

# Gestion et résultats des anomalies congénitales dans les pays à faible revenu, à revenu intermédiaire et à revenu élevé;

## Une étude de cohorte prospective internationale et multicentrique



### La collaboration de recherche Global

**PaedSurg:** Une collaboration de recherche multicentrique regroupant des chirurgiens, des anesthésistes, des pédiatres, des infirmières et des professionnels de la santé travaillant avec des nouveau-nés et des enfants nécessitant une intervention chirurgicale à travers le monde.



[paedsurg.research@gmail.com](mailto:paedsurg.research@gmail.com)



[www.globalpaedsurg.com](http://www.globalpaedsurg.com)



[@GlobalPaedSurg](https://twitter.com/GlobalPaedSurg)

Le protocole d'étude v7

7 juin 2018

Protocole à enregistrer sur [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov)

Le protocole est disponible dans d'autres langues.

# Contenu

Résumé	3
Introduction	4
But et objectifs	10
Méthodologie	
Conception de l'étude	11
Recrutement de collaborateurs	11
Paternité	11
Critères d'inclusion des collaborateurs et des hôpitaux	12
Structure de l'équipe	12
Conditions d'étude	12
Critères d'inclusion / d'exclusion des patients	13
Période de temps	13
Méthodes d'identification des patients consécutifs	14
Méthodes pour éviter la duplication	14
Mesures des résultats et collecte de données sur les patients	14
Collecte de données institutionnelles	16
Validation des données	16
Calcul de la taille de l'échantillon	17
Population estimée de l'étude	18
Étude pilote	19
Analyse de données	19
Stockage de données, gouvernance et partage	20
Approbation de l'étude locale / considérations éthiques	21
Financement	21
Limitations	22
Renforcement des capacités de recherche	23
Dissémination	24
Résultat	25
Annexes	
1. Rôles de collaborateur	26
2. Glossaire des termes utilisés dans le formulaire de collecte de données	28
3. Formulaire de collecte de données patient	30
4. Enquête institutionnelle	35
5. Enquête de validation auprès des collaborateurs de l'étude	39
6. Enquête de validation pour les validateurs	42
7. Lignes directrices sur l'éthique de la recherche du King's College London	45
8. Lettre du comité de vérification de l'étude conforme au statut de vérification	46
9. Lettre du King's College London Comité d'éthique de la recherche	47
10. Lettre de l'Hôpital King's College NHS Foundation Trust	48
Références	49

## Résumé

**Contexte:** Les anomalies congénitales sont devenues la 5<sup>e</sup> cause de décès chez les enfants de moins de 5 ans dans le monde, mais il existe peu de littérature, en particulier dans les pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI) où la plupart de ces décès surviennent.

**Objectif:** Entreprendre une étude de cohorte prospective multicentrique sur les anomalies congénitales afin de comparer les résultats entre les pays à revenu faible et intermédiaire et les pays à revenu élevé (PRE) à l'échelle mondiale.

**Méthodes:** La collaboration de recherche mondiale de PaedSurg sera établie comprenant des fournisseurs de soins chirurgicaux d'enfants du monde entier pour participer à l'étude; Les données seront recueillies sur des patients présentant principalement sept anomalies congénitales (atrésie oesophagienne, hernie diaphragmatique congénitale, atrésie intestinale, gastroschisis, omphalocèle, malformation anorectale et maladie de Hirschsprung) pour minimum d'un mois entre Oct 2018- Avril 2019. Des données anonymes seront recueillies sur la démographie des patients, l'état clinique, les interventions et les résultats. Les données seront capturées à l'aide de l'outil de collecte de données en ligne sécurisé REDCap.

Le résultat principal concernera la morbidité hospitalière toutes causes confondues et les résultats secondaires concerneront les complications secondaires postopératoires. L'analyse du khi carré sera utilisée pour comparer la mortalité entre les PRFI et les PRE. Une analyse de régression logistique sur de nombreuses échelles et multivariée sera entreprise pour identifier les facteurs au niveau du patient et au niveau hospitalier affectant les résultats avec ajustement pour les facteurs de confusion. Un  $P < 0.05$  sera jugé significatif. L'approbation de l'étude sera demandée à tous les centres participants. Le financement a été accordé par le Wellcome Trust.

**Résultats:** L'étude vise à être la première étude de cohorte prospective multicentrique à grande échelle, géographiquement complète, d'une sélection d'anomalies congénitales communes afin de définir la gestion et les résultats actuels à l'échelle mondiale. Les résultats seront utilisés pour aider au plaidoyer et à la priorisation de la santé mondiale et pour éclairer les futures études interventionnelles visant à améliorer les résultats.

# Introduction

## Collaborations de recherche

La collaboration Global PaedSurg Research vise à créer un réseau de chirurgiens, anesthésistes, pédiatres, néonatalogistes et professionnels paramédicaux impliqués dans la prise en charge des nouveau-nés et des enfants nécessitant des soins chirurgicaux à travers le monde. De telles collaborations de recherche sont de plus en plus utilisées comme méthode très efficace et efficiente de collecte de données prospectives de grande série sur une courte période de temps. En utilisant une méthodologie similaire, GlobalSurg-1 a réuni des équipes chirurgicales de 375 centres à travers le monde pour recueillir des données sur 10,745 patients, soulignant la faisabilité de cette étude.<sup>1</sup>

Il y a un certain nombre d'avantages à participer à l'étude.

Pour les collaborateurs:

- Possibilité de participer à une étude de recherche internationale à fort impact.
- Coauteur de toutes les présentations et publications internationales, et possibilité de présenter l'étude aux niveaux local, national, régional et international.
- Développement des compétences, y compris l'application pour l'approbation de l'étude locale, l'identification du patient, l'application du protocole, la collecte de données et l'utilisation du logiciel REDCap pour le téléchargement et l'analyse des données.
- Suite à l'étude, la possibilité de participer à une formation en ligne pour développer et entreprendre votre propre projet en utilisant REDCap.
- Possibilité de présenter une demande de bourse de formation à la recherche en parallèle à l'étude principale.
- Participation à la Collaboration mondiale de recherche PaedSurg avec la possibilité d'une recherche collaborative continue et d'études interventionnelles visant à améliorer les résultats.

Pour les patients dans le futur:

- Développement de données prospectives de grande population sur les anomalies congénitales afin de plaider pour des services de chirurgie néonatale améliorés au niveau national et international. Ces données sont essentielles pour guider les efforts de plaidoyer et la priorisation de la santé mondiale.
- Identification des facteurs affectant les résultats dans les pays à faible, moyen et haut revenu, qui peuvent être modifiés pour améliorer les soins aux patients.
- La possibilité pour les centres du monde entier d'apprendre les uns des autres pour améliorer les soins et les résultats des patients.

## Anomalies congénitales dans le contexte mondial

En 2015, l'étude Global Burden of Disease a mis en évidence des anomalies congénitales ont augmenté pour devenir la 5<sup>e</sup> cause de décès chez les enfants de moins de 5 ans dans le monde.<sup>2</sup> Près d'un tiers des décès infantiles dans le monde sont attribués à des anomalies congénitales.<sup>3-6</sup> Cela équivaut à environ un demi-million de décès d'anomalies congénitales chaque année, dont 97% dans les pays à revenu faible et moyen (PRFI).<sup>7,8</sup> Ceci est probablement une sous-estimation du nombre réel de décès dus au sous-diagnostic des nouveau-nés avec des anomalies congénitales qui meurent dans la communauté et un manque de certification de décès dans de nombreux PRFI.<sup>6</sup> La prévalence des anomalies congénitales est plus élevée dans les PRFI que

dans les pays à revenu élevé PRE, estimée à 3-6% des naissances, en raison d'une mauvaise nutrition maternelle et/ ou d'une exposition accrue aux infections et aux tératogènes.<sup>7,8</sup> Les prévalences élevées sont aussi expliquées par un taux de natalité plus élevé et d'un diagnostic prénatal limité, d'où moins de licenciements dans les PRFI.<sup>6,7</sup>

Bien que la majorité des décès dus à des anomalies congénitales se soient produits dans les PRFM, la majorité des données sur ces affections proviennent de PRE. La plupart des registres d'anomalies congénitales sont situés dans les régions américaines et européennes.<sup>7</sup> Le Centre international d'information sur les malformations congénitales comprend quelques sites PRFI situés en Amérique centrale et en Amérique du Sud et dans le Moyen-Orient et l'Extrême-Orient, mais aucun site africain n'a encore été mis en évidence sur leur carte du site.<sup>9</sup> Mastroiacovo et compagnie ont récemment organisé un atelier dans un certain nombre de sites en Afrique subsaharienne (ASS) sur la façon de développer et de maintenir un registre des anomalies congénitales, nous attendons de voir si cela portera ses fruits.<sup>7</sup> L'objectif de ces registres est souvent l'épidémiologie et la prévention plutôt que la gestion et les résultats. Il y a aussi des études de recherche limitées des PRFI. Grâce à des organisations caritatives, des données ont été recueillies sur certaines anomalies congénitales telles que la fente labiale et palatine, le pied bot, les anomalies du tube neural et les malformations cardiaques congénitales.<sup>10-19</sup> Très peu de données sont disponibles sur les anomalies congénitales impliquant le tractus gastro-intestinal. Ces derniers ont reçu moins d'attention à l'échelle mondiale, peut-être en raison de la difficulté de sensibiliser le public et des fonds caritatifs dans le domaine public sans l'utilisation d'images, ce qui serait inapproprié pour ces conditions.<sup>20</sup>

Les sept affections incluses dans cette étude constituent une sélection des anomalies congénitales vitales les plus courantes à la naissance: atrésie oesophagienne, hernie diaphragmatique congénitale, atrésie intestinale, gastroschisis, omphalocèle, malformation anorectale et maladie de Hirschsprung. Tous ont une incidence entre 1/2000 -1/5000 naissances vivantes.<sup>21,22</sup> Ces conditions nécessitent généralement des soins chirurgicaux d'urgence dans les premiers jours de la vie, ce qui peut représenter jusqu'à 40% de la chirurgie néonatale.<sup>23</sup> Contrairement aux autres anomalies congénitales majeures telles que le spina bifida, qui sont associées à une mortalité inférieure à 3% dans les PRFM mais une morbidité considérable, la mortalité due à ces affections peut dépasser 50% dans les PRFM.<sup>24</sup> Les disparités dans les résultats à l'échelle mondiale peuvent être frappantes. Par exemple, la mortalité due au gastroschisis est de 75 à 100% dans de nombreux pays à revenu faible, comparativement à 4% ou moins dans les PRE.<sup>25-27</sup> Les raisons des mauvais résultats incluent un manque de diagnostic anténatal, une consultation tardive, des ressources inadéquates, une pénurie de personnel de soutien qualifié et un manque de soins intensifs néonataux.<sup>24,28,29</sup> En Ouganda, on a calculé que seulement 3,5% des besoins de chirurgie néonatale ont été satisfaites par le système de santé.<sup>23</sup>

En 2010, l'Assemblée mondiale de la santé a adopté une résolution sur les anomalies congénitales recommandant «la prévention chaque fois que possible, de mettre en place des programmes de dépistage et de fournir des soins et un soutien continu aux enfants atteints de malformations congénitales et à leurs familles». L'objectif de développement durable consiste à mettre fin aux décès évitables de nouveau-nés et d'enfants de moins de 5 ans d'ici 2030.<sup>30</sup> En clair, cela ne sera pas possible sans un changement de priorité mondiale vers la fourniture de soins chirurgicaux aux nouveau-nés et aux enfants qui est estimée capable de prévenir jusqu'à deux tiers des décès et des incapacités dus à des anomalies congénitales.<sup>21,31</sup> Actuellement, les soins chirurgicaux pour les nouveau-nés et les enfants ne sont pas une priorité, comme le montre l'UNICEF qui n'a pas de fonds pour les soins chirurgicaux mais qui a un budget de plus de 100 millions de dollars pour le VIH.<sup>20</sup>

Les soins chirurgicaux sont souvent perçus à tort comme étant trop coûteux pour les initiatives de santé mondiale, mais il a été démontré que la fourniture de soins pédiatriques était moins chère que la distribution de préservatifs en termes d'années de vie ajustées sur l'incapacité (DALY) économisées.<sup>20</sup>

Le manque de données mondiales sur les anomalies congénitales, en particulier chez les PRFM, empêche leur élévation dans l'agenda mondial de la santé. Cette étude vise à créer la première étude de cohorte prospective multicentrique à grande échelle, géographiquement complète, d'une sélection d'anomalies congénitales communes. Définir la gestion et les résultats actuels à l'échelle mondiale. Ceci est essentiel pour aider le plaidoyer et la priorisation de la santé mondiale et informer les futures études d'intervention visant à améliorer les résultats.

## **Les sept conditions concernées par l'étude présentées globalement**

Atrésie Oesophagienne:

L'atrésie de l'œsophage (AO) est définie comme étant une interruption complète de la continuité normale de l'œsophage.<sup>32</sup> Quatre-vingt-dix pour cent des cas sont associés à une fistule trachéo-oesophagienne (TOF).<sup>32</sup>

Gross a classé les AO en 5 types: A) sans TOF, B) TOF proximal, AO distal, C) TOF distal avec AO proximal, D) TOF proximal et distal, E) TOF de type H sans AO.<sup>32</sup> La majorité des cas sont de type C.<sup>32</sup> Les anomalies associées sont fréquentes: 29-39% ont une anomalie cardiovasculaire, 11-18% de malformation anorectale, 16-22% d'anomalie musculo-squelettique, 4-26% d'anomalie génito-urinaire, 3-4% duodénale atrésie et 3-6% du syndrome de Down.<sup>33,34</sup> Un peu moins de la moitié des anomalies associées sont classées dans la catégorie de l'association VACTERL; une cooccurrence non-aléatoire d'anomalies (vertébrales, ano-rectales, cardiaques, trachéo-oesophagiennes, rénales et des membres).<sup>33</sup> Les nouveau-nés atteints d'arthrose sont généralement petits pour l'âge gestationnel pesant 500-1000g de moins que les nourrissons normaux.<sup>35</sup>

La prise en charge dans les PRE consiste généralement en une stabilisation à la naissance dans une unité NIC, suivie d'une ligature de la TOF si elle est présente et d'une anastomose œsophagienne par thoracotomie ou thoracoscopie.<sup>32,36</sup> Environ 90% des patients nécessitent une ventilation postopératoire pendant une durée médiane de trois jours.<sup>32</sup> Le temps médian pour le premier repas oral est de 5 jours.<sup>32</sup> Dans les PRFI, les patients ont tendance à se présenter tardivement, et la moitié ou les deux tiers auront développé une infection pulmonaire et jusqu'à la moitié sont en hypothermies.<sup>37-39</sup> De nombreux patients sont traités par gastrostomie, oesophagostomie et ligature d'une TOF ou d'une occlusion transabdominale de l'œsophage distal, suivis d'une chirurgie reconstructive lorsqu'ils sont plus âgés s'ils survivent, en raison d'une mauvaise condition clinique et d'un manque de ressources, d'installations et de personnel qualifié pour la chirurgie néonatale.<sup>40</sup> Les taux de mortalité dans les PRE sont actuellement inférieurs à 3% contre 42% dans les PRI et 79% dans les PFR selon les données limitées disponibles pour ces derniers.<sup>21,37-50</sup>

Hernie diaphragmatique congénitale:

Hernie diaphragmatique congénitale (CDH) est définie comme tout défaut de développement du diaphragme présent à la naissance qui permet une hernie du contenu abdominal dans la

poitrine.<sup>51</sup> CDH représente un spectre d'anomalies allant d'un petit défaut dans le diaphragme à une perturbation majeure du développement thoracique entraînant une hypoplasie pulmonaire sévère et une hypertension pulmonaire persistante.<sup>51,52</sup> Vingt-huit pour cent sont associés à une autre anomalie.<sup>51</sup> Dans les PRE, 61% des patients nés vivants sont diagnostiqués avant la naissance.<sup>51</sup> De tous les cas détectés avant la naissance, 25 à 50% sont terminés.<sup>53</sup> Les patients diagnostiqués en anténatal ont cinq fois plus de chances de mourir avant la chirurgie, ce qui reflète une plus grande sévérité de la maladie dans ce groupe.<sup>51</sup>

Il y a eu de grands progrès dans la fourniture de cartes réseau dans les centres de santé intégrés au cours des dernières décennies; 90% des nouveau-nés atteints de CDH reçoivent une ventilation, 61% d'inotropes, 96% d'oxyde nitrique et 36% de vasodilatateurs pulmonaires.<sup>51,54</sup> Des réductions significatives de la mortalité ont été observées dans les PRE entre les années 1970 et 2000, passant de 50% à 20%, respectivement.<sup>54</sup> Cependant, les taux de mortalité depuis sont restés statiques.<sup>51,54,55</sup> La mortalité dans les pays à revenu intermédiaire (PRI) est restée autour de 50% parmi le nombre limité d'études disponibles.<sup>56-62</sup> La seule étude identifiée à partir d'un pays à faible revenu (PFR) est incomparable car elle incluait principalement des «présentateurs tardifs», qui sont un sous-groupe à faible gravité de la maladie et pouvant atteindre jusqu'à 100% de survie.<sup>63,64</sup> En effet, certaines études MIC comprennent également une proportion élevée de patients nés en dehors de l'hôpital qui survivent à la présentation et doivent donc être interprétés avec soin.<sup>65,66</sup> On peut émettre l'hypothèse que de nombreux nouveau-nés atteints de CDH dans les pays à faible revenu et certains pays à revenu intermédiaire, en particulier ceux atteints d'une maladie plus grave, ne survivent pas dans un établissement de soins tertiaires.

#### Atrésie intestinale:

L'atrésie intestinale est responsable d'un tiers de l'obstruction intestinale néonatale.<sup>67-69</sup> Il comprend l'atrésie duodénale (DA), l'atrésie jéjuno-iléale (JIA) et l'atrésie du côlon (CA). Ils sont classés en quatre types: 1) la totalité d'obstruction du tissu intra-luminal avec une couche musculaire continue, 2) un segment en atrésie sans défaut méésentérique, 3) une atrésie d'un segment avec un défaut méésentérique, 4) plusieurs segments en atrésie.<sup>68,70</sup> La JIA type 3 est divisée en 3 types a) segment atrétique avec défaut méésentérique et 3b) peau de pomme (intestin enroulé autour d'une seule artère).<sup>70</sup> Tous sont associés à d'autres anomalies, en particulier le syndrome de Down dans l'AD (25-40% des cas) et la fibrose kystique dans l'JIA (11% des cas).<sup>70-73</sup> L'étude de Burjonrappa sur 130 cas fournit un aperçu utile des trois conditions du point de vue de HIC (Tableau 1).<sup>67</sup>

**Tableau 1: Données descriptives et issues de l'atrésie duodénale (DA), de l'atrésie jéjuno-iléale (JIA) et de l'atrésie du côlon (AC)<sup>67</sup>**

Variable	DA (n=59)	JIA(n=63)	CA(n=8)
Diagnostic anténatal	46%	41%	12.5%
Médiane du poids de naissance (kg)	2.4	2.8	3.2
Age gestationnel	36	37	37
Anomalies associées	76%	52%	38%
Temps moyen pour les flux complets (en jours)	18	20	16
Incidence de reprise	13.5%	25%	25%
Moyenne d'hospitalisation (en jours)	33	41	44
Mortalité	0%	10%	0%

Alors que la mortalité globale est généralement inférieure à 3%, elle reste autour de 40% dans

les pays à revenu faible et intermédiaire.<sup>67,70,72,74-82</sup> Dans les PRE, la prise en charge consiste en une réparation primaire par laparotomie, laparoscopie ou endoscopie.<sup>70</sup> Cependant, dans les PRFI, la formation d'une stomie primaire avec fermeture/ anastomose à une date ultérieure, quand elle est plus ancienne et plus stable, est souvent requise; la stomie peut être liée à la morbidité considérable.<sup>78</sup> En Ouganda, le temps moyen entre la naissance et la consultation est de 7 jours et, par conséquent, les nouveau-nés sont généralement très malades à leur arrivée.<sup>76</sup> Les causes courantes de décès dans les PRFI comprennent: aspiration, septicémie, perturbation électrolytique, déséquilibre hydrique, fuite anastomotique et intestin court.<sup>72,75,76,78</sup>

#### Gastroschisis:

Le gastroschisis est une affection dans laquelle les intestins et parfois d'autres organes intra-abdominaux font saillie à travers un défaut de la paroi abdominale adjacent à l'ombilic. Il n'y a pas de sac couvrant, à la différence de omphalocèle. Le Gastroschisis est classé en simple (intestin intact, non obstrué) et complexe (avec atrésie associé, nécrose ou perforation). En PRE, environ 10% sont complexes, mais une étude multicentrique à L'Afrique subsaharienne a montré que jusqu'à 25% d'entre eux étaient complexes en raison de dommages intestinaux postnataux supplémentaires avant leur présentation dans un établissement de soins tertiaires.<sup>26,27,83</sup> On estime que 10 à 15% des nouveau-nés avec gastroschisis ont une anomalie congénitale extra-intestinale (cardiaque, génito-urologiques, musculo-squelettique et neurologique): ces résultats sont cohérents dans les études à travers le monde, y compris les PRE et PRFM.<sup>84-90</sup> Dans les PRE, la majorité des cas sont diagnostiqués avant la naissance et livrés dans un centre tertiaire de chirurgie pédiatrique. Cependant, dans les PRFM, peu d'entre eux sont diagnostiqués avant la naissance et ils sont donc nés dans la communauté. Au moment de leur arrivée dans un centre de surveillance pédiatrique tertiaire, ils souffent déjà d'états septiques, hypothermiques et hypovolémiques.<sup>25,26,91-93</sup>

Dans tous les paramètres, les méthodes de réduction de l'intestin et la fermeture du défaut varient largement. Dans les PRE, les deux techniques les plus couramment utilisés sont principalement la fermeture dans la salle d'opération (OR) sous anesthésie générale (AG) dans les quelques heures suivant la naissance ou application en cotside d'un silo préformé, réduction progressive sur quelques jours et fermeture du défaut soit à la surface sans AG, soit dans le bloc opératoire. Un essai contrôlé randomisé, des revues systématiques et une méta-analyse ont montré que les deux techniques étaient équivalentes en termes de résultats cliniques, mais avec un plus grand besoin de ressources unitaires de soins intensifs en néonatalogie telles que la ventilation sont souvent indisponibles et, par conséquent, l'utilisation d'un silo préformé pourrait potentiellement améliorer les résultats cliniques de ces séances.<sup>94-97</sup> Cependant, les silos préformés ne sont pas couramment utilisés dans les PRFM en raison du coût, de la disponibilité limitée et du manque de formation et d'études interventionnelles visant à tester leur utilisation dans le contexte de faibles ressources. Dans les PRE, les nouveau-nés présentant un gastroschisis simple reçoivent une médiane de 23 jours de nutrition parentérale jusqu'à ce que l'alimentation entérale soit établie: cette ressource manque généralement dans les PRFM.<sup>25,27</sup> Il y a une énorme disparité dans les résultats au niveau mondial, avec moins de 4% de mortalité dans les PRE, comparé à 75-100% de mortalité dans de nombreux centres de chirurgie tertiaire en Afrique subsaharienne.<sup>25,27</sup>

#### Exomphalos:

L'exomphalos (également connu sous le nom d'omphalocèle) est défini comme une hernie du contenu abdominal dans le cordon ombilical. Il est catégorisé en majeur (> 50% du foie dans le sac herniaire et un défaut de la paroi abdominale > 5cm) et mineur (nourrissons avec des défauts plus petits).<sup>22</sup> Les sous-types majeurs et mineurs sont associés à des anomalies dans 50 à 70% des cas, y compris: anomalies chromosomiques (généralement trisomie 13,14,15,18,21), et des

anomalies cardiaques.<sup>98-101</sup> Le syndrome de Beckwith-Weidemann se produit dans 10% des cas et se présente avec une macroglossie, une organomégalie et une hypoglycémie précoce liées à l'hypertrophie pancréatique.<sup>98</sup> Dans les PRE, entre 83 et 99% des cas sont diagnostiqués avant la naissance et environ un tiers d'entre eux sont confirmés, principalement ceux qui présentent des anomalies chromosomiques associées.<sup>102-104</sup> Dans les PRFM, peu de femmes subissent une échographie prénatale et, même si c'est le cas, l'exactitude diagnostique varie considérablement.<sup>105</sup> En Côte d'Ivoire, 6/80 cas d'exomphalos ont reçu une échographie maternelle, mais seulement 2 cas ont été correctement diagnostiqués.<sup>105</sup>

Dans les PRE, la plupart des cas d'exomphalos mineurs sont gérés via une intervention, cependant il existe encore un déséquilibre pour la prise en charge optimale des exomphalos majeurs: fermeture opératoire étagée ou geste conservateur avec un traitement topique du sac d'omphalocèle jusqu'à l'épithélialisation suivie d'une reconstruction tardive de la paroi abdominale.<sup>106,107</sup> Dans les PRFM, beaucoup ont adopté un traitement conservateur pour tous les patients souffrant d'exomphalos avec une survie améliorée.<sup>108-110</sup> Le problème majeur reste avec les cas où le sac d'omphalocèle se rompt, ce qui peut entraîner jusqu'à 90% de mortalité dans l'environnement des PRFM en raison d'un manque de ressources pour la gestion opérationnelle ou le traitement de la septicémie qui en résulte.<sup>108,110,111</sup> Dans les PRE, la mortalité globale est estimée à 12,7% et dans les PRFM 30,1% avec une majorité de décès survenant chez les personnes souffrant d'exomphalos major, d'anomalies associées et de sac en rupture.<sup>21,22,85,90,100,104,105,110,112-118</sup> Dans tous les cas la littérature reste limitée, notamment les PRFM.

#### Malformation anorectale:

Malformation anorectale (ARM) comprend un large spectre de maladies impliquant une défaillance du développement normal de l'ouverture anale et des déformations des voies urinaires et génitales.<sup>119</sup> Les variantes multiples ont été définies par la classification internationale de Krickbeck.<sup>120,121</sup> Les patients sans fistule périnéale sont généralement regroupés sous «malformations élevées» et ceux avec une fistule périnéale en «malformation faible».<sup>122</sup> Jusqu'à 70% des patients ont une anomalie associée. La prise en charge dépend du type d'anomalie et a été définie par une liste de Krickbeck des procédures chirurgicales pour ARM.<sup>121</sup> Les malformations basses sont souvent traitées avec une anoplastie primaire et des malformations élevées avec une anorectoplastie sagittale postérieure (PSARP) soit entrepris immédiatement ou à une date ultérieure après la formation de la stomie primaire.

La mortalité dans les PRE est tombée de 23% dans les années 1940 à environ 3% aujourd'hui.<sup>122,126</sup> Des études menées auprès des pays à revenu intermédiaire et des pays à faible revenu suggèrent une mortalité de 18% et 26% respectivement.<sup>21,26,50,127-134</sup> Une consultation chez le médecin tardive, plus fréquente dans les PRFM, peut entraîner une morbidité considérable et des résultats à long terme moins bons.<sup>130</sup> Cela peut avoir un impact psychosocial important, par exemple une fille incontinente par voie vaginale est exclue de l'école et de la société. De même, les nouveau-nés qui reçoivent une stomie à la naissance, mais subissent ensuite des retards importants ou même pas de chirurgie reconstructive peuvent souffrir d'une morbidité, d'une stigmatisation et d'une exclusion sociale considérables.<sup>31</sup>

#### La maladie de Hirschsprung:

La maladie de Hirschsprung (HD) est l'absence de cellules ganglionnaires dans l'intestin distal, en commençant par le sphincter anal et s'étendant à proximité et à des degrés divers.<sup>135</sup> Ceci entraîne une obstruction fonctionnelle due à un manque de péristaltisme dans le segment affecté.<sup>135</sup> Jusqu'à un quart ont une anomalie associée; 10% ont un syndrome de Down.<sup>27,136</sup> La

plupart des cas ne sont pas diagnostiqués avant la naissance dans tous les contextes.<sup>136,137</sup> Dans les PRE, 90% des patients sont présent dans la période néonatale avec un retard de passage du méconium (> 24 heures).<sup>135,138</sup> Le diagnostic tardif entraîne non seulement une morbidité importante avant la présentation, puisque la plupart des patients sont symptomatiques dès la naissance, mais augmente également le risque d'entérocolite, qui peut être mortelle, et rend correctif la chirurgie est plus difficile avec de moins bons résultats à long terme.<sup>135,140</sup>

Le diagnostic dans les PRE est généralement fait en utilisant une biopsie par aspiration rectale qui peut être effectuée sans anesthésie chez les nourrissons. Cependant, dans les PRFM, une biopsie rectale de toute l'épaisseur des tissus sous anesthésie générale est plus couramment pratiquée probablement en raison de l'âge avancé des patients et du manque d'équipement / d'installations.<sup>139,141</sup> Dans les PRE, la plupart des chirurgiens visent à entreprendre une chirurgie définitive avant l'âge de 3 mois, en utilisant des ponctions rectales pour maintenir la décompression en pré-opératoire plutôt qu'une stomie si possible.<sup>138,142</sup> Dans les PRFM, les patients reçoivent souvent une stomie initialement et une chirurgie définitive à une date ultérieure.<sup>141,143,144</sup> Un article recommande l'utilisation d'une myectomie anorectale postérieure trans-anale chez les patients souffrant de la maladie de Hirschsprung (HD) à segment ultra court dans les milieux à faibles ressources.<sup>145</sup> La mortalité globale dans les PRE est actuellement inférieure à 3% comparée à 18% dans les PRFM.<sup>21,127,137,138,146-153</sup>

## **But:**

Entreprendre la première étude de cohorte prospective multicentrique à grande échelle, géographiquement complète, comparant la prise en charge et les résultats d'une sélection d'anomalies congénitales communes dans les pays à faible, moyen et haut revenu à travers le monde.

## **Objectifs :**

1. Comparer la mortalité et les complications post-interventionnelles d'une sélection d'anomalies congénitales communes dans les PRFM et les PRE à l'échelle mondiale.
2. Identifier les facteurs affectant les résultats pouvant être modifiés pour améliorer les soins au niveau du patient et au niveau de l'hôpital.
3. Établir une collaboration de recherche comprenant des fournisseurs de soins chirurgicaux pour les enfants du monde entier afin d'aider à renforcer la capacité de recherche et à créer une plate-forme pour la recherche collaborative continue et les études d'intervention visant à améliorer les résultats.
4. Sensibiliser et fournir des services de plaidoyer pour les soins chirurgicaux néonataux et pédiatriques dans le cadre des priorités, de la planification, des politiques et du financement en matière de santé mondiale.

# Méthodologie

## Design de l'étude:

Il s'agit d'une étude internationale de cohorte prospective multicentrique. Cela impliquera la collecte de données auprès des fournisseurs de soins chirurgicaux pour enfants (collaborateurs) du monde entier.

## Recrutement de collaborateurs:

Les collaborateurs seront invités à participer à l'étude à travers un certain nombre de routes:

- Contacts personnels
- Organisations axées sur la chirurgie globale, l'anesthésie globale, la chirurgie infantile, la recherche régionale ou mondiale, les stagiaires et les réseaux professionnels.
- Des présentations de conférence
- Les médias sociaux, y compris Twitter, Facebook et LinkedIn.
- Sites Web professionnels.
- Un site internet sur mesure conçu spécifiquement pour la collaboration Global PaedSurg Research, [www.globalpaedsurg.com](http://www.globalpaedsurg.com)
- L'attribution du continent, de la région et du pays conduit à inviter des collaborateurs de toutes les régions à participer à l'étude.

## Paternité:

Le journal de publication (s) est demandé de citer tous les collaborateurs de PubMed comme co-auteurs. L'auteur sur la première page de l'article se lira 'Global PaedSurg Research Collaboration' avec tous les noms des auteurs listés en entier à la fin de l'article. Cette méthodologie est basée sur un modèle de partenariat égal précédemment décrit dans The Lancet et utilisé par un nombre de collaborations nationales et internationales.<sup>1,154-157</sup> De même, tous les collaborateurs verront leur nom inscrit en tant qu'auteur sur toutes les présentations orales de la conférence internationale qui en résulteront. Sur les présentations d'affiches internationales, la «Global PaedSurg Research Collaboration» sera utilisée pour englober tous les collaborateurs en raison des restrictions d'espace.

Dans la publication(s), les auteurs seront énumérés en fonction de leur rôle dans l'étude avec des détails de ce qui était impliqué (annexe 1):

- Les collaborateurs locaux
- Continent, régions et pays
- Chercheurs principaux
- Organismes principaux
- Comité d'organisation

Chaque collaborateur individuel peut participer à plus d'un rôle dans l'étude et cela sera représenté dans la liste des auteurs en conséquence.

## **Critères d'inclusion des collaborateurs et des hôpitaux:**

Tout professionnel de la santé prenant soin des nouveau-nés et des enfants présentant l'une des conditions de l'étude peut participer en tant que collaborateur à l'étude. Cela inclut les chirurgiens, anesthésistes, pédiatres, néonatalogistes, infirmières et professionnels paramédicaux. Les collaborateurs peuvent aller d'étudiants en médecine au niveau de consultant. Les étudiants et les médecins juniors, les infirmières et les professionnels paramédicaux doivent obtenir la permission du chirurgien ou du médecin principal qui supervise les soins des enfants pour participer à l'étude. Ce professionnel de la santé senior devrait être inclus comme collaborateur au sein de l'équipe et aura la responsabilité de s'assurer que les données recueillies sont exactes, complètes et sans doublons.

Tous les hôpitaux fournissant des soins aux nouveau-nés et aux enfants présentant pour la première fois un ou plusieurs cas ayant les conditions concernées par l'étude peuvent être inclus.

## **Structure de l'équipe:**

Il peut y avoir jusqu'à trois collaborateurs dans une équipe. La collecte des données peut être effectuée par une seule équipe pour une durée allant jusqu'à sept mois (d'Octobre 2018 à Avril 2019) ou par plusieurs équipes (jusqu'à trois collaborateurs par équipe) collectant chacune des données sur une période différente d'un mois. Cela permettra à nombre supérieur à uniquement trois collaborateurs provenant d'un même établissement de participer. Le nombre maximum de collaborateurs de la même institution pouvant participer est de vingt et un. La durée minimale de collecte des données pour la participation à l'étude est d'un mois.

## **Pathologies incluses dans l'étude:**

Les sept anomalies congénitales à inclure dans l'étude sont:

1. L'atrésie de l'osophage +/- une fistule trachéo-osophagienne
2. Hernie diaphragmatique congénitale
3. L'atrésie intestinale
4. Gastroschisis
5. Exomphalos (également connu sous le nom d'omphalocèle)
6. Malformations anorectales
7. La maladie de Hirschsprung

Ceux-ci représentent une sélection des anomalies congénitales les plus communes impliquant le tractus gastro-intestinal. Ils ont généralement besoin d'un ensemble similaire de soins chirurgicaux néonataux d'urgence dans les quelques heures ou quelques jours suivant la naissance pour éviter la mort, bien que certaines formes moins sévères peuvent se présenter plus tard. Dans les PRE et certains PRFI, ces conditions sont principalement gérées par les équipes générales de chirurgie pédiatrique et de néonatalogie, bien que dans certains PRFI, des équipes chirurgicales d'adultes puissent également prendre en charge ces enfants. Il s'agit d'un groupe d'anomalies congénitales particulièrement sous étudiées dans les PRFI il y a beaucoup à apprendre à partir des PRE aussi.

D'autres anomalies congénitales potentiellement mortelles à la naissance impliquant d'autres systèmes organiques tels que les anomalies cardiaques et génito-urinaires n'ont pas été incluses car elles peuvent être prises en charge par d'autres équipes chirurgicales ou médicales et requièrent souvent un ensemble différent de soins chirurgicaux néonataux. Par conséquent, il

existe un risque que certains collaborateurs recueillant des données dans l'étude ne soient pas les principaux dispensateurs de soins à ces patients, ce qui pourrait entraîner l'absence de patients ou la collecte de données inadéquates.

## **Critères d'inclusion et d'exclusion des patients:**

### **Critère d'inclusion**

Tout nouveau-né, nourrisson ou enfant de moins de 16 ans, présentant pour la première fois une des conditions de l'étude peut être inclus dans l'étude. Ceci inclut uniquement les enfants qui n'ont reçu AUCUN traitement chirurgical pour leur condition (la chirurgie inclut les patients qui ont déjà reçu une stomie). Les enfants qui ont reçu des soins de base de réanimation et de soutien pour leur condition dans un établissement de santé différent et qui ont ensuite été transférés au centre d'étude peuvent être inclus.

Si un patient présente plus d'une des conditions de l'étude (par exemple l'atrésie oesophagienne et l'ARM), les détails de chaque condition peuvent être inclus dans l'étude. Cependant, seules les conditions se présentant dans la période d'étude doivent être incluses. Si un patient a déjà eu une réparation de l'atrésie duodénale et présente ensuite la maladie de Hirschsprung au cours de la période d'étude, seul ce dernier devrait être inclus en termes de gestion et de résultats.

Les patients présentant principalement l'une des conditions de l'étude qui reçoivent des soins palliatifs ou qui n'en ont pas doivent faire partie de l'étude afin de refléter les résultats réels.

### **Critère d'exclusion**

Tout nouveau-né, nourrisson ou enfant avec l'une des conditions de l'étude qui a déjà subi une intervention chirurgicale pour leur condition. Si ils ont récemment subi une chirurgie pour leur condition, ont été libérées et ensuite représenté avec une complication de la chirurgie pendant la période d'étude, ne devraient pas être inclus dans l'étude. Seuls les patients qui se présentent pour la première fois au cours de la période d'étude doivent être inclus.

## **Période de temps :**

La période de collecte de données pour l'étude s'étend du 1er Octobre 2018 au 30 Avril 2019 (inclus), avec une période de suivi des interventions post-primaires de 30 jours (voir l'annexe 2 pour une définition de l'intervention primaire). Elle inclut les patients recevant une intervention primaire dans les 30 premiers jours suivant l'admission à l'hôpital. Par conséquent, la collecte des données primaires sera terminée d'ici la fin de Juin 2019. La validation des données sera effectuée en Juillet et en Août 2019.

Afin de participer à l'étude, les collaborateurs doivent fournir des données pour une période minimale d'un mois. Nous encourageons tous les collaborateurs ayant le temps et la capacité à apporter des données pendant autant de mois que possible pendant la période de collecte des données (maximum 7 mois) afin d'optimiser le nombre de patients inclus dans l'étude et donc l'impact des résultats.

Pour normaliser la collecte de données, chaque mois de collecte de données doit débuter le premier jour du mois et se terminer le dernier jour du mois. Le mois de collecte des données sera enregistré pour chaque patient entré dans l'étude.

Pendant la période de collecte des données, tous les patients remplissant les critères d'inclusion doivent être inclus dans l'étude afin de fournir des données précises sur les taux de mortalité et de morbidité. Par exemple, si 4 patients présentent un gastroschisis pendant la période de collecte des données et 2 meurent, tous les 4 doivent être inclus dans l'étude pour fournir un résultat précis de mortalité de 50%. Si les 2 qui survivent sont ceux uniquement inclus, le résultat montrera faussement 100% de survie. Si seulement les 2 qui sont morts sont inclus le résultat montrera faussement 100% de mortalité.

### **Méthodes d'identification des patients consécutifs:**

Les méthodes d'identification de tous les patients à inclure dans l'étude sont les suivantes:

- Circulations quotidiennes - sur les unités néonatales, les services de pédiatrie et tous les autres sites où les nouveau-nés et les enfants avec les conditions de l'étude peuvent présenter.
- Handovers
- Réunions d'équipes multidisciplinaires
- Dossiers d'admission des patients
- Journal de salle d'opération
- Communication régulière avec les collègues et les membres de l'équipe s'occupant des nouveau-nés et des enfants avec les conditions d'étude
- Assurez-vous que tous les membres du personnel qui s'occupent des nouveau-nés et des enfants sont conscients que l'étude est en cours et qu'ils alertent un membre de l'équipe d'étude si un patient se présente avec une condition qui devrait être incluse dans l'étude.

### **Méthodes pour éviter une double entrée des données du patient dans l'étude:**

Afin d'éviter d'inclure le même patient plus d'une fois dans l'étude, une liste simultanée de tous les patients inclus dans l'étude doit être conservée par le chef d'équipe et utilisée par tous les collaborateurs de l'équipe. La liste doit inclure le nom du patient, la date de naissance et le numéro de l'hôpital ainsi que son identifiant REDCap (créé lors de la saisie des données du patient sur REDCap). Lors de l'inscription à l'étude, l'équipe se verra envoyée par courriel une feuille de calcul dédiée à cet effet.

### **Mesures des résultats et collecte de données sur les patients:**

**Résultat principal:** mortalité à l'hôpital, toutes causes confondues.

Cela inclura tous les patients de l'étude, aussi bien ceux qui n'ont pas reçu d'intervention que ceux qui l'ont eue.

Pour les patients hospitalisés pendant plus de 30 jours après l'intervention primaire, un taux de mortalité post-interventionnelle de 30 jours sera utilisé. La définition de l'intervention primaire pour chaque condition de l'étude est fournie à l'annexe 2.

Pour les patients qui n'ont pas reçu d'intervention primaire (soins conservateurs généraux au service uniquement) mais qui restent en vie et hospitalisés 30 jours après l'admission primaire, cette période sera utilisée pour enregistrer leur statut de mortalité pour le critère principal.

**Résultats secondaires:** complications survenant dans les 30 jours suivant l'intervention primaire, y compris:

- Infection du site chirurgical
- Déhiscence de la plaie
- Besoins de ré-intervention
- Complications spécifiques à la pathologie du patient (Annexe 2/3)
- Variables spécifiques à la pathologie du patient (Annexe 2/3)
- Durée de l'hospitalisation (délai d'admission à la mort chez les patients qui ne survivent pas)
- Mortalité à 30 jours après l'intervention primaire.

Pour les définitions, voir l'annexe 2.

Les résultats secondaires ne seront pas recueillis chez les patients qui ne reçoivent pas une intervention primaire dans les 30 jours suivant l'admission à l'hôpital, à l'exception de la durée de l'hospitalisation ou du délai entre l'admission et le décès.

### **Les données seront collectées sur:**

- Données démographiques sur les patients
- Soins prénataux / diagnostic
- Soins pré-hospitaliers
- Temps écoulé de la naissance à la présentation primaire au centre d'étude
- Temps écoulé entre l'admission et l'intervention primaire de réception
- État clinique
- Réanimation péri-opératoire (ou intervention péri-primaire) et soins
- Intervention chirurgicale
- Résultats

L'annexe 3 détaille le formulaire de collecte de données.

Les résultats et les variables ont été choisis en utilisant les ensembles de résultats de base publiés, 15 résultats généralement recueillis dans les revues systématiques et les méta-analyses, les données collectées dans les registres internationaux et les classifications internationales.<sup>51,52,67,89,95,96,119-121,138,158-163</sup>

## **Outil de collecte de données:**

Les données seront collectées à l'aide de l'outil de collecte de données sécurisé et convivial REDCap.<sup>164</sup> Ce sera gratuit pour les collaborateurs participants. Les données peuvent être téléchargées directement sur le système REDCap ou les collaborateurs peuvent collecter des données sur un formulaire de collecte de données imprimé et les télécharger à une date ultérieure sur REDCap. Il existe également une application Smartphone qui permet la collecte de données hors ligne. Les collaborateurs ne doivent pas saisir d'informations d'identification de patient dans REDCap. Sur la soumission de données pour un patient, un ID REDCap unique sera créé pour ce patient. Les collaborateurs doivent conserver une liste confidentielle des patients inclus dans l'étude, accompagnés de leurs identifiants REDCap, afin que les patients puissent être identifiés ultérieurement pour un suivi et une validation si nécessaire. Cette liste doit être stockée conformément aux lois locales sur la protection des données.<sup>165</sup>

Une fois que l'approbation pour la participation à l'étude a été fournie dans un centre, les preuves doivent être envoyées par courriel à l'enquêteur principal, Naomi Wright (sur [paedsurg.research@gmail.com](mailto:paedsurg.research@gmail.com)). L'équipe REDCap du King's College de Londres enverra ensuite un e-mail au(x) collaborateur(s) avec les informations de connexion. Un guide étape par étape sur la façon de télécharger des données vers REDCap sera fourni à tous les collaborateurs. REDCap contiendra un outil de collecte de données pré-conçu avec des cases à cocher et des menus déroulants pour une saisie de données facile et rapide.

## **Collecte de données institutionnelles:**

Un court sondage sera effectué par des collaborateurs de recherche lors de l'inscription du projet concernant les installations et les ressources disponibles pour les soins chirurgicaux néonataux et pédiatriques dans leur établissement (annexe 4). Pour optimiser la précision et permettre la validation des données, par au moins deux professionnels de la santé qualifiés, dont l'un devrait idéalement être le responsable de l'étude, le chirurgien en chef ou l'anesthésiste. Les étudiants ne devraient pas compléter l'enquête. Les données seront utilisées pour évaluer les associations entre la disponibilité des ressources et des installations et les résultats pour les patients. Aucun collaborateur individuel, institution ou pays ne sera identifiable indépendamment dans les résultats.

## **La validation des données:**

### **Données patient**

Dix pour cent (10%) des centres collaborateurs seront sélectionnés au hasard pour la validation des données. Cela impliquera l'identification d'un collaborateur de recherche indépendant supplémentaire dans chaque centre de validation afin de déterminer le nombre de patients éligibles à l'étude pendant la période de collecte des données. Les participants ont été identifiés et invités à participer par le responsable de l'étude au centre attribué. Ils doivent être un professionnel de la santé au sein de l'équipe qui s'occupe des nouveau-nés et/ ou des enfants

avec les conditions d'étude, mais qui n'ont pas participé à la collecte initiale des données. Ils seront également co-auteurs des présentations et publications résultantes.

Les données de validation seront collectées sur une base de données de validation REDCap distincte et les données saisies seront vérifiées par recoupement avec celles saisies dans la base de données principale pour en évaluer l'exactitude. La sélection des données de validation comprendra sept variables pour chaque patient inclus dans l'étude après un mois de collecte de données à l'établissement de validation. Les variables qui ont été choisies pour la validation devraient être disponibles rétrospectivement via les registres d'admission et les journaux de bord de la salle d'opération; les détails de la gestion des salles à partir des notes des patients ne seront pas demandés, car cela pourrait être plus inexact rétrospectivement que la collecte de données prospective originale. Le formulaire de collecte de données de validation sera fourni aux centres de validation s'ils sont sélectionnés pour ce rôle.

Par exemple, si un patient est décédé avant l'intervention primaire, il devrait avoir «non applicable» entré pour le type d'anesthésie au moment de l'intervention primaire. De même, les patients qui sont morts au cours de leur primaire l'admission à l'hôpital ne devraient pas avoir des données entrées pour le suivi post-décharge. Au moins 90% des résultats primaires et secondaires devraient être remplis pour chaque patient. Les données peuvent être initialement téléchargées et complétées à une date ultérieure. Les collaborateurs recevront un email avec un rappel pour compléter tous les jeux de données avec des données manquantes. Tous les collaborateurs des centres de validation seront invités à compléter une brève enquête sur leur expérience de la collecte des données afin d'identifier les zones d'erreur potentielles et d'aider à l'interprétation des données (annexe 5/6).

## **Données institutionnelles**

Les données d'enquête concernant les ressources institutionnelles et les installations pour la chirurgie néonatale et pédiatrique seront validées en évaluant le niveau d'accord entre les enquêtes réalisées indépendamment par différents collaborateurs du même centre. Un de ces collaborateurs devrait être le responsable de l'étude (chirurgien senior, médecin ou infirmière) et l'autre membre de l'équipe d'étude.

## **Calcul de la taille de l'échantillon:**

Le calcul de la taille de l'échantillon a été pris en charge en utilisant Stata/ IC 15.0 basé sur la correction de Bonferroni pour des tests multiples, en supposant une puissance de 80% et une erreur globale de type 1 de 5%. Le tableau 2 illustre la taille d'échantillon requise pour chaque condition. Cela a été calculé pour le principal résultat de la mortalité dans les PRFI par rapport aux PRE et également dans les pays à revenu faible, moyen et élevé (LM et PRE) séparément. Les estimations de mortalité utilisées dans le calcul sont basées sur des données regroupées provenant d'études publiées sur ces conditions dans les pays à revenu faible, moyen et élevé, respectivement, comme indiqué dans la première colonne.

**Tableau 2: Mortalité estimée et taille des échantillons pour les pays à faible, moyen et haut revenu et le nombre moyen de cas par mois et par institution dans le monde.**

Condition	Mortalité PRF (% <sub>n</sub> )	Mortalité PRI (% <sub>n</sub> )	Mortalité PRFI combinés (% <sub>n</sub> )	Mortalité PRE (% <sub>n</sub> )	Taille de l'échantillon Pour PRF	Taille de l'échantillon pour PRI	Taille de l'échantillon pour PRE	Taille de l'échantillon pour PRFI vs PRE (par groupe)	N ° moyen cas / mois/ institution (F, I et PRE combiné)
OA+/-TOF <sup>21,32,36-50,166</sup>	79.5% (62/78)	41.8% (623/1488)	43.7% (685/1566)	2.7% (6/221)	34	34	23	21	1.02
CDH* <sup>51,55-62</sup>	-	47.4% (130/274)	47.4% (130/274)	20.4% (201/982)	-	-	-	63	0.54
IA <sup>67,72,74-82</sup>	42.9% (42/98)	40.0% (97/241)	41.0% (139/339)	2.9% (12/407)	6014	6014	25	24	0.63
Gastroschisis <sup>21,26,27,85,91-94,108,167-174</sup>	83.1% (211/254)	42.6% (205/481)	56.6% (416/735)	3.7% (28/748)	29	29	24	15	0.85
Exomphalos <sup>21,22,85,90,104,105,110,112-118</sup>	25.5% (41/161)	31.9% (132/414)	30.1% (173/575s)	12.7% (40/316)	1040	1040	196	115	0.63
ARM <sup>21,26,50,122,126-134</sup>	26.3% (26/99=)	17.5% (243/1391)	18.1% (269/1490)	3% (14/462)	460	460	90	85	1.34
Maladie de Hirschsprung <sup>138,146-148</sup>	19.1% (33/173)	16.8% (55/328)	17.6% (88/501)	2.3% (43/1897)	5802	5802	85	79	2.21

\* Les données représentatives sur la mortalité par CDH dans les PRF ne sont pas disponibles actuellement.

Sur la base des nombres de patients inclus dans l'étude PaedSurg Africa précédemment réalisée, qui a utilisé un modèle d'étude similaire, les tailles d'échantillon estimées pour détecter une différence significative entre les PRFI et les PRE dans cette étude sont réalisables.<sup>26</sup> Au cours de l'étude PaedSurg Africa, des données ont été collectées par 220 collaborateurs dans 76 hôpitaux de 23 pays de l'Afrique sub-saharienne.<sup>26</sup> Nous nous attendons à ce que le nombre de patients dépasse ce nombre.

Sur la base des données limitées disponibles des PRFI, il ne semble pas possible de détecter des différences significatives entre les pays à revenu faible et intermédiaire pour l'IA, les exomphalos, les ARM et la maladie de Hirschsprung; CDH est inconnu car il n'existe pas de données fiables actuellement. Par conséquent, l'analyse des données primaires sera une comparaison de la mortalité pour chaque condition entre les PRFI et les PRE. Nous essaierons une analyse des données secondaire comparant la mortalité dans les pays à faible revenu, les pays à revenu intermédiaire et les pays à revenu élevé, si possible, mais l'étude est seulement conçue pour faire cela pour l'atrésie oesophagienne et le gastroschisis.

## Estimation de la population de l'étude:

Le nombre moyen de cas se présentant à un établissement par mois pour chaque condition d'étude a été estimé à partir d'études publiées dans tous les contextes de revenu comme détaillé dans le tableau 2 ci-dessus. En moyenne, la plupart des établissements accueillant des patients atteints de ces maladies. Ainsi, chaque institution participante s'attend à avoir environ 7 à 14 cas à inclure dans l'étude par mois (bien que certaines institutions puissent avoir considérablement plus ou moins de cas). Il y a un nombre minimum de cas requis pour participer à l'étude. Toutes les institutions ne recevront pas forcément de patients avec les sept conditions de l'étude cités pendant la période de collecte de données.

Nous visons à inclure un minimum de 365 mois de données; 183 mois à partir des PRFM et 183 mois à partir des PRE. Cela devrait assurer suffisamment de cas d'exomphalos pour déterminer une différence significative entre les PRFM et les PRE; nous aurons besoin de moins de mois de

données pour déterminer les différences significatives de mortalité pour les autres conditions de l'étude. Cela pourrait impliquer la collecte de données par 365 institutions pendant 1 mois chacune ou la collecte de données par 52 institutions pendant 7 mois chacune ou une autre variant (par exemple 100 institutions pour 3-4 mois chacune). Un total des nombres de patients inclus dans l'étude sera maintenu à jour sur le site Web de l'étude ([www.globalpaedsurg.com](http://www.globalpaedsurg.com)) afin que tous les collaborateurs puissent travailler ensemble visant la même cible.

## **Étude pilote:**

Une étude pilote sur le formulaire de collecte de données, l'enquête institutionnelle, le formulaire de collecte de données de validation et les enquêtes de validation sera menée par des chercheurs principaux dans plusieurs langues et continents afin d'optimiser leur conception avant d'être utilisés dans l'étude.

## **L'analyse des données:**

Les données seront analysées en utilisant Stata et SAS 9.4 (Cary, NC: USA). Les doublons seront supprimés s'ils sont présents. Les données manquantes pour les covariables seront analysées afin de déterminer si elles sont liées au résultat et des analyses complètes ou des techniques d'imputation multiple seront utilisées pour les analyses en conséquence.

Les différences significatives de mortalité entre les LMIC et les HIC seront déterminées pour chacune des conditions de l'étude en utilisant l'analyse Chi-carré, ou le test exact de Fisher si l'un ou l'autre groupe contient moins de 10 patients. L'année fiscale 2018 sera utilisée pour la Classification mondiale des pays à faible, moyen et haut revenu.<sup>175</sup>

Une analyse rétrospective logistique univariable sera effectuée entre les covariables et le principal résultat de la mortalité. Sur la base des résultats, des covariables avec une valeur  $p < 0,10$  seront incluses dans le modèle incluant des multivariables. Le dernier modèle logistique de variables à plusieurs niveaux sera déterminé à l'aide d'une élimination progressive par étapes des interventions et des facteurs périopératoires influant sur les résultats. Les résultats seront présentés sous forme de rapports de cotes avec des intervalles de confiance à 95% correspondants. Les données seront ajustées en fonction des facteurs de confusion et des modificateurs d'effets. Les facteurs de confusion potentiels comprennent; l'âge gestationnel à la naissance, le poids, le temps écoulé depuis la naissance et la présentation et le score de l'American Society of Anesthesiologists (ASA) au moment de l'intervention primaire. Les modificateurs d'effets potentiels comprennent: l'administration d'antibiotiques péri-opératoires, la réanimation liquidienne, le contrôle thermique et la fourniture d'autres soins néonataux spécifiques aux conditions, tels que la nutrition parentale chez les nouveau-nés souffrant de gastroschisis.

Une analyse rétrospective logistique de variables à plusieurs niveaux sera également entreprise pour identifier les facteurs institutionnels affectant la mortalité, avec ajustement pour les facteurs de confusion.  $P < 0,05$  sera considéré comme significatif.

## **La validation des données :**

Une statistique kappa pondérée sera utilisée pour déterminer le niveau d'accord entre les données du patient de l'étude et les données du patient de validation. Cela sera présenté comme une proportion de l'accord pour chaque variable en cours de validation.

Pour les établissements où deux ou plusieurs collaborateurs ont indépendamment répondu à l'enquête sur la disponibilité des ressources et des installations pour la néonatalogie et la poussée pédiatrique, une statistique kappa pondérée sera utilisée pour déterminer le niveau de cohérence entre les réponses.

## **Stockage de données, gouvernance et partage:**

Toutes les données seront stockées dans la base de données REDCap sécurisée et protégée par un mot de passe.<sup>164</sup> Ces données seront sauvegardées quotidiennement sur le serveur King's College de Londres par l'équipe REDCap. Le chercheur principal sauvegardera également les données sur une base hebdomadaire sur deux serveurs cryptés. , toutes les données seront régies par un plan de gestion des données qui sera supervisé par l'équipe de gestion des données du King's College de Londres et mis à jour tous les trois mois pendant toute la durée de l'étude. La totalité de sauvegarde de données se fera en toute sécurité à long terme, pendant au moins 10 ans après l'étude.

Les collaborateurs individuels pourront accéder à leurs données institutionnelles à tout moment. Ils pourront être téléchargés et analysés à l'aide de REDCap. L'investigateur principal pourra accéder à l'ensemble des données afin de superviser la collecte de données tout au long de l'étude et d'entreprendre l'analyse des données subséquentes. L'accès complet à l'ensemble de données sera fourni aux membres de l'équipe sur une base individuelle selon les besoins pour étudier. Cela inclura un statisticien pour aider à l'analyse des données. Cela peut inclure des membres du comité de pilotage pour superviser la collecte de données. Il peut inclure des membres du comité d'organisation afin de contacter les collaborateurs pour compléter l'ensemble de données avec des données manquantes.

Après la publication des résultats de l'étude principale, l'ensemble de données anonymes seront partagées avec tous les collaborateurs et rendues publique. À aucun moment lors de la présentation ou de la publication de l'étude, les collaborateurs individuels, les institutions ou les pays ne pourront être identifiés de manière indépendante. Pour la publication de l'étude principale, toutes les données dans les pays à revenu faible, moyen et élevé seront regroupées pour analyse. Après la publication de l'étude principale, les collaborateurs d'un pays peuvent effectuer une sous-analyse des données de leur pays, mais seulement si tous les collaborateurs ayant fourni des données de ce pays sont d'accord. Les noms de pays individuels ne seront pas identifiables sur l'ensemble de données public disponible - chaque pays sera représenté par un nombre aléatoire. Les données anonymes disponibles au public seront identifiables par continent permettant des sous-analyses continentales à entreprendre.

## **Approbation de l'étude locale/ considérations éthiques:**

Selon les lignes directrices du comité d'éthique de la recherche du King's College de Londres, cette étude est considérée comme un audit et ne nécessite donc pas d'approbation éthique (annexes 7, 8 et 9).

L'étude remplit les critères d'audit suivants:

- Toutes les données recueillies mesurent la pratique actuelle. L'étude n'implique aucun changement à la gestion normale du patient.
- La pratique et les résultats actuels dans les pays à revenu faible, moyen et élevé seront comparés aux normes publiées dans la littérature. Le tableau 2 détaille les normes de mortalité actuelles pour chacune des sept conditions d'étude dans les pays à revenu élevé.
- Toutes les données de l'étude sont des informations collectées de manière routinière qui doivent être connues de l'équipe d'étude sans poser de questions supplémentaires au patient/ aux parents.
- Toutes les données à entrer dans REDCap sont entièrement anonymes, sans informations identifiables pour le patient.
- Aucun collaborateur individuel, institution ou pays ne pourra être identifié de manière indépendante dans les résultats de l'étude.
- Toutes les données seront stockées en toute sécurité et seront régies par un plan de protection des données régulièrement mis à jour et réglementé par l'équipe de protection des données du King's College de Londres.

Des conseils supplémentaires ont été demandés au Département d'éthique de la recherche du King's College Hospital en ce qui concerne les patients du NHS. Une confirmation a été fournie que puisque l'étude est classée comme un audit, elle ne nécessite pas d'approbation éthique. L'approbation de la vérification locale doit être demandée en conséquence (annexe 10). Dans certains centres, l'étude peut être considérée comme un audit, mais dans d'autres, une approbation éthique complète peut être exigée à l'investigateur principal pour accéder à l'outil de collecte de données REDCap.

S'il n'existe pas de comité d'éthique ou d'audit formel, les collaborateurs doivent demander l'approbation du directeur de l'hôpital ou du chef de l'unité de chirurgie, de pédiatrie ou de néonatalogie pour participer. Dans ces circonstances, veuillez envoyer une lettre signée à l'investigateur principal.

Pour les audits cliniques collectant des données de routine, anonymes et anonymisées, le consentement du patient n'est généralement pas requis. Cependant, les collaborateurs doivent vérifier leurs réglementations locales à ce sujet et les suivre en conséquence.

## **Financement**

Le Wellcome Trust a fourni des fonds pour couvrir les coûts de l'outil de collecte de données REDCap et soutenir l'équipe administrative et l'équipe de protection des données REDCap (£4032) et la conception, le développement et la maintenance du site (£850).

Conformément à d'autres études de cohorte observationnelles, collaboratives et prospectives à l'échelle du continent comme celle-ci, le financement n'est pas disponible pour des applications éthiques individuelles et les paiements ne seront pas effectués aux collaborateurs participant à l'étude.<sup>1,26,154-156,176</sup>

Les collaborateurs collecteront des données anonymes concernant leurs propres patients, ils conserveront la propriété de leurs données tout au long de l'étude et seront en mesure de télécharger et d'analyser les données à des fins d'audit et d'amélioration locales. Tous les collaborateurs seront co-auteurs des publications résultantes et l'étude offrira des opportunités et des avantages supplémentaires au collaborateur, à l'équipe et aux futurs patients, comme indiqué en page 4. Dans de nombreux établissements, l'audit et / ou l'approbation éthique n'entraînent pas de frais. Dans les sites où cela est nécessaire, les comités d'éthique peuvent considérer qu'il s'agit d'un projet collaboratif dirigé localement plutôt que d'une étude internationale formelle à des fins de tarification.

Le financement n'est pas disponible pour le suivi des patients. Veuillez faire un suivi des patients jusqu'à 30 jours après l'intervention primaire, dans la limite de votre capacité actuelle. Il existe une option sur laquelle vous pouvez vous documenter lorsque le suivi n'est pas possible sur le formulaire de collecte de données.

Le Wellcome Trust n'a eu aucune influence sur le contenu du protocole d'étude si ce n'est de recommander le libre accès des résultats de la publication dans une revue évaluée par des pairs et de rendre l'ensemble de données anonymes de la publication disponibles après leur publication.

## Limitations

- Cette étude ne rendra compte que de la gestion et des résultats des nouveaux-nés et des enfants qui atteignent un établissement afin d'être inclus dans l'étude. Certains enfants avec ces conditions, en particulier dans les PRFI, peuvent ne jamais atteindre un centre capable de fournir les soins chirurgicaux nécessaires entraînant la mort ou l'invalidité permanente dans la communauté. Par conséquent, les résultats sont susceptibles de représenter une sous-estimation de la vraie mortalité et morbidité de ces conditions dans les PRFI.
- Les institutions participantes seront recrutées par un échantillonnage de commodité avec effet boule de neige. Les établissements avec les réseaux et la capacité de participer à l'étude peuvent représenter une proportion de centres avec une capacité de soins chirurgicaux néonataux et pédiatriques plus élevés et donc de meilleurs résultats. Toutefois, dans la pratique, il est peu probable que des centres autres que les établissements de soins tertiaires soient en mesure de fournir des soins chirurgicaux définitifs aux nouveau-nés présentant les anomalies congénitales représentées dans cette étude. L'étude pourrait manquer de patients qui reçoivent une chirurgie de temporisation dans un hôpital de district, comme une stomie pour malformation anorectale, une stomie chez des patients atteints de la maladie de Hirschsprung ou un geste conservateur des exomphalos.

- Le suivi sera limité à une intervention post-primaire de 30 jours. Par conséquent, l'étude prendra en compte la prise en charge aiguë et les résultats des patients, mais pas leurs résultats à plus long terme, qui sont également importants pour les patients présentant des anomalies congénitales en termes d'incapacité à long terme et de qualité de vie.

## **Renforcement des capacités de recherche**

La participation à l'étude fournira aux collaborateurs une expérience de recherche incluant l'approbation des études locales, l'utilisation d'un protocole pour identifier les patients et collecter des données, l'utilisation de l'outil de collecte de données REDCap, le processus de validation des données et un exemple d'analyse des données. Une session de formation en ligne sur la façon de mettre en place un projet utilisant REDCap sera offerte à tous les collaborateurs qui sont intéressés à entreprendre leur propre étude en utilisant ce logiciel. Grâce à ce processus, nous espérons soutenir l'amélioration de la capacité de recherche parmi l'équipe de collaborateurs, qui vise à encourager la poursuite de la recherche sur la chirurgie néonatale et pédiatrique à l'échelle mondiale.

La mise en place de la collaboration de recherche Global PaedSurg au cours de cette étude créera une plate-forme pour le travail collaboratif continu et les études interventionnelles visant à améliorer les résultats dans le futur. Prenons par exemple l'étude interventionnelle multicentrique visant à améliorer la survie des nouveau-nés nés avec gastroschisis à travers l'Afrique subsaharienne qui a été financée par le Wellcome Trust en utilisant les résultats de l'étude de cohorte prospective multicentrique PaedSurg Africa entreprise en 2016/17.

## **Bourse de formation à la recherche:**

En plus de ce qui précède, les collaborateurs auront l'opportunité d'entreprendre une bourse de formation à la recherche optionnelle à côté de l'étude principale. Au cours de cette bourse, l'objectif sera que les collaborateurs développent et entreprennent leur propre projet de recherche local.

Des webinaires de recherche mensuels seront fournis sur les sujets suivants:

1. Génération d'une question de recherche et d'une hypothèse
2. Types de conception d'étude
3. Ecriture de protocole
4. Considération éthique et approbation de l'étude
5. Collecte de données
6. Nettoyage et analyse des données
7. Interprétation des données
8. Préparation d'un résumé à soumettre à une conférence pour présentation
9. Écrire un manuscrit
10. Choisir un journal et soumettre pour publication

Au total, il y aura 10 sessions en ligne sur une durée de un an à partir d'octobre 2018. Chaque session durera entre 1 et 2 heures. Chaque étape du développement et de la réalisation de l'étude principale de Global PaedSurg servira d'exemple pendant les sessions. Les webinaires seront réalisés en anglais, mais un résumé de chaque session sera fourni en plusieurs langues

selon les besoins. En conjonction avec les webinaires, un programme de mentorat sera mis en place où les collaborateurs sont en partenariat avec un universitaire (qui parle la même langue) pour fournir des conseils individuels et un soutien tout au long du développement, de l'élaboration et de la rédaction de leur étude.

L'objectif sera que chaque participant produise son propre résumé à soumettre à une conférence pour publication. Les mentors aideront également les participants à rédiger leurs résultats à des fins de publication. Tous les participants recevront un certificat confirmant la réussite de la bourse de formation en recherche. Après la sélection des résumés, 10 participants seront invités à présenter leurs résultats de recherche par téléconférence en ligne à la collaboration globale de Global PaedSurg, les trois premiers ayant remporté un prix.

Un groupe de collaborateurs qui n'effectuent pas la bourse de recherche aura l'occasion de concevoir et d'entreprendre une évaluation avant et après la bourse du renforcement des capacités de recherche avec la possibilité de présenter et de publier les résultats en tant que premiers auteurs. Cela nécessitera une approbation éthique séparée de l'étude principale. Les collaborateurs ayant une expérience de recherche seront invités à faire du bénévolat en tant que mentor.

## **Dissémination**

### **Présentation:**

Initialement, le concept et le design de l'étude seront présentés lors de conférences internationales sur la chirurgie infantile, la chirurgie globale, la santé mondiale, la santé infantile et les anomalies congénitales dans le monde afin de recruter des collaborateurs pour participer à l'étude. Ce processus facilitera non seulement la participation à l'étude, mais aidera également à sensibiliser à la nécessité de prendre en compte les anomalies congénitales dans le programme d'action sanitaire mondial. Après l'achèvement des études, les résultats seront présentés lors de conférences locales, régionales, nationales et internationales. Les présentations promotionnelles du protocole d'étude et les résultats de l'étude seront présentés par des collaborateurs d'étude de tous les niveaux de formation, disciplines et régions du monde. Cela permet souvent aux collaborateurs des pays à revenu faible et intermédiaire de bénéficier d'une bourse de voyage par le biais de l'organisation de la conférence pour assister et présenter à la conférence. Cela contribue non seulement à la diffusion des résultats de l'étude, mais crée également des opportunités pour les fournisseurs de soins chirurgicaux pour enfants d'assister, de présenter et de se faire un réseau de travail lors de réunions internationales.

Tous les collaborateurs seront encouragés à présenter les résultats au niveau local, régional et national afin de sensibiliser leur communauté. Une présentation PowerPoint standard et une affiche seront fournies dans plusieurs langues à cette fin. Toutes les présentations seront coordonnées par le chercheur principal et le comité organisateur pour éviter les doublons et s'assurer que tous les règlements de la conférence soient respectés.

### **Publications:**

Le protocole d'étude sera enregistré sur ClinicalTrials.gov et le protocole de l'étude sera soumis à une publication révisée par des pairs. Après la fin de l'étude, une ou plusieurs téléconférences seront organisées pour partager et discuter de l'analyse des données et des résultats de l'étude. Le manuscrit final sera partagé avec tous les collaborateurs pour approbation avant soumission. Le principal document de résultats sera soumis pour publication en accès libre dans une revue

évaluée par des pairs. Nous demanderons que tous les collaborateurs soient listés comme co-auteurs de PubMed.

### **Après la publication:**

Après la publication, le manuscrit peut être partagé par les collaborateurs avec leurs comités d'éthique locaux et leurs équipes afin de faire part des résultats de l'étude et de considérer les domaines pour améliorer les soins aux patients. Les résultats de l'étude peuvent être comparés aux données collectées localement, qui peuvent être téléchargées par des collaborateurs à tout moment pendant l'achèvement de l'étude. L'ensemble de données anonymes sera rendu public.

Les collaborateurs auront la possibilité d'entreprendre des sous-analyses des données pour leur pays (si tous les collaborateurs de ce pays sont d'accord), région ou continent. Tous les collaborateurs locaux fournissant des données pour cette région, le pays/ région/ continent, les investigateurs principaux, les organisateurs principaux et le comité de direction seront énumérés en tant que co-auteurs.

### **Résultat:**

Cette étude vise à définir, pour la première fois à notre connaissance, la gestion et les résultats d'une sélection d'anomalies congénitales communes menaçant le pronostic vital à travers le monde. Cela permettra de sensibiliser aux disparités inacceptables dans les résultats entre les anomalies congénitales qui sont en train de devenir la 5e cause de décès chez les enfants de moins de 5 ans dans le monde, les pays en développement et les pays à revenu élevé. Le manque de soins pour les nouveau-nés n'a pas encore gagné en importance au sein d'organisations telles que l'UNICEF et l'OMS. Cela peut être dû au manque de recherches sur les anomalies congénitales, en particulier celles qui concernent le tractus gastro-intestinal. Un ensemble de données géographiquement complet qui est requis pour un tel plaidoyer. Cela fournira aux équipes chirurgicales locales les preuves nécessaires à l'incorporation des soins chirurgicaux néonataux dans les plans chirurgicaux nationaux et fourniront aux défenseurs des soins chirurgicaux globaux les données nécessaires au changement global. Ceci est vital si l'objectif de développement durable 3.2 veut être atteint qui vise un taux de mortalité d'une cause évitable nul chez les nouveau-né ou les enfant de moins de 5 ans d'ici 2030.

# Annexes

## **1. Rôles des collaborateurs:**

Il y a plusieurs façons de participer à cette étude:

### **1) En tant que collaborateur local:**

Cela implique:

- Discuter de l'étude avec les membres pertinents de votre équipe qui s'occupent des enfants avec les conditions d'étude et créer une équipe (ou plus d'une équipe) pour participer à la collecte des données. La collecte des données peut être effectuée par une seule équipe pendant une durée de sept mois (entre Octobre 2018 et Avril 2019) ou par plusieurs équipes collectant chacune des données sur une période différente d'un mois. Il peut y avoir jusqu'à trois collaborateurs dans une équipe.
- Utiliser le protocole d'étude pour demander et obtenir l'approbation de l'étude dans votre établissement.
- Utiliser les critères définis dans le protocole pour identifier les patients à inclure dans l'étude.
- Collecter des données prospectives en utilisant les formulaires de collecte de données pré-conçus.
- Téléchargement de données anonymes sur REDCap.
- Maintenir une liste confidentielle de tous les patients inclus dans l'étude ainsi que leurs identifiants REDCap afin d'éviter les doublons et de pouvoir les identifier à une date ultérieure pour un suivi et une validation si nécessaire.

Les collaborateurs auront l'opportunité de présenter l'étude lors de réunions et de conférences à travers le monde - d'abord le concept d'étude pour recruter des collaborateurs et ensuite les résultats de l'étude une fois terminé. Ceci sera coordonné par le chercheur principal et le comité organisateur. Evitez les doublons et assurez-vous que tous les règlements de conférence sont respectés.

### **2) En tant que chef de file:**

En plus des rôles d'un collaborateur local, un responsable de pays aide à recruter d'autres collaborateurs pour participer à l'étude à travers le pays. Ils aident également à résoudre les problèmes des collaborateurs locaux et peuvent aider à obtenir l'approbation d'une étude locale. Un autre rôle peut être d'aider à traduire la littérature d'étude dans la langue locale du pays si nécessaire.

### **3) En tant que Continent ou Chef régional:**

En plus des rôles d'un collaborateur local, un chef de file continental ou régional aidera à recruter des responsables de pays. Ils serviront de premier point de contact pour les responsables pays qui ont des questions concernant l'étude. Ils encourageront et coordonneront les présentations du protocole d'étude lors des réunions et conférences nationales et internationales dans leur région ou continent pour aider à recruter des collaborateurs. À la suite de ces présentations, ils aideront à diriger les collaborateurs intéressés vers le chef de pays approprié pour d'autres conseils.

### **4) En tant qu'organisateur principal:**

Les rôles d'un organisateur principal peuvent inclure une ou plusieurs des activités suivantes:

- Développer un logo pour l'étude.
- Développement et maintenance d'un site web «Global PaedSurg».

- Coordonner un blog sur le site Web avec des contributions de collaborateurs du monde entier.
- Traduction de documents d'étude, l'outil de collecte de données REDCap et le site Web pour optimiser l'inclusion de tous les pays du monde dans l'étude.
- Développement de l'outil de collecte de données REDCap
- L'exécution du compte Twitter Global PaedSurg.
- Lancer et gérer un compte Facebook Global PaedSurg
- Même procédure concernant les autres réseaux sociaux
- Un groupe de collaborateurs aura la possibilité de rédiger le protocole d'étude en vue de sa publication avant la collecte des données.
- Enregistrement du protocole sur ClinicalTrials.gov
- Maintenance de la base de données des collaborateurs
- Communication avec les collaborateurs.

#### **5) En tant qu'investigateur principal:**

Les rôles d'un chercheur principal peuvent inclure une ou plusieurs des activités suivantes:

- Participation à l'étude pilote et fourniture de commentaires sur la manière d'optimiser les formulaires de collecte de données et d'étude avant le lancement de l'étude en octobre 2018
- Participation à l'étude pilote et à la conception du processus de validation des données.
- Traduction de documents d'étude, l'outil de collecte de données REDCap et le site Web pour optimiser l'inclusion de tous les pays du monde dans l'étude.
- Un groupe de collaborateurs aura la possibilité de rédiger le protocole d'étude pour publication avant la collecte des données.
- Enregistrement du protocole sur ClinicalTrials.gov
- Possibilité de participer au comité de rédaction pour le manuscrit des résultats principaux.

#### **6) En tant que membre du comité de pilotage:**

- Participation à la conception de l'étude et au développement du protocole
- Participation à l'application éthique de l'étude au King's College de Londres.
- Participation à la rédaction et à la révision du protocole d'étude pour publication
- Participation à l'analyse des données, rédaction et révisions du manuscrit des résultats pour publication.
- Supervision et décisions concernant l'étude.

**L'investigateur principal** pour l'étude est Mme Naomi Wright MBChB (Hons) BSc (Hons) MRCS DCH MSc, registraire de chirurgie pédiatrique et Doctorante du Wellcome Trust Clinical PhD au King's College pour les partenariats mondiaux en santé, King's College London, Royaume-Uni.

Email: [paedsurg.research@gmail.com](mailto:paedsurg.research@gmail.com). Tél: 0044 7824468954.

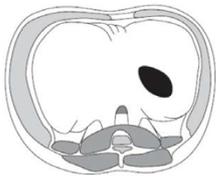
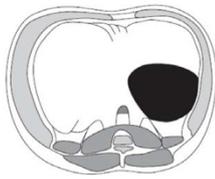
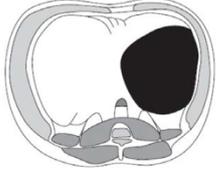
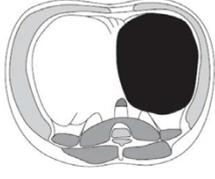
\*\*\* Tous les collaborateurs seront co-auteurs des présentations résultantes et seront les co-auteurs PubMed Citable des publications résultantes.

## 2. Glossaire des termes utilisés sur le formulaire de collecte de données

Terme	Definition
Age gestationnel à la naissance	Nombre de semaines entre le premier jour du dernier cycle menstruel des femmes et la naissance.
Intervention primaire: définition pour chaque condition d'étude.	<ul style="list-style-type: none"> <li>L'atrésie œsophagienne: Chirurgie, temporisante ou définitive, pour traiter l'atrésie de l'œsophage et / ou la fistule trachéo-oesophagienne.</li> <li>Hernie diaphragmatique congénitale: chirurgie pour réduire la hernie et fermer le défaut.</li> <li>L'atrésie intestinale: chirurgie, temporisante ou définitive, pour gérer l'obstruction, y compris la formation d'une stomie et l'anastomose primaire.</li> <li>Gastroschisis: toute procédure visant à couvrir ou à réduire l'intestin et / ou à fermer le défaut. Cela inclut l'application d'un silo (qu'il soit ou non nécessaire d'opérer). Il exclut la couverture initiale de l'intestin dans un revêtement en plastique (sac ou film étirable) avant l'intervention.</li> <li>Exomphalos: chirurgie ou application d'un traitement topique sur le sac chez des patients traités de manière conservatrice (qu'ils aient ou non besoin d'une intervention chirurgicale).</li> <li>Maladie de Hirschsprung: chirurgie, temporaire ou définitive, ou irrigation intestinale rectale / distale, laxatifs ou stimulation digitale chez les patients traités de manière conservatrice. Ceci n'inclut pas les affections pré-opératoires. Si le patient subit une intervention chirurgicale lors de son admission primaire, l'intervention est définie comme la chirurgie.</li> <li>Malformation anorectale: chirurgie, temporisante ou définitive, ou dilatation anale / de la fistule chez les patients présentant une malformation anorectale basse gérée de façon conservatrice. Si la dilatation anale / de la fistule échoue et que le patient nécessite une intervention chirurgicale lors de son admission initiale, l'intervention primaire est définie comme la chirurgie.</li> </ul> <p>Veillez inclure une intervention chirurgicale, peu importe si un anesthésique a été utilisé ou non et peu importe l'endroit où l'intervention n'a pas eu lieu dans la salle d'opération.</p> <p>L'intervention primaire exclut:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Procédures chirurgicales non directement liées à la temporisation ou à la prise en charge définitive de l'anomalie congénitale. Par exemple, elle exclut la mise en place du drain thoracique, le placement du drain abdominal et la mise en place d'une voie centrale.</li> </ul>
Score de l'American Society of Anesthesiologists (ASA)	1. Personne en bonne santé, 2. Maladie systémique légère, 3. maladie systémique sévère 4. Maladie systémique sévère qui constitue une menace constante pour la vie, 5. Un patient moribond qui ne devrait pas survivre sans l'opération.
Suivi.	Cela peut inclure toute communication fiable avec la famille du patient / patient, y compris en personne, par téléphone et autre
Durée du séjour à l'hôpital	Cela comprend le jour de l'admission et le jour de la sortie. Par exemple, un patient qui s'est présenté le 5 octobre et qui a été libéré le 10 octobre a passé un séjour de 6 jours à l'hôpital. noter le nombre de jours avant la mort. Inclure uniquement la durée de l'admission principale et non l'admission subséquente si le patient est présenté de nouveau après la sortie.
Infection du site opératoire (SSI)	Selon le Center for Disease Control, le Centre comprend un ou plusieurs des éléments suivants dans les 30 jours suivant la chirurgie: <sup>177</sup> 1) Drainage purulent de l'incision superficielle ou profonde (fascia ou muscle), mais pas au sein de la composante organe/ espace du site opératoire OU 2) au moins deux: douleur ou sensibilité; gonflement localisé; rougeur; chaleur; fièvre; ET l'incision est ouverte délibérément pour gérer l'infection, spontanément déhiscente ou le clinicien diagnostique un SSI (écouvillon de culture négatif exclut ce critère) OU 3) il y a un abcès à l'intérieur de la plaie (détecté cliniquement ou radiologiquement).

Déhiscence de la plaie	Toutes les couches de la plaie s'ouvrent après l'opération.
Sepsis	Sepsis est un SIRS (Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique) avec une cause bactérienne, virale ou fongique suspectée ou confirmée. SIRS est une réponse à un stimulus qui résulte en deux ou plusieurs des facteurs suivants: température > 38,5 ° C ou <36 ° C, tachycardie *, bradycardie * chez les enfants de <1 an, tachypnée *, leucopénie ou leucocytose *, hyperglycémie *, altération de l'état mental, hyperlactatémie *, augmentation du temps de recoloration capillaire centrale > 2 secondes. * Les variables sont définies comme valeurs hors de la normale. gamme pour l'âge.
Antibiotiques appropriés	Les antibiotiques à large spectre couvrant les bactéries Gram négatif, Gram positif et anaérobie OU les antibiotiques qui constituent le traitement empirique standard pour cette affection selon les directives locales OU sont basés sur les sensibilités fournies par un échantillon de microbiologie.
Hypothermie	Définie comme étant <36.5 degrés Celsius.
Hypovolémie	Les critères de diagnostic comprennent au moins l'un des éléments suivants: temps de remplissage capillaire prolongé > 2 secondes, *tachycardie, peau tachetée, *débit urinaire réduit, cyanose, altération de la conscience, *hypotension. *les variables sont définies comme des valeurs pour l'âge.
Première	Alimentation entérale Le premier jour où le patient a reçu un apport entéral, par n'importe quel itinéraire
Alimentation entérale	Complète Le patient tolère le plein volume et le contenu de l'apport entéral requis pour son âge ET ne dépend d'aucune autre source de nutrition
Type d'AO +/- TOF (Gross classification)	A: sans fistule, B: TOF proximal, OA distale, C: TOF distal avec OA proximale, D: TOF proximal et distal, E: TOF de type H sans OA.

AO large espace	Un écart de 4 corps vertébraux ou plus. Les cas anatomiques ne présentent pas de TOF ou un espace de plus de 4 corps vertébraux après la division de la fistule distale, ce qui rend la réparation primaire irréalisable.
AO Court espace	Un écart de moins de 4 corps vertébraux. Anastomose primaire généralement réalisable.
Pneumonie	Inflammation pulmonaire généralement causée par une infection bactérienne ou virale, dans laquelle les sacs aériens se remplissent de pus et peuvent devenir solides.
Classification du groupe d'étude CDH (CDHSG) <sup>54,178,179</sup>	<p>Défaut A: le plus petit défaut, habituellement un défaut «intramusculaire» avec &gt; 90% de l'hémi-diaphragme présent: ce défaut implique &lt;10% de la circonférence de la paroi thoracique.</p> <p>Défaut B: présence de 50 à 75% de diaphragme; ce défaut implique &lt;50% de la paroi thoracique.</p> <p>Défaut C: &lt;50% d'hémi-diaphragme présent; ce défaut implique &gt; 50% de la paroi thoracique.</p> <p>Défaut D: défaut le plus important (précédemment connu sous le nom d '«agénésie»): absence complète ou quasi-complète du diaphragme avec présence de &lt;10% d'hémi diaphragme présent: ce défaut touche &gt; 90% de la paroi thoracique. Chirurgicalement, il s'agit d'un bord postérieur absent au-delà de la colonne vertébrale, d'un rebord postéro-latéral absent et d'un rebord antérieur / antérieur-médial minuscule. Comme il est vraiment inhabituel de n'avoir aucun tissu, c'est le consensus du membre CDHSG. Les défauts «D» doivent tous nécessiter un patch (ou un lambeau musculaire) pour la réparation</p> <p>Diagramme du système de stadification CDHSG: Un défaut diaphragmatique gauche est montré : vue de la cavité péritonéale regardant vers l'hémi-thorax.</p>

	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> <p>Defect A</p>  </div> <div style="text-align: center;"> <p>Defect B</p>  </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around; margin-top: 20px;"> <div style="text-align: center;"> <p>Defect C</p>  </div> <div style="text-align: center;"> <p>Defect D</p>  </div> </div> <p>Comme il n'y a pas de diagramme de défauts pour les défauts du côté droit, le CDHSG recommande d'appliquer les descriptions ci-dessus et d'inverser (image miroir) les diagrammes pour déterminer la taille d'un défaut du côté droit..</p>
Hypertension artérielle pulmonaire	L'hypertension pulmonaire persistante du nouveau-né (HPPN) est définie comme l'échec de la transition circulatoire normale survenant après la naissance. Il s'agit d'un syndrome caractérisé par une hypertension artérielle pulmonaire causant une hypoxémie secondaire à un shunt extrapulmonaire droite-gauche du sang désoxygéné. Il devrait être soupçonné chaque fois que le niveau d'hypoxémie est hors de la proportion au niveau de la maladie pulmonaire. L'échocardiographie joue un rôle majeur dans le dépistage et aide à faire le diagnostic de PPHN.
Classification de l'atrésie	1) Réseau intraluminal avec continuité de la couche musculaire, 2) segment atrétique sans défaut mésentérique, 3) segment atrétique avec défaut mésentérique, 4) atrésie multiple = chaîne de saucisses. Atrésie jéuno-iléale division de type 3: 3a) segment atrétique avec défaut mésentérique, 3b) peau de pomme (intestin enroulé autour d'une seule artère).
Syndrome du compartiment abdominal (SCA)	Insuffisance respiratoire secondaire à des volumes courants diminués, diminution de la production d'urine causée par la chute de la perfusion rénale ou tout autre dysfonctionnement d'organe causé par une augmentation de la pression intra-abdominale.
Exomphalos majeur	> 50% du foie dans le sac d'omphalocèle et le défaut de la paroi abdominale > 5cm
Exomphalos mineur	Nourrissons avec des défauts de moins de 5 cm.
Hypoglycémie	Taux de glucose sanguin inférieur à 4 mmol / L (72 mg / dL)
Entérocolite associée à Hirschsprung (HAEC)	Inflammation de l'intestin grêle et / ou du gros intestin chez un patient atteint de la maladie de Hirschsprung
Stimulateur de Pena	Stimulateur de localisation musculaire couramment utilisé pour identifier les muscles du sphincter anal tout en réalisant un PSARP pour les patients avec ARM.

### 3. Formulaire de collecte de données

Voir l'annexe 2 pour le glossaire des termes utilisés dans le formulaire de collecte de données. Il convient de noter que sur le système de collecte de données REDCap, les termes du glossaire seront incorporés dans le formulaire de collecte de données pour garantir que les définitions sont facilement disponibles à côté de chaque point de données. Par ailleurs, ils ont été séparés pour plus de clarté.

#### Points de données génériques:

Ces points de données sont requis pour tous les patients de l'étude.

Questions génériques	Réponses
<b>Demographiques</b>	
Age gestationnel à la naissance	22-44, inconnu
Age à la consultation	En jours (cela inclut le jour de naissance et le jour de consultation)
Sexe	Masculin, féminin, ambigu, inconnu
Poids	Le jour de la consultation, en kilogrammes
Le patient a-t-il une autre anomalie en plus des conditions de l'étude? (sélectionnez tout ce qui s'applique)	Oui: cardiovasculaire, oui: respiratoire, oui: gastro-intestinal, oui: génito-urinaire, oui: musculo-squelettique, oui: syndrome de Down, oui: syndrome de Beckwith-Wiedemann, oui: fibrose kystique, oui: chromosome oui: autre, non
Distance entre le domicile du patient et le centre d'étude	En kilomètres
<b>État clinique et soins aux patients</b>	
Échographie prénatale entreprise?	Oui: condition d'étude diagnostiquée *, oui: problème identifié mais condition d'étude non diagnostiquée, oui: aucun problème identifié, non
* Si la condition a été diagnostiquée avant la naissance, à quelle GA?	
Mode de transport à l'hôpital	Ambulance, autre transport assuré par le service de santé, propre transport du patient, né à l'intérieur de l'hôpital
Type d'accouchement	Vagin (spontané), vaginal (induit), césarienne (élective), césarienne (urgent / non-électif)
Le patient était-il septique à l'arrivée?	Oui Non
Si oui, les antibiotiques appropriés ont-ils été administrés dans les 2 heures suivant l'arrivée?	Oui Non
Le patient était-il hypovolémique à l'arrivée?	Oui Non
Si oui, un bolus intraveineux a-t-il été administré dans les 2 heures suivant l'arrivée?	Oui: 10mls-20mls / kg, Oui: plus de 20ml / kg, non
Le patient était-il hypothermique à l'arrivée?	Oui Non
Si oui, le patient a-t-il été réchauffé à la température normale dans les 2 heures suivant son arrivée	Oui Non
Le patient a-t-il reçu un accès veineux central?	Oui: cathéter ombilical, oui: cathéter central inséré par voie périphérique (PICC). Oui: cathéter central percutané sans guidage échographique, oui: cathéter central (insertion ouverte), non
Si oui, le patient a-t-il contracté une septicémie à la ligne centrale lors de son admission initiale?	Oui: diagnostiqué cliniquement, oui: confirmé en microbiologie, non
Temps écoulé entre l'arrivée à l'hôpital et l'intervention primaire	En heures (inscrire 0 si aucune intervention n'a été entreprise)
Score ASA au moment de l'intervention primaire	1-5, sans objet (pas d'intervention)
Type d'anesthésie utilisée pour l'intervention primaire	Anesthésie générale avec sonde endotrachéale, anesthésie générale avec voies aériennes laryngées, anesthésie à la kétamine, anesthésie rachidienne / caudale, anesthésie locale, sans anesthésie / analgésie, sans anesthésie / sans analgésie, sans objet - sans chirurgie ni intervention entrepris.
Qui a entrepris l'anesthésie pour l'intervention primaire?	Médecin anesthésiste, infirmière anesthésiste, médecin, chirurgien, autre professionnel de la santé (si autre, veuillez préciser), aucune anesthésie n'est entreprise
Une liste de contrôle de la sécurité chirurgicale a-t-elle été utilisée lors de l'intervention primaire?	Oui, non: mais c'était disponible, non: ce n'était pas disponible
Durée totale des antibiotiques après la chirurgie (ou fermeture de la gastroschisis)	En jours (y compris le jour de la chirurgie et le jour où les antibiotiques ont été arrêtés. Inclure les antibiotiques par voie intraveineuse et orale).
Le patient a-t-il reçu une transfusion sanguine lors de son admission initiale?	Non: non requis, non: c'était obligatoire mais n'était pas disponible, oui: pas d'appariement, oui: apparié.
Le patient a-t-il besoin d'une ventilation?	Si oui, pendant combien de temps le patient est resté en ventilation? Oui et c'était disponible, oui mais ce n'était pas disponible, non
Si oui, pendant combien de temps le patient est resté en ventilation?	En jours (inclure seulement le premier épisode de ventilation si le patient a été sevré puis rechuté nécessitant une ventilation supplémentaire).
Temps écoulé avant la première alimentation entérale (intervention post-primaire)	En jours (inclure le jour de l'intervention primaire et le jour de la première alimentation entérale dans le calcul)

Temps pour les aliments entéraux complets (intervention post-primaire)	En jours (entrer 0 si le patient est mort avant d'avoir atteint les aliments entéraux complets ou 30 si le patient n'a pas atteint les aliments entéraux complets 30 jours après l'intervention primaire)
Le patient a-t-il eu besoin d'une nutrition parentérale (NP)? Si oui, pendant combien de temps le patient a-t-il reçu le PN?	Si oui, pendant combien de temps le patient a-t-il reçu le PN? Oui et c'était disponible, oui et c'était parfois disponible mais moins que nécessaire, oui mais ce n'était pas disponible, non En jours (inclure seulement le premier épisode de la NP si le patient a été sevré puis recheté nécessitant une autre NP. Inclure tous les jours où le patient a reçu le NP, quel que soit le volume donné)
<b>Résultats</b>	
Le patient a-t-il survécu à la sortie?  Si oui, le patient était-il encore vivant 30 jours après l'intervention primaire? Si non, cause de décès:	Oui, non (sélectionnez oui si le patient était encore vivant dans votre hôpital 30 jours après l'intervention primaire ou si le patient était encore en vie 30 jours après l'admission si le patient n'avait pas reçu d'intervention). Oui, non, non suivi après la sortie, non suivi jusqu'à 30 jours après l'intervention primaire.  Sepsis, pneumonie d'aspiration, insuffisance respiratoire, insuffisance cardiaque, malnutrition, perturbation électrolytique, hémorragie, manque d'accès intraveineux, hypoglycémie, état spécifique (fistule trachéo-œsophagienne récidivante, hernie diaphragmatique récidivante, fuite anastomotique, intestin ischémique, sac exomphalos repleturé, entérocolite), Autre (veuillez préciser)
Durée d'hospitalisation	En jours
Le patient a-t-il souffert d'une infection du site opératoire?	Oui/non
Le patient avait-il une déhiscence complète de la plaie?	Oui/non
Le patient a-t-il eu besoin d'une intervention supplémentaire dans les 30 jours suivant l'intervention primaire?	Non, oui: intervention percutanée, oui: intervention chirurgicale (ceci n'inclut pas la réduction de routine et la fermeture du défaut chez les nouveau-nés avec un gastroschisis recevant un silo préformé).
Le patient a-t-il été suivi jusqu'à 30 jours après l'intervention primaire pour évaluer les complications?	Non: les données sont basées uniquement sur les observations internes, non: le suivi a été fait mais avant 30 jours, oui: revu en personne, oui: par téléphone, oui: par d'autres moyens, oui: encore un patient à 30 jours.
Si le patient a eu une complication, quand a-t-il été diagnostiqué?	Pendant l'admission primaire, en tant que ré-assistant d'urgence, au suivi de routine en ambulatoire, sans objet (pas de complications)
Conditions de l'étude (sélectionnez toutes les réponses qui s'appliquent)	Atrésie de l'œsophage, CDH, IA, gastroschisis, exomphalos, ARM, maladie de Hirschsprung.

### Points de données spécifiques à la condition:

Ces points de données ne seront requis que pour l'état ou les conditions que le patient a choisi dans la section précédente.

### Atrésie œsophagienne (OA):

Questions	Réponses
Type d'AO +/- TOF (classification de Gross)	A-E
Ecart: grand ou petit	Grand, petit
Pneumonie à la présentation?	Oui: diagnostiqué cliniquement, oui; diagnostiqué sur le plan radiologique, oui: autres moyens de diagnostic, non: patient né dans le centre d'étude, non: patients nés en dehors du centre d'étude mais pas de signe de pneumonie à l'arrivée.
Intervention primaire (sélectionnez toutes les réponses qui s'appliquent)  Si le patient a subi une anastomose œsophagienne primaire, un œsophagogramme postopératoire at-il été réalisé? Si oui, de routine ou cliniquement indiqué? Si oui quand? Si oui, quel a été le résultat? Pour les patients diagnostiqués avec une fuite radiologiquement, était-il associé à des symptômes cliniques? Pour les patients ne recevant pas d'anastomose œsophagienne primaire, à quel âge une chirurgie définitive est-elle prévue? Quelle est la future procédure prévue? (sélectionnez toutes les réponses appropriées)	Ligature TOF *, anastomose œsophagienne *, œsophagostomie, gastrostomie, ligature de l'œsophage distal, déconnexion gastro-œsophagienne, technique de Foker, fundoplication, autre (veuillez préciser), soins palliatifs Oui Non  Routine, cliniquement indiqué Nombre de jours après la chirurgie primaire Fuite, pas de fuite  Oui Non  En mois Évaluation de l'écart, anastomose œsophagienne primaire si possible, tirage gastrique, interposition jéjunale ou interposition du côlon (si l'anastomose œsophagienne primaire n'est pas possible), autre (veuillez préciser)
Approche chirurgicale	Coupes musculaires de thoracotomie, division thoracotomie musculaire, thoracoscopie *, laparotomie, laparoscopie *, limitation locale, autres (veuillez préciser)

Converti pour ouvrir?	Oui Non
Temps pour la première alimentation orla post-opératoire	En jours
Temps pour les nourritures orales complètes	En jours (inscrire 0 si le patient est décédé avant d'avoir atteint une alimentation complète par voie orale ou 30 si le patient n'a pas atteint les 30 jours après l'intervention primaire sous alimentation complète par voie orale)
Le patient a-t-il eu une complication spécifique de l'état dans les 30 jours suivant l'intervention primaire? (sélectionnez toutes les réponses appropriées)	Pneumonie, médiastinite, pneumothorax, chylothorax, hémithorax, fuite anastomotique, sténose anastomotique, récurrence TOF, autre (veuillez préciser), aucune.
Le patient a-t-il eu une trachéomalacie?  Si oui, une intervention était-elle nécessaire?	Oui: diagnostiqué cliniquement, oui: diagnostiqué en bronchoscopie, oui: diagnostiqué en TDM, oui: diagnostiqué en bronchographie, oui: autre méthode de diagnostic, non. Oui: aortopexie, oui: trachéotomie, oui: stent trachéal, oui: prise en charge (oxygène +/- ventilation) uniquement, oui: autre traitement (préciser), non

### Hernie diaphragmatique congénitale:

Questions	Réponses
Type de CDH	Postérolatérale gauche (Bochdalek) *, postérolatérale droite (Bochdalek) *, postérolatérale bilatérale (Bochdalek) *, centrale, antérieure (Morgagni), autre, inconnue
Type de CDH de Bochdalek (classification du groupe d'étude CDH) <sup>54,178</sup>	A-D, autre '(spécifiez), inconnu (ceci sera demandé séparément pour gauche et droite pour ceux avec un CDH bilatéral)
En cas de diagnostic prénatal, quel était le rapport entre le poumon et la tête?	Entrer zéro si non entrepris / inconnu
Une occlusion trachéale fœtale (FETO) a-t-elle été pratiquée? Si oui, à quel âge gestationnel a-t-il été inséré? Si oui, à quel âge gestationnel a-t-il été retiré?	Oui Non
Position du foie	Thorax, abdomen
Le patient souffrait-il d'hypertension pulmonaire (à n'importe quel stade)? Si oui, le traitement est-il donné?	Oui: diagnostiqué cliniquement, oui: diagnostic confirmé par échocardiographie, oui: autre méthode de confirmation du diagnostic, non, incertain Oxyde nitrique, sildénafil, blocage des récepteurs endothéliaux, prostacycline, alprostadil, milrinome, autre (veuillez préciser), aucun: non requis, aucun, requis mais non disponible
Le patient a-t-il reçu une oxygénation membranaire extracorporelle (ECMO)? Si oui, pour combien de temps ?	Oui Non  En jours
Intervention primaire  * Si réparation patch, matériel utilisé?  D'autres procédures sont entreprises en même temps (cochez toutes les cases qui s'appliquent):	Réparation primaire (sutures résorbables), réparation primaire (sutures non résorbables), réparation de patchs * Permacol, PTFE, alloderm, dacron, prise de maille, lambeau musculaire, surget, autre (veuillez préciser) Insertion du drain thoracique, patch de la paroi abdominale, fundoplicature, correction de malrotation, appendicectomie, autre (préciser), aucun
Approche chirurgicale * conversion à ouvrir?	Laparotomie, laparoscopie *, thoracotomie, thoracoscopie *, autres (veuillez préciser) Oui Non
Complication spécifique de l'état dans les 30 jours suivant la chirurgie primaire (sélectionner tout ce qui s'applique)	fuite d'air (pas seulement un espace redondant dans la cavité pleurale qui est chose commune), chylothorax, récurrence, obstruction adhésive

### Atrésie intestinale:

Questions	Réponses
Type d'atrésie intestinale	Duodénale, jéjuno-ileale, colon
Classification de l'atrésie	1,2,3a,3b,4
Intervention primaire  Pour ceux qui avaient une anastomose primaire, une stomie couvrante fut-elle mise en place? L'intestin distal a-t-il été vidé pour vérifier la perméabilité?	Laparotomie (anastomose en forme de diamant de Kimura, anastomose d'un côté à l'autre, anastomose de bout en bout, stomie en boucle primaire, stomie primaire divisée, stomie primaire de Bishop-Koop, stomie de Santulli, autre) Oui Non  Oui Non
Complications spécifiques de l'état dans les 30 jours suivant l'intervention primaire (sélectionnez toutes les réponses appropriées)	Fuite anastomotique / sténose, intestin court, atrésie supplémentaire oubliée, occlusion intestinale adhésive

### Gastroschisis:

Questions	Réponses
Type de gastroschisis	Simple, complexe: associé à l'atrésie, complexe: associé à la nécrose, complexe: associé à la perforation

Méthode de fermeture de gastroschisis	<p>Fermeture primaire dans la salle d'opération (OR), fermeture primaire à la cotside, fermeture par étagement à l'aide d'un silo préformé, fermeture étagée à l'aide d'un silo chirurgical (y compris silo stérile improvisé), autre méthode (veuillez préciser), soins palliatifs .</p> <p>Fermeture sans suture sans anesthésie générale (GA), fermeture sans suture avec GA, fermeture suturée sans GA, fermeture suturée avec GA</p> <p>Silo préformé, silo à ressort, protège-rétracteur et rétracteur Alexis, silo chirurgical, silo improvisé, préservatif féminin, autre</p>
* Si la fermeture par étapes a été entreprise, quelle méthode a été utilisée pour la fermeture?	
* Quel type de silo a été utilisé?	

### Exomphalos:

Questions	Réponses
Type d'exomphalos	Mineur,majeur
Hypoglycaemie à l'arrivée ?	oui , non, glycémie non mesurée
Intervention primaire Dans le cas d'un geste conservateur, un traitement topique fut-il appliqué au sac exomphalos?	Fermeture primaire par voie opératoire, fermeture par étapes, geste conservateur Oui: sulfadiazine d'argent, oui: bétadine, oui: miel, oui: tannage au merbromure, oui: autre (veuillez préciser), non
Quel est le plan pour la gestion future?	Aucune autre intervention chirurgicale n'est prévue, Fermeture prévue dans cet hôpital retardée, fermeture prévue dans un autre hôpital est retardée, autres (veuillez préciser)

### Malformation ano-rectale:

Questions	Réponses
Type de malformation anorectale (classification de Krickenbeck)	ARM faible; Fistule périnéale (cutanée) ARM élevé: fistule recto-urétrale (prostatique, bulbaire), fistule recto-vestibulaire, fistule vestibulaire, cloaque, pas de fistule, sténose anale, ARM élevé: mais actuellement de type inconnu, variante rare (poche du côlon, atrésie rectale/ sténose, fistule rectovaginale, fistule type H, autre )
Le patient avait-il une perforation intestinale avant l'opération ?	Oui, non
Quelle intervention primaire a été entreprise? (Sélectionnez tout ce qui s'y rapporte )	Dilatation de la fistule: pas de chirurgie, colostomie sigmoïdienne en boucle, colostomie sigmoïdienne divisée, colostomie transverse en boucle, colostomie transversale divisée, autre stomie, anoplastie, anorectoplastie sagittale postérieure (PSARP), traction abdomino-acropérinéale, traction abdominopérinéale, traction assistée par laparoscopie , soins palliatifs, autres (veuillez préciser)
Si la reconstruction anorectale primaire a été entreprise, un stimulateur de Pena ou un équivalent a-t-il été utilisé pour identifier la position du complexe musculaire de façon per-opératoire?	Oui, non: l'équipement n'était pas disponible, non: l'équipement était disponible mais non utilisé
Le patient a-t-il présenté l'une des complications suivantes dans les 30 jours suivant l'intervention primaire? (Sélectionnez tout ce qui s'applique)	Perturbation électrolytique, rendement élevé de stomie (plus de 20 ml / kg / jour), prolapsus stomacal / rétraction / hernie (ou périanale si la chirurgie reconstructive primaire a été entreprise sans stomie), sténose anale (si la chirurgie reconstructive primaire a été entreprise sans stomie)
Quel est le plan pour la prise en charge future (sélectionnez tout ce qui s'applique)	Pas d'autre intervention chirurgicale, anoplastie / pull-through à votre hôpital, anoplastie / pull-through prévu dans un autre hôpital, fermeture de stomie prévue à votre hôpital, fermeture de stomie prévue à un autre hôpital, autre (veuillez préciser)

### Maladie de Hirschsprung:

Questions	Réponses
Temps avant le premier passage du méconium après la naissance	Moins de 24 heures, 24-48 heures, plus de 48 heures, inconnu
Caractéristiques au moment de la présentation (sélectionnez toutes les réponses appropriées)	Distension abdominale, vomissements bilieux, vomissements non bilieux, mauvaise alimentation, entérocolite présumée, perforation, autres
Source du diagnostic de la maladie de Hirschsprung (cochez toutes les réponses qui sont justes) * Si à la biopsie, quelle était la méthode de coloration histologique (sélectionnez tout ce qui est juste)	Génétique, biopsie de la muqueuse *, biopsie de pleine épaisseur *, manométrie anorectale, lavement baryté, non confirmé: suspect seulement, autre Hémotoxine et éosine (H et E), acétylcholinestérase, calrétinine, autre (veuillez préciser)
Longueur de l'aganglione	Rectale, recto-sigmoïdienne, s'étend vers le côlon descendant, vers le côlon transverse, vers le côlon ascendant, impliquant l'intestin grêle, inconnue à l'heure actuelle
Intervention primaire	Conservatrice: pas de traitement, conservatrice: stimulation numérique, conservatrice: laxatifs seulement, conservatrice: lavements / lavements rectaux réguliers, lavements rectaux / lavements initiaux suivis d'une stomie pendant le même séjour à l'hôpital, stomie primaire (moins de trois lavements / lavements rectaux) , transitoire primaire (Swenson, Duhamel, Soave, autre), myoromie anorectale postérieure transanale, soins palliatifs.
En cas d'infiltration primaire, le patient a-t-il eu une stomie?	Oui Non
Était-il assisté par laparoscopie?	Oui Non

Le patient a-t-il présenté des complications particulières dans les 30 jours suivant l'intervention primaire? (Sélectionnez toutes les réponses appropriées)	Entérocólite, perturbation électrolytique, production d'une stomie élevée (plus de 20 ml/kg/ jour), prolapsus stomacal / rétraction / hernie péri-stomatique une rupture de la peau (ou périanale si l'on a pratiqué une traction primaire sans stomie), une sténose anale ou une obstruction postopératoire ou une fuite anastomotique (si l'on a pratiqué une traction primaire sans stomie)
--	--

La logique de branchement sera utilisée pour que les questions subséquentes apparaissant dans la même case dans les tableaux ci-dessus n'apparaissent que si elles sont pertinentes pour le patient. Cela réduira au minimum le temps nécessaire pour remplir le formulaire de collecte de données.

Lorsque le nombre de jours est demandé, veuillez inclure le premier jour et le dernier jour du calcul. Par exemple, un patient qui a présenté le 1er Octobre 2018 et qui a été libéré le 5 Octobre 2018 a eu un séjour hospitalier de 5 jours. De même, lorsque le nombre d'heures est demandé, inclure la première heure et la dernière heure dans le calcul. Par exemple, si un patient se présente à 08h00 et subit une intervention primaire à 15h00, le délai entre l'admission et les interventions primaires est 8 heures.

## **4. Enquête institutionnelle**

Cher collaborateur mondial de PaedSurg,

Veillez s'il vous plait compléter cette brève enquête sur les installations et les ressources disponibles dans votre institution. Veuillez noter qu'aucun collaborateur, institution ou pays ne pourra être identifié indépendamment dans les résultats, présentations ou publications futurs. Veuillez fournir une réponse dans chaque case. L'enquête ne prend que quelques minutes.

Merci pour votre temps et votre participation.

Meilleures salutations ,

Dr Naomi Wright

Chercheur Principal, Global PaedSurg Research Collaboration

**Titre :**

Professeur

Dr

M

Madame

Mademoiselle

Mme

Autre

**Prénom Nom :**

**Prénom :**

**Poste professionnel:**

Professeur

Consultant

Greffier

Stagiaire / officier de maison / officier principal de maison

Médecin

Étudiant en médecine

Infirmière

Autre

**Spécialité:**

Enquête générale (adulte et pédiatrique)

Chirurgie pédiatrique

Anesthésiques

Pédiatrie

Néonatalogie

Allaitement

Pas encore spécialisé

Autre

**Nom complet de l'institution:**

**Adresse de l'institution:**

**Type d'institution (classification OMS):**

**Hôpital spécialisé pour enfants** (Fournit des soins hautement spécialisés dédiés aux enfants).

**Hôpital de référence** (Défini par l'OMS, établissement de soins de santé tertiaires. Comprend les établissements universitaires, facultés, hôpitaux d'enseignement, de missions nationales, centrales et spécialisés. Peut fournir des services chirurgicaux spécialisés).

**Hôpital de district** (Défini par l'OMS en tant qu'établissement de soins de santé secondaires, hôpitaux provinciaux, généraux, missions générales ou régionales. Comprend une unité d'anesthésie générale et peut fournir des soins chirurgicaux généraux).

**Centre de santé** (Défini par l'OMS, soins de santé primaires) Pas de procédures d'anesthésie générale, peut gérer des procédures mineures gestion des plaies, tri et transferts).

**Classification de l'établissement:** gouvernemental, non gouvernemental; sans but lucratif, pour le profit

**Pays:**

**Population desservie par votre établissement:** (en millions, y compris les enfants et les adultes)

---

**Personnel:**

**Nombre de chirurgiens pédiatriques consultatifs en chirurgie générale pédiatrique dans votre établissement:** (à l'exclusion des stagiaires)

**Nombre de chirurgiens pédiatriques consultatifs qui entreprennent une chirurgie néonatale dans votre établissement:** (à l'exclusion des stagiaires)

**Nombre de chirurgiens-dentistes généraux (couvrant les adultes et les enfants) qui entreprennent une chirurgie pédiatrique générale dans votre établissement:** (à l'exclusion des stagiaires)

**Nombre de chirurgiens-dentistes généralistes (couvrant les adultes et les enfants) qui entreprennent une chirurgie néonatale générale dans votre établissement:** (à l'exclusion des stagiaires)

**Nombre de médecins qui entreprennent une chirurgie pédiatrique de façon autonome dans votre établissement:** (sans qu'un chirurgien-conseil soit présent au moment de la chirurgie)

**Nombre de médecins qui entreprennent une chirurgie néonatale de façon autonome dans votre établissement:** (sans qu'un chirurgien-conseil soit présent au moment de la chirurgie)

---

### **Infrastructure :**

Veillez indiquer si les installations suivantes sont disponibles dans votre établissement quand c'est nécessaire (chaque champ nécessite une réponse-Toujours, Parfois ou Jamais).

- Eau courante
  - Électricité
  - Sauvegarde du générateur d'électricité
  - Laboratoire de biochimie
  - Laboratoire d'hématologie
  - Banque du sang
  - Ventilation néonatale à l'extérieur de la salle d'opération
  - Ventilation pédiatrique à l'extérieur de la salle d'opération
  - Unité de soins intensifs néonataux pour les nouveau-nés chirurgicaux avant et après l'intervention (y compris si une stomie est présente)
  - Unité de soins intensifs pédiatriques pour les patients pédiatriques chirurgicaux avant et après l'intervention si nécessaire
  - Oxygénation membranaire extracorporelle (ECMO)
  - Nutrition parentérale pour les adultes et les enfants plus âgés
  - Nutrition parentérale pour les nouveau-nés
  - Gants et robe stériles
  - Autoclave pour stériliser l'équipement chirurgical
  - Stimulateur Pena ou dispositif équivalent permettant d'identifier le complexe musculaire lors de la reconstruction anorectale
  - Pistolet de biopsie rectale par aspiration pour rechercher la maladie de Hirschsprung
- 

### **Procédures :**

Veillez indiquer si les procédures suivantes sont disponibles dans votre établissement lorsque cela est cliniquement approprié /requis. (Chaque champ nécessite une réponse - Toujours, Parfois ou Jamais).

- thoracotomie néonatale
  - thoracoscopie néonatale
  - Laparotomie néonatale
  - Laparoscopie néonatale
  - Occlusion trachéale fœtale (FETO) pour CDH
  - Réduction primaire du chevet et fermeture du gastroschisis (technique de Bianchi)
  - Application du silo préformé, réduction et fermeture de la gastroschisis
  - Application chirurgicale du silo, réduction et fermeture de la gastroschisis
  - Fermeture primaire de gastroschisis dans la salle d'opération
  - Colostomie sigmoïde
  - Plastie ano-rectale sagittale postérieure (PSARP) pour malformation ano-rectale
  - Pull-through pour la maladie de Hirschsprung
  - Insertion de ligne centrale néonatale
  - Cathétérisme veineux ombilical
  - Insertion de la ligne centrale pédiatrique
-

**Anesthésie et réanimation:**

Veillez indiquer si les établissements suivants sont disponibles dans votre établissement, au besoin (chaque champ nécessite une réponse-Toujours, Parfois ou Jamais)

- Sac néonatal, valve et masque
- Sac, valve et masque pédiatriques
- L'oxygène en bouteille
- Oxygène canalisé
- Moniteur de saturation Oxyden
- Moniteur d'apnée
- Surveillance intra-opératoire multi-paramètres
- Appareil d'anesthésie pour les nouveau-nés
- Appareil d'anesthésie pour les enfants
- Anesthésie à la kétamine pour les nouveau-nés
- Anesthésie à la kétamine pour les enfants
- Anesthésie rachidienne / caudale pour les nouveau-nés
- Anesthésie rachidienne / caudale pour les enfants
- Médecin anesthésiste compétent pour réaliser une anesthésie néonatale
- Médecin anesthésiste compétent pour effectuer une anesthésie pédiatrique
- Infirmière anesthésiste compétente pour effectuer une anesthésie néonatale
- Infirmière anesthésiste compétente pour effectuer une anesthésie pédiatrique

**Votre pays dispose-t-il d'au moins un hôpital pour enfants pouvant offrir des services de chirurgie néonatale et pédiatrique? Oui Non**

D'autres commentaires :.....

## **5. Enquête de validation à compléter par les collaborateurs qui ont entrepris la collecte de données originale:**

### **Enquête de validation Global PaedSurg**

Cher collaborateur mondial de PaedSurg,

Votre centre a été sélectionné au hasard pour la validation des données. Afin de faciliter ce processus, veuillez s'il vous plaît remplir cette brève enquête sur la validité des données collectées auprès de votre centre.

Veuillez noter que votre participation au processus de validation restera entièrement anonyme et qu'à aucun moment, vous-même ou votre équipe ne serez identifié comme l'un des centres participant à la validation des données. S'il vous plaît soyez honnête et ouvert avec vos réponses. Il est probable qu'il y a eu des difficultés pour collecter certains points de données ou à identifier certains patients. Il est important de noter cela pour aider à interpréter les données de cette étude et aussi pour aider à améliorer la conception des futures études.

Merci beaucoup pour votre temps et votre participation à cette composante essentielle de l'étude.

Le sondage ne devrait prendre que quelques minutes à compléter.

Meilleures salutations ,

Dr Naomi Wright

Chercheur Principal, Global PaedSurg Research Collaboration

### **Quel est le nom de votre hôpital?**

(Veuillez noter que ceci sera anonyme dans toutes les présentations et publications).

### **Pensez-vous que votre équipe a réussi à identifier tous les patients éligibles à l'étude pendant la période de collecte des données?**

Oui

Non

Incertain

### **Si vous avez répondu non ou incertain, quels problèmes avez-vous éprouvés lors de l'identification des patients?**

Zone de texte gratuite

### **Des patients auraient-ils pu manquer l'inclusion dans l'étude?**

Oui

Non

Incertain

(Veuillez répondre oui ou ne pas savoir si des patients avec l'une des 7 conditions de l'étude peuvent avoir été pris en charge par des collègues adultes ou d'autres spécialités de votre hôpital et non inclus dans l'étude).

### **Si vous avez répondu oui ou incertain, comment les patients ont-ils pu manquer l'inclusion à l'étude?**

Zone de texte gratuite

**Y a-t-il des conditions d'étude qui étaient plus susceptibles d'avoir été oubliées de l'inclusion de l'étude?**

Atrésie oesophagienne

CDH

IA

Gastroschisis

Exomphalos

ARM

La maladie de Hirschsprung

**Si vous avez sélectionné l'une des conditions ci-dessus, pourquoi était-ce le cas?**

Zone de texte gratuite

**Comment avez-vous identifié les patients à inclure dans l'étude?**

Tour de garde

transfert

Journal de salle d'opération

Listes d'opérations planifiées

Listes des patients du service

Bouche à oreille

Connaissance personnelle des patients

Autre

Si autre, veuillez fournir plus de détails:

**Si vous et les autres collaborateurs de votre centre n'étaient pas présents à l'hôpital pendant un ou plusieurs jours au cours de la période de collecte des données, avez-vous pu identifier tous les patients à inclure dans l'étude ces jours-là?**

Oui

Non

Incertain

N'est pas applicable

**Comment avez-vous identifié les patients à inclure dans l'étude les jours où vous et les autres collaborateurs n'étaient pas présents à l'hôpital?**

Tour de garde

Transfert

Journal de salle d'opération

Listes d'opérations planifiées

Listes des patients du service

Bouche à oreille

Connaissance personnelle des patients

Autre

Si autre, veuillez fournir plus de détails:

**Avez-vous des préoccupations concernant l'exactitude des données recueillies sur les patients inclus dans l'étude?**

Oui

Non

incertain

**Si oui ou incertain, quels points de données pourraient être inexacts et quels ont été les inconvénients de la collecte de ces données?**

Zone de texte gratuite

**Si vous avez eu des problèmes avec l'un des points de données, avez-vous réussi à surmonter ces problèmes et comment?**

Zone de texte gratuite

**D'autres commentaires :**

Zone de texte gratuite

## **6. Sondage de validation à entreprendre par les collaborateurs indépendants de validation**

**Etude de validation Global PaedSurg (pour les valideurs)**

**Quel est le nom de votre hôpital?**

(Veuillez noter que ceci sera anonyme sur toutes les présentations et publications)

**Quel mois de collecte des données des patients validez-vous?**

**Veuillez entrer le nombre total de patients qui se sont présentés avec une ou plusieurs des conditions d'étude du mois:**

**Veuillez entrer le nombre total de patients présentant une atrésie oesophagienne au cours de cette période:**

**Veuillez entrer le nombre total de patients qui se sont présentés avec CDH pendant cette période:**

**Veuillez entrer le nombre total de patients qui ont présenté une EI pendant cette période :**

**Veuillez entrer le nombre total de patients ayant présenté une gastroschisis durant cette période :**

**S'il vous plaît entrer le nombre total de patients qui se sont présentés avec des exomphalos au cours de cette période :**

**S'il vous plaît entrer le nombre total de patients qui ont présenté avec ARM au cours de cette période :**

**Veuillez entrer le nombre total de patients qui se sont présentés avec la maladie de Hirschsprung durant cette période :**

**Pensez-vous que votre équipe a réussi à identifier tous les patients éligibles à l'étude pendant la période de collecte des données?**

Oui

Non

Incertain

**Si vous avez répondu non ou incertain, quels problèmes ont-ils pu rencontrer lors de l'identification des patients?**

Zone de texte gratuite

**Avez-vous réussi à identifier d'autres patients admissibles à l'étude, mais qui n'ont pas été inclus?**

Oui

Non

**Si oui, par quelles sources avez-vous pu identifier d'autres patients?**

Dossiers d'admission

Journal de salle d'opération

Listes d'opérations electives

Listes des patients du service

Bouche à oreille / discussion avec des collègues

Connaissance personnelle des patients

Autre

Si autre, veuillez fournir plus de détails:

**Pourquoi pensez-vous que ces patients pourraient avoir été manqués de l'inclusion de l'étude?**

**Y a-t-il des conditions d'étude qui étaient plus susceptibles d'avoir été oubliées de l'inclusion de l'étude?**

Atrésie oesophagienne

CDH

IA

Gastroschisis

Exomphalos

ARM

La maladie de Hirschsprung

**Si vous avez sélectionné l'une des conditions ci-dessus, pourquoi cela a-t-il pu être le cas?**

Zone de texte gratuite

**Quelles sources avez-vous utilisées pour vérifier si tous les patients avaient été inclus dans l'étude?**

Dossiers d'admission

Journal de salle d'opération

Listes d'opérations électives

Listes des patients du service

Bouche à oreille / discussion avec des collègues

Connaissance personnelle des patients

Autre

Si autre, veuillez fournir plus de détails:

**Si les collaborateurs de votre centre n'étaient pas présents à l'hôpital pendant un ou plusieurs jours au cours de la période de collecte de données, pensez-vous qu'ils ont pu identifier tous les patients à inclure dans l'étude ces jours-là?**

Oui

Non

Incertain

**Comment identifieraient-ils les patients à inclure dans l'étude les jours où ils n'étaient pas présents à l'hôpital?**

Dossiers d'admission

Journal de salle d'opération

Listes d'opérations électives

Listes des patients du service

Bouche à oreille / discussion avec des collègues

Connaissance personnelle des patients

Autre

Si autre, veuillez fournir plus de détails:

**Avez-vous des préoccupations concernant l'exactitude des données recueillies sur les patients inclus dans l'étude?**

Oui

Non

Incertain

**Si oui ou incertain, quels points de données pourraient être inexacts et quels étaient les défis liés à la collecte de ces données?**

Zone de texte gratuite

**Avez-vous eu des problèmes pour collecter l'un des points de données?**

**Si oui, avez-vous réussi à surmonter ces problèmes et comment?**

**D'autres commentaires :**

## **7. Lignes directrices du Bureau d'éthique de la recherche du King's College de Londres (Juin 2016, version 1)**

Mon projet est-il de la recherche, une évaluation de service ou d'audit?

	<b>Recherche (données primaires)</b>	<b>Recherche (données secondaires)</b>	<b>Services d'évaluation</b>	<b>Audit</b>
<b>Que va déterminer le projet ?</b>	Pratique qui pourrait ou devrait être faite, généralement déterminée par des objectifs spécifiques au projet ou test d'une hypothèse	Pratique qui pourrait ou devrait être réalisée, généralement déterminée par des objectifs spécifiques au projet ou test d'une hypothèse	Quelle est l'efficacité de la pratique actuelle.	Si la pratique est de la norme attendue
<b>Quel est son objectif ?</b>	Générer de nouvelles connaissances généralisables	Générer de nouvelles connaissances généralisables	La génération de connaissances non-généralisables, concernant un service spécifique, sans se référer à une norme.	La génération de connaissances non-généralisables, concernant un service / cadre spécifique, en référence à une norme.
<b>Quelles sont les données qui seront utilisées?</b>	La collecte de données primaires uniquement à des fins de recherche ne constitue pas une collecte systématique de données.	Collecte de données secondaires à partir d'un projet précédemment mené.  Aucune collecte de données primaires	Cela implique généralement l'analyse d'informations qui ont été collectées régulièrement dans le cadre du service (activité d'enseignement, service clinique, etc.) ou d'informations sur un aspect spécifique d'un service, mais peut inclure l'administration d'un entretien ou d'un questionnaire.	Cela implique généralement l'analyse d'informations qui ont été régulièrement collectées dans le cadre de la pratique, mais peut inclure l'administration d'une interview ou d'un questionnaire.
<b>Quelle methodology sera utilisée ?</b>	Peut impliquer un large éventail de méthodes, y compris des interventions, la randomisation, et des traitements, des échantillons ou des enquêtes en dehors de la pratique de routine. Fera souvent tester une hypothèse.	Analyse rétrospective seulement. Pas de collecte de nouvelles données.	Méthodologies descriptives seulement. Ne comprendra pas l'intervention ou la randomisation. Évalue un service * déjà existant **.	Méthodologies descriptives seulement. Ne comprendra pas d'intervention ou de randomisation.  Vérifie une pratique déjà en cours.
<b>L'approbation éthique est-elle requise?</b>	Oui.	Oui si les données sont identifiables Non si les données sont anonymes	Non (mais suivez les principes éthiques de base).	Non (mais suivez les principes éthiques de base).

**Veillez noter: Il est de la responsabilité du chercheur de s'assurer que toutes les autres approbations locales requises (c.-à-d. L'approbation de l'ARH) sont en place avant de réaliser un projet.**

\* Le service doit être déjà disponible ou déjà planifié au moment de l'évaluation.

\*\* Si vous souhaitez évaluer un service qui a été généré dans le cadre d'un projet de recherche, vous devez demander l'approbation pour évaluer ce service dans le cadre de l'approbation éthique pour l'élément de recherche de votre projet.

## **8. Lettre du Comité de pilotage de l'étude confirmant le statut d'audit.**

Faculty of Life Sciences & Medicine	Professor Charles Wolfe MD FFPH FRCOG FRCP Head of Division	Room 2.13, 2 <sup>nd</sup> Floor Weston Education Centre Denmark Hill Campus London SE5 9RJ Tel: 020 7848 5168 <a href="http://www.kcl.ac.uk/globalhealth">www.kcl.ac.uk/globalhealth</a> <a href="http://www.twitter.com/KCL_HSCR">www.twitter.com/KCL_HSCR</a>
School of Population Health And Environmental Science	Mr Andy Leather MS FRCS FRCS(Ed) Senior Lecturer in Global Health and Surgery	

25<sup>th</sup> May 2018

Aux personnes concernées ,

**Re: «Gestion et résultats des anomalies congénitales dans les pays à faible, moyen et haut revenu: une étude multicentrique, internationale et prospective de cohorte»**

Nous avons examiné le protocole d'étude ci-dessus et pouvons confirmer qu'il s'agit d'une vérification fondée sur les critères d'éthique de la recherche suivants du King's College de Londres:

- Toutes les données recueillies mesurent la pratique actuelle. L'étude n'implique aucun changement à la gestion normale du patient.
- La pratique et les résultats actuels dans les pays à revenu faible, moyen et élevé seront comparés aux normes publiées dans la littérature.
- Les données de l'étude sont des informations collectées régulièrement qui doivent être connues de l'équipe d'étude sans poser de questions supplémentaires au patient / aux parents.
- Toutes les données à entrer dans REDCap sont entièrement anonymes, sans informations identifiables pour le patient.
- Aucun collaborateur individuel, institution ou pays ne pourra être identifié de manière indépendante dans les résultats de l'étude.
- Toutes les données seront stockées en toute sécurité et seront régies par un plan de protection des données régulièrement mis à jour et réglementé par l'équipe de protection des données du King's College de Londres.

Nous avons reçu la confirmation du comité d'éthique parce que l'étude est un audit, elle n'exige pas d'éthique au King's College de Londres.

L'approbation institutionnelle locale de chaque institution collaboratrice sera requise pour participer à l'étude. Des règlements institutionnels locaux doivent être suivis en ce qui concerne l'approbation requise pour participer.

Cordialement ,



Andy Leather MBBS MS FRCS, au nom du Comité de Pilotage Global PaedSurg  
Maître de conférences en santé globale et chirurgie,  
Directeur, King's Centre for Global Health and Health Partnerships,  
École de la santé de la population et des sciences de l'environnement  
Faculté des sciences de la vie et de la médecine, King's College London.

## **9. Lettre du comité d'éthique de la recherche du King's College de Londres:**



Research Ethics Office  
King's College London  
Rm 5.11 FWB (Waterloo Bridge Wing)  
London  
SE1 9NH

Dr Naomi Wright  
King's Centre du Partenariat mondial pour la santé et la santé  
Weston Education Centre,  
Route Cutcombe,  
Londres  
SE5 9RJ

23 mai 2018

Chère Naomi,

**Titre de l'étude:** «Gestion et résultats des anomalies congénitales dans les pays à faible, moyen et haut revenu: protocole pour une étude de cohorte multicentrique, internationale et prospective».

Je peux confirmer que, comme l'équipe a décidé que l'étude ci-dessus est un audit plutôt qu'un travail de recherche, l'autorisation éthique du Kings College London n'est pas requise. Veuillez noter qu'il est de la responsabilité du chercheur principal de s'assurer que toutes les autres approbations, y compris l'examen éthique du NHS, le cas échéant, soient en place avant de commencer ces travaux.

N'hésitez pas à contacter l'équipe d'éthique de la recherche à [rec@kcl.ac.uk](mailto:rec@kcl.ac.uk) si vous avez des questions.

Sincères amitiés,

Mme Laura Stackpoole  
Agent principal d'éthique de la recherche

## 10. Lettre de l'Hôpital King's College NHS Foundation Trust



King's College Hospital NHS Foundation Trust  
King's College Hospital  
Denmark Hill  
London SE5 9RS

Tel: 020 3299 9000  
www.kch.nhs.uk

Direct tel: 020 3299 4949  
Email: khedditch@nhs.net

29 mai 2018

Naomi Wright  
Registraire de chirurgie pédiatrique  
Hôpital King's College

Chère Naomi,

**Sujet:** Gestion et résultats des anomalies congénitales dans les pays à faible, moyen et haut revenus.

Suite à votre demande concernant le projet référencé ci-dessus. Comme il s'agit d'un audit, il ne relève pas de la compétence du bureau de la recherche et de l'innovation et ne nécessite ni l'éthique du NHS ni l'approbation de l'ARH.

Les conseils sur [http://kweb/kwiki/Clinical Audit, Research or Service Review](http://kweb/kwiki/Clinical%20Audit,%20Research%20or%20Service%20Review) confirment que le processus d'obtention de l'approbation Trust est le suivant:

- Les vérifications cliniques doivent être conformes aux normes de vérification clinique - voir l'annexe 1 de la politique de vérification clinique dans le lien ci-dessus.
- Les vérifications cliniques doivent être enregistrées auprès du responsable des résultats du groupe de soins approprié. Vous pouvez trouver le responsable approprié pour votre région sous la rubrique Patient Outcomes Lead dans le lien ci-dessus.

Meilleurs vœux

Kirsty Hedditch  
Facilitateur de recherche  
Bureau de recherche et d'innovation  
1er étage, 161 Denmark Hill  
Hôpital de King's College NHS Foundation Trust  
Londres SE5 8EF

## Références

1. GlobalSurg Collaborative. Mortality of emergency abdominal surgery in high-, middle- and low-income countries. *Br J Surg* 2016; **103**(8): 971-88.
2. GBD Child Mortality Collaborators. Global, regional, national, and selected subnational levels of stillbirths, neonatal, infant, and under-5 mortality, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; **388**(10053): 1725-74.
3. Correa C, Mallarino C, Pena R, Rincon LC, Gracia G, Zarante I. Congenital malformations of pediatric surgical interest: prevalence, risk factors, and prenatal diagnosis between 2005 and 2012 in the capital city of a developing country. Bogota, Colombia. *J Pediatr Surg* 2014; **49**(7): 1099-103.
4. van den Berg MM, Madi HH, Khader A, et al. Increasing Neonatal Mortality among Palestine Refugees in the Gaza Strip. *PLoS One* 2015; **10**(8): e0135092.
5. Ebela I, Zile I, Zakis A, Folkmanis V, Rumba-Rozenfelde I. Mortality of children under five and prevalence of newborn congenital anomalies in relation to macroeconomic and socioeconomic factors in Latvia. *Medicina (Kaunas)* 2011; **47**(12): 667-74.
6. Boyle B, Addor MC, Arriola L, et al. Estimating Global Burden of Disease due to congenital anomaly: an analysis of European data. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2017.
7. Flores A, Valencia D, Sekkarie A, et al. Building capacity for birth defects surveillance in Africa: Implementation of an intermediate birth defects surveillance workshop. *J Glob Health Perspect* 2015; **2015**.
8. Sitkin NA, Ozgediz D, Donkor P, Farmer DL. Congenital anomalies in low- and middle-income countries: the unborn child of global surgery. *World J Surg* 2015; **39**(1): 36-40.
9. ICBDSR. International Clearinghouse for Birth Defects: Surveillance and Research. 2018. <http://www.icbdsr.org/aboutus/> (accessed 13th April 2018).
10. Goto T, Nishihara K, Kataoka K, et al. Outcomes of an international volunteer surgical project for patients with cleft lip and/or cleft palate: A mission in developing Laos. *Congenit Anom (Kyoto)* 2017.
11. de Paul Djientcheu V, Njamnshi AK, Wonkam A, et al. Management of neural tube defects in a Sub-Saharan African country: the situation in Yaounde, Cameroon. *J Neurol Sci* 2008; **275**(1-2): 29-32.
12. Adeleye AO, Dairo MD, Olowookere KG. Central nervous system congenital malformations in a developing country: issues and challenges against their prevention. *Childs Nerv Syst* 2010; **26**(7): 919-24.
13. Hannoush H, Tamim H, Younes H, et al. Patterns of congenital heart disease in unoperated adults: a 20-year experience in a developing country. *Clin Cardiol* 2004; **27**(4): 236-40.
14. Kancherla V, Walani SR, Weakland AP, Bauwens L, Oakley GP, Jr., Warf BC. Scorecard for spina bifida research, prevention, and policy - A development process. *Prev Med* 2017; **99**: 13-20.
15. Khan A, Abdullah A, Ahmad H, et al. Impact of International Quality Improvement Collaborative on Congenital Heart Surgery in Pakistan. *Heart* 2017; **103**(21): 1680-6.
16. Kinsley RH. The walter sisulu paediatric cardiac centre for Africa: proceedings of the 2010 symposium. *World J Pediatr Congenit Heart Surg* 2010; **1**(2): 206-10.
17. Sani UM, Jiya NM, Ahmed H, Waziri UM. Profile and outcome of congenital heart diseases in children: a preliminary experience from a tertiary center in sokoto, north Western Nigeria. *Niger Postgrad Med J* 2015; **22**(1): 1-8.
18. Zandi M, Heidari A. An epidemiologic study of orofacial clefts in Hamedan City, Iran: a 15-year study. *Cleft Palate Craniofac J* 2011; **48**(4): 483-9.
19. Jenny HE, Massenburg BB, Saluja S, Meara JG, Shrimme MG, Alonso N. Efficacy of Facilitated Capacity Building in Providing Cleft Lip and Palate Care in Low- and Middle-Income Countries. *J Craniofac Surg* 2017; **28**(7): 1737-41.

20. Ozgediz D, Langer M, Kisa P, Poenaru D. Pediatric surgery as an essential component of global child health. *Semin Pediatr Surg* 2016; **25**(1): 3-9.
21. Farmer D, Sitkin N, Lofberg K, Donkor P, Ozgediz D. Surgical Interventions for Congenital Anomalies. In: Debas HT, Donkor P, Gawande A, Jamison DT, Kruk ME, Mock CN, eds. *Essential Surgery: Disease Control Priorities, Third Edition (Volume 1)*. Washington (DC); 2015.
22. Sakonidou S, Ali K, Farmer I, Hickey A, Greenough A. Mortality and short-term morbidity in infants with exomphalos. *Pediatr Int* 2018.
23. Ameh EA, Seyi-Olajide JO, Sholadoye TT. Neonatal surgical care: a review of the burden, progress and challenges in sub-Saharan Africa. *Paediatr Int Child Health* 2015; **35**(3): 243-51.
24. Ekenze SO, Ajuzieogu OV, Nwomeh BC. Challenges of management and outcome of neonatal surgery in Africa: a systematic review. *Pediatr Surg Int* 2016; **32**(3): 291-9.
25. Wright NJ, Zani A, Ade-Ajayi N. Epidemiology, management and outcome of gastroschisis in Sub-Saharan Africa: Results of an international survey. *Afr J Paediatr Surg* 2015; **12**(1): 1-6.
26. Wright N, PaedSurg Africa Research Collaboration. Paediatric Surgery across Sub-Saharan Africa: A Multi-Centre Prospective Cohort Study. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03185637> (Accessed 31st May 2018).
27. Bradnock T, Marven S, Owen A, et al. Gastroschisis: one year outcomes from national cohort study. *BMJ* 2011; **343**(d6749).
28. Krishnaswami S, Nwomeh BC, Ameh AE. The pediatric surgery workforce in low- and middle-income countries: problems and priorities. *Semin Pediatr Surg* 2016; **25**(1): 32-42.
29. Okoye MT, Ameh EA, Kushner AL, Nwomeh BC. A pilot survey of pediatric surgical capacity in West Africa. *World J Surg* 2015; **39**(3): 669-76.
30. United Nations. Sustainable Development Goals. 2015. <http://www.un.org/sustainabledevelopment/health/> (accessed 27th February 2018).
31. Wright NJ, Anderson JE, Ozgediz D, Farmer DL, Banu T. Addressing paediatric surgical care on World Birth Defects Day. *Lancet* 2018; **391**(10125): 1019.
32. Roberts K, Karpelowsky J, Fitzgerald DA, Soundappan SS. Outcomes of oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula repair. *J Paediatr Child Health* 2016; **52**(7): 694-8.
33. van Heurn LW, Cheng W, de Vries B, et al. Anomalies associated with oesophageal atresia in Asians and Europeans. *Pediatr Surg Int* 2002; **18**(4): 241-3.
34. La Placa S, Giuffre M, Gangemi A, et al. Esophageal atresia in newborns: a wide spectrum from the isolated forms to a full VACTERL phenotype? *Ital J Pediatr* 2013; **39**: 45.
35. Robert E, Mutchinick O, Mastroiacovo P, et al. An international collaborative study of the epidemiology of esophageal atresia or stenosis. *Reprod Toxicol* 1993; **7**(5): 405-21.
36. Yang YF, Dong R, Zheng C, et al. Outcomes of thoracoscopy versus thoracotomy for esophageal atresia with tracheoesophageal fistula repair: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2016; **95**(30): e4428.
37. Agarwala S, Bhatnagar V, Bajpai M, Gupta DK, Mitra DK. Factors contributing to poor results of treatment of esophageal atresia in developing countries. *Pediatr Surg Int* 1996; **11**(5-6): 312-5.
38. Fall M, Mbaye PA, Horace HJ, et al. Oesophageal atresia: Diagnosis and prognosis in Dakar, Senegal. *Afr J Paediatr Surg* 2015; **12**(3): 187-90.
39. Nwosu JN, Onyekwulu FA. Oesophageal atresia and tracheoesophageal fistula: a 12 years experience in a developing nation. *Niger J Med* 2013; **22**(4): 295-8.
40. Osei-Nketiah S, Hesse AA, Appeadu-Mensah W, Glover-Addy H, Etwire VK, Sarpong P. Management of oesophageal atresia in a developing country: Is primary repair forbidden? *Afr J Paediatr Surg* 2016; **13**(3): 114-9.
41. Adebo OA. Oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula: review of a 10-year personal experience. *West Afr J Med* 1990; **9**(3): 164-9.
42. Anwar ul H, Ubaidullah, Akhter N, et al. Factors affecting survival in patients with oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2009; **21**(4): 129-33.

43. Randriamizao HMR, Rakotondrainibe A, Rahanitriainaina NMP, Rajaonera AT, Andriamanarivo ML. [Intraoperative management of esophageal atresia: small steps that cannot be ignored in Madagascar]. *Pan Afr Med J* 2017; **27**: 9.
44. Singh A, Bajpai M, Bhatnagar V, Agarwala S, Srinivas M, Sharma N. Effect of number of associated anomalies on outcome in oesophageal atresia with or without tracheoesophageal fistula patient. *Afr J Paediatr Surg* 2013; **10**(4): 320-2.
45. Zhang Z, Huang Y, Su P, Wang D, Wang L. Experience in treating congenital esophageal atresia in China. *J Pediatr Surg* 2010; **45**(10): 2009-14.
46. Niramis R, Tangkhabuanbut P, Anuntkosol M, Buranakitjaroen V, Tongsin A, Mahatharadol V. Clinical outcomes of esophageal atresia: comparison between the Waterston and the Spitz classifications. *Ann Acad Med Singapore* 2013; **42**(6): 297-300.
47. Narasimman S, Nallusamy M, Hassan S. Review of oesophageal atresia and tracheoesophageal fistula in hospital sultanah bahiyah, alor star. Malaysia from january 2000 to december 2009. *Med J Malaysia* 2013; **68**(1): 48-51.
48. Bouguermouh D, Salem A. Esophageal atresia: a critical review of management at a single center in Algeria. *Dis Esophagus* 2015; **28**(3): 205-10.
49. Upadhyaya VD, Gangopadhyaya AN, Gupta DK, et al. Prognosis of congenital tracheoesophageal fistula with esophageal atresia on the basis of gap length. *Pediatr Surg Int* 2007; **23**(8): 767-71.
50. Tefera E, Tekla T, Derbew M. Neonatal gastrointestinal surgical emergencies: a 5- year review in a teaching hospital Addis Ababa, Ethiopia. *Ethiop Med J* 2007; **45**(3): 251-6.
51. Long AM, Bunch KJ, Knight M, Kurinczuk JJ, Losty PD, Baps C. Early population-based outcomes of infants born with congenital diaphragmatic hernia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2018.
52. Rutenstock E, Wright N, Barrena S, et al. Best oxygenation index on day 1: a reliable marker for outcome and survival in infants with congenital diaphragmatic hernia. *Eur J Pediatr Surg* 2015; **25**(1): 3-8.
53. Chukwu J, Iro C, Donoghue V, et al. Congenital diaphragmatic hernia: neonatal outcomes following referral to a paediatric surgical centre. *Ir Med J* 2009; **102**(8): 260-1.
54. Tsao K, Lally KP. The Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group: a voluntary international registry. *Semin Pediatr Surg* 2008; **17**(2): 90-7.
55. Logan JW, Rice HE, Goldberg RN, Cotten CM. Congenital diaphragmatic hernia: a systematic review and summary of best-evidence practice strategies. *J Perinatol* 2007; **27**(9): 535-49.
56. Emam SM, Kamel KH. Influence of pulmonary hypertension on outcome of Egyptian patients with congenital diaphragmatic hernia: an experience in low-resource settings. *J Egypt Soc Parasitol* 2012; **42**(2): 405-16.
57. Numanoglu A, Morrison C, Rode H. Prediction of outcome in congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Surg Int* 1998; **13**(8): 564-8.
58. Ozdogan T, Durakbasa C, Mutus M, Iscen M. Congenital diaphragmatic hernia: a 4-year experience in a single centre. *Afr J Paediatr Surg* 2010; **7**(2): 105-6.
59. Garcia AM, Machicado S, Gracia G, Zarante IM. Risk factors for congenital diaphragmatic hernia in the Bogota birth defects surveillance and follow-up program, Colombia. *Pediatr Surg Int* 2016; **32**(3): 227-34.
60. Rohana J, Boo NY, Thambidorai CR. Early outcome of congenital diaphragmatic hernia in a Malaysian tertiary centre. *Singapore Med J* 2008; **49**(2): 142-4.
61. Dehdashtian M, Bashirnejad S, Malekian A, Aramesh MR, Aletayeb MH. Seasonality, Epidemiology and Outcome of Congenital Diaphragmatic Hernia in South West of Iran. *J Neonatal Surg* 2017; **6**(2): 28.
62. Bhat YR, Kumar V, Rao A. Congenital diaphragmatic hernia in a developing country. *Singapore Med J* 2008; **49**(9): 715-8.
63. Derbew M. Congenital Diaphragmatic hernia outcomes in East Africa: The Ethiopian Experience. *East and Central African Journal of Surgery* 2016; **21**(3).

64. Hamid R, Baba AA, Shera AH, Wani SA, Altaf T, Kant MH. Late-presenting congenital diaphragmatic hernia. *Africa Journal of Paediatric Surgery* 2014; **11**(2).
65. Pandey A, Tandon RK, Kureel SN, Wakhlu A, Rawat J. Evaluation of congenital diaphragmatic hernia in a tertiary health center of a developing country: management and survival. *Hernia* 2008; **12**(2): 189-92.
66. Abubakar AM, Bello MA, Chinda JY, Danladi K, Umar IM. Challenges in the management of early versus late presenting congenital diaphragmatic hernia in a poor resource setting. *Afr J Paediatr Surg* 2011; **8**(1): 29-33.
67. Burjonrappa S, Crete E, Bouchard S. Comparative outcomes in intestinal atresia: a clinical outcome and pathophysiology analysis. *Pediatr Surg Int* 2011; **27**(4): 437-42.
68. Subbarayan D, Singh M, Khurana N, Sathish A. Histomorphological Features of Intestinal Atresia and its Clinical Correlation. *J Clin Diagn Res* 2015; **9**(11): EC26-9.
69. Prasad TR, Bajpai M. Intestinal atresia. *Indian J Pediatr* 2000; **67**(9): 671-8.
70. Morris G, Kennedy A, Jr., Cochran W. Small Bowel Congenital Anomalies: a Review and Update. *Curr Gastroenterol Rep* 2016; **18**(4): 16.
71. Kumaran N, Shankar KR, Lloyd DA, Losty PD. Trends in the management and outcome of jejuno-ileal atresia. *Eur J Pediatr Surg* 2002; **12**(3): 163-7.
72. Gupta S, Gupta R, Ghosh S, et al. Intestinal Atresia: Experience at a Busy Center of North-West India. *J Neonatal Surg* 2016; **5**(4): 51.
73. Eovaldi BJ, Cohen H. Duodenal Atresia And Stenosis. StatPearls. Treasure Island (FL); 2018.
74. Dalla Vecchia LK, Grosfeld JL, West KW, Rescorla FJ, Scherer LR, Engum SA. Intestinal atresia and stenosis: a 25-year experience with 277 cases. *Arch Surg* 1998; **133**(5): 490-6; discussion 6-7.
75. Chirdan LB, Uba AF, Pam SD. Intestinal atresia: management problems in a developing country. *Pediatr Surg Int* 2004; **20**(11-12): 834-7.
76. Cairo S, Kakembo N, Kisa P, et al. Disparity in access and outcomes for emergency neonatal surgery: intestinal atresia in Kampala, Uganda. *Pediatr Surg Int* 2017; **33**(8): 907-15.
77. Cox SG, Numanoglu A, Millar AJ, Rode H. Colonic atresia: spectrum of presentation and pitfalls in management. A review of 14 cases. *Pediatr Surg Int* 2005; **21**(10): 813-8.
78. Khan N, Bakht S, Zaheer N. A Minor Innovation in Constructing a Small Bowel Stoma in Neonates with Small Bowel Atresia to Reduce the Morbidity. *J Neonatal Surg* 2016; **5**(4): 45.
79. Ameh EA, Nmadu PT. Intestinal atresia and stenosis: a retrospective analysis of presentation, morbidity and mortality in Zaria, Nigeria. *West Afr J Med* 2000; **19**(1): 39-42.
80. Barrack SM, Kyambi JM, Ndungu J, Wachira N, Anangwe G, Safwat S. Intestinal atresia and stenosis as seen and treated at Kenyatta National Hospital, Nairobi. *East Afr Med J* 1993; **70**(9): 558-64.
81. Ekwunife OH, Oguejiofor IC, Modekwe VI, Osuigwe AN. Jejuno-ileal atresia: a 2-year preliminary study on presentation and outcome. *Niger J Clin Pract* 2012; **15**(3): 354-7.
82. Krishna A, Murali MV, Ahuja S, Kaur N. Factors influencing survival in esophageal atresia. *Indian Pediatr* 1994; **31**(1): 80-3.
83. Marshall Niles SG, Mitchell-Fearon K, Gill MI, et al. Mortality-related factors in gastroschisis - a Jamaican perspective. *J Pediatr Surg* 2017; **52**(4): 530-3.
84. Feldkamp ML, Botto LD. Developing a research and public health agenda for gastroschisis: how do we bridge the gap between what is known and what is not? *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2008; **148C**(3): 155-61.
85. Askarpour S, Ostadian N, Javaherizadeh H, Chabi S. Omphalocele, gastroschisis: epidemiology, survival, and mortality in Imam Khomeini hospital, Ahvaz-Iran. *Pol Przegl Chir* 2012; **84**(2): 82-5.
86. Mastroiacovo P, Lisi A, Castilla EE, et al. Gastroschisis and associated defects: an international study. *Am J Med Genet A* 2007; **143A**(7): 660-71.
87. Benjamin B, Wilson GN. Anomalies associated with gastroschisis and omphalocele: analysis of 2825 cases from the Texas Birth Defects Registry. *J Pediatr Surg* 2014; **49**(4): 514-9.

88. Corona-Rivera JR, Nieto-Garcia R, Lopez-Marure E, et al. Associated congenital anomalies in infants with isolated gastroschisis: A single-institutional experience. *Am J Med Genet A* 2016; **170A**(2): 316-21.
89. Forrester MB, Merz RD. Structural birth defects associated with omphalocele and gastroschisis, Hawaii, 1986-2001. *Congenit Anom (Kyoto)* 2008; **48**(2): 87-91.
90. Hsu CC, Lin SP, Chen CH, et al. Omphalocele and gastroschisis in Taiwan. *Eur J Pediatr* 2002; **161**(10): 552-5.
91. Sekabira J, Hadley GP. Gastroschisis: a third world perspective. *Pediatr Surg Int* 2009; **25**(4): 327-9.
92. Wesonga AS, Fitzgerald TN, Kabuye R, et al. Gastroschisis in Uganda: Opportunities for improved survival. *J Pediatr Surg* 2016; **51**(11): 1772-7.
93. Apfeld JC, Wren SM, Macheke N, et al. Infant, maternal, and geographic factors influencing gastroschisis related mortality in Zimbabwe. *Surgery* 2015; **158**(6): 1475-80.
94. Allotey J, Davenport M, Njere I, et al. Benefit of preformed silos in the management of gastroschisis. *Pediatr Surg Int* 2007; **23**: 1065-9.
95. Kunz SN, Tieder JS, Whitlock KJ, Jackson C, Avansino JR. Primary fascial closure versus staged closure with silo in patients with gastroschisis: a meta-analysis. *J Pediatr Surg* 2013; **48**(4): 845-57.
96. Ross AR, Eaton S, Zani A, Ade-Ajayi N, Pierro A, Hall NJ. The role of preformed silos in the management of infants with gastroschisis: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Surg Int* 2015; **31**(5): 473-83.
97. Pastor AC, Phillips JD, Fenton SJ, et al. Routine use of a SILASTIC spring-loaded silo for infants with gastroschisis: a multicentre randomized controlled trial. *J Pediatr Surg* 2008; **43**: 1807-12.
98. Spatz DL, Schmidt KJ. Breastfeeding success in infants with giant omphalocele. *Adv Neonatal Care* 2012; **12**(6): 329-35.
99. Yilmaz Y, Kadioglu G, Ozkan-Ulu H, Arayici S, Erdeve O. Bedside repair of omphalocele. *J Neonatal Surg* 2012; **1**(4): 58.
100. Saxena AK, Raicevic M. Predictors of mortality in neonates with giant-omphaloceles. *Minerva Pediatr* 2017.
101. Calzolari E, Bianchi F, Dolk H, Milan M. Omphalocele and gastroschisis in Europe: a survey of 3 million births 1980-1990. EUROCAT Working Group. *Am J Med Genet* 1995; **58**(2): 187-94.
102. Springett A, Draper ES, Rankin J, et al. Birth prevalence and survival of exomphalos in England and Wales: 2005 to 2011. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2014; **100**(9): 721-5.
103. Deng K, Qiu J, Dai L, et al. Perinatal mortality in pregnancies with omphalocele: data from the Chinese national birth defects monitoring network, 1996-2006. *BMC Pediatr* 2014; **14**: 160.
104. Conner P, Vejde JH, Burgos CM. Accuracy and impact of prenatal diagnosis in infants with omphalocele. *Pediatr Surg Int* 2018.
105. Kouame BD, Dick RK, Ouattara O, et al. [Therapeutic approaches for omphalocele in developing countries: experience of Central University Hospital of Yopougon, Abidjan, Cote d'Ivoire]. *Bull Soc Pathol Exot* 2003; **96**(4): 302-5.
106. van Eijck FC, Aronson DA, Hoogeveen YL, Wijnen RM. Past and current surgical treatment of giant omphalocele: outcome of a questionnaire sent to authors. *J Pediatr Surg* 2011; **46**(3): 482-8.
107. Ein SH, Langer JC. Delayed management of giant omphalocele using silver sulfadiazine cream: an 18-year experience. *J Pediatr Surg* 2012; **47**(3): 494-500.
108. Ameh EA, Chirdan LB. Ruptured exomphalos and gastroschisis: a retrospective analysis of morbidity and mortality in Nigerian children. *Pediatr Surg Int* 2000; **16**(1-2): 23-5.
109. Ekot EA, Emordi VC, Osifo DO. Does omphalocele major undergo spontaneous closure? *J Surg Case Rep* 2017; **2017**(8): rjx156.
110. Osifo OD, Ovueni ME, Evbuomwan I. Omphalocele management using goal-oriented classification in African centre with limited resources. *J Trop Pediatr* 2011; **57**(4): 286-8.

111. Nwabueze-Ihekwa F. Omphalocele: experience in the African tropics. *Postgrad Med J* 1981; **57**(672): 635-9.
112. Kong JY, Yeo KT, Abdel-Latif ME, et al. Outcomes of infants with abdominal wall defects over 18years. *J Pediatr Surg* 2016; **51**(10): 1644-9.
113. Groves R, Sunderajan L, Khan AR, Parikh D, Brain J, Samuel M. Congenital anomalies are commonly associated with exomphalos minor. *J Pediatr Surg* 2006; **41**(2): 358-61.
114. Na Q, Liu C, Cui H, Zhang Z, Yin S, Li Q. Immediate repair compared with delayed repair of congenital omphalocele: short-term neonatal outcomes in China. *J Int Med Res* 2011; **39**(6): 2344-51.
115. Tarca E, Aprodu S. Past and present in omphalocele treatment in Romania. *Chirurgia (Bucur)* 2014; **109**(4): 507-13.
116. Kante L, Togo A, Diakite I, et al. [Omphalocele in general and pediatric surgery in Gabriel Toure]. *Mali Med* 2010; **25**(3): 23-6.
117. Ngom G, Fall I, Sankale AA, et al. [Evaluation of the management of omphalocele at Dakar]. *Dakar Med* 2004; **49**(3): 203-6.
118. Sabetay C, Plesea E, Ferschin A, Sabetay E, Stoica A, Singer I. [Follow-up evaluation of omphalocele treatment in children. The experience of the department of Pediatric Surgery and Orthopedics No.1 University Hospital Craiova]. *Chirurgia (Bucur)* 2001; **96**(2): 177-85.
119. Levitt MA, Pena A. Anorectal malformations. *Orphanet J Rare Dis* 2007; **2**: 33.
120. van der Steeg HJ, Schmiedeke E, Bagolan P, et al. European consensus meeting of ARM-Net members concerning diagnosis and early management of newborns with anorectal malformations. *Tech Coloproctol* 2015; **19**(3): 181-5.
121. Holschneider A, Hutson J, Pena A, et al. Preliminary report on the International Conference for the Development of Standards for the Treatment of Anorectal Malformations. *J Pediatr Surg* 2005; **40**(10): 1521-6.
122. Rintala RJ, Pakarinen MP. Imperforate anus: long- and short-term outcome. *Semin Pediatr Surg* 2008; **17**(2): 79-89.
123. Cho S, Moore SP, Fangman T. One hundred three consecutive patients with anorectal malformations and their associated anomalies. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; **155**(5): 587-91.
124. Casaccia G, Catalano OA, Bagolan P. Congenital gastrointestinal anomalies in anorectal malformations: what relationship and management? *Congenit Anom (Kyoto)* 2009; **49**(2): 93-6.
125. Ratan SK, Rattan KN, Pandey RM, Mittal A, Magu S, Sodhi PK. Associated congenital anomalies in patients with anorectal malformations--a need for developing a uniform practical approach. *J Pediatr Surg* 2004; **39**(11): 1706-11.
126. Haider N, Fisher R. Mortality and morbidity associated with late diagnosis of anorectal malformations in children. *Surgeon* 2007; **5**(6): 327-30.
127. Ekenze SO, Ibeziako SN, Ezomike UO. Trends in neonatal intestinal obstruction in a developing country, 1996-2005. *World J Surg* 2007; **31**(12): 2405-9; discussion 10-1.
128. Chirdan LB, Uba FA, Ameh EA, Mshelbwala PM. Colostomy for high anorectal malformation: an evaluation of morbidity and mortality in a developing country. *Pediatr Surg Int* 2008; **24**(4): 407-10.
129. Chowdhary SK, Chalapathi G, Narasimhan KL, et al. An audit of neonatal colostomy for high anorectal malformation: the developing world perspective. *Pediatr Surg Int* 2004; **20**(2): 111-3.
130. Govender S, Wiersma R. Delayed diagnosis of anorectal malformations (ARM): causes and consequences in a resource-constrained environment. *Pediatr Surg Int* 2016; **32**(4): 369-75.
131. Ameh EA, Chirdan LB. Neonatal intestinal obstruction in Zaria, Nigeria. *East Afr Med J* 2000; **77**(9): 510-3.
132. Mirza B, Ijaz L, Saleem M, Sharif M, Sheikh A. Anorectal malformations in neonates. *Afr J Paediatr Surg* 2011; **8**(2): 151-4.
133. Lukong CS, Ameh EA, Mshelbwala PM, et al. Management of anorectal malformation: Changing trend over two decades in Zaria, Nigeria. *Afr J Paediatr Surg* 2011; **8**(1): 19-22.
134. Archibong AE, Idika IM. Results of treatment in children with anorectal malformations in Calabar, Nigeria. *S Afr J Surg* 2004; **42**(3): 88-90.

135. Arshad A, Powell C, Tighe MP. Hirschsprung's disease. *BMJ* 2012; **345**: e5521.
136. Best KE, Glinianaia SV, Bythell M, Rankin J. Hirschsprung's disease in the North of England: prevalence, associated anomalies, and survival. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2012; **94**(6): 477-80.
137. Ameh EA, Chirdan LB, Dogo PM, Nmadu PT. Hirschsprung's disease in the newborn: experience in Zaria, Nigeria. *Ann Trop Paediatr* 2001; **21**(4): 339-42.
138. Bradnock TJ, Knight M, Kenny S, Nair M, Walker GM, British Association of Paediatric Surgeons Congenital Anomalies Surveillance S. Hirschsprung's disease in the UK and Ireland: incidence and anomalies. *Arch Dis Child* 2017; **102**(8): 722-7.
139. Nasir AA, Ameh EA. A survey of current practices in management of Hirschsprung's disease in Nigeria. *Afr J Paediatr Surg* 2014; **11**(2): 114-8.
140. Ekenze SO, Ngaikedi C, Obasi AA. Problems and outcome of Hirschsprung's disease presenting after 1 year of age in a developing country. *World J Surg* 2011; **35**(1): 22-6.
141. Abdur-Rahman LO, Shawyer A, Vizcarra R, Bailey K, Cameron BH. Do geography and resources influence the need for colostomy in Hirschsprung's disease and anorectal malformations? A Canadian association of paediatric surgeons: association of paediatric surgeons of Nigeria survey. *Afr J Paediatr Surg* 2014; **11**(2): 150-7.
142. Bradnock TJ, Walker GM. Evolution in the management of Hirschsprung's disease in the UK and Ireland: a national survey of practice revisited. *Ann R Coll Surg Engl* 2011; **93**(1): 34-8.
143. Adeniran JO, Abdur-Rahman LO, Odi TO. New method of hand anastomosis to complete the Duhamel operation for Hirschsprung's disease. *Afr J Paediatr Surg* 2008; **5**(1): 40-2.
144. Archibong AE. Hirschsprung's disease in children in South Eastern Nigeria. *West Afr J Med* 2001; **20**(4): 242-5.
145. Osifo OD, Okolo CJ. Outcome of trans-anal posterior anorectal myectomy for the ultrashort segment Hirschsprung's disease--Benin City experience in five years. *Niger Postgrad Med J* 2009; **16**(3): 213-7.
146. Liem NT, Hau BD. One-stage operation for Hirschsprung's disease: experience with 192 cases. *Asian J Surg* 2008; **31**(4): 216-9.
147. Pini Prato A, Rossi V, Avanzini S, Mattioli G, Disma N, Jasonni V. Hirschsprung's disease: what about mortality? *Pediatr Surg Int* 2011; **27**(5): 473-8.
148. Taguchi T, Obata S, Ieiri S. Current status of Hirschsprung's disease: based on a nationwide survey of Japan. *Pediatr Surg Int* 2017; **33**(4): 497-504.
149. Bandre E, Kabore RA, Ouedraogo I, et al. Hirschsprung's disease: management problem in a developing country. *Afr J Paediatr Surg* 2010; **7**(3): 166-8.
150. Khazdouz M, Sezavar M, Imani B, Akhavan H, Babapour A, Khademi G. Clinical outcome and bowel function after surgical treatment in Hirschsprung's disease. *Afr J Paediatr Surg* 2015; **12**(2): 143-7.
151. Mabula JB, Kayange NM, Manyama M, Chandika AB, Rambau PF, Chalya PL. Hirschsprung's disease in children: a five year experience at a university teaching hospital in northwestern Tanzania. *BMC Res Notes* 2014; **7**: 410.
152. Calisti A, Belay K, Mazzoni G, Fiocca G, Retrosi G, Olivieri C. Promoting major pediatric surgical care in a low-income country: a 4-year experience in Eritrea. *World J Surg* 2011; **35**(4): 760-6.
153. Ameh EA, Mshelbwala PM, Sabiu L, Chirdan LB. Colostomy in children--an evaluation of acceptance among mothers and caregivers in a developing country. *S Afr J Surg* 2006; **44**(4): 138-9.
154. GlobalSurg Collaborative. Surgical site infection after gastrointestinal surgery in high-income, middle-income, and low-income countries: a prospective, international, multicentre cohort study. *Lancet Infect Dis* 2018; **18**(5): 516-25.
155. GlobalSurg Collaborative. Laparoscopy in management of appendicitis in high-, middle-, and low-income countries: a multicenter, prospective, cohort study. *Surg Endosc* 2018.
156. GlobalSurg Collaborative. Determinants of morbidity and mortality following emergency abdominal surgery in children in low-income and middle-income countries. *BMJ Glob Health* 2016; **1**(4): e000091.

157. Bhangu A, Koliass AG, Pinkney T, Hall NJ, Fitzgerald JE. Surgical research collaboratives in the UK. *Lancet* 2013; **382**(9898): 1091-2.
158. Ross AR, Hall NJ. Outcome reporting in randomized controlled trials and systematic reviews of gastroschisis treatment: a systematic review. *J Pediatr Surg* 2016; **51**(8): 1385-9.
159. Allin BSR, Hall NJ, Ross AR, et al. Development of a gastroschisis core outcome set. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2018.
160. Allin BS, Irvine A, Patni N, Knight M. Variability of outcome reporting in Hirschsprung's Disease and gastroschisis: a systematic review. *Sci Rep* 2016; **6**: 38969.
161. Watanabe S, Suzuki T, Hara F, Yasui T, Uga N, Naoe A. Omphalocele and Gastroschisis in Newborns: Over 16 Years of Experience from a Single Clinic. *J Neonatal Surg* 2017; **6**(2): 27.
162. Tan KB, Tan KH, Chew SK, Yeo GS. Gastroschisis and omphalocele in Singapore: a ten-year series from 1993 to 2002. *Singapore Med J* 2008; **49**(1): 31-6.
163. Schneider A, Blanc S, Bonnard A, et al. Results from the French National Esophageal Atresia register: one-year outcome. *Orphanet J Rare Dis* 2014; **9**: 206.
164. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap) - A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform* 2009; **42**(2): 377-81.
165. UK Government. Data Protection Act. <https://www.gov.uk/data-protection> (accessed 8th May 2018).
166. Sharma AK, Shukla AK, Prabhakar G, Sarin YK, Sharma CS. Esophageal atresia: tragedies and triumphs over two decades in a developing country. *Int Surg* 1993; **78**(4): 311-4.
167. Weil BR, Leys CM, Rescorla FJ. The jury is still out: changes in gastroschisis management over the last decade are associated with both benefits and shortcomings. *J Pediatr Surg* 2012; **47**(1): 119-24.
168. Lansdale N, Hill R, Gull-Zamir S, et al. Staged reduction of gastroschisis using preformed silos: practicalities and problems. *J Pediatr Surg* 2009; **44**(11): 2126-9.
169. Ford K, Poenaru D, Moulot O, et al. Gastroschisis: Bellwether for neonatal surgery capacity in low resource settings? *J Pediatr Surg* 2016; **51**(8): 1262-7.
170. Du L, Pan WH, Cai W, Wang J, Wu YM, Shi CR. Delivery room surgery: an applicable therapeutic strategy for gastroschisis in developing countries. *World J Pediatr* 2014; **10**(1): 69-73.
171. Erdogan D, Azili MN, Cavusoglu YH, et al. 11-year experience with gastroschisis: factors affecting mortality and morbidity. *Iran J Pediatr* 2012; **22**(3): 339-43.
172. Manson J, Ameh E, Canvassar N, et al. Gastroschisis: a multi-centre comparison of management and outcome. *Afr J Paediatr Surg* 2012; **9**(1): 17-21.
173. Saranrittichai S. Gastroschisis: delivery and immediate repair in the operating room. *J Med Assoc Thai* 2008; **91**(5): 686-92.
174. Abdur-Rahman LO, Abdurashheed NA, Adeniran JO. Challenges and outcomes of management of anterior abdominal wall defects in a Nigerian tertiary hospital. *Afr J Paediatr Surg* 2011; **8**(2): 159-63.
175. World Bank. World Bank Country and Lending Groups. 2018. <https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906519-world-bank-country-and-lending-groups> (accessed 16th April 2018).
176. Madiba TE, Biccard B. The African Surgical Outcomes Study: A 7-Day Prospective Observational Cohort Study. *S Afr J Surg* 2017; **55**(3): 75.
177. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008; **36**(5): 309-32.
178. Lally PA, Skarsgard ED. Congenital diaphragmatic hernia: The role of multi-institutional collaboration and patient registries in supporting best practice. *Semin Pediatr Surg* 2017; **26**(3): 129-35.
179. Harting MT, Lally KP. The Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group registry update. *Semin Fetal Neonatal Med* 2014; **19**(6): 370-5.