



HAL
open science

Impact pronostique de la position de l'estomac à l'échographie anténatale sur la morbidité digestive et respiratoire à 2 ans chez les enfants porteurs d'une hernie de coupole diaphragmatique gauche isolée

Laëtitia Laup

► To cite this version:

Laëtitia Laup. Impact pronostique de la position de l'estomac à l'échographie anténatale sur la morbidité digestive et respiratoire à 2 ans chez les enfants porteurs d'une hernie de coupole diaphragmatique gauche isolée. Gynécologie et obstétrique. 2018. dumas-02066706

HAL Id: dumas-02066706

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02066706>

Submitted on 13 Mar 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE PICARDIE JULES VERNE

Faculté de Médecine Amiens

Année 2018

N° 2018-63

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

**IMPACT PRONOSTIQUE DE LA POSITION DE L'ESTOMAC À
L'ECHOGRAPHIE ANTÉNATALE SUR LA MORBIDITÉ DIGESTIVE ET
RESPIRATOIRE À 2 ANS CHEZ LES ENFANTS PORTEURS D'UNE HERNIE DE
COUPOLE DIAPHRAGMATIQUE GAUCHE ISOLÉE**

Présentée et soutenue publiquement

Le 21/06/2018

Par

LAUP Laëtitia

Née le 11 Avril 1988 à Saint Denis de la Réunion

Dirigée par le Docteur LETOURNEAU Alexandra

JURY

Président : M. Le Professeur SERGENT Fabrice, PU-PH

Membres : Mme Le Professeur BENACHI Alexandra, PU-PH

M. Le Professeur COPIN Henri, PU-PH

M. Le Professeur TOURNEUX Pierre, PU-PH

Mme Le Docteur LETOURNEAU Alexandra, Praticien Hospitalier

REMERCIEMENTS

Au président du jury : Monsieur le Professeur Fabrice Sergent, vous me faites l'honneur de présider ce jury afin de juger mon travail et pour cela je vous exprime ma profonde reconnaissance.

Aux membres du jury :

Madame le Professeur Alexandra Benachi, vous m'avez fait l'honneur de me proposer ce travail puis de le juger en tant qu'experte sur le sujet. J'espère avoir été à la hauteur de vos attentes.

Monsieur le Professeur Henri Copin et Monsieur le Professeur Pierre Tourneux, vous me faites l'honneur de juger ce travail, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

À ma directrice de thèse le Dr Alexandra Letourneau : merci de m'avoir soutenue et guidée pendant ce travail malgré ton emploi du temps déjà bien rempli. Tu resteras l'une des personnes qui a le plus marqué mon internat.

Aux chefs qui m'ont tout appris : mon mentor le Dr Vincent alias la meilleure des obstétriciennes, mon amie le Dr Fagart, la parfaite Dr Gricourt, les reines de la PMA les Dr Comtet et Dr Vinolas.

À mes co-internes :

Camillou, Bébert et Marion les rescapées de la promo 2012 avec qui j'ai vécu toutes ces années d'internat,

Cendrine, Guigui, David et Nouria de la mafia obstétricale,
Emma, Vicky et Gregou de la team Bondy.

À Hélène : parce que je n'ai pas été la plus drôle des colocataires mais, grâce à toi, j'ai pu avoir une deuxième maison à Amiens.

À mes amies : Sarah-Laure, Marie, Suzanne et Caroline, mes amies de longue date que j'ai toujours pu retrouver malgré la distance et les années.

À mes parents : vous avez toujours été là malgré la distance, et ce, depuis la première année de ces longues études. Merci pour l'amour que vous me portez.

À ma sœur : merci de m'avoir guidée dans mes choix depuis le lycée puis merci pour ton soutien lors de mes baisses de moral.

À Mathieu : nous sommes ensemble depuis le début de cette aventure qu'est l'internat et avons supporté la distance et les allers-retours pendant 5 années. Merci pour ton soutien, ta patience et ton amour.

À mes chats : mon petit Zébulon et mon gros Léon qui sont toujours là pour me faire un câlin ou une bêtise....

Table des matières

REMERCIEMENTS	2
I. LISTE DES ABRÉVIATIONS	5
II. INTRODUCTION	6
III. HERNIE DE COUPOLE DIAPHRAGMATIQUE : ÉTAT DES LIEUX.....	8
1. Rappels	8
a) Anatomie du diaphragme.....	8
b) Embryologie.....	9
c) Physiopathologie	11
d) Conséquences pulmonaires	13
e) Conséquences cardiaques	13
2. Evaluation anténatale	14
a) Confirmation du diagnostic	14
b) Evaluation du pronostic.....	15
3. Prise en charge anténatale.....	24
a) Surveillance échographique	24
b) Traitement chirurgical <i>in utero</i>	25
c) Interruption médicale de grossesse (IMG).....	28
4. Prise en charge post-natale.....	28
a) Prise en charge néonatale en salle de naissance	28
b) Prise en charge en réanimation	29
c) Prise en charge chirurgicale	30
d) Prise en charge post-opératoire.....	31
5. Complications à long terme	31
a) Complications digestives	32
b) Altération de la croissance staturo-pondérale.....	34
c) Complications respiratoires.....	34
d) Complications chirurgicales.....	36
e) Complications orthopédiques	36
f) Complications neurologiques.....	36
IV. MATÉRIELS ET MÉTHODES	37
1. Objectif de l'étude.....	37
2. Population de l'étude	37
3. Recueil de données	38

a) Période anténatale	38
b) Période post-natale	39
4. Analyse statistique	40
5. Ethique	41
V. RESULTATS.....	42
1. Caractéristiques de la population	42
2. Prédiction de la morbidité digestive	44
3. Prédiction de la morbidité respiratoire.....	47
4. Prédiction de la durée d'hospitalisation	50
VI. DISCUSSION	52
VII. CONCLUSION	56
VIII. BIBLIOGRAPHIE.....	57
IX. ANNEXES.....	63
1. Annexe A : Etude FETO 1.....	63
2. Annexe B : Etude FETO 2	66
3. Annexe C : Algorithme du parcours de soins des enfants porteurs d'une HCD (HAS).....	69
4. Annexe D : Accord du Comité d'Éthique de la Recherche en Obstétrique et Gynécologie (CEROG).....	70

I. LISTE DES ABRÉVIATIONS

ACPA : Analyse Chromosomique par Puce à ADN

ADN : Acide Désoxyribonucléique

CDHSG : Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CPDPN : Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal

CAV : Canal Atrio-Ventriculaire

CIA : Communication Inter-Auriculaire

CIV : Communication Inter-Ventriculaire

DAN : Diagnostic Anténatal

DBP : Dysplasie Broncho-Pulmonaire

ECMO : Extra-corporeal Membrane Oxygenation

EFR : Epreuves Fonctionnelles Respiratoires

FETO : Fetal Endoscopy Tracheal Occlusion

HAS : Haute Autorité de Santé

HFO : Ventilation à haute fréquence par oscillation

HCD : Hernie de Coupole Diaphragmatique

HTAP : Hypertension Artérielle Pulmonaire

IMG : Interruption Médicale de Grossesse

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

LHR : Lung area-to-Head circumference Ratio

LHR o/a : LHR observé sur attendu

LiTR : Liver-to-thoracic volume ratio

PAPm : Pression Artérielle Pulmonaire Moyenne

PAPs : Pression Artérielle Pulmonaire Systolique

RGO : Reflux Gastro-œsophagien

TOGD : Transit oeso – gastro – duodéal

VRS : Virus Respiratoire Syncytial

II. INTRODUCTION

La hernie de coupole diaphragmatique (HCD) touche environ 1 enfant né vivant sur 3000 et représente 8% des anomalies congénitales (1). Elle est définie par l'absence d'une partie ou de la totalité du diaphragme ayant pour conséquence l'ascension d'organes abdominaux dans le thorax entraînant une compression des poumons et un défaut de développement de ceux-ci.

Cette compression pulmonaire peut être à l'origine d'une hypoplasie des poumons, d'anomalies de la division bronchique, d'une immaturité du parenchyme et d'une diminution de la surface vasculaire totale, avec pour conséquence une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP). Il s'agit donc d'une pathologie grave associée à 40% de mortalité néonatale (2). Cependant, il existe une grande disparité clinique avec un large spectre de gravité allant du décès néonatal de l'enfant à une vie normale sans séquelle après intervention chirurgicale.

Cette malformation est généralement diagnostiquée *in utero* et l'évaluation du pronostic dans la période prénatale revêt toute son importance et conditionne la prise en charge du nouveau-né.

Ainsi, lorsque le diagnostic d'une hernie de coupole diaphragmatique est posé chez un fœtus, une prise en charge multidisciplinaire est indispensable afin de préciser aux couples les conséquences de cette anomalie en termes de morbi-mortalité. L'évaluation du pronostic permet de poser une éventuelle indication de chirurgie *in utero* et de préparer la prise en charge néonatale. Dans les cas les plus sévères, une interruption médicale de la grossesse peut parfois être discutée. L'évaluation du pronostic d'une hernie de coupole diaphragmatique repose sur plusieurs critères, à savoir son caractère isolé ou non (à la fois au plan échographique et au plan génétique), le côté de la hernie, la position du foie (abdominale ou thoracique), le calcul du Lung over head ratio (LHR) et du LHR observé/ attendu (LHR o/a) à l'échographie et la mesure du volume pulmonaire total à l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM).

A l'heure actuelle, plusieurs facteurs ont été montrés comme prédictifs de la survie postnatale, comme le LHR o/a, la position intra-thoracique du foie et le Liver-to-thoracic volume ratio (LiTR) (3),(4).

De la même manière, le LHR o/a et la position intra-thoracique du foie sont les deux principaux facteurs permettant une évaluation de la morbidité post-natale. En effet, un LHR o/a bas augmente le risque de recours à la pose d'une plaque chirurgicale et est donc par extension associé à un défaut diaphragmatique plus important. De plus, il existe une

corrélation entre le LHR o/a et la durée de la ventilation mécanique, le risque de dysplasie broncho-pulmonaire, la durée d'hospitalisation et l'âge d'alimentation entérale exclusive. L'ascension intra-thoracique du foie est aussi prédictive de la pose d'une plaque et de la survenue d'une dysplasie broncho-pulmonaire (4).

Néanmoins, ces différents paramètres ne permettent pas de prédire avec certitude l'évolution post-natale d'autant plus qu'il a été rapporté une variabilité des mesures lors de la détermination du LHR o/a ou de la position du foie (5,6). Si de nombreuses études ont évalué la mortalité post-natale en cas de hernie de coupole diaphragmatique découverte en anténatal, il existe encore peu de données concernant la qualité de vie de ces enfants, y compris à long terme. Pourtant, avec les avancées médicales (diminution des barotraumatismes, recours à l'assistance circulatoire extra-corporelle (ECMO) et aux traitements anti-hypertensifs pulmonaires) (7), la mortalité des enfants porteurs d'une hernie de coupole diaphragmatique a considérablement diminué durant les vingt dernières années créant une cohorte de patients avec des pathologies et des besoins médicaux spécifiques à différents âges de leur vie.

La découverte de nouveaux facteurs prédictifs de morbidité post-natale plus simples et reproductibles permettrait donc d'améliorer l'information relayée aux parents en anténatal, d'uniformiser les pratiques entre les centres et de programmer un suivi pluridisciplinaire adapté.

En 2015, l'équipe de Cordier *et al* a mis au point une classification échographique simple dans les hernies de coupole diaphragmatique gauche permettant de prédire la position du foie (8). Elle est validée par une corrélation avec le LiTR calculé à l'IRM. Cette méthode est basée sur l'évaluation de la position de l'estomac par rapport aux valves cardiaques sur une coupe transversale visualisant les quatre cavités du cœur à l'échographie. Elle permet donc de s'affranchir de la difficulté à visualiser la position du foie à l'échographie en évaluant son ascension de manière indirecte.

Il a été montré que la position de l'estomac selon cette classification est un facteur prédictif de la mortalité post-natale, du risque d'utilisation de plaque chirurgicale et du recours à une assistance cardio-respiratoire (8),(9).

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'impact de la position de l'estomac à l'échographie anténatale sur la morbidité digestive et respiratoire à l'âge de 2 ans des enfants porteurs d'une hernie de coupole diaphragmatique gauche isolée (ayant ou non bénéficié d'une pose de ballonnet endo-trachéal par fœtoscopie en anténatal).

III. HERNIE DE COUPOLE DIAPHRAGMATIQUE : ÉTAT DES LIEUX

1. Rappels

La hernie de coupole diaphragmatique est définie par l'absence de tout ou une partie du diaphragme entraînant l'ascension des organes abdominaux dans le thorax et une anomalie du développement pulmonaire. Il s'agit d'une malformation congénitale même si l'on peut retrouver quelques cas de hernie diaphragmatique traumatique par rupture du diaphragme. La hernie est à différencier de l'éventration diaphragmatique définie par un diaphragme membraneux, flasque et hypoplasique du fait de l'absence de muscle. Les HCD touchent 1 enfant né vivant sur 3000 mais ce chiffre est sans doute sous-estimé du fait de la « mortalité cachée » à savoir les morts fœtales *in utero* et les décès néonataux n'ayant pas bénéficié d'une autopsie. La hernie diaphragmatique présente un large spectre de gravité allant du décès dès les premières minutes de vie à des formes compatibles avec une vie normale après prise en charge chirurgicale.

a) Anatomie du diaphragme

Le diaphragme, élément essentiel de la dynamique respiratoire, est une cloison musculo-aponévrotique qui sépare la cavité thoracique de la cavité abdominale en forme de voûte concave vers le bas.

Il est composé d'un ensemble de muscles digastriques dont les tendons intermédiaires sont réunis sur un centre tendineux unique en forme de trèfle à trois folioles que l'on appelle le centre phrénique.

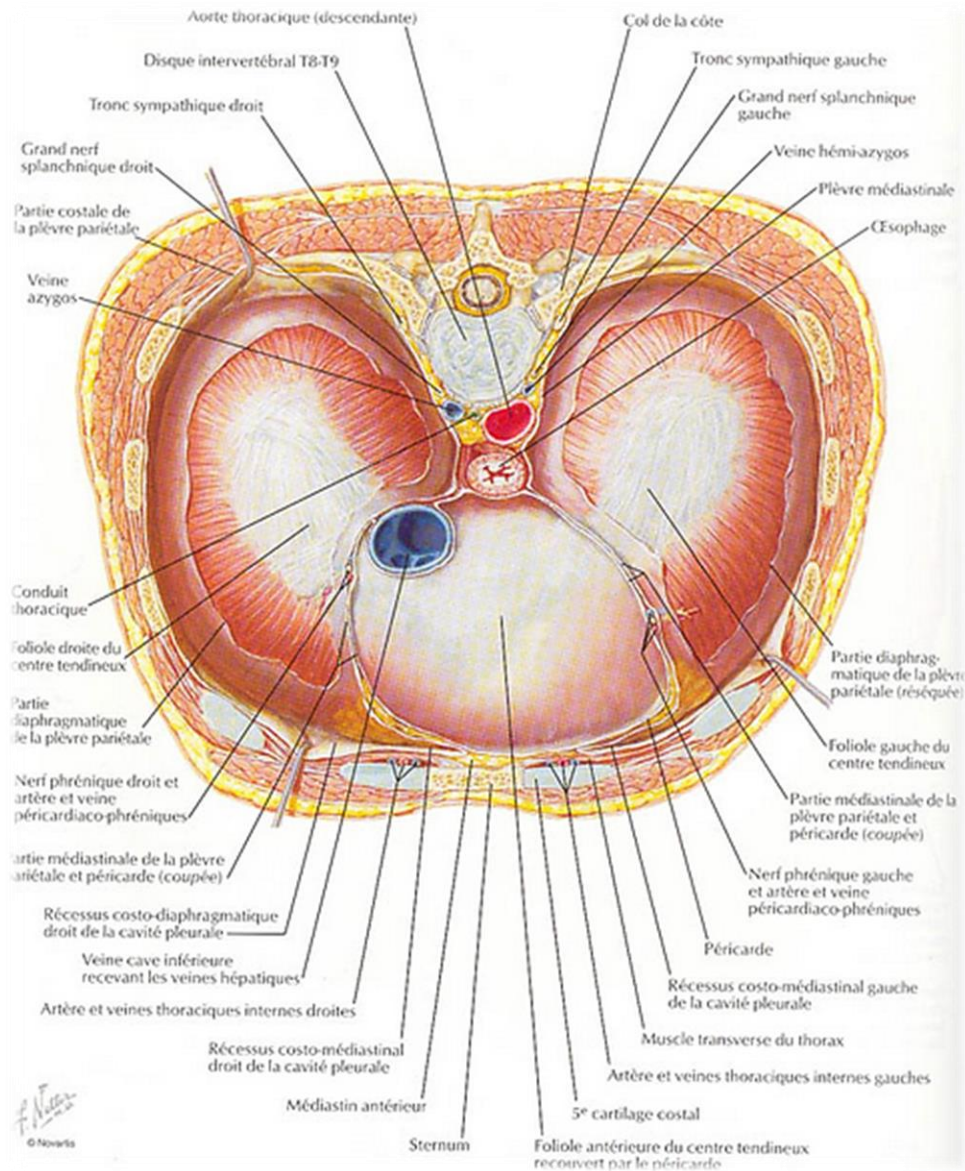
La partie périphérique constituée des différents centres musculaires, prend ses insertions sur le squelette de la cage thoracique en ventral et en latéral, et sur le rachis lombaire en dorsal.

Le diaphragme est parsemé de 11 orifices dont 3 principaux :

1. Le Hiatus aortique : passage de l'aorte et du canal thoracique (conduit lymphatique).
2. Le Hiatus œsophagien : passage de l'œsophage et des nerfs pneumogastriques, il joue le rôle de sphincter œsophagien
3. Le Hiatus de la veine cave inférieure : passage de la veine cave inférieure et du nerf phrénique droit

La vascularisation est assurée par les artères phréniques inférieures et supérieures et les artères diaphragmatiques supérieures. Le diaphragme est innervé par le nerf phrénique issu du plexus cervical C4.

Figure 1: Représentation de l'anatomie du diaphragme sur une coupe transversale (10)



b) Embryologie

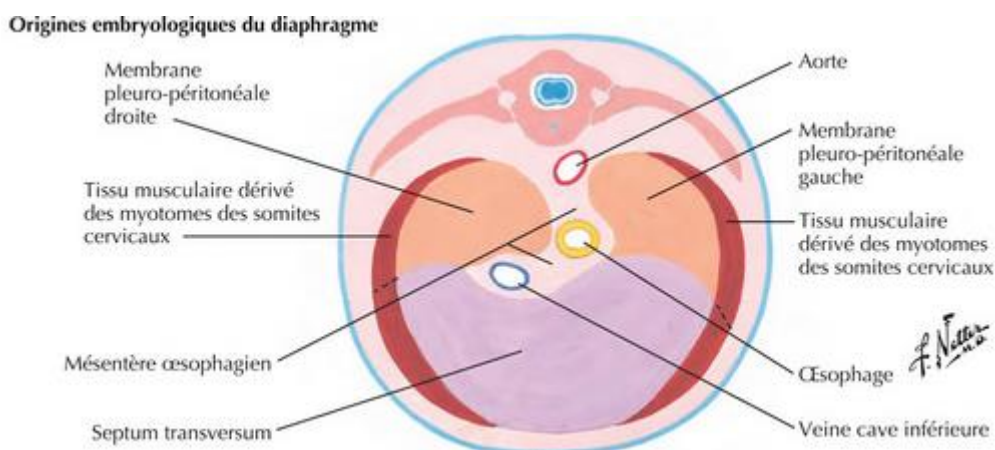
Le diaphragme est une cloison musculo-aponévrotique d'origine mésoblastique qui se forme entre la 4^{ème} et la 12^{ème} semaine de gestation et sépare le thorax de l'abdomen. Il résulte de la fusion de quatre structures :

- le *septum transversum* (futur centre phrénique) : masse ventrale de mésoblaste qui va fusionner en arrière et sur la ligne médiane avec le méso-œsophage à la 4^{ème} semaine,

formant une cloison incomplète séparant le cœlome en 2 cavités communiquant par les gouttières pleuro-péricardiques.

- le mésentère œsophagien postérieur : partie médiane du diaphragme qui donne en arrière les futurs piliers du diaphragme.
- les membranes pleuro-péritonéales : elles naissent de la partie dorso-latérale de la paroi du corps et forment progressivement les canaux pleuro-péritonéaux entre la 5^{ème} et la 6^{ème} semaine. Après fixation à la partie dorsale du *septum transversum* et aux bords latéraux du mésentère dorsal de l'œsophage, le cloisonnement entre la cavité thoracique et abdominale est achevé.
- les myoblastes dérivés des myotomes cervicaux : ils forment la musculature diaphragmatique.

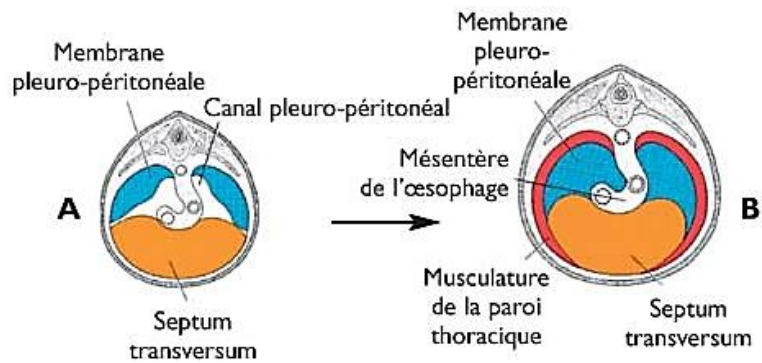
Figure 2 : Structures embryonnaires formant le diaphragme (11)



Le diaphragme primitif se forme entre la 4^{ème} et la 7^{ème} semaine de vie intra-utérine par fusion du septum transversum, du mésentère dorsal de l'œsophage, des replis pleuro-péritonéaux et de la paroi du corps. Ensuite, la formation du muscle du diaphragme est assurée par la migration des myoblastes dérivés des myotomes cervicaux. Cette colonisation musculaire est complétée par les cellules mésenchymateuses du septum transversum et par les myotomes thoraciques.

La croissance rapide de la partie dorsale de l'embryon par rapport à la partie ventrale entraîne une migration du diaphragme au niveau des somites thoraciques.

Figure 3 : Formation du diaphragme (12)

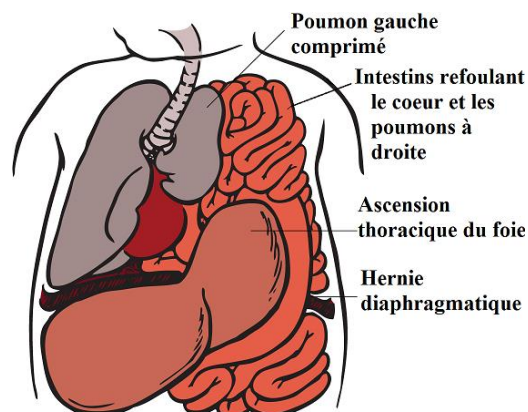


1. Cloisonnement du cœlome à la 4^{ème} semaine
2. Apparition des plis pleuro-péritonéaux (accolement des séreuses pleurales et péritonéales) au début de la 6^{ème} semaine
3. Fusion des plis pleuro-péritonéaux avec le *septum transversum* et le mésentère œsophagien à la 7^{ème} semaine : séparation de la cavité thoracique et de la cavité abdominale par le diaphragme primitif
4. Entre la 8^{ème} semaine et la 12^{ème} semaine : colonisation par du tissu myoblastique de l'espace entre les séreuses
5. Apparition au 4^{ème} mois d'un bourrelet périphérique musculaire développé à partir de la paroi thoracique

c) Physiopathologie

La physiopathologie de la hernie diaphragmatique reste complexe. L'hypothèse embryologique la plus communément admise est que la hernie diaphragmatique est due à une absence de fermeture des différents composants du diaphragme. D'autres hypothèses sont également décrites évoquant plutôt une réintégration trop précoce de l'anse intestinale primitive avant la constitution du diaphragme ou une anomalie primitive du développement du bourgeon pulmonaire initial provoquant un défaut de croissance du plan mésenchymateux post-hépatique et par conséquent une hernie diaphragmatique.

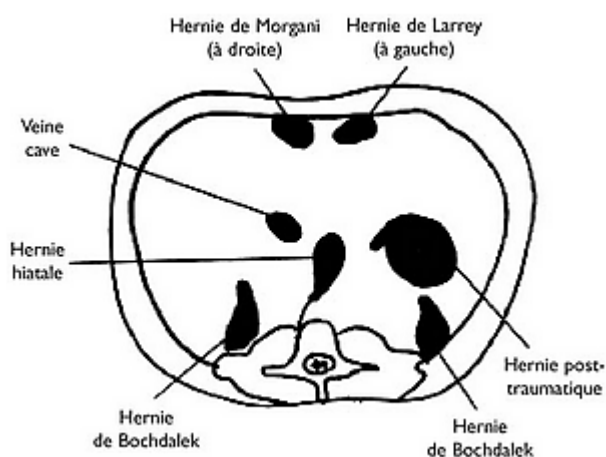
Figure 4 : Illustration d'une HCD gauche (13)



La forme la plus fréquente est la hernie postéro-latérale ou la **hernie de Bochdalek**. Elle est dans 80% des cas à gauche et résulte d'un défaut de développement de la membrane pleuro-péritonéale et de sa fusion avec le *septum transversum* à l'origine d'une persistance des canaux pleuro-péritonéaux. Ces hernies sont plus souvent localisées à gauche car la fusion des membranes pleuro-péritonéales est plus tardive de ce côté.

La hernie peut également être antéro-médiane, c'est la **hernie de Morgani** à droite et la **hernie de Larrey** à gauche (hernie rétro-costo-xyphoïdienne) et elle résulte alors d'un défaut de fusion entre le *septum transversum* et le bourrelet périphérique de la paroi antérieure. En cas de large ouverture incluant les deux hiatus, on parle de **hernie de Morgani-Larrey**.

Figure 5 : Localisations des hernies



Toutes formes confondues, la hernie est dans 84% des cas à gauche, dans 13% des cas à droite et dans 3 % des cas bilatérale. La taille du défaut diaphragmatique est plus ou moins large pouvant aller jusqu'à une aplasie quasi complète d'une coupole.

La conséquence de cette hernie est une ascension des organes abdominaux comme l'estomac, l'intestin grêle, le côlon, la partie gauche du foie, la rate et le rein dans les formes gauches et majoritairement le foie dans les formes droites (14).

Par ailleurs, la persistance d'une brèche diaphragmatique va perturber le processus de réintégration et d'accolement de l'anse intestinale primitive entraînant des malrotations intestinales.

d) Conséquences pulmonaires

La compression pulmonaire engendrée par l'ascension des organes abdominaux a pour principale conséquence une hypoplasie pulmonaire constante et bilatérale, prédominant du côté de la hernie, d'autant plus importante que la hernie survient tôt dans le développement fœtal.

Cette hypoplasie est caractérisée par une réduction du nombre de divisions bronchiques, de bronchioles et d'alvéoles ainsi que par une altération de la différenciation cellulaire (immaturité des pneumocytes II et réduction du nombre de pneumocytes I). La diminution de la surface d'échanges gazeux et de la compliance des voies aériennes aboutit à une altération de l'hématose (hypoxémie, hypercapnie et acidose respiratoire) et à une difficulté de ventilation mécanique.

Par ailleurs, cette compression pulmonaire est aussi responsable d'une diminution du nombre de branches artérielles pulmonaires, d'une hyperplasie de la média des vaisseaux et d'une altération de la réactivité des vaisseaux (baisse de réponse aux stimuli vasodilatateurs et à l'hypoxie) responsables d'une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) (15). A noter que la synthèse du surfactant n'est pas altérée. L'HTAP entraîne la persistance d'une circulation de type fœtale avec un shunt droit-gauche par le canal artériel responsable d'une aggravation de l'hypoxémie avec une différence de la pression partielle en oxygène entre le territoire pré-ductal (cerveau et membres supérieurs) et le territoire post-ductal (viscères et membres inférieurs). Il peut également s'y associer un shunt droit-gauche auriculaire via le foramen ovale responsable d'une hypoxémie globale pré et post ductale. L'impact de l'hypoxémie sur l'oxygénation tissulaire reste probablement modeste tant que la saturation en oxygène est supérieure à 80% dans les territoires pré-ductaux et tant que la fonction cardiaque est adéquate sous réserve que la concentration en hémoglobine soit normale.

Ainsi, la naissance sera marquée par un retard de réabsorption du liquide amniotique, une éventuelle HTAP et un risque de barotraumatismes lors de la ventilation. Le pronostic précoce de l'enfant est principalement lié au degré d'HTAP.

e) Conséquences cardiaques

Il existe une relative hypoplasie fonctionnelle du ventricule gauche dans les hernies diaphragmatiques gauches sévères. On peut ainsi observer une diminution du rapport

ventricule gauche / ventricule droit et une diminution de la masse ventriculaire gauche du fait d'une baisse du retour veineux pulmonaire et donc des pressions de remplissage.

En cas de fermeture du canal artériel ou de canal artériel restrictif, il y a un risque de défaillance cardiaque droite par suppression de sa voie de décharge. Cette insuffisance cardiaque aiguë droite altère ensuite le remplissage diastolique du ventricule gauche, diminuant de nouveau le débit du ventricule gauche et donc l'oxygénation tissulaire. L'expression clinique est alors en une hypoxémie réfractaire instable ainsi qu'un état de choc « obstructif ».

2. Evaluation anténatale

Depuis 2008, trois centres de référence des Hernies Diaphragmatiques (Clamart, Lille et Marseille) permettent de mettre en œuvre un parcours de soin pour la prise en charge des fœtus et enfants porteurs d'une hernie de coupole. Après avoir posé le diagnostic, tout praticien peut ainsi adresser la patiente dans l'un de ces trois centres de référence afin de réaliser une évaluation anténatale complète de la malformation.

Après confirmation du diagnostic, différents paramètres sont évalués à chaque consultation afin d'estimer le pronostic post-natal de l'enfant, informer au mieux les parents en termes de mortalité et de morbidité post-natales et organiser la prise en charge.

a) Confirmation du diagnostic

Le premier temps de la consultation vise à confirmer le diagnostic de la hernie.

En cas de hernie gauche, les signes directs consistent en l'absence de visualisation de la coupole diaphragmatique gauche et la présence d'organes abdominaux dans la cage thoracique (estomac, anses intestinales, lobe gauche du foie...). Une déviation du cœur à droite, l'absence de visualisation de l'estomac au niveau de l'hypocondre gauche et la présence d'un hydramnios sont des signes indirects de la malformation.

Le diagnostic est plus difficile à poser en cas de hernie droite. Les signes directs sont les mêmes que ceux cités pour la hernie gauche mais l'organe le plus ascensionné est alors le foie qui peut colmater le défaut diaphragmatique. A l'inverse, le cœur sera dévié à gauche.

b) Evaluation du pronostic

Au cours des dernières années, différents facteurs prédictifs ont été développés afin de préciser les chances de survie post-natale, le risque de séquelles à court et moyen terme et d'orienter la prise en charge anté et post-natale.

1. Le caractère isolé ou non de la hernie

Une hernie de coupole diaphragmatique est dite isolée lorsqu'une échographie de deuxième ligne n'a pas retrouvé d'autre anomalie morphologique chez le fœtus et que les examens génétiques réalisés sur un prélèvement de liquide amniotique sont normaux.

Dans 40% des cas (2), la hernie est associée à d'autres malformations :

- cardiaques : tétralogie de Fallot, communication inter-ventriculaire (CIV), communication inter-auriculaire (CIA), canal atrio-ventriculaire (CAV), sténose de l'artère pulmonaire
- digestives : malrotations intestinales, omphalocèle, atresie duodénale, agénésie de la voie biliaire
- génito-urinaires : duplication urétérale, hydronéphrose, ectopie ou agénésie rénale
- pulmonaires : séquestration pulmonaire, malformation adénomatoïde kystique pulmonaire
- neurologiques : dysraphismes, hydrocéphalie
- fentes labio-palatines

On peut retrouver des anomalies chromosomiques dans 15 % des cas (Trisomie 18, 13 ou 21, monosomie 45X...) ou des syndromes non chromosomiques (Syndrome de Fryns, Syndrome de Cornelia de Lange, Syndrome de Denys-Drash, Syndrome de Pallister-Killian (tétrasomie 12p) ...).

Les formes familiales sont rares, elles concernent 2 % des cas et ont des modes de transmissions variés (autosomique récessif, autosomique dominant et transmission multifactorielle).

L'échographe va donc s'attacher à rechercher une anomalie morphologique associée à la hernie de coupole diaphragmatique. Par la suite, un prélèvement invasif de liquide amniotique

sera proposé au couple afin de rechercher une anomalie chromosomique associée (caryotype, Analyse Chromosomique par Puce à ADN (ACPA), recherche de tétrasomie 12p).

2. *La position du foie*

L'ascension du foie en intra-thoracique est associée à une diminution de la survie post-natale et à une augmentation de la morbidité respiratoire (3). En cas de foie ascensionné, la survie est évaluée à 50 % et sera modulée par le LHR. Par ailleurs, cette ascension est aussi prédictive de la pose d'une plaque et du risque de dysplasie broncho-pulmonaire (4). En cas de foie intra-abdominal, la survie est globalement estimée à 75 %.

L'évaluation de la position du foie et surtout la quantification de la proportion de foie ascensionné reste difficile à l'échographie, alors qu'il s'agit d'un critère pronostique majeur.

De ce fait, plusieurs équipes ont tenté de mettre au point une méthode objective de mesure du foie ascensionné afin d'avoir un critère d'évaluation quantitatif. Cannie et *al.* a montré en 2008 que le ratio entre le volume du foie intra-thoracique et le volume thoracique à l'IRM (Liver-to-thoracic volume ratio = LiTR) était un facteur prédictif de survie indépendant du volume pulmonaire total (16). En 2013, une nouvelle étude menée par la même équipe a démontré un lien entre le LiTR et le taux de survie chez des fœtus porteurs d'une HCD (qu'ils aient bénéficié ou non d'une pose de ballonnet endo-trachéal *in utero*). Ils ont également mis en évidence une relation entre le LiTR et l'estimation de la réponse pulmonaire après la pose d'un ballonnet par fœtoscopie (17).

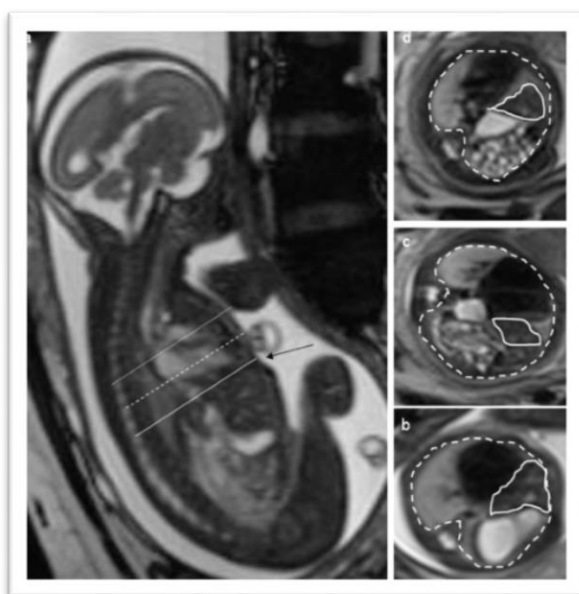


Figure 6 : Calcul du LiTR à l'IRM

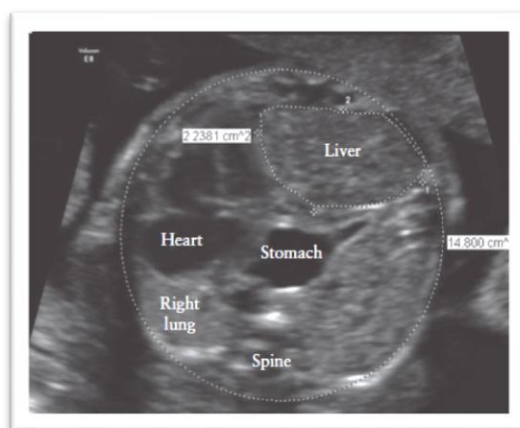
Coupe sagittale à l'IRM d'un fœtus à 25 SA porteur d'une HCD gauche.

- a. Plan axial passant par le processus xyphoïde
 - b. Premier plan axial intra-thoracique
 - c. Deuxième plan axial intra-thoracique
- — Limites hépatiques
■ — Limites thoraciques

Lazar et al. a mis au point en 2012 le « percentage of liver herniation into the fetal chest », rapport du volume de foie ascensionné sur le volume total de foie fœtal à l'IRM, et l'a comparé au taux de mortalité à 6 mois et à l'utilisation d'une assistance cardio-respiratoire (ECMO) dans les hernies gauche (18). Dans cette série, un pourcentage de foie ascensionné supérieur à 21% était associé à 87% de mortalité et 72% de besoin en ECMO.

La position intra-thoracique du foie est plus facilement évaluée par IRM que par échographie car l'échogénicité du foie est peu différente de celle des intestins ou des poumons. Cependant, Werneck et *al.* a testé la faisabilité du LiTR à l'échographie (US-LiTR). L'US-LiTR est obtenu en mesurant la surface de foie visible sur une coupe axiale au niveau des 4 cavités cardiaques et en la rapportant à la surface totale du thorax. Il a été mis en évidence un lien entre l'US-LiTR et le taux de mortalité à 6 mois ainsi qu'avec le risque de recours à l'ECMO (19), avec une bonne corrélation entre l'US-LiTR et le LiTR à l'IRM.

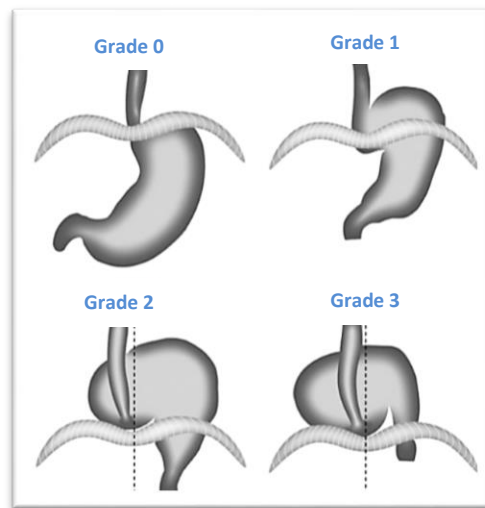
Figure 7 : Mesure de l' US-LiTR sur une coupe axiale des quatre cavités du cœur (19)



En 2011, Kitano et al. a mis au point une classification échographique selon la position de l'estomac sur une coupe frontale dans les hernies gauches (20) :

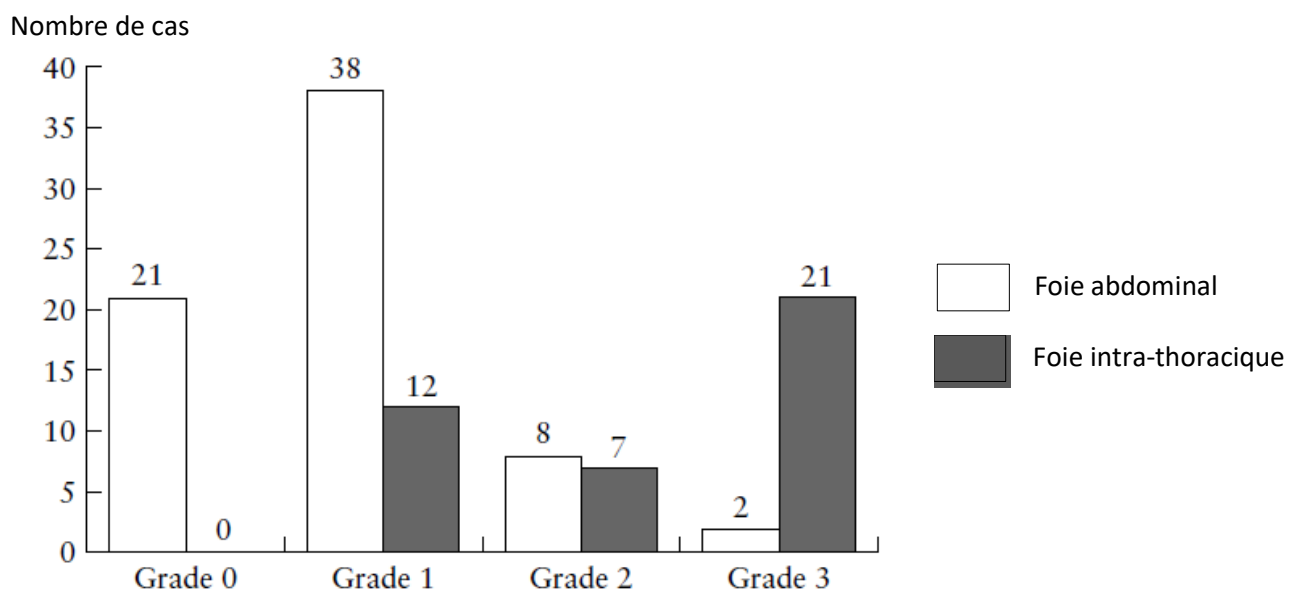
- Grade 0 : Estomac intra-abdominal
- Grade 1 : Estomac à gauche du thorax
- Grade 2 : Moins de 50% de l'estomac à droite du thorax
- Grade 3 : Plus de 50% de l'estomac à droite du thorax

Figure 8 : Classification de Kitano (20)



Cette équipe a mis en évidence une corrélation significative entre cette classification et la position du foie. En effet, 97 % des enfants avec un foie intra-abdominal présentaient un estomac classé entre les grades 0 et 2 et 52 % des patients présentant un foie intra-thoracique étaient classés en grade 3 pour l'estomac. De manière parallèle, le foie était toujours en position abdominale pour le grade 0 et en position intra-thoracique dans 91% des cas pour le grade 3. Cette étude a également montré que la position de l'estomac et la position du foie sont des facteurs prédictifs indépendants de la morbidité au moment de la sortie d'hospitalisation.

Figure 9 : Répartition des hernies gauches en fonction de la Classification de Kitano (20)



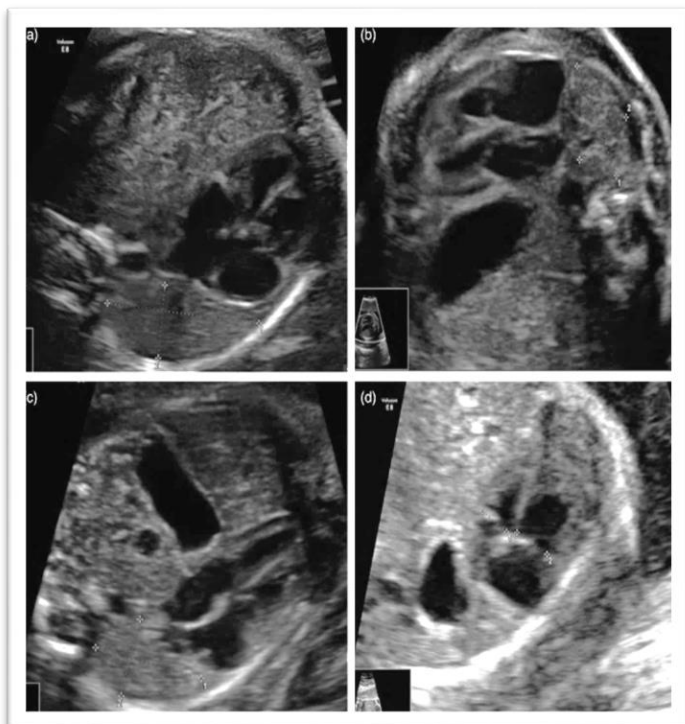
La position de l'estomac était également prédictive du risque d'utilisation d'une plaque chirurgicale, du taux de mortalité à 3 mois ainsi que de la probabilité de sortie d'hospitalisation sans comorbidité majeure.

Cordier *et al.* a établi en 2015 un score échographique prédictif de la position du foie dans les hernies de coupole diaphragmatique gauche selon la position de l'estomac sur la coupe axiale quatre cavités du cœur (8). Une validation par la comparaison au LiTR à l'IRM a été faite.

La position de l'estomac a été classée en 4 catégories :

- 1. Estomac non visualisé sur la coupe 4 cavités : médiane de LiTR = 0%
- 2. Estomac antérieur à l'apex du cœur (sans élément entre l'estomac et le sternum): médiane de LiTR = 0%
- 3. Eléments intestinaux autour de l'estomac, partie la plus large de l'estomac antérieure au plan des valves auriculo-ventriculaires : médiane de LiTR 14.9%
- 4. Partie la plus large de l'estomac postérieure au plan des valves auriculo-ventriculaires : médiane de LiTR 20.7%

Figure 10 : Classification de Cordier (8)

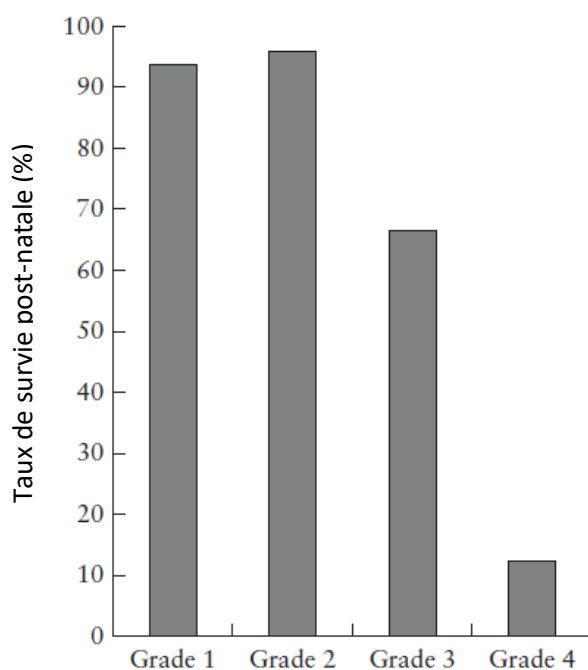


- A. **Grade 1** : estomac non visualisé
- B. **Grade 2** : estomac antérieur à côté de l'apex du cœur, absence de structures intestinales entre l'estomac et le sternum
- C. **Grade 3** : estomac à côté du sommet du cœur, présence de structures intestinales en avant
- D. **Grade 4** : estomac en arrière du plan des valves auriculo-ventriculaires

L'équipe de Cordier et *al.* a mis en évidence une corrélation entre la position de l'estomac et le LiTR à l'IRM chez 74 fœtus. Dans cette étude, le LiTR médian était nul pour les grades 1 et 2 [0,9 ; 5], à 14,9 % pour le grade 3 et à 20,7 % pour le grade 4. En cas de grade 1 et 2, le foie était intra-abdominal dans 84 % et en cas de grade 3 et 4, le foie était toujours ascensionné en intra-thoracique. La classification de Cordier est prédictive de la survie post-natale chez les enfants présentant une hernie de coupole gauche (ayant ou non bénéficié d'une pose de ballonnet endo-trachéal en anténatal). Il s'agit également d'un facteur prédictif du risque de pose d'une plaque lors de l'intervention chirurgicale (21).

En utilisant la coupe des 4 cavités du cœur, obligatoirement réalisée lors des échographies du 2^{ème} et du 3^{ème} trimestre et lors de l'évaluation du LHR en cas de HCD, cette classification semble plus reproductible que celle de Kitano.

Figure 11 : Taux de survie des fœtus porteurs d'une HCD gauche selon la position de l'estomac (21)



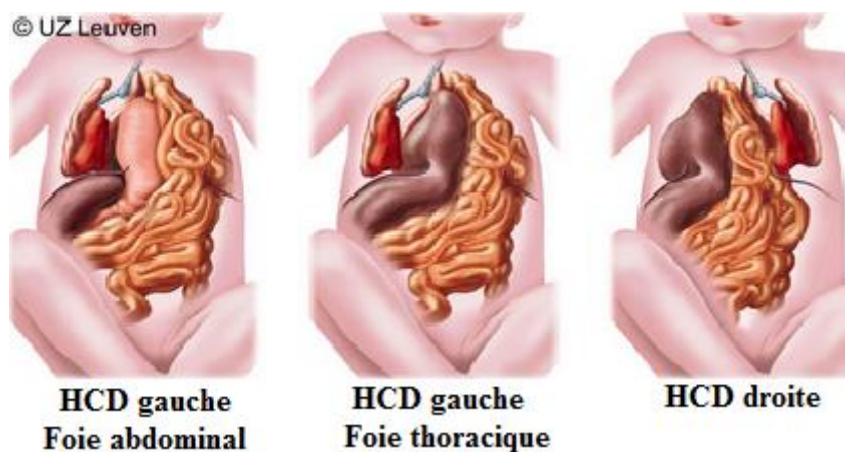
En Juillet 2016, Sananes et *al.* a évalué l'US-LiTR, la position de l'estomac selon la classification de Kitano et la position de l'estomac selon la classification de Cordier dans la prédiction du devenir néonatal d'enfants porteurs de hernies gauches (9). Cette étude a retrouvé une corrélation significative entre ces paramètres et le taux de mortalité ainsi que le recours à l'ECMO. De plus, la combinaison de ces paramètres permet de préciser la prédiction de la mortalité de ces fœtus.

3. *Le côté de la hernie*

Les hernies de coupole diaphragmatique droite représentent 15% des hernies.

Ce sont celles qui présentent le plus mauvais pronostic. En effet, le contenu de la hernie est alors principalement du foie, organe solide qui comprime davantage les poumons. Ces hernies sont associées à une augmentation des complications post-natales, un recours plus fréquent à l'ECMO et une augmentation de la prévalence des comorbidités (22). Malgré tout, le pronostic des hernies droites reste plus difficile à évaluer en anténatal : il y a peu d'études qui analysent les paramètres des hernies droites de manière séparée.

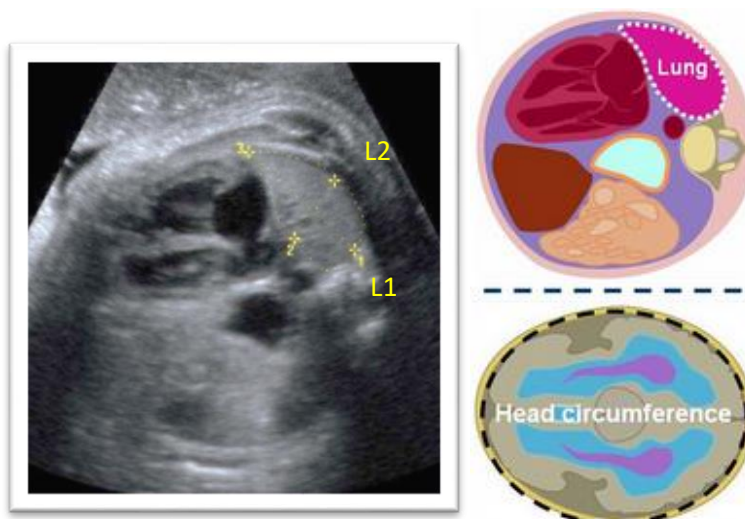
Figure 12 : Les différents types de HCD (23)



4. *La mesure du Lung area-to-Head circumference Ratio (LHR)*

Il s'agit de la mesure de la surface du poumon controlatéral à la hernie rapportée au périmètre crânien. La mesure s'effectue sur une coupe quatre cavités du cœur et a été décrite par Metkus *et al.* en 1996 (24). Ce calcul répond à des critères de mesure stricts et nécessite un temps d'apprentissage (25).

Figure 13 : Calcul du LHR sur une coupe 4 cavités, mesure de la plus grande longueur (L1) multipliée par la plus grande largeur (L2) et rapportée au périmètre céphalique (PC) : $L1 \times L2 / PC$ (23,24)



Une analyse multivariée menée en 2006 par Jani *et al.* (26) a montré que le LHR et la position intra-thoracique du foie étaient les seuls marqueurs prédictifs de la survie post-natale. Il est à noter que la mesure du LHR n'a pas été validée pour les hernies de coupole diaphragmatique droite.

- Survie selon le LHR en cas de foie en position intra-thoracique :

Tableau 1 : Evaluation de la survie en fonction du LHR avec un foie ascensionné (26)

LHR ≤ 1	Survie < 15%
$1 < \text{LHR} \leq 1.3$	Survie $\approx 65\%$
$1.4 \leq \text{LHR} \leq 1.6$	Survie $\approx 80\%$

- Survie en cas de foie intra-abdominal :

Le taux de survie global est de 75%, il n'y a pas de stratification en fonction du LHR.

Par la suite, il a été montré que LHR était dépendant de l'âge gestationnel auquel était mesuré car les poumons se développent quatre fois plus rapidement que le périmètre crânien entre 12 et 32 SA (27). La mesure du LHR chez 650 fœtus ne présentant pas d'anomalie échographique visible a permis d'obtenir une courbe de LHR « attendu » de référence selon l'âge gestationnel. Le rapport du LHR « observé », c'est-à-dire mesuré chez un fœtus porteur d'une HCD gauche sur le LHR « attendu » d'un fœtus non atteint au même terme a permis

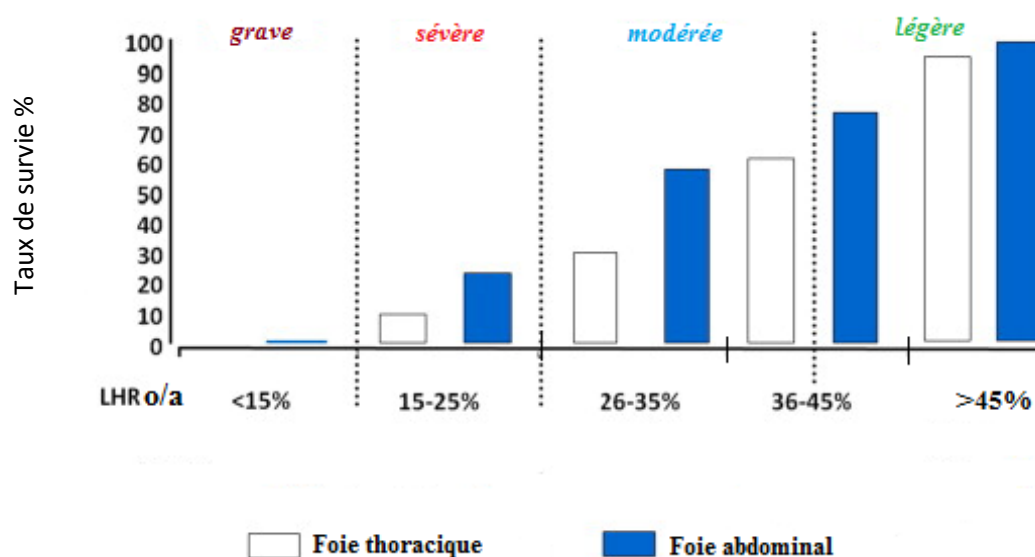
d'évaluer la surface pulmonaire indépendamment de l'âge gestationnel : c'est le « LHR o/a » exprimé en pourcentage, également applicable dans les hernies droites (28).

Ce LHR o/a évalue la morbidité car il est corrélé au risque de pose d'une plaque chirurgicale (et donc par extension à la taille du défaut diaphragmatique) ainsi qu'à la durée de la ventilation mécanique, au risque de dysplasie broncho-pulmonaire, à la durée d'hospitalisation et à l'âge d'alimentation entérale exclusive (4) :

Tableau 2 : Evaluation de la survie, de la durée d'hospitalisation, de la pose d'une plaque chirurgicale, de la dysplasie broncho-pulmonaire et de la date de l'alimentation orale exclusive en fonction du LHR o/a en cas de HCD gauche (4)

	Survie	Durée hospitalisation	Pose d'une plaque chirurgicale	Dysplasie broncho-pulmonaire	Alimentation orale exclusive
LHR (o/a) ≤ 15%	Quasi nulle	73 j	75 %	75 %	J51
15 < LHR (o/a) ≤ 25 %	< 20%				
25 < LHR (o/a) ≤ 45%	≈ 65%	44 j	32%	30%	J27
LHR (o/a) > 45%	≈ 90%	31 j	8 %	10%	J19

Figure 14 : Taux de survie des fœtus porteurs d'une HCD gauche en fonction du LHR o/a et de la position du foie (29)



5. Le volume pulmonaire total (o/a) à l'IRM

En 2001, Mahieu-Caputo et *al.* a montré que la mesure du volume pulmonaire total (o/a) à l'IRM était prédictif de l'hypoplasie pulmonaire et du devenir post-natal en cas de foie ascensionné en intra-thoracique (30). On note une diminution importante de la survie à 19 % lorsque le volume pulmonaire total (o/a) est inférieur à 25%. L'IRM permet la visualisation du poumon homolatéral à la hernie ce qui n'est pas possible à l'échographie. Par ailleurs, cet examen peut être réalisé sans difficulté en cas de surpoids maternel (dans les limites de la machine) ou d'oligoamnios et améliore les variabilités inter et intra-observateur. Celui-ci est réalisée de manière courante entre 24 et 28 SA afin d'évaluer une éventuelle indication de chirurgie *in utero*.

Bebbington et *al.* a mis en évidence que le volume pulmonaire (o/a) mesuré à l'IRM avait une meilleure spécificité et sensibilité que le LHR o/a pour l'évaluation de la survie à la sortie de l'hôpital (31).

L'évaluation optimale du pronostic repose donc sur une association de l'échographie 2D à l'IRM fœtale. Néanmoins, il n'existe pas de critère permettant d'évaluer la fonctionnalité pulmonaire après la naissance. L'hypothèse d'un lien entre la survenue d'une HTAP et l'existence d'anomalies vasculaires intra-parenchymateuses au doppler a été posée mais les résultats de la littérature sont peu concluants (32).

En pratique, le pronostic donné aux parents repose sur un faisceau d'arguments. En cas de foie ascensionné et de LHR o/a ou de volume pulmonaire o/a inférieurs à 25 %, le taux de mortalité est d'environ 90%. En cas de foie abdominal avec un LHR o/a ou un volume pulmonaire o/a supérieurs à 45 %, le taux de survie est d'environ 80 %. Entre ces deux situations relativement claires, il existe une zone intermédiaire pour laquelle le pronostic est plus incertain.

3. Prise en charge anténatale

a) Surveillance échographique

En cas de bon pronostic ou lorsque le couple souhaite un accompagnement en cas de forme grave, la prise en charge anténatale consiste en une surveillance échographique rapprochée. Il n'est pas recommandé de réaliser une corticothérapie de maturation pulmonaire

de manière systématique sauf s'il existe un risque d'accouchement prématuré. L'accouchement devra être organisé dans une maternité adaptée avec une équipe de chirurgiens pédiatres sur place et une réanimation néonatale habituée à prendre en charge cette pathologie selon un protocole standardisé (centre de référence ou centre de compétence).

Un entretien prénatal avec un réanimateur néonatal et un chirurgien pédiatre sera réalisé afin d'informer les parents sur la pathologie, sa prise en charge et ses éventuelles complications.

b) Traitement chirurgical *in utero*

L'objectif du traitement *in utero* est de favoriser le développement pulmonaire en réalisant une obstruction trachéale.

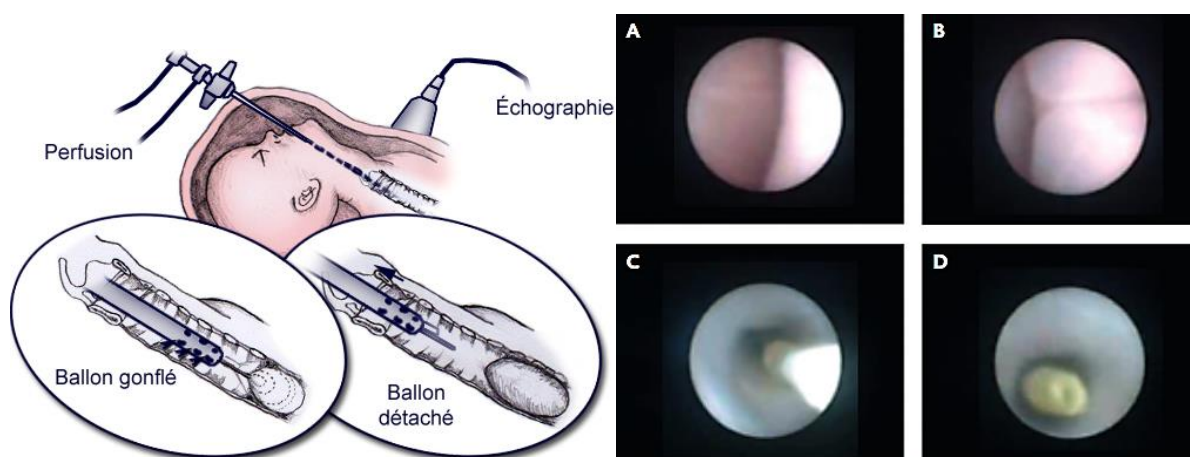
Entre 1990 et 1997, l'équipe de Harrison réalise un traitement chirurgical de reconstruction des hernies gauches sans ascension hépatique à utérus ouvert. Cette technique est invasive, lourde et induit une prématurité de manière quasi systématique malgré la tocolyse. Elle est abandonnée après la mise en évidence de l'absence de différence en termes de survie, de durée d'hospitalisation et de besoin en assistance respiratoire extra-corporelle entre les enfants traités avant ou après la naissance (33).

Par la suite, les recherches ont permis de découvrir le rôle fondamental du liquide intra-pulmonaire produit par l'épithélium au cours de la vie fœtale. En effet, celui-ci permet de maintenir le poumon dans un état d'expansion indispensable à sa croissance et à sa maturation. Sur un modèle similaire, il a été retrouvé que l'occlusion trachéale permet de forcer l'expansion pulmonaire et de corriger les anomalies induites par la hernie diaphragmatique. Cette occlusion empêcherait la sortie du liquide pulmonaire et augmenterait la pression des voies aériennes conduisant à une meilleure croissance de l'espace alvéolaire et à la maturation du système vasculaire pulmonaire (34,35). Après réalisation d'études sur des agneaux (36), les premiers essais ont été réalisés de manière chirurgicale, à utérus ouvert (37). Puis, du fait de la lourdeur de cette intervention et de ses complications se sont ensuite développées des techniques moins invasives reposant sur l'utilisation de ballonnets détachables mis en place sous les cordes vocales fœtales par voie fœtoscopique (38).

Cette technique d'occlusion trachéale par ballonnet s'est imposée comme un traitement de la hernie de coupole diaphragmatique depuis le début des années 2000. Elle est réalisée dans quelques centres spécialisés en Europe : Barcelone, Bruxelles, Louvain, Londres et en France au sein des hôpitaux Antoine Béchère et Necker. Elle consiste en la pose d'un

ballonnet nommé le « PLUG » (Plug the Lung Until it Grows) à la fin de la période canaliculaire du développement pulmonaire afin de limiter l'altération des pneumocytes II (maintien de l'équilibre pneumocytes II/I et synthèse du surfactant), soit entre 27 et 32 semaines d'aménorrhée. L'intervention est réalisée sous anesthésie locorégionale. Le fœtus est anesthésié et immobilisé par une injection intra-cordone ou intra-musculaire échoguidée puis on introduit un endoscope dans une gaine à 3 entrées percutanée transabdominale maternelle jusque dans l'utérus. On place alors l'endoscope dans la trachée du fœtus sous contrôle visuel direct. On gonfle ensuite le ballonnet avec du sérum physiologique et celui-ci est largué sous les cordes vocales. Après 24 heures de surveillance, la patiente retourne dans son centre d'origine si la maternité possède un Oto-rhino-laryngologiste d'astreinte avec instauration d'une surveillance hebdomadaire.

Figure 15 : Mise en place du ballonnet. Visualisation du palais (A). Visualisation des cordes vocales (B). Descente du ballon dans la trachée (C). Ballonnet obstruant la lumière de la trachée (D)



Ce ballonnet sera par la suite retiré lors d'une nouvelle foétoscopie en prénatal à 34 semaines d'aménorrhée permettant ainsi la fin de la maturation des cellules pulmonaires et de préparer la naissance.

Si l'accouchement survenait avant la date prévue du retrait, les mêmes procédures doivent être tentées en urgence. En cas d'impossibilité, le ballonnet doit être retiré immédiatement à la naissance soit à l'aide d'un bronchoscope sur la table de réanimation ou soit en maintenant la circulation materno-fœtale via le cordon ombilical durant une césarienne sous anesthésie générale selon la technique « EXIT procedure : Ex-utero Intrapartum Treatment » (39).

Deux études prospectives randomisées multicentriques et européennes sont actuellement en cours afin de comparer la mortalité et la morbidité à court et à moyen terme entre le groupe

avec pose de ballonnet ou « Plug » et le groupe sans pose de ballonnet ou « expectant » et de montrer que les effets bénéfiques de l'occlusion trachéale sont supérieurs aux effets négatifs liés à la prématurité induite en évaluant un panel de paramètres post-nataux (oxygénothérapie, HTAP, recours à l'ECMO, durée d'hospitalisation, développement pulmonaire et neurologique...) (Annexes A et B) :

- FETO 1 : Fetal Endoscopy Tracheal Occlusion 1

Evaluation des fœtus porteurs d'une hernie de coupole gauche isolée avec un risque modéré d'hypoplasie pulmonaire, défini par un LHR o/a entre 25 et 34.9 % (quelle que soit la position intra-abdominale ou intra-thoracique du foie) ou LHR o/a de 35 à 44.9% mais avec du foie intra-thoracique. Pose du Plug entre 30 SA et 31 SA + 6 jours puis retrait entre 34 SA et 34 SA + 6 jours.

- FETO 2 : Fetal Endoscopy Tracheal Occlusion 2

Evaluation des fœtus porteurs d'une hernie de coupole gauche isolée avec risque d'hypoplasie pulmonaire sévère défini par un LHR o/a < 25 % (quelle que soit la position intra-abdominale ou intra-thoracique du foie). Pose du Plug entre 27 SA et 29 SA + 6 jours puis retrait entre 34 SA et 34 SA + 6 jours.

L'acronyme utilisé pour ces études est « TOTAL Trial » pour « Tracheal Occlusion To Accelerate Lung Growth ». Actuellement, il n'est pas possible de recourir à la pose d'un ballonnet intra-trachéal en dehors d'un essai clinique.

Jani *et al.* a réalisé une première étude sur les 210 premiers fœtus présentant une HCD sévère et ayant été inclus dans l'étude FETO 2 (40). La durée moyenne de la procédure était de 10 minutes. Cette technique permettait d'améliorer la survie :

- En cas de LHR o/a entre 15 et 25 % : survie passant de 30% à 50 %
- En cas de LHR o/a < à 15 % : survie passant de moins de 20% à 45 %

La complication principale était la rupture prématurée des membranes qui est survenue dans 47 % des cas avec un accouchement prématuré dans 31% des cas avant 34 SA. Le terme médian d'accouchement était 35 semaines d'aménorrhée. On pouvait également observer des lésions trachéales ou des trachéomégalies.

Deux autres études menées par Peralta (41) et Ruano (42) ont également retrouvé une augmentation significative de la survie. Cependant, cette survie est corrélée au LHR o/a et à

l'âge gestationnel lors de l'accouchement. Ainsi, l'effet bénéfique du plug semble diminué voire annulé en cas de prématurité.

c) Interruption médicale de grossesse (IMG)

Une IMG peut être acceptée par le CPDPN en cas de hernie s'intégrant dans une forme syndromique ou associée à une anomalie du caryotype.

Celle-ci peut également être discutée lorsque les couples en font la demande dans les cas les plus sévères après une concertation multidisciplinaire au sein d'une réunion d'un CPDPN (notamment pour les cas où les chances de survie en post-natal sont évaluées comme étant inférieures à 15-20 % avec un LHR o/a inférieur à 20 %) (43).

L'amélioration de l'évaluation du pronostic en anténatal permet de diminuer le nombre de demandes d'IMG en affinant l'information donnée aux couples.

4. Prise en charge post-natale

L'accouchement doit être programmé et avoir lieu dans un centre de compétence avec une maternité de type III et une équipe pédiatrique formée à la prise en charge des nouveau-nés porteurs d'une hernie de coupole diaphragmatique selon des protocoles standardisés. En effet, la morbi-mortalité peut varier en fonction de l'expérience du centre accueillant l'enfant, avec un impact à court et moyen terme.

a) Prise en charge néonatale en salle de naissance

Il n'y a pas lieu de proposer un déclenchement ou une césarienne en systématique à partir du moment où le centre dispose d'une équipe disponible 24h/24 pour accueillir le bébé.

La période post-natale immédiate est cruciale avec la nécessité d'obtenir une stabilisation hémodynamique. Après monitoring, les pédiatres réalisent en première intention une intubation orotrachéale afin de ventiler de manière artificielle l'enfant. La ventilation au masque est contre-indiquée car elle entraînerait une distension gazeuse gastrique et intestinale qui aggraverait la compression pulmonaire et la détresse respiratoire. Ensuite, une sonde

nasogastrique est posée afin de diminuer le volume gastrique, ainsi qu'une voie veineuse périphérique ou centrale permettant une perfusion de solution glucosée et une sédation. Une fois stabilisé, le nouveau-né est transféré en réanimation néonatale où sera effectuée une radiographie du thorax afin de confirmer le diagnostic et un bilan complet à la recherche de malformations associées (échographies cardiaque et abdominale, échographie transfontanellaire, radiographies osseuses...).

b) Prise en charge en réanimation

Les réanimateurs sont confrontés à un défaut d'adaptation à la vie extra-utérine circulatoire et pulmonaire du fait d'un retard de résorption du liquide amniotique, d'une hypoplasie relative et transitoire du cœur gauche et de l'hypoplasie pulmonaire. Ils doivent contrôler l'hypercapnie et l'hypoxémie en assurant une oxygénation et une décarboxylation par une ventilation conventionnelle ou par une ventilation à haute fréquence par oscillation (HFO) avec de basses pressions (pression positive maximale comprise entre 18 et 24 cm H₂O et fréquence ventilatoire de 40 à 60 cycles/minute). La ventilation haute fréquence par oscillation permet de réduire le baro et le volotraumatisme en utilisant de petits volumes courants et est indiquée dans les situations d'hypercapnie et/ou d'hypoxémie persistante. Cependant, il n'y a pas de consensus sur le mode de ventilation à privilégier en première intention (44).

Il faut par ailleurs assurer une surveillance de la saturation pré et post-ductale (capteurs au niveau de la main et du pied). Les objectifs gazométriques sont modestes : saturation pré-ductale supérieure à 85 %, PaO₂ entre 45 et 55 mmHg et capnie inférieure à 60 mmHg (45).

Une analgésie morphinique ainsi qu'une sédation et une éventuelle curarisation sont réalisées les premiers jours de vie afin de diminuer la réactivité du lit vasculaire pulmonaire et de stabiliser les patients.

En cas d'HTAP ou de troubles hémodynamiques, un recours aux vasodilatateurs dits « pulmonaires » tels que le Monoxyde d'Azote® ou le Sildénafil® est utilisé (46). La Prostine® permet de maintenir le canal artériel ouvert afin de diminuer la pression post-charge du ventricule droit lorsqu'une insuffisance circulatoire est associée à une diminution du calibre du canal artériel. Des inotropes de type Dobutamine® ou Dopamine® améliorent la contractilité myocardique afin de maintenir la pression artérielle systémique.

La mise en place d'une ECMO permettant une épuration du dioxyde de carbone par une membrane extra-corporelle reste exceptionnelle et restreinte aux formes les plus graves avec persistance d'une hypoxémie malgré une prise en charge médicale optimale. L'ECMO veino-artérielle permet de limiter la précharge du ventricule droit et donc la défaillance cardiaque droite. Cependant, l'utilisation de l'ECMO est responsable d'effets secondaires délétères (47).

La nutrition est assurée par voie parentérale afin de laisser l'estomac au repos et elle est débutée dès le premier jour de vie afin de prévenir la dénutrition. Enfin, il faut limiter le stress et la douleur en évitant au maximum le bruit et les diverses stimulations et en privilégiant un climat apaisant avec la présence des parents. L'intérêt du surfactant exogène est controversé et il n'existe pas d'argument pour recommander son instillation systématique aux enfants (48).

c) Prise en charge chirurgicale

La prise en charge chirurgicale n'est réalisée que lorsqu'une stabilisation médicale avec un équilibre hémodynamique et pulmonaire est obtenue. En effet, l'intervention provoque de manière systématique une décompensation de l'état général de l'enfant.

Cette décision est prise de manière multidisciplinaire entre l'anesthésiste, le réanimateur et le chirurgien. L'intervention a généralement lieu dans les 24 à 48 premières heures de vie. Il est à noter que le délai entre la naissance et la chirurgie n'est pas un facteur pronostic (49).

La voie d'abord est le plus souvent abdominale par laparotomie et plus rarement thoracique (surtout en cas de hernie droite) par thoracoscopie ou thoracotomie. La thoracoscopie a l'avantage d'engendrer moins de cicatrices et de brides post-opératoires mais elle ne permet pas l'exploration de la cavité abdominale afin de rechercher une malrotation intestinale.

L'intervention permet généralement une réintégration du contenu herniaire en intra-abdominal et une fermeture du diaphragme en un temps. Celle-ci est réalisée soit par des points de rapprochement des berges à l'aide d'un fil non résorbable soit à l'aide d'une plaque de type GORE-TEX® selon la taille de la hernie (à noter que la technique du lambeau musculaire est peu utilisée). Des plaques anti-adhérentielles peuvent être positionnées sous le diaphragme et sous la paroi en cas d'abord abdominal afin de diminuer l'apparition de brides en post-opératoire.

La mesure de la pression au niveau de la sonde urinaire en per-opératoire permet de surveiller l'apparition d'un syndrome compartimental abdominal. En cas de signes d'hyperpression abdominale, la fermeture de la paroi peut être aidée d'une plaque. Celle-ci sera suturée à la peau et retirée entre le 4^e et le 7^e jour post-opératoire.

Une correction d'un trouble de la rotation intestinale ou un geste anti-reflux de type fundoplicature de *Nissen* ou intervention de *Toupet* peuvent être associés à la fermeture diaphragmatique en cas de forme gauche sévère. Cependant, ce dernier geste reste discuté du fait d'un angle de His non complètement formé et de la résolution possible du reflux gastro-œsophagien de manière spontanée ou sous traitement médical.

Les complications post-opératoires pouvant être observées sont l'apparition d'un épanchement pleural ou d'un chylothorax, une infection de prothèse, une occlusion sur bride ou la récurrence de la hernie.

d) Prise en charge post-opératoire

Au décours de l'intervention, le nouveau-né est ré-hospitalisé en réanimation néonatale avec pour objectif le sevrage rapide de la ventilation invasive avec un relais éventuel par de la ventilation non invasive puis une oxygénothérapie nasale si besoin. Une évaluation répétée de l'HTAP est réalisée par échographie cardiaque avec instauration d'un traitement anti-HTAP si besoin. Une alimentation entérale est rapidement (24-48h) introduite par sonde naso-gastrique en prévention de la dénutrition avec réalisation d'un relais par voie orale dès que possible.

Lorsque l'état de l'enfant le permet, il est transféré en chirurgie pédiatrique où l'on favorisera la stimulation orale de l'alimentation dans le but de prévenir les troubles de l'oralité. Des traitements anti-reflux sont souvent administrés de manière concomitante.

5. Complications à long terme

L'amélioration de la survie s'accompagne d'une augmentation de la morbidité globale, avec une apparition immédiate ou retardée de séquelles pouvant altérer la qualité de vie chez 50% des enfants porteurs d'une hernie diaphragmatique (50).

Le suivi des enfants atteints d'une hernie de coupole est réalisé de manière pluridisciplinaire par les réanimateurs pédiatriques, pneumologues, neurologues, gastro-entérologues, chirurgiens pédiatres, médecin traitant, infirmiers, kinésithérapeutes, diététiciens, orthophonistes, psychologues et assistants sociaux. Les consultations ont lieu tous les 3 mois la première année, tous les 6 mois la deuxième année, puis une fois par an. Ce suivi peut être réalisé lors de consultations multidisciplinaires ou en hôpital de jour.

L'appréciation de la qualité de vie des enfants porteurs d'une HCD reste subjective et dépend de l'acceptation du handicap par la famille et de la qualité de l'accompagnement de l'enfant par celle-ci. L'impact de l'environnement est donc majeur. La mise à disposition de ressources par l'équipe médicale et paramédicale constitue une aide précieuse à la prise en charge de ces enfants dans leur milieu familial.

Tableau 3 : Organisation du suivi des enfants porteurs d'une HCD selon la Haute Autorité de Santé (HAS)

Age consultation	3, 6 et 9 mois	12 et 18 mois	2 ans	5 ans	7 ans
Examen clinique	- FC, FR, SpO2 - Poids, taille - auscultation cardio-pulmonaire - dépistage auditif et visuel - développement psycho-moteur	- FC, FR, SpO2 - Poids, taille - auscultation cardio-pulmonaire - dépistage auditif et visuel - développement psycho-moteur - consultation orthopédie	- FC, FR, SpO2 - Poids, taille - auscultation cardio-pulmonaire - dépistage auditif et visuel - développement psycho-moteur - consultation orthopédie	- FC, FR, SpO2 - Poids, taille - auscultation cardio-pulmonaire - dépistage auditif et visuel - développement psycho-moteur - consultation orthopédie	- FC, FR, SpO2 - Poids, taille - auscultation cardio-pulmonaire - dépistage auditif et visuel - développement psycho-moteur - consultation orthopédie
Examens complémentaires	Radio du thorax	Radio du thorax	Radio du thorax	Radio du thorax Tests neuro-psychologiques EFR	Radio du thorax Test d'effort

a) Complications digestives

Les complications digestives à long terme des hernies de coupole diaphragmatique sont le reflux gastro-œsophagien et les troubles de l'oralité pouvant entraîner une altération de la croissance staturo-pondérale. Ce sont les complications les plus fréquentes, touchant 62 % des enfants lors de la sortie de l'hospitalisation initiale (7).

Le reflux gastro-œsophagien (RGO) touche 20 à 84 % des enfants la première année. Cette incidence très variable s'explique par les différentes méthodes diagnostiques utilisées :

évaluation clinique (subjective), pHmétrie ou transit oeso-gastro-duodéal (TOGD) (51,52). Le traitement du RGO consiste en une adaptation posturale, un épaissement des apports alimentaires et des antisécrétoires gastriques de type inhibiteurs de la pompe à protons. Un quart des enfants atteints nécessiteront une intervention chirurgicale et 63 % présenteront toujours un RGO à l'âge adulte (53),(54).

Différentes hypothèses étiologiques sont évoquées :

- Une augmentation de la pression intra-abdominale associée à une diminution de la pression intra-thoracique lors de la réintégration chirurgicale, créant un gradient de pression thoraco-abdominal (55)
- Un défaut de la contractilité distale de l'œsophage (56)
- Une anatomie anormale de la jonction gastro-œsophagienne avec absence de l'angle de His dans les formes gauches (57)
- La présence d'un méga- œsophage (57)

Ce RGO est à l'origine de multiples complications : toux chronique, wheezing, pneumopathies par micro-inhalations, troubles de l'oralité, œsophagite et altération de la croissance staturo-pondérale. A long terme, il y a un risque d'œsophage de Barrett voire d'adénocarcinome de l'œsophage.

Les données de la littérature sont controversées concernant les éventuels facteurs de risque de RGO. Putman *et al.* décrit en 2017, une augmentation de la morbidité digestive au moment de la sortie d'hospitalisation avec notamment une augmentation de la présence d'un RGO de 46 à 74 % en fonction de la taille du défaut diaphragmatique décrit par le *Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group* (CDHSG) (7). De plus, la durée de la ventilation et la position intra-thoracique de l'estomac semblent être des facteurs prédisposant au RGO à 2 ans de vie. En ce qui concerne la pose d'une plaque lors de la réparation chirurgicale, les résultats sont contradictoires, ce facteur étant retrouvé parfois comme protecteur et parfois comme prédisposant au RGO à 2 ans selon les études (58), (59), (53). Cependant, ces différents facteurs ne sont plus retrouvés dans l'évaluation du risque de RGO persistant à l'âge de 6 ans.

Les troubles de l'oralité sont définis par une difficulté à s'alimenter normalement par voie orale sans cause organique identifiée. Leur physiopathologie est multifactorielle et implique le RGO, une hypersensibilité du réflexe nauséux, des troubles de la motricité intrinsèque du pharynx et de la trachée, une insuffisance respiratoire, une altération du lien mère-enfant et une agression de la sphère orale lors du séjour en néonatalogie. Ces troubles touchent près de 50 % des enfants (54). Les facteurs de risque connus à l'heure actuelle de

survenue de troubles de l'oralité sont la durée de la ventilation mécanique et l'utilisation d'une plaque lors de l'intervention chirurgicale (60). La prévention des troubles de l'oralité consiste en un traitement du RGO, une limitation de l'aspiration gastrique et des aspirations naso-pharyngées en s'attachant à ne pas stimuler le réflexe nauséux, l'arrêt de l'alimentation par sonde naso-gastrique dès que possible, une stimulation rapide de l'oralité par allaitement ou par des tétines courtes physiologiques.

b) Altération de la croissance staturo-pondérale

L'altération de la croissance staturo-pondérale est une complication majeure chez les enfants porteurs d'une HCD : 56 % des enfants puis 14% des adolescents ont un poids et/ou une taille inférieurs au 25^{ème} percentile. Ce retard de croissance est le résultat d'un mécanisme complexe mêlant un stress catabolique en période néonatale, les troubles de l'oralité, le RGO et la morbidité pulmonaire. Les données de la littérature rapportent que la durée de la ventilation mécanique, la pose d'une plaque lors de l'intervention chirurgicale, l'oxygénéodépendance supérieure à 4 mois et la présence d'un RGO sont des facteurs de risque de retard de croissance (60), (61), (54). A noter que le taux de retard de croissance semble inchangé entre les enfants bénéficiant de la pose d'un ballonnet intratrachéal en anténatal et les autres en cas de hernie diaphragmatique sévère (foie ascensionné, LHR o/a bas) (62).

La prévention de la dénutrition consiste à optimiser les apports caloriques grâce à des compléments alimentaires. En période néonatale, l'alimentation entérale exclusive est généralement atteinte 3 semaines après l'intervention chirurgicale. Dans les formes plus sévères, une alimentation parentérale prolongée ainsi qu'une alimentation par sonde nasogastrique ou par gastrostomie (33% à 1 an et 7% à 2 ans) peuvent être instaurées (60), (54), (63).

Au total, l'utilisation d'une plaque chirurgicale semble être le facteur prédictif commun de la morbidité digestive et du retard de croissance staturo-pondéral à long terme.

c) Complications respiratoires

Les complications respiratoires à long terme touchent 30 à 50 % des enfants porteurs d'une hernie de coupole diaphragmatique (7). Dans la littérature, les facteurs de risques de ces complications sont le recours à l'ECMO, la pose d'une plaque lors de la réparation

chirurgicale et l'existence d'un reflux gastro-œsophagien (64). On constate généralement une disparition des maladies respiratoires avant l'âge de 2 ans.

La dysplasie broncho-pulmonaire (DBP) touche 16 à 52 % des enfants. Le soutien respiratoire par oxygénothérapie à la sortie d'hospitalisation varie de 5 à 63 % en fonction de la taille du défaut diaphragmatique selon la classification du CDHSG (7). L'évolution est généralement favorable avec un taux d'oxygène-dépendance de 16 % à l'âge de 14 mois (49). Cependant, certains enfants ont besoin d'une ventilation non invasive ou invasive prolongée avec un recours à une trachéostomie dans 4% des cas (65). En cas de DBP, il existe une augmentation du risque de pathologie respiratoire chronique telle que l'asthme à l'âge de 1 et 5 ans (65).

Les troubles obstructifs tels que le bronchospasme, l'asthme ou le wheezing sont retrouvés chez 50 % des enfants avec nécessité d'un traitement par bronchodilatateurs ou corticoïdes inhalés/oraux dans 35 % des cas la première année de vie. Là encore, on note une régression progressive de ces troubles avec 22 % des adolescents atteints (54). On constate tout de même une diminution de l'endurance à l'exercice de l'ordre de 7 à 35% à l'âge de 5, 8 et 12 ans (66).

Par ailleurs 28 à 52 % des enfants âgés de 5 à 7 ans présentent des syndromes restrictifs et obstructifs lors des épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR). Ces troubles sont liés à une durée prolongée de ventilation et aux déformations thoraciques (51).

Les pneumopathies à répétition concernent 7 à 33 % des enfants la première année majoritairement liées aux inhalations chroniques en rapport avec un reflux gastro-œsophagien (65). *L'American Academy of Pediatrics* recommande de réaliser une immunoprophylaxie contre le virus respiratoire syncytial (VRS) par Palivizumab/Synagis® (anticorps monoclonal du VRS) (67) et d'éviter la garderie en crèche en cas de forme sévère de hernie diaphragmatique. La vaccination anti-grippale et anti-pneumococcique est également recommandée. Vanamo et *al.* a retrouvé 4% d'infections respiratoires sur un suivi à long terme jusqu'à l'âge de 30 ans (59).

L'HTAP se normalise dans les trois premières semaines de vie dans 50 % des cas. En cas de persistance au-delà, elle est un facteur de risque de décès précoce (68). L'HTAP chronique ou résiduelle est traitée par des inhibiteurs de la phosphodiesterase-5 (Sildénafil, Revatio®) ou des analogues de la Prostacycline (Remodulin, Flolan®). Les anomalies du rapport perfusion/ventilation modérées régressent dans les 6 mois avec la croissance pulmonaire (51).

d) Complications chirurgicales

Les complications post-opératoires pouvant être retrouvées sont la récurrence de hernie de coupole diaphragmatique et l'occlusion sur bride.

La récurrence est constatée dans 8 à 50 % des cas. Elle peut se manifester par des vomissements, une distension abdominale, une toux ou une aggravation de la dyspnée. Le diagnostic est confirmé à la radiographie du thorax. Elle nécessite alors une reprise chirurgicale. Les facteurs de risque de récurrence sont la pose d'une plaque lors de la fermeture chirurgicale du diaphragme et une fermeture progressive de la paroi abdominale (69).

Les occlusions sur brides surviennent dans 4 à 20 % des cas (50).

e) Complications orthopédiques

Les déformations thoraciques telles que le *pectus excavatum* et les déviations rachidiennes concernent 21 à 48 % des enfants et sont plus fréquentes en cas de large défaut diaphragmatique nécessitant la pose d'une plaque. A l'âge adulte, on retrouve 48% d'asymétrie thoracique, 18% de *pectus excavatum* et 27% de scoliose (59). Elles sont généralement modérées et n'altèrent pas la qualité de vie mais peuvent entraîner un syndrome restrictif avec un retentissement sur la fonction respiratoire (70).

f) Complications neurologiques

On constate une augmentation des lésions de leucomalacie périventriculaire, des hémorragies intracrâniennes et des ventriculomégalies chez les enfants porteurs d'une hernie diaphragmatique mais le mécanisme et l'impact de ces pathologies à long terme n'est pas clairement identifié (71).

Des troubles neurologiques tels que des troubles de l'apprentissage, de l'attention, du comportement, du langage et de l'audition ont été décrits mais ils semblent plutôt séquellaires d'un séjour prolongé en réanimation ou de l'utilisation de l'ECMO que directement liés à la hernie diaphragmatique (72). Un soutien scolaire est toutefois nécessaire dans 20 à 40 % des cas (73).

IV. MATERIELS ET METHODES

1. Objectif de l'étude

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'impact de la position de l'estomac à l'échographie anténatale selon la Classification de Cordier sur la morbidité digestive et respiratoire à 2 ans chez les enfants porteurs d'une HCD gauche isolée (ayant ou non bénéficié de la pose d'un ballonnet intra-trachéal en anténatal).

Le critère de jugement principal évaluait la morbidité digestive de manière composite : survenue d'un RGO, nécessité d'une gastrostomie, durée de l'alimentation parentérale et entérale et persistance d'un trouble de l'oralité à l'âge de 2 ans.

Le critère de jugement secondaire évaluait la morbidité respiratoire également de manière composite : présence d'une HTAP à H48, présence d'une dysplasie broncho-pulmonaire à J28, durée de la ventilation mécanique, durée de la ventilation non invasive, persistance d'une oxygénothérapie à l'âge de 2 ans et nécessité d'un traitement à visée respiratoire à 2 ans.

Il a par ailleurs été étudié si le LHR o/a ou la pose d'un ballonnet intra-trachéal *in utero* étaient également prédictifs de la morbidité digestive et respiratoire.

2. Population de l'étude

Une étude de cohorte rétrospective, observationnelle et multicentrique a été conduite dans le service de Gynécologie-Obstétrique de l'hôpital Antoine Béchère à Clamart (Université Paris-Sud) qui est l'un des trois Centres de Référence des Hernies Diaphragmatiques en France. Le recueil des données a été réalisé de manière consécutive chez toutes les patientes adressées par différentes structures hospitalières de France au Diagnostic Anténatal de l'hôpital Antoine Béchère de Janvier 2010 à Janvier 2014 suite au diagnostic d'une HCD fœtale. Etaient éligibles les fœtus présentant une hernie de coupole diaphragmatique gauche isolée (quelle que soit la position du foie), ayant bénéficié ou non de la pose d'un ballonnet endo-trachéal en anténatal, et pour lesquels une image échographique de la coupe quatre cavités du cœur et une mesure du LHR étaient disponibles.

Ont été exclues de l'analyse, les interruptions médicales de grossesses (IMG), les formes droites ou bilatérales et les formes non isolées de hernie de coupole diaphragmatique, les

patientes dont l'enfant est décédé avant l'âge de 2 ans et les patientes pour lesquelles les données étaient incomplètes.

Lors de la consultation spécialisée, une échographie morphologique trans-abdominale en 2Dimensions était réalisée par un échographiste référent du Diagnostic anténatal sur un appareil Voluson 730 Expert E8™, GE Medical Systems. Celle-ci avait pour but de confirmer le diagnostic de hernie de coupole diaphragmatique et de préciser son pronostic. En effet, l'échographie permettait de définir le côté de la hernie, la position de l'estomac et du foie, de calculer le LHR o/a, et de rechercher des anomalies morphologiques associées. Par ailleurs, une ponction de liquide amniotique était systématiquement proposée au couple afin de rechercher une anomalie du caryotype ou de l'analyse chromosomique par puce à ADN (ACPA). Enfin, une IRM ainsi qu'une échographie cardiaque fœtale étaient programmées afin d'évaluer le volume pulmonaire total observé sur attendu et de rechercher des malformations cardiaques associées.

En fonction de ces différents critères, un conseil avisé était donné au couple quant à l'estimation du pronostic en termes de survie et de morbidité de leur enfant.

Une inclusion dans l'étude FETO pouvait être proposée dans les formes de hernie présentant un risque intermédiaire à grave d'hypoplasie pulmonaire selon les critères d'inclusion déjà décrits (Annexes A et B).

Le suivi de grossesse et l'accouchement étaient assurés dans la maternité d'origine si les conditions de la prise en charge d'un fœtus présentant une HCD étaient réunies. A noter que l'accouchement des patientes suivies en anténatal au CHU Antoine Béclère était réalisé au CHU jumelé de Bicêtre, centre de référence pour la prise en charge post-natale des fœtus porteurs de HCD.

Dans les formes les plus sévères avec un risque de mortalité très élevé, certains couples demandaient une IMG qui était discutée lors d'une réunion du CPDPN.

3. Recueil de données

a) Période anténatale

Toutes les données de la patiente et les caractéristiques anténatales de la hernie de coupole diaphragmatique ont été recueillies en temps réel lors de chaque avis spécialisé au DAN. Une base de données sur un fichier Excel (Microsoft Excel 2016, Microsoft Corporation®) a été

construite, comprenant : le centre d'origine, l'âge de la patiente, sa gestité, sa parité, le terme de découverte de la hernie de coupole, le LHR o/a à l'échographie, la position du foie, le volume pulmonaire o/a à l'IRM et l'inclusion éventuelle dans le protocole FETO.

Le grade de l'estomac selon la Classification de Cordier, a été établi *a posteriori* sur les clichés d'échographie de la coupe quatre cavités du cœur permettant une estimation du LHR (puisque cette classification date de 2015). En effet, deux praticiens hospitaliers (Dr C. et Dr B), ont visualisé au mois d'Octobre 2016 les clichés de chaque échographie réalisée au DAN, à l'aide du logiciel ViewPoint version 5.6.26.148 (General Electric Healthcare®). De cette manière, un grade 1,2,3 ou 4 a été attribué à chaque fœtus par une double lecture sans connaître le devenir post-natal de celui-ci.

b) Période post-natale

Les données post-natales ont été recueillies de manière rétrospective par un seul investigateur après avoir contacté l'ensemble des hôpitaux où les patientes ont accouché et ceux où le suivi pédiatrique de l'enfant a été réalisé (hôpital Bicêtre (94), Tours, hôpital Robert Debré (75), hôpital Trousseau (75), Strasbourg, Caen, Amiens, Brest, Lille, Limoges, Lyon, Montpellier et Rennes).

Le recueil des données a été réalisé à partir des différents comptes rendus sans connaître la classification de l'estomac à l'échographie (comptes rendus d'accouchement, comptes rendus opératoires, comptes rendus d'hospitalisation en réanimation néonatale et en chirurgie pédiatrique et comptes rendus de consultation) :

- accouchement : terme et voie d'accouchement, poids et sexe de l'enfant, APGAR à 1 minute, moment de l'intubation trachéale
- intervention chirurgicale : date, position du foie, pose d'une plaque
- hospitalisation néonatale pré et post-opératoire : durée de l'alimentation parentérale et entérale, durée de la ventilation mécanique et non invasive, durée de l'oxygénothérapie par lunettes, dysplasie broncho-pulmonaire à J28 selon la définition du NICHD (supplémentation en oxygène > 21% pendant au moins 28 jours), HTAP à H48 (définie par une pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) supérieure à 25 mmHg au repos par cathétérisme droit, ou par une pression artérielle pulmonaire systolique (PAPs) supérieure à 35 mmHg à

l'échographie trans-thoracique), durée d'hospitalisation en réanimation néonatale et durée d'hospitalisation totale.

- suivi jusqu'à l'âge de 2 ans : ré-hospitalisation secondaire, récurrence de la hernie, nécessité de pose d'une gastrostomie, diagnostic de RGO (cliniquement ou par TOGD ou pHmétrie), date de l'alimentation orale exclusive, oxygénothérapie à 2 ans, troubles de l'oralité à 2 ans (définis par un trouble du comportement alimentaire sans cause organique identifiée) et nécessité d'un traitement médicamenteux à 2 ans.

4. Analyse statistique

Les variables continues ont été exprimées en médianes avec les 1^{ers} et 3^{ème} quartiles et les variables catégorielles en valeurs absolues et pourcentages.

Une analyse par régression logistique a été réalisée afin d'étudier l'effet sur la morbidité digestive et respiratoire du grade de l'estomac, du LHR o/a et du recours à un ballonnet intra-trachéal.

Une première analyse univariée avec un calcul des Odds ratio (OR) a été faite afin d'évaluer les variables binaires (pose d'une plaque chirurgicale, présence d'un RGO, traitement chirurgical du RGO, nécessité d'une gastrostomie, absence d'alimentation orale exclusive à 2 ans, troubles de l'oralité à 2 ans, occlusion intestinale secondaire, HTAP majeure à 48 heures, présence d'une dysplasie broncho-pulmonaire, oxygénothérapie à 2 ans et nécessité d'un traitement médical à visée respiratoire à 2 ans).

De la même manière, un calcul des coefficients de régression a été réalisé afin d'évaluer les variables continues (durée de la nutrition parentérale, durée de la nutrition entérale, début de l'alimentation orale exclusive, durée de l'HTAP, durée de la ventilation mécanique, durée de la ventilation non invasive, durée de l'oxygénothérapie par lunettes, durée de l'oxygénothérapie totale, durée d'hospitalisation en réanimation néonatale et durée d'hospitalisation totale).

En cas de significativité, une analyse multivariée par régression logistique multiple était réalisée permettant d'ajuster les OR et les coefficients de régression pour individualiser les effets du grade de l'estomac, du LHR o/a et de la pose d'un ballonnet intra-trachéal afin de contrôler les possibles facteurs de confusion.

L'analyse statistique a été réalisée avec la version Excel 15.0 (Microsoft, Redmond, Wash), le logiciel MedCalc, la version 15.11.4 (Mariakerke, Belgique) et la version SPSS 24.0 (SPSS

Inc., Chicago, IL, USA). Les valeurs de $p < 0,05$ ont été considérées comme statistiquement significatives.

5. Ethique

Le protocole a été approuvé par le Comité d'Éthique de la Recherche en Obstétrique et en Gynécologie (CEROG) sous le numéro CEROG 2018-OBS-0502 (Annexe D).

V. RESULTATS

1. Caractéristiques de la population

De Janvier 2010 à Janvier 2014, 119 patientes ont été référées au Diagnostic Anténatal de l'hôpital Antoine Béchère suite à un diagnostic de HCD fœtale. Soixante-douze patientes ont été exclues de l'étude : les hernies droites (n = 19) ou bilatérales (n = 1), les IMG (n = 23), les décès dans les 24 mois suivant la naissance (n = 25) et les données manquantes (n = 4). Au total, 47 patientes ont été incluses dans l'analyse (Figure 16).

Douze de ces patientes (25%), ont bénéficié d'une pose de ballonnet intra-trachéal *in utero* après inclusion et randomisation dans l'étude FETO 1 ou 2.

Après analyse des clichés d'échographies anténatales, la position de l'estomac a pu être classée chez tous les fœtus : 10 dans le groupe 1 (21%), 17 dans le groupe 2 (36 %), 12 dans le groupe 3 (25%) et 8 dans le groupe 4 (17%).

Les caractéristiques des patientes sont présentées dans le Tableau 4. L'échographie spécialisée était réalisée à un âge gestationnel moyen de 27,3 SA [24,3 ; 28,45].

Le grade médian de l'estomac était le grade 2 [1-4] et la médiane de LHR o/a était de 35,4% [32,9-48].

Il existait une bonne corrélation entre le grade de l'estomac selon la classification de Cordier et l'ascension du foie dans le thorax, concordant avec les données de l'étude princeps (8).

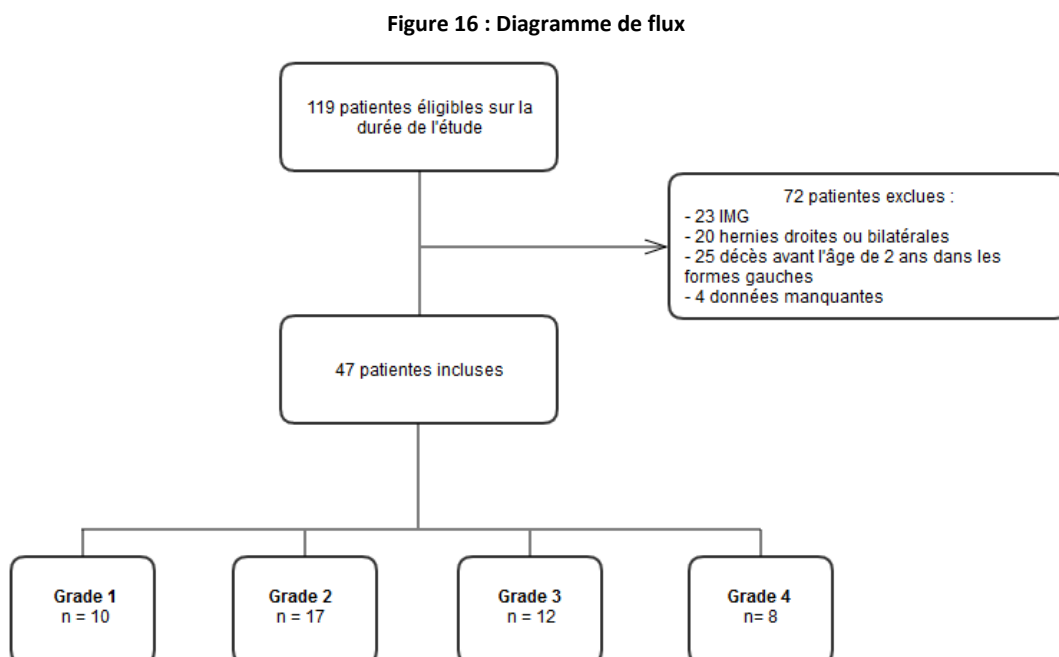


Tableau 4 : Caractéristiques maternelles et fœtales des patients inclus dans l'étude en fonction du grade de l'estomac

Variables	Population (n = 47)	Grade 1 (n = 10)	Grade 2 (n = 17)	Grade 3 (n = 12)	Grade 4 (n = 8)
Mère					
Age	31,2 [28,6-33,8]	31,7 [30,2-33,6]	31,2 [28,3-33,8]	32,2 [28-35,1]	30,2 [26,3-30,4]
Gestité	2 [1-3]	2,5 [1,25-4,75]	2 [1-2]	2 [1-3]	2 [1,75-2,25]
Parité	1 [0-1]	1,5 [0,25-2]	0 [0-1]	1 [0-2]	0,5 [0-1]
Variabiles anténatales					
Terme découverte	23 [22-24,75]	28,2 [22-33,2]	22,5 [22-23,3]	23 [22,75-24,5]	21,7 [19,4-22,45]
LHR o/a à l'échographie (%)	35,4 [32,9-48]	50,5 [45,2-58,5]	36 [33,4-46]	34,3 [33,5-45,3]	31 [21,2-35,4]
VP/VA à l'IRM (%)	37 [31,75-50]	55 [40,25-60,9]	38 [33,6-45,5]	37 [32-50]	32 [30-36]
Ballonnet intra-trachéal	12 (25,5%)	0 (0%)	2 (11,7%)	5 (41,6%)	5 (62,5%)
Enfant					
Sexe masculin	28 (59%)	8 (80%)	9 (53%)	8 (67%)	3 (37%)
Terme naissance	38,25 [36,7-39,3]	39,4 [38,5-40,1]	38,5 [37,6-39,2]	37,3 [36,5-39]	36,3 [35,6-37,3]
Prématurité < 37 SA	11 (23,4%)	0 (0%)	1 (5,8%)	4 (33 %)	3 (37,5%)
Césarienne	22 (47%)	2 (20%)	10 (59%)	5 (42%)	5 (62,5%)
Poids de naissance (g)	2950 [2610-3329]	3329 [2760-3455]	2990 [2725-3404]	3050 [2800-3300]	2800 [2350-2950]
Poids < 2500 (g)	8 (17%)	0 (0%)	3 (17,6%)	2 (16,6%)	3 (37,5%)
APGAR à 1 minute	5 [4-8]	6 [4,25-8]	6 [4-8]	5 [3,75-8]	5 [4-8]
Intubation (min)	2 [1-3]	2 [1-3]	2 [1-3]	3 [1,75-3,25]	3 [1-3]

Tableau 5 : Caractéristiques maternelles et fœtales en fonction de la prise en charge anténatale : expectative ou pose d'un ballonnet intra-trachéal

Variables	Expectative (n = 35)	Ballonnet (n = 12)
Mère		
Age	31,3 [28,9-33,8]	30,2 [25,7-32,1]
Gestité	2 [1-3]	2 [1-3]
Parité	1 [0-1,5]	0,5 [0-1]
Variabiles anténatales		
Terme découverte	23 [22-26,55]	22,5 [21,8-23,5]
LHR o/a à l'échographie (%)	38,5 [34,3-51]	30,5 [22,3-33,1]
VP/VA à l'IRM (%)	38 [35-51,25]	31,5 [20,6-39,7]
Enfant		
Sexe masculin	22 (63%)	6 (50%)
Terme naissance	38,6 [37,5-39,5]	36 [34,3-36,6]
Prématurité < 37 SA	3 (8,5%)	8 (66,7%)
Césarienne	13 (37%)	9 (75%)
Poids de naissance (g)	3045 (2750-3490)	2650 [2117-2822]
Poids < 2500 g	3 (8,5%)	5 (41,7%)
APGAR à 1 minute	6 [4-8]	4,5 [3,25-7,25]
Intubation (min)	2 [1-3]	1 [1-3]

2. Prédiction de la morbidité digestive

Tableau 6 : Caractéristiques de l'intervention chirurgicale et complications digestives des patients inclus dans l'étude en fonction du grade de l'estomac

Variables	Population (n = 47)	Grade 1 (n = 10)	Grade 2 (n = 17)	Grade 3 (n =12)	Grade 4 (n= 8)
Intervention chirurgicale					
Jour de l'intervention	2 [1-2]	1 [1-2]	2 [1,25;3]	1 [1-2]	2 [1-2]
Foie intra-thoracique	25 (53%)	0 (0%)	9 (53%)	8 (67%)	8 (100%)
Pose d'une plaque	22 (47%)	1 (10%)	9 (53%)	6 (50%)	6 (75%)
Complications digestives					
RGO	33 (70%)	6 (60%)	12 (70%)	8 (67%)	7 (87,5%)
RGO à 2 ans	11 (23,4%)	0 (0%)	3 (17,6%)	3 (25%)	5 (62,5%)
Traitement chirurgical RGO	10 (21,3%)	0 (0%)	2 (12%)	2 (16,7%)	5 (62,5%)
Stomie	9 (19%)	0 (0%)	2 (12%)	3 (25%)	4 (50%)
Occlusion intestinale	13 (27%)	3 (30%)	4 (23,5%)	4 (33,3%)	2 (25%)
Nutrition parentérale (j)	21 [12-32]	10,5 [7-18,75]	25,5 [15,5-32,25]	16 [9,5-26,5]	45 [30,75-92,3]
Nutrition entérale (j)	36,5 [14,5-586]	7 [2-13]	39 [23-90]	39 [21-485]	730 [635-730]
Alimentation non orale exclusive à 2 ans	13 (27%)	1 (10%)	3 (17,6%)	4 (33,3%)	5 (62,5%)
Troubles de l'oralité à 2 ans	21 (45%)	2 (20%)	4 (23,5%)	8 (66,7%)	7 (87,5%)
Récidive de la hernie	6 (12,7%)	0 (0%)	3 (17,6%)	2 (16,6%)	1 (12,5%)

Tableau 7 : Caractéristiques de l'intervention chirurgicale et complications digestives en fonction de la prise en charge anténa : expectative ou pose d'un ballonnet intra-trachéal

Variables	Expectative (n = 35)	Ballonnet (n = 12)
Intervention chirurgicale		
Jour de l'intervention	2 [1-2]	2 [1-2]
Foie intra-thoracique	13 (37%)	11 (92%)
Pose d'une plaque	13 (37%)	9 (75%)
Complications digestives		
RGO	21 (60%)	12 (100%)
RGO à 2 ans	4 (11,4%)	7 (58%)
Traitement chirurgical RGO	4 (11,4%)	6 (50%)
Stomie	4 (11,4%)	5 (42%)
Occlusion intestinale	10 (28%)	3 (25%)
Nutrition parentérale (j)	18,5 [9,25-31,75]	28 [23-37]
Nutrition entérale (j)	22 [11-63]	730 [40,5-730]
Alimentation non orale exclusive à 2 ans	6 (17%)	7 (58%)
Troubles de l'oralité à 2 ans	12 (34%)	9 (75%)
Récidive de la hernie	4 (11,4%)	2 (17%)

Trente-trois enfants (70%) ont présenté un RGO durant les 2 premières années de vie et 10 d'entre eux (21.3%) ont eu recours à un traitement chirurgical. La durée moyenne de la nutrition parentérale était de 21 jours [12-32] et la durée moyenne de la nutrition entérale était de 36.5 jours [14.5-586]. Neuf enfants (19%) ont bénéficié de la pose d'une gastrostomie et

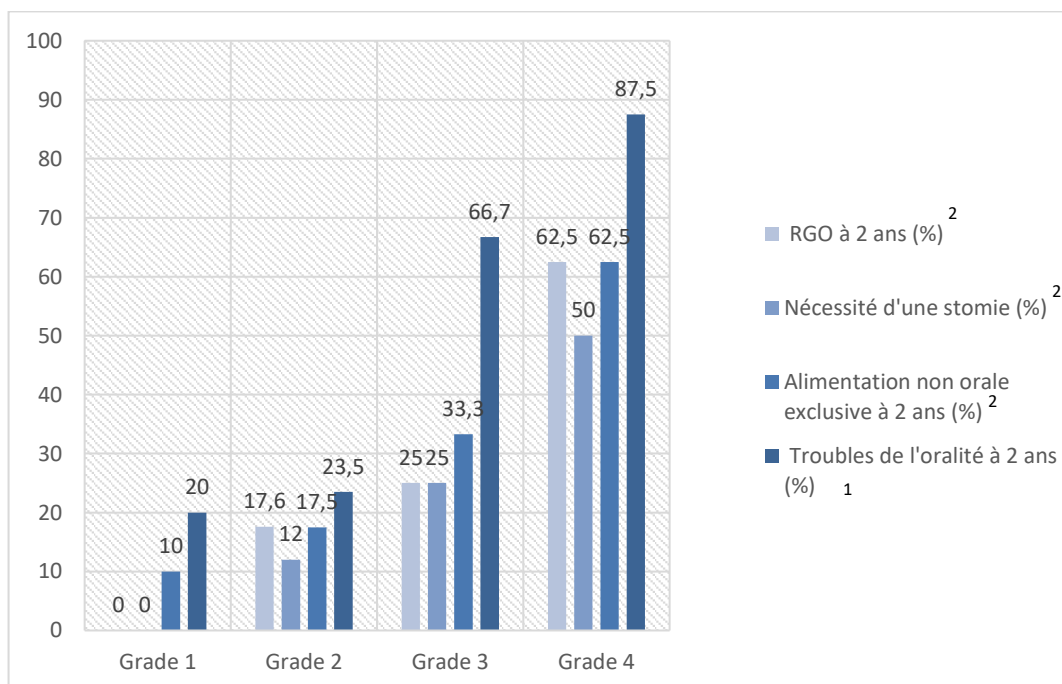
13 (27%) ont présenté une occlusion intestinale. A l'âge de 2 ans, 11 enfants (23.4%) présentaient encore un RGO, 21 (45%) des troubles de l'oralité et 13 (27%) n'avaient pas une alimentation orale exclusive et nécessitaient une nutrition entérale par gastrostomie ou sonde naso-gastrique.

L'analyse en régression logistique montre que le grade de l'estomac défini par la *Classification de Cordier* est un facteur prédictif indépendant de la durée de la nutrition parentérale (OR 19.86, IC 95 1.85-37.87, $p = 0.031$) et de l'existence d'un trouble de l'oralité à l'âge de 2 ans (OR 3.40, IC95 1.41- 8.20, $p = 0.006$).

Par ailleurs, le LHR o/a est un facteur de risque indépendant de pose d'une plaque lors de l'intervention chirurgicale (OR 0.86, IC 95 0.77-0.97, $p = 0.015$) en analyse multivariée ainsi que de la survenue d'un RGO (OR 0.95, IC95 0.91-0.99, $p = 0.023$). Enfin, la pose d'un ballonnet intra-trachéal n'a pas d'impact sur la prédiction de la morbidité digestive.

Le LHR o/a, le grade de l'estomac et la pose de plug ne sont pas, en analyse multivariée, associés au traitement chirurgical du RGO, à la durée de la nutrition entérale, à la nécessité d'une gastrostomie, à l'âge de l'alimentation orale exclusive, à la survenue d'une occlusion intestinale ou à l'absence d'alimentation orale exclusive à l'âge de 2 ans.

Figure 17 : Evaluation de la morbidité digestive à 2 ans en fonction du grade de l'estomac



¹ Statistiquement significatif

² Statistiquement non significatif

Tableau 8 : Analyse de régression logistique afin d'étudier la morbidité digestive chez 47 enfants porteurs d'une HCD gauche en fonction du LHR o/a (%), du grade de l'estomac (1 à 4) et de la pose d'un ballonnet endo-trachéal

Facteurs prédictifs	Analyse univariée		Analyse multivariée	
	Coefficient de régression ou OR (95% IC)	p	Coefficient de régression ou OR (95% IC)	p
Utilisation d'une plaque pendant l'intervention chirurgicale				
LHR o/a (%)	0.861 (0.779-0.952)	0.004	0.866 (0.771-0.972)	0.015
Grade de l'estomac (1 à 4)	2.231 (1.153-4.316)	0.017	1.279 (0.516-3.172)	0.595
Ballonnet endo-trachéal	5.077 (1.161-22.205)	0.031	0.791 (0.111-5.639)	0.815
Reflux gastro-césophagien				
LHR o/a (%)	0.953 (0.914-0.993)	0.023		
Grade de l'estomac (1 à 4)	1.767 (0.872-3.581)	0.114		
Ballonnet endo-trachéal	-	0.999		
Traitement chirurgical du RGO				
LHR o/a (%)	0.910 (0.834 – 0.992)	0.033	0.960 (0.879 – 1.049)	0.364
Grade de l'estomac (1 à 4)	3.290 (1.358 – 7.974)	0.008	2.212 (0.800 – 6.115)	0.126
Ballonnet endo-trachéal	7.750 (1.665 – 36.070)	0.009	2.348 (0.370 – 14.891)	0.365
Durée de la nutrition parentérale (j)				
LHR o/a (%)	-1.001 [(-2.003)-(0.001)]	0.050	-0.484 [(-1.554) – (0.587)]	0.367
Grade de l'estomac (1 à 4)	23.431 (7.286 - 39.577)	0.005	19.862 (1.852 – 37.873)	0.031
Ballonnet endo-trachéal	9.681 [(-30.650)-(50.012)]	0.631		
Durée de la nutrition entérale (j)				
LHR o/a (%)	-6.495 [(-11.716) - (-1.274)]	0.016	-1.950 [(-7.545) – (3.644)]	0.486
Grade de l'estomac (1 à 4)	148.463 (65.920 – 231.006)	0.001	94.843 [(-2.651) –(192.337)]	0.056
Ballonnet endo-trachéal	322.029 (129.566–514.491)	0.002	177.595 [(-47.832) – (403.022)]	0.119
Nécessité d'une gastrostomie				
LHR o/a (%)	0.900 (0.818 – 0.989)	0.028	0.940 (0.847 – 1.043)	0.246
Grade de l'estomac (1 à 4)	3.274 (1.309 – 8.184)	0.011	2.264 (0.787 – 6.509)	0.129
Ballonnet endo-trachéal	5.536 (1.175 – 26.072)	0.030	1.341 (0.197 – 9.109)	0.764
Début de l'alimentation orale exclusive (j)				
LHR o/a (%)	-6.501 [(-11.693) – (-1.309)]	0.015	-1.990 [(-7.556) – (3.576)]	0.475
Grade de l'estomac (1 à 4)	147.708 (65.551 – 229.865)	0.001	94.048 [(-2.951) – 191.047]	0.057
Ballonnet endo-trachéal	320.643 (129.121–512.164)	0.002	176.437 [(-47.845) – (400.719)]	0.120
Absence d'alimentation orale exclusive à 2 ans				
LHR o/a (%)	0.949 (0.895 – 1.007)	0.083	0.988 (0.933 – 1.046)	0.671
Grade de l'estomac (1 à 4)	2.541 (1.205 – 5.359)	0.014	1.837 (0.774 – 4.362)	0.168
Ballonnet endo-trachéal	6.767 (1.594 – 28.721)	0.010	3.112 (0.547 – 17.700)	0.201
Troubles de l'oralité à 2 ans				
LHR o/a (%)	0.976 (0.941 – 1.014)	0.210		
Grade de l'estomac (1 à 4)	3.650 (1.634 – 8.153)	0.002	3.400 (1.410 – 8.202)	0.006
Ballonnet endo-trachéal	4.500 (1.033 – 19.596)	0.045	1.384 (0.239 – 8.011)	0.717
Occlusion intestinale secondaire				
LHR o/a (%)	1.025 (0.988 – 1.064)	0.181		
Grade de l'estomac (1 à 4)	1.002 (0.529 – 1.898)	0.994		
Ballonnet endo-trachéal	0.833 (0.186 – 3.729)	0.812		

OR : Odd Ratio - IC : Intervalle de confiance

3. Prédiction de la morbidité respiratoire

Tableau 9 : Complications respiratoires des patients inclus dans l'étude en fonction du grade de l'estomac

Variables	Population (n = 47)	Grade 1 (n = 10)	Grade 2 (n = 17)	Grade 3 (n =12)	Grade 4 (n= 8)
HTAP majeure à H48	30 (63,8%)	2 (20%)	13 (76,4%)	8 (66,7%)	7 (87,5%)
DBP à J28	23 (49%)	0 (0%)	10 (58,8%)	6 (50%)	7 (87,5%)
Ventilation mécanique (j)	18 [5-25,5]	3,5 [3-7,25]	18 [7-26]	20 [6,5-22]	29 [23,75-42,25]
VNI (j)	4 [2-11,5]	1 [0-2,75]	7 [2-10]	8,5 [3,75-15,25]	5 [3-18,25]
O2 lunettes (j)	4,5 [0-20,25]	0 [0-0]	8 [3-22]	5 [2-30]	17,5 [3,75-80]
Durée totale O2 (j)	31 [11,25-48,5]	5,5 [3-9,75]	32 [26-42]	35 [19-62]	57,5 [44,5-232]
Oxygénothérapie à 2 ans	2 (4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (25%)
Traitement médical à 2 ans	25 (53%)	4 (40%)	9 (53%)	7 (58%)	5 (62,5%)

Tableau 10 : Complications respiratoires en fonction de la prise en charge anténale : expectative ou pose d'un ballonnet intra-trachéal

Variables	Expectative (n = 35)	Ballonnet (n = 12)
HTAP majeure à H48	20 (57%)	10 (83%)
DBP à J28	12 (34%)	11 (92%)
Recours à ECMO	2 (5,7%)	0 (0%)
Ventilation mécanique (j)	10 (4-20)	25 [20,75-29]
VNI (j)	4 [1,5-10]	7 [3-16,5]
O2 lunettes (j)	3 [0-13]	23 [5,5-43]
Oxygénothérapie à 2 ans	1 (2,8%)	1 (8,3%)
Traitement médical à 2 ans	20 (57%)	5 (42%)

Trente enfants (63.8%) ont présenté une HTAP majeure à 48 heures de vie et 23 (49%) une dysplasie broncho-pulmonaire au 28^{ème} jour. La durée moyenne de ventilation mécanique était de 18 jours [5-25.5], celle de ventilation non invasive de 4 jours [2-11.5] et celle de l'oxygénothérapie en lunettes de 4.5 jours [0-20.25]. La moyenne de la durée de l'oxygénothérapie totale était de 31 jours [11.25-48.5]. Deux enfants (4%) étaient encore oxygéno-dépendants à l'âge de 2 ans.

L'analyse multivariée retrouve une corrélation entre le grade de l'estomac et la durée totale d'oxygénothérapie (OR 50.95, IC95 5.85- 96.05, p = 0.028).

Le LHR o/a est un facteur prédictif de la présence d'une HTAP majeure à 48 heures (OR 0.94, IC95 0.89-0.99, p = 0.034). Enfin, la pose d'un ballonnet intra-trachéal n'a pas d'impact sur la prédiction de la morbidité respiratoire.

Le LHR o/a, le grade de l'estomac et la pose de plug ne sont pas, en analyse multivariée, associés à la durée de l'HTAP, à la durée de la ventilation mécanique ou de la ventilation non invasive, à la présence d'une DBP, à la nécessité d'une oxygénothérapie à 2 ans ou à la nécessité d'un traitement médical à visée respiratoire à 2 ans.

Figure 18 : Evaluation de la morbidité respiratoire en fonction du grade de l'estomac

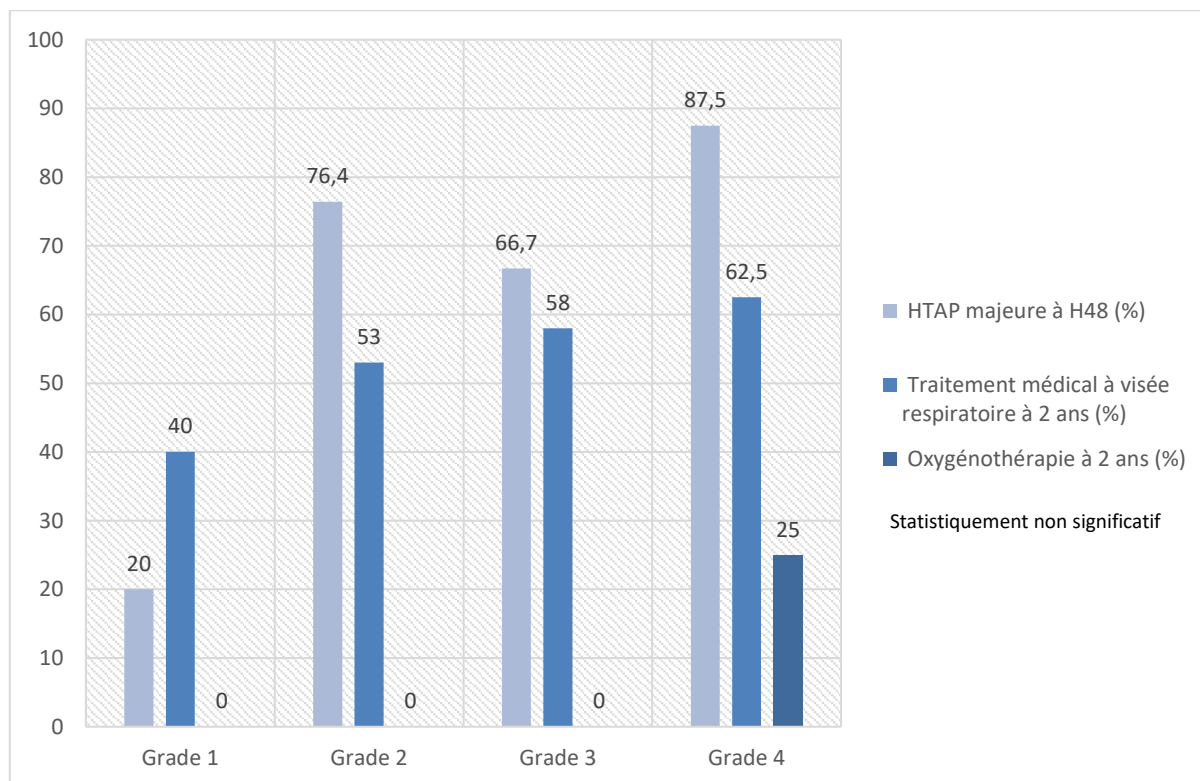


Tableau 11 : Analyse de régression logistique afin d'étudier la morbidité respiratoire chez 47 enfants porteurs d'une HCD gauche en fonction du LHR o/a (%), du grade de l'estomac (1 à 4) et de la pose d'un ballonnet endo-trachéal

Facteurs prédictifs	Analyse univariée		Analyse multivariée	
	Coefficient de régression ou OR (95% IC)	p	Coefficient de régression ou OR (95% IC)	p
HTAP majeure à H48				
LHR o/a (%)	0.932 (0.885 – 0.982)	0.009	0.946 (0.899 – 0.996)	0.034
Grade de l'estomac (1 à 4)	2.466 (1.190 – 5.110)	0.015	1.842 (0.814 – 4.168)	0.143
Ballonnet endo-trachéal	3.750 (0.714 – 19.707)	0.118		
Durée de l'HTAP (j)				
LHR o/a (%)	-1.029 [(-2.102) – (0.044)]	0.060		
Grade de l'estomac (1 à 4)	8.951 [(-9.653) – (27.555)]	0.338		
Ballonnet endo-trachéal	32.388 [(-9.660) – (74.436)]	0.128		
Durée de la ventilation mécanique (j)				
LHR o/a (%)	-1.134 [(-2.134) – (-0.135)]	0.027	-0,758 [(-1.852) - (0.337)]	0.170
Grade de l'estomac (1 à 4)	20.047 (3.324 – 36.770)	0.020	14,454 [(-3.972) -(32.881)]	0.121
Ballonnet endo-trachéal	1.107 [(-39.698) – (41.912)]	0.957		
Durée de la ventilation non invasive (j)				
LHR o/a (%)	-0.341 [(-0.918) – (0.236)]	0.240		
Grade de l'estomac (1 à 4)	6.811 [(-2.833) – (16.455)]	0.162		
Ballonnet endo-trachéal	15.729 [(-6.408) – (37.865)]	0.159		
Durée de l'oxygénothérapie par lunettes (j)				
LHR o/a (%)	-1.128 [(-3.004) – (0.748)]	0.232		
Grade de l'estomac (1 à 4)	35.622 (5.374 – 64.871)	0.022	26,980 [(-8.154)- (62.115)]	0,129
Ballonnet endo-trachéal	70.540 [(-0.011) – (141.092)]	0.050	39,128 [(-41.540)- (119.795)]	0,334
Durée totale de l'oxygénothérapie (j)				
LHR o/a (%)	-2.517 [(-5.033) – (-0.001)]	0.050	-1.189 [(-3.868) – (1.490)]	0.376
Grade de l'estomac (1 à 4)	59.729 (19.315 – 100.144)	0.005	50.953 (5.856 – 96.050)	0.028
Ballonnet endo-trachéal	69.876 [(-29.447 – 169.199)]	0.163		
Dysplasie broncho-pulmonaire				
LHR o/a (%)	0.862 (0.781 – 0.951)	0.003	0.906 (0.819 – 1.001)	0.053
Grade de l'estomac (1 à 4)	3.120 (1.472 – 6.613)	0.003	1.689 (0.648 – 4.399)	0.284
Ballonnet endo-trachéal	21.083 (2.425 – 183.334)	0.006	4.033 (0.351 – 46.385)	0.263
Oxygénothérapie à 2 ans				
LHR o/a (%)	0.856 (0.710 – 1.031)	0.101		
Grade de l'estomac (1 à 4)	-	0.996		
Ballonnet endo-trachéal	3.091 (0.178 – 53.647)	0.438		
Traitement à visée respiratoire à 2 ans				
LHR o/a (%)	0.979 (0.945 – 1.015)	0.253		
Grade de l'estomac (1 à 4)	1.346 (0.749 – 2.417)	0.321		
Ballonnet endo-trachéal	0.536 (0.142 – 2.023)	0.357		

OR : Odd Ratio - IC : Intervalle de confiance

4. Prédiction de la durée d'hospitalisation

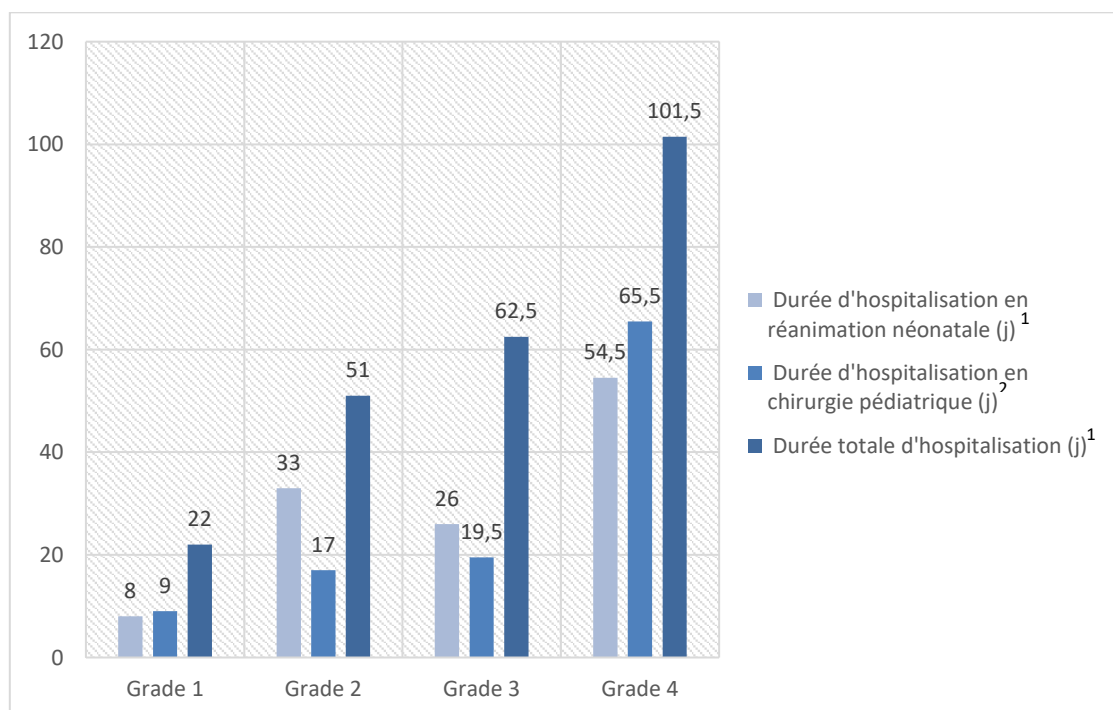
Tableau 12 : Durée d'hospitalisation en fonction du grade de l'estomac

Variables	Population (n = 47)	Grade 1 (n = 10)	Grade 2 (n = 17)	Grade 3 (n = 12)	Grade 4 (n = 8)
Durée en réanimation (j)	28 [15-45]	8 [7,25-15,3]	33 [26-46]	26 [20,75-37,5]	54,5 (40-81)
Durée en chirurgie (j)	18 [11-39]	9 [6-16]	17 [13-28,5]	19,5 [12,5-46,5]	65,5 [23,7-99,5]
Durée totale	51 [26-91]	22 [17-26]	51 [39,5-76,5]	62,5 [33-80,5]	101,5 [88,5-153,7]

Tableau 13 : Durée d'hospitalisation en fonction de la prise en charge anténatale : expectative ou pose d'un ballonnet intra-trachéal

Variables	Expectative (n = 35)	Ballonnet (n = 12)
Durée en réanimation (j)	23 [13,5-38]	43 [34,25-56,25]
Durée chirurgie (j)	15 [9-27]	24 [19,75-61,75]
Durée totale	32 [22-77]	75 [61,75-103]

Figure 19 : Evaluation de la durée d'hospitalisation en fonction du grade de l'estomac



¹ Statistiquement significatif

² Non testé

La durée moyenne d'hospitalisation en réanimation néonatale était de 28 jours [15-45] et de 18 jours [11-39] en chirurgie pédiatrique. La moyenne de la durée totale d'hospitalisation était de 51 jours [26-91].

La position de l'estomac et le LHR o/a sont donc des facteurs prédictifs indépendants de la durée d'hospitalisation en réanimation néonatale (OR 9.92, IC95 1.34-18.50, $p = 0.024$ et OR (-0.55), IC 95[(-1.047) - (-0.062)], $p = 0.028$) et de la durée d'hospitalisation totale (OR 26.617, IC 95 10.165 – 43.070, $p = 0.002$ et OR (-1.022), IC95 [(-1.987) – (-0.058)], $p = 0.038$). La pose d'un ballonnet endo-trachéal n'influe pas sur ces paramètres.

Tableau 14 : Analyse de régression logistique afin d'étudier la durée d'hospitalisation chez 47 enfants porteurs d'une HCD gauche en fonction du LHR o/a (%), du grade de l'estomac (1 à 4) et de la pose d'un ballonnet endo-trachéal

Facteurs prédictifs	Analyse univariée		Analyse multivariée	
	Coefficient de régression ou OR (95% IC)	p	Coefficient de régression ou OR (95% IC)	p
Durée d'hospitalisation en réanimation néonatale (j)				
LHR o/a (%)	-0.771 [(-1.211) – (-0.331)]	0.001	-0.554 [(-1.047) – (-0.062)]	0.028
Grade de l'estomac (1 à 4)	13.224 (-5.865 – 20.584)	0.001	9.925 (1.343 – 18.506)	0.024
Ballonnet endo-trachéal	17.640 [(-0.814) – (36.095)]	0.061		
Durée totale d'hospitalisation (j)				
LHR o/a (%)	-1.686 [(-2.652) – (-0.720)]	0.001	-1.022 [(-1.987) – (-0.058)]	0.038
Grade de l'estomac (1 à 4)	34.031 (18.545 – 49.518)	<0.001	26.617 (10.165 – 43.070)	0.002
Ballonnet endo-trachéal	33.970 [(-6.976) – (74.915)]	0.102		

OR : Odd Ratio - IC : Intervalle de confiance

VI. DISCUSSION

Les données de cette étude montrent une association significative en analyse multivariée entre la position de l'estomac à l'échographie anténatale chez les fœtus porteurs d'une HCD gauche isolée et la durée de nutrition parentérale, la présence de troubles de l'oralité à l'âge de 2 ans, la durée totale d'oxygénothérapie, la durée d'hospitalisation en réanimation néonatale et la durée d'hospitalisation totale, et ce, indépendamment de la pose éventuelle d'un ballonnet endo-trachéal.

La classification de Cordier à l'échographie décrite en 2015, permet de classer l'estomac en 4 grades afin de prédire la position du foie (abdominale ou intra-thoracique) ainsi que le LiTR de manière indirecte chez les enfants porteurs d'une HCD gauche isolée (8) et il a été démontré que la position du foie était prédictive de la sévérité de ces hernies (3,5,24). Ainsi, l'équipe de Cordier a démontré que cette classification était prédictive, de manière indépendante du LHR o/a, de la survie post-natale ($p = 0.010$) ainsi que du risque de recours à une plaque chirurgicale ($p = 0.043$) chez 114 fœtus présentant une HCD gauche (ayant ou non bénéficié d'une pose de ballonnet endo-trachéal en anténatal) (21). Kitano et *al.* a été le premier à décrire une classification de l'estomac en utilisant une coupe d'échographie coronale en 2 dimensions. Cependant, cette classification semble moins reproductible du fait de l'utilisation d'un plan de coupe non standard (20).

En 2016, Basta et *al.* a déjà évalué la mortalité et la morbidité respiratoire post-natale à court terme (jusqu'à la sortie d'hospitalisation) en fonction de la Classification de Cordier chez 90 enfants porteurs d'une HCD gauche (74). Dans cette série, le grade de l'estomac était associé de manière linéaire à la survenue d'un décès ($p < 0,001$), à l'utilisation de l'ECMO ($p = 0,005$), au risque de recours à une plaque chirurgicale ($p < 0,001$), à une ventilation mécanique prolongée (> 14 jours) ($p < 0,001$) et à un soutien respiratoire prolongé (≥ 56 jours ou sortie sous oxygène avant le 56^{ème} jour) ($p < 0,001$). Notre étude est cependant la première à évaluer la morbidité digestive et respiratoire jusqu'aux deux ans de l'enfant en fonction des critères anténataux.

En dépit du caractère rétrospectif de l'étude, l'évaluation du grade de l'estomac par un premier opérateur ne connaissant pas le devenir post-natal de l'enfant et le recueil des données post-natales par un second opérateur n'ayant pas évalué les clichés échographiques anténataux permettent de limiter le biais d'interprétation des résultats. De plus, le nombre de cas exclus du fait de données manquantes reste faible (4/119 soit 3.36%). Enfin, l'analyse en régression logistique multivariée permet un ajustement qui diminue les facteurs de confusion.

Nos résultats montrent que le grade de l'estomac selon la classification de Cordier est un facteur indépendant du LHR o/a dans la prédiction de la morbidité post-natale, ce qui permet de préciser l'évaluation du devenir des enfants porteurs d'une HCD gauche sur les plans digestif et respiratoire.

La détermination du grade de l'estomac à l'échographie est simple, fiable et reproductible (74). En effet, alors que la visualisation du foie à l'échographie et le calcul du LHR o/a nécessitent une certaine expertise avec une courbe d'apprentissage, celle de l'estomac est simple et ne souffre donc pas de variabilités de mesures inter et intra-observateur (coefficients de concordance « Kappa » entre 0.81 et 1.00 dans l'étude de Cordier (8) et de Basta (74)).

Par ailleurs, l'estimation du grade de l'estomac a été faite sur l'échographie réalisée à la première consultation au Diagnostic anténatal et n'a pas été recontrôlée à un terme plus avancé. En effet, Cordier *et al.* (21) a également montré une excellente corrélation entre les estimations du degré d'ascension de l'estomac à deux instants différents de la grossesse séparés d'au moins 2 semaines.

On pourrait remettre en question l'utilisation du grade de l'estomac dans l'évaluation des HCD gauches vu qu'une IRM fœtale est réalisée de manière systématique en anténatal et permettrait donc de calculer le LiTR. Cependant il n'y a pas, à l'heure actuelle, d'étude comparant le LiTR à l'IRM au grade de l'estomac à l'échographie en tant que facteur prédictif de la morbi-mortalité post-natale. De plus, l'échographie reste l'examen de première intention en cas de découverte d'une HCD et la détermination du grade de l'estomac ne nécessite pas autant d'expertise que l'IRM.

A noter que notre série ne comporte aucune forme de hernie s'intégrant dans un syndrome polymalformatif ou associée à une anomalie chromosomique du fait de l'exclusion des formes les plus sévères pouvant donner lieu à une interruption médicale de grossesse ou à un décès dans les deux premières années de vie.

D'un point de vue clinique, l'intérêt de ce marqueur anténatal repose sur sa capacité à affiner la prédiction de la morbidité post-natale en cas de HCD gauche et donc à impacter les décisions médicales. En effet, en utilisant de manière combinée le LHR o/a, la position du foie et la position de l'estomac, on peut non seulement préciser les chances de survie post-natale mais aussi le risque de morbidité. Ainsi, pour 2 fœtus présentant une HCD gauche avec un foie ascensionné dans le thorax et le même LHR o/a, le pronostic sera sensiblement différent en terme de morbidité selon le grade de l'estomac. Le développement de plusieurs

facteurs prédictifs est important afin d'orienter l'information prodiguée aux futurs parents au cours de la grossesse.

Notre étude connaît également plusieurs limites. Il s'agit tout d'abord d'une étude rétrospective préliminaire portant sur un faible échantillon pouvant souffrir d'un biais d'information et d'une faible puissance. Cela impose la réalisation d'une seconde étude prospective avec de plus grands effectifs afin de confirmer ces résultats. Ainsi, contrairement à l'étude de Cordier publiée en 2015 (21), le grade de l'estomac semble être un facteur prédictif du risque de pose d'une plaque chirurgicale en analyse univariée mais il n'est pas indépendant du LHR o/a en analyse multivariée. Cette différence peut s'expliquer par un défaut de puissance lié à la petite taille de notre cohorte.

D'autre part, son caractère multicentrique induit une disparité dans les protocoles de prise en charge, surtout en post-natal. En effet, lorsque l'hôpital d'origine de la patiente permettait une prise en charge de l'enfant porteur d'une hernie diaphragmatique, l'accouchement et cette prise en charge y étaient réalisés. Malgré tout, cet aspect multicentrique permet de colliger un plus grand nombre de cas sur une période réduite et d'améliorer la validité externe en favorisant la généralisation des résultats.

Nous n'avons pas pu analyser les poids des enfants à l'âge de 2 ans du fait de l'absence de nombreuses données à ce sujet dans les dossiers. Or, il s'agit d'un élément majeur permettant d'évaluer le retard staturo-pondéral et donc la morbidité digestive. Nous n'avons également pas évalué le recours à l'ECMO car cette assistance circulatoire n'était pas disponible dans toutes les structures hospitalières où étaient pris en charge les enfants en post-natal.

La principale complication digestive des HCD est le RGO. Différentes hypothèses étiologiques ont été décrites : l'augmentation de la pression intra-abdominale associée à la diminution de la pression intra-thoracique lors de la réintégration chirurgicale, créant un gradient de pression thoraco-abdominal (55), une anatomie anormale de la jonction gastro-œsophagienne avec une absence de l'angle de His dans les formes gauches (57) ou la présence d'un méga-œsophage (57). Ce RGO est à l'origine de multiples complications : toux chronique, wheezing, pneumopathies par micro-inhalations, troubles de l'oralité, œsophagite et altération de la croissance staturo-pondérale.

Cependant, l'incidence du RGO est difficile à évaluer car on constate une grande variabilité des méthodes diagnostiques. En effet, dans la majorité des cas il s'agit d'un diagnostic clinique (57%) et donc subjectif. Plus rarement le diagnostic est posé après réalisation d'un transit oeso-gastro-duodéal (TOGD) (21%) ou d'une pHmétrie (4%). Cela limite notre

validité externe et explique les résultats discordants de la littérature sur l'incidence du RGO et ses éventuels facteurs de risques (51), (53), (75), (58), (59).

Enfin, nous n'avons pas fait de distinction entre les différentes localisations de hernies (postérieure, antérieure) bien que la Classification de Cordier soit moins fiable en cas de hernies antérieures où le foie est plus rapidement ascensionné (8).

Au total, les données de notre étude sont plutôt rassurantes avec des taux de complications digestives et respiratoires persistantes à l'âge de 2 ans inférieurs à 50%.

La position de l'estomac sur la coupe 4 cavités du cœur de l'échographie anténatale est un nouveau facteur prédictif à la fois de la mortalité post-natale et surtout de la morbidité digestive et respiratoire à 2 ans et ce de façon indépendante du LHR o/a. Sa simplicité d'utilisation en fait un marqueur reproductible pouvant être généralisé à chaque centre de diagnostic anténatal afin d'uniformiser les pratiques et de préciser l'information relayée aux couples en anténatal sur l'évaluation du pronostic post-natal.

VII. CONCLUSION

La hernie de coupole diaphragmatique est une pathologie congénitale présentant un spectre de gravité variable allant d'un décès précoce dans les premières heures de vie à une vie normale sans séquelle après intervention chirurgicale. Son évaluation anténatale conditionne la prise en charge anté et post-natale et permet d'informer les parents sur le pronostic en terme de morbi-mortalité. Cependant, les facteurs prédictifs qui sont actuellement utilisés nécessitent généralement une certaine expertise pour l'opérateur réalisant l'échographie ou des moyens techniques coûteux et plus difficiles d'accès comme l'IRM. De plus, certains de ces facteurs sont entachés par une variabilité inter et intra-observateur.

L'équipe de Cordier et *al.* a mis au point une classification permettant de classer l'estomac en 4 grades afin de prédire la position du foie (abdominale ou intra-thoracique) de manière indirecte chez les enfants porteurs d'une HCD gauche isolée (8). Cette classification permet de prédire la survie post-natale ainsi que le risque de recours à une plaque chirurgicale (21).

Les données de notre étude sont plutôt rassurantes avec des taux de complications digestives et respiratoires persistantes à l'âge de 2 ans chez les enfants survivants inférieurs à 50%. Nous avons montré que la Classification de Cordier est également une méthode prédictive de la morbidité digestive et respiratoire. En effet, il s'agit d'un marqueur prédictif de la durée de nutrition parentérale, de la présence de troubles de l'oralité à l'âge de 2 ans, de la durée totale d'oxygénothérapie, de la durée d'hospitalisation en réanimation néonatale et de la durée d'hospitalisation totale et ce, de manière indépendante du LHR o/a ou de la pose d'un ballonnet intra-trachéal en anténatal. Nous avons donc un nouveau marqueur prédictif à la fois de la mortalité et de la morbidité digestive et respiratoire qui est simple, fiable et reproductible. De plus, du fait de leur caractère indépendant, l'association du grade de l'estomac et du LHR o/a permet d'affiner le pronostic post-natal. La généralisation de l'utilisation de ce marqueur permettrait donc d'uniformiser les pratiques entre les différents centres de diagnostic anténatal et de préciser les informations données au couple.

Toutefois, notre étude est préliminaire et concerne un faible échantillon de patientes. Ces résultats nécessitent d'être confirmés par une étude prospective portant sur un effectif plus grand. L'amélioration de la prise en charge des hernies de coupole diaphragmatique nécessite également la réalisation d'études sur le long terme avec une évaluation de la morbidité à l'âge adulte qui peut être maintenant facilitée par le suivi pluridisciplinaire dans des centres dédiés à cette pathologie.

VIII. BIBLIOGRAPHIE

1. Benachi A, Saada J, Martinovic J, de Lagausie P, Storme L, Jani J. Hernie congénitale du diaphragme : prise en charge anténatale. *Rev Mal Respir.* 1 juin 2011;28(6):800-8.
2. Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth M-P. Associated malformations in cases with congenital diaphragmatic hernia. *Genet Couns Geneva Switz.* 2008;19(3):331-9.
3. Straňák Z, Krofta L, Haak LA, Vojtěch J, Hašík L, Rygl M, et al. Antenatal assessment of liver position, rather than lung-to-head ratio (LHR) or observed/expected LHR, is predictive of outcome in fetuses with isolated left-sided congenital diaphragmatic hernia. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet.* janv 2017;30(1):74-8.
4. Jani JC, Benachi A, Nicolaides KH, Allegaert K, Gratacós E, Mazkereth R, et al. Prenatal prediction of neonatal morbidity in survivors with congenital diaphragmatic hernia: a multicenter study. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* janv 2009;33(1):64-9.
5. Bootstaylor BS, Filly RA, Harrison MR, Adzick NS. Prenatal sonographic predictors of liver herniation in congenital diaphragmatic hernia. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med.* juill 1995;14(7):515-20.
6. Hedrick HL, Danzer E, Merchant A, Bebbington MW, Zhao H, Flake AW, et al. Liver position and lung-to-head ratio for prediction of extracorporeal membrane oxygenation and survival in isolated left congenital diaphragmatic hernia. *Am J Obstet Gynecol.* oct 2007;197(4):422.e1-4.
7. Putnam LR, Harting MT, Tsao K, Morini F, Yoder BA, Luco M, et al. Congenital Diaphragmatic Hernia Defect Size and Infant Morbidity at Discharge. *Pediatrics.* nov 2016;138(5):e20162043.
8. Cordier A-G, Cannie MM, Guilbaud L, De Laveaucoupet J, Martinovic J, Nowakowska D, et al. Stomach position versus liver-to-thoracic volume ratio in left-sided congenital diaphragmatic hernia. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet.* janv 2015;28(2):190-5.
9. Sananes N, Britto I, Akinkuotu AC, Olutoye OO, Cass DL, Sangi-Haghpeykar H, et al. Improving the Prediction of Neonatal Outcomes in Isolated Left-Sided Congenital Diaphragmatic Hernia by Direct and Indirect Sonographic Assessment of Liver Herniation. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med.* juill 2016;35(7):1437-43.
10. Hansen JT, Netter FH, Kamina P, Richer J-P. *Mémoires anatomie Netter Tronc.* Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson. DL 2015.; 2015.
11. Cochard LR, Netter FH, Louryan S. *Atlas d'embryologie humaine de Netter.* Louvain-la-Neuve : De Boeck. DL 2015, cop. 2015.; 2015.
12. Sadler TW, Langman J, Leland J, Sadler SL. *Langman's medical embryology [Texte imprimé].* Philadelphia (Pa.) : Lippincott Williams & Wilkins. cop. 2012.; 2012.
13. Congenital Diaphragmatic Hernia (CDH) | UCSF Fetal Treatment Center [Internet]. [cité 17 mai 2018]. Disponible sur: <http://fetus.ucsf.edu/cdh>

14. Hubert P. Pédiatrie générale: Hernies diaphragmatiques congénitales. données actuelles. *J Pediatr Pueric.* 1 janv 1996;9:131-6.
15. Benachi A, Saada J, Martinovic J, de Lagausie P, Storme L, Jani J. Série « Anomalies du développement pulmonaire »: Hernie congénitale du diaphragme : prise en charge anténatale. *Congenit Diaphragmatic Hernia Antenatal Care Engl.* 1 janv 2011;28:800-8.
16. Cannie M, Jani J, Chaffiotte C, Vaast P, Deruelle P, Houfflin-Debarge V, et al. Quantification of intrathoracic liver herniation by magnetic resonance imaging and prediction of postnatal survival in fetuses with congenital diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* oct 2008;32(5):627-32.
17. Cannie MM, Cordier A-G, De Laveaucoupet J, Franchi-Abella S, Cagneaux M, Prodhomme O, et al. Liver-to-thoracic volume ratio: use at MR imaging to predict postnatal survival in fetuses with isolated congenital diaphragmatic hernia with or without prenatal tracheal occlusion. *Eur Radiol.* mai 2013;23(5):1299-305.
18. Lazar DA, Ruano R, Cass DL, Moise KJ Jr, Johnson A, Lee TC, et al. Defining « liver-up »: does the volume of liver herniation predict outcome for fetuses with isolated left-sided congenital diaphragmatic hernia? *J Pediatr Surg.* juin 2012;47(6):1058-62.
19. Werneck Britto IS, Olutoye OO, Cass DL, Zamora IJ, Lee TC, Cassidy CI, et al. Quantification of liver herniation in fetuses with isolated congenital diaphragmatic hernia using two-dimensional ultrasonography. *Ultrasound Obstet Gynecol.* août 2015;46(2):150-4.
20. Kitano Y, Okuyama H, Saito M, Usui N, Morikawa N, Masumoto K, et al. Re-evaluation of stomach position as a simple prognostic factor in fetal left congenital diaphragmatic hernia: a multicenter survey in Japan. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* mars 2011;37(3):277-82.
21. Cordier A-G, Jani JC, Cannie MM, Rodó C, Fabietti I, Persico N, et al. Stomach position in prediction of survival in left-sided congenital diaphragmatic hernia with or without fetoscopic endoluminal tracheal occlusion. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* août 2015;46(2):155-61.
22. Hedrick HL, Crombleholme TM, Flake AW, Nance ML, von Allmen D, Howell LJ, et al. Right congenital diaphragmatic hernia: prenatal assessment and outcome. *J Pediatr Surg.* 1 janv 2004;39:319-23.
23. CDH General information - TOTALtrial [Internet]. [cité 17 mai 2018]. Disponible sur: <https://www.totaltrial.eu/?id=13>
24. Metkus AP, Filly RA, Stringer MD, Harrison MR, Adzick NS. Sonographic predictors of survival in fetal diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* janv 1996;31(1):148-51.
25. Cruz-Martinez R, Figueras F, Moreno-Alvarez O, Martinez JM, Gomez O, Hernandez-Andrade E, et al. Learning curve for lung area to head circumference ratio measurement in fetuses with congenital diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* juill 2010;36(1):32-6.
26. Jani J, Keller RL, Benachi A, Nicolaidis KH, Favre R, Gratacos E, et al. Prenatal prediction of survival in isolated left-sided diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* janv 2006;27(1):18-22.

27. Peralta CFA, Cavoretto P, Csapo B, Vandecruys H, Nicolaides KH. Assessment of lung area in normal fetuses at 12-32 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* déc 2005;26(7):718-24.
28. Jani J, Nicolaides KH, Keller RL, Benachi A, Peralta CFA, Favre R, et al. Observed to expected lung area to head circumference ratio in the prediction of survival in fetuses with isolated diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* juill 2007;30(1):67-71.
29. Deprest J, De Coppi P. Antenatal management of isolated congenital diaphragmatic hernia today and tomorrow: ongoing collaborative research and development. *J Pediatr Surg.* 1 févr 2012;47(2):282-90.
30. Mahieu-Caputo D, Sonigo P, Dommergues M, Fournet J., Thalabard J., Abarca C, et al. Fetal lung volume measurement by magnetic resonance imaging in congenital diaphragmatic hernia. *Br J Obstet Gynaecol.* 1 janv 2001;108:863-8.
31. Bebbington M, Victoria T, Danzer E, Moldenhauer J, Khalek N, Johnson M, et al. Comparison of ultrasound and magnetic resonance imaging parameters in predicting survival in isolated left-sided congenital diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* juin 2014;43(6):670-4.
32. Ruano R, Aubry M-C, Barthe B, Mitanchez D, Dumez Y, Benachi A. Quantitative analysis of fetal pulmonary vasculature by 3-dimensional power Doppler ultrasonography in isolated congenital diaphragmatic hernia. *Am J Obstet Gynecol.* déc 2006;195(6):1720-8.
33. Harrison MR, Adzick NS, Bullard KM, Farrell JA, Howell LJ, Rosen MA, et al. Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero VII: a prospective trial. *J Pediatr Surg.* nov 1997;32(11):1637-42.
34. Khan PA, Cloutier M, Piedboeuf B. Tracheal occlusion: a review of obstructing fetal lungs to make them grow and mature. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 15 mai 2007;145C(2):125-38.
35. Luks FI, Wild YK, Piasecki GJ, De Paepe ME. Short-term tracheal occlusion corrects pulmonary vascular anomalies in the fetal lamb with diaphragmatic hernia. *Surgery.* août 2000;128(2):266-72.
36. Benachi A, Dommergues M, Delezoide AL, Bourbon J, Dumez Y, Brunnelle F. Tracheal obstruction in experimental diaphragmatic hernia: an endoscopic approach in the fetal lamb. *Prenat Diagn.* juill 1997;17(7):629-34.
37. Harrison MR, Keller RL, Hawgood SB, Kitterman JA, Sandberg PL, Farmer DL, et al. A randomized trial of fetal endoscopic tracheal occlusion for severe fetal congenital diaphragmatic hernia. *N Engl J Med.* 13 nov 2003;349(20):1916-24.
38. Deprest J, Gratacos E, Nicolaides KH. Fetoscopic tracheal occlusion (FETO) for severe congenital diaphragmatic hernia: evolution of a technique and preliminary results. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* août 2004;24(2):121-6.
39. Morris LM, Lim F-Y, Crombleholme TM. Ex Utero Intrapartum Treatment Procedure: A Peripartum Management Strategy in Particularly Challenging Cases. *J Pediatr.* 1 janv 2009;154(1):126-131.e3.

40. Jani JC, Nicolaidis KH, Gratacós E, Valencia CM, Doné E, Martínez J-M, et al. Severe diaphragmatic hernia treated by fetal endoscopic tracheal occlusion. *Ultrasound Obstet Gynecol.* sept 2009;34(3):304-10.
41. Peralta CFA, Sbragia L, Bennini JR, de Fátima Assunção Braga A, Sampaio Rousselet M, Machado Rosa IR, et al. Fetoscopic endotracheal occlusion for severe isolated diaphragmatic hernia: initial experience from a single clinic in Brazil. *Fetal Diagn Ther.* 2011;29(1):71-7.
42. Ruano R, Yoshisaki CT, da Silva MM, Ceccon MEJ, Grasi MS, Tannuri U, et al. A randomized controlled trial of fetal endoscopic tracheal occlusion versus postnatal management of severe isolated congenital diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* janv 2012;39(1):20-7.
43. Garne E, Khoshnood B, Loane M, Boyd PA, Dolk H. Termination of pregnancy for fetal anomaly after 23 weeks of gestation: a European register-based study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* mai 2010;117(6):660-6.
44. Azarow K, Messineo A, Pearl R, Filler R, Barker G, Bohn D. Congenital diaphragmatic hernia--a tale of two cities: the Toronto experience. *J Pediatr Surg.* mars 1997;32(3):395-400.
45. Bagolan P, Casaccia G, Crescenzi F, Nahom A, Trucchi A, Giorlandino C. Impact of a current treatment protocol on outcome of high-risk congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* mars 2004;39(3):313-8; discussion 313-318.
46. Bétrémieux P, Lionnais S, Beuchée A, Pladys P, Le Bouar G, Pasquier L, et al. Perinatal management and outcome of prenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia: a 1995-2000 series in Rennes University Hospital. *Prenat Diagn.* nov 2002;22(11):988-94.
47. Does extracorporeal membrane oxygenation improve survival in neonates with congenital diaphragmatic hernia? The Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. *J Pediatr Surg.* mai 1999;34(5):720-4; discussion 724-725.
48. Finer NN, Barrington KJ. Nitric oxide for respiratory failure in infants born at or near term. *Cochrane Database Syst Rev.* 18 oct 2006;(4):CD000399.
49. Muratore CS, Kharasch V, Lund DP, Sheils C, Friedman S, Brown C, et al. Pulmonary morbidity in 100 survivors of congenital diaphragmatic hernia monitored in a multidisciplinary clinic. *J Pediatr Surg.* 1 janv 2001;36:133-40.
50. Haute Autorité de Santé - ALD hors liste - Hernie diaphragmatique congénitale [Internet]. [cité 6 mai 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1332738/fr/ald-hors-liste-hernie-diaphragmatique-congenitale
51. Anthony S, DBR, Anh Tuan Dinh-Xuan, de Buys Roessingh AS, Dinh-Xuan AT. Congenital diaphragmatic hernia: current status and review of the literature. *Eur J Pediatr.* avr 2009;168(4):393-406.
52. Di Pace MR, Caruso AM, Farina F, Casuccio A, Cimador M, De Grazia E. Evaluation of esophageal motility and reflux in children treated for congenital diaphragmatic hernia with the use of combined multichannel intraluminal impedance and pH monitoring. *J Pediatr Surg.* oct 2011;46(10):1881-6.
53. Diamond IR, Mah K, Kim PCW, Bohn D, Gerstle JT, Wales PW. Predicting the need for fundoplication at the time of congenital diaphragmatic hernia repair. *J Pediatr Surg.* juin 2007;42(6):1066-70.

54. Jaillard SM, Pierrat V, Dubois A, Truffert P, Lequien P, Wurtz AJ, et al. Outcome at 2 years of infants with congenital diaphragmatic hernia: a population-based study. *Ann Thorac Surg.* janv 2003;75(1):250-6.
55. Fasching G, Huber A, Uray E, Sorantin E, Lindbichler F, Mayr J. Gastroesophageal reflux and diaphragmatic motility after repair of congenital diaphragmatic hernia. *Eur J Pediatr Surg Off J Austrian Assoc Pediatr Surg Al Z Kinderchir.* déc 2000;10(6):360-4.
56. Rayyan M, Omari T, Allegaert K, Decaluwe H, Nafteux P, Van Veer H, et al. PP-10 CHARACTERIZATION OF ESOPHAGEAL MOTILITY IN INFANTS BORN WITH CONGENITAL DIAPHRAGMATIC HERNIA USING HIGH RESOLUTION MANOMETRY. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* oct 2015;61(4):524.
57. Lund DP, Mitchell J, Kharasch V, Quigley S, Kuehn M, Wilson JM. Congenital diaphragmatic hernia: the hidden morbidity. *J Pediatr Surg.* févr 1994;29(2):258-62.
58. Koot VC, Bergmeijer JH, Bos AP, Molenaar JC. Incidence and management of gastroesophageal reflux after repair of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* janv 1993;28(1):48-52.
59. Vanamo K, Peltonen J, Rintala R, Lindahl H, Jääskeläinen J, Louhimo I. Chest wall and spinal deformities in adults with congenital diaphragmatic defects. *J Pediatr Surg.* juin 1996;31(6):851-4.
60. Muratore CS, Utter S, Jaksic T, Lund DP, Wilson JM. Nutritional morbidity in survivors of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 1 août 2001;36:1171-6.
61. Peetsold MG, Heij HA, Kneepkens CMF, Nagelkerke AF, Huisman J, Gemke RBJ. The long-term follow-up of patients with a congenital diaphragmatic hernia: a broad spectrum of morbidity. *Pediatr Surg Int.* janv 2009;25(1):1-17.
62. Cortes RA, Keller RL, Townsend T, Harrison MR, Farmer DL, Lee H, et al. Survival of severe congenital diaphragmatic hernia has morbid consequences. *J Pediatr Surg.* janv 2005;40(1):36-45; discussion 45-46.
63. Baoquan Q, Diez-Pardo JA, Tovar JA. Intestinal rotation in experimental congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* oct 1995;30(10):1457-62.
64. van den Hout L, Sluiter I, Gischler S, De Klein A, Rottier R, Ijsselstijn H, et al. Can we improve outcome of congenital diaphragmatic hernia? *Pediatr Surg Int.* sept 2009;25(9):733-43.
65. Hollinger LE, Harting MT, Lally KP. Long-term follow-up of congenital diaphragmatic hernia. *Semin Pediatr Surg.* 1 juin 2017;26(3):178-84.
66. van der Cammen-van Zijp MHM, Gischler SJ, Hop WCJ, de Jongste JC, Tibboel D, Ijsselstijn H. Deterioration of exercise capacity after neonatal extracorporeal membrane oxygenation. *Eur Respir J.* nov 2011;38(5):1098-104.
67. Trachsel D, Selvadurai H, Adatia I, Bohn D, Schneiderman-Walker J, Wilkes D, et al. Resting and exercise cardiorespiratory function in survivors of congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Pulmonol.* juin 2006;41(6):522-9.
68. Irwin RS, French CL, Curley FJ, Zawacki JK, Bennett FM. Clinical Investigations: Miscellaneous: Clinical Trial: Journal Article: Randomized Controlled Trial: Chronic Cough Due to Gastroesophageal Reflux. *Chest.* 1 nov 1993;104:1511-7.

69. Jancelewicz T, Chiang M, Oliveira C, Chiu PP. Late surgical outcomes among congenital diaphragmatic hernia (CDH) patients: why long-term follow-up with surgeons is recommended. *J Pediatr Surg.* mai 2013;48(5):935-41.
70. Van Meurs KP, Robbins ST, Reed VL, Karr SS, Wagner AE, Glass P, et al. Congenital diaphragmatic hernia: long-term outcome in neonates treated with extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr.* juin 1993;122(6):893-9.
71. Tracy S, Estroff J, Valim C, Friedman S, Chen C. Abnormal neuroimaging and neurodevelopmental findings in a cohort of antenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia survivors. *J Pediatr Surg.* mai 2010;45(5):958-65.
72. Bagolan P, Morini F. Long-term follow up of infants with congenital diaphragmatic hernia. *Semin Pediatr Surg.* 1 janv 2007;16:134-44.
73. Madderom MJ, Toussaint L, van der Cammen-van Zijp MHM, Gischler SJ, Wijnen RMH, Tibboel D, et al. Congenital diaphragmatic hernia with(out) ECMO: impaired development at 8 years. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* juill 2013;98(4):F316-22.
74. Basta AM, Lusk LA, Keller RL, Filly RA. Fetal Stomach Position Predicts Neonatal Outcomes in Isolated Left-Sided Congenital Diaphragmatic Hernia. *Fetal Diagn Ther.* 2016;39(4):248-55.
75. Jaillard SM, Pierrat V, Dubois A, Truffert P, Lequien P, Wurtz AJ, et al. Outcome at 2 years of infants with congenital diaphragmatic hernia: a population-based study. *Ann Thorac Surg.* janv 2003;75(1):250-6.

IX. ANNEXES

1. Annexe A : Etude FETO 1

Hypothèse : Une intervention prénatale (FETO : Fetal Endoscopy Tracheal Occlusion) permet de diminuer la morbidité respiratoire à court terme chez les fœtus porteurs d'une hernie diaphragmatique congénitale (HDC) avec risque modéré d'hypoplasie pulmonaire.

Méthodologie : Essai bicentrique, randomisé, en ouvert, en deux bras parallèles.

Traitements évalués : Deux stratégies de prises en charge des HCD seront comparées dans chaque groupe attribuées par tirage au hasard uniforme :

Bras A : Expectative

Bras B : Prise en charge chirurgicale *in utero* à 30-31 + 6 semaines d'aménorrhée et ablation à 34-34 + 6 semaines d'aménorrhée

Durée de l'étude : 36 mois

Durée de participation de chaque patiente : 12 semaines

Nombre de patientes : premier bloc 2 x 21 patientes puis autant de blocs de 8 jusqu'à 106 patientes (2 x 53)

Critères d'inclusion : seront incluses les patientes

- . Agées de plus de 18 ans
- . Bénéficiant d'un examen médical préalable (résultats à communiquer à la patiente)
- . Enceintes d'un fœtus sans autre anomalie qu'une HDC gauche avec risque modéré d'hypoplasie pulmonaire, défini par un rapport observé sur attendu de l'indice « lung-to-head-ratio » entre 25 et 34.9 % (quelle que soit la position intra-abdominale ou intra-thoracique du foie) ou un rapport de 35 à 44.9% mais avec du foie intra-thoracique avant 32 semaines d'aménorrhée et 6 jours et mesuré dans un centre de compétence/référence pour la prise en charge des HCD
- . A un terme compris entre 30 et 31+6 semaines d'aménorrhée
- . Ayant une grossesse unique
- . Affiliée à un régime de sécurité sociale (bénéficiaire ou ayant droit)
- . Signant le consentement éclairé

Critères de non inclusion : ne seront pas incluses les patientes de moins de 18 ans

- . Présentant une contre-indication à la fœtoscopie
- . Présentant une rupture prématurée des membranes (RPM) ou une pathologie prédisposant à une RPM
- . Dont le fœtus présente une HDC droite ou bilatérale, ou hors limites du LHR prévues
- . Refusant de signer le consentement éclairé
- . Ayant une grossesse multiple

Critères d'évaluation

Principal : Survie sans dysplasie broncho-pulmonaire (DBP) (selon les critères de Filippone et Baraldi). La DBP étant définie comme une dépendance à l'oxygène pendant au moins 28 jours de vie postnatale. La quantification de la dépendance à l'oxygène sera réalisée à 36 semaines de terme corrigé (si enfant né avant 32 semaines) ou à 56 jours de vie (si enfant né après 32 semaines d'aménorrhée)

Secondaires à court terme :

- . Augmentation prénatale du volume pulmonaire
- . Survie après hospitalisation
- . Stratification de la dépendance à l'oxygène (aucune-légère-(FiO₂ de 0.21) – modérée (FiO₂ [0.22-0.29] – sévère (FiO₂ ≥ 0.30) ou pression de ventilation continue positive ou besoin d'une ventilation mécanique)
- . Développement d'une hypertension artérielle pulmonaire ou une traduction sur l'échocardiographie
- . Recours à l'ECMO
- . Durée de séjour en réanimation néonatale ou date du décès postnatal
- . Durée de la ventilation mécanique
- . Présence de leucomalacies périventriculaires dans les 2 premiers mois de vie
- . Infection néonatale, hémorragie intra-ventriculaire (grade 0-III), rétinopathie de la prématurité (grade III ou plus)
- . Durée de l'alimentation parentérale
- . Présence d'un reflux gastro-oesophagien
- . Date de la chirurgie post-natale
- . Recours à un matériel prothétique

Secondaires à long terme :

- . Développement neurologique à la sortie d'hospitalisation à 12 et à 24 mois
- . Mort dans les deux premières années quelle qu'en soit la cause

Méthode statistique et taille de la population : Randomisation dans les centres FETO pour un bloc de 42 (2 x 21) puis autant de blocs de 8 que nécessaire jusqu'à 106 (2 x 53). Sur la base de l'hypothèse d'une réduction du risque de DBP de 30 à 10 %, une analyse séquentielle avec une première analyse après 21 inclusions dans chaque bras (puissance = 0.50) et les analyses suivantes par blocs de 8, jusqu'à un effectif de 53 patientes par bras sont estimés nécessaires (puissance 0.8 et $\alpha = 0.0242$ pour la survie sans DBP et 0.6 pour la DBP seule)

2. Annexe B : Etude FETO 2

Hypothèse : une intervention prénatale (FETO) permet de diminuer la morbidité respiratoire à court terme chez les fœtus porteurs d'une hernie diaphragmatique congénitale avec risque d'hypoplasie pulmonaire sévère.

Méthodologie : essai bicentrique, randomisé, en ouvert, en deux bras parallèles

Traitements évalués :

Bras A : expectative

Bras B : prise en charge chirurgicale *in utero* à 27-29+6 semaines d'aménorrhée (SA) et ablation à 34-34+6 SA

Durées : inclusion sur 68 mois, participation de chaque patiente de 16 semaines

Nombre de patientes : le nombre initial de patientes envisagé est de 58 avec un maximum de 10 blocs soit 290 patientes par bras. L'analyse intermédiaire du premier bloc de 2 x 29 patientes déterminera l'utilité de réaliser un second bloc de 2 x 29 patientes et ainsi de suite.

Critères d'inclusion :

- . Agées de plus de 18 ans
- . Bénéficiant d'un examen médical préalable
- . Enceintes d'un fœtus sans autre anomalie qu'une HCD gauche avec risque d'hypoplasie pulmonaire sévère défini par un rapport observé sur attendu de l'indice « lung-to-head-ratio » observé/attendu < 25 % (quelle que soit la position intra-abdominale ou intra-thoracique du foie) avant 29 SA + 5 jours et mesurée dans un centre de référence pour a prise en charge des HCD
- . A un terme compris entre 27 et 29 SA + 6 jours
- . Ayant une grossesse unique
- . Affiliée à un régime de sécurité sociale
- . Signant le consentement éclairé

Critères de non inclusion :

- . Contre-indication à la fœtoscopie
- . Rupture prématurée des membranes ou pathologie prédisposant à une rupture prématurée des membranes
- . HDC droite ou bilatérale ou LHR o/a hors des limites prévues

- . Refus de signer le consentement éclairé
- . Grossesse multiple

Critères d'évaluation primaire : survie à la sortie de réanimation néonatale

Critères d'évaluation secondaires à court terme :

- . Survie sans dysplasie broncho-pulmonaire (DBP) définie comme une dépendance à l'oxygène pendant au moins 28 jours de vie post-natale. La quantification de la dépendance à l'oxygène sera réalisée à 36 semaines de terme corrigé (si enfant né avant 32 SA) ou à 56 jours de vie (si enfant né après 32 SA)
- . Augmentation prénatale du volume pulmonaire
- . Survie après hospitalisation
- . Stratification de la dépendance à l'oxygène (aucune – légère (FiO₂ de 0.21) – modérée (FiO₂ 0.22-0.29) – sévère (FiO₂ ≥ 0.30) ou pression de ventilation continue positive ou besoin d'une ventilation mécanique
- . Développement d'une hypertension artérielle pulmonaire ou une traduction sur l'échocardiographie
- . Recours à l'ECMO
- . Durée de séjour en réanimation néonatale ou date du décès post natal
- . Durée de la ventilation mécanique
- . Présence de leucomalacies périventriculaires dans les 2 premiers mois de vie
- . Infection néonatale, hémorragie intra-ventriculaire (grade 0-III), rétinopathie de la prématurité (grade III ou plus)
- . Durée de l'alimentation parentérale
- . Présence d'un reflux gastro-œsophagien
- . Date de la chirurgie postnatale
- . Recours à un matériel prothétique

Critères d'évaluation secondaires à long terme :

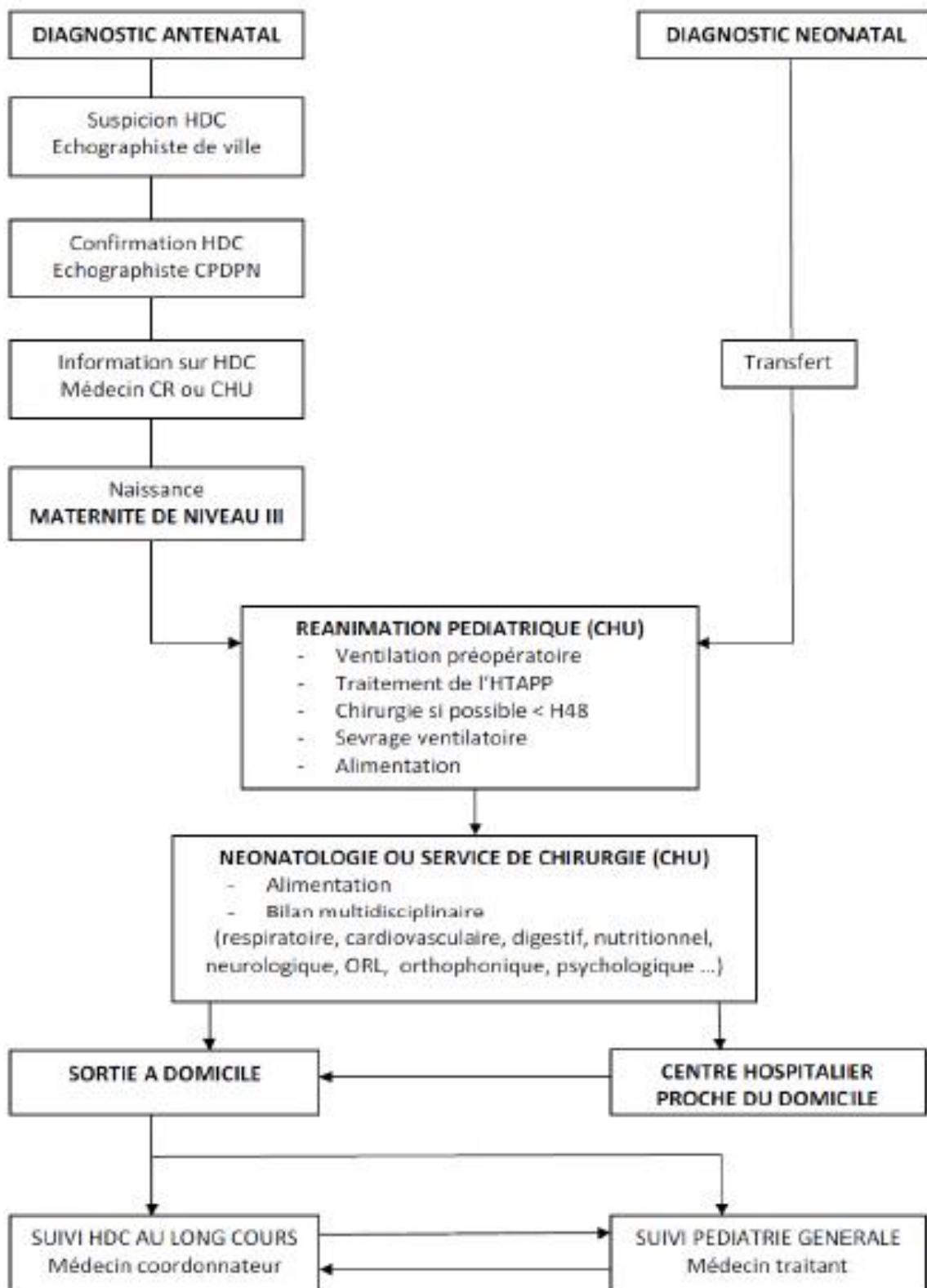
- . Evaluation du volume et de la fonction pulmonaire avant et après chirurgie, à la sortie de l'hôpital et à 12 mois
- . Développement neurologique à la sortie d'hospitalisation, à 12 mois et à 24 mois
- . Mort dans les 2 premières années quelle qu'en soit la cause

Effets indésirables graves inattendus : mise en jeu du pronostic vital de la mère ou du fœtus/nouveau-né ou handicap persistant

Règles d'arrêt :

- . Calcul de la taille de l'échantillon montre qu'il faut plus de 290 patientes dans chaque bras
- . Augmentation de la survie de 50 % entre les 2 bras clairement démontrée

3. Annexe C : Algorithme du parcours de soins des enfants porteurs d'une HCD (HAS)



4. Annexe D : Accord du Comité d'Éthique de la Recherche en Obstétrique et Gynécologie (CEROG)

CEROG

Comité d'Éthique de la Recherche en Obstétrique et Gynécologie



Président :
Bernard JACQUETIN

Président sortant, qualifié dans le domaine éthique
Gérard LEVY

Secrétaire OBST-DAN :
Florent FUCHS
f-fuchs@chu-montpellier.fr

Secrétaire GYN-AMP :
Thibault THUBERT
thibault.thubert@chu-nantes.fr

SECTION GYNECOLOGIE - ASSISTANCE MEDICALE A LA PROCREATION :

Jean Philippe AVEL
Sofiane BENDIFALLAH
Georges Fabrice BLUM
Perrine CAPMAS
Emile DARAI
Xavier DEFFIEUX
Hervé FERNANDEZ
Guillaume LEGENDRE
Florence LEPELIER
Vincent LETOUZEY
Anne Cécile PIZZOFERRATO

SECTION OBSTETRIQUE ET MEDECINE FOETALE :

Tiphaine BARJAT
Alexandra BENACHI
Guillaume BENOIST
Paul BERVEILLER
Léon BOUBLI
Pierre François CECCALDI
Pierre DELORME
Guillaume DUCARME
Charles GARABEDIAN
Camille LE RAY
Olivier MOREL
Nicolas MOTTET
Olivier PARANT
Alexandre VIVANTI
Norbert WINER

2018

Institutional review board approval

Submission number
CEROG 2018-OBS-0502

The Ethical Review Committee « *Comité d'éthique de la recherche en Obstétrique et Gynécologie** » has examined the research entitled:

« Prenatal stomach position in prediction of digestive and respiratory morbidity at two years in left-sided congenital diaphragmatic hernia ».

This research was found to conform to generally accepted scientific principles and medical research ethical standards.

This research was found to be in conformity with the laws and regulations of the country in which the research experiment was performed.

Bernard JACQUETIN
President

Florent FUCHS
Secretary

* Deffieux X, Vayssières C, Arita E, Parcher R, Parant O, Clavier J, Gilbert J, Benachi A, Houfflin-Debarge V, Jovanovic JM, Rosenberg P, Andre G, Anquer Y, Rouzier R, Bendassa A, Collinet P, Avel JP, Isaacqun B, Morice P, Boubit L, Setai MY, Brunet L, Levy G. Institutional review board of the French college of obstetricians and gynecologists (CEROG). *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2010 ; 39(5):401-8.

Impact pronostique de la position de l'estomac à l'échographie anténatale sur la morbidité digestive et respiratoire à 2 ans chez les enfants porteurs d'une hernie de coupole diaphragmatique gauche isolée

Introduction : L'évaluation du pronostic d'une hernie de coupole diaphragmatique (HCD) gauche conditionne la prise en charge post-natale. Parmi les facteurs prédictifs de morbidité connus, peu estiment le risque à long terme. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'impact de la position de l'estomac à l'échographie anténatale sur la morbidité digestive et respiratoire à 2 ans en cas de HCD gauche isolée.

Matériels et méthodes : Une étude de cohorte rétrospective, observationnelle et multicentrique a été conduite au diagnostic prénatal de l'hôpital Antoine Béchère de Janvier 2010 à Janvier 2014. Les patientes dont le fœtus présentait une HCD gauche isolée étaient incluses. Les données étaient recueillies lors de la consultation en anténatal et à partir du dossier médical en post-natal. Le grade de l'estomac a été défini *a posteriori* sur les clichés échographiques du Lung over Head Ratio (LHR). Le critère de jugement principal était la morbidité digestive à 2 ans et le critère secondaire était la morbidité respiratoire à 2 ans, évalués chacun de manière composite.

Résultats : Quarante-sept patientes ont été incluses dans l'analyse. Le degré d'ascension de l'estomac était associé de façon significative et indépendante à la durée de nutrition parentérale (OR 19.86, IC95 1.852-37.873, $p = 0.031$), à la présence de troubles de l'oralité à l'âge de 2 ans (OR 3.40, IC95 1.41- 8.20, $p = 0.006$), à la durée totale d'oxygénothérapie (OR 50.95, IC95 5.85-96.05, $p = 0.028$), à la durée d'hospitalisation en réanimation néonatale (OR 9.92, IC95 1.34-18.50, $p = 0.024$) et à la durée d'hospitalisation totale (OR 26.617, IC 95 10.165 – 43.070, $p = 0.002$).

Conclusion : Le degré d'ascension de l'estomac dans les HCD gauches isolées est un facteur prédictif indépendant de morbidité digestive et respiratoire. De plus grands effectifs sont maintenant nécessaires pour confirmer nos résultats.

Mots-clés : hernie diaphragmatique, position de l'estomac, facteur prédictif, morbidité

Stomach position on antenatal ultrasound in prediction of digestive and respiratory morbidity at two years old in left-sided congenital diaphragmatic hernia

Objective : The evaluation of the prognosis of a left congenital diaphragmatic hernia (CDH) conditions the post-natal care. Among the known predictors of morbidity, few evaluate long-term risk. The objective of this study is to evaluate the impact of stomach position on antenatal ultrasound on the digestive and respiratory morbidity at 2 years old in the case of isolated left CDH.

Methods : A retrospective, observational and multicentric cohort study was conducted at the prenatal diagnosis of Antoine Béchère Hospital from January 2010 to January 2014. Patients whose fetuses had isolated left CDH were included. The data were collected during the prenatal consultation and from the medical file. The grade of the stomach was defined *a posteriori* on the ultrasound images of the Lung over Head Ratio (LHR). The primary outcome was digestive morbidity at 2 years and the secondary outcome was respiratory morbidity at 2 years, each assessed in a composite manner.

Results : Forty-seven patients were included in the analysis. The degree of ascension of the stomach was significantly and independently associated with the duration of parenteral nutrition (OR 19.86, IC95 1.85- 37.87, $p = 0.031$), with the presence of oral aversion at 2 years (OR 3.40, IC95 1.41-8.20, $p = 0.006$), total duration of oxygen therapy (OR 50.95, IC95 5.85-96.05, $p = 0.028$), length of stay in neonatal intensive care unit (OR 9.92, IC95 1.34-18.50, $p = 0.024$) and total hospital stay (OR 26.617, IC 95 10.165 – 43.070, $p = 0.002$).

Conclusion : The degree of ascension of the stomach in isolated left CDH is an independent predictive factor of gastrointestinal and respiratory morbidity. Studies with a largest population are now needed to confirm our results.

Keywords : diaphragmatic hernia, stomach position, predictive factor, morbidity