

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2009

N°102

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

(DES de Chirurgie Générale)

par

Anne Dariel

Née le 20/02/1978 à Rennes

Présentée et soutenue publiquement le 6 mars 2009

**Fundoplicature préventive dans les hernies diaphragmatiques
gauches sévères avec patch :
Impact sur la survie, la morbidité digestive et nutritionnelle.**

Président : Monsieur le Professeur Héloiry

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Podevin

Membres du jury : Monsieur le Professeur De Lagausie

Monsieur le Professeur Rozé

Monsieur le Docteur Piloquet

PLAN

1. Introduction	p6
2. Patients et Méthodes	p7
2.1. Patients	p7
2.2. Prise en charge de la hernie diaphragmatique congénitale	p8
2.3. Fundoplicature préventive	p8
2.4. Etude de la morbidité digestive	p9
2.5. Etude de la morbidité nutritionnelle	p9
2.6. Analyse statistique	p10
3. Résultats	p12
3.1. Caractéristiques des 57 patients inclus dans l'étude	p12
3.2. Etude de la morbidité digestive	p12
3.3. Etude de la morbidité nutritionnelle	p14
3.4. Score de propension et étude de la survie	p17
3.4.1. Score de propension	p17
3.4.2. Etude de la survie globale	p18
3.4.3. Etude de la survie sans fundoplicature secondaire et sans morbidité nutritionnelle	p19
4. Discussion	p20
5. Conclusion	p27
6. Références bibliographiques	p28

Abréviations

DS = déviation standard

ECMO = oxygénation extra-corporelle à membrane

HDC = hernie diaphragmatique congénitale

HFO = oscillations à haute fréquence

HTAP = hypertension artérielle pulmonaire

IC = intervalle de confiance

NO = monoxyde d'azote

OR = odds ratio

P/A = poids-pour-âge

P/T = poids-pour-taille

RGO = reflux gastro-oesophagien

T/A = taille-pour-âge

1. Introduction

La hernie diaphragmatique congénitale (HDC) est une malformation intéressant 1/2500 à 1/5000 des nouveaux-nés vivants (1). L'incidence des formes sévères de HDC nécessitant une réparation diaphragmatique prothétique varie entre 28% et 44% selon les séries (2-7). Chez ces patients, l'hypoplasie pulmonaire et l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) sont responsables d'une mortalité élevée prédominant les premières semaines de vie (8,9).

Le reflux gastro-oesophagien (RGO) est une complication digestive fréquente présente chez 30% à 81% des patients suivis pour une HDC (3,10-14). Ce RGO peut être responsable de complications digestives (oesphagite), nutritionnelles (troubles de l'oralité, retard staturo-pondéral) et broncho-pulmonaires (toux, pneumopathies infectieuses récurrentes) survenant principalement pendant la première année de vie. Selon les études, une chirurgie anti-reflux est réalisée chez 12 et 29% des patients porteurs d'une HDC (3-7,10,12,14,15). La réparation par patch est un facteur prédictif reconnu de RGO sévère, résistant à un traitement médicamenteux bien conduit et nécessitant le recours à une chirurgie anti-reflux (3,7). Cette fundoplicature est fréquemment indiquée pendant les premiers mois de vie et nécessite une réintervention chirurgicale précoce pouvant venir aggraver une fonction pulmonaire encore instable.

L'objectif de cette étude était de déterminer si la réalisation d'une fundoplicature préventive, c'est-à-dire réalisée pendant la cure chirurgicale initiale de la HDC, pouvait améliorer la survie, la morbidité digestive et nutritionnelle des patients traités pour HDC gauches sévères nécessitant la mise en place d'un patch diaphragmatique.

2. Patients et méthodes

2.1. Patients

Entre décembre 1994 et juin 2005, 77 nouveaux-nés porteurs d'une forme sévère de HDC nécessitant une réparation par patch ont été pris en charge dans 8 services de Chirurgie Pédiatrique. Ces 8 services n'avaient pas un recrutement homogène, avec 2 services ayant traité plus de 20 cas de HDC sévères et les 6 autres moins de 10 cas, pendant une durée de 10,5 ans. Ces 8 services ont donc été répartis en 3 « centres », les centres 1 et 2 représentaient respectivement les services du CHU de Lille et de l'hôpital St Vincent de Paul (Paris) et le centre 3 regroupaient les 6 autres services (tableau 1).

Tableau 1: Répartition des cas de HDC dans les 3 centres et les 8 services de Chirurgie Pédiatrique.

Centres de Chirurgie Pédiatrique	Services de Chirurgie Pédiatrique	HDC	HDC gauches	HDC gauches incluses
Centre 1	Hôpital Jeanne de Flandre, CHU Lille	23	19	16
Centre 2	Hôpital Saint Vincent de Paul, AP-HP	21	18	17
Centre 3	Hôpital Mère-Enfant, CHU Nantes	33	24	24
	Hôpital Trousseau, AP-HP			
	Hôpital Robert Debré, AP-HP			
	CHU de Poitiers			
	Hôpital La Timone, AP-HM			
	Centre hospitalier du Mans			
Total	8	77	61	57

Nous avons exclu les 16 formes droites car elles ont une morbi-mortalité différente des formes gauches (16). Ces formes droites sont différentes anatomiquement des formes gauches car l'hypoplasie du pilier droit ne peut pas majorer à elle seule le risque de survenue du RGO. Les 61 cas de HDC de forme gauche ont été revus rétrospectivement. Nous avons exclu de notre étude 4 patients pour prématurité sévère: naissance avant 34 semaines d'aménorrhée (n=3) ou poids de naissance inférieur à 1500 grammes (n=1). Cinquante-sept nouveaux-nés ont finalement été inclus dans notre série.

Les nouveaux-nés ont été séparés en 2 groupes:

- Le *groupe fundoplicature préventive* où les patients avaient bénéficié d'une chirurgie anti-reflux pendant la réparation diaphragmatique initiale (n=34).
- Le *groupe contrôle* où les patients n'avaient pas bénéficié d'une chirurgie anti-reflux pendant la réparation diaphragmatique initiale (n=23).

Cette étude rétrospective multicentrique a été réalisée sur consultation des dossiers des patients dans les différents services et complétée par des appels téléphoniques aux parents. Le suivi médian des 57 patients de notre série était de 4,88 ans [1;12,5].

2.2. Prise en charge de la HDC

Une phase de stabilisation hémodynamique et respiratoire précédait la réparation chirurgicale initiale de la HDC, associant une hypercapnie permissive à des techniques de ventilation cherchant à limiter au maximum le barotraumatisme pulmonaire. La ventilation par oscillations à haute fréquence (HFO), le monoxyde d'azote inhalé (NO) et l'oxygénation extracorporelle (ECMO) ont été utilisés si nécessaire.

La voie d'abord utilisée était soit une laparotomie transverse gauche (n=52), soit une thoracotomie gauche (n=5). Les viscères herniés dans l'hémithorax gauche étaient réintégrés dans la cavité péritonéale. Aucune des HDC ne présentait de sac herniaire. La taille du défaut diaphragmatique était ensuite évaluée: 20 patients présentaient une aplasie complète de la coupole diaphragmatique gauche, tandis que 37 patients présentaient un large défaut ne pouvant pas bénéficier d'une réparation directe sans tension. La fermeture initiale du défaut diaphragmatique a ainsi été réalisée chez ces nouveaux-nés à l'aide d'une prothèse (ou patch) diaphragmatique, à l'exception d'1 cas de fermeture par lambeau musculaire.

2.3. Fundoplicature préventive

Le chirurgien pédiatre pouvait décider de réaliser pendant la réparation diaphragmatique initiale une fundoplicature (n=34), soit de principe devant une aplasie de coupole, soit sur des critères anatomiques per-opératoires suggérant une barrière anti-reflux défectueuse: une jonction oesogastrique anormale avec un angle de His absent, un œsophage intra-abdominal court ou un pilier diaphragmatique gauche hypoplasique.

Plusieurs techniques chirurgicales anti-reflux ont été utilisées dans cette étude selon les habitudes des équipes chirurgicales et les possibilités anatomiques per-opératoires. Une fundoplicature totale (valve de 360°) selon le procédé de Nissen a été réalisée chez 14 patients. Les 20 patients restants ont bénéficié d'une fundoplicature partielle, postérieure (intervention de Toupet, n=11) ou antérieure (intervention de Dor, n=9). Un rapprochement des piliers du diaphragme, en arrière de l'oesophage, pouvait précéder la création de la valve anti-reflux.

2.4. Etude de la morbidité digestive

Le taux de RGO a été comparé entre les 2 groupes chez les 49 patients survivants à 1 mois de la chirurgie initiale (31 dans le groupe fundoplicature préventive et 18 dans le groupe contrôle) afin de déterminer l'efficacité à long terme de la fundoplicature préventive. Le diagnostic de RGO était réalisé sur des critères cliniques seuls (vomissements récurrents, difficultés d'alimentation/dysphagie, retard de croissance staturo-pondérale, malaises inexpliqués, broncho-pneumopathies infectieuses récurrentes) ou en association avec des investigations complémentaires (pH-métrie des 24 heures ou fibroscopie oesogastrique), selon les recommandations de la *North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition* (17).

2.5. Etude de la morbidité nutritionnelle

La morbidité nutritionnelle a été comparée chez les 43 patients survivants en fin de suivi (29 dans le groupe fundoplicature préventive et 14 dans le groupe contrôle) afin de déterminer si la réalisation d'une fundoplicature préventive améliorerait la croissance staturale et/ou pondérale dans les formes sévères de HDC gauches.

La croissance staturo-pondérale de chaque patient a été évaluée selon les courbes de référence établies par Sempé et Pédrón en 1979 (18). Les mesures des poids et tailles ont été recueillies à plusieurs périodes du suivi: 3 mois, 6 mois, 9 mois, 12 mois, 18 mois, 24 mois, 3 ans et 5 ans. Deux indices ont été calculés à partir de ces mesures pour évaluer l'état nutritionnel des enfants:

- *Poids-pour-taille (P/T)*: c'est le quotient du poids mesuré (en kilogrammes) de l'enfant sur le poids attendu pour sa taille, qui est considéré comme un reflet de l'état nutritionnel à court terme (19).

- *Taille-pour-âge (T/A) = score de Waterlow*: c'est le quotient de la taille (en centimètres) mesurée de l'enfant sur la taille attendue pour l'âge, qui est considéré comme un reflet de l'état nutritionnel à long terme (19).

Les rapports P/T et T/A ont été ensuite convertis en Z-scores selon les courbes établies par Sempé et Pédrón (18). Ces scores représentent le nombre de déviations standards pour chaque indice au-dessus ou au-dessous de la moyenne. La morbidité nutritionnelle était définie dans notre étude par un Z-score inférieur à -1,5 DS (5^{ème} percentile).

2.6. Analyse statistique

Les données ont été exprimées en médianes [extrêmes]. Les tests du chi-2 et de Mann-Whitney ont été utilisés en analyse univariée afin de comparer les caractéristiques des enfants, la morbidité digestive et nutritionnelle entre les 2 groupes.

Le score de propension a ensuite été utilisé afin de réduire les biais de recrutement liés au caractère rétrospectif et multicentrique de l'étude (20). Le score de propension définit la probabilité (entre 0 et 1) pour un patient de bénéficier d'un traitement donné, ici la fundoplicature préventive, probabilité fondée sur un ensemble de co-variables caractérisant chaque patient inclus. Le score de propension permet de définir une variable unique prenant en compte toutes les co-variables initiales. Ce score réduit les différences liées à ces co-variables entre les 2 groupes étudiés. Dans notre étude, les 8 co-variables incluses dans le calcul du score de propension étaient plusieurs caractéristiques des nouveaux-nés pouvant influencer sur la morbidité et la mortalité (garçon, poids de naissance, NO et ECMO en pré-opératoire, centre de prise en charge, âge à la chirurgie, foie intra-thoracique, malformations associées). Le calcul de l'aire sous la courbe ROC a été utilisé pour valider ce modèle statistique dans notre étude.

Nous avons utilisé un modèle de régression logistique pour calculer l'odds ratio (OR) de la survie globale et de la survie sans fundoplicature secondaire et sans morbidité nutritionnelle (c'est-à-dire avec une croissance staturo-pondérale supérieure à -1,5 DS). Le score de propension a été intégré dans notre analyse. Nous avons estimé l'OR ajusté sur le

score de propension avec un intervalle de confiance de 95%. Le logiciel SPSS 15.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois) a été utilisé dans cette analyse statistique.

Une valeur de p inférieure à 0,05 était considérée comme significative.

3. Résultats

3.1. Caractéristiques des 57 patients inclus dans l'étude

Les caractéristiques des patients des 2 groupes ont été comparées. Le groupe fundoplicature préventive et le groupe contrôle comprenaient respectivement 34 et 23 patients. Il n'existait pas de différence significative entre les 2 groupes pour le diagnostic prénatal, le sexe, les paramètres périnataux, l'utilisation du NO/HFO/ECMO en pré-opératoire, l'âge à la cure chirurgicale initiale de la HDC, la présence du foie en intra-thoracique, les malformations associées et la durée du suivi. Cependant les patients du groupe fundoplicature préventive avaient tendance ($p=0,07$) à être pris en charge dans des centres de Chirurgie Pédiatrique ayant traités un nombre plus important de HDC sévères nécessitant une réparation prothétique (centres 1 et 2) (tableau 2).

3.2. Etude de la morbidité digestive

Un RGO clinique était retrouvé respectivement chez 12/31 (38%) et 16/18 (89%) des patients ayant survécu à la période néonatale des groupes fundoplicature préventive et contrôle ($p<0,001$).

Dans le groupe fundoplicature préventive, 9 patients avaient bénéficié d'explorations complémentaires. Le RGO a été confirmé chez 3 patients par pH-métrie des 24h, chez 4 patients par fibroscopie oesogastrique et chez 1 patient par pH-métrie des 24h et fibroscopie oeso-gastrique (tableau 3). Une deuxième fundoplicature a été réalisée chez 2 enfants (6,5%).

Dans le groupe contrôle, 10 patients ont bénéficié d'explorations complémentaires. Le RGO a été confirmé chez 2 patients par pH-métrie des 24h et fibroscopie oesogastrique et chez 6 patients par fibroscopie oesogastrique seule (tableau 3). Dans le groupe contrôle, 10 fundoplicatures secondaires (55,5%) ont été réalisées à un âge médian de 3,25 mois [2;8].

Tableau 2: Comparaison des caractéristiques des patients du groupe fundoplicature préventive et du groupe contrôle.

	Groupe fundoplicature préventive	Groupe contrôle	Valeur de p
Nombre de patients	34	23	
Diagnostic prénatal	33 (97)	22 (97)	0,85
Age au diagnostic prénatal (semaines d'aménorrhée)	23 [14;32]	23 [16;38,5]	0,17
Garçon	18 (53)	16 (70)	0,25
Poids de naissance (grammes)	3000 [2300;3960]	3005 [1890;3800]	0,92
Terme (semaines d'aménorrhée)	38,3 [34;41,7]	38,1 [34;40]	0,85
Apgar à 1 minute	6 [2;10]	5 [1;10]	0,44
Apgar à 5 minutes	7 [4;10]	6 [3;9]	0,29
NO en pré-opératoire	33 (97)	22 (97)	0,85
HFO en pré-opératoire	34 (100)	23 (100)	1
ECMO en pré-opératoire	9 (26)	3 (13)	0,25
Age à la cure de HDC (jours)	5 [1;17]	4 [1;13]	0,44
Foie intra-thoracique (en per-opératoire)	16 (47)	9 (39)	0,6
Malformations associées	8 (24)	8 (35)	0,35
Prise en charge dans le centre 1 ou 2	23 (68)	10 (43)	0,07
Durée du suivi (années)	5 [1;12,5]	4,29 [3;7,17]	0,23

(%) [extrêmes]

Tableau 3: RGO clinique et confirmé par pH-métrie des 24h et/ou fibroscopie oesogastrique dans les groupes fundoplicature préventive et contrôle.

	Fundoplicature préventive	Contrôle
Patients	31	18
RGO clinique	12 *	16
pH-métrie des 24h	7	4
Positive	4	2
Fibroscopie oesogastrique	7	8
Positive	4	8

(* p< 0,001)

3.3. Etude de la morbidité nutritionnelle

L'évolution longitudinale des Z-scores de P/T entre 3 mois et 5 ans n'était pas différente statistiquement entre les 2 groupes (figure 1 et tableau 4). La variation des Z-scores de P/T entre 3 mois et 5 ans était de -0,6 DS [-2,27; +2,58] et de -0,4 DS [-3,45; +1,68] respectivement dans le groupe fundoplicature préventive et le groupe contrôle ($p=0,97$), ce qui montrait une absence d'amélioration des Z-scores de P/T à long terme dans les 2 groupes. Les médianes des Z-scores de P/T n'étaient pas différentes statistiquement à 3 mois ($p=0,89$) et à 5 ans ($p=0,83$) entre les 2 groupes.

L'évolution longitudinale des Z-scores de T/A entre 3 mois et 5 ans montrait une amélioration progressive et constante des médianes des Z-scores de T/A dans le groupe fundoplicature préventive (figure 2 et Tableau 4) avec une variation de ces Z-scores entre 3 mois et 5 ans de +1,22 DS [-0,68; +3,48]. Dans le groupe contrôle, l'amélioration des Z-scores de T/A avait tendance à être plus faible avec une variation de ces Z-scores entre 3 mois et 5 ans de +0,34 DS [-1,81; +1,4] ($p=0,055$). A 3 ans et à 5 ans, les médianes des Z-scores de T/A étaient statistiquement supérieures dans le groupe fundoplicature préventive, respectivement -0,35 DS [-2,33; +1,29] versus -1,19 DS [-2,91; +0,73] ($p=0,02$) et -0,26 DS [-1,76; +1,02] versus -1,31 DS [-3,24; -0,21] ($p=0,002$). Les médianes des Z-scores de T/A n'étaient pas statistiquement différentes à 3 mois ($p=0,71$) entre les 2 groupes.

A l'âge de 3 ans, 2 patients sur 22 (9%) dans le groupe fundoplicature préventive et 4 patients sur 10 (40%) dans le groupe contrôle avaient des Z-scores de T/A inférieurs à -1,5 DS. Cette différence était statistiquement significative ($p=0,04$). Le nombre d'enfants avec des Z-scores de P/T inférieur à -1,5 DS n'était pas différent entre les 2 groupes respectivement 8/22 (36%) et 5/10 (50%) ($p=0,6$) (tableau 5).

Dans le groupe fundoplicature préventive, 10 enfants sur 29 vivants (34%) avaient bénéficié d'une aide nutritionnelle active (8 gastrostomies et 2 nutritons par sonde naso-gastrique) avec une durée médiane de 27 mois [4;61]. Cinq des 8 gastrostomies avaient été réalisées au moment de la chirurgie diaphragmatique initiale. Dans le groupe contrôle, 8 enfants sur 14 vivants (57%) avaient bénéficiés d'une aide nutritionnelle active (5 gastrostomies et 3 nutritons par sonde naso-gastrique) avec une durée médiane de 21 mois [6;48]. Aucune gastrostomie n'avait été posée pendant la chirurgie diaphragmatique initiale. Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes sur le nombre d'enfants ayant bénéficié d'une aide nutritionnelle active ($p=0,15$) et sur la durée de cette aide ($p=0,96$).

Tableau 4: Médianes des Z-scores de P/T et de T/A entre 3 mois et 5 ans des groupes fundoplicature préventive et contrôle.

	3 mois	6 mois	9 mois	12 mois	18 mois	24 mois	3 ans	5 ans
Nombre de patients	35	32	32	31	32	32	32	27
Z-score de P/T (DS)								
Fundoplicature préventive	-0,9	-1,48	-1,75	-1,82	-1,75	-1,15	-1,24	-1,13
Contrôle	-1,22	-1,04	-1,26	-1,04	-0,91	-1,25	-1,62	-1,4
Z-score de T/A (DS)								
Fundoplicature préventive	-1,21	-1,13	-1,07	-0,98	-0,74	-0,72	-0,35 *	-0,26 **
Contrôle	-1,33	-1,87	-1,92	-1,38	-1,18	-1,18	-1,19	-1,31

(* p=0,02 et ** p=0,002)

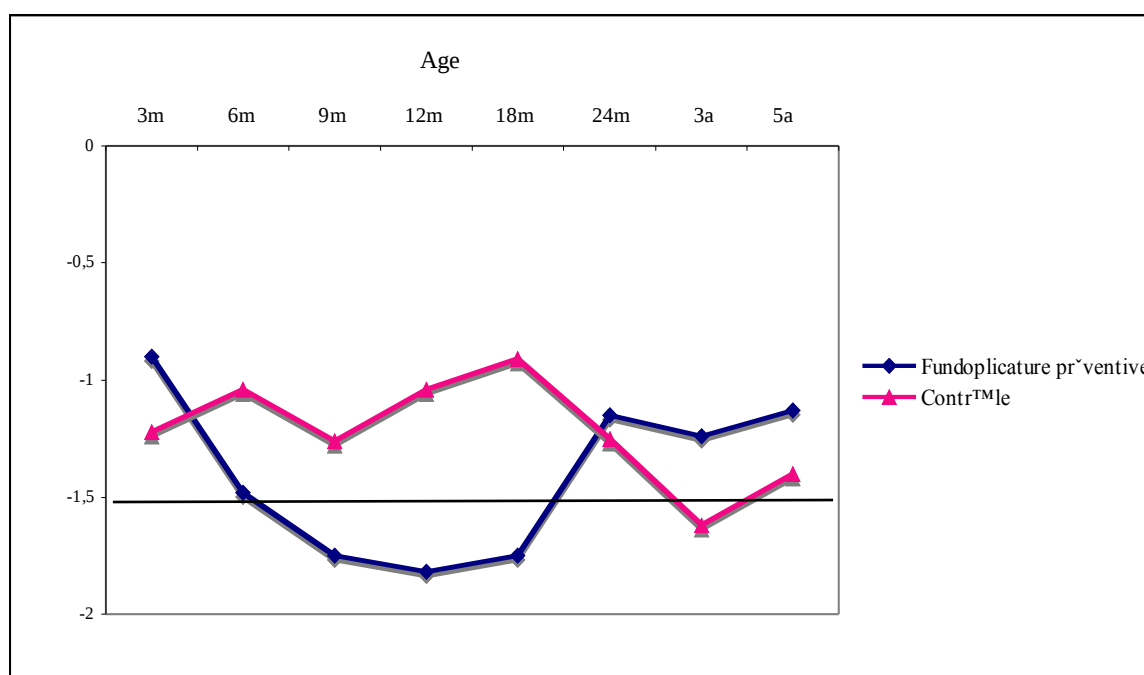


Figure 1: Evolution longitudinale des médianes des Z-scores de P/T de 3 mois (3m) à 5 ans (5a) dans le groupe fundoplicature préventive et le groupe contrôle.

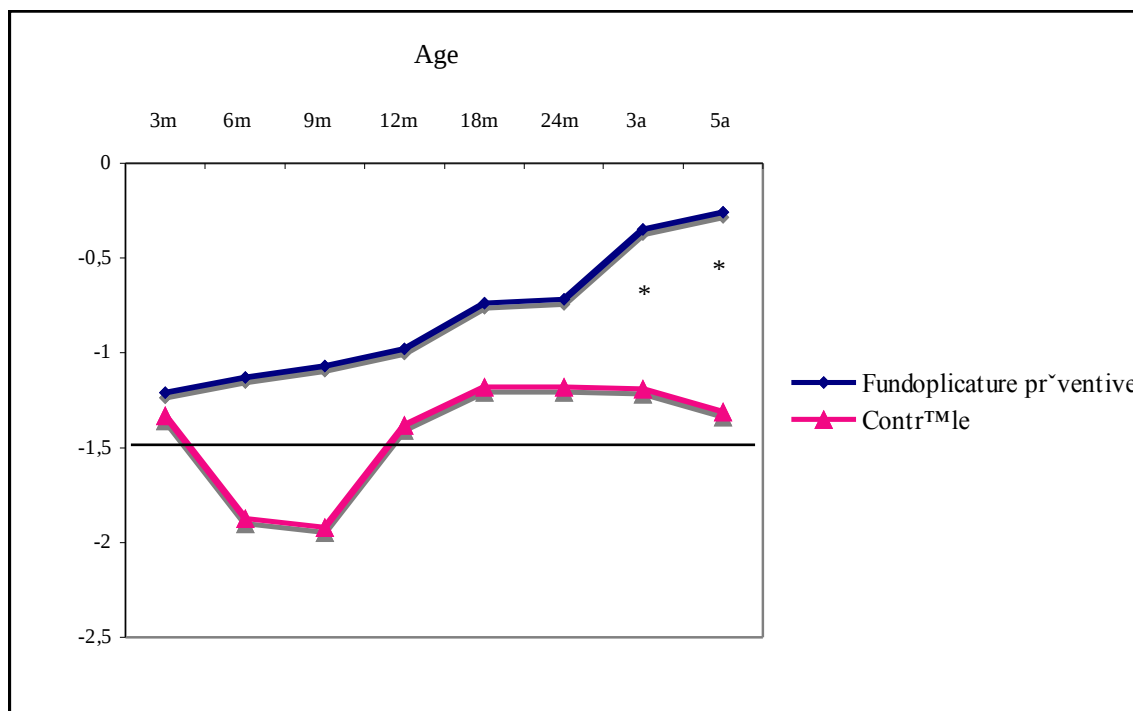


Figure 2: Evolution longitudinale des médianes des Z-scores de T/A entre 3 mois (3m) et 5 ans (5a) dans le groupe fundoplicature préventive et le groupe contrôle (* $p < 0,05$).

Tableau 5: Comparaison de la morbidité nutritionnelle à 3 ans, définie par des Z-scores de P/T et T/A inférieurs à -1,5 DS, entre le groupe fundoplicature préventive et le groupe contrôle.

	Z-score < -1,5 DS	Z-score > -1,5 DS	Valeur de p
P/T			0,6
Fundoplicature préventive (n=22)	8	14	
Contrôle (n=10)	5	5	
T/A			0,04
Fundoplicature préventive (n=22)	2	20	
Contrôle (n=10)	4	6	

3.4. Score de propension et étude de la survie

3.4.1. Score de propension

Le score de propension a été calculé secondairement pour les caractéristiques principales afin de définir quelles étaient les co-variables qui avaient pu influencer sur la réalisation d'une fundoplicature préventive lors de la chirurgie diaphragmatique initiale (tableau 6). Le centre dans lequel la HDC avait été prise en charge initialement était associé significativement à la réalisation d'une fundoplicature préventive ($p=0,02$). Ainsi le fait d'être pris en charge dans le centre 1 (OR, 27,4; IC 95%, 2,7-280,3; $p=0,01$) ou le centre 2 (OR, 38,9; IC 95%, 2,4-636,1; $p=0,01$) augmentait significativement la chance d'avoir une fundoplicature préventive. Le poids de naissance avait tendance à augmenter la chance d'avoir une fundoplicature préventive (OR, 1,2; IC 95%, 1,0-1,4; $p=0,07$), tandis que la présence de malformations associées diminuait la chance d'avoir une fundoplicature préventive (OR, 0,2; IC 95%, 0,0-1,3; $p=0,09$). Les autres caractéristiques (garçon, NO/ECMO en pré-opératoire, âge à la chirurgie, foie intra-thoracique) n'influaient pas sur ce choix. Pour la courbe ROC du score de propension, l'aire sous la courbe était de 0,85.

Tableau 6: Relation entre les différentes co-variables soumises au calcul du score de propension et la réalisation d'une fundoplicature préventive.

Variable	Valeur de p	OR (IC 95%)	IC 95%
Garçon	0,46	0,6	0,1-2,7
Poids de naissance	0,07	1,2	1,0-1,4
NO en pré-opératoire	0,37	0,2	0,0-1,3
ECMO en pré-opératoire	0,3	3,8	0,3-48,6
Age à la chirurgie	0,6	1,1	0,8-1,4
Foie intra-thoracique	0,96	0,9	0,1-15,7
Malformations associées	0,09	0,2	0,0-1,3
Centres	0,02		
Centre 1	0,01	27,4	2,7-280,3
Centre 2	0,01	38,9	2,4-636,1
Centre 3	0,06	9,5	0,9-103

(OR=odds ratio, IC=intervalle de confiance)

3.4.2. Etude de la survie globale

La survie globale dans notre étude était de 75% (43/57). Dans le groupe fundoplicature préventive et dans le groupe contrôle, 29/34 (85%) et 14/23 (61%) étaient respectivement vivants à la fin du suivi. En analyse univariée, le taux de survie globale était significativement supérieur dans le groupe fundoplicature préventive ($p=0,04$).

Cependant en ajustant les résultats sur le score de propension, qui prenait en compte les 8 co-variables dont le centre de prise en charge, la fundoplicature préventive n'était plus associée à une augmentation de la survie globale des HDC gauches avec patch (OR, 1,4; IC 95%; 0,3-0,7; $p=0,70$).

Les âges médians au décès étaient respectivement de 32 jours [10;214] et 27 jours [3;457] pour les groupes fundoplicature préventive et contrôle ($p=0,29$). Les 8 décès précoces (avant 1 mois) ont été attribués dans les 2 groupes à une hypoxémie sévère sur HTAP réfractaire à tout traitement. Dans le groupe fundoplicature préventive, les 2 enfants décédés tardivement avaient présenté un RGO sévère, confirmé par fibroscopie oesogastrique dès 2 mois de vie, et étaient décédés d'une poussée d'HTAP lors d'une pneumopathie infectieuse. Dans le groupe contrôle, les 4 décès tardifs ont été attribués également à une poussée d'HTAP, dont 2 lors d'une pneumopathie infectieuse. Parmi ces 6 enfants décédés tardivement, 4 avaient une oxygène-dépendance (dont 3 trachéotomisés).

3.4.3. Etude de la survie sans fundoplicature secondaire et sans morbidité nutritionnelle

La relation entre la fundoplicature préventive réalisée pendant la cure initiale de HDC gauche avec patch et la survie sans fundoplicature secondaire et sans morbidité nutritionnelle, c'est-à-dire avec une croissance staturo-pondérale supérieure à -1,5 DS, a été étudiée.

La fundoplicature préventive était un facteur prédictif de survie sans fundoplicature secondaire et sans morbidité nutritionnelle (OR, 19,8; IC 95%, 4,6-84,8; $p<0,001$), indépendamment du centre où le patient était pris en charge (OR, 21,7; IC 95%, 4,2-111,9; $p<0,001$). Après ajustement sur le score de propension précédemment calculé, la

fundoplicature préventive était toujours associée à une survie sans fundoplicature secondaire et sans morbidité nutritionnelle (OR, 21,9; IC 95%, 3,2-150,4; p=0,002) (tableau 7).

Tableau 7: Association entre le fundoplicature préventive et la survie sans fundoplicature secondaire et avec une croissance staturo-pondérale supérieure à -1,5 DS.

	Valeur de p	OR (IC 95%)	IC 95%
OR brut			
Fundoplicature	< 0,001	19,8	4,6-84,8
OR ajusté sur centre			
Fundoplicature	< 0,001	21,7	4,2-111,9
Centre 1	0,323	2,9	0,4-22,9
Centre 2	0,646	1,7	0,2-17,4
Centre 3	0,941	0,9	0,1-7,7
OR ajusté sur score de propension			
Fundoplicature	0,002	21,9	3,2-150,4
Score de propension	0,747	1,7	0,1-36,0

(OR=odds ratio, IC=intervalle de confiance)

4. Discussion

Le RGO est une complication classique des patients suivis pour une HDC et est retrouvé dans 30 à 81% des cas selon les études (3,10-14). Sa physiopathologie est encore mal comprise et plusieurs théories ont été proposées pour expliquer cette forte prévalence. Tout d'abord, l'intégrité de la barrière anti-reflux serait altérée du fait des modifications anatomiques de la jonction oeso-gastrique liées à la malformation diaphragmatique elle-même et à sa réparation chirurgicale, comme l'absence ou l'hypoplasie des piliers du diaphragme, la perte de l'angle de His et la brièveté de la portion intra-abdominale de l'oesophage (21,22). Stolar et al avaient également proposé que l'obstruction en anténatal de la jonction oeso-gastrique par les viscères herniés pourrait provoquer une dilatation de l'oesophage d'amont in utero et être responsable du développement d'une dysmotricité oesophagienne (13,23). De plus, suite à la réintégration des viscères herniés dans la cavité péritonéale, le gradient entre la pression positive intra-abdominale et pression négative intra-thoracique serait brutalement augmenté favorisant ainsi la survenue d'épisodes de reflux (24,25).

Dans la population générale, l'incidence et la sévérité des symptômes du RGO diminuent après la première année de vie, principalement grâce à la verticalisation due à l'acquisition de la marche (17,26). Selon les données de la littérature, une chirurgie anti-reflux est réalisée chez 12 et 29% des patients porteurs d'une HDC (3-7,10,12,14,15). Koivusalo et al (4) ont démontré que l'incidence du RGO dans les HDC était maximale (42%) la première année de vie et que très peu de cas étaient diagnostiqués après l'âge de 1 an (1 seul dans leur étude). Une chirurgie anti-reflux a également été nécessaire dans leur série chez 15% des patients reflueurs devant un RGO compliqué et a toujours été réalisée avant l'âge de 6 mois. L'étude de Diamond et al (5) confirme ce résultat puisque dans sa série 12% de ces enfants ont bénéficié d'une chirurgie anti-reflux, avec un délai moyen entre la réparation diaphragmatique initiale et la fundoplicature de 4,7 mois. De plus, plusieurs études publiées ont montré que les HDC avec mise en place d'un patch se compliquaient plus fréquemment d'un RGO sévère, résistant à un traitement médical bien conduit et nécessitant une prise en charge chirurgicale. Dans la série de Muratore et al (7), 68% des fundoplicatures réalisées étaient associées à un patch diaphragmatique et la mise en place d'une prothèse diaphragmatique était un facteur prédictif indépendant de fundoplicature. Pour Su et al (3), la réparation par patch augmentait significativement le risque de RGO (RR=2,31) et de recours à

une chirurgie anti-reflux ($RR=7,78$), d'où leur proposition de réaliser une fundoplicature précoce dans cette indication. Notre série confirme ces données puisque l'incidence du RGO s'élevait à 89% (16/18) chez les patients porteurs d'une HDC gauche sévère ayant nécessité une réparation prothétique et n'ayant pas bénéficié d'une fundoplicature dans le même temps opératoire. Une fundoplicature secondaire a été réalisée chez 10 de ces 18 patients (56%), avec un délai médian de 3,25 mois.

L'efficacité à long terme de la chirurgie anti-reflux est bien établie avec une intégrité à long terme du montage dans 86,6% à 98% des cas (27-34). Chez les patients ne présentant pas de facteur de co-morbidité, elle s'élève à 93-98%, tandis que chez les patients présentant une ou plusieurs co-morbidités associées, telles qu'une atteinte neurologique ou une malformation congénitale, elle est plus faible et estimée entre 64% et 92,6%. La réalisation d'une fundoplicature précoce avant l'âge de 1 an est également reconnue par certains auteurs comme un facteur prédictif de récurrence du RGO, une efficacité du montage anti-reflux à long terme étant retrouvée dans seulement 68 à 88,9% des cas (35-37). Cependant, dans ces séries, une forte prévalence de malformations congénitales (principalement des malformations congénitales oesophagiennes) et d'atteintes neurologiques (51,6-85%) sont associées à ces récurrences précoces. Les récurrences du RGO après chirurgie anti-reflux sont attribuées à 2 mécanismes principaux. L'ascension intra-thoracique du montage anti-reflux dans le médiastin postérieur est le mode de récidence le plus fréquemment retrouvé (29,30). Le rapprochement des piliers du diaphragme en arrière de l'oesophage et la fixation de la valve aux piliers sont utilisés pour prévenir cette complication. Le second mécanisme évoqué est le démontage partiel ou total de la valve anti-reflux qui peut être favorisé par des difficultés de confection de la valve (mobilisation du fundus difficile, fundus gastrique de petite taille) (6,30).

Les données de la littérature concernant l'efficacité de la chirurgie anti-reflux dans les HDC sont très limitées, voire inexistantes dans les HDC ayant nécessité une réparation prothétique. Dans l'étude de Tovar et al, une intégrité du montage anti-reflux était retrouvée chez 77% des patients porteurs de HDC (38). L'efficacité de la fundoplicature préventive, c'est-à-dire réalisée pendant la cure chirurgicale initiale de la HDC, a été démontrée dans une seule étude (6): une incidence plus faible du RGO était retrouvée dans les HDC gauches (avec ou sans patch) ayant bénéficiées d'une fundoplicature préventive (17,6% versus 52,6%). Dans notre série, nous avons montré pour la première fois l'efficacité de la fundoplicature préventive dans les HDC gauches sévères, ayant nécessité une réparation par patch. L'incidence du RGO chez ces patients était de 38% (12/31) versus 89% (16/18) chez les

patients n'ayant pas bénéficié d'une fundoplicature préventive ($p < 0,001$). Dans ces formes sévères de HDC gauches, le pilier diaphragmatique gauche est fréquemment hypoplasique voire absent empêchant le rapprochement des piliers. Ces difficultés opératoires, liées aux anomalies anatomiques associées aux HDC, pourraient expliquer le taux plus élevé de récurrence du RGO chez ces patients.

Le RGO peut être responsable de nombreuses complications digestives (oesophagites, sténoses peptiques, dysphagie), nutritionnelles (troubles de l'oralité, retard de croissance staturo-pondérale) et broncho-pulmonaires (toux et pneumopathies récurrentes).

La morbidité nutritionnelle est un problème récurrent chez les patients porteurs d'une HDC opérée et ayant survécu à la période néonatale et est majorée dans les HDC sévères ayant nécessité une réparation prothétique. Dans ces formes associées à une hypoplasie pulmonaire plus sévère (9), comme dans les autres maladies respiratoires chroniques, il existe une augmentation de la dépense énergétique de repos et liée à l'exercice physique, secondaire à une augmentation du travail des muscles respiratoires, qui peut entraîner une dénutrition si les apports énergétiques sont insuffisants (39,40). Un RGO peut venir aggraver chez ces enfants un retard staturo-pondéral préexistant et majorer les troubles de l'oralité. Quelques études se sont intéressées à la morbidité nutritionnelle dans les HDC. Le retard de croissance staturo-pondérale est fréquent mais variable selon les études et selon les critères utilisés pour le définir (18-55%) (7,41-44). Dans la série de Muratore et al, 55% des patients avaient un poids et une taille situés au-dessous du 25^{ème} percentile la première année de vie (7). Pour Lund et al, 40% des patients avaient un poids inférieur au 5^{ème} percentile à 1 an (44). Van Meurs et al ont démontré que, dans les formes sévères de HDC ayant nécessité un recours à l'ECMO, 39% et 21% des ratios P/T étaient inférieurs au 5^{ème} percentile respectivement à 1 an et à 2 ans de la chirurgie initiale (42). Cortes et al, qui se sont intéressés aux formes sévères de HDC gauches avec un foie en position intra-thoracique, ont montré que 56% et 22% des patients avaient un Z-score de P/A inférieur à -2 DS à 1 an et à 2 ans (45). Aucune étude publiée n'a évalué jusqu'à présent l'impact qu'aurait la réalisation d'une fundoplicature précoce sur la croissance staturo-pondérale des patients suivis pour une HDC. En revanche il a été démontré chez des enfants porteurs de cardiopathies congénitales sévères que la réalisation d'une fundoplicature précoce (à un âge médian de 3 mois) améliorerait la croissance pondérale à long terme. Dans cette série, le poids médian des patients était au 1,5^{ème} percentile avant fundoplicature et atteignait le 20^{ème} percentile à 5 ans de suivi ($p = 0,004$) (46), le poids commençant à s'améliorer à partir du 18^{ème} mois. Nous avons démontré dans notre étude

qu'une fundoplicature préventive réalisée pendant la réparation prothétique initiale des HDC gauches sévères améliorait significativement la croissance staturale de ces patients qui atteignait quasiment la médiane à long terme. Les Z-scores de T/A étaient statistiquement supérieurs à 5 ans chez les patients ayant bénéficié d'une fundoplicature préventive (-0,26 DS versus -1,31 DS). En revanche aucun rattrapage pondéral n'était noté chez ces patients qui semblaient privilégier leur croissance staturale à leur croissance pondérale. Ainsi l'état nutritionnel à long terme était amélioré dans notre étude grâce à la réalisation d'une fundoplicature préventive, même si ces patients conservaient un équilibre nutritionnel fragile. Cependant, cette évolution de la croissance staturo-pondérale est inhabituelle, le rattrapage de la croissance pondérale précédant habituellement celui de la croissance staturale. Ce résultat a été retrouvé dans l'étude de Muratore et al qui s'étaient intéressés à la croissance des HDC (avec ou sans patch) (7): l'évolution longitudinale des moyennes des Z-scores de P/T et de T/A entre 3 mois et 2 ans montrait un rattrapage uniquement sur la taille, puisque à 2 ans la moyenne des Z-scores de T/A avait rejoint la médiane tandis que la moyenne des Z-scores de P/T restait stable entre -1 et -1,5 DS. Dans notre étude, la réalisation d'une fundoplicature préventive ne modifiait pas significativement le recours à une aide nutritionnelle active par gastrostomie ou sonde naso-gastrique. Cependant, dans le groupe fundoplicature préventive, 5 des 8 gastrostomies avaient été réalisées au moment de la chirurgie initiale et non pour un échec d'alimentation. Le recours à une aide nutritionnelle active est variable selon les séries et retrouvé chez 22% à 63% des patients suivis pour HDC (5-7,14,45). Certaines équipes soutiennent que le recours à une gastrostomie majore les troubles de l'oralité et considèrent la nutrition par sonde naso-gastrique comme une étape transitoire et courte avant l'acquisition de l'autonomie alimentaire (6). Dans notre étude, 34% et 57% des enfants, avec et sans fundoplicature préventive, avaient bénéficié d'une aide nutritionnelle active.

Ces enfants nécessitent un suivi précoce et à long terme par des pédiatres spécialisés en nutrition afin d'améliorer leur croissance staturo-pondérale et minimiser leur déperdition musculaire. Une évaluation de la masse grasse et de la masse maigre permettrait d'optimiser les apports nutritionnels chez ces enfants, même si elle n'est actuellement pas effectuée en pratique courante, grâce à 2 méthodes de mesures applicables chez l'enfant: l'anthropométrie et l'impédancemétrie. L'anthropométrie est une méthode simple, non invasive et universellement reconnue pour l'évaluation nutritionnelle. La mesure des 4 plis cutanés (tricipital, bicipital, iliaque et scapulaire) et la mesure du périmètre musculaire (calculé à partir du périmètre brachial et du pli tricipital) permettent une évaluation respectivement de la masse grasse et de la masse maigre. L'impédancemétrie est une méthode objective,

reproductible, non invasive et complémentaire de l'anthropométrie qui a été validée en pédiatrie (47,48), mais elle n'est utilisée actuellement que par des équipes spécialisées. Elle évalue la composition corporelle en eau et en masse maigre par mesure de la résistance du corps entier par un courant alternatif (à l'aide de 4 électrodes positionnées sur les extrémités des 4 membres) (40,49). L'évaluation de la composition corporelle en masse grasse et masse maigre pourrait également permettre de mieux comprendre le mode de croissance de ces enfants privilégiant la taille au poids. Ces enfants doivent probablement favoriser la croissance de leur masse maigre à leur masse grasse afin de développer leur masse musculaire, et particulièrement leurs muscles respiratoires pour lutter contre leur insuffisance respiratoire majoritairement restrictive.

La morbidité pulmonaire du RGO n'a jamais été étudiée dans les HDC. Dans les HDC, la réparation diaphragmatique par patch est un facteur prédictif bien établi de morbidité respiratoire plus sévère, liée à l'hypoplasie pulmonaire associée (8,9,50,51). La présence d'un RGO symptomatique pourrait venir aggraver une fonction pulmonaire déjà altérée. La relation entre RGO et symptomatologie respiratoire a été étudiée chez des enfants suivis pour d'autres maladies respiratoires chroniques comme l'asthme et la mucoviscidose. Le RGO chez les asthmatiques est un facteur reconnu de déstabilisation de la maladie asthmatique (52). Deux mécanismes physiopathologiques principaux pouvant conduire à une atteinte des voies respiratoires ont été démontrés. Premièrement, les micro-inhalations de liquide gastrique secondaires à un RGO proximal peuvent être responsable de pneumopathies récurrentes (53,54). Une forte prévalence d'infections respiratoires (24-50%) a été rapportée chez les enfants porteurs d'une HDC, principalement la première année de vie (41). Deuxièmement, un RGO distal peut induire une bronchoconstriction réflexe médiée par le nerf vague sans aucune pénétration de liquide gastrique dans les voies respiratoires, l'arbre trachéo-bronchique et l'oesophage partageant la même origine embryologique (55). Grâce au développement des enregistrements couplés pH-impédancemétrie oesophagienne, une relation entre RGO et exacerbation des symptômes dans les maladies pulmonaires chroniques a pu être établie (56), cette méthode permettant de détecter, en plus des reflux acides, des reflux peu acides ou non acides, ce que ne permettait pas la pH-métrie oesophagienne seule (57). Dans certaines études, les traitements médicamenteux comme les inhibiteurs de la pompe à protons auraient montré leur efficacité dans la maladie asthmatique avec une régression dans 69% des cas des symptômes respiratoires liées à un RGO distal (58). Dans les manifestations respiratoires secondaires à des micro-inhalations chroniques de liquide gastrique, les

traitements médicamenteux sont inefficaces. La chirurgie anti-reflux reste le traitement de référence dans cette indication avec une disparition des symptômes respiratoires dans 48 à 92% des cas (53,59-61). Mattioli et al ont démontré une résolution ou une amélioration des symptômes respiratoires attribuées à un RGO chez respectivement 76% et 24% des patients ayant bénéficiés d'une chirurgie anti-reflux (62). Dans notre série, la morbidité pulmonaire liée au RGO n'a pas pu être étudiée devant la manque de données disponibles en rétrospectif et le peu d'explorations de la fonction pulmonaire réalisées. Il serait intéressant de comparer dans une étude prospective les symptômes respiratoires (toux, dyspnée, les pneumopathies d'inhalation) et la fonction respiratoire (scintigraphie de ventilation et de perfusion, épreuves fonctionnelles respiratoires) entre les patients ayant bénéficiés d'une fundoplicature préventive et ceux du groupe contrôle, afin de déterminer si la fundoplicature préventive pourrait jouer un rôle protecteur vis-à-vis de la fonction respiratoire dans les HDC.

L'hypoplasie pulmonaire et l'HTAP sont les facteurs prédictifs principaux de la survie des HDC (8), la réparation diaphragmatique par patch étant de plus responsable d'une morbidité pulmonaire plus sévère (9). La survie globale des HDC gauches sévères ayant nécessité une réparation par patch était de 75% dans notre série. La réalisation d'une fundoplicature préventive semblait initialement améliorer la survie de ces patients. Cependant, l'ajustement sur le score de propension a permis de mettre en évidence que cette amélioration de la survie était uniquement liée à un effet centre et non à la réalisation d'une fundoplicature préventive. La survie était supérieure dans les centres qui prenaient en charge le plus grand nombre de HDC sévères et ces centres associaient plus fréquemment à la réparation diaphragmatique initiale une fundoplicature préventive. Ce résultat confirme que ces formes sévères de HDC doivent être prise en charge uniquement dans des centres compétents, c'est-à-dire traitant régulièrement des nouveaux-nés présentant cette malformation congénitale sévère. En revanche, la fundoplicature préventive améliorait statistiquement la survie sans fundoplicature secondaire et sans morbidité nutritionnelle même après ajustement sur le centre et sur le score de propension.

La prise en charge de ces formes sévères de HDC à long terme nécessite un suivi multidisciplinaire avec un protocole précis détaillant les âges clés de la surveillance clinique ainsi que les explorations complémentaires à réaliser à chacun de ces âges. Cette étude multicentrique a permis de mettre en évidence un défaut de suivi multidisciplinaire, notamment pneumologique, trop peu d'enfants ayant bénéficié d'explorations fonctionnelles respiratoires, ou nutritionnel, avec des mesures anthropométriques simples (poids et taille)

souvent non réalisées. Une étude nutritionnelle plus complète de la répartition masse maigre-masse grasse permettrait de mieux comprendre le mode de croissance particulier de ces enfants privilégiant leur croissance staturale à leur croissance pondérale.

5. Conclusion

La réalisation d'une fundoplicature préventive, au moment de la prise en charge chirurgicale initiale des HDC gauches nécessitant une réparation prothétique, améliore la survie sans fundoplicature secondaire et sans morbidité nutritionnelle (croissance staturo-pondérale supérieure à -1,5 DS). Cette fundoplicature préventive diminue efficacement l'incidence du RGO et augmente statistiquement la croissance staturale de ces patients à long terme. Devant ces résultats, nous proposons de réaliser une fundoplicature préventive aux nouveaux-nés porteurs d'une HDC gauche sévère nécessitant une prothèse diaphragmatique.

6. Références bibliographiques

- 1- Peetsold MG, Heij HA, Kneepkens CMF, et al. The long-term follow-up of patients with a congenital diaphragmatic hernia : a broad spectrum of morbidity. *Pediatr Surg Int* 2009; 25: 1-17.
- 2- Hayward MJ, Kharasch V, Sheils C, et al. Predicting inadequate long-term lung development in children with congenital diaphragmatic hernia : an analysis of longitudinal changes in ventilation and perfusion. *J Pediatr Surg* 2007; 42: 112-6.
- 3- Su W, Berry M, Puligandla PS, et al. Predictors of gastroesophageal reflux in neonates with congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2007; 42: 1639-43.
- 4- Koivusalo AI, Pakarinen MP, Lindahl HG, et al. The cumulative incidence of significant gastroesophageal reflux in patients with congenital diaphragmatic hernia- a systematic clinical, pH-metric and endoscopic follow-up study. *J Pediatr Surg* 2008; 43: 279-82.
- 5- Diamond IR, Mah K, Kim PC, et al. Predicting the need for fundoplication at the time of congenital diaphragmatic hernia repair. *J Pediatr Surg* 2007; 42: 1066-70.
- 6- Chamond C, Morineau M, Gouizi G, et al. Preventive antireflux surgery in patients with congenital diaphragmatic hernia. *World J Surg* 2008; 32: 2454-8.
- 7- Muratore CS, Utter S, Jaksic T, et al. Nutritional morbidity in survivors of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2001; 36: 1171-6.
- 8- Koumbourlis AC, Wung JT, Stolar CJ. Lung function in infants after repair of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2006; 41: 1716-21.
- 9- Muratore CS, Kharasch V, Lund DP, et al. Pulmonary morbidity in 100 survivors of congenital diaphragmatic hernia monitored in a multidisciplinary clinic. *J Pediatr Surg* 2001; 36: 133-40.
- 10- Fasching G, Huber A, Uray E, et al. Gastroesophageal reflux and diaphragmatic motility after repair of congenital diaphragmatic hernia. *Eur J Pediatr Surg* 2000; 10: 360-4.
- 11- Koot VC, Bergmeijer JH, Bos AP, et al. Incidence and management of gastroesophageal reflux after repair of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1993; 28: 48-52.
- 12- Kieffer J, Sapin E, Berg A, et al. Gastroesophageal reflux after repair of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1995; 30: 1330-3.
- 13- Stolar CJ, Levy JP, Dillon PW, et al. Anatomic and functional abnormalities of the esophagus in infants surviving congenital diaphragmatic hernia. *Am J Surg* 1990; 159: 204-7.

- 14- D'Agostino JA, Bernbaum JC, Gerdes M, et al. Outcome of infants with congenital diaphragmatic hernia requiring extracorporeal membrane oxygenation: the first year. *J Pediatr Surg* 1995; 30: 10-5.
- 15- Lund DP, Mitchell J, Kharasch V, et al. Congenital diaphragmatic hernia: the hidden morbidity. *J Pediatr Surg* 1994; 29: 258-62.
- 16- Fisher JC, Jefferson RA, Arkovitz MS, et al. Redefining outcomes in right congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2008; 43: 373-9.
- 17- Rudolph CD, Mazur LJ, Liptak GS, et al. Guidelines for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 32 Suppl 2: S1-31.
- 18- Sempé M, Pédrón G, Roy-Pernot MP. *Auxologie, méthodes et séquences*. Théraplix 1979.
- 19- Waterlow JC. Note on the assessment and classification of protein energy malnutrition in children. *Lancet* 1973; 2: 87-9.
- 20- Rozé JC, Denizot S, Carbajal R, et al. Prolonged sedation and/or analgesia and 5-year neurodevelopment outcome in very preterm infants. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008; 162: 728-33.
- 21- Sigalet DL, Nguyen LT, Adolph V, et al. Gastroesophageal reflux associated with large diaphragmatic hernias. *J Pediatr Surg* 1994; 29: 1262-5.
- 22- Nagaya M, Akatsuka H, Kato J. Gastroesophageal reflux occurring after repair of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1994; 29: 1447-51.
- 23- Stolar CJ, Berdon WE, Dillon PW, et al. Esophageal dilatation and reflux in neonates supported by ECMO after diaphragmatic hernia repair. *Am J Roentgenol* 1988; 151: 135-7.
- 24- Qi B, Soto C, Diez-Pardo JA, et al. An experimental study on the pathogenesis of gastroesophageal reflux after repair of diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1997; 32: 1310-3.
- 25- Wang W, Tovar JA, Eizaguirre I, et al. Airway obstruction and gastroesophageal reflux: an experimental study on the pathogenesis of this association. *J Pediatr Surg* 1993; 28: 995-8.
- 26- Nelson SP, Chen EH, Syniar GM, et al. One-year follow-up of symptoms of gastroesophageal reflux during infancy. Pediatric Practice Research Group. *Pediatrics* 1998; 102: E67.
- 27- Fonkalsrud EW, Ashcraft KW, Coran AG, et al. Surgical treatment of gastroesophageal reflux in children : a combined hospital study of 7467 patients. *Pediatrics* 1998; 101: 467-8.

- 28- Taylor LA, Weiner T, Lacey SR, et al. Chronic lung disease is the leading risk factor correlating with the failure (wrap disruption) of antireflux procedures in children. *J Pediatr Surg* 1994; 29: 161-4.
- 29- Ngercham M, Barnhart DC, Haricharan RN, et al. Risk factors for recurrent gastroesophageal reflux disease after fundoplication in pediatric patients: a case-control study. *J Pediatr Surg* 2007; 42: 1478-85.
- 30- Kimber C, Kiely EM, Spitz L. The failure rate of surgery for gastroesophageal reflux. *J Pediatr Surg* 1998; 33: 64-6.
- 31- Esposito C, Montupet P, Van Der Zee D, et al. Long-term outcome of laparoscopic Nissen, Toupet, and Thal antireflux procedures for neurologically normal children with gastroesophageal reflux disease. *Surg Endosc* 2006; 20: 855-8.
- 32- Capito C, Leclair MD, Piloquet H, et al. Long-term outcome of laparoscopic Nissen-Rossetti fundoplication for neurologically impaired and normal children. *Surg Endosc* 2008; 22: 875-80.
- 33- Pearl RH, Robie DK, Ein SH, et al. Complications of gastroesophageal antireflux surgery in neurologically impaired versus neurologically normal children. *J Pediatr Surg* 1990; 25: 1169-73.
- 34- Lopez M, Kalfa N, Forgues D, et al. Laparoscopic redo fundoplication in children. Failure causes and feasibility. *J Pediatr Surg* 2008; 43: 1885-90.
- 35- Fonkalsrud EW, Bustorff-silva J, Perez CA, et al. Antireflux surgery in children under 3 months of age. *J Pediatr Surg* 1999; 34: 527-31.
- 36- Kubiak R, Spitz L, Kiely EM, et al. Effectiveness of fundoplication in early infancy. *J Pediatr Surg* 1999; 34: 295-99.
- 37- Esposito C, Montupet P, Reinberg O. Laparoscopic surgery for gastroesophageal reflux disease during the first year of life. *J Pediatr Surg* 2001; 36: 715-17.
- 38- Tovar JA, Luis AL, Encinas JL, et al. Pediatric surgeons and gastroesophageal reflux. *J Pediatr Surg* 2007; 42: 277-83.
- 39- Schols AMWJ. Nutrition and outcome in chronic respiratory disease. *Nutrition* 1997; 13: 161-3.
- 40- Budweiser S, Meyer K, Jörres RA, et al. Nutritional depletion and its relationship to respiratory impairment in patients with chronic respiratory failure due to COPD or restrictive thoracic diseases. *Eur J Clin Nutr* 2008; 62: 436-43.
- 41- Kamata S, Usui N, Kamiyama M, et al. Long-term follow-up of patients with high-risk congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2005; 40: 1833-8.

- 42- Van Meurs KP, Robbins ST, Reed VL, et al. Congenital diaphragmatic hernia: long-term outcome in neonates treated with extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr Surg* 1993; 122: 893-9.
- 43- Jaillard SM, Pierrat V, Dubois A, et al. Outcome at 2 years of infants with congenital diaphragmatic hernia: a population-based study. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 250-6.
- 44- Lund DP, Mitchell J, Karasch V, et al. Congenital diaphragmatic hernia : the hidden morbidity. *J Pediatr Surg* 1994; 29: 258-62.
- 45- Cortes RA, Keller RL, Townsend T, et al. Survival of severe congenital diaphragmatic hernia has morbid consequences. *J Pediatr Surg* 2005; 40: 36-46.
- 46- Cribbs RK, Heiss KF, Clabby ML, et al. Gastric fundoplication is effective in promoting weight gain in children with severe congenital heart defects. *J Pediatr Surg* 2008; 43: 283-9.
- 47- Houtkooper LB, Going SB, Lohman TG, et al. Bioelectrical impedance estimation of fat-free body mass in children and youth: a cross-validation study. *J Appl Physiol* 1992; 72: 366-73.
- 48- Schaefer F, Georgi M, Zieger A, et al. Usefulness of bioelectrical impedance and skinfold measurements in predicting fat-free mass derived from total body potassium in children. *Pediatr Res* 1994; 35: 617-24.
- 49- Pichard C, Kyle UG, Slosman DO. Fat-free mass in chronic illness : comparison of bioelectrical impedance and dual-energy X-ray absorptiometry in 480 chronically ill and healthy subjects. *Nutrition* 1999; 15: 668-76.
- 50- Nakayama DK, Motoyama EK, Mutich RL, et al. Pulmonary function in newborns after repair of congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Pulmonol* 1991; 11: 49-55.
- 51- Boas SR, Kurland G, Grealley PG, et al. Evolution of hyperresponsiveness in infants with severe congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Pulmonol* 1996; 22: 295-304.
- 52- Harding SM, Sontag SJ. Asthma and gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: S23-32.
- 53- Boesch RP, Daines C, Willging JP, et al. Advances in the diagnosis and management of chronic pulmonary aspiration in children. *Eur Respir J* 2006; 28: 847-61.
- 54- Ahrens P, Noll C, Kitz R, et al. Lipid-laden alveolar macrophages (LLAM): a useful marker of silent aspiration in children. *Pediatr Pulmonol* 1999; 28: 83-8.
- 55- Harding SM, Schan CA, Guzzo MR, et al. Gastroesophageal reflux-induced bronchoconstriction. Is microaspiration a factor? *Chest* 1995; 108: 1220-7.
- 56- Thilmany C, Beck-Ripp J, Griesse M. Acid and non-acid gastro-esophageal refluxes in children with chronic pulmonary diseases. *Respir Med* 2007; 101: 969-76.

- 57- Vandenplas Y, Salvatore S, Devreker T, et al. Gastro-esophageal reflux disease: impedance versus pH monitoring. *Acta Paediatr* 2007; 96: 956-62.
- 58- Field SK, Sutherland LR. Does medical anti-reflux therapy improve asthma in asthmatics with gastroesophageal reflux: a critical review of the literature. *Chest* 1998; 114: 275-83.
- 59- Bowrey DJ, Peters JH, DeMeester TR. Gastroesophageal reflux disease in asthma. Effects of medical and surgical antireflux therapy on asthma control. *Ann Surg* 2000; 231: 161-72.
- 60- Ahrens P, Heller K, Beyer P. Antireflux surgery in children suffering from reflux-associated respiratory diseases. *Pediatr Pulmonol* 1999; 28: 89-93.
- 61- Tashjian DB, Tirabassi MV, Moriarty KP. Laparoscopic Nissen fundoplication for reactive airway disease. *J Pediatr Surg* 2002; 37: 1021-23.
- 62- Mattioli G, Bax K, Becmeur F, et al. European multicenter survey on the laparoscopic treatment of gastroesophageal reflux in patients aged less than 12 months with supraesophageal symptoms. *Surg Endosc* 2005; 19: 1309-14.

RESUME

Fundoplicature préventive dans les hernies diaphragmatiques congénitales gauches sévères avec patch : impact sur la survie, la morbidité digestive et nutritionnelle.

Objectif : Les hernies diaphragmatiques congénitales (HDC) dont la réparation nécessite la mise en place d'un patch se compliquent plus fréquemment d'un reflux gastro-oesophagien sévère (RGO) nécessitant une chirurgie anti-reflux précoce. L'objectif de cette étude était de déterminer si la réalisation d'une fundoplicature préventive, pendant la chirurgie diaphragmatique initiale, pouvait améliorer la survie, la morbidité digestive et nutritionnelle de ces patients.

Patients et Méthodes : Une étude multicentrique réalisée dans 8 services de chirurgie pédiatrique a été menée chez 77 nouveaux-nés ayant présenté à la naissance une HDC sévère ayant nécessité une réparation diaphragmatique par patch, de décembre 1994 à juin 2005. Les 57 cas de HDC de forme gauche ont été revus rétrospectivement. Une fundoplicature préventive a été réalisée chez 34 patients. Le score de propension a été utilisé pour réduire les biais.

Résultats : Un RGO clinique était retrouvé respectivement chez 12/31 (38%) et 16/18 (89%) des patients des groupes fundoplicature préventive et contrôle ($p < 0,001$). A 5 ans, les médianes des Z-scores de T/A étaient statistiquement supérieures dans le groupe fundoplicature préventive, -0,26 DS versus -1,31 DS ($p = 0,002$). Les médianes des Z-scores de P/T n'étaient pas différentes statistiquement à 5 ans ($p = 0,83$). Après ajustement sur le score de propension, la fundoplicature préventive augmentait significativement la survie sans fundoplicature secondaire et avec une croissance staturo-pondérale supérieure à -1,5 DS ($p = 0,002$).

Conclusion : La réalisation d'une fundoplicature préventive dans les HDC gauches sévères avec patch augmente la survie sans fundoplicature secondaire et avec une croissance staturo-pondérale supérieure à -1,5 DS, diminue efficacement l'incidence du RGO et améliore la croissance staturale de ces patients à long terme. Nous proposons de réaliser une fundoplicature préventive aux nouveaux-nés porteurs d'une HDC gauche sévère nécessitant une prothèse diaphragmatique.

MOTS-CLES

Hernie diaphragmatique congénitale avec patch, reflux gastro-oesophagien, fundoplicature