *Pediatr Anesth* 1992;2:297–303
- [25] Parolini F. Role of preoperative tracheobronchoscopy in newborns with esophageal atresia: A review. *World J Gastrointest Endosc* 2014;6:482
- [26] Le-Nguyen A, Landry ÉK, Jantchou P, Daoust C, Piché N, Aspirot A, et al. Outcomes of Premature Infants With Type C Esophageal Atresia. *J Pediatr Surg* 2024;59:869–73
- [27] Dellenmark-Blom M, Örnö Ax S, Öst E, Svensson JF, Kassa A-M, Jönsson L, et al. Postoperative morbidity and health-related quality of life in children with delayed reconstruction of esophageal atresia: a nationwide Swedish study. *Orphanet J Rare Dis* 2022;17:239
- [28] Hannon EJ, Billington J, Kiely EM, Pierro A, Spitz L, Cross K, et al. Oesophageal atresia is correctable and survivable in infants less than 1 kg. *Pediatr Surg Int* 2016;32:571–6
- [29] Spaggiari E, Faure G, Rousseau V, Sonigo P, Millischer-Bellaiche A-E, Kermorvant-Duchemin E, et al. Performance of prenatal diagnosis in esophageal atresia. *Prenat Diagn* 2015;35:888–93

- [30] 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.e1-340
- [31] Flieder S, Dellenmark-Blom M, Witt S, Dingemann C, Quitmann J, Jönsson L, et al. Generic Health-Related Quality of Life after Repair of Esophageal Atresia and Its Determinants within a German–Swedish Cohort. *Eur J Pediatr Surg* 2019;29:075–84
- [32] Aite L, Zaccara A, Mirante N, Nahom A, Trucchi A, Capolupo I, et al. Antenatal diagnosis of congenital anomaly: a really traumatic experience? *J Perinatol* 2011;31:760–3
- [33] Flatrès C, Aumar M, Ley D, Sfeir R, Nicolas A, Bonnevalle M, et al. Prevalence of acid gastroesophageal reflux disease in infants with esophageal atresia/tracheoesophageal fistula. *Pediatr Res* 2022;91:977–83
- [34] Deurloo JA, Ekkelkamp S, Schoorl M, Heij HA, Aronson DC. Esophageal atresia: historical evolution of management and results in 371 patients. *Ann Thorac Surg* 2002;73:267–72
- [35] Schneider A, Gottrand F, Bellaiche M, Becmeur F, Lachaux A, Bridoux-Henno L, et al. Prevalence of Barrett Esophagus in Adolescents and Young Adults With Esophageal Atresia. *Ann Surg* 2016;264:1004–8
- [36] Legrand C, Michaud L, Salleron J, Neut D, Sfeir R, Thumerelle C, et al. Long-term outcome of children with oesophageal atresia type III. *Arch Dis Child* 2012;97:808–11
- [37] Little DC, Rescorla FJ, Grosfeld JL, West KW, Scherer LR, Engum SA. Long-term analysis of children with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg* 2003;38:852–6
- [38] Maestri F, Morandi A, Ichino M, Fava G, Cavallaro G, Leva E, et al. Endoscopic Surveillance of Esophageal Atresia Population according to ESPGHAN-NASPGHAN 2016 Guidelines: Incidence of Eosinophilic Esophagitis and New Histological Findings. *Biomedicines* 2022;10:2836
- [39] Canani RB, Cirillo P, Roggero P, Romano C, Malamisura B, Terrin G, et al. Therapy with gastric acidity inhibitors increases the risk of acute gastroenteritis and community-acquired pneumonia in children. *Pediatrics* 2006;117:817-820
- [40] Wang Y-H, Wintzell V, Ludvigsson JF, Svanström H, Pasternak B. Association Between Proton Pump Inhibitor Use and Risk of Asthma in Children. *JAMA Pediatr* 2021;175:394–403
- [41] Tavares M, Amil-Dias J. Proton-Pump Inhibitors: Do Children Break a Leg by Using Them? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2021;73:665–9
- [42] Kuhn BR, Young AJ, Justice AE, Chittoor G, Walton NA. Infant acid suppression use is associated with the development of eosinophilic esophagitis. *Dis Esophagus Off J Int Soc Dis Esophagus* 2020;33:073
- [43] Brusselaers N, Pereira M, Alm J, Engstrand L, Engstrand Lilja H. Effect of proton pump inhibitors in infants with esophageal atresia on the gut microbiome: a pilot cohort. *Gut Pathog* 2022;14:47
- [44] Freedberg DE, Lamoussé-Smith ES, Lightdale JR, Jin Z, Yang YX, Abrams JA. Use of Acid Suppression Medication is Associated With Risk for *C. difficile* Infection in

- Infants and Children: A Population-based Study. *Clinical Infectious Diseases*. 15 sept 2015;61(6):912-7
- [45] Stenström P, Anderberg M, Börjesson A, Arnbjornsson E. Prolonged Use of Proton Pump Inhibitors as Stricture Prophylaxis in Infants with Reconstructed Esophageal Atresia. *Eur J Pediatr Surg* 2017;27:192–5
 - [46] Donoso F, Lilja HE. Risk Factors for Anastomotic Strictures after Esophageal Atresia Repair: Prophylactic Proton Pump Inhibitors Do Not Reduce the Incidence of Strictures. *Eur J Pediatr Surg* 2017;27:50–5
 - [47] Donoso F, Beckman A, Malinovschi A, Engstrand Lilja H. Predictors of histopathological esophagitis in infants and adolescents with esophageal atresia within a national follow-up programme. *PLOS ONE* 2022;17:0266995
 - [48] Burjonrappa S, Thiboutot E, Castilloux J, St-Vil D. Type A esophageal atresia: a critical review of management strategies at a single center. *J Pediatr Surg* 2010;45:865–71
 - [49] Dimitrov G, Aumar M, Duhamel A, Wanneveich M, Gottrand F. Proton pump inhibitors in esophageal atresia: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2024; 78: 457-470
 - [50] Wyllie T, Folaranmi E, Sekaran P, Watkins WJ, Chakraborty M. Prophylactic Acid-suppression Medication to Prevent Anastomotic Strictures After Oesophageal Atresia Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Pediatr Surg* 2023;58:1954–62
 - [51] 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: Follow-up and Framework. *Eur J Pediatr Surg* 2020;30:475–82
 - [52] Van Lennep M, Gottrand F, Faure C, Omari TI, Benninga MA, Van Wijk MP, et al. Management of Gastroesophageal Reflux Disease in Esophageal Atresia Patients: A Cross-Sectional Survey amongst International Clinicians. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2022;75:145–50
 - [53] Roberts AG, Younge N, Greenberg RG. Neonatal Necrotizing Enterocolitis: An Update on Pathophysiology, Treatment, and Prevention. *Paediatr Drugs* 2024;26:259–75
 - [54] Koumbourlis AC, Belessis Y, Cataletto M, Cutrera R, DeBoer E, Kazachkov M, et al. Care recommendations for the respiratory complications of esophageal atresia - tracheoesophageal fistula. *Pediatr Pulmonol* 2020;55:2713–29
 - [55] Brooks G, Gazzaneo M, Bertozzi M, Riccipetitioni G, Raffaele A. Systematic review of long term follow-up and transitional care in adolescents and adults with esophageal atresia - why is transitional care mandatory? *Eur J Pediatr* 2023;182:2057–66. <https://doi.org/10.1007/s00431-023-04893-6>.
 - [56] Platt JM, Nettel-Aguirre A, Bjornson CL, Mitchell I, Davis K, Bailey JM. Multidisciplinary coordination of care for children with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *J Child Health Care*. 24 mai 2023;13674935231174503
 - [57] Dingemann C, Dietrich J, Zeidler J, Blaser J, Gosemann J-H, Ure BM, et al. Early complications after esophageal atresia repair: analysis of a German health insurance database covering a population of 8 million. *Dis Esophagus* 2016;29:780–6
 - [58] Davenport M, Makin E, Ong EG, Sharif K, Dawrant M, Alizai N. The Outcome of A Centralization Program in Biliary atresia: 20 years and beyond. *Ann Surg* 2024; 10.1097

- [59] Lampela H, Ritvanen A, Kosola S, Koivusalo A, Rintala R, Jalanko H, et al. National centralization of biliary atresia care to an assigned multidisciplinary team provides high-quality outcomes. *Scand J Gastroenterol* 2012;47:99–107
- [60] Scott JK, Leary SD, Ness AR, Sandy JR, Persson M, Kilpatrick N, et al. Centralization of Services for Children Born with Orofacial Clefts in the United Kingdom: A Cross-Sectional Survey. *Cleft Palate Craniofac J* 2014;51:102–9
- [61] Lundström NR, Berggren H, Björkhem G, Jögi P, Sunnegårdh J. Centralization of Pediatric Heart Surgery in Sweden. *Pediatr Cardiol* 2000;21:353–7

Annexes

1 Annexe 1 : questionnaires initiaux, à 6 mois et à 1 an de RENATO (source : CRACMO)

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


Centre de Référence des Affections Congénitales et Malformatives de l'Œsophage

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

Refus des parents de participer au registre ☐

Identification

1^{ère(s)} Lettre(s) Nom **Prénom** **Sexe** : M ☐ F ☐

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

Département de naissance

Code Postal commune de résidence **Nom de la commune de résidence** :

☐ CR Echo cardiaque fourni

Fiche validée par

Date

Signature

Anténatal

Procréation Médicalement Assistée ☐ Oui ☐ Non ☐ Inconnu

Grossesse (Noter 1 pour Unique, 2 pour Gémellaire ou 3 Multiple (> 2))

Diagnostic anténatal ☐ Oui ☐ Non

☐ Echographie ☐ IRM ☐ Les 2

☐ Cul de Sac supérieur visible ☐ Enzymes digestives

☐ Vomissement ou mouvement de déglutition ☐ Anomalies estomac (petit ou non vu)

☐ Hydramnios ☐ Inconnu

Amniocentèse ☐ Oui ☐ Non ☐ Inconnu

Consultation spécialisée anténatale ☐ Oui ☐ Non ☐ Inconnu

In born ☐ Oui ☐ Non

Antécédents familiaux d'atrésie de l'œsophage (Noter 0 pour Non, 1 pour Père, 2 pour Mère, 3 pour Fratrie, 9 pour Inconnu)

Antécédents familiaux d'autres malformations ☐ Oui ☐ Non ☐ inconnu

Si ATCD de malformations, préciser

Naissance

Date de diagnostic post-natal

Poids (g) **Taille (cm)** **Terme (SA)**

Apgar 5' **Apgar 10'**

Age de la mère à la naissance

2019 Centre de Référence des Affections Congénitales et Malformatives de l'œsophage – Hôpital Jeanne de Flandre 59037 LILLE Cedex
<http://CRACMO.chru-lille.fr>
Veuillez conserver une copie

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



Code Patient (Numéro centre – numéro inclusion) -

(ne rien inscrire ci-contre, réservé Centre de Référence)

Malformations associées

☐ Oui

☐ Non

Si oui, lesquelles

☐ Neurologiques

☐ Rénales/ Génito-urinaire

☐ Cardiovasculaires (joindre le CR d'échographie cardiaque)

☐ Anomalies extrémités

☐ Ano-rectale

☐ Costo-vertébrale

☐ Autre anomalie*

Caryotype post-natal

☐ Non réalisé

☐ Normal

☐ Anormal

☐ Inconnu

Association syndromique

☐ VACTERL

☐ CHARGE

☐ Autre*

☐ sans association syndromique

**Si autre, préciser*

Caractéristiques de la malformation œsophagienne

Type d'atrésie : classification de Ladd*

☐ I

☐ II

☐ III

☐ V

Diastème

☐ Oui

☐ Non

☐ Inconnu

Sténose congénitale

☐ Oui

☐ Non

☐ Inconnu

Intervention correctrice de la malformation œsophagienne

Trachéoscopie préopératoire

☐ Oui

☐ Non

Incision chirurgicale

☐ Thoracotomie

☐ Thoracoscopie

☐ Thoracoscopie convertie

Anastomose oeso-œsophagienne

☐ Oui

☐ Non

Date

Tension

☐ Oui

☐ Non

☐ Inconnu

Artifice d'allongement

☐ Non

☐ Livaditis

☐ Ascension gastrique

☐ Technique de Foker

☐ Traction interne

Autre(s) intervention(s)

Oeso-cervicostomie

☐ Oui

☐ Non

☐ Inconnu

Pharyngostome :

☐ Oui

☐ Non

Date

Plastie colique

☐ Oui

☐ Non

Date

Plastie gastrique

☐ Oui

☐ Non

Date

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



Code Patient (Numéro centre – numéro inclusion) -

(ne rien inscrire ci-contre, réservé Centre de Référence)

Période post opératoire précoce

Durée de la ventilation endotrachéale (jours)

Durée de la ventilation non invasive (jours)

Drain (jours)

Age sevrage O₂ thérapie (jours)

Complication

Fuite anastomotique ☐ Oui ☐ Non

Première sortie à domicile

Alimentation orale ☐ Oui ☐ Non

Nutrition entérale ☐ Oui ☐ Non

Traitement : Antisécrétoire ☐ Oui ☐ Non ☐ Inconnu

Traitement inhalé ☐ Oui ☐ Non ☐ Inconnu

Date de la sortie ☐ Pas de sortie

Date dernières nouvelles

Vivant ☐ Décédé ☐

Si autre, préciser :

Cause du décès :

Fiche remplie le **Par**

Signature

Appendice : Classifications anatomiques

					NB : 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
LADD*	I	II	III	V	

REGISTRE EPIDEMIOLOGIQUE DE L'ATRESIE DE L'ESOPHAGE
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

☐ Oui ☐ Non

Réperméabilisation fistule :

☐ Oui ☐ Non

Date

..... / /

Traitement

☐ Chirurgical ☐ Endoscopique ☐ Les 2

Sténose anastomotique symptomatique :

☐ Oui ☐ Non ☐ Inconnu

Si oui, date du diagnostic

..... / /

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

..... / /

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

Traitement type I

Coloplastie : ☐ Oui ☐ Non
Date

Transposition gastrique : ☐ oui ☐ non
Date

Autre type d'intervention :

Nombre d'hospitalisations après la 1ère sortie à domicile entre la naissance et 1 an :

Hospitalisation n° 1 après la 1ère sortie à domicile

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**

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

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

Traitement par IPP ☐ Oui ☐ Non ☐ Inconnu

Vaccin contre la grippe : ☐ Oui ☐ Non ☐ Inconnu

Vaccin Synagis : ☐ Oui ☐ Non ☐ Inconnu

SYNTHESE

Vivant ☐ Décédé ☐ Perdu de vue ☐

Date du décès :

Cause du décès :

Date remplissage :

Nom

Signature

2 Annexe 2 : questionnaire à 6 ans (source : CRACMO)

FICHE DE RECUEIL DE DONNEES DU DEVENIR A SIX ANS DES ATRESIES DE L'ŒSOPHAGE

Consultation à prévoir entre le/...../..... et le/...../.....	
Numéro du centre :	Numéro d'inclusion :
Initiales du Nom* :	Initiales du prénom* :
Date de naissance :/...../.....	
* 2 premières lettres	
Cadre réservé au Centre de Référence	

Date de la consultation :/...../.....

Malformations associées découvertes après l'âge d'un an :

☐ OUI * ☐ NON ☐ Données manquantes

* Si malformations associées, précisez (ex : malformation vertébrale):

Sténose congénitale de l'oesophage:

Si oui, Date de diagnostic :/...../.....

☐ OUI

☐ NON

Gastrostomie :

En place actuellement :

☐ OUI

☐ NON

ATCD gastrostomie :

☐ OUI

☐ NON

Si oui, Date de la mise en place :/...../.....

Date de l'ablation :/...../.....

Reflux Gastro-Oesophagien (RGO) :

A 6 ans : Absence de RGO :

☐ OUI

☐ NON

RGO suspecté non prouvé :

☐ OUI

☐ NON

RGO prouvé (pHmétrie, endoscopie,...) :

☐ OUI

☐ NON

RGO opéré :

☐ OUI

☐ NON

Traitement actuel par IPP :

☐ OUI

☐ NON

• Exploration du RGO :

♦ pH-métrie :

Date de la dernière pH-métrie :/...../.....

☐ avec traitement

☐ sans traitement

Résultats de la pH-métrie :

RGO acide pathologique :

☐ OUI

☐ NON

Index de Reflux : | | | | %

Registre COMAD	Initiales :
N° du centre :	N° d'inclusion :
<i>Cadre réservé au Centre de Référence</i>	

♦ Impédancemétrie :

☐ OUI ☐ NON Si oui, Date de l'impédancemétrie :/...../.....

Résultats impédancemétrie RGO pathologique (acide ou non) : ☐ OUI ☐ NON

• RGO opéré : ☐ OUI ☐ NON

Si oui : Type chirurgie : Nissen : ☐ OUI ☐ NON ☐ DM
 Toupet : ☐ OUI ☐ NON ☐ DM
 Si oui : Endoscopie : ☐ OUI ☐ NON ☐ DM
 Laparoscopie : ☐ OUI ☐ NON ☐ DM

Date de l'intervention :/...../.....

Complications de l'intervention : ☐ OUI ☐ NON ☐ DM
 Dumping Syndrome : ☐ OUI ☐ NON ☐ DM
 Gas bloat syndrome : ☐ OUI ☐ NON ☐ DM
 Dysphagie * : ☐ OUI ☐ NON ☐ DM
 * (Aggravation ou apparition d'une dysphagie nécessitant une dilatation cardiale)
 Récidive du RGO : ☐ OUI ☐ NON ☐ DM
 Autre intervention antireflux : ☐ OUI ☐ NON ☐ DM
 Intervention de Bianchi : ☐ OUI ☐ NON ☐ DM

Nombre total d'interventions anti reflux :/...../.....

Endoscopie :

• FOGD réalisée : ☐ OUI ☐ NON

Si oui : Date de la dernière FOGD :/...../.....

Résultat : ☐ Normale ☐ Oesophagite ulcérée macroscopique
☐ Béance cardiale ☐ Hernie Hiatale

• Biopsies oesophagiennes : ☐ OUI ☐ NON

Si oui : Résultat : ☐ Normales ☐ Oesophagite
☐ Oesophagite éosinophiles ☐ Métaplasie gastrique du bas oesophage
☐ Métaplasie intestinale du bas oesophage

* Infiltration éosinophile de l'oesophage (>15) à au moins 2 niveau de l'oesophage sous IPP depuis au moins 2 mois

Registre COMAD	Initiales :
N° du centre :	N° d'inclusion :
<i>Cadre réservé au Centre de Référence</i>	

Reperméabilisation de la fistule oeso-trachéale :

☐ OUI ☐ NON Date du diagnostic :/...../.....

Sténose anastomotique* : ☐ OUI ☐ NON

Si oui : Date de la 1^{ère} dilatation :/...../.....

 Date de la dernière dilatation :/...../.....

 Nombre total de dilatation :/.....

*Rétrécissement de l'anastomose endoscopique ou radiologique conduisant à une dilatation

Mode de dilatation : Ballonnets ☐ OUI ☐ NON ☐ DM

Bougies de Savary ☐ OUI ☐ NON ☐ DM

Autre technique ☐ OUI ☐ NON ☐ DM

• **Traitement spécifique de la sténose :**

Application de Mitomycine C : ☐ OUI ☐ NON ☐ DM

Injection de corticoïdes retard au niveau de la sténose : ☐ OUI ☐ NON ☐ DM

Stent : ☐ OUI ☐ NON ☐ DM

Chirurgie de la sténose : ☐ OUI ☐ NON Date :/...../.....

ETAT NUTRITIONNEL LORS DE LA CONSULTATION

Poids : , Kg

Taille : cm

Taille du père : cm

Taille de la mère : cm

Alimentation : Orale exclusive : ☐ OUI ☐ NON

Orale et nutrition entérale : ☐ OUI ☐ NON

Nutrition entérale exclusive : ☐ OUI ☐ NON

Registre COMAD	Initiales :
N° du centre :	N° d'inclusion :
<i>Cadre réservé au Centre de Référence</i>	

DIGESTIF

• Symptômes de dysphagie* :

☐ OUI ☐ NON

Si oui, Dysphagie pour manger des morceaux :

☐ OUI ☐ NON

Si oui : ☐ A chaque repas ☐ Intermittent

☐ Petits morceaux ☐ Morceaux de taille normale

Dysphagie pour manger mixé :

☐ OUI ☐ NON

Si oui : ☐ A chaque repas ☐ Intermittent

Difficultés à manger certains aliments (*grains de semoule, riz*) :

☐ OUI ☐ NON

Si oui : ☐ A chaque repas ☐ Intermittent

Nécessité de boire entre les bouchées :

☐ OUI ☐ NON

Blocages (*dysphagie aigue nécessitant de boire ou d'expulser l'aliment*) :

☐ OUI ☐ NON

Si oui : ☐ ≥ 1 x/j ☐ > 1 x/sem et < 1 x/j ☐ ≥ 1 x/mois et < 1 x/sem ☐ < 1 x/mois

Sensation de blocages :

☐ OUI ☐ NON

Lenteur pour manger (*durée du repas > 30 minutes*) :

☐ OUI ☐ NON

Brossage des dents possible :

☐ OUI ☐ NON

• Symptômes actuels de RGO

Douleurs rétrosternales :

☐ OUI ☐ NON

Pyrosis :

☐ OUI ☐ NON

Si oui : ☐ ≥ 1 x/j ☐ < 1 x/j et > 1 x/sem ☐ < 1 x/sem et ≥ 1 x/mois ☐ < 1 x/mois

Vomissements :

☐ OUI ☐ NON

Si oui : ☐ ≥ 1 x/j ☐ < 1 x/j et > 1 x/sem ☐ < 1 x/sem et ≥ 1 x/mois ☐ < 1 x/mois

Régurgitations :

☐ OUI ☐ NON

Si oui : ☐ > 1 x/j ☐ < 1 x/j et > 1 x/sem ☐ < 1 x/sem et ≥ 1 x/mois ☐ < 1 x/mois

*Dysphagie définie par une sensation de blocage engendrant des vomissements ou la nécessité de boire pour faire passer l'aliment ou une lenteur pour manger

Registre COMAD	Initiales :
N° du centre :	N° d'inclusion :
<i>Cadre réservé au Centre de Référence</i>	

RESPIRATOIRE

• Toux :

- ☐ <10 jours/an
☐ >10 jours/an et <2 mois dans l'année
☐ > 2 mois dans l'année
☐ Jamais

Si toux : ☐ Diurne ☐ Nocturne ☐ Sèche
☐ Grasse ☐ Rauque

• Manifestations d'effort :

Dyspnée d'effort : ☐ OUI ☐ NON

Si oui, le stade : ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5

Dyspnée pour les efforts importants (stade I), à la marche rapide ou en côte légère (stade II), à la marche à plat à allure normale (stade III), à la marche lente (stade IV), au moindre effort (stade V)

Toux d'effort : ☐ OUI ☐ NON

Encombrements, bruit respiratoire à l'effort : ☐ OUI ☐ NON

♦ Sur les 12 derniers mois :

Nombre de laryngites ou trachéites au cours de la dernière année : ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ >3 ☐ DM

Nombre de bronchites au cours de la dernière année : ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ >3 ☐ DM

Nombre de pneumopathies au cours de la dernière année : ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ >3 ☐ DM

Nombre d'hospitalisation pour problème respiratoire au cours de la dernière année : ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ >3 ☐ DM

• Atopie

Familliale : ☐ OUI ☐ NON ☐ DM

Eczéma : ☐ OUI ☐ NON ☐ DM

Tests cutanés/RAST positifs : ☐ OUI ☐ NON ☐ DM

Si oui : ☐ Trophallergènes ☐ Pneumallergènes

Registre COMAD	Initiales :
N° du centre :	N° d'inclusion :
<i>Cadre réservé au Centre de Référence</i>	

SUIVI ORTHOPHONIQUE

Suivi actuellement :	☐ OUI	☐ NON	☐ DM
Si oui :	Indication du suivi :		
	Trouble de l'oralité :	☐ OUI	☐ NON ☐ DM
	Trouble de langage :	☐ OUI	☐ NON ☐ DM
ATCD de suivi orthophonique :	☐ OUI	☐ NON	☐ DM
Retard psychomoteur :	☐ OUI	☐ NON	☐ DM
Trouble de l'acquisition de la marche :	☐ OUI	☐ NON	☐ DM

SCOLARITE – APPRENTISSAGE SCOLAIRE

Niveau scolaire :	☐ Classe Maternelle	☐ CP	☐ CE1
AVS :	☐ OUI	☐ NON	☐ DM
Si oui : Temps partiel	☐ OUI	☐ NON	☐ DM
Temps permanent :	☐ OUI	☐ NON	☐ DM
Ecole Spécialisée :	☐ OUI	☐ NON	☐ DM
Redoublement :	☐ OUI	☐ NON	☐ DM
Absentéisme scolaire (>1 mois, au cours de la dernière année scolaire) :	☐ OUI	☐ NON	☐ DM
Exempte de sport :	☐ OUI	☐ NON	☐ DM
Activité sportive (extra-scolaire) :	☐ OUI	☐ NON	☐ DM

Fiche remplie par : _____

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

Signature :

3 Annexe 3 : Extraits du PNDs (Source : HAS):

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDs) ATRESIE DE L'ŒSOPHAGE

**Centre de référence des affections chroniques et
malformatives de l'œsophage
(CRACMO)**

**Filière nationale des maladies rares abdomino-thoraciques
FIMATHO**



Décembre 2018

Le diagnostic anténatal est fréquent pour les formes isolées sans fistule du cul-de sac inférieur (type I et II) dans lesquelles l'hydramnios est très important et/ou l'estomac peu ou pas visible et devant un tableau de malformations autres où l'atrésie est recherchée ou suspectée (Garabedian et al., 2015). En anténatal, la découverte d'un hydramnios doit faire suspecter une AO et nécessite la réalisation d'une échographie de référence à la recherche des signes associés à l'AO tels que des mouvements de vomissement, ou une dilatation du cul-de sac œsophagien supérieur. Si le doute est confirmé, une IRM fœtale peut être proposée (Hochart et al., 2015).

L'étude des enzymes digestives dans le liquide amniotique doit être associée à l'amniocentèse qui est recommandée en cas de suspicion d'AO. En effet, un index spécifique de l'AO (taux d'alpha fœtoprotéine multiplié par le taux des GGT) possède une sensibilité de 98 % et une spécificité de 100 % quand il est couplé à la présence d'un signe radiologique. Par contre, il n'y a aucune spécificité concernant le type d'atrésie alors que les signes radiologiques sont le plus souvent retrouvés dans les types AO sans fistule avec la trachée (Muller et al., 2013).

7 Prise en charge thérapeutique

7.1 Modalités

- Assurer une préparation préopératoire optimale dans un milieu de réanimation néonatal :
 - installation en position proclive ou demi-assise ;
 - aspiration continue du cul de sac supérieur par une sonde à double lumière en vérifiant constamment sa perméabilité, avec une pression douce ;
 - pose de voie veineuse, mise en route d'une nutrition parentérale totale ;
 - surveillance des paramètres respiratoires et du ballonnement abdominal pour évaluer la tolérance d'une fistule œsotrachéale ;
 - prendre en charge une éventuelle pathologie associée.
- Opérer rapidement à J0 ou J1 de préférence afin de
 - fermer la fistule œsotrachéale quand elle existe ;
 - rétablir la continuité œsophagienne quand cela est possible.
- Réaliser une endoscopie du cul de sac supérieur et de la trachée et de préférence au bloc opératoire avant l'intervention ;

Dans tous les cas, les consignes générales sont de différents ordres :

- Poursuite de l'allaitement maternel ;
- Surveillance de la courbe staturopondérale ;
- Traitement préventif du RGO par IPP ;
- Prise en charge nutritionnelle : épaississement des apports alimentaires par une préparation anti-régurgitation ou épaississant ajoutés à la préparation si nécessaire (Gélopectose®, Gumilk®), enrichissement de l'alimentation si besoin ;
- Surveillance des troubles de l'alimentation : régurgitations, vomissements, hypersalivation, malaise pendant la prise des biberons et/ou des tétées, blocages alimentaires ;
- Evoquer devant des difficultés alimentaires : la possibilité de troubles de l'oralité, de sténose anastomotique, de dumping syndrome, de RGO, d'œsophagite à éosinophile, de dysmotricité et de sténose congénitale de l'œsophage associée ;
- Surveillance des signes respiratoires :
 - toux pendant et en dehors de la prise des biberons et/ou des tétées,
 - encombrement et gêne respiratoire,
 - infections respiratoires,
 - survenue de blockpnée, ou malaise liés à la trachéomalacie, possibles lors de la première année, doivent amener à une hospitalisation en urgence.

7.6 Traitements pharmacologiques

- Traitement des complications ORL et respiratoires :
 - Traitement des symptômes d'asthme associé : bronchodilatateur (en privilégiant les atropiniques pour les plus jeunes), corticoïdes inhalés, corticoïdes oraux ;
 - Antibiothérapie à la demande, séquentielle ou continue (traitement préventif ou curatif dès la surinfection et/ou inhalations chroniques) ;
 - Vaccination à visée antigrippale : elle peut être réalisée chez les parents si l'enfant a moins de 6 mois, dès l'âge de 6 mois pour tous et au-delà de 2 ans si les symptômes respiratoires persistent ;
 - Vaccination par le vaccin anti pneumococcique 23 valents après 2 ans en cas de trachéomalacie symptomatique, d'asthme associé nécessitant un traitement continu ;
 - Respect du calendrier vaccinal habituel.
- Prévention de la bronchiolite sévère, due au virus respiratoire syncytial : immunothérapie par le palivizumab (Synagis ®) restreint à certains enfants porteurs de trachéomalacie sévère (utilisation hors AMM), et discussion au cas par cas.
- Autres traitements : patch de scopolamine dans certains cas d'hypersalivation rebelle, ou de fausses routes salivaires majeures (utilisation hors AMM).
- Traitement du reflux gastro-œsophagien :
 - Médicament anti sécrétoire gastrique : IPP (utilisation hors AMM avant l'âge d'un an. Après l'âge d'un an, seuls oméprazole et ésoméprazole ont l'AMM dans l'œsophagite érosive par reflux et le traitement symptomatique du reflux gastro-œsophagien et après 12 ans le pantoprazole).

8.5 Traitements de suivi

Traitements des éventuelles complications ORL et respiratoires.

Nutrition entérale à domicile le cas échéant.

Particularités du traitement du reflux gastro-œsophagien :

- Médicament anti-sécrétoire gastrique : IPP (utilisation hors AMM avant l'âge de 1 an. Après l'âge d'un an, seuls l'oméprazole et l'ésoméprazole ont l'AMM dans l'œsophagite érosive par reflux, et le reflux symptomatique, après l'âge de 12 ans le pantoprazole).
La fréquence du RGO chez le nourrisson et de ses complications (œsophagite, sténose anastomotique, manifestations respiratoires...) justifie de traiter systématiquement jusqu'à l'âge d'un an avant de faire une pH métrie ou une pH/Impédancemétrie systématique sans traitement qui, en cas de RGO persistant, justifie de poursuivre les IPP, puis de réévaluer régulièrement la nécessité de poursuivre le traitement (**Annexe 6 – figure 1**).

8.3 Rythme et contenu des consultations proposées par le centre de référence

Le calendrier de suivi hospitalier proposé dans ce PNDS (**Annexe 7**) après algorithmes est inspiré des données récentes de la littérature portant sur le suivi à très long terme de patients porteurs d'AO, et de la pratique clinique quotidienne. Son utilisation doit tenir compte des ressources humaines disponibles dans chaque équipe, et des organisations déjà mises en place dans chaque centre. Il s'agit d'une proposition visant à homogénéiser le suivi à très long terme.

- Consultation un mois après la sortie : Chirurgien +/- néonatalogue et psychologue ;
- À l'âge de 3 mois : 1^{ère} consultation multidisciplinaire chirurgien + néonatalogue + pédiatre (pédiatre pneumologue et pédiatre gastroentérologue) + orthophoniste + psychologue + (information sur la diversification) ;
- À l'âge de 6 mois : consultations pédiatre et/ou chirurgien, +/- orthophoniste +/- psychologue +/- diététicienne ;
- À l'âge de 12 mois : consultations pédiatre et/ou chirurgien + orthophoniste + psychologue +/- diététicienne ; discuter l'arrêt du traitement systématique du reflux gastro-œsophagien ;
- À l'âge de 18 mois : 2^{ème} consultation multidisciplinaire : pédiatre + psychologue + chirurgien + orthophoniste ;
- À l'âge de 24 mois : Consultations pédiatre et/ou chirurgien +/- orthophoniste +/- psychologue +/- diététicienne +/- médecine physique ;
- À l'âge de 3 ans : Consultations pédiatre et/ou chirurgien, +/- psychologue, +/- médecine physique, orthophoniste ;
- À l'âge de 6 ans : 3^{ème} consultation multidisciplinaire : mise au point sur l'état respiratoire avant l'école primaire ; médecine physique avec dépistage de troubles de la statique ;

4 Annexe 4 : classification des centres selon leur nombre de cas moyen par an (calculé entre 2016 et 2021)

Tableau 5. Nombre de cas par an par centre de 2016 à 2021 (source : RENATO)

Case verte : petit centre ; case orange : moyen centre ; case rouge : grand centre

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Total	Moyenne
Lille	11	7	15	9	16	15	73	12,17
Amiens	3	6	2	5	2	2	20	3,33
Angers	4	1	3	4	4	5	21	3,50
Besançon	5	2	3	2	1	2	15	2,50
Bordeaux	3	6	7	6	10	12	44	7,33
Brest	4	1	3	2	2	0	12	2,00
Caen	4	5	2	8	3	1	23	3,83
Clermont	7	3	4	2	4	4	24	4,00
Créteil	0	0	1	2	3	0	6	1,00
Dijon	6	0	3	1	5	7	22	3,67
Fort de France	0	2	3	1	4	1	11	1,83
Grenoble	7	4	8	6	4	4	33	5,50
Bicêtre	8	7	3	6	8	5	37	6,17
Limoges	2	3	0	0	1	1	7	1,17
Lyon	11	11	10	8	8	5	53	8,83
Marseille	6	17	6	8	11	5	53	8,83
Montpellier	5	13	4	6	9	2	39	6,50
Nancy	10	6	2	3	5	2	28	4,67
Nantes	9	3	5	6	8	5	36	6,00
Nice	2	0	5	6	5	1	19	3,17
Trousseau	5	10	8	12	5	8	48	8,00
Necker	13	14	20	15	12	8	82	13,67
Robert Debré	5	17	8	10	10	13	63	10,50
Pointe à Pitre	0	0	0	1	1	1	3	0,50
Poitiers	2	5	1	2	5	2	17	2,83
Reims	5	3	3	4	6	5	26	4,33
Rennes	8	3	6	6	1	4	28	4,67
Rouen	4	8	6	2	2		22	4,40
Réunion	9	2	1	5	6	3	26	4,33
Saint Etienne	2	0	3	2	2	2	11	1,83
Strasbourg	4	5	8	10	7	5	39	6,50
Toulouse	7	6	8	4	8	6	39	6,50
Tours	5	3	1	1	7	6	23	3,83
Orléans	2	1	1	5	1	0	10	1,67
Le Mans	4	0	1	0	1	0	6	1,00
Total	182	174	164	170	187	142	1019	4,87

5 Annexe 5 : détermination des groupes de dénutrition et de l'action nutritionnelle en regard considérée comme adaptée

Classification des patients	Nomination des groupes	Statut nutritionnel à 6 mois	Statut nutritionnel à 12 mois	Action nutritionnelle considérée comme adaptée à 12 mois
Groupe 1	Dénutrition précoce persistante	Dénutri	Dénutri	Antécédent de NE + alimentation enrichie ou NE en cours
Groupe 2	Dénutrition précoce résolue	Dénutri	Non dénutri	Antécédent de NE
Groupe 3	Dénutrition tardive	Non dénutri	Dénutri	Alimentation enrichie ou NE en cours
Groupe 4	Non dénutri	Non dénutri	Non dénutri	Non étudié

6 Annexe 6 : Données à 6 ans

Tableau 6. Description générale de la population COMAD 2010-2012 (N =472)

	n (%)	Dm
Sexe		
Masculin	279 (59.1)	
Féminin	193 (40.9)	
PAG pour le poids	143 (30.9)	9
Prématurité	175 (37.7)	8
Type d'AO		8
I (pure)	33 (7.1)	431 (92.9)
II	4 (0.9)	
III	425 (91.6)	
V	2 (0.4)	
Malformation(s) associée(s) (≥1)	239 (50.6)	
Association syndromique	141 (29.9)	
Evaluation nutritionnelle à 6 ans	337 (71.4)	
Dénutri	27 (8)	
Type d'alimentation à 6 ans		<u>110</u>
Orale exclusive	341 (94.2)	
Nutrition entérale et orale	16 (4.4)	
Nutrition entérale exclusive	5 (1.4)	
Dépistage des troubles de la statique	329 (69.7)	
Suivi orthophonique	114 (24.2)	
En cours à 6 ans	66 (20.2)	<u>145</u>
Antérieur	92 (35.4)	<u>212</u>
Statut à 6 ans		
Vivant	370 (78.4)	
Perdu de vue	102 (21.6)	

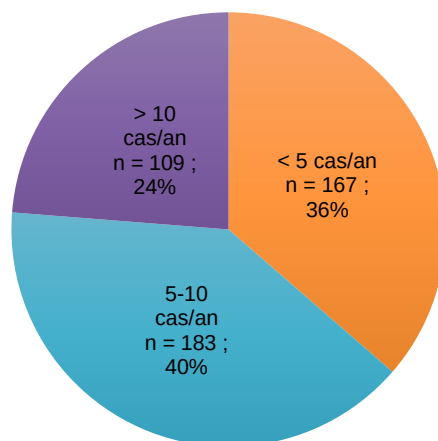


Figure 7. Répartition des patients de 2010-2012 selon la taille du centre

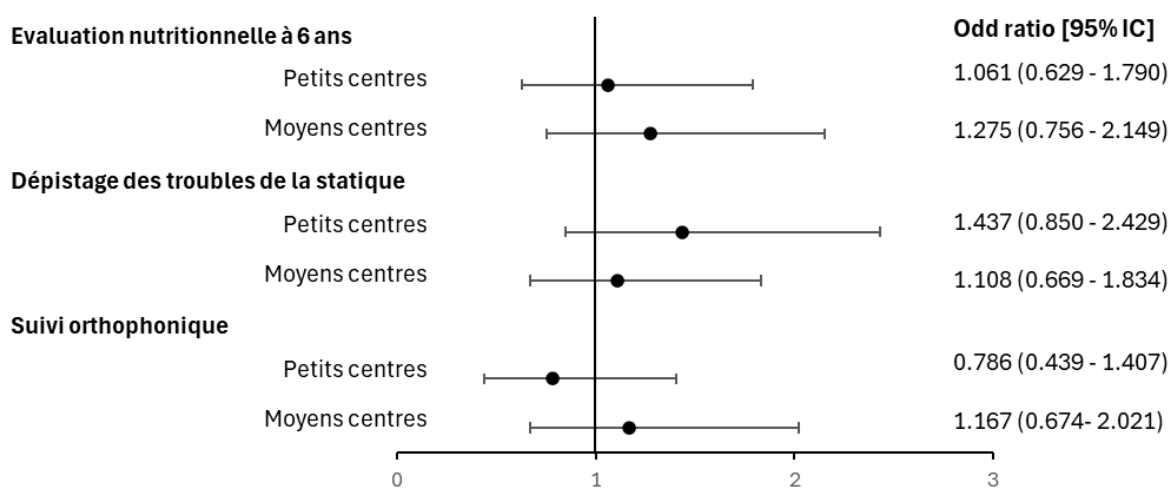


Figure 8. Effet centre sur les critères à 6 ans. Exprimé en Odd Ratio (intervalle de confiance à 95%).
Référence = gros centres

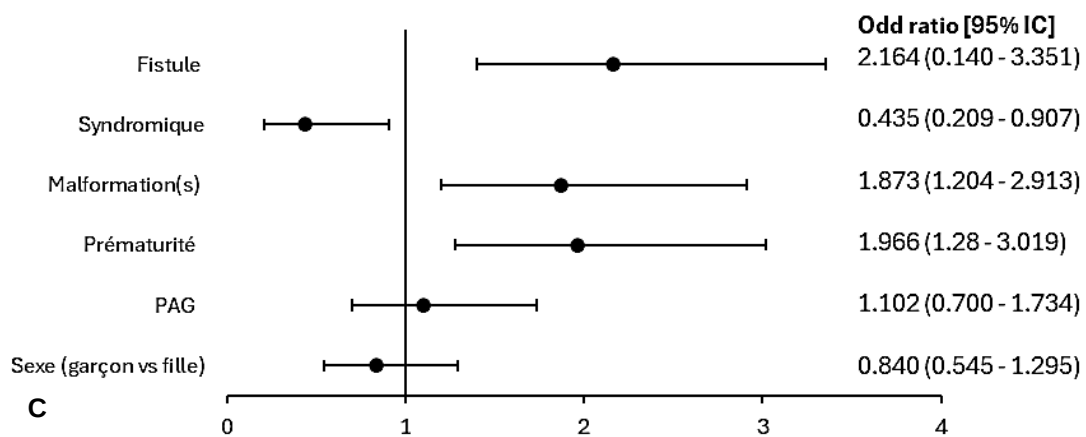
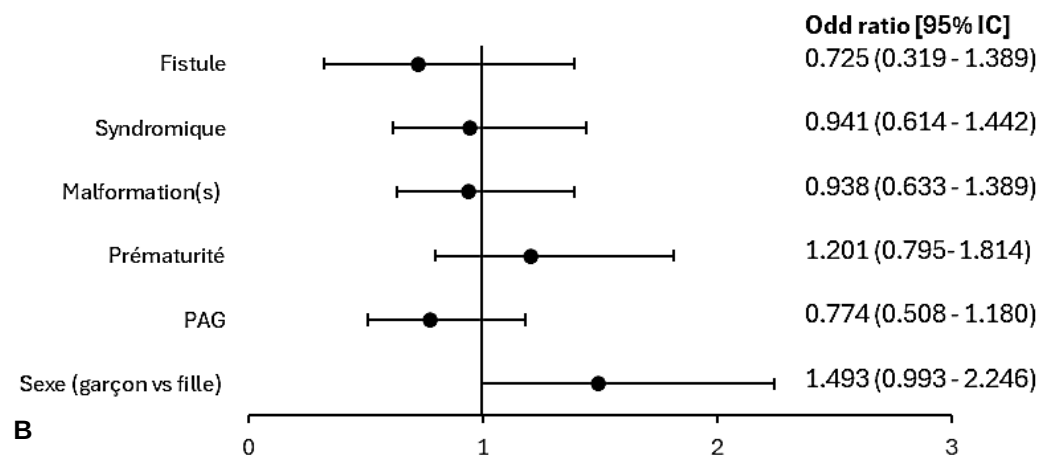
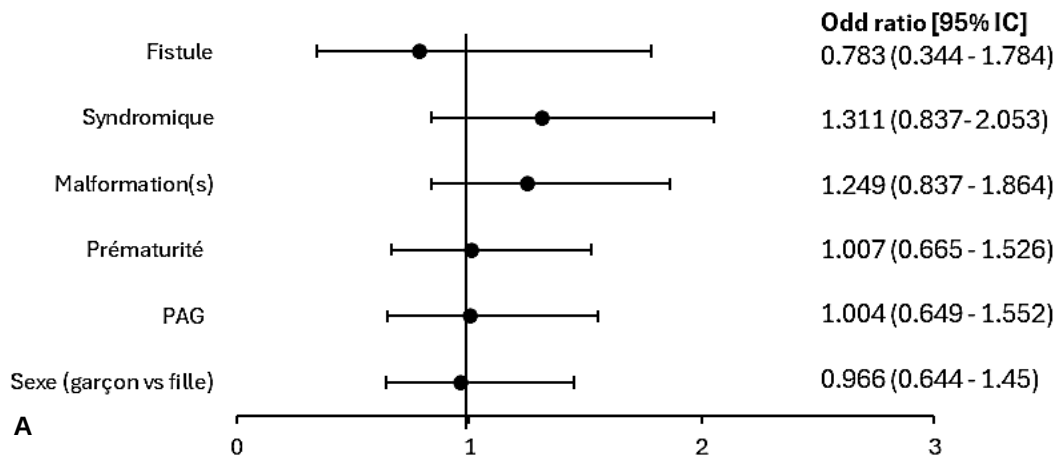


Figure 9. Facteurs de risque de respect des recommandations à 6 ans.

A : évaluation nutritionnelle à 6 ans. B : dépistage des troubles de la statique. C : suivi orthophonique. Exprimé en Odd Ratio (intervalle de confiance à 95%)

AUTEURE : Nom : Pruche **Prénom :** Mélanie

Date de Soutenance : 23/09/2024

Titre de la Thèse : Impact du protocole national de diagnostic et de soins sur la prise en charge des enfants suivis pour une atrésie de l'œsophage en France

Thèse - Médecine - Lille 2024

Cadre de classement : Pédiatrie – Atrésie de l'œsophage

DES + FST ou option : Pédiatrie

Mots-clés : atrésie de l'œsophage – PNDS - suivi

Contexte : L'atrésie de l'œsophage (AO) est une maladie rare concernées par les différents plans nationaux maladies rares (PNMR) qui ont, entre autres, pour objectif de produire des protocoles nationaux de diagnostic et de soins (PNDS). Celui de l'AO a été rédigé en 2008 puis mis à jour en 2018. Une première étude monocentrique réalisée en 2013 mettait en évidence un défaut de réalisation du suivi paraclinique et clinique recommandé alors par le PNDS de 2008. L'objectif principal de ce travail était d'évaluer l'impact de la mise à jour du PNDS de 2018 sur la prise en charge des enfants suivis pour une AO.

Matériel et Méthodes : Il s'agissait d'une étude épidémiologique, observationnelle multicentrique et rétrospective, analysant les données de tous les enfants inclus dans le registre national de l'AO du 1^{er} janvier 2016 au 31 décembre 2021.

Résultats : 947 patients ont été inclus. 480 étaient nés avant la publication du PNDS, 467 après. Sur les recommandations principales étudiées, 1 seule a été impactée significativement par le PNDS : la trachéoscopie préopératoire qui était mieux réalisée après 2018 (50% avant vs 65% après, $p < 0.001$). On retrouve une bonne application de certaines recommandations dès le premier PNDS (consultations à 6 et 12 mois – 91%, prescription des inhibiteurs de la pompe à protons – 86%), mais d'autres peinent à être appliquées (examens anténataux, vaccination antigrippale). Un effet centre a été mis en évidence avec un moins bon respect des recommandations suivantes pour les petits centres (< 5 cas/an) et les moyens centres (5-10 cas/an) par rapport aux gros centres: trachéoscopie (respectivement OR 0.45 IC(0.3-0.8) et OR 0.32 IC(0.2-0.5)), examens anténataux (OR 0.3 IC(0.1-0.8) ; OR 0.28 IC(0.1-0.8)), consultations systématiques des 6 et 12 mois (OR 0.34 IC(0.2-0.7) ; OR 0.41 IC(0.2-0.9)).

Conclusion : Cette étude met en évidence un impact du PNDS sur la prise en charge de l'AO, qui varie selon les recommandations et selon les centres. Cette différence de prise en charge sur notre territoire, potentiellement liée à une mise à disposition hétérogène des moyens matériels et humains requis, constitue un point de vigilance pour l'adaptation des recommandations.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Frédéric Gottrand

Assesseeurs : Madame le Docteur Stéphanie Lejeune
Madame le Docteur Dyuti Sharma

Directeur : Madame le Docteur Madeleine Aumar