

Université de Poitiers
Faculté de Médecine et Pharmacie

2018

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(décret du 16 janvier 2004)

présentée et soutenue publiquement
le 28 septembre 2018, à Poitiers

par **Mlle Julie THOMAS**

**Suivi à moyen terme d'une cohorte nationale
d'atrésies de l'œsophage « long gap » : analyse de
l'oralité et de la morbidité**

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Guillaume LEVARD

Membres : Madame le Docteur Véronique DIAZ

Monsieur le Professeur Frédéric GOTTRAND

Monsieur le Professeur Thierry LAMIREAU

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Benoît PARMENTIER

Université de Poitiers
Faculté de Médecine et Pharmacie

2018

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(décret du 16 janvier 2004)

présentée et soutenue publiquement
le 28 septembre 2018, à Poitiers

par **Mlle Julie THOMAS**

**Suivi à moyen terme d'une cohorte nationale
d'atrésies de l'œsophage « long gap » : analyse de
l'oralité et de la morbidité**

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Guillaume LEVARD

Membres : Madame le Docteur Véronique DIAZ

Monsieur le Professeur Frédéric GOTTRAND

Monsieur le Professeur Thierry LAMIREAU

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Benoît PARMENTIER

Le Doyen,

Année universitaire 2018 - 2019

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALLAL Joseph, thérapeutique
- BATAILLE Benoît, neurochirurgie (**retraite 09/2019**)
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie – virologie
- CARRETIER Michel, chirurgie générale (**retraite 09/2019**)
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie – réanimation
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GAYET Louis-Etienne, chirurgie orthopédique et traumatologique
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- HOUETO Jean-Luc, neurologie
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique t cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (**en détachement**)
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, anesthésiologie – réanimation
- NEAU Jean-Philippe, neurologie
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie
- PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie

- ROBERT René, réanimation
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, hépato-gastro- entérologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- TOURANI Jean-Marc, cancérologie (**retraite 09/2019**)
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY-LLATY Marion, santé publique
- BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie – virologie
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (**en détachement**)
- BILAN Frédéric, génétique
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- CASTEL Olivier, bactériologie - virologie – hygiène
- COUDROY Rémy, réanimation (**en mission 1 an**)
- CREMNITER Julie, bactériologie – virologie
- DIAZ Véronique, physiologie
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie (**en mission 1 an**)
- JAVAUGUE Vincent, néphrologie
- LAFAY Claire, pharmacologie clinique
- PALAZZO Paola, neurologie (**pas avant janvier 2019**)
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- SAPANET Michel, médecine légale
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités de médecine générale

- BINDER Philippe
- GOMES DA CUNHA José

Professeurs associés de médecine générale

- BIRAULT François
- FRECHE Bernard
- MIGNOT Stéphanie
- PARTHENAY Pascal
- VALETTE Thierry

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- AUDIER Pascal
- ARCHAMBAULT Pierrick
- BRABANT Yann
- VICTOR-CHAPLET Valérie

Enseignants d'Anglais

- DEBAIL Didier, professeur certifié
- GAY Julie, professeur agrégé

Professeurs émérites

- DORE Bertrand, urologie (08/2020)
- EUGENE Michel, physiologie (08/2019)
- GIL Roger, neurologie (08/2020)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2020)
- HERPIN Daniel, cardiologie (08/2020)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (16/02/2019)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (24/11/2020)
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (08/2021)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2020)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2020)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2021)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAGNIN Guillaume, gynécologie-obstétrique (ex-émérite)
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

REMERCIEMENTS

Au Président du jury, Monsieur le Professeur Guillaume LEVARD,

Merci d'avoir accepté de juger ce travail, qui, sans votre soutien, n'aurait pu aboutir. Merci de m'avoir fait découvrir le monde de la chirurgie, avec votre gentillesse, votre patience et cette pédagogie extraordinaire.

A mon Directeur de Thèse, Monsieur le Docteur Benoît PARMENTIER,

Merci Benoît pour ton soutien, tes conseils avisés et ton humilité. Tu es un médecin exemplaire, qui a su garder les valeurs personnelles indispensables à un épanouissement équilibré. Merci d'avoir encadré ce projet et d'y avoir consacré tant d'énergie, tu as su me remotiver à certains moments par ta confiance sans faille.

Au membre du Jury, Madame le Docteur Véronique DIAZ,

Merci d'avoir répondu favorablement afin d'apporter vos compétences de pneumologue à cette étude. Travailler à vos côtés lors des consultations multidisciplinaires m'a appris beaucoup de choses.

Au membre du Jury, Monsieur le Professeur Frédéric GOTTRAND,

Merci de m'avoir proposé ce travail enrichissant et d'y avoir apporté votre soutien primordial. Votre expertise du sujet nous était indispensable pour juger cette étude et c'est pour moi un honneur de vous compter parmi les membres de ce jury.

Au membre du Jury, Monsieur le Professeur Thierry LAMIREAU,

Thierry, je n'ai pas assez de lignes pour vous exprimer toute ma reconnaissance, pour tout ce que votre parrainage a pu m'apporter. Vous avez été indispensable dans ma formation en gastro-pédiatrie, vous n'avez jamais douté et avez su m'amener au but. Notre future collaboration dans la grande région me ravit. Merci pour tout.

Au Professeur Christine SILVAIN et aux membres de son service de gastro-entérologie,

Merci de m'avoir accueillie dans votre service durant ce semestre, merci pour vos conseils en endoscopie qui me seront très précieux pour la suite.

Et bien sûr un grand merci à tous les CHU ayant participé à l'étude, pour leur collaboration et leur réactivité et particulièrement :

- Le Dr SFEIR, le Pr GOTTRAND et le Dr MICHAUD (Lille)
- Le Dr CARCAUZON (Le Mans)
- Le Dr POUZAC et le Dr DIMITROV (Orléans)
- Le Pr MARTELLI, le Pr BRANCHEREAU et le Dr FOUQUET (Kremlin Bicêtre)
- Le Pr RAVASSE et le Dr PETIT (Caen)
- Le Pr SAPIN (Dijon)
- Le Pr PIOLAT (Grenoble)
- Le Pr KALFA et le Dr ALLAL (Montpellier)
- Le Pr LEMELLE (Nancy)
- Le Pr LECLAIR et le Dr DE NAPOLI (Nantes)
- Le Dr JANNICK (Amiens)
- Le Pr LEVARD (Poitiers)
- Le Pr POLI-MEROL (Reims)
- Le Dr ELBAZ (Rouen)
- Le Pr LARDY (Tours)
- Le Pr BECMEUR et le Dr SCHNEIDER (Strasbourg)
- Le Pr MURE et le Dr GELAS (Lyon)
- Le Pr AUDRY et le Dr IRTAN (Armand Trousseau)
- Le Pr SARNACKI, le Dr ROUSSEAU et le Dr SISSAOUI (Necker)
- Le Pr BONNARD (Robert Debré)
- Le Pr VARLET (Saint-Etienne)

A Alex, ma moitié,

Merci pour ton amour et ton soutien indispensable dans ce parcours long et difficile. Tu n'as jamais douté, as su m'épauler et être patient. Merci de me rappeler chaque jour quelles sont les vraies valeurs de la vie, celles qui nous unissent et qui me motivent à avancer pour nous.

A ma petite sœur, Coco,

Tu es mon oxygène, le fondement de ma personnalité. Ta ténacité pour l'avenir et ta force d'avancer ont été des moteurs qui m'ont permis de foncer sans regretter. Tu as toujours été là, je ne l'oublierai jamais.

Un grand merci à Simon, qui nous rappelle sans cesse, par sa bonne humeur et sa joie de vivre, qu'il faut avancer et ne pas se retourner.

A mes parents,

Vous y avez toujours cru et votre soutien sans faille a été mon meilleur atout. Merci de m'avoir donné ce cadre, ces valeurs de travail et d'ambition, qui ont réussi à me porter jusqu'à l'objectif final. Vous êtes des modèles pour moi, ne changez jamais.

A ma meilleure amie et acolyte de pédiatrie, Jeanne,

Merci simplement pour tout ce que tu es. Ta force de caractère qui semble sans faille laisse parfois transparaître un vrai cœur tendre. Tu représentes la force, la sensibilité et la passion pour cette magnifique profession.

A mes amies de toujours, Charlotte, Juliette et Marina,

Loin de yeux mais jamais loin du cœur, vous avez partagé les difficultés et doutes des débuts et avez toujours su être là au bon moment. Votre amitié n'a pas de prix, elle m'aide à me rappeler qui je suis.

A mes collègues et amies de Poitiers, Giovanna et Tackwa,

Mes complices de service, solidaires dans les moments plus difficiles et jamais loin quand il s'agit de partager des instants de bonheur.

A mes autres collègues de pédiatrie,

Merci à vous d'avoir participé à ma formation et m'avoir donné votre confiance.

TABLE DES ABREVIATIONS

AO	Atrésie de l'œsophage
AOLG	Atrésie de l'œsophage « Long Gap »
CRACMO	Centre de Référence des Affections Congénitales et Malformatives de l'œsophage
EFR	Epreuves Fonctionnelles Respiratoires
ESPGHAN	European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition
FOGD	Fibroscopie Oeso-Gastro-Duodénale
FOIS	Functional Oral Intake Scale
IPP	Inhibiteur de la Pompe à Protons
PNDS	Plan National de Diagnostic et de Soins
RGO	Reflux Gastro-Œsophagien
TOGD	Transit Oeso-Gastro Duodéal

SOMMAIRE

I. INTRODUCTION	10
II. MATERIELS ET METHODES	15
A. Population étudiée.....	15
B. Recueil et analyse des données	16
C. Statistiques	19
III. RESULTATS	20
A. Population étudiée.....	20
B. Caractéristiques des patients de l'étude	22
C. Etude de la morbidité à moyen terme	23
1. Etude de la croissance	23
2. Morbidité digestive.....	23
a) Reflux gastro-œsophagien	23
b) Sténose anastomotique	24
c) Dysphagie, nutrition et oralité	25
3. Morbidité respiratoire.....	26
4. Scolarité.....	27
D. Facteurs de risque de dénutrition	28
E. Impact de la technique chirurgicale	30
F. Suivi du PNDS.....	32
IV. DISCUSSION	34
V. CONCLUSION	44
VI. BIBLIOGRAPHIE	46
VII. ANNEXES	51

I. INTRODUCTION

L'atrésie de l'œsophage (AO) représente la plus fréquente des malformations congénitales de l'œsophage réalisant une solution de continuité entre deux culs-de-sac œsophagiens, associée parfois à une communication entre un segment œsophagien (ou les 2) et l'arbre trachéobronchique. Son incidence est estimée à 1,8/10000 naissances en France soit environ 150 nouveaux cas par an (1).

Les différents types d'atrésies de l'œsophage ont fait l'objet de nombreuses classifications anatomiques, la plus utilisée étant celle de Ladd (2) (Figure 1) :

- type I : atrésie œsophagienne pure sans fistule associée
- type II : atrésie œsophagienne associée à une fistule entre le cul de sac supérieur et la trachée
- type III : atrésie œsophagienne associée à une fistule entre le cul de sac inférieur et la trachée
- type IV : atrésie œsophagienne associée à une fistule entre le cul de sac inférieur et la carène
- type V : fistule en H

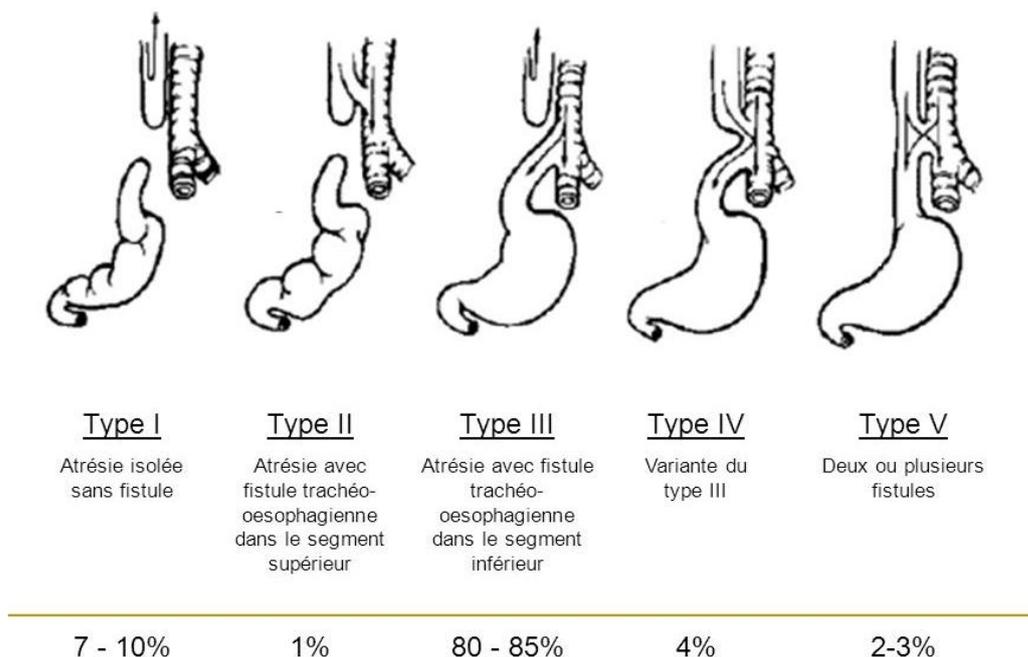


Figure 1 : Classification des atrésies de l'œsophage selon Ladd (2)

En pratique clinique, la prise en charge et le pronostic dépendent en partie de l'écart entre les culs de sac œsophagiens et de la possibilité de réaliser le rétablissement de la continuité œsophagienne précocement. Lorsque la distance entre les deux culs de sac œsophagiens est trop importante pour permettre une anastomose à la naissance, on parle d'atrésie de l'œsophage long gap (AOLG).

Il n'existe pas de définition consensuelle de l'AO dite « long gap » et de la limite de distance permettant une anastomose immédiate. En cas d'atrésie sans fistule, les culs de sac n'étant pas solidaires de l'arbre trachéo-bronchique, la croissance fœtale les éloigne et la majorité de ces formes représentent une AOLG. Afin d'évaluer la faisabilité du geste chirurgical en préopératoire, la littérature propose de mesurer l'écart entre les culs de sacs par la réalisation d'une radiographie en l'exprimant en hauteur de corps vertébraux (3). En pratique, la proximité des culs de sac nécessaire pour réaliser la réparation de l'atrésie est très dépendante du chirurgien et de son expérience technique. De plus, les AO III ou IV, qui nécessitent une intervention précoce pour fermeture de la fistule oeso-trachéale, ont parfois un écart inter fragmentaire trop important pour une anastomose néonatale. Au total, les AOLG représentent environ 10 % des AO (1).

Pour ce travail, nous avons donc retenu la définition selon laquelle une AOLG est une atrésie pour laquelle le chirurgien juge l'anastomose non réalisable dans les 28 premiers jours de vie en raison de la distance entre les deux culs-de-sac.

Dans la littérature, il n'existe à ce jour pas de consensus quant à la prise en charge chirurgicale de ces patients et les AOLG représentent toujours un challenge thérapeutique. La majorité des auteurs privilégie la conservation de l'œsophage natif, au prix d'une anastomose différée, mais certains préconisent un remplacement œsophagien avec plusieurs techniques proposées (4,5). Afin d'envisager une conservation de l'œsophage natif en diminuant le délai avant l'intervention correctrice, des techniques d'allongement par traction mécanique ont été proposées comme la technique de Foker (6). Cette technique est d'avantage utilisée en Amérique du nord mais n'est pas dénuée de difficultés techniques comme l'arrachage des fils de traction (7). La comparaison des techniques de remplacement œsophagien est également difficile. Récemment, une méta-analyse reprenant 15 articles publiés sur 5 ans concernant les

différentes techniques chirurgicales de correction de l'AOLG a mis en évidence une absence de différence quant à la mortalité, les complications anastomotiques et la perte du transplant entre les méthodes de transposition gastrique et d'interposition colique (8).

Contrairement aux AO dont l'anastomose peut être réalisée d'emblée et dont le pronostic reste favorable avec une survie supérieure à 90 %, les AOLG sont de pronostic plus réservé avec un taux de mortalité précoce pouvant atteindre jusqu'à 35 %, en partie lié aux malformations associées pouvant concerner jusqu'à 70 % des patients (9).

Les progrès de la prise en charge ont permis de diminuer la mortalité de ces enfants mais il existe une morbidité importante et multifactorielle.

D'une part, le suivi de ces patients doit s'attacher à dépister les séquelles digestives et nutritionnelles telles que le Reflux Gastro Œsophagien (RGO), les sténoses anastomotiques nécessitant des dilatations itératives, une dysmotilité avec dysphagie pouvant conduire à un retard de croissance et la dépendance à une nutrition entérale. En effet, un travail français réalisé en 2008 par Gottrand et al. s'intéressant au devenir des enfants opérés d'une atrésie de l'œsophage, a montré à 5 ans que la dysphagie concernait jusqu'à presque 1 enfant sur 2 et un retard de croissance était observé dans un cas sur 3 (10). Avec un recul plus long, une autre étude française a mis en évidence un RGO dans 35 % cas, l'existence de sténose requérant des dilatations œsophagiennes dans 75 %, une toux chronique dans 19 %, une dyspnée d'effort dans 37% des cas et une qualité de vie moins bonne que les sujets contrôles (11). Enfin, à plus long terme, Taylor et al ont montré sur une cohorte d'adultes traités pour une AO, un taux de RGO de 63 % et de dysphagie de 52 %. Dans ce même travail, les résultats ont mis en évidence une œsophagite chez 58 % des patients et la présence d'un œsophage de Barrett chez 11 % (12).

Une des complications post opératoire les plus fréquentes est la sténose anastomotique, présente dans 37 % des cas dans une étude de Serhal et al. incluant 62 enfants. En accord avec les données de la littérature, le facteur de risque majeur de cette complication dans ce travail était la tension de l'anastomose, élément caractérisant les AOLG ayant bénéficié d'une technique chirurgicale de conservation de l'œsophage natif (13).

Même en absence de sténose, la dysmotricité joue un rôle important dans la physiopathologie des troubles œsophagiens chez ces enfants (14). Une étude française incluant 40 enfants a mis en évidence une dysmotricité œsophagienne évaluée par une manométrie haute résolution pour 100 % des patients (15).

Il en résulte un impact majeur de cette pathologie sur le statut nutritionnel. Une étude de 2018 incluant des patients opérés d'une AO, a mis en évidence que le délai avant l'instauration de la nutrition entérale trans-anastomotique était un facteur de risque de dépendance prolongée à une nutrition parentérale (16). Ce constat laisse supposer que la sous-population d'AOLG est d'avantage exposée au soutien nutritionnel au long cours.

D'autre part, le suivi de ces enfants inclut une prise en charge pneumologique. En effet, la morbidité respiratoire est importante avec une prévalence plus importante de l'asthme ou des infections respiratoires à répétition. En effet, en 2011, un travail mené par Gatzinsky et al., a mis en évidence la présence d'asthme chez 30 % des patients avec antécédent d'atrésie de l'œsophage contre 10 % chez les sujets contrôles et un wheezing récurrent chez 29 % *versus* 5 % (17). De plus, un autre travail mené en 2010 incluant des patients avec AO, a mis en évidence à l'âge adulte, une prévalence supérieure de l'asthme, des infections respiratoires, des allergies et un moins bon score de qualité de vie respiratoire en comparaison aux sujets contrôles. De la même façon, les EFR étaient pathologiques dans 77 % des cas (18). Dans les cas d'AOLG, il semble que les volumes pulmonaires et les débits expiratoires au repos sont moins importants en comparaison avec les AO avec anastomose précoce (19).

En revanche, l'oralité de ces patients, très influencée par la présence d'un RGO persistant, est un élément peu étudié dans la littérature. Puntis et al. en 1990 ont été les premiers auteurs à s'intéresser aux problèmes d'alimentation dans cette population (20). Dans ce travail, le suivi à 7 ans a mis en évidence des troubles de l'oralité pour la moitié des enfants. Depuis, plusieurs études ont corroboré ces résultats (21).

Baird et al. ont été les premiers à utiliser un score d'oralité pour évaluer les difficultés d'alimentation dans cette population et ont pu montrer que les facteurs de mauvais pronostic étaient la naissance prématurée et les types d'atrésies autres que les AO avec fistule oeso-trachéale distale (22).

Finalement, peu d'études ont été menées dans la sous-population des AOLG. Un travail de 1992 a montré que les AOLG étaient plus sujettes aux troubles de l'oralité en comparaison aux AO anastomosables d'emblée et les auteurs suggèrent que le retard à la mise en place d'une alimentation orale et le défaut de coordination de la déglutition dû à l'anastomose différée pourraient expliquer ce résultat (23). Par ailleurs, une étude réalisée en 2009 s'est intéressée au développement de l'oralité à court terme dans les AOLG et a mis en évidence un début d'alimentation orale significativement retardé chez ces patients, mais pas de retard dans l'acquisition des comportements alimentaires futurs (utilisation des doigts pour manger, utilisation de la cuillère, boire seul...) (24).

Les études à plus long terme sur cette population spécifique sont rares. Néanmoins, une méta-analyse récente ayant colligé les résultats des travaux étudiant les AOLG sur une durée de 30 ans a mis en évidence à un âge moyen de suivi de 5 ans que la morbidité de ces patients était liée à la présence fréquente d'un RGO, facteur de risque d'œsophagite, de sténose œsophagienne et de dysphagie (25).

En effet, des études prospectives sur l'évaluation à plus long terme des morbidités diverses affectant cette population sont difficiles à réaliser compte tenu du faible nombre de patients avec AOLG traités chaque année. Néanmoins, un outil comme le Centre de Référence des Affections Congénitales et Malformatives de l'Œsophage (CRACMO) rend possible ce type de travaux en permettant de suivre une cohorte de patients conséquente avec des niveaux de prise en charge homogènes.

L'objectif principal de ce travail était la description à moyen terme d'une cohorte nationale d'AOLG pour les critères de croissance, les éléments déterminants de la morbidité digestive et respiratoire, ainsi que l'existence de troubles de l'oralité persistants et le retentissement de la pathologie sur la scolarité.

Un des objectifs secondaires était d'évaluer les facteurs de risque potentiels de dénutrition et l'impact de la technique chirurgicale sur cette morbidité retardée.

Enfin, nous avons analysé l'observance du Protocole National de Suivi et de Soins (PNDS) dans le sous-groupe des AOLG (Annexe 1).

II. MATERIELS ET METHODES

A. Population étudiée

La définition retenue pour définir les AOLG était celle de l'absence de rétablissement de continuité œsophagienne en période néonatale pour des raisons de longueur de l'écart interfragmentaire.

L'étude a inclus tout nouveau-né vivant, pris en charge en France entre le premier janvier 2008 et le 31 décembre 2010 porteur d'une AO et dont le rétablissement de la continuité œsophagienne était réalisé après 1 mois de vie.

Nous avons exclu les patients pour lesquels la consultation du dossier faisait apparaître un délai pour le rétablissement de la continuité œsophagienne non lié directement à un problème de longueur d'écart interfragmentaire supposé ou avéré. Tous les cas d'atrésie sans fistule ont été revus pour s'assurer de l'absence de traction œsophagienne type Foker qui aurait pu permettre de rétablir la continuité avant un mois malgré un écart inter fragmentaire important.

Le CRACMO, labellisé dans le cadre du Plan National Maladie Rare, a été créé en 2007 à l'Hôpital Jeanne de Flandre du Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille. L'une de ses missions est d'assurer la gestion d'un registre épidémiologique de l'AO en lien étroit avec les 38 centres prenant en charge cette malformation en France métropolitaine et aux DOM TOM.

Ce réseau a permis la création d'un registre exhaustif et prospectif des AO opérées en France depuis le 1^{er} janvier 2008.

L'inclusion des patients dans le registre était réalisée via des fiches de recueil, remplies par le chirurgien responsable à la sortie d'hospitalisation du patient (Annexe 2).

Cette étude a été menée après accord des responsables du registre national du CRACMO, et après avis favorable de son conseil scientifique. Le registre national du CRACMO est autorisé par la CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés). L'utilisation des données enregistrées dans le registre est donc autorisée à des fins scientifiques.

Il s'agissait d'une étude prospective multicentrique de cohorte nationale.

B. Recueil et analyse des données

Nous avons collecté l'ensemble des comptes-rendus de consultations et d'examen complémentaires pertinents pour l'évaluation de la morbidité digestive et respiratoire chez les patients inclus c'est-à-dire les résultats des Transits Oeso-Gastro-Duodénaux (TOGD), Fibroscopies Oeso-Gastro-Duodénales (FOGD), pH-métrie et Epreuves Fonctionnelles Respiratoires (EFR) lorsque celles-ci avaient été réalisées.

Pour ce faire, nous avons contacté l'équipe médicale en charge de chaque patient inclus dans l'étude par courriel afin de permettre la consultation complète du dossier médical, soit par un déplacement dans le service, soit par envoi courrier ou courriel des éléments pertinents.

Un courrier a été adressé à chaque famille de notre part par l'équipe médicale référente, sollicitant un entretien téléphonique pour l'étude de l'oralité via un questionnaire. En cas d'absence de réponse, chaque famille a été contactée à une reprise par téléphone après accord de l'équipe médicale référente.

L'analyse de la croissance des enfants a été réalisée par le calcul du z-score des rapports de poids pour la taille (P/T) et de taille pour l'âge (T/A). Ces calculs ont été effectués à partir des courbes staturo-pondérales standards et des abaques extraits de l'étude française séquentielle du Centre International de l'Enfance (publiées dans le livre « Auxologie méthode et séquences » - Dr Michel SEMPE) :

- Poids-pour-taille (P/T) : c'est le quotient du poids mesuré de l'enfant sur le poids attendu pour sa taille, qui est considéré comme un reflet de l'état nutritionnel à court terme (26)
- Taille-pour-âge (T/A) : c'est le quotient de la taille mesurée de l'enfant sur la taille attendue pour l'âge, qui est considéré comme un reflet de l'état nutritionnel à long terme (26)

Le calcul des z-scores a été réalisé selon les formules suivants :

- Z-score poids : poids mesuré - poids attendu pour la taille / écart type
- Z-score taille : taille mesurée – taille attendue pour l'âge / écart type

Les éléments pertinents pour l'analyse de la morbidité digestive retenus ont été :

- La présence ou non de symptômes de RGO impliquant la récurrence du RGO dans le cas d'ATCD de chirurgie anti-reflux
- En cas de RGO clinique, l'objectivation paraclinique de celui-ci par TOGD, FOGD (aspect macroscopique ou biopsies en faveur d'une œsophagite peptique) ou pH-métrie
- La présence ou non de blocages alimentaires dans les 12 derniers mois. La définition de « blocage » a été celle retenue dans les fiches de suivi proposées par le CRACMO, à savoir la nécessité de boire beaucoup d'eau ou se faire vomir pour évacuer l'aliment impacté
- L'exclusivité d'une nutrition orale ou la dépendance à une nutrition entérale, même partielle
- Le nombre de dilatations œsophagiennes effectuées pour sténose anastomotique et la date de la dernière séance exprimée en mois écoulés jusqu'au recueil de données

L'évaluation objective de l'oralité dans cette population a été réalisée grâce et à une échelle d'évaluation initialement validée dans l'étude de la dysphagie des adultes après un accident vasculaire cérébral (27) : Functional Oral Intake Scale (FOIS). Cet outil a été choisi car il a déjà été utilisé pour évaluer l'oralité dans les atrésies de l'œsophage (28) mais aucune échelle n'a été validée spécifiquement dans ce contexte.

Cette échelle inclut 7 niveaux d'oralité, de l'alimentation orale inexistante (niveau 1) à l'oralité normale définie par une alimentation orale sans aucune restriction alimentaire, ni préparation spéciale des aliments (niveau 7) (Annexe 3).

Les données relevées pour l'appréciation de la morbidité respiratoire ont été :

- Présence d'un traitement de fond pour l'asthme : corticoïdes inhalés en association ou non avec des bêta2 mimétiques longue durée d'action, anti-leucotriènes

- Infections respiratoires récidivantes sur les 12 derniers mois. La valeur seuil ayant été fixée à au moins 2 épisodes respiratoires infectieux nécessitant le recours à une antibiothérapie au cours des 12 derniers mois

Concernant la scolarité, les 2 éléments suivants ont été pris en compte :

- Niveau de classe actuel : la scolarité ayant été jugée normale si l'enfant était dans le niveau adéquat pour son âge et anormal si l'enfant avait redoublé au moins 1 année
- L'absentéisme scolaire défini comme plus de 30 jours cumulés d'absence au cours des 12 derniers mois en raison de la pathologie (comme définie dans la fiche de suivi proposée par le CRACMO)

Le PNDS recommande une consultation multidisciplinaire à 6 ans et par la suite une consultation annuelle ou tous les 2 ans avec un chirurgien ou un pédiatre. Nous avons déterminé la spécialité du praticien ayant vu l'enfant dans les 2 dernières années et évalué la réalisation ou non de la consultation multidisciplinaire prévue normalement à l'âge de 6 ans.

Par ailleurs, le plan de soins propose la réalisation d'une pH-métrie entre 2 et 3 ans et d'EFR entre 7 et 9 ans, éléments que nous avons recherchés dans chaque dossier.

Pour l'étude des facteurs de risque de dénutrition, nous avons défini 2 groupes de patients :

- Ceux présentant un z-score négatifs considérés comme dénutris
- Ceux présentant un z-score positif

Plusieurs facteurs de risque potentiels ont été recherchés :

- Les caractéristiques à la naissance : terme, poids, et présence d'une malformation associée
- La technique chirurgicale de réparation employée : conservation de l'œsophage natif ou remplacement œsophagien
- Les éléments de la morbidité digestive suivants : RGO, dysphagie, FOIS (2 groupes définis selon le résultat du FOIS : normal (≥ 7) ou anormal (< 7))
- Un élément majeur de la morbidité respiratoire : l'asthme

Pour l'étude de l'impact de la conservation de l'œsophage natif par rapport aux techniques de remplacement œsophagien sur cette morbidité retardée nous avons comparé les éléments

suyvants entre ces deux groupes : RGO, score FOIS (normal ou anormal), dysphagie, nombre de dilatations œsophagiennes et présence ou non d'un asthme.

Nous avons exclu de l'analyse les patients pour lesquels nous avons eu accès au dossier médical mais pas pu réaliser d'entretien téléphonique avec la famille afin de préciser les données recueillies.

C. Statistiques

La plupart des données recueillies ont été converties en mode binaire quantitatif (0=non=absence du critère évalué et 1=oui) à chaque fois que cela a été possible afin de réaliser des médianes de variables binaires et une expression des résultats avec valeurs des extrêmes.

En revanche, les données pour le terme de naissance, le poids et la taille de naissance, l'âge en année au moment du recueil de données, le z-score actuel pour le poids et la taille, le nombre de dilatations œsophagiennes en cas de sténose anastomotique, le nombre de mois écoulés depuis la dernière séance de dilatation œsophagienne, la valeur (/7) du score d'oralité FOIS ont été analysées de façon quantitative et les résultats des statistiques descriptives exprimés en médiane et valeurs des extrêmes.

Pour la recherche des facteurs associés à la dénutrition et la comparaison des groupes selon la technique chirurgicale employée nous avons utilisé des tests non paramétriques. Pour l'étude de la relation entre une variable quantitative et une variable qualitative nous avons analysé les données grâce au test de Mann-Whitney. Pour l'étude de la relation entre 2 variables qualitatives nous avons utilisé le test exact de Fisher.

Une valeur $p < 0,05$ était considérée comme statistiquement significatif.

Les analyses statistiques et les graphismes ont été réalisées grâce au logiciel GraphPad Prism 7[®].

III. RESULTATS

A. Population étudiée

Entre le 1er janvier 2008 et le 31 décembre 2010, 466 AO ont été prises en charge en France dont 55 pour lesquelles l'anastomose a été réalisée après 1 mois de vie.

Après analyse des dossiers, 6 cas ont été exclus car le rétablissement de la continuité œsophagienne avait été différé pour des raisons autres que la longueur de l'écart interfragmentaire.

Les motifs suivants étaient en cause :

- Très petit poids de naissance dans 2 cas (750 et 1250g)
- Mauvaise tolérance respiratoire per-opératoire motivant l'arrêt de l'intervention avant l'anastomose dans 2 cas (type III)
- Dextroposition de la crosse aortique dans 1 cas
- Syndrome polymalformatif au-delà de toute ressource thérapeutique avec évolution vers le décès par arrêt de soins au deuxième jour de vie dans 1 cas

Par la suite, deux enfants sont décédés précocement à 1 et 2 mois de vie avant toute chirurgie correctrice de l'atrésie pour cause de perforation gastrique sur nutrition entérale par gastrostomie pour un des enfants et entérocolite ulcéro-nécrosante pour l'autre enfant.

Finalement, 47 enfants ont bénéficié de l'intervention correctrice de leur atrésie.

Les techniques chirurgicales de correction ont été :

- Conservation de l'œsophage natif pour 33 patients
- Remplacement œsophagien pour 14 enfants dont 8 transpositions gastriques, 4 tubes gastriques et 2 coloplasties

Quatre enfants sont décédés ultérieurement :

- 2 décès en post-opératoire précoce : 1 décès attribué à une médiastinite et 1 décès par nécrose du transplant après coloplastie
- 2 décès retardés : 1 décès sur choc septique et 1 décès par mort subite

Quarante-trois enfants ont donc été suivi par chaque centre de référence en post -opératoire et c'est sur cette cohorte que nous avons pu débiter l'étude des éléments du dossier.

Trois enfants ont été perdus de vue :

- 2 perdus de vue résidents à Mayotte
- 1 perdu de vue car déménagement à l'étranger de la famille

Quarante dossiers ont donc été étudiés de façon approfondie et 40 familles ont été contactées. Sur ces 40 inclus, 31 familles ont répondu favorablement à la sollicitation par mail ou par téléphone afin de répondre au questionnaire d'oralité et préciser l'état de santé actuel de l'enfant (Figure 2).

Les caractéristiques démographiques des patients sont résumées dans le Tableau 1.

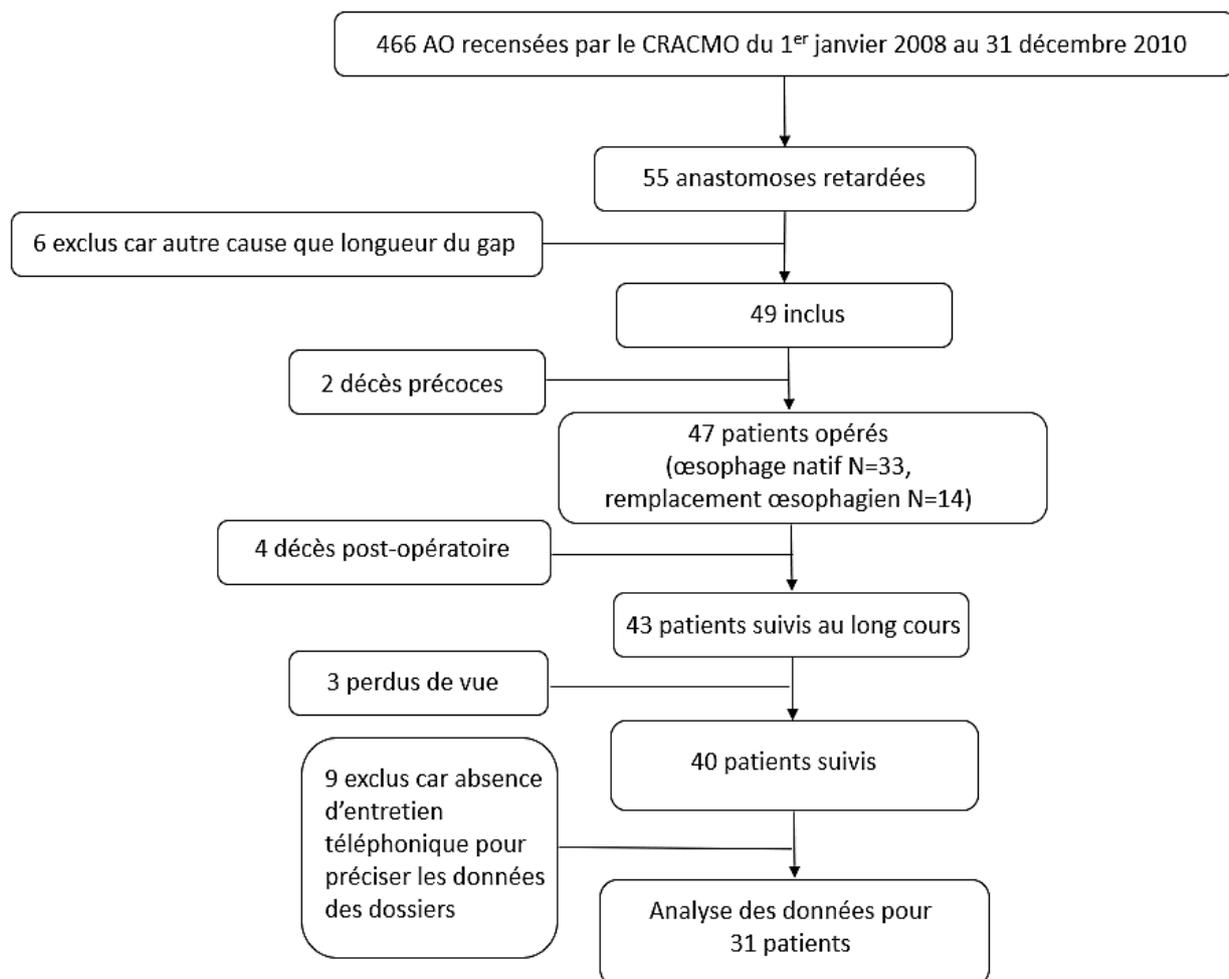


Figure 2 : Flow-chart de l'étude

La répartition des 31 patients étudiés dans les 19 centres impliqués dans l'étude était la suivante :

- 4 cas au CHU de Strasbourg
- 3 cas au CHU de Grenoble et au CHU Robert Debré (Paris)
- 2 cas au CHU de Lille, au CHU de Nancy, au CHU Necker-Enfants malades (Paris), au CH d'Orléans et au CHU de Rouen
- 1 cas au CHU de Amiens, au CHU Armand Trousseau (Paris), au CHU de Caen, au CHU de Dijon, au CHU Kremlin Bicêtre (Paris), au CH du Mans, au CHU de Montpellier, au CHU de Nantes, au CHU de Poitiers, au CHU de Saint-Etienne et au CHU de Tours.

Au total, sur 466 cas, 49 patients correspondaient à une AOLG selon notre définition, soit un taux de 11 %.

B. Caractéristiques des patients de l'étude

Caractéristiques des patients	n=31 (%)
Garçons	n=16 (52)
Terme de naissance médian (en semaines d'aménorrhées) [min-max]	37 [26,8-39,8]
Poids de naissance médian (en grammes) [min-max]	2260 [1040-3260]
Malformations associées	n=13 (42)
Conservation de l'œsophage natif	n=22 (71)
Remplacement œsophagien	n=9 (29)
Age médian au moment de l'étude (en années) [min-max]	9 [7-10]

Tableau 1 : Caractéristiques des patients étudiés

C. Etude de la morbidité à moyen terme

1. Etude de la croissance

La médiane des z-scores pour le poids était de -1 [-3,52 - 2,50]. Sept enfants (23 %) avaient un z-score pour le poids positif et 24 enfants (77 %) avaient un z-score pour le poids négatif. La médiane des z-scores pour la taille était de 0 [-2,80 - 3,26]. Dix-sept enfants (55 %) présentaient un z-score pour la taille positif et 14 (45 %) présentaient un z-score pour la taille négatif.

2. Morbidité digestive

a) Reflux gastro-œsophagien

Dans cette série, 55 % des patients avaient bénéficié d'une chirurgie anti-reflux. Sur ces patients, 23 % ont récidivé de leur RGO avec une preuve objective du RGO sur un examen paraclinique dans 100 % des cas.

Pour les patients n'ayant pas bénéficié de chirurgie anti-reflux, 6 (43 %) présentaient un RGO clinique confirmé par un examen paraclinique dans 4 cas (66 %).

Au total, 35 % des enfants étaient traités par un Inhibiteur de la Pompe à Protons (IPP), 12 patients (38 %) étaient à priori guéris par la chirurgie et 8 (27 %) étaient à priori indemnes de RGO. A noter que parmi les patients traités, un enfant était traité pour un diagnostic d'œsophagite peptique objectivée lors d'une FOGD, sans symptôme clinique de RGO. A l'inverse, 2 enfants étaient traités sans preuve objective du RGO (Figure 3).

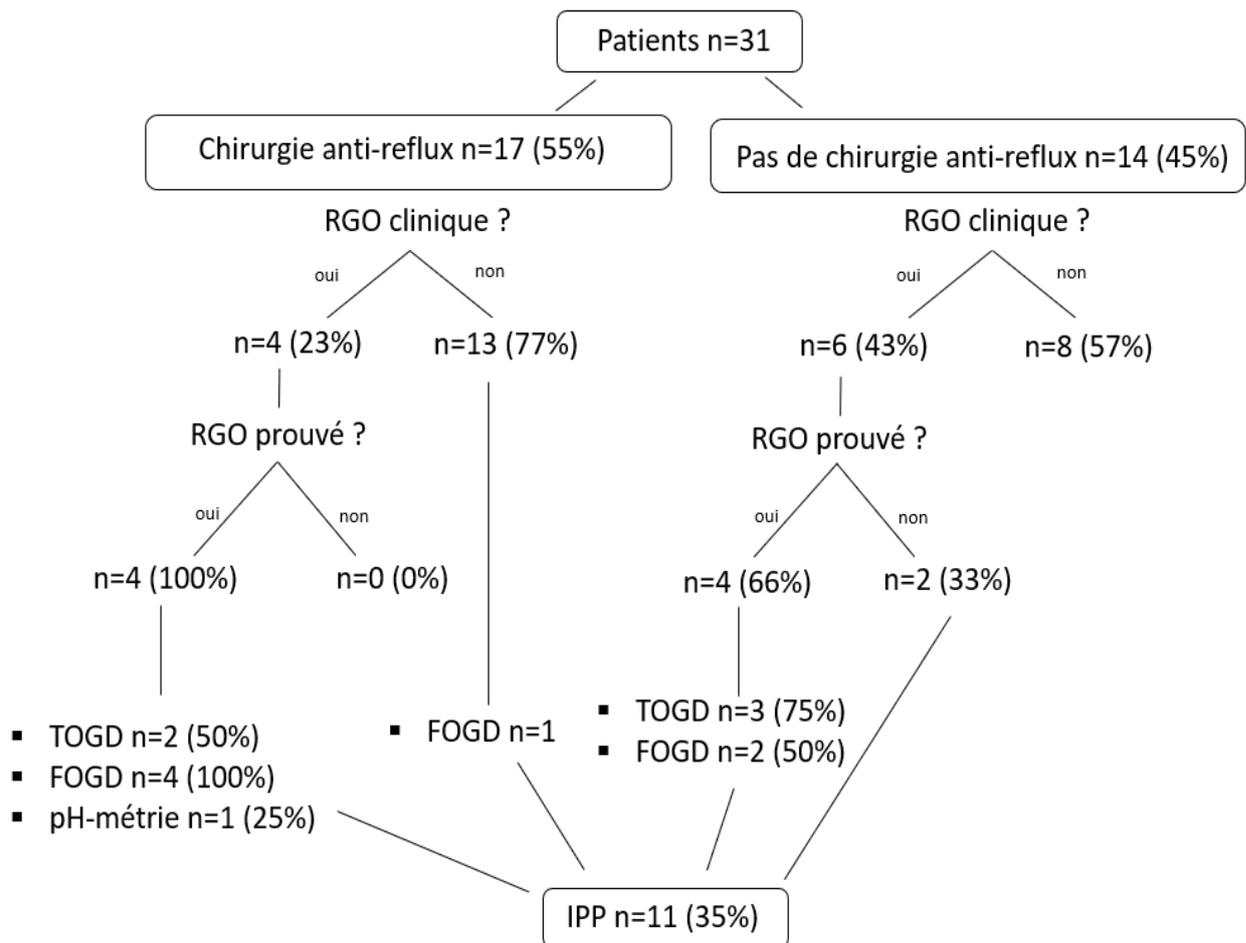


Figure 3 : Etude du reflux gastro-œsophagien (RGO)

IPP : Inhibiteur de la Pompe à Protons

b) Sténose anastomotique

Dans cette série, 10 enfants (35 %) n’avaient jamais bénéficié de séances de dilatation d’une sténose anastomotique œsophagienne. Dans les cas de sténoses anastomotiques, le nombre médian de dilatations endoscopiques était de 2 [0 - 10]. Par ailleurs, l’intervalle de temps médian depuis la dernière dilatation était de 62 mois [3 - 114] soit environ 5 ans et 5 enfants (16 %) avaient bénéficié d’une dilatation endoscopique pour sténose anastomotique dans la dernière année, tous avec une conservation de l’œsophage natif.

c) *Dysphagie, nutrition et oralité*

Les épisodes de blocages alimentaires concernaient 17 patients (55 %) (Figure 4).

L'oralité, étudiée grâce au FOIS côté sur 7 niveaux, révélait une dysoralité (FOIS<7) chez 16 enfants soit 52 % (Figure 4).

De façon plus précise, un FOIS égal à 3 sous-tendant la dépendance à une nutrition entérale partielle concernait 3 enfants sur 31 (10 %). Un FOIS égal à 5, définissant une alimentation nécessitant une préparation spéciale avant ingestion (exemple : petits morceaux...), était côté pour 9 enfants (29 %). Enfin, un FOIS égal à 6, traduisant une alimentation ne nécessitant pas de préparation spéciale mais avec des restrictions alimentaires pour certains aliments (ex : viandes, frites...), concernait 6 enfants (16 %) (Figure 5).

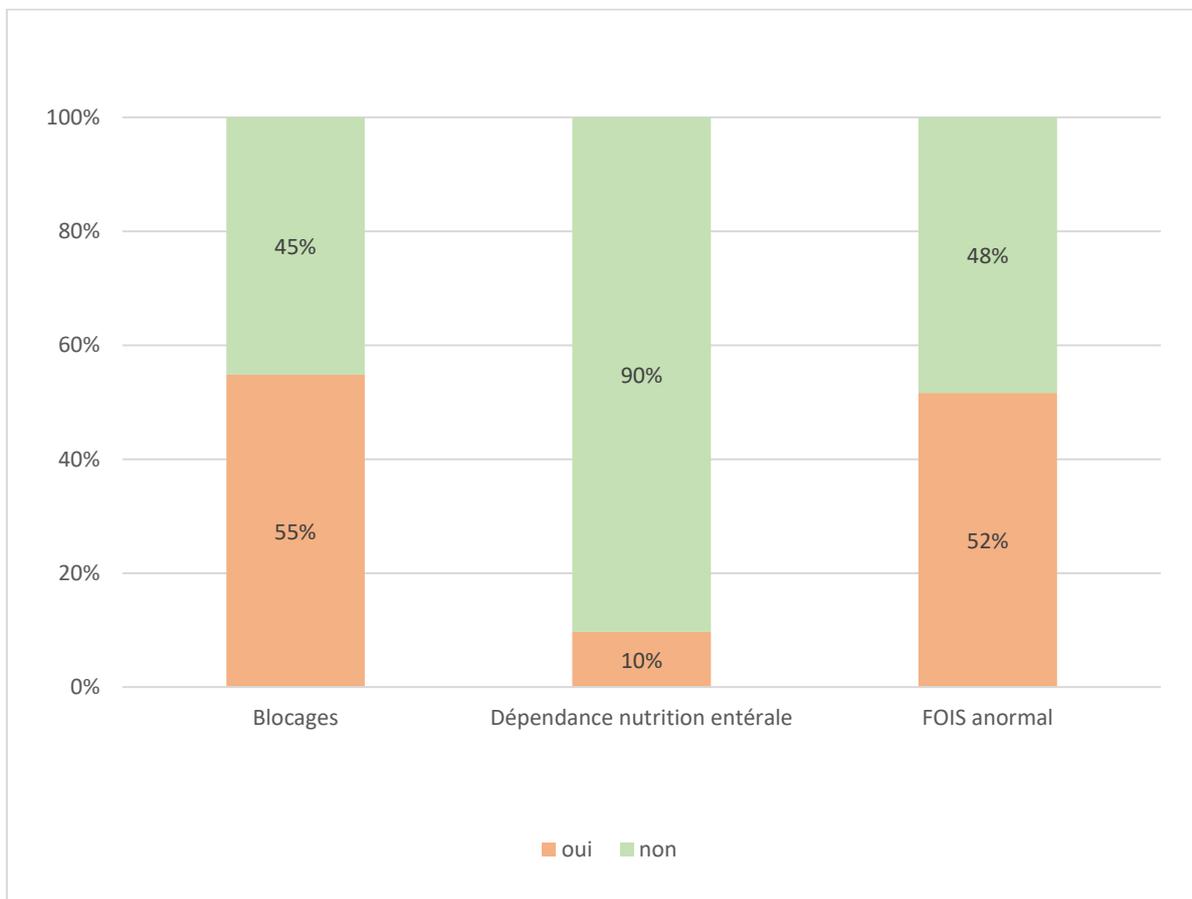


Figure 4 : Prévalence des épisodes de blocages, de la dépendance à une nutrition entérale et de la dysoralité

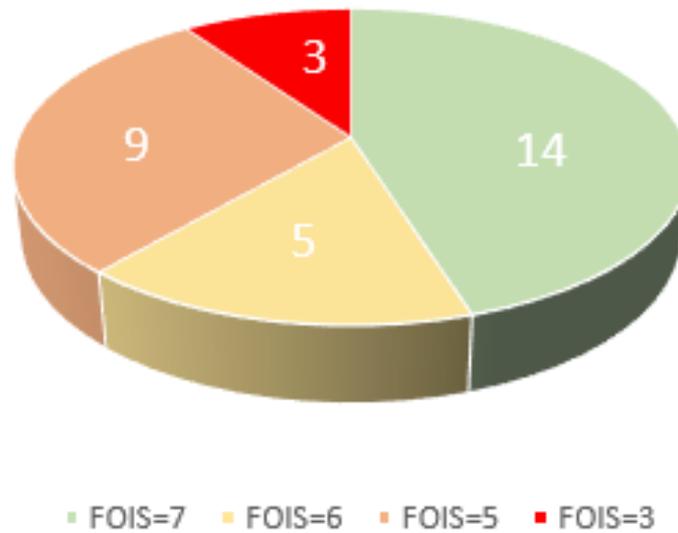


Figure 5 : Résultats du Functional Oral Intake Scale (FOIS) (/7 points)

3. Morbidité respiratoire

La présence d'un asthme nécessitant un traitement de fond (corticothérapie inhalée associée ou non à un bêta-2 mimétique longue durée d'action ou anti-leucotriènes) concernait 10 enfants (32 %) (Figure 6).

Les infections respiratoires récurrentes (au moins 2 infections respiratoires hautes ou basses nécessitant le recours à une antibiothérapie au cours des 12 derniers mois) concernaient 3 enfants sur 31 (soit 10 % de la cohorte) (Figure 6).

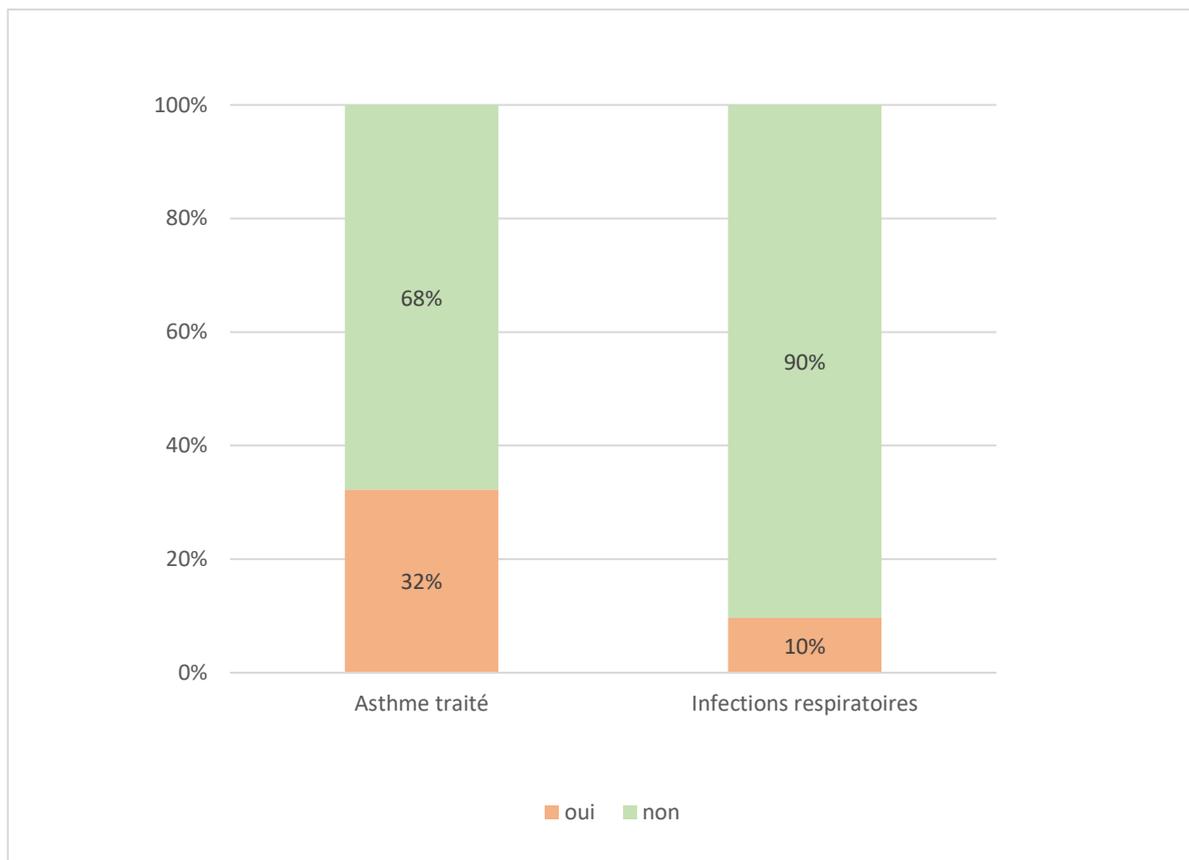


Figure 6 : Prévalence de l’asthme et des infections respiratoires

4. Scolarité

Seulement 1 enfant (3 %) sur les patients suivis était dans une classe de niveau inférieur à celui attendu pour l’âge (Figure 7).

L’absentéisme scolaire, défini comme l’absence cumulée en classe supérieure à 30 jours sur les 12 derniers mois, concernait 3 enfants (10 %) (Figure 7).

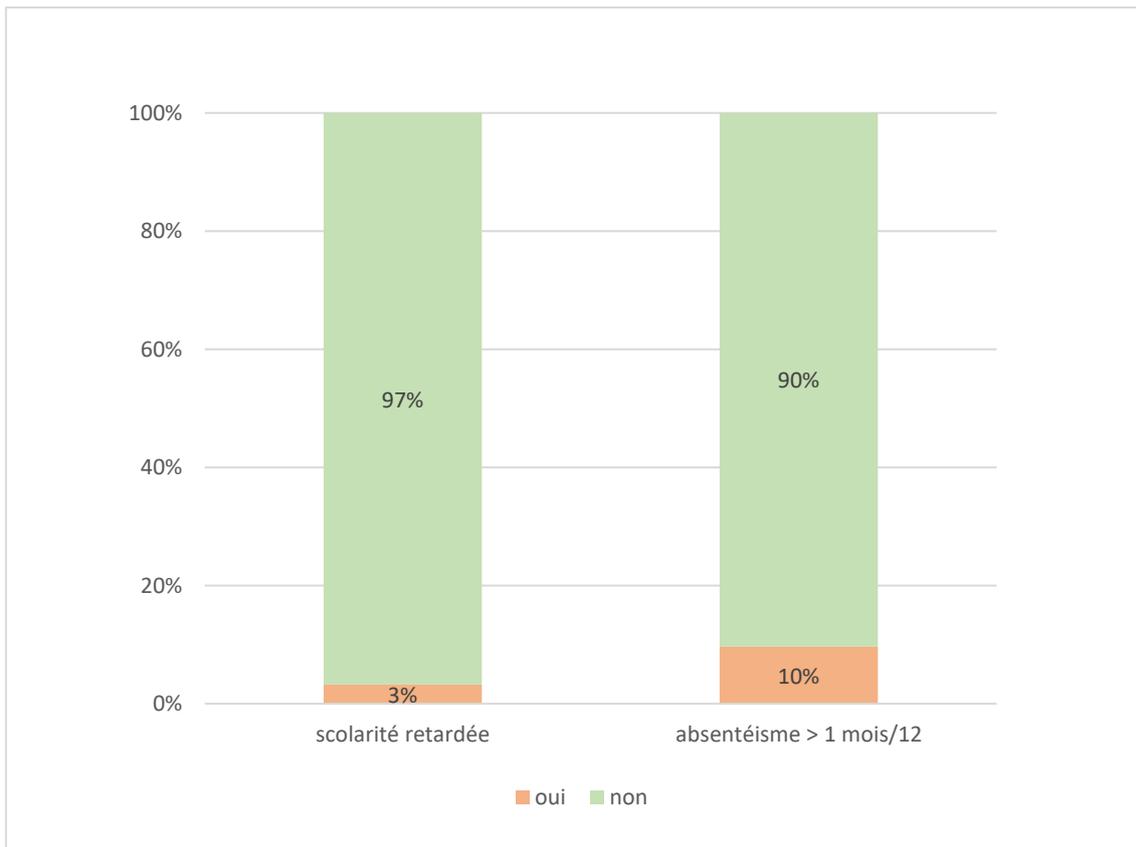


Figure 7 : Prévalence du redoublement et de l'absentéisme scolaire

D. Facteurs de risque de dénutrition

Le terme prématuré et le petit poids de naissance n'étaient pas associés à une dénutrition à moyen terme (Figure 8).

Les malformations associées à la naissance, le remplacement œsophagien, la conservation de l'œsophage natif, le RGO, les blocages alimentaires, une dysoralité et un asthme n'étaient statistiquement pas associés à la dénutrition (Figure 9).

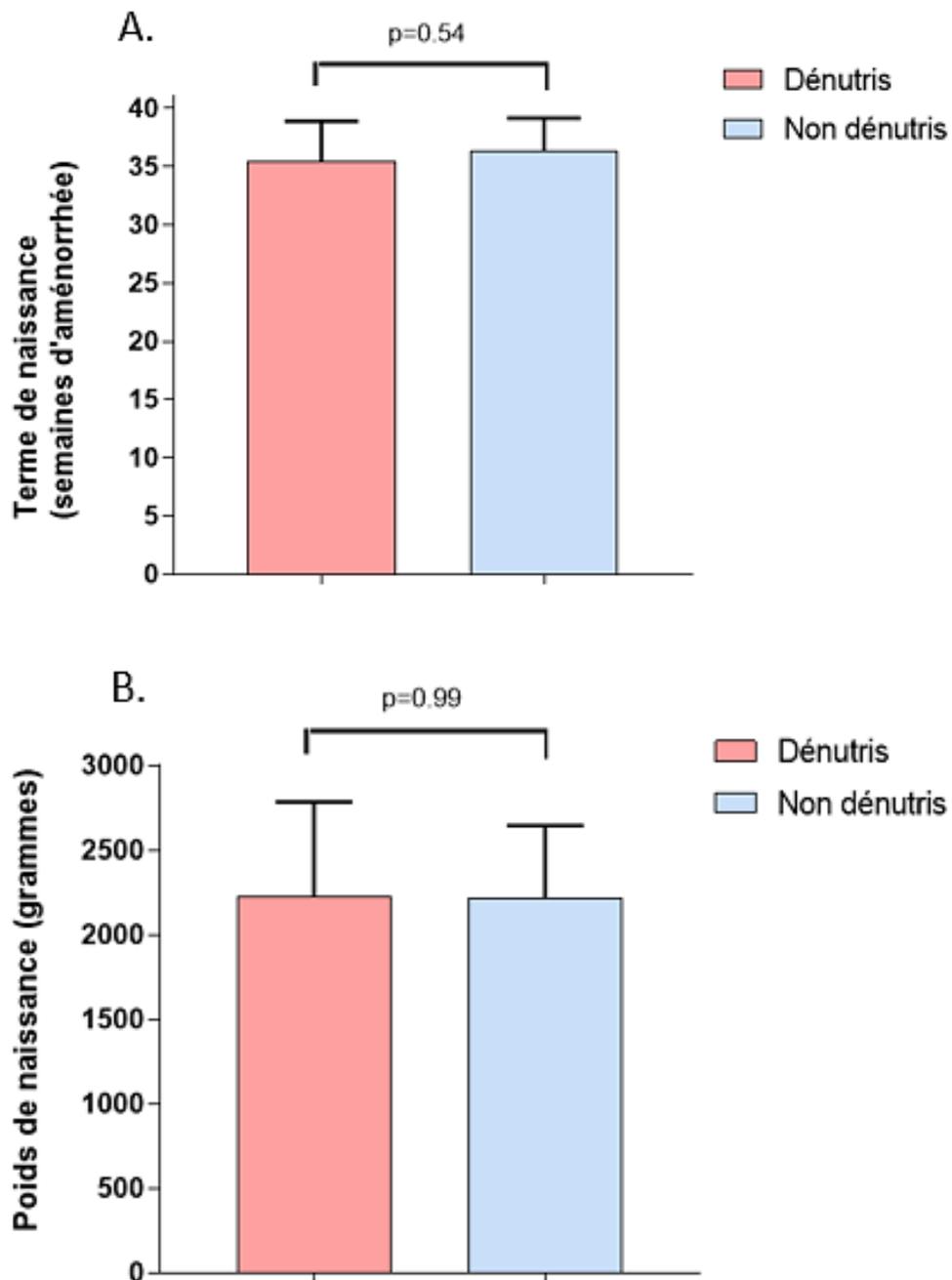


Figure 8 : Association dénutrition-terme de naissance (A) et poids de naissance (B)

Terme de naissance en semaines d'aménorrhée : médiane Dénutris (n=24) = 36,5 [26,9-39,8] et Non dénutris (n=7) = 37,8 [32-38,7], $p=0,54$ (A) ; poids de naissance en grammes : médiane Dénutris (n=24) = 2268 [1680-2820] et Non dénutris (n=7) = 2260 [1040-3260], $p=0,99$ (B). Test non paramétrique de Mann-Whitney.

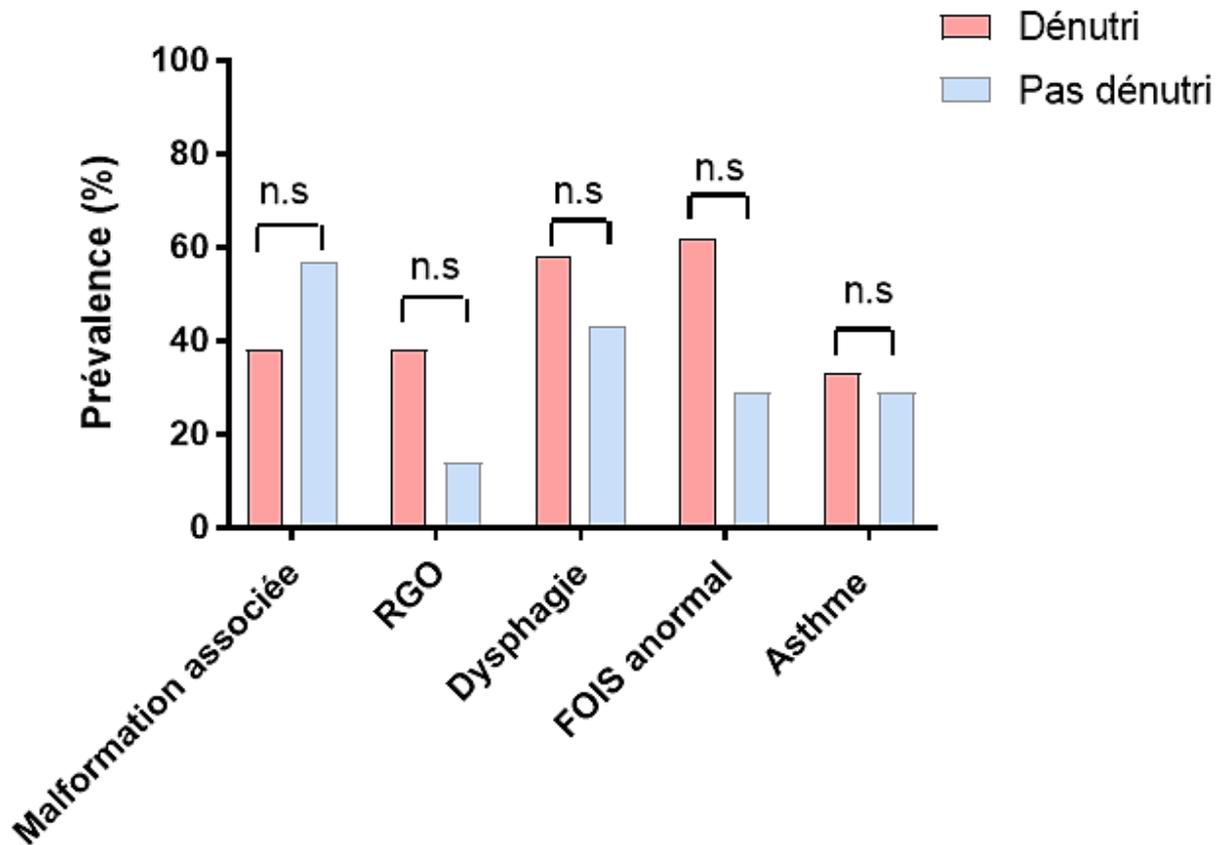


Figure 9 : Facteurs associés à la dénutrition

Dénutris : n=24, Non dénutris n=7. Malformation associée : Dénutris n=9 (38 %) vs Non dénutris n=4 (57 %), OR=0.46 [0.05 ; 3.43], p=0.41 ; RGO : Dénutris n=9 (38 %) vs Non dénutris n=1 (14 %), OR=3.47 [0.05 ; 3.43], p=0.38 ; Dysphagie : Dénutris n=14 (58 %) vs Non dénutris n=3 (43 %), OR=1.83 [0.25 ; 15.40], p=0.67 ; FOIS anormal : Dénutris n=15 (62 %) vs Non dénutris n=2 (29 %), OR=3.97 [0.52 ; 50.06], p=0.20 ; Asthme : Dénutris n=8 (33%) vs Non dénutris n=2 (29 %), OR=1.24 [0.16 ; 15.78], p=1. Test non paramétrique de Fisher.

E. Impact de la technique chirurgicale

La comparaison des groupes selon la technique chirurgicale (remplacement œsophagien *versus* conservation de l'œsophage natif) n'avait pas mis en évidence de différence significative quant à la présence de dénutrition, d'un RGO, d'une dysphagie, et la présence d'un asthme.

En revanche, les résultats indiquent que le FOIS anormal était significativement plus fréquent en cas de conservation de l'œsophage natif (Figure 10).

Il n'y avait pas de différence quant au nombre de dilatations endoscopiques en fonction de la technique chirurgicale employée (Figure 11).

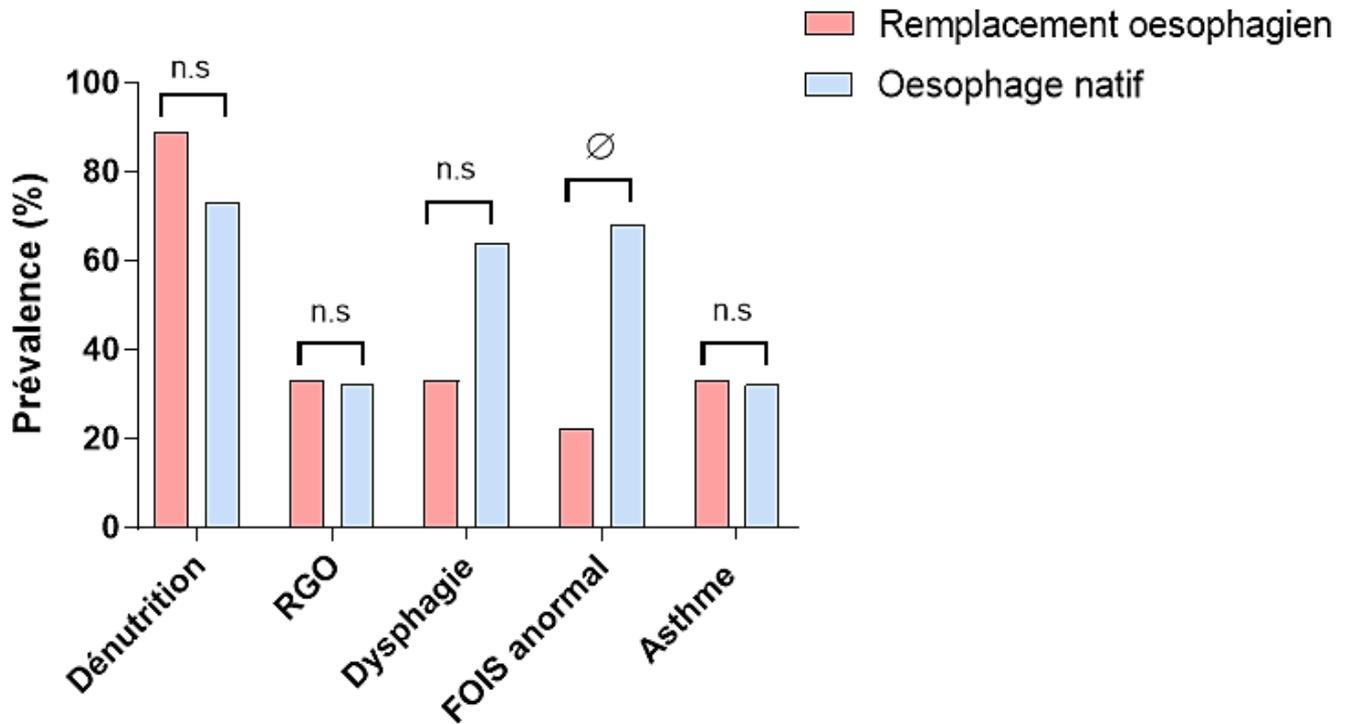


Figure 10 : Facteurs associés à la technique chirurgicale

Remplacement œsophagien : n=9, Œsophage natif : n=22. Dénutrition : Remplacement œsophagien n=8 (89 %) vs Œsophage natif n=16 (73 %), OR=2.91 [0.27 ; 154.84], p=0.64 ; RGO : Remplacement œsophagien n=3 (33 %) vs Œsophage natif n=7 (32 %), OR= 1.07 [0.13 ; 7.06], p=1 ; Dysphagie : Remplacement œsophagien n=3 (33%) vs Œsophage natif n=14 (64 %), OR=0.50 [0.10 ; 2.44], p=0.48 ; FOIS anormal : Remplacement œsophagien n=2 (22 %) vs Œsophage natif n=15 (68 %), OR=0.14 [0.01 ; 1.01], ∅ : p=0.04 ; Asthme : Remplacement œsophagien n=3 (33 %) vs Œsophage natif n=7 (32 %), OR=1.07 [0.13 ; 7.06], p=1. Test non paramétrique de Fisher.

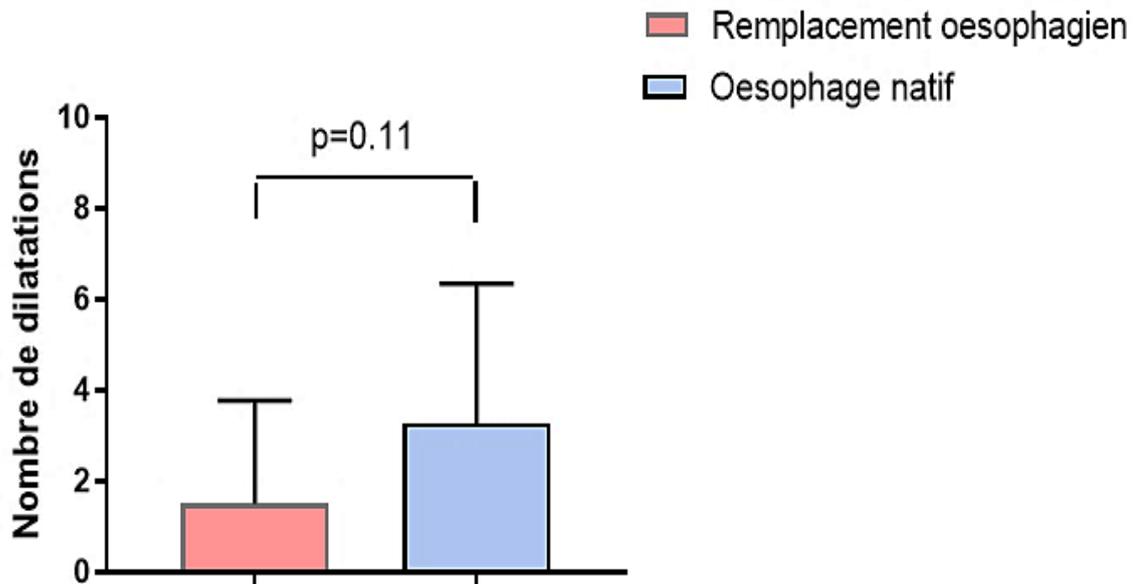


Figure 11 : Association technique chirurgicale-nombre de dilatations

Médiane Remplacement œsophagien (n=8) = 1 [0-5] et Oesophage natif (n=22) = 3 [0-10], p=0.11. Test non paramétrique de Mann-Whitney.

F. Suivi du PNDS

La pH-métrie recommandée par le PNDS avait été réalisée pour 10 enfants (32 %) (Figure 12).

Les EFR, normalement réalisées entre 7 et 9 ans, avaient été faites pour 22 enfants (71 %) (Figure 12).

La consultation multidisciplinaire recommandée à l'âge de 6 ans avait pu avoir lieu pour 13 patients (42 %) (Figure 12).

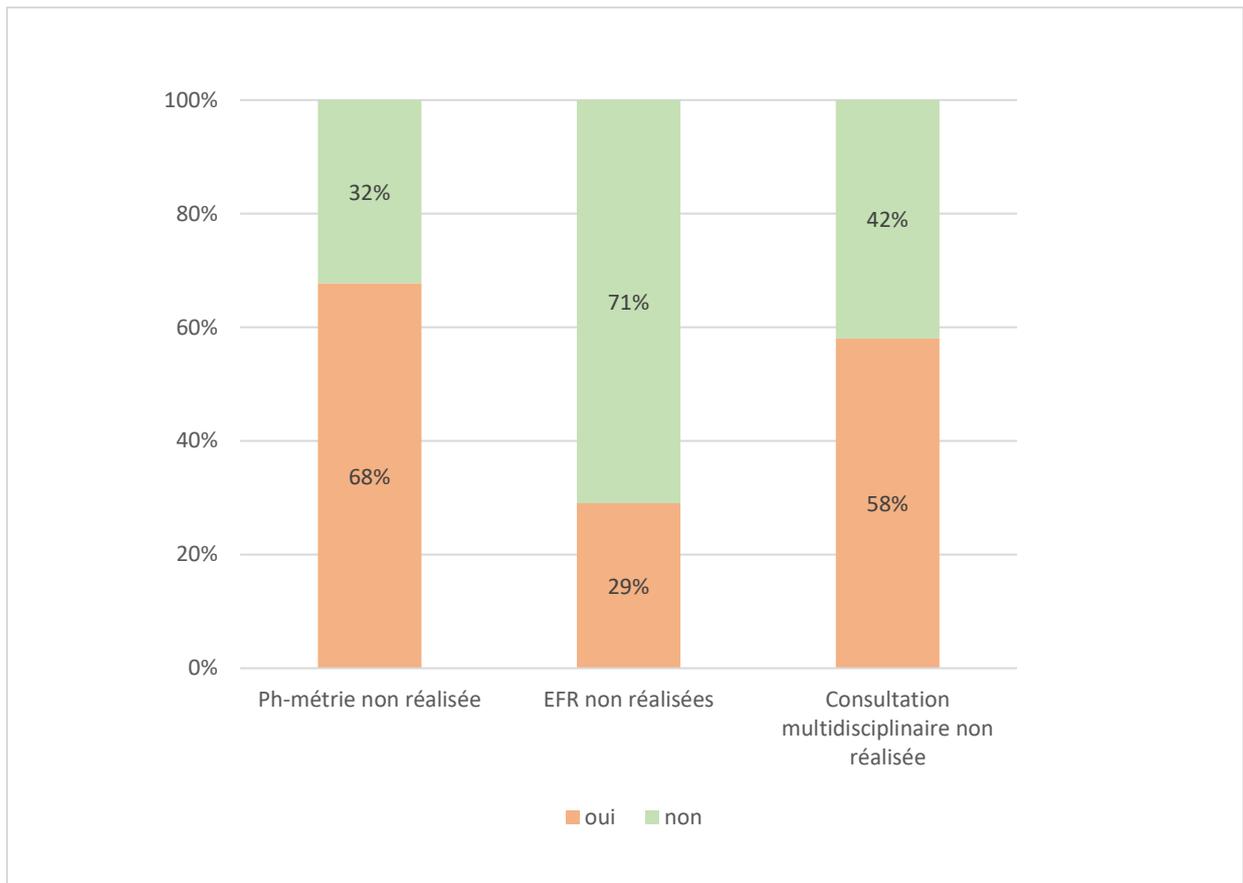


Figure 12 : Suivi du Plan National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

IV. DISCUSSION

Dans cette étude, nous avons analysé à moyen terme la morbidité des enfants nés en France entre 2008 et 2010 et pris en charge pour une AOLG (cohorte de 31 enfants). Notre objectif principal était d'étudier la morbidité digestive et l'impact actuel de la pathologie sur la qualité de l'oralité, la morbidité respiratoire, et le retentissement sur la scolarité. Nos objectifs secondaires étaient de déterminer les facteurs de risque de la dénutrition dans cette population et l'impact de la technique chirurgicale sur cette morbidité retardée. Enfin, nous avons examiné le suivi des recommandations du PNDS dans cette population.

Ce suivi à moyen terme nous renseigne sur les conséquences de cette pathologie après les premières années de vie de l'enfant. Beaucoup de travaux ont étudié le devenir des enfants opérés d'une atrésie de l'œsophage anastomosables d'emblée, mais peu se sont intéressés à la sous-population des long-gap.

Devant l'absence de mesure fiable de la longueur du defect dans les dossiers, nous avons défini le terme « long gap » par l'absence d'anastomose œsophagienne à l'âge de 1 mois pour des raisons de longueur du defect. Dans notre étude, le taux d'AOLG était de 11 % (49/466), en accord avec la littérature (9). Les 49 enfants inclus initialement ont été pris en charge dans 22 centres hospitaliers universitaires français sur une période d'inclusion de trois ans. Cette pathologie est donc une maladie rare puisqu'en moyenne 16 enfants présentent une AOLG chaque année. Dans chaque centre, entre 0 et 6 enfants ont été pris en charge durant la période de l'étude. Parmi les 38 centres collaborant au registre, 16 n'ont pas été confrontés à une AOLG durant la période d'étude.

Le travail préliminaire réalisé sur la même cohorte d'enfants par le Dr Benoît PARMENTIER a pu mettre en évidence une mortalité à 2 ans de 12 % et une morbidité générale de 90 % (PARMENTIER, Benoît. *Série d'atrésies de l'œsophage long gap opérées en France entre 2008 et 2010 : analyse des pratiques et du suivi*. Thèse pour le diplôme d'état de Docteur en Médecine : Chirurgie Infantile. Paris 7 : 2014, 1 vol.). Les facteurs pronostiques historiques dans l'AO étaient le faible poids de naissance et les malformations cardiaques sévères associées (29), ce qui avait conduit Bianchi à proposer une classification pronostique

largement adoptée. Les avancées en matière de réanimation néonatale ont amené à redéfinir ces facteurs pronostiques, donnant moins d'importance à un petit poids de naissance (30). Le suivi à moyen terme n'a pas mis en évidence de mortalité retardée chez ces patients. En revanche, la morbidité retardée est complexe et multifactorielle.

Nous avons, d'une part, analysé la croissance de ces enfants. Les données à 2 ans indiquaient que les z-scores des rapports P/T et T/A avaient tendance à diminuer entre 6 mois et un an, probablement en rapport avec un apport calorique moindre au retour à domicile (PARMENTIER, Benoît. *Série d'atrésies de l'œsophage long gap opérées en France entre 2008 et 2010 : analyse des pratiques et du suivi*. Thèse pour le diplôme d'état de Docteur en Médecine : Chirurgie Infantile. Paris 7 : 2014, 1 vol.).

L'analyse des données anthropométriques à moyen terme dans notre étude met en évidence une dénutrition chronique avec une médiane du z-score pour le poids égale à -1 déviation standard.

Dans cette série, l'étude spécifique du lien entre dénutrition retardée et caractéristiques initiales telles qu'un petit poids de naissance ou une naissance prématurée n'a pas permis de définir ces éléments comme des facteurs de risque. Nous pouvons donc supposer que la persistance d'un retard pondéral entre 8 et 10 ans ne peut pas être imputable à un retard de croissance à la naissance sans rattrapage par la suite.

De même, les éléments de la morbidité digestive qui pourraient limiter les apports caloriques, comme la présence d'un RGO, d'une dysphagie ou d'un score d'oralité faible n'ont pas été identifiés comme des facteurs de risque de dénutrition dans cette série. Ce résultat peut sûrement être expliqué par le faible effectif de la cohorte puisque l'analyse des données nous indique tout de même des tendances fortes avec un odds ratio à 3,47 pour le RGO, à 1,83 pour les blocages alimentaires et à 3,97 pour la dysoralité.

Nous nous sommes, d'autre part, attachés à évaluer la morbidité digestive globale chez ces enfants. La présence d'un RGO à moyen terme concernait un tiers de la population étudiée. Koivusalo et al. ont démontré un taux de RGO de 44 % à 5 ans pour des enfants opérés d'une AO avec fistule oeso-trachéale distale (31). Dans la sous-population des AOLG, la littérature rapporte une prévalence de 48 % à 5 ans et 66 % à 13 ans (25,32).

A l'âge adulte, l'étude de Taylor et al. incluant 132 patients opérés d'une AO dont 11 % ayant bénéficié d'une chirurgie anti-reflux, indique une prévalence du reflux clinique d'environ 60 % (12). Nos résultats semblent donc sous-estimer cette prévalence par rapport aux données de la littérature. Cette observation peut probablement en partie s'expliquer par le fait que la plupart des données de la littérature ont évalué la prévalence du reflux clinique jugée subjectivement par le patient. En effet, une étude sur des adolescents opérés dans l'enfance d'une AO met en évidence un syndrome dyspeptique à l'interrogatoire dans 27 % des cas alors que la pH-métrie ne mettait en évidence un RGO acide que dans 16% des cas et une œsophagite modérée à la FOGD dans 20 % des cas (33). Dans notre cohorte seulement 2 enfants (18 %) étaient traités pour un RGO sans preuve objective de son existence que ce soit sur une pH-métrie, un TOGD ou la mise en évidence d'une œsophagite peptique à la FOGD. La réalisation d'examen complémentaires afin de prouver la présence du reflux est, en effet, une pratique beaucoup plus courante en pédiatrie.

Afin de prévenir la persistance d'un RGO responsable de métaplasie œsophagienne, en particulier dans la sous-population des AOLG (34), la chirurgie anti-reflux peut être proposée précocement. La littérature, tous types d'atrésies de l'œsophage confondus, rapporte un taux de chirurgie anti-reflux de 29 % (34). Ce taux est plus important dans la sous-population des AOLG, même si cette intervention n'est pas systématique. Un travail de 2007 a mis en évidence un taux de chirurgie anti-reflux dans les AOLG de 43 % avec un recul moyen de 13 ans (32). Par ailleurs, dans une étude de Foker et al. sur 60 AOLG, la chirurgie anti-reflux avait été réalisée pour 100 % des patients et aucune œsophagite endoscopique retrouvée avec un recul moyen de 7 ans (7). Dans notre étude, 55 % des patients avaient bénéficié d'une chirurgie anti-reflux et ¼ des enfants opérés présentaient une récurrence des symptômes de RGO, tous confirmés par une ou plusieurs explorations complémentaires. Un travail précédent avait mis en évidence sur une série de 12 patients atteints d'une AO dont 8 AOLG et ayant bénéficié d'une chirurgie anti-reflux, une récurrence du RGO dans 42 % des cas (35). Dans notre travail, un des enfants opérés d'un montage anti reflux avaient une œsophagite endoscopique sans symptômes de RGO. Les autres patients opérés sans récurrence clinique n'ont pas été explorés et il est possible que certaines récurrences de RGO infra clinique n'aient pas été dépistées.

Notre étude s'est attachée à comparer la prévalence du RGO selon la technique chirurgicale employée pour la reconstruction œsophagienne. Nous n'avons pas mis en évidence de

différence significative entre ces groupes. De la même façon, Lee et al. n'avait dans leur travail pas mis en évidence de sur-prévalence du reflux pour les AOLG ayant bénéficié d'un remplacement œsophagien en comparaison avec une technique de conservation de l'œsophage natif (36).

Aucun enfant n'était traité en prophylaxie sans critères clinique ou paraclinique de reflux. Cette attitude est basée sur les données scientifiques des études montrant que le traitement prophylactique prolongé par IPP ne diminue pas l'incidence des sténoses anastomotiques (37). Une étude de 2016 incluant 126 patients a confirmé cette absence d'effet du traitement prophylactique par IPP sur l'âge de la première dilatation endoscopique, le nombre de dilatations à 1 an et 5 ans et l'incidence globale des sténoses (38). Un travail a modéré cette conclusion d'absence de bénéfice en montrant qu'un traitement précoce par IPP de durée égale à 12 mois vs 3 mois dans la première année de vie retardait la date de la 1^{ère} dilatation anastomotique même si cela ne changeait pas le nombre global de dilatations (39).

La prophylaxie par IPP ne semble pas influencer sur le développement des sténoses anastomotiques, les facteurs de risque indépendants rapportés fréquemment dans la littérature sont la présence d'un RGO et le type « long gap » par tension importante de l'anastomose (38,40). La mise en évidence du RGO comme facteur de risque indépendant de sténose anastomotique plaide pour une prise en charge précoce, et ce d'autant que notre travail semble montrer un lien également avec la dénutrition (odds ratio supérieur à 3, $p=0,38$) sans que nos résultats ne soient significatifs en raison probablement d'un trop faible effectif.

Le taux de sténose anastomotique dans cette cohorte était de 65 %, 35 % des enfants n'ayant jamais eu de dilatations en post-opératoire. Dans notre travail, le pourcentage d'enfant ayant nécessité au moins une dilatation est supérieur au résultat retrouvé dans la population d'AO en général dans un travail de Koivusalo et al., rapportant un chiffre d'environ 50%. Cette étude indique également l'absence de supériorité des dilatations prophylactiques en comparaison aux dilatations en cas de symptômes cliniques, sur l'incidence de la dysphagie, des épisodes de blocages alimentaires et des symptômes respiratoires à 2 ans (41). Pour les enfants ayant présenté une sténose anastomotique, le nombre médian de dilatations dans notre travail était de 2, ce qui corrobore les résultats de la littérature. En effet, une étude rétrospective d'AO de type III en 2010 a mis en évidence une efficacité des dilatations obtenue dans la plupart des cas après une médiane de 3 séances (13). Un travail de Stenstrom et al. étudiant 131 AO, a mis en évidence la nécessité d'au moins 1 dilatation endoscopique

dans 60% des cas avec un nombre moyen de dilatations de 3 également. Cette étude a également mis en évidence que 51 % des dilatations avaient lieu dans la 1^{ère} année de vie (42). Nos résultats rapportant un intervalle de temps médian depuis la dernière dilatation d'environ 5 ans corroborant l'observation que le risque de sténose anastomotique est beaucoup plus faible à distance de la chirurgie et constitue d'avantage un problème initial qu'à long terme. Les techniques endoscopiques de prise en charge de ces sténoses sont bien codifiées (43,44) même si les sténoses réfractaires sont encore un challenge thérapeutique et que certaines options de traitement sont débattues telle que l'injection de mitomycine C pratiquée dans certaines centres (45). Notre travail n'a pas analysé les techniques spécifiques de prise en charge des sténoses anastomotiques dans cette sous-population d'AOLG.

Concernant la nutrition, notre étude rapporte une dépendance partielle à une nutrition entérale par gastrostomie pour 7 % de la cohorte, alors que les données à 1 an dans cette série témoignaient d'une nutrition orale exclusive pour 1/3 des enfants et 88 % d'autonomie alimentaire à 3 ans (PARMENTIER, Benoît. *Série d'atrésies de l'œsophage long gap opérées en France entre 2008 et 2010 : analyse des pratiques et du suivi*. Thèse pour le diplôme d'état de Docteur en Médecine : Chirurgie Infantile. Paris 7 : 2014, 1 vol.). Même si la plupart des enfants sont autonomes sur le plan alimentaire, les épisodes de blocages à 8 ans concernent encore 57 % de la série étudiée. Ce résultat est en accord avec les données de la littérature sur les AO puisque qu'une étude à 15 ans montrait un taux de dysphagie de 50 % (33). Cette prévalence est nettement supérieure au taux de sténoses anastomotiques dilatées dans la dernière année égale à 16 % dans notre étude. La dysphagie ne semble donc pas être uniquement imputable à un blocage mécanique dû à une sténose organique. En effet, la dysmotilité de ces œsophages reconstruits est fréquente (11,44). Un travail réalisé chez des adolescents opérés d'une AO, a mis en évidence un défaut de coordination du péristaltisme chez 100 % des patients avec une baisse des amplitudes de contractions œsophagiennes pour 58 % des enfants (33) . Par ailleurs, une étude de 2013 incluant 40 enfants a mis en évidence un apéristaltisme en manométrie haute résolution plus important chez les enfants avec AOLG en comparaison avec les AO non long-gap (15). Un autre travail de Lopes et al., utilisant les critères de temps de transit œsophagien et de vidange gastrique évalués par scintigraphie afin de caractériser la dysmotilité oesophago-gastrique, a rapporté un allongement du temps de transit œsophagien plus grand chez les patients atteints d'AOLG mais une absence de

corrélation entre sévérité des symptômes cliniques et résultats scintigraphiques (46). Cette discordance entre perception subjective de dysphagie et résultats objectifs de dysmotilité sur les examens complémentaires fonctionnels a également été mis en évidence dans un travail de Lazarescu et al. Cette étude a mesuré de façon prospective l'hypocontractilité œsophagienne par manométrie et impédancemétrie chez des volontaires sains et chez des patients après hypocontractilité induite pharmacologiquement et prouvé l'absence de corrélation entre données objectives et symptômes subjectifs (47). Ce travail nous éclaire quant aux données très discordantes entre sténose et dysphagie de notre étude suggérant le fait qu'une part de dysmotricité intrinsèque puisse participer aux épisodes de blocages alimentaires, avec probablement un phénomène d'anxiété anticipatoire chez des enfants ayant déjà vécu des épisodes aigus de dysphagie.

De façon plus générale, les troubles de l'oralité dans cette pathologie sont encore sous-estimés mais les techniques de prise en charge de mieux en mieux décrites (48). L'oralité a été étudiée de façon précoce après la chirurgie initiale avec un travail français mené par A. Lecoufle et son équipe en 2012, qui donne des éléments clés dans le repérage et la prise en charge de cette composante dans les AO (49). Le délai au rétablissement de la continuité œsophagienne induit un retard à l'instauration de la déglutition et de ce fait des troubles de l'oralité. Une étude très récente incluant 75 enfants dont 5 AOLG a mis en évidence une nécessité d'adaptation des textures dans 65 % des cas pour les enfants de moins de 5 ans. Les éléments de dysoralité décrits étaient une aversion pour certaines textures dans 79 % des cas, une sélectivité alimentaire dans 29 % des cas, un comportement dit « difficile » au cours des repas pour 29% des cas et une longueur des repas pour 25 % des enfants étudiés. Pour un nombre non négligeable d'enfants dans cette série, les difficultés liées aux textures étaient liées à l'appréhension parentale d'une impaction alimentaire. En revanche, les éléments de dysoralité dans cette cohorte n'étaient pas plus représentés dans le sous-groupe des AOLG (50). Notre étude à moyen terme indique que plus de la moitié des enfants suivis présentent toujours une dysoralité. Celle-ci prend souvent la forme d'une éviction de certains aliments liée majoritairement à l'angoisse d'ingérer un aliment qui a, par le passé, été responsable d'un épisode de blocage. Nos résultats indiquent également, même en absence de significativité statistique ($p\text{-value}=0,2$), qu'un score d'oralité anormal est lié à un risque relatif de dénutrition de 3,97, ce qui apporte un argument supplémentaire pour une prise en charge

précoce de cette composante. Notre étude met également en évidence une dysoralité significativement plus élevée en cas de conservation de l'œsophage natif en comparaison au remplacement œsophagien. L'avantage théorique du remplacement œsophagien est le délai avant l'intervention correctrice moins important que pour une conservation de l'œsophage natif. Ceci permet d'éviter la diminution des stimulations précoces de la sphère oro-buccale et une réalimentation tardive pourvoyeuse de dysoralité. Néanmoins, l'âge au moment de la chirurgie correctrice était supérieur en cas de remplacement œsophagien dans cette cohorte (PARMENTIER, Benoît. *Série d'atrésies de l'œsophage long gap opérées en France entre 2008 et 2010 : analyse des pratiques et du suivi*. Thèse pour le diplôme d'état de Docteur en Médecine : Chirurgie Infantile. Paris 7 : 2014, 1 vol.). Nos résultats indiquant une dysoralité moins fréquente en cas de remplacement œsophagien ne peuvent donc pas être attribués à un apprentissage plus précoce de l'oralité.

Cette observation doit être nuancée au regard du relativement faible effectif du groupe « remplacement œsophagien » ainsi que la répartition de ces patients dans très peu de CHU différents (6 centres). Les bons résultats du remplacement œsophagien sur l'oralité à moyen terme est donc peut être en partie attribuable au savoir-faire du chirurgien ayant opéré l'enfant et non la technique de réparation œsophagienne employée.

L'absence d'échelle d'évaluation de l'oralité validée spécifiquement chez les patients atteints d'AO nous a conduit à choisir un outil déjà employé pour décrire l'oralité dans la population des AO. En effet, le score FOIS a été utilisé par Baxter et al. pour évaluer la dysphagie chez les enfants opérés d'une AO (51). Le score FOIS a l'avantage de pouvoir être utilisé en cas de persistance ou non d'une dépendance à une nutrition entérale, et en cas de nutrition orale exclusive, de distinguer les niveaux d'oralité par texture ou sélectivité. Néanmoins, la sévérité décrite par cet outil hiérarchisant les enfants dont l'alimentation avec textures spécifiques seraient plus graves que ceux avec restriction alimentaire est tout à fait subjective. De plus, cet outil ne prend pas en compte la longueur des repas et la quantité d'eau ingérée entre les bouchées, qui sont pourtant des éléments importants dans la description de la prise alimentaire. La prise en charge de ces troubles de l'oralité diverses nécessite une approche multidisciplinaire précoce, ce d'autant qu'ils sont des acteurs importants de la relation parents-enfants. Un travail de 2013 de Ramsay et al. insiste sur le rôle d'une équipe préparant les parents aux difficultés alimentaires futures et leur apportant de façon anticipée les outils permettant une amélioration des relations à l'enfant et ses problèmes d'alimentation (52).

Le pronostic à long terme est par ailleurs marqué par les séquelles respiratoires. Notre travail rapporte, à moyen terme, une prévalence de l'asthme nécessitant un traitement de fond de 32 %, ce qui correspond aux données de la littérature (17). Un autre travail mené en 2010 sur 101 patients opérés d'une AO, a mis en évidence une prévalence supérieure de l'asthme, des infections respiratoires, des allergies et un moins bon score de qualité de vie respiratoire chez les adultes aux antécédents d'AO par rapport à la population générale. De la même façon, les EFR, pathologiques dans 77% des cas, mettaient en évidence 21 % de syndrome restrictif, 21 % de syndrome obstructif, 36 % de syndrome mixte ainsi que 41 % d'hyperactivité bronchique. Par ailleurs, ce travail rapporte une prévalence de la symptomatologie respiratoire moins importante chez l'adulte que chez l'enfant suggérant une amélioration de l'état respiratoire avec l'âge (18). Une étude analysant la morbidité respiratoire vers l'âge de 10 ans a mis en évidence des EFR pathologiques dans 68 % des cas (syndrome obstructif pour 19 % des enfants suivis, syndrome restrictif pour 23 % et hyper-réactivité bronchique pour 26 %). Par ailleurs, la réponse ventilatoire à l'effort évaluée par le pic de consommation d'oxygène et le volume de réserve était anormale pour 45 % de la cohorte (53). Des auteurs ont avancé l'hypothèse que la synostose costale après thoracotomie ou les malformations thoraciques associées puissent participer au développement du syndrome restrictif (54). De plus, une étude a mis en évidence une corrélation entre la longueur inter-fragmentaire, le RGO ou les pneumopathies d'inhalations et le syndrome restrictif (19). La physiopathologie de ces séquelles respiratoires est multifactorielle, en partie liée à la trachéomalacie, aux inhalations fréquentes liées à la dysmotilité œsophagienne, mais aussi au défaut de maturation pulmonaire pendant l'enfance (55). Un travail de 2017 incluant 145 patients a mis en évidence que les anomalies structurelles des voies aériennes les plus souvent rencontrées en association avec l'AO, incluant les anomalies oropharyngées, les fossettes laryngées, la laryngomalacie, la paralysie des cordes vocales et la trachéomalacie, sont statistiquement associées à la dysphagie dans cette population (51). Une étude récente a mis en évidence un temps d'endurance maximal diminué chez les patients avec AOLG en comparaison avec les AO anastomosables d'emblée (56). Un travail français a réalisé une revue de la morbidité pulmonaire dans cette pathologie (57). Les mécanismes sous-tendant cette morbidité respiratoire retardée sont difficiles à identifier mais ne semblent pas seulement imputables aux dysfonctions oeso-gastriques puisqu'une étude a montré que la morbidité respiratoire s'amendait très nettement avec la maturation de l'enfant ce qui n'est pas le cas pour la

symptomatologie digestive (58). A l'âge adulte cette symptomatologie respiratoire affecte la qualité de vie de ces patients d'où la nécessité d'un diagnostic et d'une prise en charge précoce incluant un suivi pneumologique étroit (18).

L'analyse de l'impact de la technique chirurgicale sur la morbidité digestive et respiratoire nous indique que la conservation de l'œsophage natif est significativement plus pourvoyeuse de dysoralité avec une nette tendance à une majoration de la dysphagie en comparaison au remplacement œsophagien. Cette observation est probablement à mettre en lien avec une moindre tension, pourvoyeuse de RGO et de dysmotricité. En revanche, nous n'avons pas montré de différence significative de survenue de sténoses anastomotiques évaluées par le nombre de dilatations œsophagiennes à l'inverse de certaines études (36). Une récente technique décrite par Van der zee et al., propose la réalisation de thoracoscopies itératives pour allonger l'œsophage natif sans tension mais en libérant régulièrement les adhérences. Cette méthode permet de pouvoir obtenir une longueur suffisante d'œsophage pour réaliser l'anastomose en 5 à 6 jours (59, 60). Cette technique pourrait permettre de minimiser le risque de sténose lié à la tension de l'anastomose, la dysmotricité œsophagienne liée à la traction des tissus et permettre une instauration de l'alimentation dans la première semaine suivant la naissance de l'enfant.

Par ailleurs, l'analyse du suivi de ces patients a mis en évidence un taux de perdus de vue à moyen terme relativement faible (3 patients sur 40). L'étude de l'application des recommandations du PNDS a mis en lumière le faible taux de réalisation de la pH-métrie entre 2 et 3 ans. Cette observation peut s'expliquer par le fait que la traction du cul de sac inférieur de l'œsophage avec une relative ascension gastrique en position intrathoracique, rend le RGO précoce très fréquent chez les enfants opérés d'une AOLG, donc une pH-métrie quasiment toujours pathologique dans ce contexte. Néanmoins, nos résultats indiquent une bonne application de la recommandation de réalisation des EFR entre 7 et 9 ans, certains enfants de notre cohorte n'ayant pas encore atteint l'âge supérieur recommandé pour pratiquer cet examen. Pour finir, la consultation multidisciplinaire recommandée à l'âge de 6 ans n'a pu être réalisée que dans 42 % des cas. Ces patients bénéficient donc toujours d'un suivi médical rapproché mais émaillé de consultations spécialisées indépendantes. Ce constat est probablement dommageable aux vues des bénéfices que la consultation multidisciplinaire

apporte dans les pathologies chroniques, favorisant l'harmonisation de la prise en charge du patient dans sa globalité.

Ayant bénéficié des données d'un registre national incluant prospectivement les nouveaux patients, ce travail expose les résultats du suivi à moyen terme d'une cohorte de patients présentant une unité de prise en charge homogène dans le temps et l'espace.

La limite majeure de ce travail s'intéressant à une sous-population de maladie rare, est le faible effectif ne permettant pas d'obtenir de significativité dans beaucoup d'analyses statistiques effectuées, même si des tendances se dégagent. Nous avons fait le choix d'analyser les données des 31 patients dont nous avons pu joindre la famille sur les 40 dossiers analysés initialement, dans un souci d'obtenir un recueil de données optimal et précis. En effet, l'analyse des données recueillies dans les comptes-rendus nous a parfois révélé une imprécision avec les éléments recueillis grâce à l'entretien téléphonique.

V. CONCLUSION

Nous rapportons dans ce travail la morbidité à moyen terme d'une cohorte nationale d'AOLG sur une période de 3 ans. Ce travail présente l'avantage d'avoir étudié une population homogène dans le temps et l'espace grâce aux données du registre national. Ce dernier permet de collecter de données épidémiologiques sur la prévalence, l'incidence, le traitement, la morbidité à long terme et le pronostic de cette pathologie. Il permet donc l'évaluation des guidelines actuels (61).

La sous-population des AOLG représente un groupe de patients à part avec une morbidité très différente des patients ayant été opérés d'une AO « classique ». En effet, une étude menée sur 134 patients (dont 21 AOLG) a désigné l'AOLG et l'impossibilité d'une nutrition orale avant 1 mois, comme étant les 2 seuls facteurs de risque prédictifs d'évolution dite « compliquée » (défini par l'existence d'au moins un des éléments suivants : RGO sévère, sténose œsophagienne nécessitant une dilatation, fistule trachéo-oesophagienne récidivante, nutrition entérale supérieure à 3 mois, trachéomalacie sévère, pathologie chronique respiratoire ou décès) après l'âge de 1 an (62).

Ce travail apporte un éclairage supplémentaire sur le devenir à moyen terme des enfants opérés d'une AOLG. Les précédents travaux ont mis en avant la morbidité à court terme grevée par les complications digestives et respiratoires précoces. Notre étude permet de révéler, en particulier, la persistance de troubles de l'oralité à moyen terme malgré la croissance et la maturité de ces patients. Cet élément est fondamental car faisant partie intégrante du quotidien de ces enfants. Cette dimension n'est que très peu étudiée dans la littérature et les outils pour la prendre en charge peu décrits, comme l'indique le rapport de l'European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) (Annexe 4).

Par ailleurs, notre étude a permis la mise en évidence d'une morbidité digestive à moyen terme toujours très présente en particulier concernant la dysphagie et le RGO. En revanche la sténose anastomotique ne semble plus être l'actualité dans la problématique de ces patients. En outre, la morbidité respiratoire, avec la présence en particulier d'un asthme traité, reste une vérité pour 1/3 de cette population.

Ces éléments réaffirment la nécessité d'une prise en charge globale, multidisciplinaire et à long terme de ces patients qui doit s'appuyer sur les recommandations actuelles validées par l'ESPGHAN (61).

Dans ce sens, le CRACMO a proposé de compléter à la naissance et à 1 an une fiche de recueil de données. Une étude en cours s'intéressant à tous les types d'AO et se basant sur les données d'une fiche à 6 ans, a pour objectif de juger de l'évolution de ces patients. Cette fiche reprend les éléments caractéristiques initiaux de la pathologie et collecte les données des composantes digestives, nutritionnelles, respiratoire, neuro-orthopédique, orthophonique et sociale de la pathologie (Annexe 5). Les données sont anonymisées et incrémentent le registre national. Un registre international a été créé plus récemment en 2013, afin de fournir des données multicentriques à plus grand échelle utiles aux travaux visant à mieux étudier cette pathologie (63).

La meilleure connaissance de la morbidité à moyen terme de ces patients permet d'affiner les informations données en anténatal aux parents dont le fœtus est atteint d'une atrésie de l'œsophage quant au pronostic dans cette pathologie. Par ailleurs, l'évaluation des pratiques de suivi sur une cohorte nationale multicentrique devrait permettre d'améliorer la prise en charge globale et multidimensionnelle de ces enfants.

Il serait intéressant de comparer nos résultats à ceux obtenus sur une série de patients opérés d'une AO anastomosable à la naissance afin de documenter les différences d'évolution à moyen terme entre ces 2 sous-types d'AO, en particulier en ce qui concerne l'oralité de ces enfants.

VI. BIBLIOGRAPHIE

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. The Surgical Treatment of Esophageal Atresia and Tracheoesophageal Fistulas. *N Engl J Med.* 1944;230:625-37.
3. Bagolan P, Iacobelli Bd B d, De Angelis P, di Abriola GF, Laviani R, Trucchi A, et al. Long gap esophageal atresia and esophageal replacement: moving toward a separation? *J Pediatr Surg.* 2004;39:1084-90.
4. Séguier-Lipszyc E, Bonnard A, Aizenfisz S, Enezian G, Maintenant J, Aigrain Y, et al. The management of long gap esophageal atresia. *J Pediatr Surg.* 2005;40:1542-6.
5. Shieh HF, Jennings RW. Long-gap esophageal atresia. *Semin Pediatr Surg.* 2017;26:72-7.
6. Foker JE, Kendall TC, Catton K, Khan KM. A flexible approach to achieve a true primary repair for all infants with esophageal atresia. *Semin Pediatr Surg.* 2005;14:8-15.
7. Foker JE, Kendall Krosch TC, Catton K, Munro F, Khan KM. Long-gap esophageal atresia treated by growth induction: the biological potential and early follow-up results. *Semin Pediatr Surg.* 2009;18:23-9.
8. Gallo G, Zwaveling S, Groen H, Van der Zee D, Hulscher J. Long-Gap Esophageal Atresia: a Meta-Analysis of Jejunal Interposition, Colon Interposition, and Gastric Pull-Up. *Eur J Pediatr Surg.* 2012;22:420-5.
9. Al-Shanafey S, Harvey J. Long gap esophageal atresia: an Australian experience. *J Pediatr Surg.* 2008;43:597-601.
10. Gottrand F, Sfeir R, Coopman S, Deschildre A, Michaud L. Atrésie de l'œsophage : devenir des enfants opérés. *Arch Pédiatrie.* 2008;15:1837-42.
11. 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.
12. Taylor ACF, Breen KJ, Auldism A, Catto-Smith A, Clarnette T, Cramer J, et al. Gastroesophageal Reflux and Related Pathology in Adults Who Were Born With Esophageal Atresia: A Long-Term Follow-up Study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007;5:702-6.
13. Serhal L, Gottrand F, Sfeir R, Guimber D, Devos P, Bonneville M, et al. Anastomotic stricture after surgical repair of esophageal atresia: frequency, risk factors, and efficacy of esophageal bougie dilatations. *J Pediatr Surg.* 2010;45:1459-62.
14. Faure C, Righini Grunder F. Dysmotility in Esophageal Atresia: Pathophysiology, Characterization, and Treatment. *Front Pediatr.* 2017;5:130.

15. Lemoine C, Aspirot A, Le Henaff G, Piloquet H, Lévesque D, Faure C. Characterization of Esophageal Motility Following Esophageal Atresia Repair Using High-Resolution Esophageal Manometry: *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013;56:609-14.
16. Lees MC, Bratu I, Yaskina M, van Manen M. Oral feeding outcomes in infants with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg.* 2018;53:929-32.
17. Gatzinsky V, Jönsson L, Ekerljung L, Friberg L-G, Wennergren G. Long-term respiratory symptoms following oesophageal atresia: Respiratory outcome after oesophageal atresia. *Acta Paediatr.* 2011;100:1222-5.
18. Sistonen S, Malmberg P, Malmstrom K, Haahtela T, Sarna S, Rintala RJ, et al. Repaired oesophageal atresia: respiratory morbidity and pulmonary function in adults. *Eur Respir J.* 2010;36:1106-12.
19. Dittrich R, Stock P, Rothe K, Degenhardt P. Pulmonary outcome of esophageal atresia patients and its potential causes in early childhood. *J Pediatr Surg.* 2017;52:1255-9.
20. Puntis JWL. Growth and feeding problems after repair of oesophageal atresia. 1990;65:84-88.
21. Gottrand M, Michaud L, Sfeir R, Gottrand F. Motility, digestive and nutritional problems in Esophageal Atresia. *Paediatr Respir Rev.* 2016;19:28-33.
22. Baird R, Levesque D, Birnbaum R, Ramsay M. A pilot investigation of feeding problems in children with esophageal atresia: Feeding in esophageal atresia. *Dis Esophagus.* 2015;28:224-8.
23. Cavallaro S, Pineschi A, Freni G, Cortese MG, Bardini T. Feeding troubles following delayed primary repair of esophageal atresia. *Eur J Pediatr Surg Off J Austrian Assoc Pediatr Surg Al Z Kinderchir.* 1992;2:73-7.
24. Khan KM, Krosch TC, Eickhoff JC, Sabati AA, Brudney J, Rivard AL, et al. Achievement of feeding milestones after primary repair of long-gap esophageal atresia. *Early Hum Dev.* 2009;85:387-92.
25. Friedmacher F, Puri P. Delayed primary anastomosis for management of long-gap esophageal atresia: a meta-analysis of complications and long-term outcome. *Pediatr Surg Int.* 2012;28:899-906.
26. Waterlow JC. Classification and definition of protein-calorie malnutrition. *Br Med J.* 2 1972;3:566-9.
27. Crary MA, Mann GDC, Groher ME. Initial psychometric assessment of a functional oral intake scale for dysphagia in stroke patients. *Arch Phys Med Rehabil.* 2005;86:1516-20.
28. Coppens CH, van den Engel-Hoek L, Scharbatke H, de Groot SAF, Draaisma JMT. Dysphagia in children with repaired oesophageal atresia. *Eur J Pediatr.* 2016;175:1209-17.
29. Lopez PJ, Keys C, Pierro A, Drake DP, Kiely EM, Curry JJ, et al. Oesophageal atresia: improved outcome in high-risk groups? *J Pediatr Surg.* 2006;41:331-4.

30. Malakounides G, Lyon P, Cross K, Pierro A, De Coppi P, Drake D, et al. Esophageal Atresia: Improved Outcome in High-Risk Groups Revisited. *Eur J Pediatr Surg Off J Austrian Assoc Pediatr Surg Al Z Kinderchir.* 2016;26:227-31.
31. Koivusalo A, Pakarinen MP, Rintala RJ. The cumulative incidence of significant gastroesophageal reflux in patients with oesophageal atresia with a distal fistula--a systematic clinical, pH-metric, and endoscopic follow-up study. *J Pediatr Surg.* 2007;42:370-4.
32. Sri Paran T, Decaluwe D, Corbally M, Puri P. Long-term results of delayed primary anastomosis for pure oesophageal atresia: a 27-year follow up. *Pediatr Surg Int.* 2007;23:647-51.
33. Tomaselli V, Volpi ML, Dell'Agnola CA, Bini M, Rossi A, Indriolo A. Long-term evaluation of esophageal function in patients treated at birth for esophageal atresia. 2003;19:40-43.
34. 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;62:562-6.
35. Lindahl H, Rintala R, Louhimo I. Failure of the nissen fundoplication to control gastroesophageal reflux in esophageal atresia patients. *J Pediatr Surg.* 1989;24:985-7.
36. Lee HQ, Hawley A, Doak J, Nightingale MG, Hutson JM. Long-gap oesophageal atresia: comparison of delayed primary anastomosis and oesophageal replacement with gastric tube. *J Pediatr Surg.* 2014;49:1762-6.
37. Miyake H, Chen Y, Hock A, Seo S, Koike Y, Pierro A. Are prophylactic anti-reflux medications effective after esophageal atresia repair? Systematic review and meta-analysis. *Pediatr Surg Int.* 2018;34:491-7.
38. Donoso F, Lilja H. Risk Factors for Anastomotic Strictures after Esophageal Atresia Repair: Prophylactic Proton Pump Inhibitors Do Not Reduce the Incidence of Strictures. *Eur J Pediatr Surg.* 2016;27:050-5.
39. Stenström P, Anderberg M, Börjesson A, Arnbjörnsson E. Prolonged Use of Proton Pump Inhibitors as Stricture Prophylaxis in Infants with Reconstructed Esophageal Atresia. *Eur J Pediatr Surg.* 2016;27:192-5.
40. Parolini F, Leva E, Morandi A, Macchini F, Gentilino V, Di Cesare A, et al. Anastomotic strictures and endoscopic dilatations following esophageal atresia repair. *Pediatr Surg Int.* 2013;29:601-5.
41. Koivusalo A, Turunen P, Rintala RJ, van der Zee DC, Lindahl H, Bax NMA. Is routine dilatation after repair of esophageal atresia with distal fistula better than dilatation when symptoms arise? Comparison of results of two European pediatric surgical centers. *J Pediatr Surg.* 2004;39:1643-7.
42. Stenström P, Anderberg M, Börjesson A, Arnbjörnsson E. Dilations of anastomotic strictures over time after repair of esophageal atresia. *Pediatr Surg Int.* 2017;33:191-5.
43. Dall'Oglio L. Endoscopic management of esophageal stenosis in children: New and traditional treatments. *World J Gastrointest Endosc.* 2016;8:212-219.

44. Tambucci R, Angelino G, De Angelis P, Torroni F, Caldaro T, Balassone V, et al. Anastomotic Strictures after Esophageal Atresia Repair: Incidence, Investigations, and Management, Including Treatment of Refractory and Recurrent Strictures. *Front Pediatr.* 2017;5:120.
45. Chapuy L, Pomerleau M, Faure C. Topical Mitomycin-C Application in Recurrent Esophageal Strictures After Surgical Repair of Esophageal Atresia: *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;59:608-11.
46. Lopes MF, Botelho MF. Midterm follow-up of esophageal anastomosis for esophageal atresia repair: long-gap versus non-long-gap. *Dis Esophagus.* 2007;20:428-35.
47. Lazarescu A, Karamanolis G, Aprile L, De Oliveira RB, Dantas R, Sifrim D. Perception of dysphagia: lack of correlation with objective measurements of esophageal function: Objective and subjective measurements of dysphagia. *Neurogastroenterol Motil.* 2010;22:1292-e337.
48. Conforti A, Valfré L, Falbo M, Bagolan P, Cerchiari A. Feeding and Swallowing Disorders in Esophageal Atresia Patients: A Review of a Critical Issue. *Eur J Pediatr Surg.* 2015;25:318-25.
49. Lecoufle A. Atrésie de l'œsophage : « oralité en période néonatale ». *Arch Pédiatrie.* 2012;19:939-45.
50. Menzies J, Hughes J, Leach S, Belessis Y, Krishnan U. Prevalence of Malnutrition and Feeding Difficulties in Children With Esophageal Atresia: *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64:e100-5.
51. Baxter KJ, Baxter LM, Landry AM, Wulkan ML, Bhatia AM. Structural airway abnormalities contribute to dysphagia in children with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg.* 2018;53:1655-1659.
52. Ramsay M, Birnbaum R. Feeding difficulties in children with esophageal atresia: treatment by a multidisciplinary team: Feeding difficulties in EA. *Dis Esophagus.* 2013;26:410-2.
53. Beucher J, Wagnon J, Daniel V, Habonimana E, Fremond B, Lapostolle C, et al. Long-term evaluation of respiratory status after esophageal atresia repair. *Pediatr Pulmonol.* 2013;48:188-94.
54. Kovesi T, Rubin S. Long-term complications of congenital esophageal atresia and/or tracheoesophageal fistula. *Chest.* 2004;126:915-25.
55. Fragoso AC, Tovar JA. The Multifactorial Origin of Respiratory Morbidity in Patients Surviving Neonatal Repair of Esophageal Atresia. *Front Pediatr.* 2014;2:39.
56. Toussaint-Duyster LCC, van der Cammen-van Zijp MHM, Spoel M, Lam M, Wijnen RMH, de Jongste JC, et al. Determinants of exercise capacity in school-aged esophageal atresia patients. *Pediatr Pulmonol.* 2017;52:1198-205.
57. Delacourt C, de Blic J. Pulmonary Outcome of Esophageal Atresia: *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;52:S31-2.
58. Little D., Rescorla F., Grosfeld J., West K., Scherer L., Engum S. Long-term analysis of children with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg.* 2003;38:852-6.

59. van der Zee DC, Vieira-Travassos D, Kramer WLM, Tytgat SHAJ. Thoracoscopic elongation of the esophagus in long gap esophageal atresia. *J Pediatr Surg.* 2007;42:1785-8.
60. van der Zee DC, Gallo G, Tytgat SHA. Thoracoscopic traction technique in long gap esophageal atresia: entering a new era. *Surg Endosc.* 2015;29:3324-30.
61. 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.
62. Castilloux J, Noble AJ, Faure C. Risk Factors for Short- and Long-Term Morbidity in Children with Esophageal Atresia. *J Pediatr.* 2010;156:755-60.
63. Gottrand F, Ley D, Michaud L, Sfeir R. Importance of an International Registry for and Collaborative Research on Esophageal Atresia. *Front Pediatr.* 2017;5:81.

VII. ANNEXES

Annexe 1 : PNDS (pages 19 et 20 : examens cliniques et paracliniques de suivi)

PNDS Atrésie de l'œsophage

3.1 Objectifs

- Mettre en place une surveillance multidisciplinaire du patient. Dépistage et/ou suivi :
 - ▶ du RGO ;
 - ▶ des troubles alimentaires et de l'oralité ;
 - ▶ des troubles de la nutrition et de la croissance (hypotrophie, retard pubertaire) ;
 - ▶ des troubles respiratoires ;
 - ▶ des troubles orthopédiques ;
 - ▶ des difficultés psychologiques, familiales et scolaires ;
- Poursuivre la prise en charge jusqu'à l'âge adulte et organiser le relais avec la médecine adulte ;
- Optimiser la prise en charge de proximité (hôpital, médecin traitant, rééducation, orthophonie, aide psychologique, PMI, CMP, CAMSP).

3.2 Professionnels impliqués

Assurent le suivi :

- Le médecin spécialiste prenant en charge le patient ;
- Le médecin de médecine physique et de rééducation ;
- Les gastro-entérologues, pneumologues et chirurgiens adultes ;
- Les autres spécialités (cf. II.2) n'interviennent généralement qu'à la demande du médecin spécialiste prenant en charge le patient. Les consultations nécessaires dans le parcours de soins sont fonction de l'évaluation initiale et de l'évolution ;
- Le médecin traitant (Médecin généraliste ou pédiatre) surtout dans le dépistage des complications et la prise en charge des premiers soins liés à ces complications.

3.3 Rythme et contenu des consultations proposés par le centre de référence

Le calendrier de suivi hospitalier proposé dans ce PNDS (Annexe 4) 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 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 +/- psychologue ;

- À l'âge de 3 mois : 1^{re} consultation multidisciplinaire : chirurgien + néonatalogue + pédiatre (pédiatre pneumologue et pédiatre gastro-entérologue) + orthophoniste + psychologue + diététicienne (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 ;
- À l'âge de 18 mois : 2^e consultation multidisciplinaire : pédiatre + psychologue + chirurgien + orthophoniste : discuter l'arrêt du traitement du reflux gastro-œsophagien ;
- 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 ;
- À l'âge de 6 ans : 3^e consultation multidisciplinaire : mise au point sur l'état respiratoire avant l'école primaire ;
- Entre l'âge de 6 ans et 15 ans : consultation annuelle ou tous les 2 ans : pédiatre et/ou chirurgien, psychologue, orthophoniste ;
- Consultation à 16-18 ans : 4^e consultation multidisciplinaire : pédiatre + chirurgien orthopédiste + orthophoniste + psychologue + médecine physique. Assurer le relais avec la médecine adulte.

Dans tous les cas, un compte rendu de chacune des consultations de ce suivi spécialisé est communiqué au médecin traitant.

3.4 Examens paracliniques

Les examens de dépistage systématique proposés dans le suivi ne font pas l'objet d'un consensus. La littérature scientifique aborde clairement la question de la durée du suivi nécessaire et l'utilité des examens réalisés systématiquement. Le centre de référence propose un protocole de suivi qui prend en compte cette littérature récente, mais qui a aussi pour objectif de ne pas alourdir le parcours de soins, au bénéfice du patient, de sa famille et de la société.

Deux éléments de surveillance apparaissent à ce jour importants : le devenir respiratoire et l'évolution de la muqueuse œsophagienne :

- PH-métrie sans traitement : à l'âge de 2 à 3 ans ;
- Explorations fonctionnelles respiratoires : à l'âge de 7 à 9 ans ;
- Endoscopie digestive haute et biopsies à l'âge de 16-17 ans.

Ces examens peuvent être prescrits à tout moment du suivi en fonction des éventuels symptômes. Aucun examen biologique n'est prescrit de manière systématique.

Annexe 2 : Fiche de recueil initial

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

N° Centre N° Patient *(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
 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"/> 2D | <input type="checkbox"/> 3D | <input type="checkbox"/> Non |
| IRM | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non | |
| 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 |
| Consultation spécialisée anténatale | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non | |
| Transfert in utero | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Inconnu |
| Si oui, motif du transfert : | | | |
| 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 |
| <i>Si oui,</i> | <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

Association syndromique
 VACTERL Autre*

**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 (cm) [.....]

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 O₂ thérapie (jours)

Gestes associés ou autres interventions

Gastrostomie Oui Non Date
 Fermeture de fistule 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

Date dernières nouvelles

Vivant Décédé Perdu de vue Autre

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	

Annexe 3 : Functional Oral Intake Scale

Intake	
Level 1	Nothing by mouth
Level 2	Tube dependent with minimal attempts of food or liquids
Level 3	Tube dependent with consistent oral intake of food or liquids
Level 4	Total oral diet of a single consistency
Level 5	Total oral diet with multiple consistencies, but requiring special preparations or compensations
Level 6	Total oral diet with multiple consistencies without special preparation, but with specific food limitations
Level 7	Total oral diet with no restrictions

Crary MA et al., 2005

Annexe 4 : Recommandations ESPGHAN 2016 concernant l'oralité

21. How should abnormal feeding behaviors in EA be prevented and managed?

Neither retrospective nor prospective studies address how to prevent or treat abnormal feeding behaviors in children with EA. In infants before EA repair, case reports of successful sham feeding, when babies are fed small volume feeds which are immediately suctioned from the esophageal pouch, but the studies are limited by their methodologies (97). Prospective studies documenting the type of feeding difficulties, and the outcomes of standardized interventions in children with EA are needed.

Statement 21: No data are available on the most efficacious methods of avoiding feeding disorders in children with EA. However, the committee recommends a multidisciplinary approach to prevent and treat feeding difficulties.

Krishnan et al., 2016

Annexe 5 : Fiche de suivi à 6 ans

**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:

OUI NON

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

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 (pH-métrie, 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>	

DIGESTIF

• **Symptômes de dysphagie*** :

OUI NON

Si oui, Dysphagie pour manger des morceaux :

Si oui : A chaque repas Intermittent OUI NON

Petits morceaux Morceaux de taille normale

Dysphagie pour manger mixé :

Si oui : A chaque repas Intermittent OUI NON

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

Si oui : A chaque repas Intermittent OUI NON

Nécessité de boire entre les bouchées :

OUI NON

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

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

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 :

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

Vomissements :

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

Régurgitations :

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

*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**

Familiale : 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>	

- Wheezing : OUI NON DM
- Si oui : Au cours d'infections : OUI NON DM
- En dehors d'infections : OUI NON DM

- Corticothérapie inhalée actuelle au long cours
(≥ 3 mois, au cours de la dernière année) : OUI NON
- ATCD corticothérapie inhalée >1 mois : OUI NON
- Auscultation trachéale avec bruits : OUI NON
- Auscultation : Normale Râles diffus Sibilants Asymétrie
- Stridor/Cornage : Constant Intermittent Absent

DEVELOPPEMENT NEURO-ORTHOPEDIE

- Déformation du thorax associée à des malformations
costo-vertébrales : OUI NON
- Déformation du rachis : Scoliose : OUI NON
- Cyphose : OUI NON
- Si scoliose : angulation : [.....] [.....]
- Malposition acquise
- Asymétrie épaules : OUI NON
- Asymétrie hauteur omoplate : OUI NON
- Attitude asymétrique du rachis : OUI NON
- Traitement orthopédique : Corset Kinésithérapie Chirurgie

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

SUIVI ORTHOPHONIQUE

Suivi actuellement :	<input type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> DM
Si oui :	Indication du suivi :		
	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> DM <input type="checkbox"/> DM <input type="checkbox"/> DM <input type="checkbox"/> DM <input type="checkbox"/> DM
Trouble de l'oralité : Trouble de langage : ATCD de suivi orthophonique : Retard psychomoteur : Trouble de l'acquisition de la marche :			

SCOLARITE – APPRENTISSAGE SCOLAIRE

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

Fiche remplie par : _____

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

Signature :

RESUME

Introduction : L'atrésie de l'œsophage long gap (AOLG) représente un sous-type d'atrésie de l'œsophage (AO) au traitement difficile et mal codifié avec une morbidité multifactorielle. L'objectif principal de cette étude était d'analyser, à moyen terme, la morbidité digestive et respiratoire dans cette population, ainsi que l'impact de la pathologie sur l'oralité de ces patients. Les objectifs secondaires étaient d'étudier les facteurs de risque de dénutrition et l'impact de la technique chirurgicale de rétablissement de continuité œsophagienne sur cette morbidité retardée. Enfin, nous avons évalué le suivi des recommandations du Plan National de Diagnostic et de Soins (PNDS) dans cette cohorte d'AOLG.

Matériels et Méthodes : Nous avons réalisé une étude prospective multicentrique nationale, incluant les patients opérés d'une AO non anastomosable en période néonatale afin d'étudier les données des consultations de suivi et réaliser un questionnaire d'oralité Functional Oral Intake Scale (FOIS) par entretien téléphonique avec les familles.

Résultats : Trente et une famille ont répondu à l'entretien téléphonique avec un âge médian de suivi de 9 ans [7-10]. La médiane des z-scores pour le poids était de -0,97 [-3,52-2,50]. Onze patients (35 %) étaient traités par Inhibiteur de la Pompe à Protons (IPP) dans le cadre d'un Reflux Gastro-Œsophagien (RGO), 10 enfants (35 %) avaient bénéficié d'au moins une dilatation endoscopique pour sténose anastomotique œsophagienne avec un nombre moyen de dilatations de 3 (0-10) et 17 patients (55 %) présentaient des épisodes de blocages. Trois patients (10%) dépendaient d'un soutien par nutrition entérale. L'étude de l'oralité mettait en évidence un FOIS anormal pour 16 patients (52%). Sur le plan respiratoire, 10 enfants (30%) avaient un asthme nécessitant un traitement de fond et 3 enfants (10%) étaient sujets aux infections respiratoires récidivantes. Le poids de naissance, le terme de naissance, l'existence de malformations associées, les RGO, la dysphagie, un FOIS anormal et l'asthme, n'ont pas été identifiés comme des facteurs de risque de dénutrition. La technique chirurgicale de conservation de l'œsophage natif était significativement associée à une dysoralité ($p=0,04$). Il n'y avait pas de différence significative en termes de dénutrition, RGO, dysphagie, nombre de dilatations œsophagiennes et asthme entre les groupes œsophage natif et remplacement œsophagien. L'analyse du suivi du PNDS montrait la réalisation de la pH-métrie pour 10 enfants (32 %), des Epreuves Fonctionnelles Respiratoires (EFR) pour 22 inclus (71 %) et de la consultation multidisciplinaire pour 13 patients (42%).

Conclusion : La morbidité à moyen terme dans cette population d'AOLG est principalement marquée par la persistance d'un RGO et d'une dysphagie avec une dysoralité pour plus de la moitié des patients. La technique de remplacement œsophagien semble avoir de meilleurs résultats en terme d'oralité en comparaison avec la technique de conservation de l'œsophage natif.

Mots clés : atrésie de l'œsophage, long gap, reflux gastro-œsophagien, dysphagie, oralité, remplacement œsophagien



UNIVERSITE DE POITIERS



Faculté de Médecine et de
Pharmacie

SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !



RESUME

Introduction : L'atrésie de l'œsophage long gap (AOLG) représente un sous-type d'atrésie de l'œsophage (AO) au traitement difficile et mal codifié avec une morbidité multifactorielle. L'objectif principal de cette étude était d'analyser, à moyen terme, la morbidité digestive et respiratoire dans cette population, ainsi que l'impact de la pathologie sur l'oralité de ces patients. Les objectifs secondaires étaient d'étudier les facteurs de risque de dénutrition et l'impact de la technique chirurgicale de rétablissement de continuité œsophagienne sur cette morbidité retardée. Enfin, nous avons évalué le suivi des recommandations du Plan National de Diagnostic et de Soins (PNDS) dans cette cohorte d'AOLG.

Matériels et Méthodes : Nous avons réalisé une étude prospective multicentrique nationale, incluant les patients opérés d'une AO non anastomosable en période néonatale afin d'étudier les données des consultations de suivi et réaliser un questionnaire d'oralité Functional Oral Intake Scale (FOIS) par entretien téléphonique avec les familles.

Résultats : Trente et une famille ont répondu à l'entretien téléphonique avec un âge médian de suivi de 9 ans [7-10]. La médiane des z-scores pour le poids était de -0,97 [-3,52-2,50]. Onze patients (35 %) étaient traités par Inhibiteur de la Pompe à Protons (IPP) dans le cadre d'un Reflux Gastro-Œsophagien (RGO), 10 enfants (35 %) avaient bénéficié d'au moins une dilatation endoscopique pour sténose anastomotique œsophagienne avec un nombre moyen de dilatations de 3 (0-10) et 17 patients (55 %) présentaient des épisodes de blocages. Trois patients (10%) dépendaient d'un soutien par nutrition entérale. L'étude de l'oralité mettait en évidence un FOIS anormal pour 16 patients (52%). Sur le plan respiratoire, 10 enfants (30%) avaient un asthme nécessitant un traitement de fond et 3 enfants (10%) étaient sujets aux infections respiratoires récidivantes. Le poids de naissance, le terme de naissance, l'existence de malformations associées, les RGO, la dysphagie, un FOIS anormal et l'asthme, n'ont pas été identifiés comme des facteurs de risque de dénutrition. La technique chirurgicale de conservation de l'œsophage natif était significativement associée à une dysoralité ($p=0,04$). Il n'y avait pas de différence significative en termes de dénutrition, RGO, dysphagie, nombre de dilatations œsophagiennes et asthme entre les groupes œsophage natif et remplacement œsophagien. L'analyse du suivi du PNDS montrait la réalisation de la pH-métrie pour 10 enfants (32 %), des Epreuves Fonctionnelles Respiratoires (EFR) pour 22 inclus (71 %) et de la consultation multidisciplinaire pour 13 patients (42%).

Conclusion : La morbidité à moyen terme dans cette population d'AOLG est principalement marquée par la persistance d'un RGO et d'une dysphagie avec une dysoralité pour plus de la moitié des patients. La technique de remplacement œsophagien semble avoir de meilleurs résultats en terme d'oralité en comparaison avec la technique de conservation de l'œsophage natif.

Mots clés : atrésie de l'œsophage, long gap, reflux gastro-œsophagien, dysphagie, oralité, remplacement œsophagien