



ACTUALITÉS SUR LA
**HERNIE DIAPHRAGMATIQUE
CONGÉNITALE**

ÉDITION 2021

AVIS D'EXPERTS

Brochure rédigée en collaboration avec le
Pr Cyril FLAMANT,
Chef de service, Réanimation Médecine Néonatale ,
CHU Nantes

Édito

Quelle satisfaction de voir cette initiative impulsée par le laboratoire CHIESI pour proposer une brochure sur la hernie diaphragmatique congénitale à la suite de la journée du NéoClub organisée à Paris en novembre dernier !

Je suis très honoré d'en assurer l'éditorial et c'est avec un réel plaisir que j'introduis par ces quelques lignes le contenu de cette brochure. Elle comprend les données scientifiques qui ont été présentées par 4 experts du domaine : le Pr Laurent STORME (Lille) sur la physiopathologie et la prise en charge à cordon battant, le Pr Alexandra BENACHI (Clamart) sur les aspects anténataux et les facteurs pronostiques, le Pr Alain BEUCHÉE (Rennes) sur la prise en charge en salle de naissance et le Dr Sébastien MUR (Lille) sur le suivi et la prise en charge multidisciplinaire.

Qu'ils soient ici vivement remerciés, à la fois pour leur intervention lors de la journée du NéoClub et pour leur précieux travail de relecture.

Le NéoClub est composé de 25 membres impliqués en Médecine Néonatale qui se retrouvent annuellement pour interagir pendant une journée sur une thématique. Cette rencontre permet de profiter à la fois d'un contenu scientifique d'expert et en même temps d'interagir au sein du groupe pour s'enrichir de l'expérience d'autres centres.

Au nom de l'ensemble des acteurs de santé en Néonatalogie, je remercie tous ceux qui se sont investis dans la parution de cette première brochure, en particulier Mr Benjamin SERRAZ (laboratoire CHIESI) et je souhaite qu'elle soit suivie par de nombreuses autres dans le cadre des journées du NéoClub !

Pr Cyril FLAMANT,

Responsable du NeoClub

Chef de service, Réanimation Médecine Néonatale, CHU Nantes

CHAPITRE 1



PHYSIOPATHOLOGIE

DE LA HERNIE DIAPHRAGMATIQUE CONGÉNITALE

APPROCHE INDIVIDUALISÉE BASÉE SUR LA PATHOPHYSIOLOGIE FOCUS SUR LA HDC GAUCHE

La hernie diaphragmatique congénitale (HDC), ou hernie de coupole diaphragmatique, se caractérise par un défaut très précoce de fermeture du diaphragme, le plus souvent localisé en postéro-latéral gauche (80 %) [hernie de Bochdalek].

Les enfants porteurs d'une HDC présentent à la fois :

- Une **hypoplasie pulmonaire** (bronches et alvéoles) et **vasculaire** ;
- Une Hypertension Artérielle Pulmonaire (HTAP) expliquée par des **anomalies vasculaires pulmonaires** (notamment en raison d'un épaississement de la média limitant le diamètre des vaisseaux) et des **anomalies de la réactivité vasculaire** (dont une réduction de la sensibilité aux stimuli vaso-dilatateurs comme l'O₂, le NO et les prostacyclines).

Cette réduction de réactivité est à l'origine d'un risque élevé de mauvaise adaptation à la vie extra-utérine chez les nouveau-nés porteurs d'une HDC. Les stimuli habituels d'adaptation sont alors peu efficaces pour dilater les vaisseaux pulmonaires (shear-stress, O₂, ventilation).

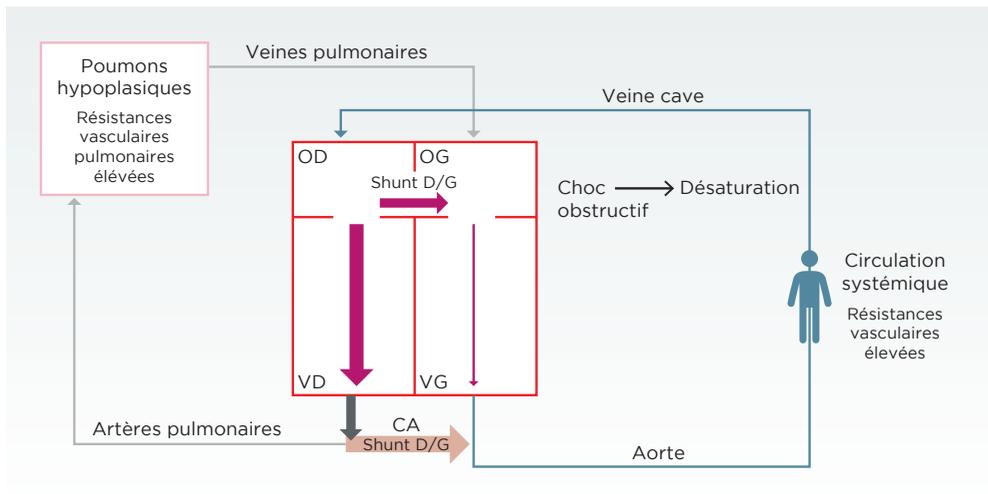
Dans cette maladie, il existe peu d'études randomisées sur lesquelles s'appuyer pour améliorer la prise en charge. C'est pourquoi, en complément des rares essais randomisés, l'approche physiopathologique est essentielle

Deux situations peuvent se présenter

- Une HDC à cœur gauche normal (20% des cas)
- Une HDC avec hypoplasie du cœur gauche (80% des cas)

Dans 80% des cas, les difficultés de prise en charge sont davantage cardiogéniques (en lien avec l'hyperplasie du cœur gauche) que pulmonaire¹

Physiopathologie de la HDC à « cœur gauche normal »



Dans le cadre de la HDC à « cœur gauche normal », l'hypoplasie pulmonaire, associée à des anomalies vasculaires pulmonaires de structure et de fonction, entraînent **une augmentation des résistances vasculaires pulmonaires**, conduisant à un **shunt droite-gauche** (par le canal artériel et le foramen ovale) et une **dysfonction cardiaque droite**.

Ce shunt droite-gauche a deux origines

- Au niveau du foramen ovale : l'augmentation des résistances vasculaires pulmonaires entraîne une diminution de la pré-charge du cœur gauche (oreillette gauche ; OG). La pression dans le cœur droit étant supérieure, il existe un shunt de l'OD vers l'OG ;
- Au niveau du canal artériel, on observe un shunt AP vers l'aorte (situation que l'on retrouve indépendamment que le cœur gauche soit hypoplasique ou non).

Finalement, la source principale des troubles hémodynamiques en lien avec la HDC à «cœur gauche normal» est l'abaissement de la pré-charge du cœur gauche (insuffisamment préchargé par les débits pulmonaires) qui se vide (contrairement à la HDC à cœur gauche hypoplasique). En cause :

- Une résistance élevée des vaisseaux pulmonaires (car hypoplasie et anomalie de la réactivité vasculaire) ;
- Une diminution du débit pulmonaire.

La circulation systémique est cependant maintenue grâce au cœur droit qui compense (via le canal artériel), assurant la perfusion tissulaire.

Les conséquences ultimes de ces anomalies sont : une **hypoxie**, une **hypotension artérielle** et une **réduction du débit cardiaque**.

Dans le cadre d'une HDC à « cœur gauche normal » (20% des cas) on observe :

- Le cœur gauche qui « se vide » car insuffisamment préchargé, à l'origine des troubles hémodynamiques ;
- Une compensation par le cœur droit qui assure la circulation systémique (par le canal artériel).

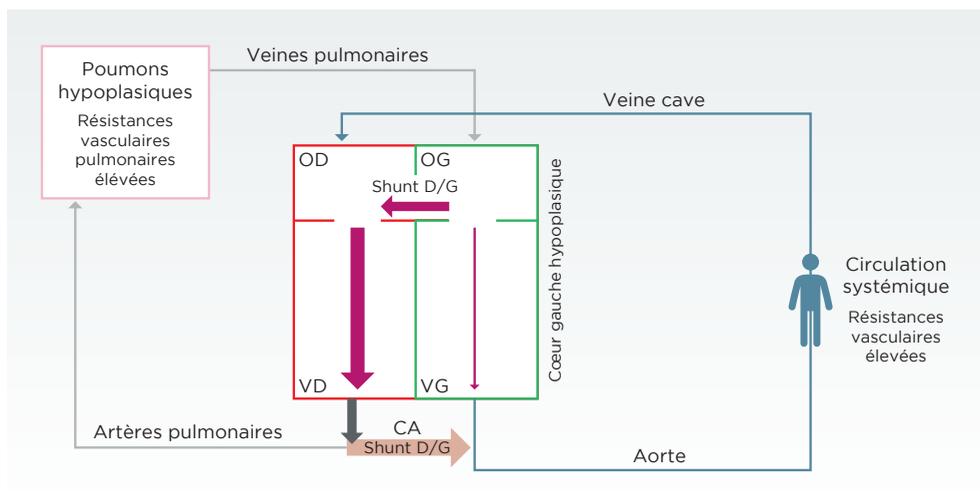
CAS PRATIQUE

Dans cet exemple, le nouveau né présentait une HDC à « cœur gauche normal », avec une saturation préductale correcte (92%) mais une saturation postductale particulièrement basse (65%). Le nouveau-né ne présentait pas d'hypoxie apparente (fonctions hépatiques, intestinales et rénales normales, avec un pH normal), grâce à la compensation par le cœur droit (shunt droit-gauche par le canal artériel à maintenir ouvert).

En effet, dans ce cas clinique, le shunt droit-gauche par le canal artériel permet d'assurer un débit aortique suffisant pour compenser la baisse de saturation : hypoxémie sans hypoxie.

- La **délivrance en O₂** dépend du débit Aortique, de l'Hb et de la saturation en O₂ :
 $1,3 \times \uparrow \text{Flux aortique} \times \text{Hb} \times \downarrow \text{SpO}_2$
- Pour le bon fonctionnement hémodynamique, la pression au niveau de l'aorte doit être identique à la pression artérielle : **PAP=Pao**
- Il convient de maintenir le canal artériel largement ouvert à plein canal avec un **shunt bi-directionnel et une HTAP iso-systémique**

Physiopathologie de la HDC avec un cœur gauche hypoplasique



Dans le cadre de la HDC avec hypoplasie du cœur gauche (80% des cas de HDC gauche), on observe une augmentation des résistances vasculaires pulmonaires associée à une réduction des débits pulmonaires qui restent cependant suffisants pour pré-charger le cœur gauche (identifiable par échographie doppler).

Les troubles hémodynamiques observées ne sont donc pas liés à une insuffisance de débit pulmonaire (imposant d'adapter la prise en charge), mais ont une origine cardiaque. L'hypoplasie du cœur gauche favorise une élévation des pressions entraînant un shunt gauche-droite au niveau du foramen ovale. Il existe cependant toujours un shunt droite-gauche via le canal artériel.

- Shunt droite-gauche au niveau du canal artériel
- Shunt gauche-droite entre les oreillettes (malgré des résistances vasculaires pulmonaire élevées) car la pression au niveau de l'oreillette gauche est augmentée par l'hypoplasie (hyperpression anatomique).

A noter que si le cœur gauche n'était pas petit, on retrouverait la même situation que précédemment : shunt droite-gauche au niveau du foramen ET du canal artériel.

Deux autres problèmes peuvent-être associés²⁻⁴ :

- Un **choc obstructif** lié au shunt droite-gauche au niveau du foramen ovale et du canal artériel. En conséquence l'enfant désature ;
- Une **hypoplasie de la voie gauche** (poumon plus petit chez ces enfants) : réduction de la valve mitrale, de la valve aortique et du volume du ventricule gauche.

Dans le cadre d'une HDC avec hypoplasie du cœur gauche (80% des cas) les troubles ont une origine cardiaque (hypoplasie anatomique, hyperpression et shunt gauche-droite) et non pulmonaire (débits suffisants pour pré-charger le cœur gauche)

Attention à l'interprétation à l'échographie de l'impression d'hyperplasie d'apparence du cœur droit qui peut être liée soit :

- À l'hypoplasie du cœur gauche ;
- À une réduction du débit pulmonaire et donc du retour veineux pulmonaire du cœur gauche.

A noter que l'HTAP est le témoin de la défaillance cardiaque du poumon gauche. **L'HTAP n'est pas un problème en soit (au moins initialement), elle est la conséquence de l'hypoplasie gauche.**⁵



Il est important de noter qu'à la naissance, le liquide pulmonaire s'évacue (par réabsorption dans l'interstitium).⁴ Chez les nouveau-nés porteurs de HDC, ce phénomène est ralenti, entraînant une répartition hétérogène du liquide dans les poumons lors des premières heures de vie avec un risque de barotraumatisme et un risque d'évolution vers la dysplasie broncho-pulmonaire.⁶

Afin de limiter l'agression du poumon gauche, notamment pendant les premières heures de vie :

- Prendre les mêmes précautions que pour la prise en charge d'un extrême prématuré, même si l'enfant porteur de la hernie est né à terme.

Avis d'expert

Face à une HTAP post-capillaire, il est important :

- De surveiller régulièrement la perméabilité du canal artériel ;
- D'éviter le stress et la douleur.

Actions à privilégier pour éviter le stress et la douleur qui augmentent les résistances vasculaires pulmonaires

- **Limiter le stress et la douleur** : bruit, luminosité minimale et éviter les stimulations inadaptées comme les échographies ou les bilans sanguins.
- **Adopter des stratégies comportementales** : favoriser la présence des parents, agir comme avec un extrême prématuré, cocooning,...
- **Place de certains traitements⁷**
 - Pas de curarisation, car cela aggrave la situation (œdème, prolongation de la ventilation)⁸ mais de la morphine si l'enfant est douloureux ;
 - Éviter le midazolam qui entraîne une baisse de la pression artérielle, une baisse de la ventilation spontanée, et prolonge la ventilation invasive⁹ ;
 - Dans l'HDC, l'utilisation de NO est associée à une augmentation du recours à l'ECMO car le NO induit une surcharge du cœur gauche avec un œdème pulmonaire (méta-analyse)¹⁰. L'utilisation du NO est associée à augmentation de la mortalité de 15% ;
 - Probablement éviter l'utilisation de la HFOV en première intention (en tout cas pas avec des pressions moyennes élevées) car cela augmente les durées de ventilation et le recours à l'ECMO ;
 - La dysfonction d'hypoplasie du cœur gauche est transitoire avec une résolution habituelle en 4 à 7 jours ;
 - Instauration de prostine prophylactique en cas de HDC avec une défaillance cardiaque gauche par hypoplasie du cœur gauche (résultats en attente) ;
 - Utilisation de l'ECMO en cas d'échec mais avec des résultats comparables avec ceux qui n'en font pas.

EN CONCLUSION

A retenir

- HDC avec hypoplasie du cœur gauche : 80% des cas
- Différents shunts
 - Avec hypoplasie du cœur gauche
 - Foramen => shunt gauche-droite
 - Canal artériel => shunt droite-gauche
 - Cœur gauche normal
 - Foramen => shunt droite-gauche
 - Canal artériel => shunt droite-gauche

Prise en charge

- Prise en charge proche de celle d'un extrême prématuré (même si le nouveau-né est à terme).
- Échocardiographie des HDC difficiles et complexes à interpréter

Les facteurs clés de succès reposent sur 2 critères principaux

1. Réfléchir à des procédures en équipe (puéricultrices, pédiatres de maternité, obstétriciens, ...) pour établir un protocole de prise en charge spécifique à chaque centre selon son savoir faire. La standardisation d'un protocole permet de diminuer la mortalité de 30 à 10%, quelles que soient les techniques médicales utilisées¹¹
2. Orientation anténatale vers une maternité de type III avec un centre disposant d'une chirurgie pédiatrique expérimentée (> 6 CDH / an)

RÉFÉRENCES

1. Wehrmann M et al., Implications of Atrial-Level Shunting by Echocardiography in Newborns with Congenital Diaphragmatic Hernia. *J Pediatr* 2020;219:43-47.
2. Vogel M et al., Significance and outcome of left heart hypoplasia in fetal congenital diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;35(3):310-7.
3. Van Mieghem T et al., Fetal cerebral blood flow velocities in congenital diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;36(4):452-7.
4. Byrne FA et al., Severe left diaphragmatic hernia limits size of fetal left heart more than does right diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015;46(6):688-94.
5. Patel N, Kipfmueller F. Cardiac dysfunction in congenital diaphragmatic hernia: Pathophysiology, clinical assessment, and management. *Semin Pediatr Surg.* 2017;26(3):154-158.
6. Desmond B et al., Congenital diaphragmatic hernia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166(7):911-915.
7. Haute Autorité de Santé (HAS) : Protocole National de Diagnostic et de Soins. Hernie de Coupole Diaphragmatique. Centre de référence de la Hernie de Coupole Diaphragmatique, Filière de santé maladies rares abdomino-thoraciques FIMATHO. Septembre 2020.
8. Murthy V et al., Neuromuscular blockade and lung function during resuscitation of infants with congenital diaphragmatic hernia. *Neonatology* 2013;103(2):112-7.
9. Jacqz-Aigrain E et al., Placebo-controlled trial of midazolam sedation in mechanically ventilated newborn babies. *Lancet* 1994;344(8923):646-50.
10. Lawrence KM et al., Inhaled Nitric Oxide Is Associated with Improved Oxygenation in a Subpopulation of Infants with Congenital Diaphragmatic Hernia and Pulmonary Hypertension. *J Pediatr* 2020;219:167-172.
11. Van den hout et al., Actual outcome in infants with congenital diaphragmatic hernia: the role of a standardized postnatal treatment protocol. *Fetal Diagn Ther* 2011;29(1):55-63.

CHAPITRE 2



ASPECTS ANTÉNATAUX ET FACTEURS PRONOSTIQUES DE LA HERNIE DIAPHRAGMATIQUE CONGÉNITALE

Sur la base de la communication réalisée par le
Pr Alexandra BENACHI

Gynécologie Obstétrique, Hôpital Antoine-Béclère,

Le Pr Alexandra BENACHI n'a reçu aucune rétribution pour cette
collaboration avec le laboratoire CHIESI

ÉVALUATION DU PRONOSTIC

Introduction

En France, le **dépistage en anténatal** de la hernie diaphragmatique congénitale (HDC) par échographique est bon, puisqu'il est proche de **80%**.¹

Aujourd'hui, lors d'un diagnostic de HDC (lors de la période prénatale), 3 choix se présentent pour les parents, en fonction de la gravité de la hernie :

- L'**expectative** (grossesse menée à son terme, sans prise en charge anténatale particulière) par choix des parents ou parce que le pronostic est bon ;
- Un **traitement in utero** ;
- Une **interruption médicale de grossesse** dans les cas les plus sévères.

Le pronostic reste sévère avec un taux de mortalité néonatale globale de 30 à 40 % selon les études.¹

La précocité du diagnostic est associée significativement à une plus grande sévérité en terme de morbi-mortalité² :

- 1^{er} trimestre : taux de mortalité de 61,1% ;
- 2^e trimestre : taux de mortalité de 39,2% ;
- 3^e trimestre : taux de mortalité de 10,4%.

Le réseau européen ERNICA (European Reference Network on rare Inherited and Congenital Anomalies) a essayé de standardiser la prise en charge prénatale. Des recommandations ont été publiées en 2018 pour l'évaluation échographique standardisée des fœtus présentant une HDC et l'évaluation pronostique.³

Evaluation de la mortalité et de la morbidité via le Lung over Head Ratio observé par rapport à celui qui est attendu (LHR o/a)

Pour rappel, la mesure du LHR est le rapport de la surface pulmonaire controlatérale à la hernie sur le périmètre crânien. Cette méthode consiste à mesurer la surface pulmonaire controlatérale à la HDC sur une coupe 4 cavités du cœur et à diviser cette surface par le périmètre crânien.

Comme le LHR dépend de l'âge gestationnel auquel il est mesuré, le ratio observé/attendu a été introduit (LHR o/a), permettant d'obtenir une **méthode d'évaluation de la surface pulmonaire s'affranchissant de la taille de fœtus**.

Le LHR est un **critère fiable de sévérité, mesuré à partir de l'échographie du 5ème mois de grossesse et retiré dès la première mesure en prénatal**, et peut se mesurer à l'aide de 2 techniques (équivalentes en termes de précision) : une méthode par traçage du poumon ou une méthode mesurant les plus grandes longueurs.^{3,4}

Comme le calcul du LHR répond à des critères de mesures stricts et nécessite un temps d'apprentissage, **l'expertise des centres augmente avec leur pratique**. La valeur prédictive globale du LHR o/a est meilleure lorsque les mesures sont effectuées dans les centres ayant le plus grand nombre de cas et donc une forte expertise dans l'évaluation prénatale de l'HDC.5 Il a été montré qu'**au dessus de 14 mesures par an, les centres augmentent la capacité prédictive de ce marqueur**.⁵

A noter qu'il est plus difficile de mesurer le LHR lorsque le cœur est comprimé.

En fonction de l'expertise des centres, et dans **40% des cas**⁶, il peut y avoir une **différence dans la mesure du LHR o/a**, par rapport à l'évaluation par un centre expert. Dans ce cas, il est donc important **de prévenir les parents** en précisant que cette discordance n'implique pas de changement de classe de sévérité dans la grande majorité des cas.⁸

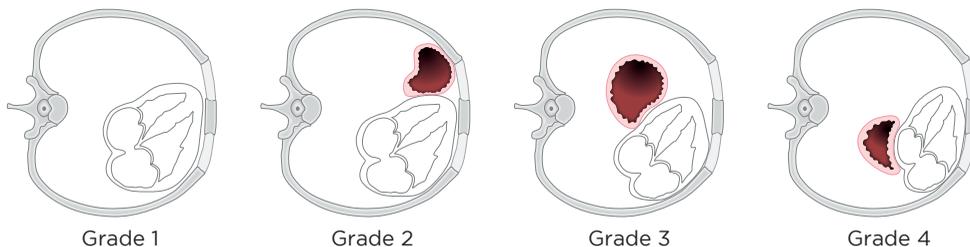
Evaluation de la mortalité et de la morbidité via la position du foie

La position du foie peut-être évaluée en appréciant la position de l'estomac en regard du plan des valves auriculo-ventriculaires cardiaques (technique décrite par Cordier AG et al.⁷).

- Le foie est considéré comme n'étant pas ascensionné en l'absence d'estomac ascensionné en intra-thoracique (Grades 1 et 2, cf. illustration ci-dessous) ;
- Le foie est d'autant plus ascensionné que l'estomac est reculé par rapport aux valves auriculoventriculaires (Grades 3 et 4, cf. illustration ci-dessous).

Ainsi, pour une meilleure évaluation du pronostic, il est conseillé de faire deux coupes échographiques afin d'apprécier le LHR et la position de l'estomac

Illustrations schématiques, adaptées selon Russo FM et al³ : grades variables en fonction de la position de l'estomac



GRADE 1 : estomac non ascensionné dans le thorax ; GRADE 2 : estomac en contact avec la paroi thoracique ; GRADE 3 : estomac à côté des valves cardiaques atriales ventriculaires mais toujours à prédominance antérieure. ; GRADE 4 : la plus grande partie de l'estomac est située en arrière des valves atriales-ventriculaires.

Dans les cas d'HDC gauche, la position de l'estomac est prédictive de la survie postnatale.⁷

Corrélation entre la position de l'estomac (ascensionné) et la morbidité gastro-intestinale

Plus l'estomac (et donc le foie) est ascensionné dans le thorax, plus la morbidité digestive (RGO, trouble de l'oralité) est importante (en lien avec des troubles de vidange de l'estomac notamment).^{8,9}

Ainsi plus le grade de l'estomac est élevé, plus l'enfant a une probabilité importante d'avoir des troubles de l'oralité.

Il semble, mais cela reste à démontrer, que ces troubles de l'oralité ne s'amélioreront pas avec la foetoscopie qui a des effets sur les poumons, et non sur la position de l'estomac.

Une évaluation homogénéisée et un suivi des troubles de l'oralité et du RGO sont indispensables.⁹

LHR o/a par l'échographie bidimensionnelle versus volume pulmonaire total observé sur attendu (VPT o/a) par IRM

Dans les formes modérées, l'évaluation pronostique de la survie postnatale par le VP-To/a à l'IRM est meilleure que la mesure du LHRo/a par échographie.¹⁰

En effet, l'IRM permet de mieux visualiser le poumon ipsilatéral à la hernie, au contraire de l'échographie (mesure du LHR), l'échogénéicité du foie étant proche de celle des poumons.¹

Ainsi, il est conseillé de faire les deux examens (IRM et échographie) pour toutes les formes, et en particulier pour les formes modérées.

L'IRM est un meilleur outil d'imagerie pour¹¹:

- Le pronostic en terme de survie ;
- La taille du défaut.

Comparaison entre les 2 examens d'imagerie :

L'IRM présente une supériorité par rapport à l'échographie pour les raisons suivantes :

- Mesure des poumons facile à normaliser ;
- Evaluation des deux poumons.

Les raisons de la discordance des mesures par rapport à l'échographie :

- Caractéristiques du patient (plus difficile d'évaluer le LHR chez les patientes obèses) ;
- Position du fœtus qui peut rendre les mesures difficiles ;
- Moment différent de la mesure et présence d'un gros estomac ou d'une rate.

Ces différences peuvent conduire à une sous/sur estimation de la sévérité de la hernie d'où l'importance d'en informer la patiente.

Une étude a évalué la faisabilité clinique et la validité des reconstructions 3D basées sur l'IRM fœtale pour localiser, classer et quantifier les défauts diaphragmatiques dans la HDC¹² :

- Validation de la reconstruction 3D par IRM du diaphragme fœtal ;
- La planification de la chirurgie postnatale peut être optimisée par l'IRM comme valeur prédictive : placement des patchs et personnalisation de la conception des patchs à partir de modèles imprimables en 3D ;



Hernie diaphragmatique droite

Dans le cas de l'HDC droite, on constate que le foie est ascensionné dans une très grande majorité des cas.

Un LHR o/a inférieur à 50% est un facteur majeur de mauvais pronostic dans le cadre de la hernie gauche, les mesures du LHR o/a sont plus variables.¹³

L'évaluation de l'HDC droite reste un enjeu majeur pour 2 raisons :

- Une controverse existe sur le pronostic en raison du manque de puissance et de groupe témoin dans certaines études ;
- L'absence de corrélation dans la HDC droite entre le LHRo/a et le volume pulmonaire, contrairement à ce que l'on retrouve dans la HDC gauche.

Ainsi, contrairement à l'évaluation pronostique d'une hernie gauche, le pronostic d'une hernie droite repose sur une mesure de LHR supérieure ou inférieure à 50%¹⁴

Pour toutes ces différences, les HDC gauches et droites ne devraient pas être regroupées au sein d'une même étude, et ne devraient pas être analysées ensemble.

ÉVALUATION DE LA FONCTION PULMONAIRE PAR L'INTERMÉDIAIRE DE LA VASCULARISATION

Le volume pulmonaire n'étant pas toujours associé à la fonction respiratoire, une évaluation vasculaire est nécessaire afin d'évaluer la présence d'une HTAP. En effet, cette évaluation^{15,16} :

- Viendrait en complément du LHR o/a ;
- Serait un marqueur de prédiction de l'hypertension pulmonaire.

Les techniques d'évaluation sont nombreuses mais malheureusement loin d'être optimales^{15,16} :

- Doppler de l'artère pulmonaire ;
- Indice de vascularisation pulmonaire ;
- Diamètre des artères ;
- Doppler énergie ;
- Doppler énergie 3D ;
- Hyperoxygénation.

L'HTAP est probablement liée à des anomalies de la vascularisation distale du poumon. Or celle-ci n'est pas visible et accessible par les techniques citées ci-dessus (qui reflètent l'hypoplasie et non l'HTAP, même si souvent, ces deux dernières sont liées).^{15,16}

Concernant l'indice de vascularisation pulmonaire, il existe de nombreux articles, beaucoup de mesures et au final peu de résultats concluants.



ÉVALUATION DE LA FONCTION CARDIAQUE

Le dysfonctionnement cardiaque est un facteur clé de la physiopathologie de la HDC.¹⁷

Un des enjeux est d'évaluer la fonction cardiaque en anténatal en lien avec la baisse du flux pulmonaire dans le ventricule gauche (pré-charge) et d'évaluer l'aspect du ventricule gauche (présence ou pas d'une hypoplasie ventriculaire).¹⁷

LA PRÉSENCE D'UN SAC DIAPHRAGMATIQUE

Le sac est une membrane péritonéale présente autour des viscères (peu ou pas de cellules musculaires), dont la présence est à différencier d'une éventration. Cependant le sac n'est pas toujours visible à l'échographie.

Une éventration correspond à un diaphragme peu solide (donc ascensionné), épais (comparativement au sac diaphragmatique) et présentant des cellules musculaires.

L'incidence du sac varie de 18 à 23% en fonction des différentes séries de cohortes et serait un facteur de bon pronostic.¹⁸

ANOMALIES CÉRÉBRALES PRÉNATALES

Les modification de la perfusion cérébrale dans les cardiopathies congénitales, peuvent affecter la croissance cérébrale.¹⁴

Or, comme la HDC peut entrainer des dysfonctionnements cardiaques, la question de l'impact de la HDC sur le développement et les fonctions cérébrales se pose.

Dans la HDC, les études parmi les survivants ont montré un retard de maturation cérébrale¹⁹ et un élargissement des espaces extra-axiaux.²⁰

Une seule étude a montré, mais de façon non significative²¹ :

- Un élargissement des espaces extra-axiaux (57 % > 28 semaines, 60 % des survivants/53 % des non survivants ; $p=0,77$) ;
- Distension des sinus veineux (23 % des survivants /35 % des non survivants > 28 semaines ; $p=0,38$) ;
- Une taille du vernix diminuée.

L'origine de ces anomalies cérébrales reste indéterminée. Plusieurs hypothèse peuvent-être avancées :

- Une origine liée à une hypertension veineuse par altération cardiaque du retour veineux ;
- Une origine liée à une vitesse de circulation de l'artère cérébrale moyenne plus faible en cas de HDC par rapport à la population contrôlée.²²

La traduction clinique des ces anomalies sont encore à évaluer.



GÉNÉTIQUE ET CYTOGÉNÉTIQUE²³⁻²³

L'évaluation pronostique repose également sur une recherche d'anomalies chromosomique comme la tétrasomie 12p (l'une des anomalies chromosomiques la plus fréquemment associée à la HDC).

L'évaluation minimale comprend une analyse chromosomique (CGH-a : Array Comparative Genomic Hybridization ; puce d'hybridation génomique comparative) par biopsie de trophoblaste ou amniocentèse, en fonction du terme de découverte. Dans tous les cas il faut garder à l'esprit que la recherche de la tétrasomie 12p se fait sur l'examen direct du trophoblaste ou du liquide amniotique.

EN CONCLUSION

Les principaux facteurs pronostiques comprennent :

- Les mesure du LHRo/a, la position du foie et du VPTo/a à l'IRM ;
- La vascularisation pulmonaire ;
- La présence d'une hypoplasie du ventricule gauche ;
- La présence d'un sac ou d'une éventration.

RÉFÉRENCES

1. Haute Autorité de Santé (HAS) : Protocole National de Diagnostic et de Soins. Hernie de Coupole Diaphragmatique. Centre de référence de la Hernie de Coupole Diaphragmatique, Filière de santé maladies rares abdomino-thoraciques FIMATHO. Septembre 2020.
2. Bouchghoul H et al., Congenital diaphragmatic hernia: does gestational age at diagnosis matter when evaluating morbidity and mortality? *Am J Obstet Gynecol*, 2015;213(4):535.e1-7.
3. Russo FM et al., Proposal for standardized prenatal ultrasound assessment of the fetus with congenital diaphragmatic hernia by the European reference network on rare inherited and congenital anomalies (ERNICA). *Prenat Diagn*, 2018;38(9):629-637.
4. Jani J et al., Fetal surgery for severe congenital diaphragmatic hernia? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012 ;39(1):7-9.
5. Senat MV et al., Prognosis of isolated congenital diaphragmatic hernia using lung-area-to-head-circumference ratio: variability across centers in a national perinatal network. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2018;51(2):208-213.
6. Done E et al., Clinically relevant discordances identified after tertiary reassessment of fetuses with isolated congenital diaphragmatic hernia. *Prenat Diagn*, 2017 ;37(9):883-888.
7. Cordier AG et al., Stomach position in prediction of survival in left-sided congenital diaphragmatic hernia with or without fetoscopic endoluminal tracheal occlusion. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2015 ;46(2):155-61.
8. Verla MA et al., Prenatal Imaging Features and Postnatal Factors Associated with Gastrointestinal Morbidity in Congenital Diaphragmatic Hernia. *Fetal Diagn Ther* 2020;47(4):252-260.
9. Putnam LR et al., Congenital Diaphragmatic Hernia Defect Size and Infant Morbidity at Discharge. *Pediatrics*. 2016;138(5):e20162043.
10. Jani J et al., Value of prenatal magnetic resonance imaging in the prediction of postnatal outcome in fetuses with diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2008 ;32(6):793-9.
11. Kim AG et al., Discordant prenatal ultrasound and fetal MRI in CDH: wherein lies the truth? *J Pediatr Surg*. 2020 Sep;55(9):1879-1884.
12. Prayer F et al., Three-dimensional reconstruction of defects in congenital diaphragmatic hernia: a fetal MRI study. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2019;53(6):816-826.
13. Jani J 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*, 2007;30(1):67-71.

14. Limperopoulos C et al., Brain volume and metabolism in fetuses with congenital heart disease: evaluation with quantitative magnetic resonance imaging and spectroscopy. *Circulation*, 2010 ;121(1):26-33.
15. Moreno-Alvarez O et al., Association between intrapulmonary arterial Doppler parameters and degree of lung growth as measured by lung-to-head ratio in fetuses with congenital diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008 Feb;31(2):164-70.
16. Ruano R et al., Quantitative analysis of fetal pulmonary vasculature by 3-dimensional power Doppler ultrasonography in isolated congenital diaphragmatic hernia. *Am J Obstet Gynecol*. 2006 Dec;195(6):1720-8.
17. Patel N et al., Congenital diaphragmatic hernia-associated cardiac dysfunction. *Semin Perinatol*. 2020 Feb;44(1):151168.
18. Bouchghoul H et al., Congenital diaphragmatic hernia has a better prognosis when associated with a hernia sac. *Prenat Diagn*, 2018;38(9):638-644.
19. Danzer E et al., Early neurodevelopmental outcome of infants with high-risk fetal lung lesions. *Fetal Diagn Ther*. 2012;31(4):210-5.
20. Radhakrishnan R et al., Prenatal Factors Associated with Postnatal Brain Injury in Infants with Congenital Diaphragmatic Hernia. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2017;39(3):558-562.
21. Radhakrishnan R et al., Fetal brain morphometry on prenatal magnetic resonance imaging in congenital diaphragmatic hernia. *Pediatric Radiology*, 2019;49(2):217-223.
22. Van Mieghem T et al., Fetal cerebral blood flow velocities in congenital diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2010 ;36(4):452-7.
23. Salzano E et al., Prenatal profile of Pallister-Killian syndrome: Retrospective analysis of 114 pregnancies, literature review and approach to prenatal diagnosis. *Am J Med Genet*, 2018;176(12):2575-2586.
24. Frisova V et al., Prenatal diagnosis of Pallister-Killian syndrome in pregnancy with normal CVS result and abnormal ultrasound findings in the second trimester *Taiwanese J Obstet Gynecol*, 2018 ;57(5):726-729.
25. Doray B et al., Pallister-Killian syndrome: difficulties of prenatal diagnosis. *Prenat Diagn*, 2002 ;22(6):470-7.
26. Struthers JL et al., Parental origin of the isochromosome 12p in Pallister-Killian syndrome: molecular analysis of one patient and review of the reported cases. *Am J Med Genet*, 1999;84(2):111-5.

POINT SUR LA CHIRURGIE À UTÉRUS OUVERT

Historique

Au cours de la vie fœtale, le liquide intrapulmonaire joue un rôle majeur dans le développement des poumons :

- **1994 : Travaux de Wilson et Hedrick¹**
 - Afin de favoriser l'expansion pulmonaire, Wilson et al. ont occlus la trachée de fœtus de mouton porteurs de HDC
 - Cette ligature a entraîné une croissance significative des poumons
- **En 1996, Benachi et al.^{2,3}** publie l'obstruction de la trachée par un ballonnet sous endoscopie réalisée chez l'animal.
- **À partir de 1998 :** Début des premières occlusions trachéales chez le fœtus humain
- **Dans les années 2000⁴,** au sein d'une population avec HDC de LHR < 1,4, un essai randomisé a comparé la pose de clip trachéal à l'absence de traitement prénatal. L'occlusion trachéale était obtenue par pause du clip après dissection de la trachée. Il a alors été montré qu'il n'y avait pas de bénéfice en termes de survie et de complications néonatales à réaliser la pause de clip par cette technique. Cependant, qu'en est-il de l'efficacité de la pause de ballon par des méthodes moins invasives ?

• **Parallèlement, en 2001 : Travaux de Deprest⁵**

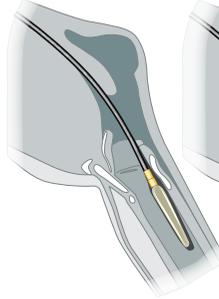
- 1^{er} cas d'occlusion trachéale chez le fœtus humain par une technique d'endoscopie moins invasive (foetoscopie) permettant de placer un ballon détachable en dessous des cordes vocales (= Technique FETO). Ces premiers travaux ont alors conduit aux essais cliniques randomisés « TOTAL ».

Les progrès dans la définition du moment de la grossesse durant lequel est réalisée l'occlusion et de sa durée ont permis d'envisager l'utilisation de cette technique comme un traitement de la HDC.

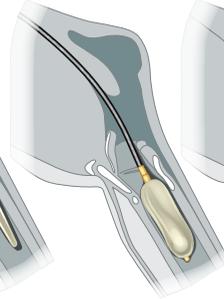
Technique FETO



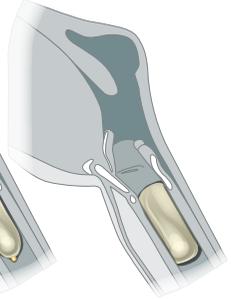
Trachéoscopie fœtale



Gonflement du ballon



Déploiement du ballon



Ballon trachéal déployé

POINT SUR LA CHIRURGIE PAR FOETOSCOPIE

Données de la littérature : essais randomisés TOTAL ^{16,7} et TOTAL ^{27,8}

Dans certains cas, pour les formes de HDC modérées et sévères, un traitement in utero, par fœtoscopie, avec insertion d'un ballonnet dans la trachée, peut être proposé.

Deux essais randomisés (1:1) sur 46 centres, dans 15 pays, et sur 10 ans, ont été récemment menés

- **Étude TOTAL 1 : formes modérées de HDC gauches** (LHR o/a 25-34,9% foie ascensionné ou non et LHRo/a 35-44,9% foie ascensionné) **et le ballon est posé entre 30+0 et 31+6 SA et retiré entre 34 et 34+6 SA.** Comparaison du Bras FETO (n=98) par rapport au bras Expectatif (n=98) ;
- **Étude TOTAL 2 : formes sévères de HDC gauches** (LHR o/a <25%) **et le ballon est posé entre 27+0 et 29+6 SA et retiré entre 34 et 34+6 SA.** Comparaison du bras FETO (n=40) par rapport au bras Expectatif (n=40).

Les essais se sont terminés en avril 2020 pour TOTAL 1 (formes modérées) et mars 2020 pour TOTAL 2 (formes sévères).

Les principaux résultats sur les formes modérées (essai TOTAL 1)

- Une augmentation de la survie de 13% (63% dans le bras FETO versus 50% dans le bras Expectatif), statistiquement non significatif. Par ailleurs une étude récente a montré que si les ballonnets avaient été posés à partir de 28SA et non de 30 SA les taux de survie seraient meilleurs dans ce groupe ;
- Une analyse est en cours avec toutes les données groupées pour définir le seuil de LHRo/a ;
- Un risque d'accouchement prématuré.



Les principaux résultats sur les formes sévères (essai TOTAL 2)

- La technique FETO doit faire partie du « standard of care » ;
- Le bras FETO est associé à une augmentation significative de la survie à la sortie de réanimation (40% versus 15% pour le bras expectatif) et à 6 mois (40% versus 15% pour le bras expectatif) ;
- Le bras FETO à 27-29 SA est associé à une augmentation de la prématurité : 48% de rupture des membranes avant 37 SA (versus 11% dans le bras expectatif).

Aspects pratiques

Attention, il est important de retirer le ballon en amont de la naissance afin de prévenir un déficit en surfactant. En effet, l'expansion pulmonaire provoquée par la pause du ballon est responsable d'un appauvrissement en pneumocytes de types II.

RÉFÉRENCES

1. DiFiore JW et al., Experimental fetal tracheal ligation reverses the structural and physiological effects of pulmonary hypoplasia in congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1994;29(2):248-56.
2. Benachi A et al., Tracheal obstruction in experimental diaphragmatic hernia: an endoscopic approach in the fetal lamb. *Prenat Diagn* 1997;17(7):629-34.
3. Benachi A et al., Lung growth and maturation after tracheal occlusion in diaphragmatic hernia. *Am J Respir Crit Care Med* 1998 Mar;157(3 Pt 1):921-7.
4. Harisson MR et al., A randomized trial of fetal endoscopic tracheal occlusion for severe fetal congenital diaphragmatic hernia. *N Engl J Med* 2003;349(20):1916-24.
5. Depres J et al., Fetoscopic tracheal occlusion (FETO) for severe congenital diaphragmatic hernia: evolution of a technique and preliminary results. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004 Aug;24(2):121-6.
6. Deprest JA et al., Randomized Trial of Fetal Surgery for Moderate Left Diaphragmatic Hernia. *N Engl J Med* 2021 Jul 8;385(2):119-129.
7. Van Calster B et al., The randomized Tracheal Occlusion To Accelerate Lung growth (TOTAL)-trials on fetal surgery for congenital diaphragmatic hernia: reanalysis using pooled data. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(4):560.e1-560.e24.
8. Deprest JA et al., Randomized Trial of Fetal Surgery for Severe Left Diaphragmatic Hernia. *N Engl J Med.* 2021 Jul 8;385(2):107-118.

CHAPITRE 3



PRISE EN CHARGE À LA NAISSANCE (HORS CLAMPAGE) DE LA HERNIE DIAPHRAGMATIQUE CONGÉNITALE

Sur la base de la communication réalisée par le
Pr Alain BEUCHÉE

Pédiatrie, Réanimation néonatale, CHU de Rennes

LA MORTALITÉ

Depuis plusieurs années et surtout depuis les années 2000-2010, il y a eu une augmentation progressive de la survie des nouveau-nés porteurs d'une Hernie Diaphragmatique Congénitale (HDC) unilatérale ou isolée, en particuliers chez ceux nés à terme et proche terme. Cette amélioration de la survie est associée temporellement à l'utilisation croissante des vasodilatateurs, malgré le manque de preuves de leur efficacité ou de leur sécurité.¹

Dans le registre international du CDHSG (Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group) regroupant 18 pays sur 6 continents, la mortalité est de ² : **29% chez les nouveau-nés et 36% en cas de diagnostic anténatal.**

Dans la cohorte multicentrique japonaise, on retrouve un taux de survie proche de **31% dans une population hétérogène** puisque 78% avaient un diagnostic prénatal, 12% étaient prématurés et 21% des enfants étaient de petits poids (< 2 500g).³

- Dans la population Apgar à 1' ≥ 5 **ET** Index d'oxygénation* (IO) $<8.0^{**}$: le taux de survie est de 100% à distance ;
- Dans la population Apgar à 1' ≥ 5 **OU** IO <8.0 : le taux de survie est d'environ 90% ;
- Dans la population **ni** Apgar à 1' ≥ 5 **ni** IO <8.0 : le taux de survie est d'environ 50%.

Deux facteurs majeurs de bon pronostic³ :

- Présence d'un Apgar à 1 minute ≥ 5 (*bonne adaptation à la vie extra-utérine*) **ET**
- Meilleur Index d'oxygénation (IO) des 24 premières heures < 8 (notion de « lune de miel »)

* Dans les premières 24h

**IO < 8 correspond par exemple à une FiO2 $< 60\%$, P moy = 12 cmH2O avec une saturation cible de 90%



Les objectifs de prise en charge à la naissance sont de réduire la mortalité immédiate et de prévenir la morbidité à long terme, en particulier respiratoire.

Plusieurs facteurs doivent être considérés parmi lesquels :

1. LA PLANIFICATION, ORGANISATION DE LA NAISSANCE
2. LE LIEU DE NAISSANCE
3. L'AGE GESTATIONNEL DE NAISSANCE
4. LA VOIE D'ACCOUCHEMENT
5. LE MODE ET OBJECTIFS DE VENTILATION

PLANIFICATION, ORGANISATION DE LA NAISSANCE

Le diagnostic prénatal est une opportunité de planifier la naissance, mais quel est le bénéfice d'appliquer ou non un protocole de prise en charge des enfants porteurs d'une HDC ?

Cette question a été analysée dans quelques études⁴⁻⁶ et notamment dans la cohorte canadienne CAPSnet⁷. En cohérence avec la littérature (essentiellement les études avant/après), les 16 centres de ce registre ont observé que lorsqu'**un protocole structuré et bien organisé était appliqué, le taux de survie tendait à être meilleur** que lorsqu'il n'était pas appliqué.

- Protocole prévu appliqué : 76% de survie ;
- Protocole prévu non appliqué : 58% de survie ; $p=0,06$.

La protocolisation de la PEC des enfants porteurs de HDC pose donc la question de la programmation de leur naissance.

Tendance à l'amélioration de la survie immédiate et/ou à la diminution des morbidités à long terme si :

- Application d'un protocole

La question de l'heure a ainsi été explorée dans la cohorte canadienne CAPSnet citée plus haut. Cependant le faible effectif de cette cohorte ($n=85$) n'a pas permis d'y répondre, montrant un taux de décès de 26% si naissance de jour au lieu de 31% si naissance de nuit ($p=0,6$).

LIEU DE NAISSANCE

S'il semble y avoir une bénéfice à naître dans un établissement de niveau III avec une chirurgie attenante plutôt que dans un établissement non habitué à ce type de prise en charge, la littérature n'est pas très abondante et est contradictoire.

La cohorte canadienne CAPSnet (16 centres) montre une augmentation de mortalité après ajustement sur plusieurs facteurs confondants si la naissance a lieu hors d'une maternité de type 3 (Odd Ratio=2,8 ; p=0,04)⁸

Dans cette même cohorte CAPSnet sur 16 centres⁹ et dans une large étude américaine sur un réseau de 42 centres¹⁰, il a été montré qu'un faible nombre annuel de patients pris en charge était associé à une augmentation de la mortalité.

Mortalité plus élevée :

- Si naissance hors d'un centre de type 3 avec chirurgie néonatale ;
- Si faible nombre de patients pris en charge à l'année par le centre.

ÂGE GESTATIONNEL DE NAISSANCE

La cohorte canadienne CAPSnet n'a pas observé d'effet pronostique sur la survie en fonction du terme de naissance ($p=0,4$) entre les 3 groupes d'enfants nés à moins de 37 semaines, entre 37 et 38 semaines ou à plus de 39 semaines d'aménorrhée.⁴

En revanche, plus récemment en 2017, le suivi de la cohorte CDHSG a montré **une augmentation progressive de la survie avec l'âge gestationnel**. En dessous de 32 semaines, les taux de survie sont très inférieurs à ceux observés entre 37 et 42 SA (34% vs 42%). Le taux de dysplasie était en revanche similaire quel que soit l'âge gestationnel.²

L'âge gestationnel optimal de naissance en cas de diagnostic prénatal a été évalué dans une cohorte japonaise comparant deux groupes : les accouchements précoces (36-37 semaines) et tardifs (38-41 semaines). Après une pondération par la propension à observer une naissance précoce ou tardive, **l'étude a montré qu'il n'y avait pas de différence de survie entre 36-37 et 38-41 semaines**. Seule la durée de l'hospitalisation était significativement plus courte chez les enfants nés à 38-41 semaines.¹¹

Il semble donc y avoir un bénéfice à avoir une naissance plus tardive.

VOIE D'ACCOUCHEMENT

Dans une étude multicentrique américaine de 2007, 628 patients ont été inclus (cohorte CDHSG). L'analyse a montré, de façon significative, une meilleure survie sans ECMO en cas de césarienne programmée (60%) par rapport à la voie basse induite (49%) ou spontanée (49%).¹²

Cette question a également été évaluée dans la cohorte canadienne CAPSnet sur 16 centres⁴ mais ne montre pas de bénéfice à la césarienne sur le risque de décès après prise en compte des malformations associées et du score SNAPP-II.

Plus récemment, avec plus de patients (n=3566), le registre CDHSG (2001 à 2015) a conclu qu'il n'y avait **pas de différence sur la morbidité à court terme, ni sur la mortalité (environ 39%), entre les différentes voies d'accouchement** (voie basse spontanée ou programmée, césarienne programmée ou en urgence), y compris en intention de traiter.²

La voie d'accouchement ne semble pas avoir d'impact sur le pronostic ni sur la morbidité à court terme.

MODE ET OBJECTIFS DE VENTILATION

Le poumon hypoplasique des nouveau-nés avec une HDC est vulnérable et une ventilation visant la normocapnie (50 mmHg) est délétère.

En 1985, l'équipe de Wung introduit alors la notion d'hypercapnie permissive (initialement dans le cadre de la maladie des membranes hyalines), et son équipe montrera par la suite le bénéfice de cibler une PaCO₂ à 50-60 mmHg. Dans la HDC, cette hypercapnie permissive améliorerait alors le devenir ventilatoire des nouveau-nés.^{13,14}

Aussi, la plupart des sociétés savantes (CDH EURO consortium, APSA, PNDS) recommandent de ne pas dépasser les 25 cmH₂O de pression de ventilation.¹⁵⁻¹⁷

- Limitation des pressions et volumes : < 25 cmH₂O
- En cas d'hypercapnie persistante (> 60 mm Hg) sans atteindre les cibles de PaCO₂, il est recommandé de prendre le relai avec la HFOV en deuxième intention, ceci afin de limiter le barotraumatisme.

Le mode de ventilation (conventionnelle/HFOV) est sujet à débat. Les recommandation japonaises, publiées en 2021 préconisent ¹⁸ :

- La ventilation douce (niveau de preuve D, recommandation forte) ;
- La HFOV d'emblée, en particulier dans les formes sévères.

Ces recommandations japonaises sont donc contraires aux positions des autres sociétés savantes, et notamment du PNDS, concernant la HFOV. Dans ce dernier, la HFOV est indiquée si $\text{PaCO}_2 > 60$ mmHg persistante et/ou $\text{SpO}_2\text{pré} < 85\%$ / $\text{FiO}_2 100\%$.¹⁷

Dans l'étude VICI, la randomisation en 2 groupes (ventilation conventionnelle versus HFOV), montre les résultats suivants¹⁹ :

- Une absence de différence entre les deux modes de ventilation, sur les paramètres respiratoires de dysplasie broncho-pulmonaire, aussi bien en uni-varié qu'en ajustement ;
- Un avantage de la ventilation conventionnelle par rapport à la HFOV sur la diminution de la durée de ventilation et la diminution du recours à l'ECMO et aux vaso-dilatateurs artériels pulmonaires.

Cependant, ce bénéfice observé en faveur de la ventilation conventionnelle dans l'étude VICI, pourrait-être en lien avec les pressions moyennes de ventilation inférieures à celle utilisées dans le groupe HFOV.²⁰

Dans cette hypothèse, Yang et al. ont conservé le recours à la ventilation à haute fréquence en première intention, mais en ajustant les paramètres de pression initiale à 10-12 cmH₂O (au lieu de 13-15 cmH₂O avant le changement du protocole), et donc similaire à ceux observés en ventilation mécanique conventionnelle. En parallèle, les auteurs ont également réduit la FiO₂ de 100% à 40%. Les résultats sont les suivants²⁰ :

- Augmentation de la survie de 50 à 80% sans ECMO ;
- Augmentation de la survie globale à la sortie de 74 à 89% ;
- Diminution des inotropes ;
- Diminution de la pression moyenne qui est passé de 13 à 11 cmH₂O.

EN CONCLUSION

Au regard des données actuelles de la littérature qui reste limitées, la prise en charge en salle de naissance des nouveau-nés porteurs d'une HDC doit intégrer des points suivants :

- Application d'un protocole local de prise en charge ;
- Naissance dans un centre habilité et expérimenté ;
- Naissance 38-42 SA ;
- Pas de bénéfice démontré d'une voie d'accouchement ;
- Mode de ventilation initial controversé entre conventionnel et HFOV ;
- Ventilation mécanique minimale agressive ;
- Pressions moyennes de ventilation basses.

RÉFÉRENCES

1. Hagadorn JI et al., Trends in treatment and in-hospital mortality for neonates with congenital diaphragmatic hernia. *J Perinatol.* 2015;35(9):748-54.
2. Burgos CM et al., Prenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia: optimal mode of delivery? *J Perinatol.* 2017;37(2):134-138.
3. Terui K et al., Risk stratification for congenital diaphragmatic hernia by factors within 24 h after birth. *J Perinatol.* 2017;37(7):805-808.
4. Safavi A et al., Perinatal management of congenital diaphragmatic hernia: when and how should babies be delivered? Results from the Canadian Pediatric Surgery Network. *J Pediatr Surg.* 2010 ;45(12):2334-9.
5. Antonoff MB et al., Protocolized management of infants with congenital diaphragmatic hernia: effect on survival. *J Pediatr Surg.* 2011;46(1):39-46.
6. Tracy ET et al., Protocolized approach to the management of congenital diaphragmatic hernia: benefits of reducing variability in care. *J Pediatr Surg.* 2010 ;45(6):1343-8.
7. Mills JLA et al., Does overnight birth influence treatment or outcome in congenital diaphragmatic hernia? *Am J Perinatol.* 2010;27(1):91-5.
8. Nasr A et al., Influence of location of delivery on outcome in neonates with congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 2011;46(5):814-6.
9. Grushka JR et al., Effect of hospital case volume on outcome in congenital diaphragmatic hernia: the experience of the Canadian Pediatric Surgery Network. *J Pediatr Surg.* 2009;44(5):873-6.
10. Bucher et al., Impact of Hospital Volume on In-Hospital Mortality of Infants Undergoing Repair of Congenital Diaphragmatic Hernia *Annals of Surgery* 2010; 252(4):635-42.
11. Kawanishi Y et al., Optimal timing of delivery for pregnancies with prenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia: a propensity-score analysis using the inverse probability of treatment weighting. *J of Perinatol* 2021;41(8):1893-1900.
12. Frenckner BP et al., Prenatal diagnosis of congenital diaphragmatic hernia: how should the babies be delivered? *J Pediatr Surg.* 2007;42(9):1533-8.
13. Wung JT et al., Congenital diaphragmatic hernia: survival treated with very delayed surgery, spontaneous respiration, and no chest tube. *J Pediatr Surg.* 1995;30(3):406-9.
14. Wung JT et al., Management of infants with severe respiratory failure and persistence of the fetal circulation, without hyperventilation. *Pediatrics* 1985 Oct;76(4):488-94.
15. The Canadian Congenital Diaphragmatic Hernia Collaborative. Diagnosis and management of congenital diaphragmatic hernia: a clinical practice guideline. *CMAJ.* 2018;190(4): E103-E112.
16. Snoek KG et al., Standardized Postnatal Management of Infants with Congenital Diaphragmatic Hernia in Europe: The CDH EURO Consortium Consensus - 2015 Update. *Neonatology* 2016;110(1):66-74.
17. Haute Autorité de Santé (HAS) : Protocole National de Diagnostic et de Soins. Hernie de Coupole Diaphragmatique. Centre de référence de la Hernie de Coupole Diaphragmatique, Filière de santé maladies rares abdomino-thoraciques FIMATHO. Septembre 2020.
18. Ito M et al., Clinical guidelines for the treatment of congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Int.* 2021 Apr;63(4):371-390..
19. Snoek KG et al., Conventional Mechanical Ventilation Versus High-frequency Oscillatory Ventilation for Congenital Diaphragmatic Hernia: A Randomized Clinical Trial (The VI-CI-trial). *Ann Surg.* 2016;263(5):867-74.
20. Yang MJ et al., Left-sided congenital diaphragmatic hernia: can we improve survival while decreasing ECMO? *J Perinatol* 2020 Jun;40(6):935-942.

CHAPITRE 4



PRISE EN CHARGE À CORDON INTACT ET EN RÉANIMATION

DE LA HERNIE
DIAPHRAGMATIQUE
CONGÉNITALE

VOIE D'ACCOUCHEMENT

En préambule

Principe de la réanimation à cordon intact : à la naissance de l'enfant, le cordon n'est pas clampé.

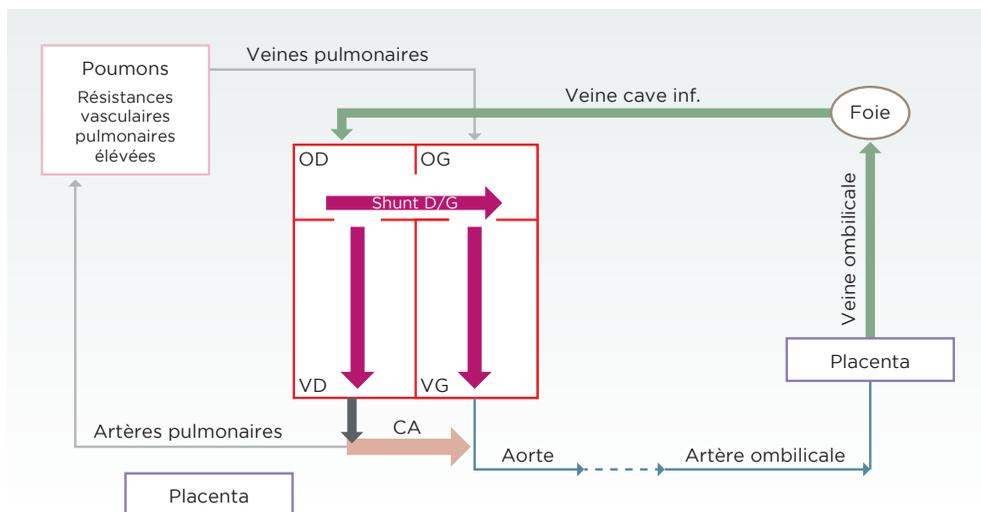
Deux questions se posent :

- Que se passe-t-il si on prolonge au delà du délai de clampage retardé du cordon (1 min) ?¹
- Quel intérêt de réanimer l'enfant s'il est toujours relié au placenta de sa mère ?

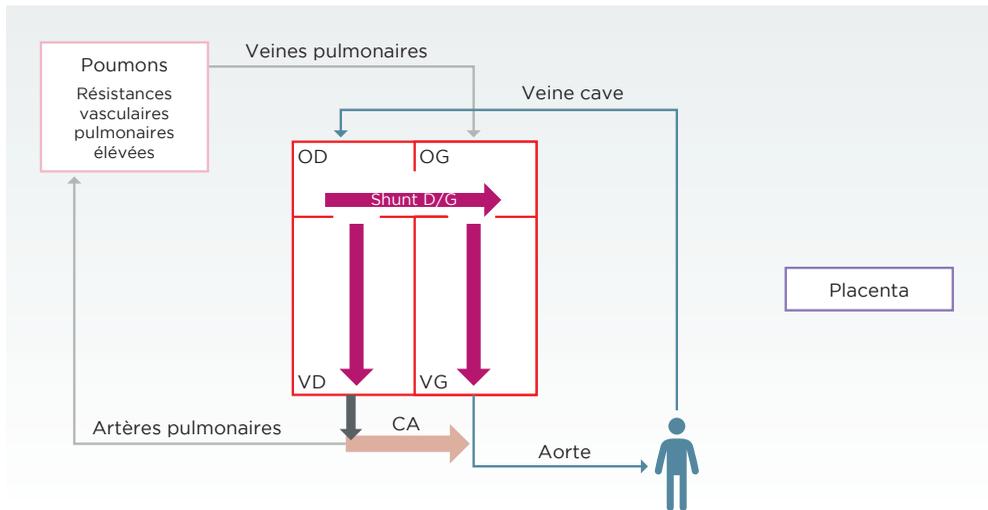
Pour rappel : circulation fœtale / circulation placentaire (cf Chapitre 1 : Physiopathologie)

- La veine ombilicale pré-charge le cœur gauche, le flux se faisant préférentiellement vers le foramen ovale ;
- 30% du débit cardiaque passe par le placenta, un tissu à basse résistance vasculaire.

Circulation fœtale physiologique



Effet du clampage immédiat du cordon



Physiologie du clampage immédiat du cordon à la naissance

Le clampage du cordon modifie de façon majeure la circulation du nouveau-né avec les facteurs suivants :

- La suppression du placenta de la circulation (à basse résistance vasculaire), entraîne une augmentation brutale des résistances vasculaires systémiques ;
- **Une diminution de la pré-charge du cœur gauche** (baisse du retour veineux)² ;
- **Une augmentation de la post-charge du ventricule gauche et du ventricule droite par la veine ombilicale (au travers du foramen ovale)** à l'origine d'une augmentation des résistances systémiques, et donc de la pression artérielle²;
- **Une diminution de 50% du débit systémique** au clampage du cordon.³

Au moment du clampage du cordon, le cœur gauche se vide en lien avec la chute de la pré-charge (veine ombilicale clampée et débit pulmonaire non encore établi). En conséquence, on observe un effondrement du débit systémique (du moins transitoirement). Parallèlement, la post-charge augmente en lien avec la suppression du placenta de la circulation (un tissu à basse résistance).

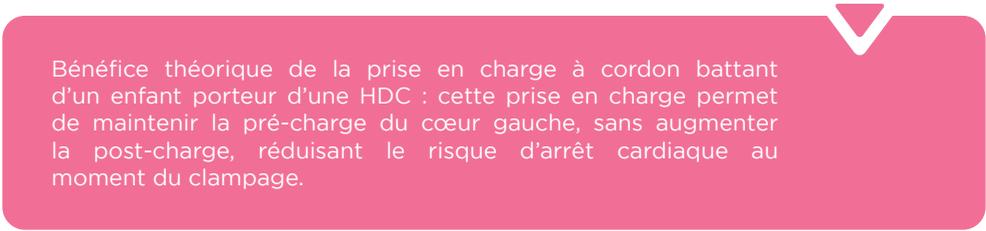


Adaptations physiologiques au clampage immédiat du cordon

Très rapidement après le clampage, la mise en place de la ventilation spontanée permet de faire baisser les résistances vasculaires pulmonaires, d'augmenter le débit pulmonaire (en quelques cycles ventilatoires) et donc de pré-charger le cœur gauche. Ainsi, au moment de la mesure de l'Apgar à 1 minute de vie, la circulation pulmonaire compense déjà les mécanismes décrits précédemment. Une bradycardie est possible au clampage avec un Apgar correct à une minute après la mise en place de la respiration spontanée.⁴ Le clampage retardé du cordon permet donc de décaler cette adaptation hémodynamique.

Dans le cadre de la HDC, l'adaptation à la vie extra-utérine est souvent plus difficile notamment car les résistances pulmonaires restent élevées. (cf Chapitre 1 : Physiopathologie)

Ainsi, en cas de clampage immédiat du cordon, l'augmentation de la post-charge associée à la faible diminution des résistances vasculaires pulmonaires peut conduire à une bradycardie sévère. Ces éléments sont en faveur d'une prise en charge à cordon battant, pour maintenir la précharge du cœur gauche.



Bénéfice théorique de la prise en charge à cordon battant d'un enfant porteur d'une HDC : cette prise en charge permet de maintenir la pré-charge du cœur gauche, sans augmenter la post-charge, réduisant le risque d'arrêt cardiaque au moment du clampage.

RÉANIMATION À CORDON INTACT

La transfusion placento-néonatale

Le volume de sang placentaire est estimé jusqu'à 50 mL/kg, une prise en charge à cordon intact permettrait de favoriser le transfert de ce sang placentaire vers le nouveau-né. Le plus grand volume de perfusion a lieu au cours de la première minute (justifiant la recommandation du délai de 1min pour le clampage retardé du cordon).⁵

Le bénéfice de la transfusion placento-néonatale est identique que l'enfant soit né par césarienne ou par voie basse (environ 100-150 mL de sang transfusé pour un enfant à terme).⁵

Il y a un réel bénéfice hémodynamique de cette transfusion (augmentation du volume circulant).⁶

Le volume de sang placentaire transfusé est similaire que l'enfant soit positionné au niveau du placenta ou sur l'abdomen de la mère.⁷

Double intérêt d'un clampage retardé du cordon :

- Une adaptation circulatoire plus progressive ;
- Une transfusion placento-néonatale.

A noter que les flux ombilicaux (débits artériels et veineux) persistent jusqu'à 10 minutes de vie, y compris lorsque que l'on ne sent plus le cordon battre (identifié par échographie doppler).⁸

Prise en charge à cordon intact de la HDC²

Pour l'ensemble des raisons évoquées précédemment, il apparait que retarder le clampage du cordon soit bénéfique. Le clampage est réalisée 5 à 15 minutes après l'extraction de l'enfant afin de bénéficier au maximum de la persistance du débit placentaire (après cela le placenta finit par se détacher). Cela laisse donc plus de temps à l'abaissement des résistances vasculaires pulmonaires et à la pré-charge du cœur gauche par le débit pulmonaire.

En parallèle, la mise en place immédiate de la ventilation mécanique favorise la baisse des résistances pulmonaires et donc le remplissage du cœur gauche.

Après la chute des résistances vasculaires pulmonaires, on observe une inversion du régime de pression avec un shunt par le canal artériel de la gauche vers la droite limitant ainsi l'augmentation de la post-charge induite par le clampage du cordon (rôle bénéfique de décharge).

Effets de la ventilation

- Augmentation du débit pulmonaire ;
- Baisse de la pression artérielle pulmonaire ;
- Augmentation de la pré-charge du ventricule gauche.

Effet du clampage du cordon

- Augmentation de la post-charge du ventricule gauche.

Evolution des débits lors d'une réanimation à cordon intact comparé à un clampage immédiat du cordon après un épisode d'asphyxie (agneau prématuré).⁹

- La cinétique d'augmentation de la SpO₂ préductale est plus rapide lors d'une réanimation à cordon intact ;
- A l'inverse, la FiO₂ est plus basse, expliquant un besoin en oxygène plus faible pour maintenir cette saturation pourtant plus élevée ;
- Le débit pulmonaire est également plus élevé lors d'une réanimation à cordon intact.

Ainsi il existe un rationnel fort pour une prise en charge à cordon battant dans la HDC. Cependant, les données actuelles ne permettent pas, à ce jour, d'appliquer cette prise en charge en routine.

Comparaison des débits ombilico-placentaires¹⁰

- **Le débit placentaire est indépendant de la position du nouveau-né par rapport au placenta :** chez l'animal, les débits placentaires sont identiques que le nouveau-né soit positionné au dessus ou en dessous du placenta (sans ventilation). En effet, la pression hydrostatique dépend de la différence de hauteur entre le placenta et le nouveau-né mais il y a un équilibre entre l'afflux de sang du cœur vers le placenta et le reflux de sang du placenta vers le cœur.
- **C'est la mise en place de la ventilation spontanée qui permet d'augmenter la transfusion placentaire.** En revanche, les insufflations prolongées bloquent le retour veineux ombilical : il y a alors une stase de sang dans le placenta (le nouveau-né transfuse son propre placenta). Le retour veineux ombilical est gêné par les insufflations prolongées.

Effet de la ventilation spontanée du nouveau-né sur le débit ombilical¹¹

- La ventilation spontanée est le meilleur facteur qui permet d'améliorer le retour veineux ombilical.

La pression de distension pulmonaire à la naissance réduit le débit veineux ombilical.¹²

Effet de l'administration de l'ocytocine au cours de la réanimation à cordon intact

Le débit ombilico-placentaire s'effondre au moment de l'injection d'ocytocine avec une baisse de la saturation en O₂.¹³

La contraction utérine ne permet pas le retour en sang vers le cœur du nouveau-né remplissant donc le placenta. En effet, lors d'une contraction (à partir de 10 mmHg de pression dans l'utérus), on observe une compression de la veine ombilicale (pression physiologique 5-6 mmHg < à la pression de contraction) mais pas de l'artère ombilicale (pression physiologique 40-50 mmHg). En résulte donc une transfusion du placenta au détriment du nouveau-né. Il faut donc décaler l'injection d'ocytocine (à 8-10 minutes de vie) dans le cas d'une prise en charge à cordon intact. Ceci à mettre en balance avec le risque d'hémorragie de la délivrance.

A noter que le niveau de preuve sur la nécessité de faire l'ocytocine immédiatement après la naissance (à la sortie des épaules) est faible.

Chez l'animal (agneau) à terme, au delà de 20 min on n'observe plus d'échanges placentaires malgré la persistance du débit, inversement à ce que l'on peut observer dans le cadre de la HDC. En effet, lorsque l'enfant s'adapte bien, la PaO₂ à l'entrée du placenta est supérieure à celle mesurée en intraplacentaire composé de sang veineux maternel. Dans ce contexte, le nouveau-né oxygène donc le placenta et il n'y a donc pas d'intérêt à retarder le clampage du cordon.

Réanimation à cordon intact en situation d'asphyxie et d'asystolie¹⁴

Recherches effectuées sur des animaux en EMA à la naissance.

Le temps de récupération cardiaque est identique lors d'un clampage immédiat ou retardé du cordon (à 1 ou 10 minutes).

Quand le cœur est arrêté, il y a une disparition des échanges foeto-placentaires donc il n'y a aucun intérêt à laisser le cordon intact si le cœur ne bat pas.

En l'absence d'activité cardiaque, les débits (pulmonaires et carotidiens) sont plus rapidement restaurés dans le groupe avec clampage immédiat.

Cependant, les mêmes auteurs montrent que les lésions cérébrales pourraient être plus importantes avec un clampage immédiat car la remontée en pression carotidienne serait «trop» rapide.

Actuellement il n'y a pas de preuve de l'efficacité et de la sécurité du clampage retardé du cordon en cas d'asphyxie et d'arrêt de l'activité cardiaque à la naissance.

RÉFÉRENCES

1. Madar J et al., European Resuscitation Council Guidelines 2021: Newborn resuscitation and support of transition of infants at birth. *Resuscitation* 2021;161:291-326.
2. Bhatt S et al., Delaying cord clamping until ventilation onset improves cardiovascular function at birth in preterm lambs. *J Physiol.* 2013;591(8):2113-26.
3. Crossley KJ et al., Dynamic changes in the direction of blood flow through the ductus arteriosus at birth. *J Physiol* 2009;587(Pt 19):4695-704.
4. Polglase GR et al., Ventilation onset prior to umbilical cord clamping (physiological-based cord clamping) improves systemic and cerebral oxygenation in preterm lambs. *Plos One* 2015;10(2):e0117504.
5. Farrar D et al., Measuring placental transfusion for term births: weighing babies with cord intact. *BJOG* 2011;118(1):70-5.
6. Sommers R et al., Hemodynamic effects of delayed cord clamping in premature infants. *Pediatrics* 2012;129(3):e667-72.
7. Vain NE et al., Effect of gravity on volume of placental transfusion: a multicentre, randomised, non-inferiority trial. *Lancet* 2014;384(9939):235-40.
8. Boere I et al., Umbilical blood flow patterns directly after birth before delayed cord clamping. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2015;100(2):F121-5.
9. Chandrasekharan P et al., Resuscitation with an Intact Cord Enhances Pulmonary Vasodilation and Ventilation with Reduction in Systemic Oxygen Exposure and Oxygen Load in an Asphyxiated Preterm Ovine Model. *Children* 2021;8(4):307.
10. Hooper SB et al., Effect of body position and ventilation on umbilical artery and venous blood flows during delayed umbilical cord clamping in preterm lambs. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2017;102(4):F312-F319.
11. Brouwer E et al., Physiological-based cord clamping in preterm infants using a new purpose-built resuscitation table: a feasibility study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2019;104(4):F396-F402.
12. Nair J et al., Sustained Inflation Reduces Pulmonary Blood Flow during Resuscitation with an Intact Cord. *Children* 2021;8(5):353.
13. Stenning FJ et al., Effect of maternal oxytocin on umbilical venous and arterial blood flows during physiological-based cord clamping in preterm lambs. *Plos One* 2021;16(6):e0253306.
14. Polglase GR et al., Cardiopulmonary Resuscitation of Asystolic Newborn Lambs Prior to Umbilical Cord Clamping; the Timing of Cord Clamping Matters! *Front Physiol* 2021;11:902.

CHAPITRE 5



DEVENIR DES ENFANTS (ET LEURS FAMILLES) PORTEURS DE DE LA HERNIE DIAPHRAGMATIQUE CONGÉNITALE

Sur la base de la communication réalisée par le

Dr Sébastien MUR

Pédiatrie, CHU de Lille

LES PRÉREQUIS

La morbidité à long terme des enfants porteurs d'une hernie diaphragmatique congénitale (HDC) a donné lieu à de **nombreuses études dès 1988.**¹

Les techniques de réanimation ont beaucoup évolué : aujourd'hui la prise en charge est moins invasive (en particulier en terme de ventilation) et donc probablement moins pourvoyeuse de lésions pulmonaires pouvant avoir des conséquences à moyen et long terme.

La **mortalité a beaucoup baissée**² ces dernières années avec une approche clinique basée sur la physiopathologie de la HDC.

Ainsi **la population, décrite dans les études, est en train de changer :**

- Les évolutions à moyen terme (plus de 10 ans) d'aujourd'hui sont des patients avec des formes moins graves mais qui avaient plus de iatrogénie (pulmonaire, oralité...);
- Les enfants qui seront suivi demain sont des nouveau-nés qui auront eu certainement des formes plus graves mais avec moins de gestes invasifs et un plus grand soin apporté à la prévention des complications à long terme.

Les **études de suivi longitudinales portent souvent sur des petits effectifs mono-centriques** (peu de multi-centriques), avec des populations rarement comparables d'une période à l'autre et avec des pratiques parfois propres à chaque centre.

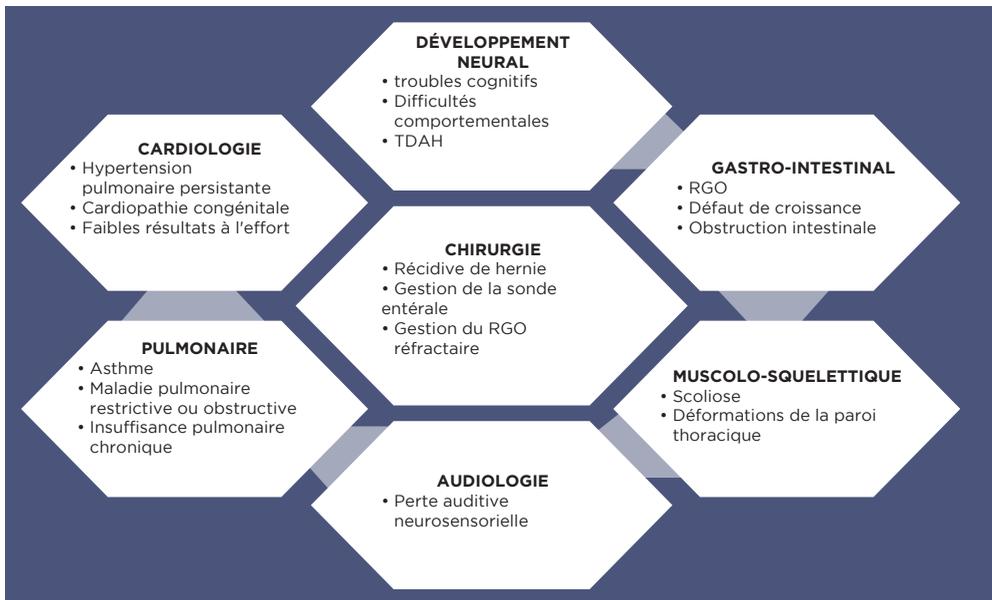
Les syndromes poly-malformatifs ont été exclus de cette présentation.

FAUT-IL VRAIMENT RÉANIMER CES ENFANTS ?

Morbidité et complications

La morbidité liée à la HDC est bien identifiée et concerne pour l'essentiel la **sphère digestive** et la **sphère respiratoire**. D'autres complications sont également possibles mais plus rares et plus tardives comme les **complications orthopédiques et neurologiques**.^{3,4}

Dans les formes sévères, la morbidité atteint 100%⁴. La question se pose donc de l'intérêt de réanimer ces enfants.



Qualité de vie

La morbidité de la HDC ne persiste pas après l'enfance dans la grande majorité des cas, et la qualité de vie des patients à l'adolescence ne semble pas altérée.³

Une étude suédoise⁵ a montré que les enfants porteurs d'HDC présentent une meilleure qualité de vie sur de nombreux critères par rapport à la population générale, même si la différence était non significative.

Dans la majorité des études portant sur la qualité de vie⁶⁻⁸, les enfants et les adultes jugent que celle-ci, ainsi que leur santé, sont globalement bonnes ou au minimum comparables à celles des autres. Une remarque cependant concerne la tranche d'âge des **enfants âgés de 1 à 4 ans**, où les parents jugent qu'à ces âges, **la qualité de vie** de leurs enfants est **dégradée** par rapport aux enfants du même âge non atteints d'une HDC. Les **critères associés à une moins bonne qualité de vie sont les symptômes digestifs persistants** comme un reflux mal maîtrisé, les syndromes occlusifs, les douleurs abdominales ou de la cicatrice.

Face à ces données, il semble donc pertinent de s'interroger sur l'amélioration de la qualité de vie des enfants porteurs d'une HDC, plutôt que sur la nécessité de la réanimation.

Le **suivi pluridisciplinaire** mis en place par les équipes depuis le PNDS de 2012 a permis d'améliorer la prise en charge en prévenant certaines complications et en améliorant leur diagnostic et leur traitement.³

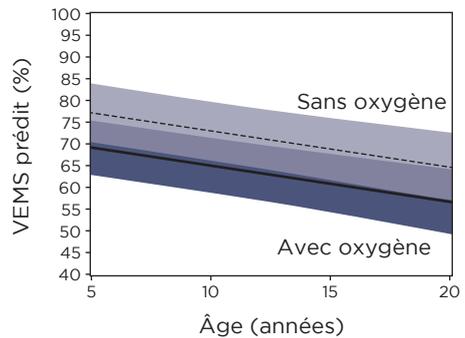
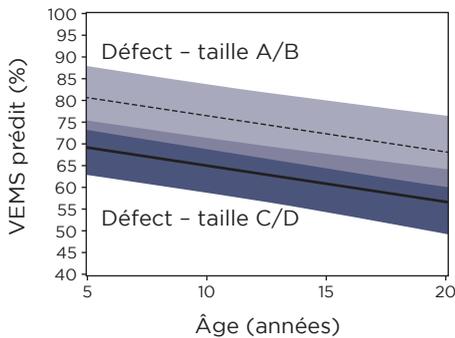
ÉVOLUTION DE LA FONCTION RESPIRATOIRE

Fonction respiratoire et évolution dans le temps

Peu d'études existe sur ce sujet et les publications sur le suivi de la fonction respiratoire dans le temps sont **majoritairement des études longitudinales**. Or ces études (anciennes) rendent difficile l'interprétation de l'histoire naturelle de l'évolution de la maladie car ce ne sont pas les mêmes enfants qui sont suivis sur 20 ans.⁹ Les enfants de 20 ans de l'étude (avec 30% de survie à l'époque), sont des enfants qui ont possiblement subit une ventilation invasive agressive, abîmant les poumons.

Cependant, ces études⁹ semblent montrer que la fonction respiratoire se dégrade dans le temps chez ces enfants, indépendamment du grade de leur HDC ou du recours à l'oxygénothérapie.

Évolution du volume expiratoire forcé (VEMS) dans le temps en fonction du défaut ou de l'apport en oxygène ⁹



Dans une étude longitudinale de suivi sur 12 ans, les enfants les plus graves (groupe avec ECMO) se dégradent plus vite que les enfants présentant des formes plus modérées (groupe sans ECMO). Dans les deux groupes, les enfants se stabilisent vers 8 ans, possiblement en partie grâce à l'impact de l'activité physique pratiquée à cet âge là.¹⁰

Une autre étude, évaluant la fonction pulmonaire à l'âge de 8 et 12 ans, a montré que celle-ci se dégradait dans le temps mettant en évidence que les enfants devaient être suivis jusqu'à l'âge adulte car ils risquaient d'aggraver leur obstruction respiratoire.¹¹

Afin de comprendre la raison pour laquelle la fonction pulmonaire se dégrade dans le temps chez les enfants porteurs d'une HDC, une équipe a suivi, de façon longitudinale, sur 20 ans, le rapport ventilation sur perfusion de ces derniers. Cette étude a mise en évidence une ventilation stable dans le temps à l'inverse de la perfusion pulmonaire qui se dégrade.⁹

Une étude récente¹² confirme ces résultats et a montré que la perfusion pulmonaire à l'IRM diminuait dans le temps. En présence d'une HDC il semble exister des vaisseaux grossiers en proximal et une diminution de la vascularisation en périphérie du poumon en comparaison du poumon sain.

Concernant l'impact de la fonction respiratoire en terme de qualité de vie, elle semble similaire chez les enfants atteints de HDC et d'atrésie œsophagienne, même si le devenir de ces enfants est différent.¹³

Il y a probablement une dégradation dans le temps, avec un impact à moyen terme et long terme sur la vascularisation pulmonaire. Cela nécessite un suivi spécifique à long terme (prévention anti grippale, anti VRS, prévention du tabagisme passif et actif, traitement corticoïde inhalé et bronchodilatateur si nécessaire) pour ne pas dégrader davantage la fonction respiratoire de ces enfants.

Points de vigilance et examens à réaliser (PNDS 2020)³

Clinique respiratoire	<ul style="list-style-type: none">• Recherche de tout évènement depuis la consultation précédente, recherche systématique de dyspnée ou de toux d'effort, de toux nocturne, d'anamnèse en faveur de symptômes allergiques.• Suivi pneumo pédiatrique renforcé avec éventuel traitement de fond selon évolution• AIDE AU SEVRAGE SI TABAGISME PASSIF
Paraclinique respiratoire	<ul style="list-style-type: none">• Radios de thorax 2 fois par an les 2 premières années puis tous les 3 ans ou sur point d'appel clinique (digestif ++)• Vigilance accrue si plaque• EFR à 6/7 ans (avec pléthysmographie et test de marche)

Préservation (amélioration ?) de la fonction respiratoire par l'activité physique

L'entraînement respiratoire chez les enfants atteints de HDC postopératoire augmente les fonctions respiratoires, la capacité d'exercice, les performances fonctionnelles et la qualité de vie (cohorte de faible effectif avec 2 mois d'exercices ciblés).¹⁴

Une étude similaire a montré que les enfants ayant des antécédents de HDC qui sont actifs (participation physique régulière) maintiennent un niveau de performance plus élevé avec une moindre perception de la dyspnée et de l'effort que dans le groupe non actif (sédentarité).¹⁵

La prise de conscience par les parents, de l'intérêt de l'activité physique sur l'amélioration de la fonction respiratoire, est une notion importante dans la prise en charge.

Des recommandations cliniques doivent être envisagées pour inclure l'entraînement des muscles respiratoires dans les programmes de réhabilitation pulmonaire chez les enfants ayant des antécédents de HDC.¹³

Devenir de l'HTAP dans l'enfance et à l'âge adulte

L'étude Wong et al¹⁶ confirme, que **l'évolution globale de l'HTAP est favorable avec une disparition quasi systématique à 5 ans** (absence de stigmate d'HTAP à 5 ans sur des clichés d'échographie). Cela questionne sur un arrêt de prise en charge active liée exclusivement à la présence d'une HTAP sévère puisque l'évolution naturelle de celle-ci se fait vers la guérison avec le temps.

Il convient toutefois de garder une vigilance accrue et une surveillance accrue de l'HTAP à moyen et long terme dans certains cas :

- Asymétrie majeure de taille des artères pulmonaires
- Contexte de pathologie pulmonaire aiguë ou de geste nécessitant une ventilation invasive

Points de vigilance et examens à réaliser (PNDS 2020)³

L'étude Wong et al¹⁶ confirme, que **l'évolution globale de l'HTAP est favorable avec une disparition quasi systématique à 5 ans** (absence de stigmate d'HTAP à 5 ans sur des clichés d'échographie). Cela questionne sur un arrêt de prise en charge active liée exclusivement à la présence d'une HTAP sévère puisque l'évolution naturelle de celle-ci se fait vers la guérison avec le temps.

HTAP

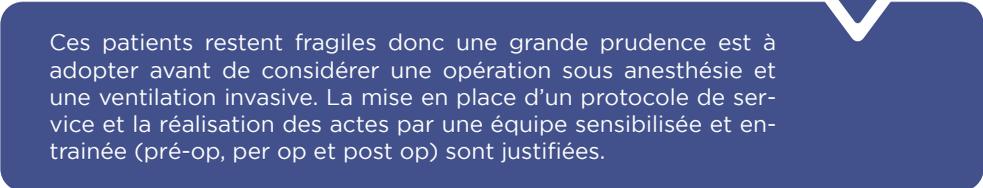
- Arrêt des contrôles systématiques après 2 échographies normales à 1 mois d'intervalle sans traitement dont au moins une réalisée par un cardiopédiatre.
- Contrôle à refaire si chirurgie (ou examen nécessitant une ventilation) prévue, décompensation respiratoire, tant qu'il persiste une oxygène-dépendance ou de manière systématique lors du passage à l'âge adulte.

Il paraît prudent de recommander un dépistage de l'HTAP tous les 5 ans dans la population des enfants ayant eu une forme sévère de HCD.



Risques opératoires lors d'une chirurgie secondaire

Cette question sur les risques opératoires lors d'une ré-intervention de ces enfants, a été peu traitée et il existe peu de données dans la littérature.



Ces patients restent fragiles donc une grande prudence est à adopter avant de considérer une opération sous anesthésie et une ventilation invasive. La mise en place d'un protocole de service et la réalisation des actes par une équipe sensibilisée et entraînée (pré-op, per op et post op) sont justifiées.

COMPLICATIONS CHIRURGICALES ET ORTHOPÉDIQUES

Une carte d'urgence est donnée à tous les patients porteurs de HDC. Elle a été mise à jour en 2020 par le CHU de Lille avec la présence d'un QR-Code qui renvoie sur le site Orphanet pour visualiser la conduite à tenir de chacune des complications quand le patient arrive aux urgences.

 <p>MINISTÈRE CHARGÉ DE LA SANTÉ</p>		<p>Photo</p>	<p>PERSONNE(S) À PRÉVENIR EN PRIORITÉ</p>								
<p>CARTE D'URGENCE <i>Emergency card</i></p>			<table border="0"> <tr> <td>Mme/M.</td> <td>Tél</td> </tr> <tr> <td>Médecin traitant</td> <td>Tél</td> </tr> <tr> <td>Spécialiste traitant</td> <td>Tél</td> </tr> <tr> <td>Suivi(e) par le centre de</td> <td>Tél</td> </tr> </table>	Mme/M.	Tél	Médecin traitant	Tél	Spécialiste traitant	Tél	Suivi(e) par le centre de	Tél
Mme/M.	Tél										
Médecin traitant	Tél										
Spécialiste traitant	Tél										
Suivi(e) par le centre de	Tél										
<p>Hernie de Coupole Diaphragmatique (HCD)</p>			 <p>Centre de référence Hernie de Coupole Diaphragmatique cmrhd@chru-lille.fr www.hernie-diaphragmatique.fr</p>  <p>Filière des maladies rares abdomino-thoraciques www.fimatho.fr FIMATHO Version Juillet 2020</p>								
	<p>Risques respiratoires et de syndrome occlusif</p>										
<p>Le porteur de cette carte a été opéré d'une HCD</p>			<p>CODE ORPHA 2140</p>								
<p>Informations médicales personnelles</p>			<p>En cas de</p>								
<p>Type HCD: <input type="checkbox"/> Gauche <input type="checkbox"/> Droite</p>			<p>Penser à</p>								
<p>Autres malformations: <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non</p>			<p>Détresse respiratoire → HTAP, récurrence de HCD, infection virale</p>								
<p>Mentions particulières :</p>			<p>Syndrome occlusif → Volvulus du grêle, occlusion sur bride, récurrence de HCD</p>								
<p>Cet antécédent justifie une vaccination anti-grippale systématique et une vigilance accrue à la prévention des infections respiratoires</p>			<p>Malaise → Poussée d'HTAP, hypertension vagale sur reflux gastro-œsophagien</p>								
			<p>Extraction accidentelle de la gastrostomie → Repositionner dans les 6h, ou positionner une sonde trachéale pour éviter la fermeture de l'orifice</p>								



Les récurrences

Selon les études¹⁷⁻²⁰, la fréquence est de **7 à 30% de récurrences de hernie** chez les patients porteurs de HDC. Ces récurrences sont plus fréquentes dans 3 cas :

- Les thoracoscopies (sauf pour les formes mineures de HDC) ;
- Les formes sévères avec patches ;
- Les patches d'origine biologique (75% de récurrence avec ce matériel).

Ces récurrences sont très majoritairement asymptomatiques, sans aucun trouble alimentaire.



En cas de récurrence, la question d'une opération doit systématiquement se poser. Comme la littérature scientifique n'apporte pas de réponse en termes de « Best practices », il est essentiel d'évaluer le bénéfice/risque au cas par cas.

Les complications post-chirurgicales¹⁹⁻²⁰

Les occlusions sur brides

- Sont favorisées par le patch ;
- Sont un facteur de risque important des troubles de l'oralité.

Les dispositifs anti adhérentiels, notamment au contact de la plaque, pourrait réduire ce risque.

Points de vigilance et examens à réaliser (PNDS 2020)³

Evaluation chirurgicale et orthopédique

- Dépistage précoce de l'ectopie testiculaire
- Signes évocateurs de brides / syndromes sub-occlusifs
- Cicatrice(s) et gastrostomie
- Scoliose, déformation thoracique, attention accrue à l'adolescence

Ectopie testiculaire

Très fréquent en pratique clinique, des études montrent une incidence de 36%²¹ et 29%²¹ des enfants qui auront besoin d'une orchidoplexie, souvent du côté de la hernie.

Il semble indispensable de pratiquer un examen systématique à chaque consultation avant les 1 an de l'enfant.

Impact ORL du plug à la suite d'une procédure FETO

Il existe très peu de données dans la littérature sur ce sujet, uniquement quelques études d'anatomopathologie montrant que des tissus de granulation peuvent être pathologiques. Une étude²² a montré que la procédure FETO entraîne une trachéomégalie persistante. Cependant, cette dernière ne semble pas avoir d'impact clinique significatif, mais l'évaluation dans cette étude s'arrête à 5 ans.

La pose d'un plug par procédure FETO reste un point de vigilance dans le suivi de ces patients.

Aujourd'hui, le recul à moyen et long terme est insuffisant. Un suivi ORL semble donc nécessaire, même chez les patients asymptomatiques.

Déformation thoracique et scoliose²³

Ces déformations sont relativement fréquentes.

La prévalence est augmentée en cas de réparation par patch ou lambeau musculaire (sans différence significative, dans l'incidence de ces déformations entre patch et lambeau).

La fréquence est d'autant plus élevée qu'il n'y a pas eu de fermeture directe.

La répartition des taux d'incidence est

- Pectus : 47% après réparation par lambeau et 54% après patch ;
- Scoliose : 13% après réparation par lambeau et 15% après patch.

Il est important de

- Procéder à un dépistage systématique à chaque consultation : bien faire pencher le patient pour identifier la scoliose qui devient plus évidente ;
- Planifier au moins une consultation spécialisée à l'adolescence

Dans les cas extrême de pectus, il faut faire attention à la compression cardiaque.

ÉVOLUTION DE LA FONCTION NEUROLOGIQUE

Évolution intellectuelle et motrice

La majorité des patients ont une évolution intellectuelle et motrice proche de celle de la population générale. Cependant, on note une augmentation de l'incidence de retard de développement même si la majorité des enfants ont un développement comparable à la moyenne.²⁴

Une étude de suivi, neurodéveloppemental et moteur sur 3 ans a montré que la majorité des enfants évolue dans la moyenne générale au début de l'âge pré-scolaire. La plupart de ceux qui avaient des difficultés se rapprochent de la population générale avec le temps. La morbidité neurologique serait davantage liée à l'ECMO et à ses modalités qu'à la pathologie respiratoire propre.²⁵

Surdité^{26,27}

Une surdité correspond à une perte de 20 dB ou de 40 dB sur toutes les fréquences selon les définitions ou les méthodologies prises dans les études. La prévalence est donc très variable puisqu'elle varie de 2,5 à 60 %.

L'impression clinique est que la surdité est plus importante que dans la population générale sans pour autant atteindre 60%.

Il y a un rôle probablement important de la iatrogénie mais la prédisposition est possible (notamment dans les formes syndromiques).

Points de vigilance et examens à réaliser (PNDS 2020)³

Suivi Neuro sensoriel

- Vérifier le dépistage du PEA (Potentiels évoqués auditifs) à la sortie
- Evaluation clinique de l'audition jusqu'à la bonne acquisition du langage
- Refaire un PEA si doute
- Evaluation neurologique clinique à chaque consultation (Echelle de Denver jusqu'à 6 ans)
- Evaluation spécialisée si besoin

ÉVOLUTION DE LA FONCTION DIGESTIVE ET DE LA CROISSANCE

RGO

Le reflux est très fréquent mais l'incidence est variable selon la méthode utilisée (symptômes cliniques, pHmétrie, transit oeso-gastro-duodéal) : de 20 à 84% durant la première année de vie.^{28,29}

Cette morbidité pourrait aggraver le devenir respiratoire des patients.^{28,29}

Sa présence doit attirer l'attention mais beaucoup de formes sont asymptomatiques.³⁰

Un suivi spécialisé doit être poursuivi jusqu'à l'âge adulte, la découverte d'oesophagites sévères voire précancéreuses paucisymptomatiques a été décrite y compris chez des patients jeunes.

Troubles de l'oralité et difficultés de croissance

Le retard staturo-pondéral a une origine multifactorielle³¹ :

- Des troubles de l'oralité (qui doivent être prévenus dès les premiers jours de prise en soins et être dépistés et pris en charge par des équipes formées);
- Un RGO ;
- Une pathologie pulmonaire chronique avec une augmentation des besoins énergétiques

Points de vigilance et examens à réaliser (PNDS 2020)³

Evaluation statur pondérale, nutritionnelle et du Reflux Gastro OEsophagien

- Poids, Taille avec percentiles à chaque consultation
- Repérage précoce de tout infléchissement
- Suivi diététique pour évaluation calorique +/- enrichissement
- Orthophoniste si trouble de l'oralité alimentaire +/- gastropédiatre rapidement mis en place
- PC systématique jusqu'à 3 ans
- Recherche de signes pouvant faire évoquer un Reflux Gastro Oesophagien

Support nutritionnel

La nutrition entérale peut être prolongée chez certains enfants.³²

Un prévention et une prise en charge nutritionnelle et de l'oralité précoce permettent une meilleure évolution.³³

Points de vigilance et examens à réaliser (PNDS 2020)³

Evaluation Oralité Alimentaire

- Attention particulière lors des grandes étapes : Diversification, cuillère, introduction des morceaux et des textures non lisses.
- Questions concernant les textures acceptées, le plaisir de manger, les goûts préférés...
- Echelle de Montréal de 6 mois à 6 ans
- Avis spécialisé si dépistage positif

IMPACT FAMILIAL

Devenir parental

84% des mères, dont le nouveau né a présenté un séjour précoce en réanimation dans un contexte de pathologie malformative, présentent 1 ou 2 symptômes de stress post traumatiques.³⁴

Le soutien aux familles, le soutien du lien parents/enfants et la participation des parents aux soins de leur bébé dans une démarche de type soins de développement paraît primordial pour limiter les risques d'apparition de ce stress post traumatique.

Le suivi multidisciplinaire par une équipe identifiée comprenant un(e) psychologue doit commencer dès l'anténatal et si possible par la même équipe que celle qui suivra l'enfant.³⁵

EN CONCLUSION

La qualité de vie de ces enfants est globalement bonne.

Un suivi multidisciplinaire attentif et une prévention des complications sont majeurs :

- Prévention respiratoire ;
- Vigilance et soutien au développement neurologique ;
- Prévention et soutien de l'oralité ;
- Détection et traitement du RGO ;
- Enrichissement alimentaire si nécessaire ;
- Activité physique ;
- Vigilance lors des chirurgies ;
- Soutien parental.

La transition et la sensibilisation des équipes adultes sont des enjeux.

RÉFÉRENCES

1. Morini F et al. Long-term morbidity of congenital diaphragmatic hernia: A plea for standardization. *Semin Pediatr Surg.* 2017;26(5):301-310.
2. Cuestas J et al. Mortality trends in neonatal ECMO for pulmonary hypoplasia: A review of the Extracorporeal Life Support Organization database from 1981 to 2016. *Journal of Pediatric Surgery* 2022;56(4) April 2021:788-794.
3. Haute Autorité de Santé (HAS) : Protocole National de Diagnostic et de Soins. Hernie de Coupole Diaphragmatique. Centre de référence de la Hernie de Coupole Diaphragmatique, Filière de santé maladies rares abdomino-thoraciques FIMATHO. Septembre 2020
4. Putnam LR et al. Congenital Diaphragmatic Hernia Defect Size and Infant Morbidity at Discharge. *Pediatrics* 2016;138(5):e20162043.
5. Ost E et al. Health-related quality of life in children born with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Surg Int* 2018;34(4):405-414.
6. Koivusalo A et al. Health-related quality of life in adults after repair of congenital diaphragmatic defects--a questionnaire study. *J Pediatr Surg.* 2005 Sep;40(9):1376-81.
7. Sheikh F et al., Assessment of quality of life outcomes using the pediatric quality of life inventory survey in prenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia patients. *Pediatr Surg.* 2016;51(4):545-8.
8. Ost E et al. Self-assessed physical health among children with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Surg Int.* 2016;32(5):493-503.
9. Dao DT et al. Longitudinal Analysis of Ventilation Perfusion Mismatch in Congenital Diaphragmatic Hernia Survivors. *J Pediatr.* 2020;219:160-166.
10. Toussaint-Duyster LCC et al. Congenital diaphragmatic hernia and exercise capacity, a longitudinal evaluation. *Pediatr Pulmonol.* 2019;54(5):628-636.
11. Toussaint-Duyster LCC et al. Lung function in school-aged congenital diaphragmatic hernia patients; a longitudinal evaluation. *Pediatr Pulmonol.* 2019;54(8):1257-1266.
12. Groß V et al. MR lung perfusion measurements in adolescents after congenital diaphragmatic hernia: correlation with spirometric lung function tests. *Eur Radiol.* 2021. doi: 10.1007/s00330-021-08315-9.
13. Darmaun L et al. Quality of life was similar in children with congenital diaphragmatic hernia and oesophageal atresia and related to respiratory morbidity. *Acta Paediatr.* 2021;110(2):695-703.
14. Moawd SA et al. Impacts of Respiratory Muscle Training on Respiratory Functions, Maximal Exercise Capacity, Functional Performance, and Quality of Life in School-Aged Children with Postoperative Congenital Diaphragmatic Hernia. *Dis Markers.*2020;2020:8829373.

- 
15. Turchetta A et al. Physical activity, fitness, and dyspnea perception in children with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatric Pulmonology* 2011;46(10):1000-1006
 16. Wong M et al. Pulmonary hypertension in congenital diaphragmatic hernia patients: Prognostic markers and long-term outcomes. *J Pediatr Surg.* 2018;53(5):918-924.
 17. Cioci AC et al. One-year outcomes of congenital diaphragmatic hernia repair: Factors associated with recurrence and complications. *J Pediatr Surg.* 2021;56(9):1542-1546.
 18. Nagata K et al. Risk factors for the recurrence of the congenital diaphragmatic hernia-report from the long-term follow-up study of Japanese CDH study group. *Eur J Pediatr Surg* 2015;25(1):9-14.
 19. Yokota K et al. Surgical complications, especially gastroesophageal reflux disease, intestinal adhesion obstruction, and diaphragmatic hernia recurrence, are major sequelae in survivors of congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Surg Int.* 2014;30(9):895-9.
 20. Janssen S et al. Factors related to long-term surgical morbidity in congenital diaphragmatic hernia survivors. *J Pediatr Surg.* 2018;53(3):508-512.
 21. Janssen S et al. Congenital diaphragmatic hernia is associated with nonscrotal testes. *J Pediatr Surg.* 2019;54(3):445-448.
 22. Morandi A et al. Tracheal Diameter and Respiratory Outcome in Infants with Congenital Diaphragmatic Hernia Treated by Fetal Endoscopic Tracheal Occlusion. *Fetal Diagn Ther.* 2019;46(5):296-305 Russel KW et al. Musculoskeletal deformities following repair of large congenital diaphragmatic hernias. *J Pediatr Surg.* 2014;49(6):886-9.
 23. Russel KW et al. Musculoskeletal deformities following repair of large congenital diaphragmatic hernias. *J Pediatr Surg.* 2014;49(6):886-9.
 24. Snoek KG et al. Neurodevelopmental Outcome in High-Risk Congenital Diaphragmatic Hernia Patients: An Appeal for International Standardization. *Neonatology* 2016;109:14-21.
 25. Danzer E et al. Longitudinal neurodevelopmental and neuromotor outcome in congenital diaphragmatic hernia patients in the first 3 years of life. *J Perinatol.* 2013;33(11):893-8.
 26. Goodwin Wilson M et al. Hearing loss in congenital diaphragmatic hernia (CDH) survivors: is it as prevalent as we think? *J Pediatr Surg.* 2013;48(5):942-5.
 27. Amoils M et al. Patterns and Predictors of Sensorineural Hearing Loss in Children With Congenital Diaphragmatic Hernia. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015;141(10):923-926.
 28. Arena F et al. Gastrointestinal sequelae in survivors of congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Int.* 2008 Feb;50(1):76-80.
 29. Bagolan P et al. Long-term follow up of infants with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Surg.* 2007 May;16(2):134-44.

- 
30. Morandi A et al. Endoscopic Surveillance for Congenital Diaphragmatic Hernia: Unexpected Prevalence of Silent Esophagitis. *J Pediatr Surg*. 2016;26(3):291-5.
 31. Muratore CS. Nutritional morbidity in survivors of congenital diaphragmatic hernia. *Journal of Pediatric Surgery* 36(8):1171-6.
 32. Wong MKW et al. Requirement and Duration of Tube Feed Supplementation among Congenital Diaphragmatic Hernia Patients. *J Pediatr Surg* 2019;54(5):895-898.
 33. Fitzgerald DA et al. Strategies for improving early nutritional outcomes in children with oesophageal atresia and congenital diaphragmatic hernia. *Paediatric respiratory reviews* 2018.
 34. Aite L et al. Seeing Their Children in Pain: Symptoms of Posttraumatic Stress Disorder in Mothers of Children with an Anomaly Requiring Surgery at Birth. *Am J Perinatol*. 2016;33(8):770-5.
 35. Bevilacqua F et al. Couples Facing the Birth of a Newborn with a Congenital Anomaly: PTSD Symptoms in the First Year. *Am J Perinatol* 2018;35(12):1168-1172.

De par son engagement à respecter la charte et le référentiel, Chiesi SAS applique les règles de déontologie de la profession. Pour toute question à ce sujet, votre délégué médical Chiesi est à votre disposition.

2022/11-E-11588

CHIESI SAS
17, avenue de l'Europe
92270 Bois - Colombes

<https://www.chiesi.fr>

