

Étude de cohorte des patients atteints d'atrésie de l'œsophage dans les départements et régions françaises d'Outre-mer et de l'hexagone

Journées annuelles FIMATHO

Le 10/06/2024

Dr Camille Remy, Pédiatre

Sous la supervision du Dr Rosenthal, Pédiatre au CHU de Guadeloupe

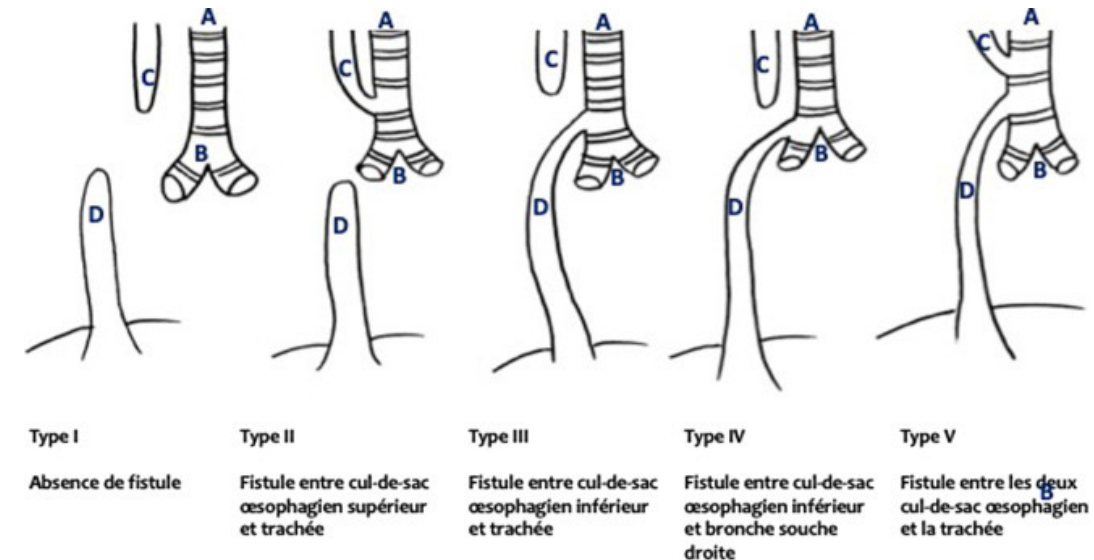
En collaboration avec le CRACMO

Introduction

L'atrésie de l'œsophage :

- Malformation congénitale
- Défaut de continuité de la paroi œsophagienne avec ou sans communication avec la trachée
- Incidence :
 - 2,5/10 000 naissances vivantes
 - Stable
 - Disparité entre les territoires
- Étiologie méconnue (génétique et environnementale)
- Amélioration de la prise en charge :
 - ↑ survie
 - Mais ↑ morbidité

Classification selon Ladd :



Introduction

Registre français de l'atrésie de l'œsophage RENATO (CRACMO) :

- Recueil prospectif dans 38 centres français
- Depuis le 1^e janvier 2008
- Données cliniques des patients atteints d'atrésie de l'œsophage
- Durant la 1^e année de vie :
 - à la sortie d'hospitalisation
 - puis à 1 an
- Objectif : suivi de l'évolution et des complications pour améliorer la prise en charge des patients atteints d'AO

Introduction

*Etat des lieux de l'atrésie
de l'oesophage dans la
zone Océan Indien
(Réunion Mayotte)
Dr Andral et Dr Turquet*

*Atrésie de l'œsophage chez
les enfants en Guadeloupe,
Martinique et Guyane
depuis 2008 étude de
cohorte et comparaison
avec la métropole
Dr Battini*



La Réunion



Mayotte

Mortalité
x 3 à 4
dans les
DROMs



Guadeloupe



Martinique



Guyane



Augmentation de la morbidité sur des critères différents

Objectifs

- Comparer la **mortalité** des patients atteints d'atrésie de l'œsophage
 - nés dans l'ensemble des départements et régions d'Outre-mer (DROMs)
 - et ceux nés dans les régions de l'hexagone
- Evaluer si la **morbidity** des patients nés dans les DROMs est supérieure à ceux nés dans les régions de l'hexagone
- Evaluer l'incidence de l'atrésie de l'œsophage au cours du temps

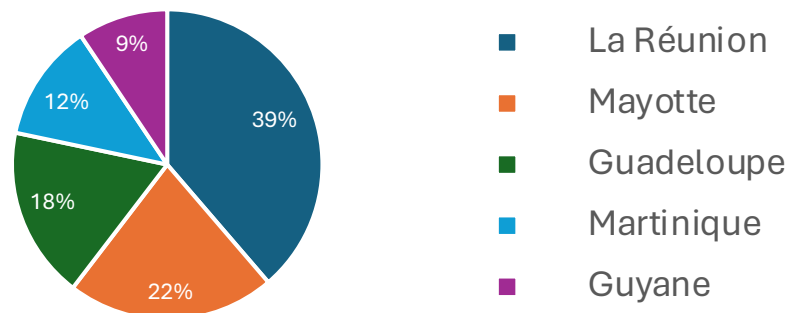
Matériels et méthodes

- Etude
 - Multicentrique
 - Rétrospective : basée sur le registre RENATO
 - Descriptive
- Tous les enfants nés vivants avec une atrésie de l'œsophage
- Entre le 1^e janvier 2008 et le 1^e janvier 2023
- Dans 38 centres français : de l'hexagone ou des DROMs (selon le lieu de naissance)
 - Martinique, Guadeloupe et Guyane : Antilles-Guyane
 - La Réunion, Mayotte : Océan Indien
- Analyses statistiques :
 - Variables catégorielles : test du Chi²
 - Variables numériques :
 - Comparaison de 2 groupes : test de t Student (distribution normale) ou test de Mann-Whitney (non normale)
 - Comparaison de > 2 groupes : ANOVA (distribution normale) ou test de Kruskal-Wallis (non normale)

Résultats

- Données anténatales, post-natales et prise en charge initiale
- 2627 patients
- Plus de DAN et ATCD familiaux d'AO

Lieu de naissance dans les DROMs



		DROMs	France hexagonale	<i>p</i>
	n (%)	106 (4)	2521 (96)	
Données anténatales	Sexe = Féminin (%)	41 (38,7)	1042 (41,4)	0,641
	Procréation médicalement assistée (%)	4 (4,1)	186 (9)	0,144
	Grossesse (%)			0,814
	Gémellaire	9 (8,9)	196 (8,8)	
	Multiple	0 (0)	9 (0,4)	
	Diagnostic en anténatal (%)	33 (31,4)	668 (26,8)	0,353
	Amniocentese réalisée (%)	25 (26,9)	638 (30,6)	0,512
	Antécédents familiaux d'AO (%)	4 (4,2)	20 (0,8)	<0 ; 001
	Age de la mere (année) (médiann [IQR])	30 [24 ; 36]	31 [27 ; 35]	0,314
Données post-natales	Poids de Naissance (g) (médiann [IQR])	2310 [1770 ; 2736]	2600 [2050 ; 3040]	<0,001
	Taille de Naissance (cm) (médiann [IQR])	46 [41,75 ; 48]	48 [45 ; 50]	<0,001
	PC de Naissance (cm) (médiann [IQR])	32 [31,50 ; 33]	33 [32 ; 35]	0,262
	Terme de Naissance (SA) (médiann [IQR])	36 [33 ; 38]	38 [35 ; 39]	<0,001
	Apgar à 10 minutes de vie(médiann [IQR])	10 [9 ; 10]	10 [9 ; 10]	0,2
	Anomalie du caryotype (%)	5 (4,9)	74 (3)	0,725
	Syndrome de VACTERL	14 (15,9)	478 (21,5)	0,358
	Syndrome de CHARGE	1 (1,1)	12 (0,5)	0,358
	Naissance en centre de chirurgie (%)	39 (40,6)	619 (27,7)	0,008
	Diasteme (%)	1 (1,1)	68 (3)	0,441
	Prise en charge initiale de l'AO	Tracheoscopie préopératoire (%)	30 (29,4)	1058 (45,5)
Voie d'abord chirurgicale (%)				<0,001
Thoracotomie		94 (98,9)	1801 (77)	
Thoracoscopie		0 (0)	419 (17,9)	
Thoracoscopie convertie		1 (1,1)	98 (4,2)	
Anastomose avant 2 semaines de vie (%)		80 (75,5)	2089 (83,1)	0,055
Delai avant l'anastomose (médiann [IQR])		2 [1 ; 4]	1 [1 ; 2]	<0,001
Long Gap (%)		14 (13,2)	264 (10,5)	0,462
Artifice d'allongement (%)		3 (2 ; 8)	104 (4 ; 1)	0,528
Oesocervicostomie (%)		0 (0)	34 (1,3)	0,444
Pharyngostomie (%)		0 (0)	4 (0,2)	1

Résultats

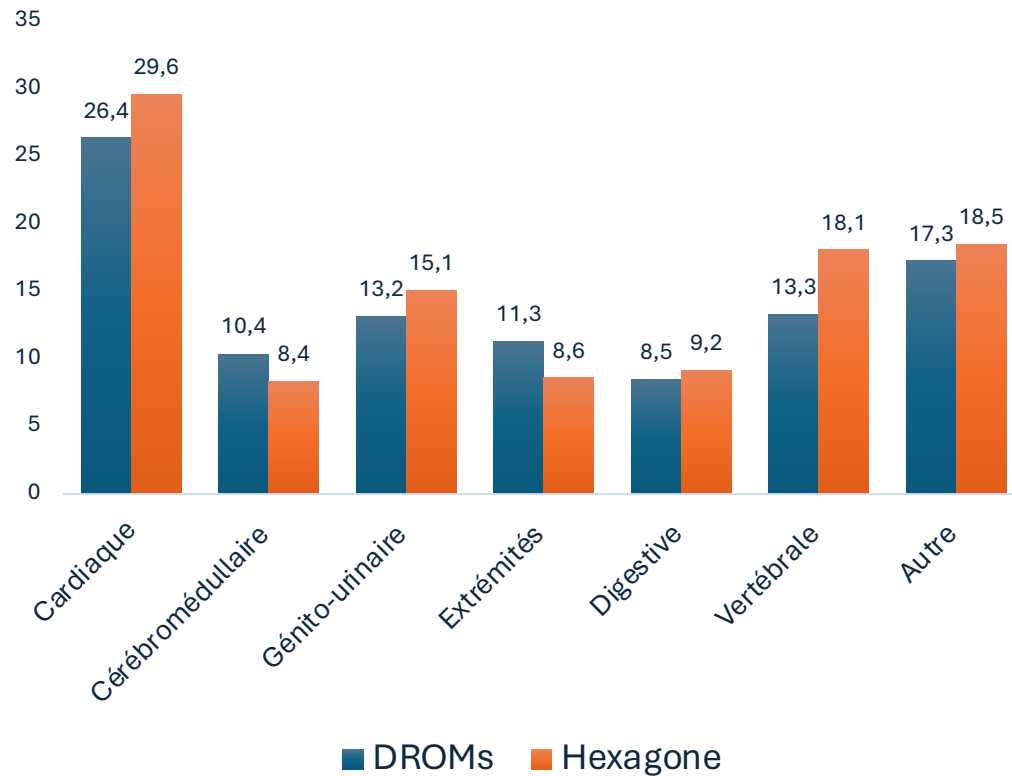
PN et TN plus faibles

Terme plus faible

		DROMs	France hexagonale	<i>p</i>
	n (%)	106 (4)	2521 (96)	
Données anténatales	Sexe = Féminin (%)	41 (38,7)	1042 (41,4)	0,641
	Procréation médicalement assistée (%)	4 (4,1)	186 (9)	0,144
	Grossesse (%)			0,814
	Gémellaire	9 (8,9)	196 (8,8)	
	Multiple	0 (0)	9 (0,4)	
	Diagnostic en anténatal (%)	33 (31,4)	668 (26,8)	0,353
	Amniocentese réalisée (%)	25 (26,9)	638 (30,6)	0,512
	Antécédents familiaux d'AO (%)	4 (4,2)	20 (0,8)	<0 ; 001
	Age de la mere (année) (médiann [IQR])	30 [24 ; 36]	31 [27 ; 35]	0,314
Données post-natales	Poids de Naissance (g) (médiann [IQR])	2310 [1770 ; 2736]	2600 [2050 ; 3040]	<0,001
	Taille de Naissance (cm) (médiann [IQR])	46 [41,75 ; 48]	48 [45 ; 50]	<0,001
	PC de Naissance (cm) (médiann [IQR])	32 [31,50 ; 33]	33 [32 ; 35]	0,262
	Terme de Naissance (SA) (médiann [IQR])	36 [33 ; 38]	38 [35 ; 39]	<0,001
	Apgar à 10 minutes de vie(médiann [IQR])	10 [9 ; 10]	10 [9 ; 10]	0,2
	Anomalie du caryotype (%)	5 (4,9)	74 (3)	0,725
	Syndrome de VACTERL	14 (15,9)	478 (21,5)	0,358
	Syndrome de CHARGE	1 (1,1)	12 (0,5)	0,358
	Naissance en centre de chirurgie (%)	39 (40,6)	619 (27,7)	0,008
	Diasteme (%)	1 (1,1)	68 (3)	0,441
Prise en charge initiale de l'AO	Tracheoscopie préopératoire (%)	30 (29,4)	1058 (45,5)	0,002
	Voie d'abord chirurgicale (%)			<0,001
	Thoracotomie	94 (98,9)	1801 (77)	
	Thoracoscopie	0 (0)	419 (17,9)	
	Thoracoscopie convertie	1 (1,1)	98 (4,2)	
	Anastomose avant 2 semaines de vie (%)	80 (75,5)	2089 (83,1)	0,055
	Delai avant l'anastomose (médiann [IQR])	2 [1 ; 4]	1 [1 ; 2]	<0,001
	Long Gap (%)	14 (13,2)	264 (10,5)	0,462
	Artifice d'allongement (%)	3 (2 ; 8)	104 (4 ; 1)	0,528
	Oesocervicostomie (%)	0 (0)	34 (1,3)	0,444
Pharyngostomie (%)	0 (0)	4 (0,2)	1	

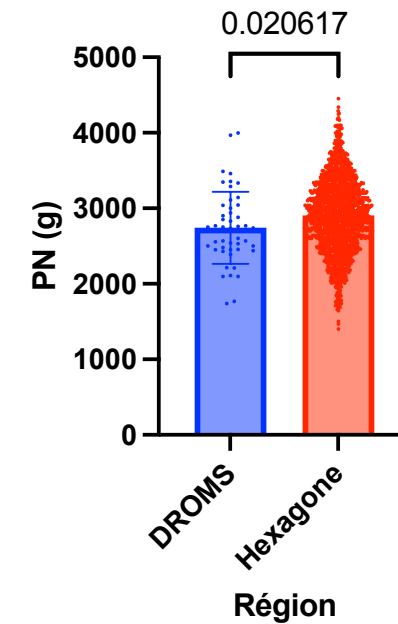
Résultats

Malformations associées (%)



Pas de différence significative

Poids de naissance des > 37SA



Poids plus faible dans les DROMs chez les nouveau-nés à terme

Résultats

Moins de trachéoscopie
préopératoire

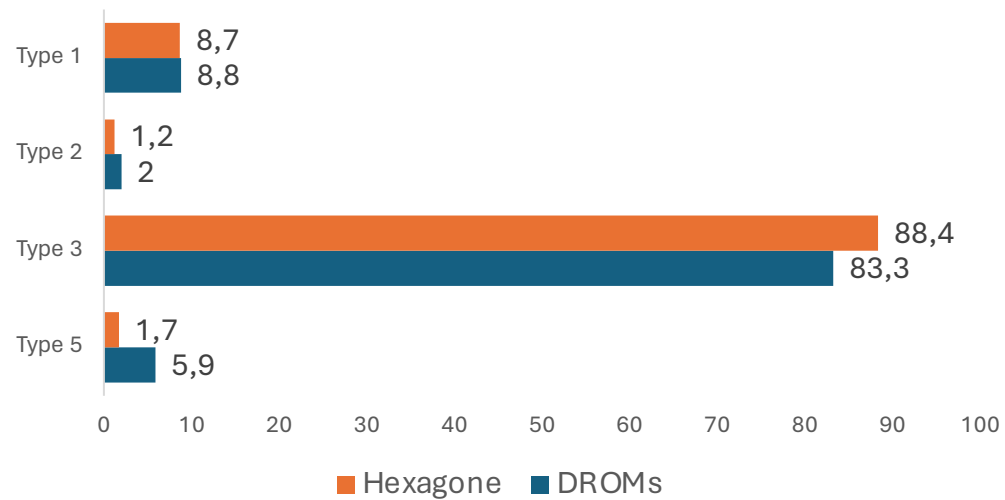
Plus de thoracotomies

Plus d'anastomoses
retardées

		DROMs	France hexagonale	<i>p</i>
	n (%)	106 (4)	2521 (96)	
Données anténatales	Sexe = Féminin (%)	41 (38,7)	1042 (41,4)	0,641
	Procréation médicalement assistée (%)	4 (4,1)	186 (9)	0,144
	Grossesse (%)			0,814
	Gémellaire	9 (8,9)	196 (8,8)	
	Multiple	0 (0)	9 (0,4)	
	Diagnostic en anténatal (%)	33 (31,4)	668 (26,8)	0,353
	Amniocentese réalisée (%)	25 (26,9)	638 (30,6)	0,512
	Antécédents familiaux d'AO (%)	4 (4,2)	20 (0,8)	<0 ; 001
	Age de la mere (année) (médian [IQR])	30 [24 ; 36]	31 [27 ; 35]	0,314
Données post-natales	Poids de Naissance (g) (médian [IQR])	2310 [1770 ; 2736]	2600 [2050 ; 3040]	<0,001
	Taille de Naissance (cm) (médian [IQR])	46 [41,75 ; 48]	48 [45 ; 50]	<0,001
	PC de Naissance (cm) (médian [IQR])	32 [31,50 ; 33]	33 [32 ; 35]	0,262
	Terme de Naissance (SA) (médian [IQR])	36 [33 ; 38]	38 [35 ; 39]	<0,001
	Apgar à 10 minutes de vie (médian [IQR])	10 [9 ; 10]	10 [9 ; 10]	0,2
	Anomalie du caryotype (%)	5 (4,9)	74 (3)	0,725
	Syndrome de VACTERL	14 (15,9)	478 (21,5)	0,358
	Syndrome de CHARGE	1 (1,1)	12 (0,5)	0,358
	Naissance en centre de chirurgie (%)	39 (40,6)	619 (27,7)	0,008
	Diasteme (%)	1 (1,1)	68 (3)	0,441
Prise en charge initiale de l'AO	Tracheoscopie préopératoire (%)	30 (29,4)	1058 (45,5)	0,002
	Voie d'abord chirurgicale (%)			<0,001
	Thoracotomie	94 (98,9)	1801 (77)	
	Thoracoscopie	0 (0)	419 (17,9)	
	Thoracoscopie convertie	1 (1,1)	98 (4,2)	
	Anastomose avant 2 semaines de vie (%)	80 (75,5)	2089 (83,1)	0,055
	Delai avant l'anastomose (médian [IQR])	2 [1 ; 4]	1 [1 ; 2]	<0,001
	Long Gap (%)	14 (13,2)	264 (10,5)	0,462
	Artifice d'allongement (%)	3 (2 ; 8)	104 (4 ; 1)	0,528
	Oesocervicostomie (%)	0 (0)	34 (1,3)	0,444
Pharyngostomie (%)	0 (0)	4 (0,2)	1	

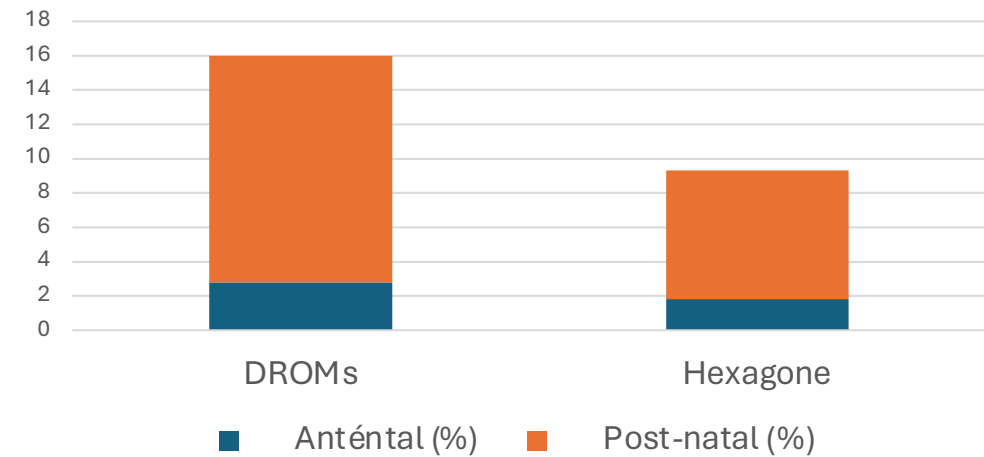
Résultats

Type d'atrésie (Classification de Ladd)
(%)



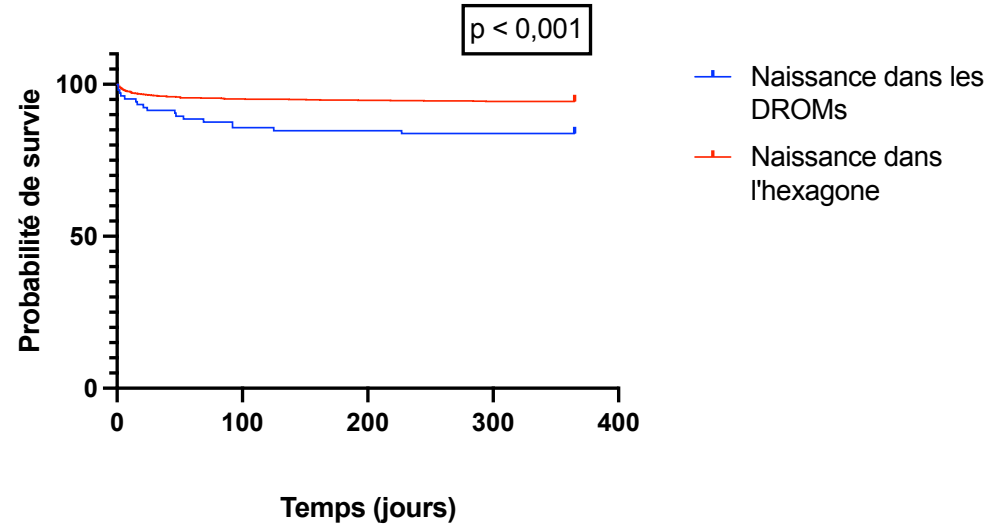
Plus de type I, II et V et moins de type III dans les DROMs ($p < 0,0001$)

Transfert (%)

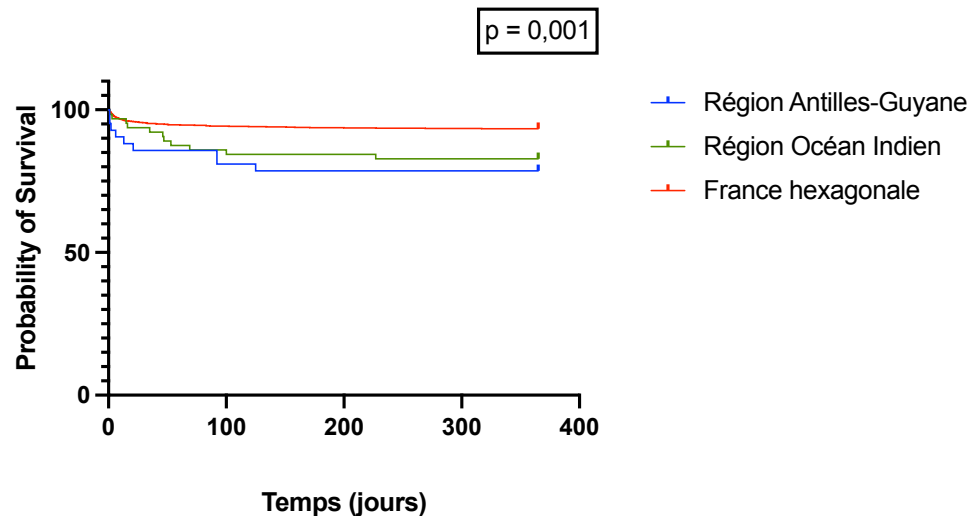


Plus de transferts anténataux et postnataux dans les DROMs

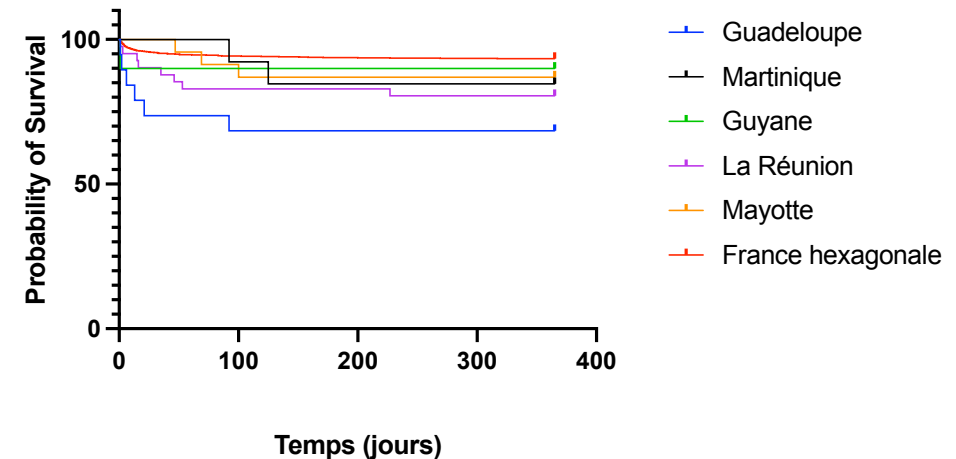
Résultats



Mortalité
augmentée dans
les DROMS : x2,8



Autant dans la région Antilles-Guyane
que de l'Océan Indien ($p = 0,001$)

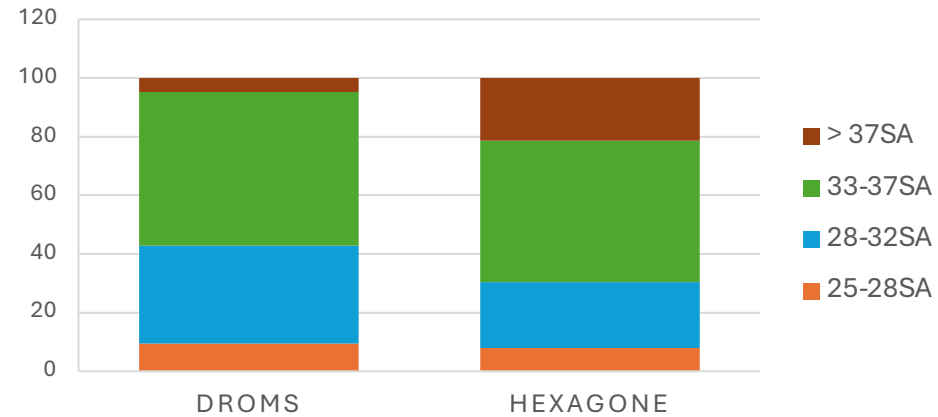


Plus importante : La Réunion et Guadeloupe
($p < 0,05$)

Résultats

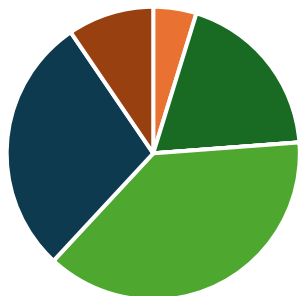
- Causes de mortalité

TERME DES PATIENTS DÉCÉDÉS PAR RÉGION (%)



Plus de prématurés parmi les enfants décédés dans les DROMs :
73% vs 60% \leq 37SA
Dont 33% vs 23% \leq 32SA

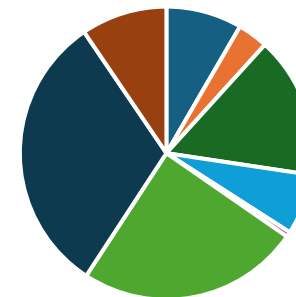
Causes de mortalité chez les patients nés dans les DROMs



DROMs :
1^e cause =
Respiratoires



Causes de mortalité chez les patients nés en France hexagonale



France hexagonale :
1^e cause =
Neurologiques



Résultats

Evolution à 1an

Durée de 1^e
hospitalisation plus
longue

Mais moins de
réhospitalisations
(perdus de vue ?)

		DROMs	France hexagonale	p
	n (%)	106 (4)	2521 (96)	
Hospitalisations	Durée de la 1e hospitalisation (médian [IQR])	41 [25,25 ; 100,75]	29 [17 ; 67]	<0,001
	Réhospitalisation (%)	41 (38,7)	1392 (55,2)	0,001
	Nombre de réhospitalisations (médian [IQR])	0 [0 ; 2]	1 [0 ; 2]	0,003
Complications digestives et nutritionnelles	Fuite anastomotique (%)	0 (0)	27 (1,1)	0,562
	Reperméabilisation de fistule (%)	4 (3,8)	68 (2,7)	0,718
	Sténose anastomotique (%)	26 (24,5)	607 (24,1)	1,000
	Dilatation de sténose oesophagienne (%)	24 (22,6)	573 (22,7)	1
	Nombre médian de dilatation [IQR]	0 [0 ; 0]	0 [0 ; 0]	0,966
	Coloplastie (%)	0 (0)	26 (1)	0,582
	Transposition gastrique (%)	0 (0)	27 (1,1)	0,562
	Trouble de l'oralité (%)	1 (0,9)	30 (1,2)	1
	Gastrostomie (%)	40 (37,7)	546 (21,7)	<0,001
	Age lors de la pose de gastrostomie (jours) (median [IQR])	3,00 [1 ; 56]	1 [1 ; 43]	0,029
	Chirurgie anti-reflux (%)	12 (11,3)	223 (8,8)	0,483
	Score combiné de morbidité*	53 (50)	1512 (60)	0,051
Traitement antisécrétoire à 1an (%)	26 (24,5)	783 (31,1)	0,187	
Complications respiratoires	Durée de ventilation invasive (jours) (médian [IQR])	4 [2 ; 9]	3 [2 ; 6]	0,052
	Durée de ventilation non invasive (jours) (médian [IQR])	2 [0 ; 5]	0 [0 ; 3]	0,017
	Délai de sevrage de l'oxygénothérapie (jours) (médian [IQR])	8 [5 ; 20]	6 [3 ; 13]	<0,001
	Hospitalisation pour pneumopathie (> 0)	3 (2,8)	94 (3,7)	0,828
	Hospitalisation pour cause respiratoire (> 1)	6 (5,7)	323 (12,8)	0,042
	Traitement de fond inhalé (%)	15 (14,2)	630 (25)	0,058
	Aortopexie (%)	2 (1,9)	46 (1,8)	1
Devenir	Age au décès (jours) (médian [IQR])	35 [6 ; 92]	13 [4 ; 64]	0,387

Résultats

		DROMs	France hexagonale	p
	n (%)	106 (4)	2521 (96)	
Hospitalisations	Durée de la 1 ^e hospitalisation (médian [IQR])	41 [25,25 ; 100,75]	29 [17 ; 67]	<0,001
	Réhospitalisation (%)	41 (38,7)	1392 (55,2)	0,001
	Nombre de réhospitalisations (médian [IQR])	0 [0 ; 2]	1 [0 ; 2]	0,003
Complications digestives et nutritionnelles	Fuite anastomotique (%)	0 (0)	27 (1,1)	0,562
	Reperméabilisation de fistule (%)	4 (3,8)	68 (2,7)	0,718
	Sténose anastomotique (%)	26 (24,5)	607 (24,1)	1,000
	Dilatation de sténose oesophagienne (%)	24 (22,6)	573 (22,7)	1
	Nombre médian de dilatation [IQR]	0 [0 ; 0]	0 [0 ; 0]	0,966
	Coloplastie (%)	0 (0)	26 (1)	0,582
	Transposition gastrique (%)	0 (0)	27 (1,1)	0,562
	Trouble de l'oralité (%)	1 (0,9)	30 (1,2)	1
	Gastrostomie (%)	40 (37,7)	546 (21,7)	<0,001
	Age lors de la pose de gastrostomie (jours) (median [IQR])	3,00 [1 ; 56]	1 [1 ; 43]	0,029
	Chirurgie anti-reflux (%)	12 (11,3)	223 (8,8)	0,483
Score combiné de morbidité*	53 (50)	1512 (60)	0,051	
Traitement antisécrétoire à 1an (%)	26 (24,5)	783 (31,1)	0,187	
Complications respiratoires	Durée de ventilation invasive (jours) (médian [IQR])	4 [2 ; 9]	3 [2 ; 6]	0,052
	Durée de ventilation non invasive (jours) (médian [IQR])	2 [0 ; 5]	0 [0 ; 3]	0,017
	Délai de sevrage de l'oxygénothérapie (jours) (médian [IQR])	8 [5 ; 20]	6 [3 ; 13]	<0,001
	Hospitalisation pour pneumopathie (> 0)	3 (2,8)	94 (3,7)	0,828
	Hospitalisation pour cause respiratoire (> 1)	6 (5,7)	323 (12,8)	0,042
	Traitement de fond inhalé (%)	15 (14,2)	630 (25)	0,058
	Aortopexie (%)	2 (1,9)	46 (1,8)	1
Devenir	Age au décès (jours) (médian [IQR])	35 [6 ; 92]	13 [4 ; 64]	0,387

Pas de différence de complications post-opératoire à long terme

Plus de gastrostomies

Score de morbidité combiné * :

Moins dans les DROMs (non significatif)

Durée de 1^e hospitalisation > 90^e p (143j)

Sténose œsophagienne dilatée

Reperméabilisation de fistule

Fuite anastomotique

Support ventilatoire à 1an

Hospitalisations pour cause respiratoire > 2

Traitement de fond à visée respiratoire

Aortopexie

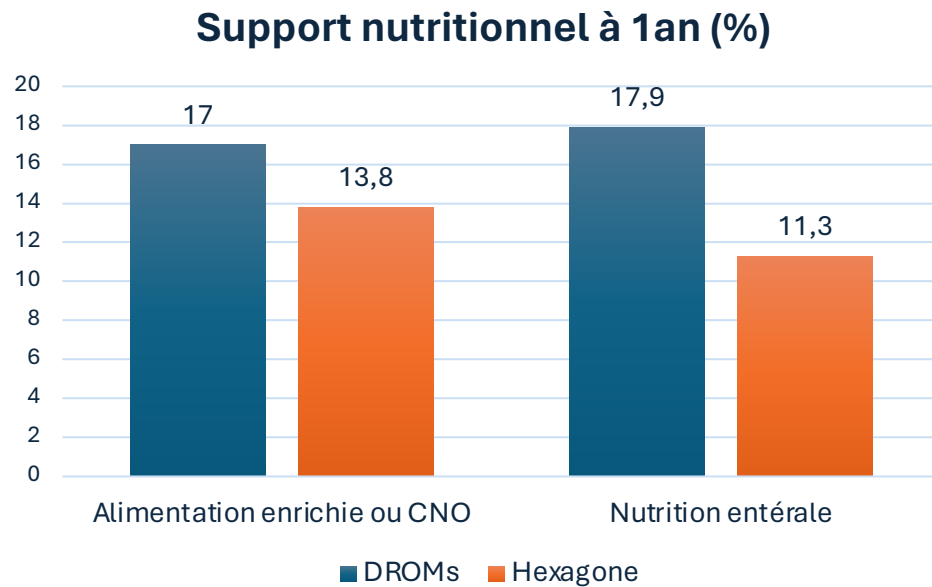
Dysphagie

Alimentation enrichie ou NE à 1an

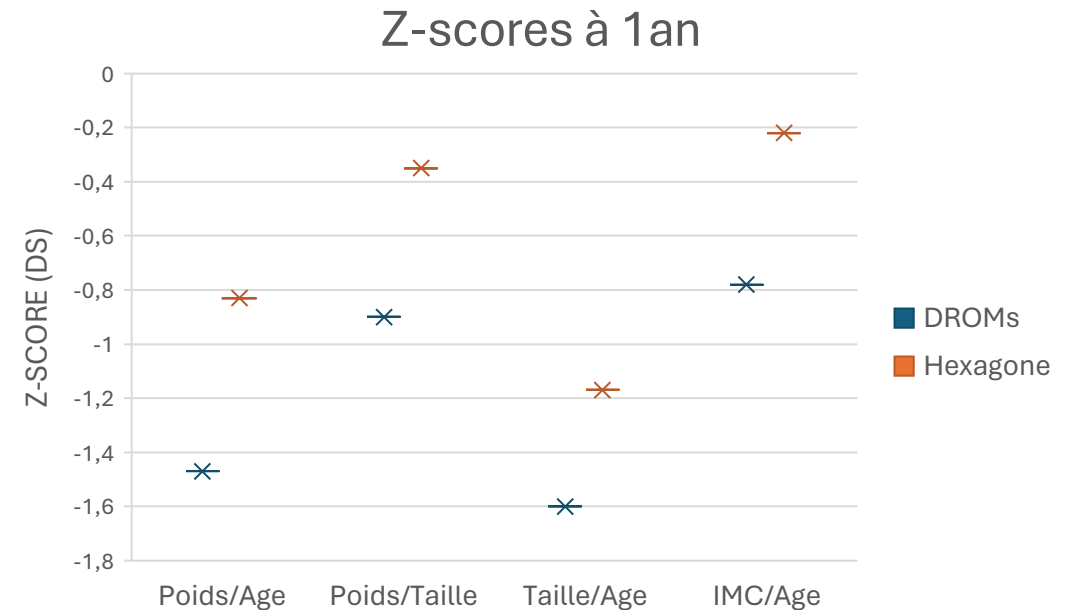
Z-scores < -2DS

Chirurgie anti-reflux

Résultats



Nécessité de support nutritionnel plus important dans les DROMs ($p = 0,027$)



Diminution statistiquement significative des Z-score de Poids et Taille dans les DROMs (PC pour l'âge non diminué)

$p < 0,03$

Résultats

Evolution à 1an

Durées de VNI et O2
supérieures

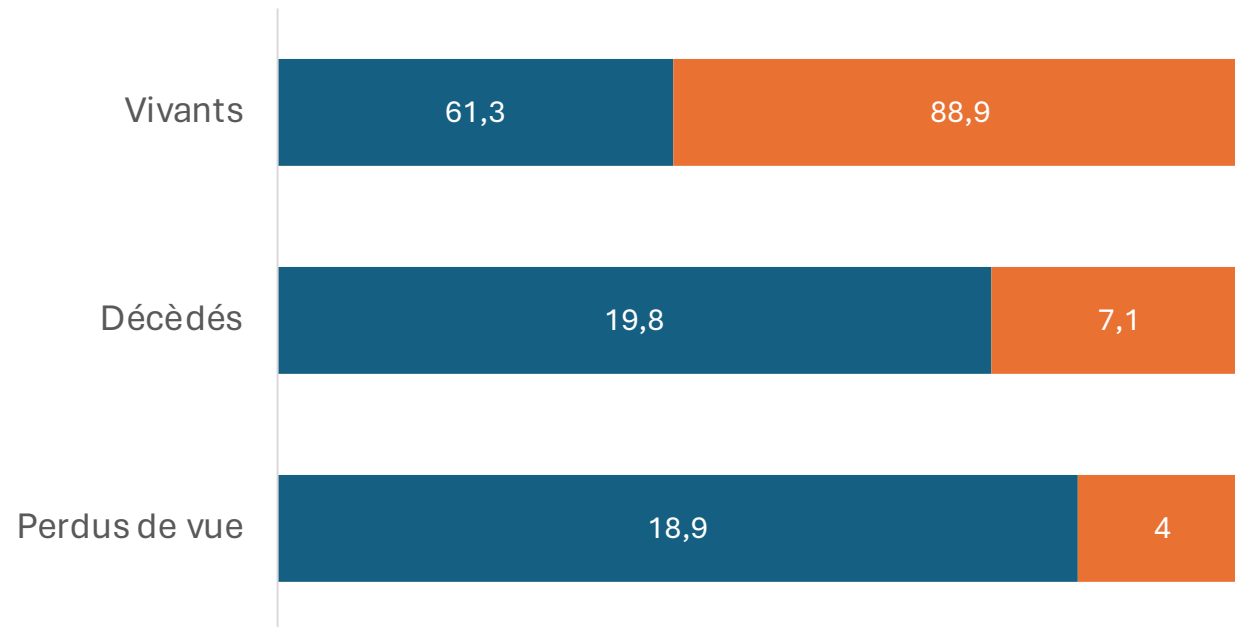
Hospitalisation pour causes
respiratoires et traitements de
fonds diminués (ns)

		DROMs	France hexagonale	p
	n (%)	106 (4)	2521 (96)	
Hospitalisations	Durée de la 1e hospitalisation (médian [IQR])	41 [25,25 ; 100,75]	29 [17 ; 67]	<0,001
	Réhospitalisation (%)	41 (38,7)	1392 (55,2)	0,001
	Nombre de réhospitalisations (médian [IQR])	0 [0 ; 2]	1 [0 ; 2]	0,003
Complications digestives et nutritionnelles	Fuite anastomotique (%)	0 (0)	27 (1,1)	0,562
	Reperméabilisation de fistule (%)	4 (3,8)	68 (2,7)	0,718
	Sténose anastomotique (%)	26 (24,5)	607 (24,1)	1,000
	Dilatation de sténose oesophagienne (%)	24 (22,6)	573 (22,7)	1
	Nombre médian de dilatation [IQR]	0 [0 ; 0]	0 [0 ; 0]	0,966
	Coloplastie (%)	0 (0)	26 (1)	0,582
	Transposition gastrique (%)	0 (0)	27 (1,1)	0,562
	Trouble de l'oralité (%)	1 (0,9)	30 (1,2)	1
	Gastrostomie (%)	40 (37,7)	546 (21,7)	<0,001
	Age lors de la pose de gastrostomie (jours) (median [IQR])	3,00 [1 ; 56]	1 [1 ; 43]	0,029
	Chirurgie anti-reflux (%)	12 (11,3)	223 (8,8)	0,483
	Score combiné de morbidité*	53 (50)	1512 (60)	0,051
Traitement antisécrétoire à 1an (%)	26 (24,5)	783 (31,1)	0,187	
Complications respiratoires	Durée de ventilation invasive (jours) (médian [IQR])	4 [2 ; 9]	3 [2 ; 6]	0,052
	Durée de ventilation non invasive (jours) (médian [IQR])	2 [0 ; 5]	0 [0 ; 3]	0,017
	Délai de sevrage de l'oxygénothérapie (jours) (médian [IQR])	8 [5 ; 20]	6 [3 ; 13]	<0,001
	Hospitalisation pour pneumopathie (> 0)	3 (2,8)	94 (3,7)	0,828
	Hospitalisation pour cause respiratoire (> 1)	6 (5,7)	323 (12,8)	0,042
	Traitement de fond inhalé (%)	15 (14,2)	630 (25)	0,058
	Aortopexie (%)	2 (1,9)	46 (1,8)	1
Devenir	Age au décès (jours) (médian [IQR])	35 [6 ; 92]	13 [4 ; 64]	0,387

Résultats

Statut à 1 an (%)

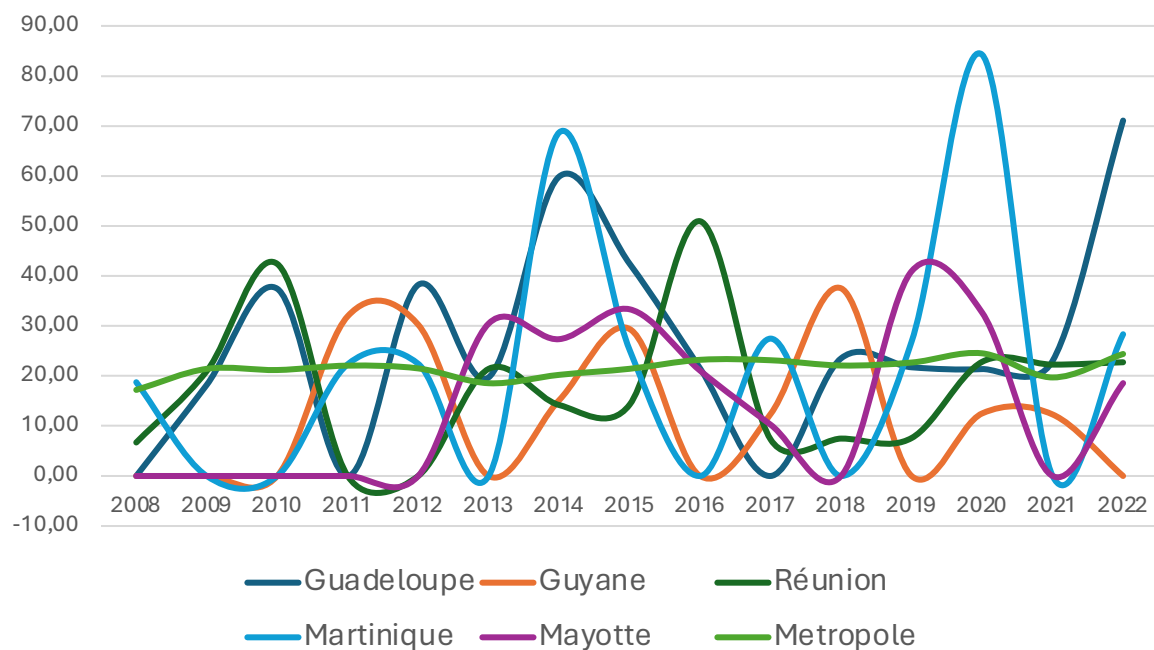
■ DROMs ■ Hexagone



Mortalité augmentée dans les DROMs : 19,8% vs 7,1% ($p < 0,001$)

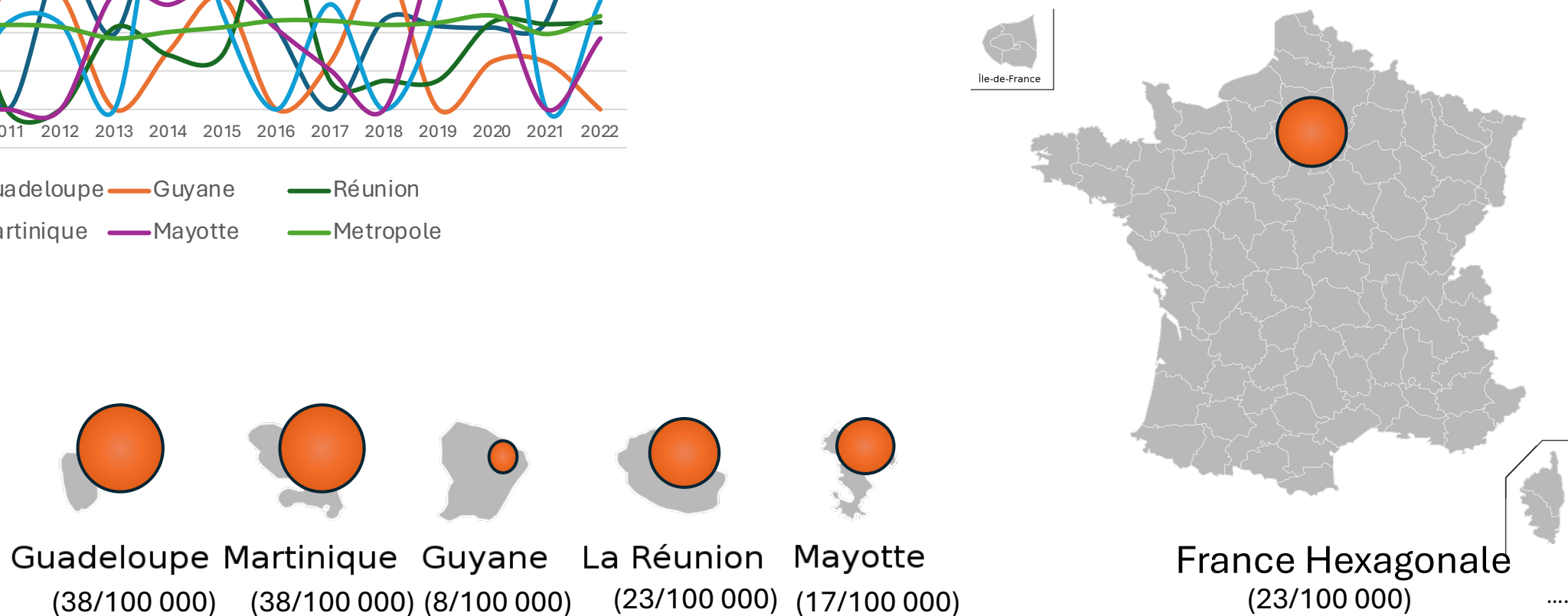
Suivi diminué dans les DROMs ($p < 0,001$)

Incidence par région d'origine
(pour 100 000 naissances)



Résultats

Incidence moyenne entre 2020 et 2022



Résultats

Facteurs associés à la mortalité

- Gémellarité
- **DAN** et transfert anténatal
- **Malformations associées et formes syndromiques**
- **PN, TN, PCN, Terme, Apgar**
- Délai d'anastomose > 2 semaines
- Département de naissance
- Thoracotomie
- Z-scores
- Durée de ventilation invasive

Facteurs associés à la morbidité

- Sexe masculin
- **DAN** et transfert anténatal
- Types I et II (Ladd)
- Diastème
- **PN, PCN, Terme**
- Délai d'anastomose > 2 semaines

Discussion

Points positifs

- Etude multicentrique
- Nombre de patients (2627 patients)
- Peu d'études dans les DROMs

Points négatifs

- Etude rétrospective
- Données manquantes
- Perdus de vue
- Transferts : analyse complexe
- Analyses stratifiées supplémentaires à envisager

Conclusion

Augmentation de la mortalité chez les patients nés dans les DROMs (19,8%) par rapport à ceux nés en France hexagonale (7,1%)

Augmentation de la morbidité : retard de croissance, nécessité d'un support nutritionnel à 1an, durée d'oxygénothérapie...

Score de morbidité combinée comparable mais mortalité plus importante dans les DROMs (perdus de vue)

Incidence importante : enjeu majeur, surveillance

Merci de votre attention

