

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Hernie de Coupole Diaphragmatique

Argumentaire

Centre de Référence de la Hernie de Coupole Diaphragmatique

Filière de santé nationale des maladies rares abdomino- thoraciques FIMATHO



Septembre 2020

Cet argumentaire a été élaboré par le Centre de Référence Maladie Rare de la Hernie de Coupole Diaphragmatique. Il a servi de base à l'élaboration du PNDS sur la hernie de coupole diaphragmatique (HCD).

Le PNDS est téléchargeable sur le site du Centre de Référence de la HCD à l'adresse suivante :
<http://hernie-diaphragmatique.fr>

Sommaire

1	PREAMBULE	5
2	METHODE GLOBALE D'ELABORATION DU PNDS « HERNIE DE COUPOLE DIAPHRAGMATIQUE »	5
3	ARGUMENTAIRE	6
3.1	Recommandations de bonnes pratiques	6
3.2	Revue systématique de la littérature	9
3.3	Etudes cliniques	13
3.3.1	Etudes cliniques relatives à la période anténatale	13
3.3.2	Etudes cliniques relatives à la chirurgie de la HCD	17
3.3.3	Etudes cliniques relatives à la réanimation, à la prise en soin néonatale et au suivi des nouveau-nés porteurs de HCD	27
3.3.4	Recommandations de bonnes pratiques du CDH EURO Consortium	33

Liste des abréviations

AO	Atrésie de l'œsophage
CA	Canal artériel
CDH	<i>Congenital diaphragmatic hernia</i>
CHU	Centre hospitalier universitaire
ECMO	<i>Extracorporeal membrane oxygenation</i>
ECMO VA	<i>Extracorporeal membrane oxygenation</i> veino-artérielle
ECMO VV	<i>Extracorporeal membrane oxygenation</i> veino-veineuse
ERNICA	<i>European Reference Network on Rare Inherited and Congenital Anomalies</i>
FETO	Essai Randomisé FETO pour le traitement foetoscopique in utero des hernies congénitales diaphragmatiques à risque modéré ou sévère d'hypoplasie pulmonaire par occlusion trachéale ou prise en charge expectative
HAS	Haute Autorité de Santé
HCD	Hernie de coupole diaphragmatique
HFO	<i>High frequency oscillation</i> ; Ventilation par Oscillations à Haute Fréquence
HTAP	Hypertension artérielle pulmonaire
INO	Monoxyde d'azote inhalé
IRM	Imagerie par résonance magnétique
LHR	<i>Lung-to-head ratio</i> ou <i>Lung over head ratio</i>
LHR o/a	<i>Lung-to-head ratio</i> observé sur attend
NIRS	<i>Near-infrared spectroscopy</i>
ORL	Oto-rhino laryngologie
PAP	Pression artérielle pulmonaire
PEP	Pression expiratoire positive
PEEP	<i>Positive end expiratory pressure</i>
PGE1	Prostaglandine E1
PNDS	Protocole national de diagnostic et de soins
RGO	Reflux gastro-œsophagien
Shunt D-G	Shunt droite-gauche
STE	<i>Speckle tracking tchocardiography</i>
TA	Tension artérielle
TEA	Acide tranexamique
TFLV	<i>Total fetal lung volume</i>
TFLV o/a	<i>Total fetal lung volume</i> observé sur attendu
VG	Ventricule gauche

1 Préambule

Le PNDS sur la Hernie de Coupole Diaphragmatique (HCD) a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr). Le présent argumentaire comporte l'ensemble des données bibliographiques analysées pour la rédaction du PNDS.

2 Méthode globale d'élaboration du PNDS « Hernie de Coupole Diaphragmatique »

Après une analyse critique de la littérature internationale (voir « Recherche bibliographique »), une première relecture/actualisation du PNDS a été réalisée par un groupe de rédacteurs sous la coordination du Pr Laurent STORME (Service de néonatalogie, Centre de Référence de la Hernie de Coupole Diaphragmatique, Hôpital Jeanne de Flandre – CHU de Lille).

Le document a également été soumis à relecture et modifications libres par un Groupe multidisciplinaire, composé de spécialistes médicaux et paramédicaux localisés sur l'ensemble du territoire national, ainsi que des associations de patients.

Les remarques et modifications issues des relectures ont été intégrées, permettant d'aboutir au document final. Le PNDS présenté est donc le fruit de ce travail collégial.

3 Argumentaire

3.1 Recommandations de bonnes pratiques

Tableau 1. Recommandations de bonnes pratiques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Russo FM, 2018 Prenat Diagn. 2018;38(9):629-37.	Proposer un guide pratique et didactique pour l'évaluation standardisée par échographie de fœtus porteurs d'une hernie diaphragmatique (gauche ou droite) et permettre une évaluation personnalisée de son devenir à la naissance.	Non	Oui Spécialistes de l'imagerie anténatale (méthodes et analyses) issus du réseau européen ERNICA	Non	Vue d'ensemble des techniques d'imageries habituellement utilisées pour effectuer les diagnostics anténataux de HCD, et recommandations d'experts sur leurs aspects techniques particuliers afin de permettre d'effectuer des mesures anténatales précises, justes, et le plus prédictives possible des diagnostic et pronostic des fœtus porteurs de hernie diaphragmatique. Sont également évoqués les tests génétiques complémentaires et la valeur ajoutée de mesures fœtales effectuées par IRM.	Recommandations de bonnes pratiques et relevé de points de vigilance dans : la mesures du volume pulmonaire par échographie fœtale ; les mesures effectuées par IRM ; la position de l'estomac et du foie
Cordier AG, 2020 Semin Perinatol. 2020 Feb;44(1):51163.	Répondre aux besoins de diagnostics et pronostics personnalisés aux vues des particularités des différentes formes de hernies diaphragmatiques rencontrées. Etant donné que près de 40% des cas de HCD sont associés à d'autres anomalies et que le devenir de ces patients HCD est corrélé à la sévérité de ces autres anomalies, le recours à des tests génétiques et aux techniques d'imagerie avancées (échographies et IRM) est nécessaire pour pouvoir apporter aux parents des éléments d'information précis et permettre de discuter des différentes options de prise en charge	Non Revue de la littérature principalement entre 2007 et 2019	Oui Spécialistes européens de l'imagerie anténatale (méthodes et analyses)	Non	Vue de l'ensemble des techniques d'évaluation du diagnostic de HCD pouvant être réalisées en anténatal (tests génétiques et imageries fœtale échographiques et par IRM). Mesures du volume pulmonaire, évaluation de la position du foie, détection de « hernia sac », détection d'anomalies structurales, et d'hypertension pulmonaire associée.	Pour disposer d'un diagnostic anténatal complet sur la forme de HCD rencontrée, il est nécessaire de procéder à des analyses génétiques complémentaires aux techniques d'évaluations diagnostic personnalisées réalisées par imagerie : prise en compte de l'aspect isolé ou non de la hernie ; taille du défaut, estimation du volume pulmonaire, présence ou absence (et quantité) de foie hernié, pouvant également être estimé grâce à la position de l'estomac ou bien mesuré par IRM.

anténatales qui pourraient s'offrir à eux.					
--	--	--	--	--	--

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Kinsella JP, 2018 J Pediatr. 1 juin 2018;197:17-22.	Les anomalies cardiaques détectées en périnatal et leurs impacts sur l'adaptation cardio-respiratoire à la naissance et la prise en charge de l'hypertension pulmonaire chez les nouveau-nés porteurs de HCD.	Non	Référence à 58 publications internationales publiées entre 1984 et 2017	Non	Enfants porteurs de HCD Recommandations basées sur des études observationnelles de rang international.	Les fœtus porteurs d'une HCD sévère ont plus de risque de développer une hypoplasie du ventricule gauche (impliquant des performances diminuées pour la systole et la diastole), ce qui complexifie grandement le futur management de l'HTAP dans cette population de nouveau-nés. Les recommandations pour une prise en charge : <ol style="list-style-type: none"> 1) En anténatal : faire des mesures de la discordance de taille entre les 2 ventricules 2) Après la naissance : faire des échographies précoces pour déterminer l'impact relatif ou conjugué de l'augmentation des résistances vasculaires pulmonaires et de la fonction cardiaque gauche sur l'hypertension pulmonaire 3) Agir sur le canal artériel si la circulation systémique est dépendante du CA en cas de dysfonction VG sévère. 4) En cas de shunt D-G dans le canal artériel et afin de mieux estimer le taux d'oxygénation des poumons, faire de saturation pré/post ductales 5) Il est possible que la Milrinone seule ou en combinaison avec iNO joue un rôle dans la gestion de l'hypertension pulmonaire (surtout lorsqu'associée à un ventricule gauche faible) ; à vérifier avec un essai randomisé Niveau de preuve Moyen

3.2 Revues systématiques de la littérature

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
<p>Greer JJ. 2013 Respir Physiol Neurobiol. 1 nov 2013;189(2):232-40.</p>	<p>Les recherches qui ont permis de comprendre les origines étiologiques et pathologiques de la hernie de coupole diaphragmatique congénitale</p>	<p>Non</p> <p>Analyse de 46 travaux internationaux publiés sur une période de 1941 à 2012 (livres d'embryologie et articles scientifiques)</p>	<p>Travaux permettant d'explorer les origines embryologiques de la formation incomplète du diaphragme ; Travaux étudiant les anomalies de cascades signalétiques durant le développement</p>	<p>Modèles animaux permettant d'étudier l'embryogénèse normale et/ou pathologique du diaphragme ; analyse de prélèvements humains</p>	<p>Etude d'une cinquantaine de travaux publiés dans des revues scientifiques de niveau international, principalement publiées entre 2000 et 2010</p>	<p>Les grandes avancées dans la compréhension des phénomènes normaux impliqués dans la formation embryologique du diaphragme, ainsi que les phénomènes pathologiques à l'origine de la malformation diaphragmatique, ont été rendues possibles grâce à la recherche fondamentale réalisée sur des modèles animaux (rongeurs) de HCD.</p> <p>Les résultats obtenus à partir de ces modèles animaux corroborent les observations faites sur des tissus humains et renforcent les hypothèses faites pour expliquer les mécanismes d'apparition du défaut.</p> <p>La découverte de l'implication des voies de signalisation impliquant l'acide rétinoïque et d'un certain nombre de facteurs de transcription, ouvre la voie à des recherches mécanistiques spécifiquement impliquées dans l'élaboration du diaphragme primitif.</p>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
<p>Kardon G., 2017 Dis Model Mech. 01 2017;10(8):955-70.</p>	<p>Identification des gènes impliqués dans l'apparition de la hernie de coupole diaphragmatique</p>	<p>Revue de la littérature ayant permis d'identifier les mécanismes impliqués dans l'apparition de la maladie (susceptibles de perturber le développement embryonnaire du diaphragme et/ou le bon fonctionnement des organes matures)</p>	<p>Publications ayant permis d'identifier un ou des causes génétiques / gènes impliqués dans l'apparition de la HCD</p>	<p>Modèles animaux ; analyse génétiques de patients et leurs familles susceptibles d'identifier gènes, protéines et voies de signalisations impliqués dans la malformation diaphragmatique ainsi que dans les troubles cardio-pulmonaires associés</p>	<p>Etude de plus de 150 travaux publiés dans des revues scientifiques de niveau international, entre 1995 et 2016</p>	<p>Cette publication liste tous les gènes chez la souris et chez l'homme identifiés jusqu'à fin 2017 comme étant impliqués dans la genèse des différentes formes et origines de la hernie de coupole diaphragmatique (formes sporadiques et familiales). Des mutations familiales ont été trouvées parmi un certain nombre de ces gènes.</p>
<p>Pennaforte T., 2013 Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr. sept 2013;20 Suppl 1:S11-18.</p>	<p>Etablir une corrélation entre les traitements initiaux de prise en soin des nouveau-nés porteurs de henie diaphragmatique et les éventuelles complications ou pathologies persistantes sur le long terme, du jeune enfant jusqu'à l'âge adulte</p>	<p>Revue de la littérature ; publications scientifiques et médicales de rang international</p>	<p>Relevé des complications possibles sur le long terme et leur incidence sur la population d'enfants survivants à la pathologie</p>	<p>Population d'enfants ayant survécu à leur hernie de coupole diaphragmatique ; relevé du retentissement des diverses complications sur leur état de santé à long terme</p>	<p>Analyse de 80 travaux publiés dans des revues scientifiques de niveau international, entre 1990 à 2013</p>	<p>La plupart des enfants survivants à la période néonatale seront exposés à des complications respiratoires, mais aussi digestives, orthopédiques, chirurgicales, ORL et neurologiques.</p>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
<p>Puligandla PS., 2015 J Pediatr Surg. nov 2015;50(11):1958-70.</p>	<p>Analyse critique d'articles présentant différentes pratiques dans le management de la hernie diaphragmatique, de façon à en tirer des recommandations de bonnes pratiques</p>	<p>Oui</p>	<p>Toute publication sur le sujet, publiée en langue anglaise entre 1980 et 2014</p>	<p>Tous les patients sont porteurs de HCD. Analyse de la revue de la littérature sur 6 points de management de la HCD en néonatalogie :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Quel est le type de ventilation optimal pour les nouveau-nés porteurs de HCD ? 2) Comment mieux traiter l'HTAP associée ? 3) Y-t-il des bénéfices donner des corticostéroïdes en pré et postnatal ? 4) Quel type d'ECMO et combien du temps? 5) Quelle est la technique chirurgicale optimale ouvert ou mini invasive) et quel patch? 6) Est-il préférable de fermer la hernie rapidement après la naissance ou bien plus tard ? 	<p>Analyse critique des publications en tenant compte du niveau de preuve de chacune d'elles. Formulation d'avis ou non selon l'état actuel des connaissances sur les différents sujets</p>	<p>En 2015, les travaux de la littérature montraient tous des faiblesses dans les niveaux de preuve apportés, rendant difficile la préconisation de recommandations de bonnes pratiques dans le management de la HCD et soulignant de fait la nécessité de procéder à la conduite de nouveaux travaux. Cependant, l'analyse des travaux existants suggéraient tout de même :</p> <ul style="list-style-type: none"> - qu'une ventilation conventionnelle est préférable - que l'administration en routine de NO ou d'autres substances visant à diminuer l'HTAP ne présente aucun bénéfice - qu'il n'est pas recommandé d'administrer des glucocorticoïdes (aussi bien en prénatal qu'en postnatal) - l'ECMO VV ou VA : pas de différence mis à part qu'avec VV il y a peu de complications neurologiques et qu'il est préférable de ne pas dépasser 4 semaines - avec la chirurgie ouverte il y a moins de récives - les patchs au polytetra-fluoroethylene et la technique du dôme sont associées avec moins de récives - le timing de la chirurgie ne modifie pas le taux de survie - la chirurgie sous ECMO améliore la survie et l'intervalle de temps sous ECMO

3.3 Etudes cliniques

3.3.1 Etudes cliniques relatives à la période anténatale

Tableau 3. Etudes cliniques – Période anténatale

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
<p>Burgos CM., 2019 J Pediatr Surg. 2019 Apr;54(4):651-655. International</p>	<p>Comparer le devenir d'enfants diagnostiqués porteurs d'une hernie diaphragmatique, en fonction d'un diagnostic anténatal ou un diagnostic postnatal. Et, lorsque la HCD est diagnostiquée en anténatal, identifier les facteurs associés à un devenir négatif</p>	<p>Moyen</p>	<p>Patients HCD nés entre 2007 et 2015 dont les données sont issues d'une base de données multicentrique, internationale : 3746 dossiers</p>	<p>Non Imageries fœtales</p>	<p>Comparaison des différences entre les deux groupes, (diagnostic de HCD anté- ou post- natal) au regard du taux de survie, du côté et de la taille du défaut, des besoins ou non en ECMO, de la position du foie, et de la présence d'éventuelles malformations cardiaques.</p>	<p>Comparées aux hernies diaphragmatiques diagnostiquées après la naissance, les hernies diaphragmatiques diagnostiquées en anténatal sont associées à un plus large défaut et par conséquent à un taux de mortalité et de morbidité plus important. Les hernies droites sont moins bien détectées en anténatal comparées aux hernies gauches (53 vs 35%).</p> <p>68% des survivants ont bénéficié d'un diagnostic anténatal ; Le taux de survie est meilleur lorsque le diagnostic est postnatal (83 vs 65%) ; Dans le groupe de hernies diaphragmatiques diagnostiquées en anténatal, on constate que le recours à l'ECMO est plus important dans ce groupe (33 vs 22%), cependant comparable lorsqu'on l'associe à la taille du défaut.</p>
<p>Bouchghoul H, 2015 Am J Obstet Gynecol. oct 2015;213(4):535.e1-7. France</p>	<p>La recherche d'un lien entre l'âge gestationnel au moment du diagnostic avec la mortalité et la morbidité des patients porteurs d'une HCD (isolée)</p>	<p>Faible Etude rétrospective sur des données issues du registre français de la hernie. Analyse statistique ajustée sur les facteurs congénitaux principaux de la hernie (côté de la hernie, herniation thoracique du foie, âge gestationnel au moment de la naissance, mesure du LHR, traitements prénataux par occlusion trachéale (oui/non)).</p>	<p>377 dossiers d'enfants nés porteurs d'une HCD isolée (entre 2008 et 2013), issus du registre HCD français</p>	<p>Non Imageries fœtales</p>	<p>1- Taux de mortalité à 28 jours et 6 mois 2- Morbidité évaluée par la mesure de l'hypertension artérielle pulmonaire à 48 heures de vie, la dépendance à l'oxygénothérapie à 28 jours, de l'apparition de troubles de l'oralité (ou non), la nutrition parentérale (ou non) et la pose d'un patch (ou non)</p>	<p>Pour les enfants porteurs d'une HCD isolée, l'âge gestationnel au moment du diagnostic est un facteur prédictif important permettant d'établir un pronostic postnatal sûr.</p> <p>Les taux de mortalités à 28 jours de vie diminuent drastiquement lorsque le diagnostic anténatal de HCD se fait tard dans la grossesse (âge gestationnel avancé). Tout comme l'est la morbidité ; la tendance persiste même après ajustement avec les facteurs principaux de sévérité de la HCD.</p>

Tableau 3. Etudes cliniques – Période anténatale						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Senat M-V., 2018 Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol. 2018;51(2):208-13. France	La mesure du LHR o/a est reconnue comme étant un élément prédictif anténatal sûr pour refléter le taux de survie des fœtus porteurs de HCD. Cette étude se demande si cela est toujours vrai quel que soit l'endroit où la mesure est pratiquée ? (étant donné que l'on relève des différences de précision de mesures entre centres ("petits", "grands") qui les pratiquent).	Faible Etude rétrospective sur des données issues du registre français de la hernie. Analyse statistique du taux de survie des enfants à 28 jours et 6 mois ; Comparaison de ce taux de survie entre centres français prenant en charge des patients-HCD.	305 dossiers d'enfants nés porteurs d'une HCD gauche isolée, issus du registre HCD français	Non Imageries fœtales	Calcul du taux de survie des enfants à 28 jours et 6 mois comparé à la mesure anténatale du LHR o/a.	La mesure du LHR peut être considérée comme une valeur sûre pour juger du pronostic de survie des enfants porteurs de HCD, quel que soit le centre dans lequel ils sont pris en charge. En effet, de manière générale, on constate que la valeur du LHR est inversement proportionnelle au taux de mortalité des enfants porteurs de hernie à 28 jours et 6 mois. La mesure du LHR o/a par les praticiens du territoire français n'est pas homogène et dépend du fait que les centres rencontrent souvent ou non des cas de HCD. La mesure du LHR demande de la technicité et de la pratique ; il serait intéressant de pouvoir proposer des formations spécifiques aux praticiens-imagistes.
Cordier A-G., 2015 Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.2015 Aug;46(2):155-61. France, Belgique, Italie	Déterminer la position de l'estomac et voir si cette position peut être prédictive du devenir postnatal d'enfants porteurs d'une hernie diaphragmatique gauche ? (qu'ils aient bénéficié ou non d'un implant trachéal (FETO) durant leur développement fœtal).	Faible La position de l'estomac a été établie par imagerie et catégorisée selon les observations réalisées après alignement/normalisation faite sur le cœur et des éléments de structure thoraciques. Des analyses statistiques ont permis de prendre en compte les différences de prises en charge selon les centres, la catégorisation de la position de l'estomac, la mesure du LHR o/a, l'âge gestationnel au moment	Analyse de 114 dossiers de patients porteurs d'une HCD gauche, issus de différents centres de prise en charge européens : Paris, Brussels, Barcelona, Milan, entre mai 2008 et Octobre 2013. 67 dossiers de patients suivis de manière "classique" et de 47 dossiers de patients traités avec le protocole FETO.	Non Imageries fœtales	Mesure du LHR o/a et de la position de l'estomac par imagerie en utilisant des outils de mesure assistés par ordinateurs. Analyse statistiques puissantes.	Dans le cas des hernies prises en charge de manière "classique", les mesures du LHR o/a et de la position de l'estomac sont des valeurs prédictibles fiables et indépendantes du taux de survie des enfants porteurs de hernie diaphragmatique. En ce qui concerne les fœtus ayant bénéficié de l'essai FETO, la position de l'estomac et l'âge gestationnel à la naissance sont également des éléments prédictifs indépendants du taux de survie. Dans tous les cas de hernie de coupole diaphragmatique gauche, (que les fœtus aient eu ou non un implant trachéal durant la vie fœtale (FETO)), la position de l'estomac est un élément prédictif fiable de survie à la naissance.

Tableau 3. Etudes cliniques – Période anténatale						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
		de la naissance, le management anténatal de fœtus inclus dans l'essai FETO.				
Jani J., 2008 Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol. nov 2008;32(6):793-9. France, Belgique, Espagne, autres pays européens	Etudier le pouvoir prédictif de la mesure anténatale du "total fetal lung volume (TFLV)" réalisée par IRM, sur le taux de survie d'enfants porteurs d'une HCD isolée	Faible	Étude rétrospective multicentrique et internationale sur 148 dossiers-patients porteurs d'une HCD isolée et nés après 30 SA	Non Imageries fœtales	Mesure des TFLV par IRM (réalisées entre 22 et 38 SA) et corrélations avec les taux de survie des enfants nés après 30 SA	La mesure du TFLV o/a par IRM est particulièrement précise et s'avère être prédictive du taux de survie des bébés porteurs de hernie diaphragmatique.
Burgos CM., 2017 J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc. 2017;37(2):134-8. International	Chez les bébés dont une hernie de coupole diaphragmatique a été diagnostiquée en anténatal, voir si le mode d'accouchement a un impact sur le devenir du bébé ?	Faible Analyse du mode d'accouchement et corrélation avec des paramètres néonataux spécifiques aux bébés porteurs de hernie : accouchement par voie basse spontané, par voie basse induit, par césarienne, par césarienne code rouge	3906 dossiers-patients étudiés (étude multicentrique, internationale entre 2001 et 2015)	Non Analyse du mode d'accouchement	Analyse du mode d'accouchement, de l'heure de naissance, de l'âge gestationnel à la naissance, au regard : des besoins en intubation, en O ₂ , de la mise sous ECMO, de la durée d'hospitalisation et du taux de survie global	Pour les enfants diagnostiqués HCD en anténatal, il n'y a aucun lien de cause à effet entre le mode d'accouchement et le taux de survie global. Seul l'âge gestationnel à la naissance semble fortement associé avec de devenir de ces enfants.

3.3.2 Etudes cliniques relatives à la chirurgie de la HCD

Tableau 3. Etudes cliniques - CHIRURGIE						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Deeney S., 2018 J Pediatr. 2018;192:99-104.e4. Etats-Unis	L'introduction d'un protocole utilisant des critères échocardiographiques sur la PAP par rapport à la TA pour décider du moment optimal de la chirurgie et faire diminuer le taux des poussés d'HTAP postopératoires.	Faible Etude rétrospective monocentrique	77 nouveau-nés porteurs de HCD (hernies de Bochdalek), nés entre 2008 et 2015 à l'hôpital pour enfants d'Aurora, CO, aux Etats-Unis	Echo cardiaque Un groupe 1 : 25 nouveau-nés traités avant l'implémentation du protocole Un groupe 2 : 52 nouveau-nés opérés en utilisant les critères du protocole	Poussées d'HTAP, et/ou décompensation respiratoire aiguë, et le taux de survie, la durée de ventilation, la durée d'hospitalisation	Le recours à un protocole utilisant des critères échocardiographiques (pression artérielle systémique $\leq 80\%$) pour le moment de la chirurgie semble réduire le taux de décompensations postopératoires aiguës, mais ne semble pas impacter la survie sur le long terme, la durée de ventilation, ni la durée d'hospitalisation.
Keijzer R., 2012 J Pediatr Surg. avr 2012;47(4):631-6. Pays-Bas	Comparer la survenue des éventuelles complications hémorragiques liées à la chirurgie réalisée sous ECMO ou après le sevrage d'ECMO	Faible Etude rétrospective monocentrique	48 nouveau-nés porteurs de HCD, traités entre 1995 et 2008 à l'hôpital Erasmus MC-Sophia, Rotterdam, Pays-Bas. Et analyse du registre américain ELSO (Extracorporeal Life Support Organization)	ECMO en cours Groupe 1 (n=32) : chirurgie sous ECMO Groupe 2 (n=16) : chirurgie après le sevrage d'ECMO	L'hémorragie per opératoire, le taux des reprises chirurgicales pour des hémorragies, la durée d'hospitalisation en réanimation, la durée de ventilation	Le protocole utilisé à Erasmus MC-Sophia pour les chirurgies réparatrices de HCD sous ECMO : Traitement peropératoire au TEA (acide tranexamique) (jusqu'à 24 heures après la chirurgie) (paramètres de coagulation sanguine contrôlés et ajustés si nécessaires). Dans ces conditions, les auteurs ne relèvent pas de différence entre les deux groupes au niveau de l'apparition de complications hémorragiques liées à la chirurgie réparatrice de la hernie. En revanche, l'analyse des données du registre ELSO montre que les complications hémorragiques liées à la chirurgie réparatrice de la HCD sont plus fréquentes lorsque la chirurgie est pratiquée sous ECMO.

Tableau 3. Etudes cliniques - CHIRURGIE						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Fallon SC., 2013 J Pediatr Surg. juin 2013;48(6):1172-6. Etats-Unis	Evaluer les conséquences d'une chirurgie précoce (moins de 72h), intermédiaire (plus de 72h) ou tardive (après le sevrage d'ECMO)	Faible Etude rétrospective monocentrique	46 nouveau-nés porteurs de HCD opérés de leur hernie au Baylor College of Medicine, Houston, TX, Etats-Unis, entre 2001 et 2011.	ECMO Groupe 1 (n=11) : réparation précoce (<72h) Groupe 2 (n=18) : réparation tardive (>72h) Groupe 3 (n=17) : réparation effectuée en post-ECMO	Comparaison du taux de survie entre les 3 groupes	La chirurgie réparatrice de HCD, pratiquée précocement sous ECMO (<72h) est associée à : - une durée d'ECMO plus courte, - des complications circulatoires diminuées, - et une légère amélioration du taux de survie de ces patients.
Kamran A., 2018 Journal of Pediatric Surgery 53 (2018) 2087–2091. Etats-Unis	Decrire les facteurs de risque pour les récives après la chirurgie mini invasive	Faible Etude rétrospective monocentrique	68 nouveau-nés porteurs de HCD opérés de leur hernie à l'hôpital pour enfants de Boston, MA, Etats-Unis, entre 2003 et 2017.	NA	Diagnostic pré et postnatal, la hernie avec/sans sac, la technique chirurgicale.	Les auteurs observent un taux de récive plus élevé pour les chirurgies effectuées en thoroscopie (par rapport à la chirurgie ouverte), mais ils identifient des critères sur la technique chirurgicale en recommandant la technique du sandwich avec les tissus adjacents, que ce soit pour les réparations natives, que pour les réparations avec patch.

Tableau 3. Etudes cliniques - CHIRURGIE						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
<p>Costerus S., 2019 Eur J Pediatr Surg Off J Austrian Assoc Pediatr Surg Al Z Kinderchir. avr 2019;29(2):166-72. Pays-Bas</p>	<p>Etudier les conséquences de l'acidose secondaire à l'hypercapnie pendant la thoracoscopie avec insufflation de CO₂ sur le neurodéveloppement des nouveaux-nés porteurs de hernie diaphragmatique ou atrésie de l'oesophage.</p>	<p>Faible Etude prospective pilote monocentrique</p>	<p>7 nouveau-nés porteurs de HCD opérés de leur hernie à l'hôpital pour enfants Sophia de Rotterdam, Pays-Bas, entre 2003 et 2017.</p>	<p>Oui Mesure de la saturation en O₂ du cerveau et des reins (avec les capteurs NIRS) durant toute la durée de l'intervention effectuée en thoracoscopie ; prélèvements gas artériel tous les 30 min pendant l'intervention et corrélation avec les échelles du développement neurologique pendant 24 mois.</p>	<p>Les capteurs NIRS permettent d'évaluer la saturation en oxygène au niveau veineux ; L'examen neurologique à 12 et 24 mois ; L'utilisation des échelles à 24 mois pour l'évaluation du développement neurologique</p>	<p>Chez les nouveau-nés porteurs de HCD ou AO, la chirurgie néonatale par thoracoscopie (qui nécessite l'insufflation de CO₂) produit une acidose sévère, mais l'oxygénation cérébrale reste cliniquement acceptable. Pas d'impact observé sur le développement neurologique chez les 7 patients étudiés (normal sur les 24 mois après chirurgie).</p>

Tableau 3. Etudes cliniques - CHIRURGIE						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Loff S., 2005 J Pediatr Surg. nov 2005;40(11):1701-5. Allemagne	Proposer une nouvelle technique de pose de patch pour éviter les récurrences postopératoires dans les cas de défauts diaphragmatiques de type 4	Faible Etude prospective monocentrique	33 nouveau-nés porteurs de HCD opérés de leur hernie à la Clinique de chirurgie pédiatrique de l'Université d'Heidelberg, Mannheim, Allemagne, entre 1998 et 2002.	Oui Mise au point d'une technique chirurgicale quand les patchs sont nécessaires (patch en forme du cône) permettant de diminuer les pressions intra-abdominales et sur les sutures diaphragmatiques.	Analyse des taux de récurrence en fonction des techniques chirurgicales	La technique de patch en forme de cône avec sutures particulières, offre des avantages considérables dans la réparation des hernies diaphragmatiques à large défaut : - permet d'augmenter la capacité abdominale, - la forme du diaphragme s'approche de la normale, - la forme en dôme permet à l'estomac de prendre sa position physiologique, ce qui diminue le taux de RGO, - moins de récurrences car le bord du patch est suturé pour renforcer et disperser les pressions exercées sur les sutures.
Molino JA., 2019 Eur J Pediatr Surg Off J Austrian Assoc Pediatr Surg Al Z Kinderchir. 25 avr 2019. Espagne, Etats-Unis	Le devenir des patients porteurs d'une HCD avec défaut large, dont la chirurgie réparatrice a été effectuée avec un lambeau musculaire vascularisé	Faible Etude rétrospective	Parmi les 107 nouveau-nés porteurs de HCD, 10 ont été opérés par cette technique entre 2003 et 2016 à Barcelone, Espagne.	Oui Réparation du défaut de la hernie par lambeau musculaire	Analyse du taux de récurrence de hernies, si besoin de recourir à l'abdominoplastie, à des traitements orthopédiques.	La technique chirurgicale en utilisant le lambeau musculaire est une option pour les hernies diaphragmatiques à large défaut. Les déformations musculo-squelettiques observées semblent être liées non seulement à la technique réparatrice utilisée mais aussi au degré d'hypoplasie pulmonaire et aux changements physiopathologiques inhérents.

Tableau 3. Etudes cliniques - CHIRURGIE						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
<p>Yokota K., 2014 Pediatr Surg Int. sept 2014;30(9):895-9. Japon</p>	<p>Etudier les complications liées à la chirurgie de la HCD</p>	<p>Faible Etude rétrospective monocentrique</p>	<p>74 nouveau-nés porteurs de HCD opérés de leur hernie au Département de chirurgie pédiatrique de University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japon, entre 1995 et 2013.</p>	<p>Non</p>	<p>Le taux des complications post-chirurgicales observées chez ces patients porteurs de HCD et leur corrélation avec les caractéristiques spécifiques à la HCD (diagnostic prénatal, position du foie et de l'estomac) et des traitements reçus (NO, ECMO).</p>	<p>Les auteurs ne notent pas de relation de cause à effet entre la position du foie ou la pose d'un patch et l'apparition de reflux gastrooesophagien. La récurrence semble être plus fréquente quand l'estomac était en position thoracique. Chez les nouveau-nés, comparés à d'autres types d'interventions chirurgicales nécessitant une laparotomie, la réparation de la hernie diaphragmatique en elle-même et l'utilisation de patchs augmentent de façon significative les adhésions intestinales obstructives et leur sévérité.</p>

Tableau 3. Etudes cliniques - CHIRURGIE						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Janssen S., 2018 J Pediatr Surg. mars 2018;53(3):508-12. Pays-Bas	Etudier les facteurs de risque d'apparition des complications influençant le devenir des enfants opérés d'une hernie diaphragmatique	Faible Etude rétrospective	112 nouveau-nés porteurs de HCD opérés de leur hernie aux Pays-Bas, entre 2000 et 2014, et suivis jusqu'à leurs 2 ans	Non	Les critères antenataux : côté de la hernie, position du foie et de l'estomac. Des critères postnataux : traitements reçus (ECMO, type de chirurgie, patch). Les critères pour le suivi : récurrence, le syndrome occlusif, la chirurgie antireflux, pose de gastrostomie, déformations thoraciques.	L'analyse des 112 dossiers-patient indique que : 69% des réparations de hernie ont été faites directement ; 31% des réparations ont nécessité l'ajout d'une plaque. La récurrence globale est de 7%, mais elle est plus importante chez les enfants ayant été sous ECMO, et plus importante encore pour les patients ayant été sous ECMO + ayant bénéficié d'un patch. On observe des occlusions intestinales quand un patch a été utilisé, alors que ce risque est diminué quand les enfants ont été placés sous ECMO. Les déformations thoraciques sont plus fréquemment observées chez les enfants ayant bénéficié d'un patch (et plus encore s'ils ont en plus été placés sous ECMO).
Inoue M., 2013 J Pediatr Surg. juill 2013;48(7):1528-34. Japon	Est-ce que l'utilisation de Seprafilm diminue l'apparition des adhérences intestinales obstructives chez les enfants ayant été opérés par laparotomie ?	Moyen Etude prospective monocentrique	850 enfants opérés par laparotomie à Mie, Japon, suivis jusqu'à leurs 2 ans.	Oui Utilisation de Seprafilm pour 441 enfants opérés par laparotomie	Comparaison entre deux groupes d'enfants tous opérés par laparotomie : - 441 opérations utilisant le Seprafilm - 409 opérations sans afin de voir si la présence du Seprafilm permet de diminuer les adhérences intestinales obstructives et de réduire les frais de traitement/patient.	Les adhérences apparues se situent quasi toutes en dehors de la zone d'incision. La présence du Seprafilm réduit la survenue d'adhérences intestinales obstructives (-60%). Les coûts médicaux associés à l'utilisation du Seprafilm ne sont pas significativement plus bas, mais ne sont pas plus élevés non plus.

Tableau 3. Etudes cliniques - CHIRURGIE						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
<p>Schlager A., 2017 J Laparoendosc Adv Surg Tech A. mars 2017;27(3):311-7. Etats-Unis</p>	<p>Le pneumothorax et l'épanchement pleural peuvent poser des problèmes en postopératoire. Etudier les complications type : infection du patch, intubation prolongée avec ou sans pose de drain thoracique per/post-opératoire.</p>	<p>Moyen Etude rétrospective multicentrique</p>	<p>174 nouveau-nés porteurs de HCD opérés de leur hernie dans 3 villes des Etats-Unis, entre 2004 et 2015, et suivis jusqu'à leurs 2 ans</p>	<p>Non</p>	<p>Le taux des complications thoraciques (pneumothorax, épanchement pleural) quand le drain a été posé en per opératoire ou post opératoire, ou pas de drain.</p>	<p>La pose du drain thoracique pendant la chirurgie réparatrice de la HCD :</p> <ul style="list-style-type: none"> - est associée à un taux plus bas d'apparition de complications pleurales significatives - ne modifie pas la décision de l'extubation - la durée de la ventilation mécanique est diminuée (alors qu'on observe une durée de ventilation plus longue quand la pose du drain se fait en post-opératoire) - les infections de patch sont extrêmement rares et il n'y a pas de preuve permettant de corréler la présence d'un drain thoracique à la survenue de ce type d'infection

Tableau 3. Etudes cliniques - CHIRURGIE						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Laje P., 2016 J Pediatr Surg. févr 2016;51(2):240-3. Etats-Unis	Etudier l'incidence de la fermeture abdominale différée	Faible Etude rétrospective monocentrique	233 nouveau-nés porteurs de HCD opérés de leur hernie à Philadelphie, Etats-Unis, entre 2004 et 2014.	NA	Les cas nécessitant une fermeture abdominale différée ne sont pas si rares (9%).	La fermeture abdominale différée est plus fréquente chez les patients dont la chirurgie réparatrice de la hernie s'est pratiquée sous ECMO (81% contre 19%). L'incidence a été de 40% chez les enfants dont la chirurgie réparatrice s'est pratiquée sous ECMO (contre 2% pour les chirurgies réparatrices réalisées sans ECMO). Chez ces patients, il y a une augmentation des transfusions, la fermeture définitive a été retardée mais le taux de mortalité n'a pas été plus élevé.
Lally KP., 2013 J Pediatr Surg. déc 2013;48(12):2408-15. Etats-Unis, Suède, Canada, Italie, Japon, Pays-Bas, Australie, Ecosse, Russie	Etudier la mortalité et la durée d'hospitalisation	Moyen Etude prospective multicentrique	1649 nouveau-nés porteurs de HCD pris en charge dans 51 centres répartis sur 9 pays, entre 1995 et 2013.	Non	Taux de mortalité et durée d'hospitalisation, type de l'hernie, traitements	Les taux de survie des nouveau-nés porteurs de HCD sont hautement liés à la taille initiale du défaut et à la présence ou non d'anomalies cardiaques. Les auteurs proposent une classification des patients selon la largeur du défaut et la présence ou non d'anomalies cardiaques importantes, pouvant refléter et prédire le taux de survie de ces enfants dans les différents groupes.

Tableau 3. Etudes cliniques - CHIRURGIE						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Azarow KS., 2015 J Pediatr Surg. mai 2015;50(5):744-5. Etats-Unis, Israël	Etudier l'incidence de cryptorchidie chez les nouveaux-nés vivants de hernie de la coupole	Faible Etude rétrospective multicentrique	65 garçons âgés d'au moins 2 ans ayant été diagnostiqué et traité d'une hernie de la coupole, issus d'une cohorte multicentrique (Etats-Unis, Israël ; DHREAMS), entre 2009 et 2012.	NA	Analyse génétique (recherche de mutations courantes), évaluations médicales réalisées par consultations téléphoniques aux 2 ans des enfants. Corrélation entre le défaut de descente testiculaire et les résultats d'analyses génétiques.	18% des garçons observés ont été opérés d'une cryptorchidie. Pas de différence dans les taux de mutations ou points de mutations entre ces garçons HCD opérés de cryptorchidie et les autres garçons HCD du groupe.

3.3.3 Etudes cliniques relatives à la réanimation, à la prise en soin néonatale et au suivi des nouveau-nés porteurs de HCD

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Lefebvre C., 2017 Resuscitation. 1 nov 2017;120:20-5. France	Evaluer la faisabilité, la sécurité et les effets cliniques d'une réanimation à cordon ombilical intact sur l'adaptation cardiorespiratoire des nouveau-nés porteurs de HCD	Faible Etude prospective pilote monocentrique	40 nouveau-nés porteurs de HCD isolée, pris en soins à Lille, entre 2012 et 2016.	Oui Groupe 1 (n=20) : réanimation néonatale avec clampage immédiat du cordon ombilical à la naissance Groupe 2 (n=20) : réanimation néonatale avec clampage retardé du cordon ombilical	Comparaison des indicateurs physiologiques de l'adaptation cardiorespiratoire entre les 2 groupes	Il est possible de débiter la réanimation des bébés porteurs de hernie diaphragmatique à cordon intact ; cette méthode est susceptible de présenter des bénéfices physiologiques pour le bébé, dont entre autres, des bénéfices sur le plan de l'adaptation cardiorespiratoire.
Guevorkian D, 2018 J Pediatr. 1 sept 2018;200:38-43. France	Quel niveau de ventilation assistée serait le plus approprié et le moins délétère pour des nouveau-nés porteurs de HCD souffrants de HTAP ?	Faible Etude prospective pilote monocentrique	17 nouveau-nés opérés d'une HCD isolée, souffrant de HTAP, pris en soins à Lille, entre 2012 et 2016.	Oui Respiration assistée avec apport sous pression positive de 2 ou 5 cm d'H ₂ O pendant 1 heure.	Mesures de mécanique respiratoire, de fonction pulmonaire et de variables hémodynamiques. Comparaison des variables étudiées entre les 2 différentes pressions utilisées	Pour ce groupe de nouveau-nés récemment opérés de leur HCD et sujets à de l'HTAP, l'utilisation de PEP basses améliore le fonctionnement mécanique des poumons et améliorent le débit pulmonaire ; la faible pression est plus bénéfique que la haute pression.
Snoek KG., 2016 Ann Surg. mai 2016;263(5):867-74. Pays-Bas, Italie, Royaume Unis	Quel est le meilleur mode de ventilation initiale pour réanimer des nouveau-nés porteurs de HCD ?	Moyen Etude prospective pilote multicentrique internationale	171 nouveau-nés porteurs de HCD isolée, souffrant de HTAP, pris en soins dans 9 centres membres du CDH Euro consortium, entre	Oui Groupe 1 (n=91) : réanimation du nouveau-né avec mise en pratique d'une ventilation conventionnelle	Comparaison des taux de survie et de la dysplasie broncho-pulmonaire entre les deux groupes.	L'étude ne montre pas de différence significative en termes de mortalité entre les deux groupes/types de traitement de ventilation initiale (quel que soit le lieu de prise en charge, les mesures de LHR, le côté, la forme de la hernie, la position du foie). En revanche, comparés au groupe d'enfants traités par HFO, il semble que

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
			2008 et 2013 (VICI-trial).	Groupe 2 (n=80) : réanimation du nouveau-né avec mise en pratique de la HFO (High Frequency Oscillation)		les nouveau-nés réanimés avec la mise en pratique d'une ventilation conventionnelle aient été ventilés moins longtemps, aient eu moins besoin d'ECMO, d'apport en NO, de sildenafil, et de drogues vasoactives.
Lawrence KM., 2019 J Pediatr Surg. janv 2019;54(1):55-9. Etats-Unis	Quel effet de la Prostaglandine E1 (PGE) sur l'hypertension pulmonaire, chez des nouveau-nés porteurs de HCD souffrant d'hypertension pulmonaire sévère ?	Faible Etude rétrospective monocentrique	170 nouveau-nés porteurs de HCD isolée, souffrant de HTAP, pris en soins à Philadelphie, Etats-Unis, entre 2011 et 2016.	Oui Groupe 1 (n=113) : Management de l'hypertension pulmonaire néonatale, sans utiliser le PGE Groupe 2 (n=57) : Traitement au PGE donné aux nouveau-nés présentant une hypertension pulmonaire sévère, une acidose métabolique, ou une hypoxémie.	- échocardiographie avant et après traitement par PGE, pour évaluer la sévérité de l'hypertension pulmonaire - dosage du BNP (peptide natriurétique de type B) et mesures d'autres facteurs et paramètres biologiques et physiologiques comparaison de ces 2 types de paramètres entre les 2 groupes.	Premiers résultats montrant les bénéfices d'un traitement par PGE1 des nouveau-nés porteurs de HCD, présentant une hypertension pulmonaire sévère. Le traitement améliore les marqueurs de l'hypertension pulmonaire ; à confirmer pleinement lors d'un essai randomisé.
Putnam LR., 2016 JAMA Pediatr. 01 2016;170(12):1188-94.	Investiguer l'éventail des différentes utilisations du iNO dans la prise en charge des nouveau-nés porteurs d'une HCD, et corrélér son utilisation avec l'hypertension	Moyen Etude rétrospective multicentrique	3367 nouveau-nés porteurs de HCD pris en charge dans 70 centres répartis sur 13 pays, entre 2007 et 2014.	Oui Groupe 1 (n=1320) : Pas de traitement au iNO	Comparaison entre les deux groupes d'une série de facteurs cliniques et biologiques, du niveau d'hypertension pulmonaire résiduel, du taux de mortalité.	Il apparait que l'utilisation du iNO est très largement répandue dans les 70 centres de par le monde et que son utilisation est très variable et souvent sans lien avec le niveau d'hypertension pulmonaire des patients.

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
	pulmonaire et le taux de mortalité chez ces patients.			Groupe 2 (n=2047) : Traitement au iNO		Il apparait également que l'utilisation du iNO est lié à un taux de mortalité plus élevé de ces patients. Des essais randomisés sont nécessaires pour établir les critères précis d'utilisation du iNO et ses bénéfices attendus.
Massolo AC., 2019 Neonatology. 2019;116(1):68-75. Royaume Unis	Evaluer la fonction cardiaque (mécaniques et synchronie) chez des enfants porteurs de HCD	Faible Etude rétrospective multicentrique	27 nouveau-nés porteurs de HCD pris en charge à Glasgow, Royaume Unis, entre 2015 et 2018.	Non	Echocardiographies obtenues dans les premières 48h de vie. Observation des éléments structurels cardiaques à l'aide de la STE (Speckle Tracking Echocardiography). Comparaison des mesures entre nouveau-nés porteurs de HCD ou non.	De façon générale, les enfants porteurs de HCD présentent une dégradation de la fonction systolique des ventricules gauches et droits, qui sont elles-mêmes le reflet d'un dysfonctionnement primitif du ventricule gauche, de l'interdépendance ventriculaire et d'une dispersion mécanique.
Mears M., 2019 Am J Perinatol. 1 févr 2019. Etats-Unis	Estimer l'efficacité du Milrinone dans le traitement des dysfonctionnements du ventricule gauche chez les nouveau-nés porteurs de HCD	Faible Etude rétrospective monocentrique	58 nouveau-nés porteurs de HCD pris en charge à Salt Lake City, Etats-Unis,	Oui 24 patients âgés de 18h de vie, traités par Milrinone pendant 127 heures en moyenne.	Comparaison de l'index d'oxygénation et du calcul de la pression artérielle pulmonaire ; Estimation de la sécurité du traitement sur la base de l'analyse d'effets secondaires tels que : hémorragies non péri-opératoires, dysrhythmie cardiaque, hypokaliémie, thrombocytopénie	Pour les nouveau-nés porteurs d'une HCD peu sévère à moyennement sévère, l'usage de la Milrinone n'est pas associée à une amélioration de l'index d'oxygénation, des pressions pulmonaires ou de la fonction ventriculaire gauche. Il n'est pas non plus mis en évidence d'effets secondaires. à confirmer pleinement lors d'un essai randomisé.
Loots C., 2014	Dans une population de nouveau-nés sujets	Moyen	51 nouveau-nés âgés de 0 à 6	Oui	Comparaison du taux de reflux acides et de	Si on couche des bébés âgés de moins de 6 mois (et souffrant de reflux acides

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
J Pediatr Gastroenterol Nutr. août 2014;59(2):237-43. Australie, Pays-Bas	aux reflux acides gastroœsophagiens, vérifier si un traitement anti-acide combiné à un allongement du corps sur le flanc gauche réduit plus efficacement ces reflux.	Etude prospective multicentrique	mois souffrants de reflux acides gastroœsophagiens, pris en charge dans 3 centres (Adelaide et Brisbane, Australie, Amsterdam, Pays-Bas),	Randomisation des patients dans 4 groupes combinant les traitements anti-acides et les différentes positions corporelles	paramètres physiologiques et comportementaux ;	gastroœsophagiens) sur le côté gauche (position latérale gauche), on réduit de manière significative ces reflux. On ne parvient cependant pas à améliorer d'autres symptômes que les vomissements. On constate que cette position semble bénéfique à certains enfants dont les symptômes associés aux reflux gastroœsophagiens sont les pleurs.
Spatz DL., 2019 Breastfeed Med Off J Acad Breastfeed Med. 2019;14(5):320-4. Etats-Unis	Evaluation des pratiques des mamans de nouveau-nés porteurs de HCD sur la mise en place ou non d'une production de lait maternel au bénéfice de leurs bébés hospitalisés en services de réanimation néonatale et estimation des besoins en suppléments utilisés pour leur nourrissage	Faible Etude rétrospective monocentrique	149 nouveau-nés porteurs de HCD et leurs mamans, pris en charge à Philadelphie, Etats-Unis, entre 2012 et 2017.	Non	Evaluation du taux de participation de maman démarrant une procédure de tirage de lait maternel, et du nombre d'enfants porteurs de HCD nourris au lait maternel au sortir des services de néonatalogie.	Cette étude montre que toutes les mamans d'enfants porteurs de HCD qui le souhaitent sont en mesure de mettre en route et de maintenir un approvisionnement de leur bébé en lait maternel ; la grande majorité des enfants porteurs de HCD pouvant effectivement être nourris au lait maternel durant toute la durée d'hospitalisation.
Lakshminrusimha S., 2017 Matern Health Neonatol Perinatol. 2017;3:27. Etats-Unis	La milrinone est-elle efficace pour améliorer l'oxygénation des nouveau-nés porteurs de HCD ?	Faible Etude prospective pilote multicentrique	275 nouveau-nés porteurs de HCD pris en charge dans 18 centres aux Etats-Unis, entre 2011 et 2012 ; nés à plus de 36 SA, et exposés à différentes substances à	Oui Groupe 1 : recevant de la milrinone en intraveineuse Groupe 2 : recevant un traitement	Relevé des variations d'index d'oxygénation (ou des index de saturation en oxygène) artériels, 24h après la première administration du produit.	Cette étude pilote a permis de montrer que la milrinone pouvait être utilisée pour traiter l'hypertension pulmonaire chez les nouveau-nés porteurs de HCD (démonstration de la sécurité du médicament, et faisabilité de la conduite d'un essai clinique sur cette drogue). Les auteurs sont en attente des premiers résultats (impact du traitement sur le devenir respiratoire et

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
			visée de vasodilatation pulmonaire, dont 66 nouveau-nés ayant un Index d'oxygénation ≥ 10 ou un index de saturation en oxygène ≥ 5 .	placébo en intraveineuse		alimentaire à court terme des patients traités) et cherchent à conduire un essai multicentrique international randomisé qui permettra d'évaluer plus précisément les possibilités de ce médicament (notamment vis-à-vis en prenant en compte le taux de survie sans avoir recours à l'ECMO)
Ramsay M., 2011 Paediatr Child Health. mars 2011;16(3):147-e17. Canada	Etablir les caractéristiques psychométriques d'un bref questionnaire français-anglais conçu pour identifier les problèmes alimentaires chez les enfants âgés de 6 mois à 6 ans ; Etablir la validité conceptuelle de l'outil	NA	198 mères d'enfants ayant consulté en cabinet de pédiatries (groupe normatif) et 174 mères d'enfants ayant été aiguillées vers une clinique d'alimentation (groupe clinique)	Oui Soumission du questionnaire à toute la population (groupe normatif et groupe clinique)	Comparaison d'indices moyens des échantillons normatifs et cliniques	L'échelle d'alimentation de l'Hôpital pour enfant de Montréal (échelle d'alimentation-HME), dite aussi Echelle de Montréal est validée en français et en anglais. Elle peut être utilisée par les pédiatres et autres professionnels de santé pour déceler rapidement des problèmes alimentaires.

3.3.4 Recommandations de bonnes pratiques du CDH EURO Consortium

Ces recommandations de bonnes pratiques concernant la prise en charge post-natale ont été faites par le CDH EURO Consortium (cf. publication Snoek KG et Al., Neonatology, 2016) ; gradées en fonction du niveau de preuve sur la prise en charge anté-, per- et post-natale.

Recommandations	Grade
Diagnostic prénatal et accouchement	
Une fois le diagnostic prénatal établi, la mesure du <i>Lung over Head Ratio</i> et la position du foie doivent être évaluées	D
Un accouchement par voie basse programmé ou une césarienne à 37 semaines doivent être menés dans une maternité de niveau 3	D
En cas de travail avant 34 semaines de grossesse, des stéroïdes doivent être données en antenatal	D
Prise en charge initiale dans la salle d'accouchement	
Après l'accouchement, l'enfant doit être intubé immédiatement sans ventilation au ballon et au masque	D
Le but du traitement dans la salle d'accouchement est d'obtenir une saturation préductale entre 80 et 95%	D
La ventilation dans la salle d'accouchement peut être réalisée par une ventilation conventionnelle ou une ventilation par ballon avec une pression inspiratoire aussi basse que possible, de préférence en dessous de 25 cm H ₂ O	D
Une sonde oro ou nasogastrique avec aspiration continue ou intermittente doit être mise en place	D
La pression artérielle doit être maintenue à un niveau normal pour l'âge gestationnel. En cas d'hypotension et/ou d'hypoperfusion, 10 à 20 ml/kg de NaCl 0,9% doivent être administrés 1 à 2 fois et l'utilisation d'agents inotropes doit être envisagée	D
Des sédatifs et des analgésiques doivent être donnés	D
L'utilisation en routine de surfactant chez l'enfant à terme ou préterme avec hernie diaphragmatique n'est pas recommandée	D
Ventilation aux soins intensifs	
Un traitement adapté pour obtenir une saturation préductale entre 85 et 95% et post ductale au delà de 70% doit être mis en place	D
Dans certains cas, une saturation préductale supérieure à 80% peut être acceptable à condition que les organes soient bien perfusés	D
La PaCO ₂ cible varie entre 45 et 60 mm Hg	D
Ventilation en pression contrôlée : les paramètres initiaux doivent être pour la P _{Insp} 20-25 cmH ₂ O, pour la PEEP 2-5 cm H ₂ O, pour la Fr 40-60/min	D
Ventilation haute fréquence : les paramètres initiaux doivent être pour la pression moyenne 13-17 cmH ₂ O, pour la fréquence 10 Hz, pour le Δp 30-50 cm H ₂ O selon la vibration thoracique	D
Après stabilisation, la FiO ₂ doit être diminuée si la saturation préductale est > 95%	D
Autres prises en charge aux soins intensifs	
Si des symptômes d'hypoperfusion et/ou d'hypotension pour l'âge gestationnel surviennent et sont associés à une saturation préductale en dessous de 80%, une échographie cardiaque doit être réalisée	D
En cas d'hypovolémie, 10 à 20 ml /kg de NaCl 0,9% doivent être administrés jusqu'à 3 fois durant les 2 premières heures et l'utilisation d'agents inotropes doit être envisagée	D
Prise en charge de l'hypertension artérielle pulmonaire	
La réalisation d'une échographie cardiaque dans les 24 premières heures après la naissance est recommandée	D
La pression sanguine doit être soutenue de manière à maintenir une pression artérielle à des niveaux normaux pour l'âge gestationnel	D

Le NO doit être envisagé s'il y a des preuves de shunt droite-gauche extrapulmonaire et si l'index d'oxygénation est au delà de 20 et/ou si la différence de saturation pré et post-ductale est > 10%	D
En cas de pression artérielle pulmonaire suprasystémique et de shunt droite-gauche à travers le foramen ovale, l'injection de prostaglandine E1 en IV doit être envisagée	D
Extracorporel membrane oxygenation (ECMO)	
Les critères de mise en place d'une ECMO sont : - incapacité à maintenir une saturation préductale > 85% ou postductale > 70% - augmentation de la PaCO ₂ et acidose respiratoire avec pH < 7,15 malgré optimisation de la prise en charge ventilatoire - pression inspiratoire > 28 cmH ₂ O ou pression moyenne > 17 cmH ₂ O pour pouvoir obtenir une saturation > 85% - apport en oxygène inadéquat avec acidose métabolique et lactates ≥ 5 mmol/l et pH < 7,15 - hypotension systémique, résistante aux apports de NaCl et d'inotropes, avec débit urinaire < 0,5 ml/kg/h pendant au moins 12 à 24h - index d'oxygénation ≥ 40 constant	D
Traitement chirurgical et prise en charge postopératoire	
La réparation chirurgicale du défaut diaphragmatique doit être réalisée après stabilisation physiologique, définie par : - une pression artérielle moyenne normale pour l'âge gestationnel - une saturation préductale entre 85 et 95% sous FiO ₂ < 50% - des lactates < 3 mmol/l - un débit urinaire > 2 ml/kg/h	D
La mise en place d'un drain thoracique n'est pas recommandée en routine	D
La réparation sous ECMO peut être envisagée	D
Sédation et analgésie	
Les enfants doivent être sédatisés et monitorés en utilisant une analgésie validée et un système de score de sédation	D
L'utilisation de curares doit être évitée si possible	D
Gestion des fluides	
Recommandation de 40 ml/kg/j pendant les premières 24 heures, augmentation des apports ensuite	D
Les diurétiques doivent être envisagés en cas de balance hydrique positive, l'objectif est un débit urinaire de 1 à 2 ml/kg/h	D
Alimentation entérale	
Une alimentation entérale doit être démarrée en postopératoire avec un traitement antireflux	D

Annexe 1 Recherche documentaire et sélection des articles

Recherche documentaire

Sources consultées	Bases de données : Medline (PubMed), Cochrane Sites internet : PUBMED
Période de recherche	1990 - 2019
Langues retenues	Anglais, français
Mots clés utilisés	Congénital Diaphragmatic Hernia (CDH)
Nombre d'études recensées	3719
Nombre d'études retenues	400 analysées, 38 retenues pour la révision du PND

Critères de sélection des articles

Les articles ont été sélectionnés selon :

- leur date de publication,
- le journal éditeur,
- l'équipe ou les équipes auteurs,
- la langue (anglais ou français)
- le niveau de preuve de la publication (voir tableaux)

Annexe 2 Liste des participants

Ce travail a été coordonné par Aurélie COUSSAERT, Chargée de Mission à Fimatho (Filière Maladie Rare Fimatho, Hôpital Jeanne de Flandre – CHU de Lille), sous la direction du Pr Laurent STORME.

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

Rédacteurs

- Pr Laurent STORME, Réanimateur pédiatre, Lille
- Pr Alexandra BENACHI, Gynécologue-obstétricien, Clamart
- Dr Julia BOUBNOVA, chirurgien pédiatrique, Marseille
- Dr Nicoleta PANAIT, chirurgien pédiatrique, Marseille (février 2020)
- Dr Sébastien MUR, Réanimateur Pédiatre, Lille

Groupe de travail multidisciplinaire

- Dr Jérôme MASSARDIER
- Pr Cyril FLAMANT
- Dr Farid BOUBRED
- Dr Sébastien BLANC
- Dr Julia GUILBERT
- Dr Virginie FOUQUET
- Pr François BECMEUR
- Dr Alexis ARNAUD
- Dr Marion DAVID
- Dr Nicolas SANANES
- Mme Fanny CAUVET
- Mr et Mme BAILLY

L'argumentaire scientifique a été préparé par Mme Céline Rousset, chef de projet du centre de référence de la Hernie de Coupole Diaphragmatique.

Gestion des intérêts déclarés

Tous les participants à l'élaboration du PNDS sur la Hernie de Coupole Diaphragmatique ont rempli une déclaration d'intérêt disponible sur le site internet du Centre de Référence de la Hernie de Coupole Diaphragmatique www.hernie-diaphragmatique.fr.

Les déclarations d'intérêt ont été analysées et prises en compte, en vue d'éviter les conflits d'intérêts, conformément au guide HAS « Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts » (HAS, 2010).

Modalités de concertation du groupe de travail multidisciplinaire

Le groupe de rédacteurs s'est réuni à plusieurs reprises en présentiel et téléconférence afin de travailler sur la révision du document : 06/03/2018, 22/05/2018, 30/11/2018, 20/12/2018, 01/02/2019, 25/04/2019, 08/05/2019 et 29/07/2019.

La révision du PNDS a été abordée lors des journées annuelles du centre de référence les 28/06/2018 et 16/05/2019. L'assemblée présente a ainsi été sollicitée sur certains points du document.

La relecture du document a été réalisée sur la période du 28/10/2019 au 06/12/2019 par le groupe de relecteurs. Le document a été finalisé lors d'une téléconférence en présence des rédacteurs, qui ont revu les remarques des relecteurs et modifié le document en conséquence, le 10/12/2019.

Références bibliographiques

- Azarow KS., Cusick R., Wynn J., et al.
The association between congenital diaphragmatic hernia and undescended testes. *J Pediatr Surg.* 2015; 50(5):744-5.
- Bouchghoul H., Senat M-V., Storme L., 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.
- Burgos CM., Frenckner B., Luco M., et al.
Prenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia: optimal mode of delivery? *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc.* 2017; 37(2):134-8.
- Burgos CM., Frenckner B., Luco M., et al.
Prenatally versus postnatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia - Side, stage, and outcome. *J Pediatr Surg.* 2019; 54(4):651-655.
- Cordier A-G., Jani JC., Cannie MM., et al.
Stomach position in prediction of survival in left-sided congenital diaphragmatic hernia with or without fetoscopic endoluminal tracheal occlusion. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015; 46(2):155-61.
- Cordier AG., Russo FM., Deprest J., et al.
Prenatal diagnosis, imaging, and prognosis in Congenital Diaphragmatic Hernia. *Semin Perinatol.* 2020; 44(1):51163.
- Costerus S., Vlot J., van Rosmalen J., et al.
Effects of Neonatal Thoracoscopic Surgery on Tissue Oxygenation: A Pilot Study on (Neuro-) Monitoring and Outcomes. *Eur J Pediatr Surg Off J Austrian Assoc Pediatr Surg Al Z Kinderchir.* 2019; 29(2):166-72.
- Deeney S., Howley LW., Hodges M., et al.
Impact of Objective Echocardiographic Criteria for Timing of Congenital Diaphragmatic Hernia Repair. *J Pediatr.* 2018; 192:99-104.e4.
- Fallon SC., Cass DL., Olutoye OO., et al.
Repair of congenital diaphragmatic hernias on Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO): does early repair improve patient survival? *J Pediatr Surg.* 2013; 48(6):1172-6.
- Guevorkian D., Mur S., Cavatorta E., et al.
Lower Distending Pressure Improves Respiratory Mechanics in Congenital Diaphragmatic Hernia Complicated by Persistent Pulmonary Hypertension. *J Pediatr.* 1 sept 2018; 200:38-43.
- Greer JJ.
Current concepts on the pathogenesis and etiology of congenital diaphragmatic hernia. *Respir Physiol Neurobiol.* 2013; 189(2):232-40.
- Inoue M., Uchida K., Otake K., et al.
Efficacy of Seprafilm for preventing adhesive bowel obstruction and cost-benefit analysis in pediatric patients undergoing laparotomy. *J Pediatr Surg.* 2013; 48(7):1528-34.
- Jani J., Cannie M., Sonigo P., et al.
Value of prenatal magnetic resonance imaging in the prediction of postnatal outcome in fetuses with diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008; 32(6):793-9.
- Janssen S., Heiwegen K., van Rooij IA., et al.
Factors related to long-term surgical morbidity in congenital diaphragmatic hernia survivors. *J Pediatr Surg.* 2018; 53(3):508-12.
- Kamran A., Zendejas B., Demehri FR., et al.
Risk factors for recurrence after thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia (CDH) *Journal of Pediatric Surgery* 53, 2018: 2087–2091.
- Kardon G., Ackerman KG., McCulley DJ., et al.
Congenital diaphragmatic hernias: from genes to mechanisms to therapies. *Dis Model Mech.* 2017; 10(8):955-70.
- Keijzer R., Wilschut DE., Houmes RJ., et al.
Congenital diaphragmatic hernia: to repair on or off extracorporeal membrane oxygenation? *J Pediatr Surg.* 2012; 47(4):631-6.
- Kinsella JP., Steinhorn RH., Mullen MP., et al.
The Left Ventricle in Congenital Diaphragmatic Hernia: Implications for the Management of Pulmonary Hypertension. *J Pediatr.* 2018; 197:17-22.
- Laje P., Hedrick HL., Flake AW., et al.
Delayed abdominal closure after congenital diaphragmatic hernia repair. *J Pediatr Surg.* 2016; 51(2):240-3.
- Lakshminrusimha S., Keszler M., Kirpalani H., et al.
Milrinone in congenital diaphragmatic hernia - a randomized pilot trial: study protocol, review of literature and survey of current practices. *Matern Health Neonatol Perinatol.* 2017; 3:27.
- Lally KP., Lasky RE., Lally PA., et al.
Standardized reporting for congenital diaphragmatic hernia--an international consensus. *J Pediatr Surg.* 2013; 48(12):2408-15.
- Lawrence KM., Berger K., Herkert L., et al.
Use of prostaglandin E1 to treat pulmonary hypertension in congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 2019; 54(1):55-9.
- Lefebvre C., Rakza T., Weslinck N., et al.
Feasibility and safety of intact cord resuscitation in newborn infants with congenital diaphragmatic hernia (CDH). *Resuscitation.* 2017; 120:20-5.
- Loff S., Wirth H., Jester I., et al.
Implantation of a cone-shaped double-fixed patch increases abdominal space and prevents recurrence of large defects in congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 2005; 40(11):1701-5.

Loots C., Kritas S., van Wijk M., et al.
Body positioning and medical therapy for infantile gastroesophageal reflux symptoms. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014; 59(2):237-43.

Massolo AC., Paria A., Hunter L., et al.
Ventricular Dysfunction, Interdependence, and Mechanical Dispersion in Newborn Infants with Congenital Diaphragmatic Hernia. *Neonatology.* 2019; 116(1):68-75.

Mears M., Yang M., Yoder BA.
Is Milrinone Effective for Infants with Mild-to-Moderate Congenital Diaphragmatic Hernia? *Am J Perinatol.* 2019; 37(3):258-263.

Molino JA., García Martínez L., Guillén Burrieza G., et al.
Outcomes after Split Abdominal Wall Muscle Flap Repair for Large Congenital Diaphragmatic Hernias. *Eur J Pediatr Surg Off J Austrian Assoc Pediatr Surg Al Z Kinderchir.* 2020; 30(2):210-214.

Pennaforte T., Rakza T., Fily A., et al.
The long-term follow-up of patients with a congenital diaphragmatic hernia: review of the literature. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr.* 2013; 20 Suppl 1:S11-18.

Puligandla PS., Grabowski J., Austin M., et al.
Management of congenital diaphragmatic hernia: A systematic review from the APSA outcomes and evidence based practice committee. *J Pediatr Surg.* 2015; 50(11):1958-70.

Putnam LR., Tsao K., Morini F., et al.
Evaluation of Variability in Inhaled Nitric Oxide Use and Pulmonary Hypertension in Patients With Congenital Diaphragmatic Hernia. *JAMA Pediatr.* 2016; 170(12):1188-94.

Ramsay M., Martel C., Porporino M., et col.
The Montreal Children's Hospital Feeding Scale: A brief bilingual screening tool for identifying feeding problems. *Paediatr Child Health.* 2011; 16(3):147-e17.

Russo FM., Cordier A-G., De Catte L., 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):629-37.

Schlager A., Arps K., Siddharthan R., et col.
Tube Thoracostomy at the Time of Congenital Diaphragmatic Hernia Repair: Reassessing the Risks and Benefits. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2017; 27(3):311-7.

Senat M-V., Bouchghoul H., Stirnemann J., 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 Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018; 51(2):208-13.

Snoek KG., Capolupo I., van Rosmalen J., et al.

Conventional Mechanical Ventilation Versus High-frequency Oscillatory Ventilation for Congenital Diaphragmatic Hernia: A Randomized Clinical Trial (The VICI-trial). *Ann Surg.* 2016; 263(5):867-74.

Spatz DL., Froh EB., Bartholomew D., et al.
Lactation Experience of Mothers and Feeding Outcomes of Infants with Congenital Diaphragmatic Hernia. *Breastfeed Med Off J Acad Breastfeed Med.* 2019; 14(5):320-4.

Yokota K., Uchida H., Kaneko 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.

