



HAL
open science

Troubles respiratoires obstructifs du sommeil de l'enfant : de la physiopathogénie à la thérapeutique

Laurianne Coutier

► **To cite this version:**

Laurianne Coutier. Troubles respiratoires obstructifs du sommeil de l'enfant : de la physiopathogénie à la thérapeutique. Neurosciences [q-bio.NC]. Université de Lyon, 2020. Français. NNT : 2020LYSE1027 . tel-03327554

HAL Id: tel-03327554

<https://theses.hal.science/tel-03327554>

Submitted on 27 Aug 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Université Claude Bernard Lyon 1



THESE DE DOCTORAT DE L'UNIVERSITE DE LYON

Opérée au sein de
L'Université Claude Bernard Lyon 1

Ecole doctorale N°476
Ecole doctorale Neurosciences et Cognition
Spécialité de doctorat : recherche clinique

Soutenue publiquement le 07/02/2020 par

Laurianne COUTIER

Troubles respiratoires obstructifs du sommeil de l'enfant : de la physiopathogénie à la thérapeutique

Devant le jury composé de :

Pr Véronique ABADIE, PU-PH, Université Paris Descartes
Dr Valérie ATTALI, PH, Université Pierre et Marie Curie - Paris
Pr Cyril SCHWEITZER, PU-PH, Université de Lorraine - Nancy
Pr Etienne JAVOUHEY, PU-PH, Université Lyon 1
Pr Patricia VIRET, directrice de recherche, Université Lyon 1

Présidente
Rapporteur
Rapporteur
Examineur
Invitée

Pr Patricia FRANCO, PU-PH, Université Lyon 1
Pr Philippe REIX, PU-PH, Université Lyon 1

Directrice
Co-directeur

RESUME EN FRANCAIS

(296 mots)

L'incidence du syndrome d'apnée obstructif du sommeil SAOS de l'enfant est importante. Trois catégories de SAOS sont à distinguer : I) enfant avec hypertrophie adénoamygdalienne II) enfant et adolescent en surpoids III) enfant avec pathologie génétique ou neuromusculaire.

Malgré des progrès ces dernières années sur le plan physiopathogénique, diagnostique et thérapeutique, le diagnostic et la mise en route des thérapeutiques sont encore trop tardifs, ce qui impacte la morbidité. Les objectifs du travail de thèse étaient : 1) de s'appuyer sur des études cliniques avec analyse complète du sommeil en polysomnographie afin de mieux comprendre les mécanismes physiopathogéniques et optimiser les stratégies diagnostiques et thérapeutiques du SAOS de l'enfant 2) de participer à l'harmonisation de la prise en charge multidisciplinaire du SAOS de l'enfant et de l'adolescent. Nous avons évalué l'impact du décubitus ventral sur le sommeil et la respiration chez les nourrissons avec séquence de Pierre Robin SPR (type III). Le décubitus ventral permet d'améliorer largement la qualité du sommeil mais corrige insuffisamment les évènements obstructifs. Ensuite, nous avons comparé la mesure des évènements obstructifs entre polygraphie PV et polysomnographie PSG en unité du sommeil chez les nourrissons avec SPR. La PV en unité du sommeil constitue une alternative de qualité à la PSG. Chez l'enfant avec suspicion de SAOS, nous avons évalué la faisabilité de la PSG ambulatoire qui s'avère faisable et interprétable. Actuellement, nous menons une étude multicentrique sur l'implication de la dysfonction du tronc cérébral dans la physiopathogénie de la SPR dont les résultats devraient permettre d'améliorer la prise en charge de ces patients. En parallèle des études cliniques, nous avons participé à la proposition de recommandations de prise en charge du SAOS chez l'adolescent. Nous avons publié une synthèse des recommandations de prise en charge du SAOS chez l'enfant et l'adolescent.

Mots-clés syndrome d'apnée obstructive du sommeil, enfant, polysomnographie, physiopathogénie, séquence de Pierre Robin, tronc cérébral

(264 words)

The incidence of Obstructive Sleep Apnea Syndrome OSAS in child is significant. Three categories of OSAS have to be distinguished: 1) child with adeno-tonsillary hypertrophy 2) obese child and obese adolescent 3) child with genetic or neuromuscular pathology. Despite progress in recent years in terms of pathophysiology, diagnosis and initiation of therapy are still too late, which has an impact on morbidity. The aims of the work were: 1) to conduct clinical studies with complete sleep analysis in polysomnography PSG in order to better understand the physiopathogenic mechanisms and optimize the diagnostic and therapeutic strategies of OSAS in child 2) to participate in harmonization of OSAS multidisciplinary management in child and adolescents. We assessed the impact of prone sleep position and breathing in infants with Pierre Robin Sequence PRS (type III). Prone sleep position can greatly improve the quality of sleep but lead to an incomplete correction of OSAS. Next, we compared the measurement of obstructive events between polygraphy PV and PSG in sleep units in infants with PRS. PV in sleep unit is an interesting alternative to PSG for OSAS evaluation in PRS infants. In child with suspicion of OSAS, we assessed the feasibility of ambulatory PSG which has been shown to be feasible and interpretable. Currently, we are conducting a multicenter study on the involvement of brainstem dysfunction in the pathophysiology of PRS, which should improve the management of these patients. In parallel, we participated in the proposal of recommendations for the management of OSAS in adolescents. We published a summary of recommendations for the management of OSAS in child and adolescents.

Key words: obstructive sleep apnea syndrome, child, polysomnography, physiopathogeny, Pierre Robin Sequence, brain stem dysfunction.

REMERCIEMENTS

A Madame le Professeur Véronique ABADIE,

Tes travaux et ton expertise sur la Séquence de Pierre Robin sont reconnus internationalement et ont permis de faire évoluer la prise en charge de ces patients. Tu m'as apporté ton soutien et ta bienveillance depuis le début de ce projet. Tu me fais l'honneur de présider ce jury. Je te remercie sincèrement et te témoigne ma profonde considération.

A Madame le Professeur Patricia FRANCO,

Tu m'as initié au sommeil de l'enfant et tu m'as formé à la lecture de la polysomnographie. Depuis cette date, tu me soutiens dans l'aboutissement de mes projets de recherche, universitaires et cliniques. J'ai appris énormément à tes côtés, avec beaucoup d'admiration pour tes connaissances et ton expertise. Ce travail de thèse que tu as dirigé est l'aboutissement de cette collaboration. Merci pour tout ce temps consacré avec enthousiasme. Soit assurée de ma profonde estime.

A Monsieur le Professeur Philippe REIX,

Depuis mon stage en tant qu'interne, tu as fait confiance dans mes projets. Aux côtés de Patricia, tu me soutiens au quotidien dans l'aboutissement de mes travaux de recherche, universitaires et cliniques. Le projet de thèse a été réalisé en parallèle de notre collaboration clinique dans le service et est le fruit de ce travail d'équipe. Merci pour ta bienveillance. Soit assuré de ma profonde reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Cyril SCHWEITZER,

Je te remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse et ainsi d'évaluer ce travail. Auprès de Mr Marchal, tu m'as guidé sur le chemin de la physiologie respiratoire dès mon premier stage en tant qu'interne à l'hôpital d'enfants de Brabois. Tu m'as initié au travail de recherche et apporté tout ton soutien dans mes premières publications et communications. J'ai énormément appris à tes côtés et je suis très heureuse de poursuivre cette collaboration. Soit assuré de ma profonde gratitude.

A Mesdames le Professeur VIRET et le Docteur ATTALI, à Monsieur le Professeur Etienne JAVOUHEY,

Vous avez immédiatement accepté d'évaluer ce travail de thèse. Recevez mes sincères remerciements.

Patricia, votre expertise scientifique globale ainsi que votre expertise en électrophysiologie nous éclaireront.

Valérie, tu nous feras partager ta large expertise en physiologie respiratoire. Je te remercie vivement pour nos échanges sur ce thème. J'espère que ce travail de thèse ne constitue que le début de notre collaboration scientifique.

Etienne, ton expertise scientifique ainsi que ton expertise en ventilation chez l'enfant seront les bienvenues. Tes travaux sur ce thème avec Florent BAUDIN nous éclaireront.

A l'équipe de pneumologie pédiatrique : les cadres, les infirmières, les secrétaires, les médecins. Merci pour votre aide, votre soutien, votre bienveillance.

A l'équipe de l'unité du sommeil, merci à toutes et tous : Christine, Sylvie, Aude, Anne, Véronique et toutes les infirmières et auxiliaires de l'unité du sommeil qui ont permis et permettent encore la réalisation de ces études. Merci au Docteur Alexis ARZIMANOGLU et à Joseph. Un grand merci à Aurore et Marine pour leur soutien sans faille dans le déroulement de l'étude DYSROBIN. Votre ténacité et votre dynamisme me sont précieux.

A l'équipe du Centre d'Investigation Clinique de Lyon : merci au Professeur Behrouz Kassai Koupai, à Ségolène, Amélie et Sonia qui ont contribué à l'obtention du financement de l'étude DYSROBIN et qui veillent à son bon déroulement.

A l'équipe de Necker : merci au Professeur Brigitte FAUROUX, Alessandro, Christèle, qui aux côtés du Professeur Véronique ABADIE ont accepté ce travail collaboratif entre Paris et Lyon.

A tous ceux qui partagent mon intérêt pour la ventilation et la physiologie respiratoire : Iulia, Guillaume, Bruno, Robin, Florent.

Je remercie les familles des patients et les patients qui ont participé et participent encore aux études cliniques.

Je remercie l'ALLP – Groupe Adène, association lyonnaise de prestation de soins à domicile, qui a soutenu financièrement l'étude DYSROBIN via l'achat du matériel d'Holter-ECG et de ph-métrie-impédancemétrie.

A Alan et à Romane. A mes parents. A Aurélien et Gwladys. A Martine, Yannick, Solen, Douglas, Margaux. Merci pour votre soutien et votre bienveillance au quotidien. Merci pour votre patience. Sans vous, ce travail n'aurait pas pu aboutir.

A mes amis de Paris, Nancy et Lyon, fidèles depuis tant d'années.

Table des matières

RESUME EN FRANCAIS	3
RESUME EN ANGLAIS	4
REMERCIEMENTS	5
LISTE DES TABLEAUX	9
LISTE DES FIGURES	9
ABBREVIATIONS	10
PREAMBULE	13
LIENS D'INTERET	13
1 INTRODUCTION	15
1.1 SAOS	17
1.1.1 Spécificités du SAOS de l'enfant (2 à 11 ans)	18
1.1.2 Spécificités du SAOS du jeune enfant (< 2 ans)	31
1.2 SACS	36
1.2.1 Etiologies	36
1.2.2 Anamnèse et examen clinique	36
1.2.3 Explorations	37
1.2.4 Normes	37
1.2.5 Thérapeutiques	38
1.3 PHYSIOPATHOLOGIE DES TROUBLES RESPIRATOIRES DU SOMMEIL	39
1.3.1 Physiopathologie du SAOS	39
1.3.2 Physiopathologie du SAC	50
1.4 TROUBLES RESPIRATOIRES DU SOMMEIL CHEZ LE NOURRISSON AVEC SPR	53
1.4.1 Nourrisson avec SPR : de la définition à la prise en charge	53
1.4.2 Hypothèse de l'implication de la dysfonction du tronc cérébral dans la physiopathogénie de la SPR	57
1.4.3 Questions actuelles dans la prise en charge des nourrissons SPR	61
2 JUSTIFICATION ET OBJECTIFS DE LA THESE	63
2.1 JUSTIFICATION	63
2.2 OBJECTIFS DU TRAVAIL DE THESE	64
3 RESULTATS ET DISCUSSIONS DES ETUDES	65
3.1 ETUDE 1 : IMPACT DU DV EVALUE EN POLYSOMNOGRAPHIE CHEZ LES NOURRISSONS SPR	65
3.1.1 Objectifs de l'étude	65
3.1.2 Matériel et Méthodes	65
3.1.3 Résultats et Discussion	66
3.1.4 Article 1: Impact of prone positioning in infants with Pierre Robin sequence: a polysomnography study	68
3.2 ETUDE 2 : ROLE DE LA POLYGRAPHIE EN LABORATOIRE DANS L'EVALUATION DU SAOS CHEZ LES NOURRISSONS SPR	73
3.2.1 Objectifs	73
3.2.2 Matériel et Méthodes	73
3.2.3 Résultats et Discussion	74
3.2.4 Article 2: The role of sleep laboratory polygraphy in the evaluation of obstructive sleep apnea syndrome in Robin infants	76
3.3 ETUDE 3 : FAISABILITE DE LA POLYSOMNOGRAPHIE AMBULATOIRE CHEZ L'ENFANT SUSPECT DE SAOS	99
3.3.1 Objectifs	99
3.3.2 Matériel et Méthodes	99
3.3.3 Résultats et Discussion	100

3.3.4	Article 3: Feasibility of ambulatory polysomnography without home settling in children with suspected obstructive sleep apnea syndrome	102
4	PROPOSITION DE RECOMMANDATIONS	125
4.1	PROPOSITION DE RECOMMANDATIONS SUR LE DIAGNOSTIC DU SAOS DE L'ADOLESCENT	127
4.1.1	Objectifs	127
4.1.2	Article 4 : Troubles respiratoires du sommeil de l'adolescent : critères diagnostiques	128
4.2	SYNTHESE DES RECOMMANDATIONS DE PRISE EN CHARGE DU SAOS CHEZ L'ENFANT ET L'ADOLESCENT	157
4.2.1	Objectifs	157
4.2.2	Article 5 : Syndrome d'apnée obstructive du sommeil chez l'enfant et l'adolescent : épidémiologie, diagnostic, conséquences	158
5	DISCUSSION GENERALE ET PERSPECTIVES	173
5.1	SYNTHESE DES RESULTATS	173
5.2	QUESTIONS OUVERTES	177
5.3	POURSUITE DE LA RECHERCHE / PERSPECTIVES	179
5.3.1	ETUDE DYSROBIN : IMPLICATION DE LA DYSFONCTION DU TRONC CEREBRAL DANS LA PHYSIOPATHOGENIE DE LA SPR	179
6	CONCLUSION	191
	REFERENCES	193
	ANNEXE 1 : ARTICLES ET COMMUNICATIONS ASSOCIES AU DOCTORAT	201

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Classification internationale des troubles du sommeil	p.16
Tableau 2. Indications des enregistrements nocturnes chez l'enfant dans le cadre du SAOS tirées des recommandations de l'HAS 2012	p.24
Tableau 3. Similitudes et différences observées dans le diagnostic et la prise en charge du SAOS entre le jeune enfant et le grand enfant (1-23 mois versus 2-18 ans)	p.35

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Détermination du volume amygdalien	p.19
Figure 2. Score de Mallampati modifié (à évaluer sans abaisse-langue)	p.20
Figure 3. Evaluation des 3 étages du massif facial, de face et de profil	p.20
Figure 4. Définition des évènements respiratoires obstructifs et centraux	p.26
Figure 5. Organigramme du diagnostic poly(somno)graphique du SAOS de l'enfant	p.27
Figure 6. Séquence diagnostique dans le SAOS pédiatrique	p.28
Figure 7. Séquence thérapeutique face à une double indication ODF/ORL dans le SAOS pédiatrique	p.30
Figure 8. Une approche pas à pas de la prise en charge du SAOS chez le jeune enfant âgé de 1 à 23 mois	p.34
Figure 9. Coupe sagittale des voies aériennes supérieures	p.39
Figure 10. Voies aériennes normales, voies aériennes partiellement obstruées (hypopnée) puis obstruées (apnée)	p.40
Figure 11. Variation estimée de la résistance pharyngée par un modèle hyperbolique pendant un phénomène de haute résistance en NREM2	p.41
Figure 12. Phénomène de collapsibilité pharyngée	p.42
Figure 13. Représentation de la zone de susceptibilité au phénomène d'apnée en fonction de la charge mécanique et de la réponse neuromusculaire	p.43
Figure 14. Schéma représentant le contrôle respiratoire	p.44
Figure 15. Résumé schématique des modifications physiologiques ventilatoires au sommeil	p.45
Figure 16. Les nerfs crâniens et le tronc cérébral	p.47
Figure 17. A. Groupes neuronaux du tronc cérébral impliqués dans la respiration B. Groupes neuronaux du tronc cérébral impliqués dans la fonction veille-sommeil	p.48
Figure 18. Schéma représentant les différents mécanismes contribuant au SAC	p.51
Figure 19. Rétrognatisme et glossoptose	p.54
Figure 20. Vue antérieure et latérale du Jaw Index	p.54
Figure 21. A. Fente palatine partielle. B. Fente palatine complète	p.54
Figure 22. A. Ventilation non invasive par masque nasal. B. Tube naso-pharyngé	p.57
Figure 23. Processus de fermeture des process palatins	p.58
Figure 24. Schéma de l'étude DYSROBIN	p.184
Figure 25. Inclusions réalisées et inclusions estimées pour chaque groupe à Lyon dans l'étude DYSROBIN	p.188

ABBREVIATIONS

AA : adéno-amygdalectomie
AASM: American Academy of Sleep Medicine
AC : apnée centrale
AHI: apnea hypopnea index
ALTE: apparent life-threatening event
AVC : accident vasculaire cérébral
Bpm : battements par minute
CCHS: congenital central hypoventilation syndrome
CGH : comparative genomique hybridation
CHF: congestive heart failure
CNRS : centre national de recherche en santé
CO₂ : dioxyde de carbone
CPAP: continuous positive airway pressure
CSA: central sleep apnea
DISE: drug-induced sleep endoscopy
DD : décubitus dorsal
DNN : déglutition non-nutritive
DRG : groupe respiratoire dorsal
DTC : dysfonction du tronc cérébral
DV : décubitus ventral
EEG : électro-encéphalogramme
EMG : électromyogramme
ENT: ear, nose and throat
ERS : european respiratory society
GOR: gastro-esophageal reflux
HAA : : hypertrophie adéno-amygdalienne
HAS : haute autorité de santé
H : heure
HFME : hôpital femme-mère-enfants
HVA : syndrome d'hypoventilation alvéolaire
Hz : Hertz
IAC : index d'apnée centrale
IAH : Index d'apnées hypopnées
IAM : index d'apnée mixte
IAO : index d'apnées obstructive
IAOH : index d'apnées hypopnées obstructive
IARO : index d'anomalies respiratoires obstructives
ICSD: international classification of sleep disorder
ID3% : index de désaturation de plus de 3%
ID4% : index de désaturation de plus de 4%
IHO : index d'hypopnée obstructive
IRM : imagerie par résonance magnétique

LCR : liquide céphalo rachidien
M0 : naissance
M10 : 10 mois de vie
M2 : 2 mois de vie
M6 : 6 mois de vie
MIN : mort inattendue du nourrisson
nCPAP: nasal CPAP
NMD: neuromuscular disease
Non REM 1 : stade 1 de non rapid eye movement
Non REM 2 : stade 2 de non rapid eye movement
Non REM 3 : stade 3 de non rapid eye movement
Non REM : stade de non rapid eye movement
NPPV: non-invasive positive pressure ventilation
ODF : orthopédie dento-faciale
ORL : otho-rinno-laryngologie(ste)
OSA: obstructive sleep apnea
OSAS: obstructive sleep apnea syndrome
OVA : obstruction isolée des voies aériennes
P amont : pression d'amont
P aval : pression d'aval
P crit : pression critique
PeTcCO₂ : pression partielle de fin d'expiration en dioxyde de carbone
PHRCI : protocole hospitalier de recherche clinique interrégionale
PPC : pression positive continue
PRS: Pierre Robin sequence
PSG : polysomnographie
PSR: pulmonary stretch receptors
PtcCO₂ : pression transcutanée en dioxyde de carbone
PV : polygraphie ventilatoire
PVa : polygraphie ventilatoire ambulatoire
RCIU : retard de croissance intra utérin
REED maxillo-faciale : rééducation maxillo-faciale
REM: stade rapid eye movement
RGO : reflux gastro-œsophagien
ROHAAD: rapid onset obesity with hypothalamic dysregulation, hypoventilation, and autonomic dysregulation
SA : semaines d'aménorrhée
SAC : syndrome d'apnée centrale
SACS : syndrome d'apnée centrale du sommeil
SaO₂ : saturation artérielle en oxygène
SAOHS : syndrome d'apnée hypopnée obstructif du sommeil
SAOS : syndrome d'apnée obstructif du sommeil
SDB: sleep disorder breathing
Sec : secondes

SFODF : société française d'orthopédie dento-faciale
SFRMS : société française de recherche et de médecine du sommeil
SHRVAS : syndrome de haute résistance des voies aériennes
SPR : séquence de Pierre Robin
TNP : tube naso-pharyngé
TROS : troubles respiratoires obstructifs du sommeil
TST : temps de sommeil total
UAO: upper airway obstruction
V0 : visite d'inclusion
V1 : visite de suivi
VAS : voies aériennes supérieures
VNI : ventilation non invasive
VRG : groupe respiratoire ventral

PREAMBULE

Les troubles respiratoires obstructifs du sommeil de l'enfant TROS regroupe le syndrome d'apnée obstructive du sommeil SAOS et le syndrome d'apnée central du sommeil SACS. Il s'agit d'un véritable enjeu de santé publique par son incidence élevée et sa comorbidité. Ce travail de thèse se concentrera sur le SAOS, ses modalités diagnostiques et thérapeutiques puis s'orientera sur l'implication de la dysfonction du tronc cérébral dans la séquence de Pierre Robin SPR, modèle d'étude du SAOS et du SAC dans ce projet.

LIENS D'INTERET

Je n'ai aucun lien d'intérêt à déclarer.

1 INTRODUCTION

L'incidence des TROS chez l'enfant se situe entre 1 et 4% (1). La classification des troubles du sommeil parmi lesquels se trouvent les TROS est présentée dans le tableau 1 (2). Les TROS, qui sont constitués du ronflement primaire, du syndrome d'apnée obstructive du sommeil SAOS, du syndrome de haute résistance des voies aériennes SHRVAS, de l'hypoventilation alvéolaire obstructive sont d'origine multifactorielle : hypertrophie des tissus mous pharyngés, étroitesse des voies aériennes osseuses, atteinte du tonus musculaire ou à une combinaison de ces facteurs (3). Les TROS feront l'objet d'un sous-chapitre spécifique. Les symptômes et les signes cliniques diurnes et nocturnes sont directement en rapport avec l'obstruction des voies aériennes supérieures VAS ou avec la mauvaise qualité de sommeil (4). Les pathologies à l'origine des TROS de l'enfant sont diverses : obésité, anomalies laryngées et malformations ORL, malformations cranio-faciales, syndromes génétiques dont la Séquence de Pierre Robin SPR, maladies métaboliques, maladies neuromusculaires et pulmonaires. Parmi les patients avec SAOS, sont distingués 3 groupes : SAOS type I (enfant avec hypertrophie adéno-amygdalienne HAA), SAOS type II (enfant obèse), SAOS type III (comorbidités : pathologies neuromusculaires, génétiques, crânio-faciales) (1). Ces étiologies diffèrent en fonction de l'âge : plus d'hypertrophie adénoïdienne chez l'enfant de moins de 7 ans, plus d'obésité par la suite. Tous ces patients relèvent d'une prise en charge multidisciplinaire (ORL, orthodontiste, kinésithérapie maxillo-faciale, pneumologue, chirurgie maxillo-faciale) précoce afin d'instituer les traitements multifactoriels ciblés et d'éviter les conséquences neurocognitives, cardiovasculaires et sur la croissance (5) (6) . Les méthodes diagnostics, les conséquences et la prise en charge thérapeutique diffèrent entre le nourrisson, l'enfant et l'adolescent. Améliorer le dépistage précoce, accélérer le diagnostic et optimiser la prise en charge multidisciplinaire constituent les enjeux actuels de la prise en charge des TROS de l'enfant (7). Parmi les troubles respiratoires pendant le sommeil, le syndrome d'apnée centrale SAC se distingue. Il peut être observé chez le nouveau-né à terme, le nourrisson et l'enfant. Le nouveau-né prématuré est plus à risque de présenter un SAC dû à l'instabilité du contrôle respiratoire et à l'immaturité des chémorécepteurs périphériques (8). La physiopathologie du SAC chez l'enfant doit encore être investiguée. Il peut être du soit à un phénomène d'hyperventilation ou d'hypoventilation (9). La malformation d'Arnold-Chiari entraînant une compression du tronc cérébral, les cardiopathies, le syndrome de Prader-Willi peuvent également être à l'origine d'un SAC. La prise en charge

dépendra de l'étiologie (chirurgie de décompression, traitement de la cardiopathie, caféine, oxygénothérapie ou tolérance si immaturité) (10). Le SAC fera l'objet d'un sous-chapitre spécifique.

Afin d'optimiser la prise en charge de ces patients, il est nécessaire de bien comprendre les spécificités physiologiques respiratoires de l'enfant qui concourent à la prédisposition des TROS mais aussi aux troubles respiratoires centraux du sommeil.

Parmi les patients atteints de TROS, une attention particulière a été portée dans ce travail sur un sous-groupe de patients avec SAOS de type III, nourrissons avec Séquence de Pierre Robin SPR. L'incidence de la séquence est de 1/10000 naissances en France (11). Malgré de récents progrès, la physiopathogénie de la SPR reste peu claire et la prise en charge de ces patients n'est pas consensuelle. Plusieurs revues de la littérature ont été publiées ces dernières années soulignant la nécessité d'une prise en charge consensuelle (12) (13) . La définition, le diagnostic et la prise en charge de ces patients sont présentés avant de discuter l'hypothèse physiopathogénique de la SPR qui fera l'objet d'une étude spécifique.

Tableau 1. Classification internationale des troubles du sommeil tirée de l'AASM 2014 (2)

Classification internationale des troubles du sommeil	
Troubles du sommeil proprement dit	Insomnies Hypersomnies Troubles du rythme circadien
Troubles respiratoires pendant le sommeil	Syndrome d'apnées obstructives du sommeil SAOS Syndrome d'apnées centrales du sommeil SACS Syndrome de haute résistance des voies aériennes supérieures SHRVAS Syndrome d'hypoventilation alvéolaire HVA
Troubles moteurs liés au sommeil	Syndrome des jambes sans repos Syndrome des mouvements périodiques du sommeil Crampes, bruxisme
Parasomnies	En REM En non REM

1.1 SAOS

Les TROS ont pour origine une réduction anatomique ou fonctionnelle des VAS pendant le sommeil. Ils sont caractérisés par un ronflement ou une augmentation des efforts respiratoires dus à une augmentation des résistances au niveau des VAS et de la compliance pharyngée. Selon la gravité de l'obstruction des VAS et de ses conséquences sur la respiration, les TROS se déclinent en 4 entités : 1) le ronflement primaire 2) le SHRVAS conduisant à une augmentation des efforts respiratoires et à une fragmentation du sommeil 3) le syndrome d'hypoventilation obstructive défini par une hypercapnie avec un taux de dioxyde de carbone (CO₂) supérieur à 50 mmHg pendant plus de 25% du temps total de sommeil 4) le SAOS caractérisé par la présence d'épisodes récurrents d'obstruction complète (apnées obstructives) ou partielle (hypopnées obstructives, apnées mixtes) des VAS interrompant la ventilation et le déroulement normal du sommeil (2). Les TROS sont des troubles du sommeil fréquents chez l'enfant, avec un pic de la prévalence autour de 3% entre 3 et 8 ans, correspondant à une période de croissance adéno-amygdalienne avec faible croissance osseuse concomitante (1) (3) (13). Trois populations d'enfant avec SAOS sont à distinguer: 1) type 1 : les enfants jeunes moins de 7 ans, non obèses, sans comorbidité associée, présentant un obstacle ORL, généralement une hypertrophie des amygdales souvent associée à une hypertrophie des végétations et présentant souvent des troubles de l'attention avec hyperactivité 2) type 2 : les enfants plus âgés, obèses, souvent sans HAA importante présentant une somnolence diurne excessive et des troubles psychologiques ainsi que des complications cardio-vasculaires et métaboliques 3) type 3 : les enfants atteints d'une pathologie malformative cranio-faciale, d'une maladie neuromusculaire, d'une maladie génétique , etc. Mais d'autres facteurs peuvent aussi intervenir comme les antécédents familiaux de SAOS, la prématurité, l'asthme etc. Sous l'égide de la Société Française de Recherche et de Médecine du sommeil SFRMS, des groupes d'experts français ont réalisé en Juin 2015 un état des lieux sur (I) les critères cliniques du SAOS de l'enfant sans comorbidité entre 3 et 8 ans (14), (II) sur la place de la polysomnographie PSG et de la polygraphie PV dans le diagnostic du SAOS chez l'enfant et chez l'adolescent ainsi que sur leur prise en charge (15).

1.1.1 Spécificités du SAOS de l'enfant (2 à 11 ans)

1.1.1.1 Diagnostic

Anamnèse et examen clinique

Actuellement, l'enregistrement nocturne dans le diagnostic des TROS par poly(somno)graphie constitue le gold standard mais l'évaluation clinique reste une étape essentielle. Le dépistage du SAOS repose sur des éléments d'interrogatoire (enfant, parents, fratrie) et des éléments cliniques d'orientation (14). Les critères cliniques et polysomnographiques des troubles respiratoires du sommeil de l'enfant ont été publiés par l'American Academy of Sleep Medicine AASM en 2014 (2). Les signes nocturnes de la triade évocatrice de SAOS (ronflements, respiration laborieuse, irrégularités respiratoires ou apnées) sont à rechercher (3). Toutefois, le ronflement n'est pas pathognomonique du SAOS et pour être indicatif, les ronflements doivent être présent au moins 3 nuits par semaine. Les autres signes nocturnes sont une position en hyper extension du cou, une agitation, une hypersudation franche et diffuse, une respiration buccale, une énurésie, des céphalées matinales par rétention du CO₂. Les signes diurnes sont le reflet de la fragmentation du sommeil : fatigue matinale, somnolence diurne, agitation diurne avec hyperactivité motrice, trouble de l'attention, autres troubles cognitifs avec répercussions sur les apprentissages (16), forte irritabilité et infléchissement de la croissance staturo-pondérale (6).

L'examen clinique doit être complet, incluant notamment la recherche de comorbidités. Il comprend l'évaluation des 2 critères principaux que sont le degré de l'hypertrophie des amygdales avec évaluation des scores de Friedmann (figure 1) et Mallampati (figure 2) et le degré d'obstruction nasale. L'évaluation de la taille et du volume de la langue est également nécessaire. L'obstruction nasale de l'enfant est évaluée indirectement par le médecin non ORL : déviation de cloison, turgescence des cornets, hypertrophie basale du septum, asymétrie des orifices narinaux, pincement inspiratoire des ailes du nez et à l'anamnèse sur la présence d'une rhinite chronique. Le médecin ORL est le seul à pouvoir évaluer directement l'obstruction via la nasofibroscopie aussi bien au niveau nasal qu'au niveau pharyngé, l'hypertrophie des tissus lymphoïdes en particulier les amygdales linguales ne pouvant être appréciées qu'avec cet examen. Cet examen peut être fait sous anesthésie (Drug-induced sleep endoscopy DISE) dans les cas complexes ou résistant à la prise en charge afin de localiser le site obstructif pouvant être visible uniquement au sommeil. La respiration buccale est évaluée par la présence d'une sécheresse labiale, d'une mauvaise occlusion labiale au repos et caractérisée par une langue en

position antérieure et basse au repos alors que la pointe devrait être en haut, en arrière des papilles retro-incisives (17). Une déglutition primaire et des fausses routes sont fréquemment observées. Les modifications maxillo-faciales associées à la respiration buccale sont à rechercher : face longue, faciès adénoïdien, palais ogival, malposition linguale, rétrognathie mandibulaire, modification de l'articulé dentaire et constitue ainsi une aide au dépistage du SAOS (18). La morphologie faciale est évaluée avec appréciation de la symétrie, de l'équilibre au niveau des trois étages (massif facial supérieur, moyen et inférieur), de l'harmonie générale et de la forme du profil (figure 3).



Figure 1. Détermination du volume amygdalien

Les 5 grades de Friedman sont :

- Grade 0 : la luette et les piliers de la loge amygdalienne sont visibles
- Grade 1 : les amygdales sont cachées dans la loge
- Grade 2 : les amygdales dépassent la loge
- Grade 3 : les amygdales dépassent largement la loge sans passer le milieu
- Grade 4 : les amygdales sont jointives au niveau de la luette

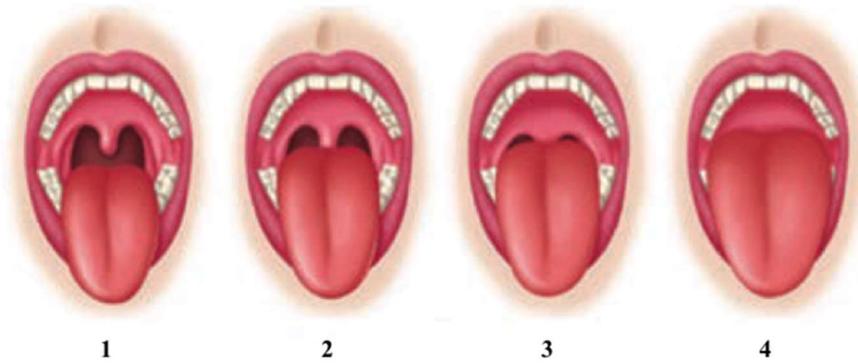


Figure 2. Score de Mallampati modifié (à évaluer sans abaisse-langue)

Les 4 classes de Mallampati sont :

- Classe 1 : la luette et les loges amygdaliennes sont visibles
- Classe 2 : la luette est partiellement visible
- Classe 3 : le palais membraneux est visible
- Classe 4 : seul le palais osseux est visible

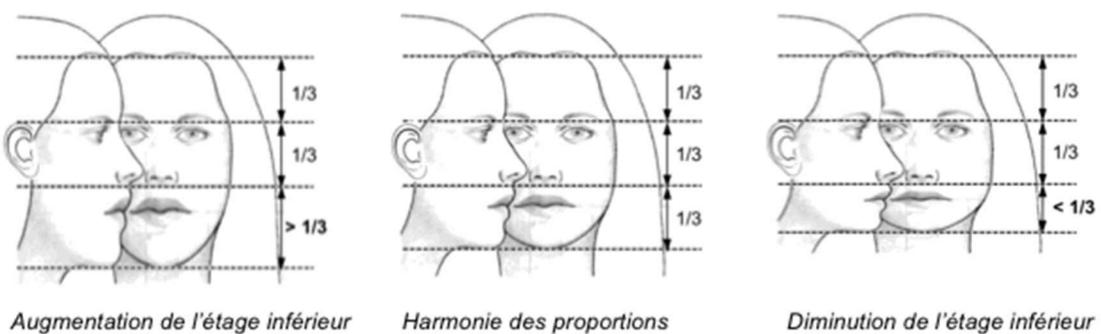


Figure 3 : Evaluation des 3 étages du massif facial, de face et de profil

Explorations du sommeil

Les signes cliniques et l'examen physique sont indispensables mais ne permettent pas de poser avec certitude le diagnostic de SAOS. Seuls les examens d'enregistrements nocturnes permettent le diagnostic et l'évaluation de la sévérité du SAOS. Ces examens sont pluriels et sont classés en 4 types par l'AASM (19):

- Type 1, PSG en laboratoire (paramètres du sommeil et de la respiration, avec surveillance technique,
- Type 2, PSG réalisée en ambulatoire (sans surveillance technique),
- Type 3, PV sans surveillance technique (minimum de 4 dérivations essentiellement respiratoires),
- Type 4 enregistre 1 ou 2 paramètres dont l'oxymétrie est le plus habituel.

Les recommandations de l'AASM sont de tenir compte pour le diagnostic du SAOS chez l'enfant, des données cliniques et de la PSG (20).

La nécessité de cet examen doit être pondérée (15).

L'enregistrement par PSG en laboratoire est l'examen de référence. Il permet de confirmer le diagnostic de SAOS, de quantifier la fréquence et la sévérité des évènements ventilatoires enregistrés ainsi que leurs répercussions sur la saturation artérielle en oxygène SaO₂, la pression transcutanée en dioxyde de carbone PtcCO₂ et la micro fragmentation du sommeil.

Les définitions des évènements respiratoires ont été revu par l'AASM en 2007, 2012 et 2014 (21).

Un évènement respiratoire correspond à l'absence de débit sur une période d'au moins 2 cycles respiratoires. En présence d'efforts respiratoires, une apnée obstructive est définie par la diminution de l'amplitude du flux naso-buccal égale ou supérieure à 90%. Une hypopnée obstructive est retenue lorsqu'il existe une diminution de l'amplitude du flux naso-buccal égale ou supérieure à 30% associée à un micro-éveil, un éveil ou une chute de la saturation supérieure ou égale à 3%. Une apnée centrale est retenue s'il n'y a pas d'efforts respiratoires pendant toute la durée de l'évènement et si un des critères suivants est présent : 1) l'évènement dure 20 secondes (sec) ou plus, 2) l'évènement correspond à l'absence d'au moins 2 cycles respiratoires et il est associé à un micro-éveil, un éveil ou à une chute de la saturation de 3% ou plus, et pour le nourrisson moins de 1 an, d'une bradycardie de moins de 50 battements par minute bpm pendant 5 sec ou d'une bradycardie de moins de 60 bpm pendant plus de 15 sec (figure 4). La distinction entre les évènements respiratoires obstructifs et les évènements centraux est nécessaire. En effet, l'enfant présente d'une manière physiologique beaucoup plus

d'évènements respiratoires centraux que l'adulte (10) (8). Enfin, l'AASM recommande le codage de l'hypoventilation chez l'enfant. Une hypoventilation est retenue chez l'enfant quand plus de 25% du temps total de sommeil est passé avec un taux de CO₂ supérieur à 50 mm Hg mesuré par la PtcCO₂ ou la pression partielle de fin d'expiration en dioxyde de carbone PetCO₂ (21). La fragmentation du sommeil est évaluée grâce aux micro-éveils. Un micro-éveil est retenu s'il existe une modification brutale des fréquences électro-encéphalographique EEG qui dure au moins 3 sec et qui est précédée d'une phase d'au moins 10 sec de sommeil stable, incluant des fréquences alpha, thêta ou des fréquences > 16 Hertz Hz (à l'exclusion des fuseaux de sommeil). Au vu des difficultés d'accès aux enregistrements polysomnographiques, la Haute autorité de santé HAS en mai 2012 a précisé les indications de ces enregistrements chez les enfants ayant des signes cliniques de TROS (22). Un dépistage systématique du SAOS peut être réalisé dans le SAOS de type 3. En cas de suspicion de SAOS de type 1 et 2, il est requis d'obtenir l'avis d'un spécialiste ORL qui décidera ou non de l'opportunité d'une adéno-amygdalectomie AA. Les indications des enregistrements du sommeil dans les TROS sont synthétisées dans le tableau 2. La PV peut être utile si elle est réalisée par des experts compétents dans le sommeil de l'enfant. Par contre, la PSG est indispensable pour la mise en route et l'évaluation de toute autre prise en charge du SAOS (Pression positive continue PPC, orthèse, orthodontie, chirurgie autre que l'AA) ou pour tous les autres troubles du sommeil (hypersomnie, parasomnies). La PSG en laboratoire constitue l'examen de référence mais son accessibilité reste limitée. En alternative, la PSG peut être réalisée à domicile. Elle constitue une alternative intéressante puisque l'analyse des stades de sommeil et des micro-éveils permet un codage fiable des perturbations ventilatoires et surtout de leurs répercussions sur le sommeil (23) (24) (25). La faisabilité semble bonne en particulier lorsqu'elle est proposée à des enfants de plus de 5 ans et si elle est mise en place par du personnel qualifié. La PV constitue une seconde possibilité d'exploration du SAOS. Son intérêt a fait l'objet d'une revue (15). Comme pour la PSG ambulatoire, la principale difficulté en PV provient de la perte de signaux qui peut limiter le temps total d'enregistrement de bonne qualité pour l'établissement du diagnostic et de la sévérité du TROS. Pour certains auteurs (26) (27), les PV sont interprétables dès lors qu'elles durent plus de 4 heures h ou qu'elles cumulent 4h de signaux sans artéfacts. Toutefois, la PV présente certaines limites. L'absence de critères permettant une analyse des états de vigilance se répercute sur les résultats de la PV. Les paramètres respiratoires (Index d'apnées hypopnées obstructive IAHO, index de désaturations, taux de CO₂) sont calculés sur le temps d'enregistrement et non sur la durée du sommeil, il est

donc difficile de les comparer aux index apportés par les PSG. Par ailleurs, la PV sous-estime la détection des hypopnées et des limitations de débit, puisque le codage des micro-éveils corticaux requiert l'enregistrement du sommeil (28) (29). D'autre part, il est difficile de se fier à des enregistrements validés sur 4h alors que l'enfant dort au moins 10 heures par nuit. Le groupe d'expert (15) propose un organigramme du diagnostic poly(somno)graphique du SAOS de l'enfant (figure 5).

Au total, le diagnostic repose sur un faisceau de signes cliniques associé à l'examen ORL spécialisé et l'enregistrement nocturne. Cette stratégie diagnostique est résumée par la figure 6, tiré de l'article de J. Cohen-Levy (30).

Tableau 2. Indications des enregistrements nocturnes chez l'enfant dans le cadre du SAHOS tirées des recommandations de l'HAS 2012 (22)

Indications des PSG et PV chez l'enfant dans le cadre du SAHOS
Diagnostic
<p>La PSG de nuit réalisée dans un laboratoire du sommeil spécialisé en pédiatrie est l'examen de référence pour le diagnostic d'un syndrome d'apnée hypopnée obstructif du sommeil SAHOS, en présence de signes d'appel. Bien que la PV ne soit pas formellement validée par la littérature analysée dans cette population, elle est possible lorsqu'elle est réalisée et interprétée par une équipe spécialisée dans les troubles respiratoires du sommeil de l'enfant.</p>
Dépistage
<p>La PSG est indiquée pour le dépistage d'un SAHOS dans certaines pathologies de la tête et du cou (malformations) et de maladies génétiques entraînant des anomalies des VAS (trisomie 21, syndrome de Prader-Willi, syndrome de Pierre-Robin, achondroplasie, craniosténoses, etc.) En fonction de la pathologie initiale, cette recherche est systématique ou guidée par la clinique.</p> <p>La PSG est indiquée systématiquement pour le dépistage du SAHOS avant et après traitement par hormone de croissance pour un syndrome de Prader-Willi.</p> <p>Bien que la PV ne soit pas formellement validée par la littérature analysée dans cette population, elle est possible lorsqu'elle est réalisée et interprétée par une équipe spécialisée dans les troubles respiratoires du sommeil de l'enfant.</p>
Instauration d'un traitement
<p>En cas de suspicion de SAHOS, la mise en route d'un traitement du SAHOS (chirurgical, orthèses, PPC, etc.) nécessite la confirmation du diagnostic par une PSG sauf concernant l'adéno-amygdalectomie.</p> <p>Avant une adéno-amygdalectomie chez des enfants pour qui on suspecte un SAHOS, une PSG est recommandée dans les circonstances suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - il existe un doute sur l'efficacité de l'adéno-amygdalectomie : enfant avec une obésité morbide, une malformation cranio-faciale ou des VAS, une maladie neuromusculaire - l'examen de l'enfant n'explique pas les troubles respiratoires : absence d'obstacle amygdalien ou adénoïdien - le risque opératoire est élevé : trouble de l'hémostase, anomalie cardiaque, âge inférieur à 3 ans, SAHOS cliniquement sévère, etc. <p>Dans le cas d'une adéno-amygdalectomie sans facteur de risque associé, la PSG n'est pas indiquée en préopératoire.</p> <p>Concernant la PPC, seule une titration manuelle surveillée sous PSG est indiquée chez l'enfant.</p> <p>Bien que la PV ne soit pas formellement validée par la littérature analysée dans cette population, elle est possible (sauf pour la titration de la PPC) lorsqu'elle est réalisée et interprétée par une équipe spécialisée dans les troubles respiratoires du sommeil de l'enfant.</p>
Suivi des traitements à court terme (< 5 mois) *
<p>Il est indiqué de réaliser systématiquement une PSG afin d'évaluer l'efficacité des traitements du SAHOS à court terme, excepté concernant l'adéno-amygdalectomie. Pour la PPC, ce contrôle est souhaitable avant 1 mois.</p> <p>Dans le cas d'une adéno-amygdalectomie chez des enfants ayant un SAHOS suspecté ou documenté avant l'intervention, un contrôle entre 6 semaines et 3 mois par PSG est indiquée pour vérifier l'efficacité du traitement en présence de symptômes résiduels, d'une obésité, d'anomalies craniofaciales obstructives des voies respiratoires supérieures ou de désordres neurologiques. Dans le cas d'une adéno-amygdalectomie sans facteur de risque associé, la PSG n'est pas indiquée.</p> <p>Bien que la PV ne soit pas formellement validée par la littérature analysée dans cette population, elle est possible lorsqu'elle est réalisée et interprétée par une équipe spécialisée dans les troubles respiratoires du sommeil de l'enfant.</p>
Suivi des traitements à long terme (> 5 mois) *
<p>Le suivi à long terme de la PPC à l'aide d'une PSG n'est nécessaire qu'en cas d'apparition d'événements intercurrents (modification de poids, diminution de l'efficacité du traitement, mise en place d'un traitement additionnel, etc.) pouvant influencer sur l'efficacité du traitement. Bien que la PV ne soit pas formellement validée par la littérature analysée chez l'enfant, elle est possible lorsqu'elle est réalisée et interprétée par une équipe spécialisée dans les troubles respiratoires du sommeil de l'enfant.</p>

*Selon l'arrêté du 13 décembre 2017 (31) concernant les conditions de prise en charge de la PPC chez l'enfant, il n'y a pas de distinction réalisée entre suivi à court et long terme. La PSG ou la PV sous surveillance doit être réalisée systématiquement avant toute mise en place de PPC puis un contrôle est souhaitable entre 1 et 3 mois après la mise en place. Pour le suivi à long terme, en l'absence d'évènements intercurrents, la surveillance clinique associée à la réalisation d'une oxymétrie et d'une capnographie annuelle est suffisante.

Normes

On définit le SAHOS léger par un IAHO compris entre 2 et 5, un SAHOS modéré par un IAHO ≥ 5 et un SAHOS sévère par un IAHO ≥ 10 (32). Mais certains enfants présentent des difficultés respiratoires importantes sans atteindre ces seuils. Il faut chez ceux-ci rechercher un SHRVAS sur une augmentation des efforts respiratoires objectivée par une fragmentation du sommeil (index de micro éveils > 11 ou $14/h$ ou index de micro éveils respiratoires $> 1/h$ de sommeil). L'index de désaturation en O₂ (chute de SaO₂ < 3 , ID3% ou < 4 , ID4%) est considéré comme anormal s'il est $> 1/h$ ou $> 1,4/h$, de même que des valeurs de chutes de la saturation en oxygène inférieures à un seuil de 90% (33). L'hypercapnie est évaluée en pourcentage du temps de sommeil total TST passé avec une capnie dépassant un certain seuil. Un pic de PtcCO₂ supérieur à 53 mmHg, une PtcCO₂ > 45 mmHg pendant plus de 60% du TST, ou une PtcCO₂ > 50 mmHg pendant plus de 10% du TST sont des valeurs considérées comme anormales (33). Se fondant sur une étude portant sur un grand nombre d'enfant, l'AASM a proposé que ce seuil soit augmenté à 25% du TST passé au-dessus de 50 mmHg (34).

Respiratory Events (AASM 2012-2014)

Pediatric Rules: AT LEAST 2 MISSED BREATHS

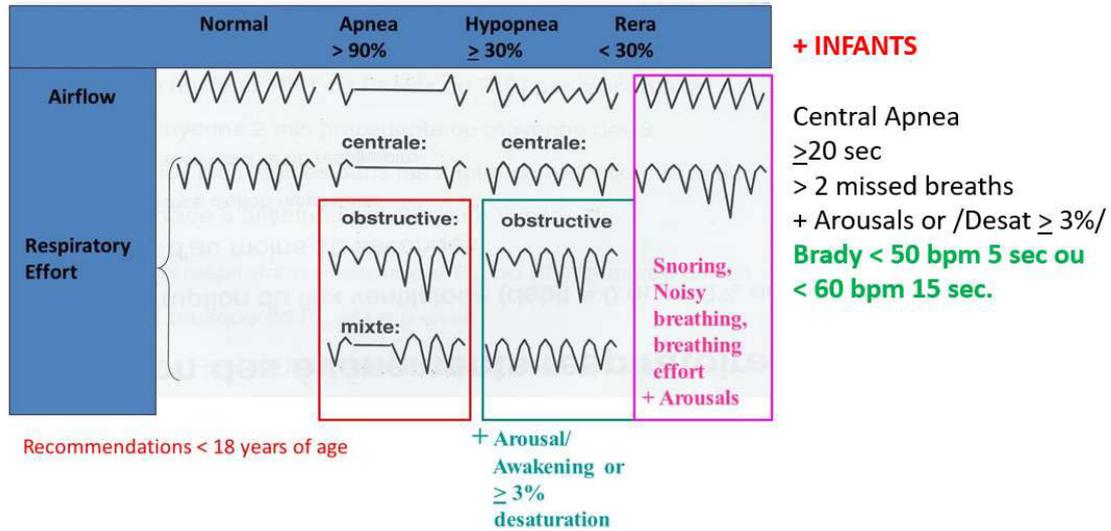


Figure 4. Définition des évènements respiratoires obstructifs et centraux selon les guidelines de l'AASM 2012 et 2014. Figure empruntée au Pr Franco.

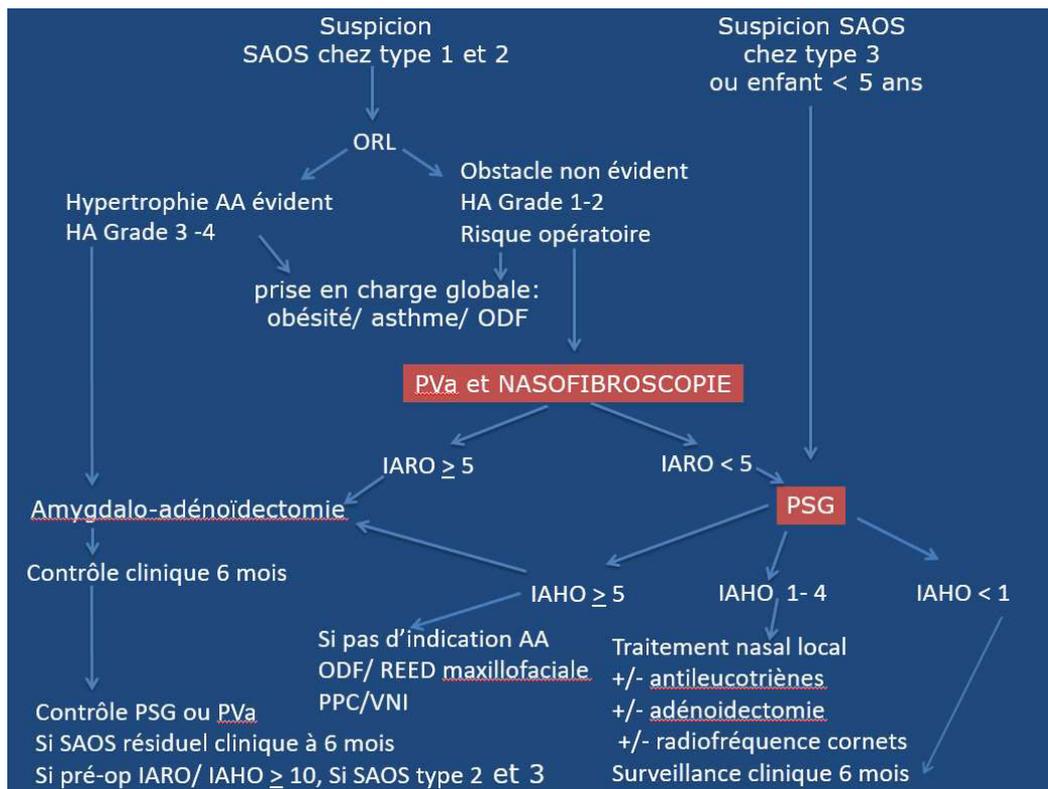


Figure 5. Organigramme du diagnostic poly(somno)graphique du SAOS de l'enfant.

SAOS : syndrome d'apnée obstructive du sommeil ; type 1 : enfant non obèse; type 2 : enfant obèse ; type 3 : enfant avec comorbidités ou enfant de moins de 5 ans ; AA : adéno-amygdalectomie ; HAA : hypertrophie adéno-amygdalienne ; volumes amygdaliens (ouverture de la bouche, langue sortie) ; grade 1 : pas visible, proche des piliers ; grade 2 : amygdales de faible volume ; grade 3 : amygdales proche de la luette ; grade 4 : amygdales jointives ; PVA : polygraphie ventilatoire ambulatoire (pose des électrodes/lecture du tracé [personnels formés], Matériels : canule + thermistance nasobuccale + microphone + CO2 [obèses]) ; IARO : index d'anomalies respiratoires obstructives / heure d'enregistrement [comprenant les limitations de débit et les hypopnées sans répercussions sur la saturation ou les micro éveils) ; PSG : polysomnographie ; IAHO : index d'apnées/hypopnées obstructives/heure de sommeil ; ODF : prise en charge orthodontique ; REED maxillo-faciale : rééducation maxillo-faciale ; PPC : pression positive continue ; VNI : ventilation non invasive. Tiré de Franco, *Overnight polysomnography versus respiratory polygraphy in the diagnosis of pediatric obstructive sleep apnea. Arch Pediatr. 2017 (15)*

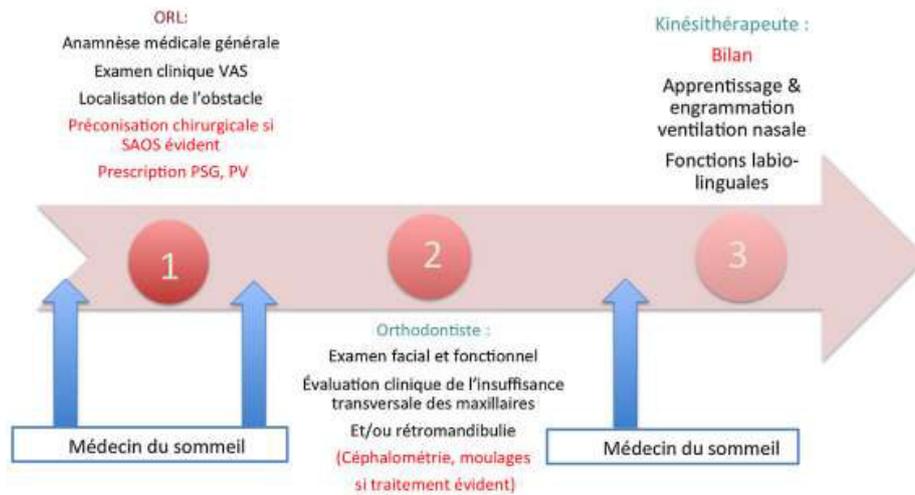


Figure 6. Séquence diagnostique dans le SAOS pédiatrique. VAS : voies aériennes supérieures ; PSG : polysomnographie ; PV : polygraphie ventilatoire. Tiré de Cohen-Levy, *Pediatric Obstructive Sleep Apnea syndrome : Treatment strategy, Médecine du Sommeil*, 2017 (30).

1.1.1.2 Conséquences

Les complications potentielles du SAOS chez l'enfant sont essentiellement neurocognitives (23) (35) (36), cardiovasculaires (37) (38) et métaboliques (39). Il existe une augmentation de la prévalence des troubles neurocognitifs (23) : troubles du langage, des apprentissages (écriture, calcul), troubles de la mémoire, anomalies des fonctions exécutives. Si les troubles comportementaux s'améliorent après prise en charge du SAOS, les troubles cognitifs semblent irréversibles (35). L'origine de ces troubles cognitifs n'est pas bien connue (hypoxie intermittente, hypercapnie, fragmentation du sommeil) mais sont bien documentés (40). Le SAOS chez l'enfant peut conduire à des perturbations autonomiques et cardiovasculaires (insuffisance cardiaque droite et gauche, augmentation de la tension artérielle) dont les conséquences à long terme sont peu connues (41) (42). Toutefois, dans un groupe d'enfants âgés de 3 à 5 ans traités par AA et revus 3 ans plus tard, les enfants guéris ont une normalisation de leur variabilité autonome tandis qu'une augmentation du tonus sympathique est enregistrée chez les enfants avec SAOS résiduel (37).

1.1.1.3 Thérapeutique

Sous l'égide de la SFRMS, un groupe d'expert s'est réuni en juin 2015 afin de travailler sur une approche pluridisciplinaire du SAOS pédiatrique. Ce groupe de travail a établi des arbres décisionnels à partir d'une revue de la littérature et d'échanges d'expérience. Une synthèse des

modalités thérapeutiques en fonction de l'âge est proposée (figure 7) (30). Dans cette synthèse, les atteintes cranio-faciales syndromiques ne sont pas développées. Le groupe de travail insiste sur la nécessité de la collaboration entre les différents professionnels (ORL, orthodontistes, kinésithérapeutes, médecins du sommeil, pneumologues, chirurgiens maxillo-faciaux) et l'adaptation des modalités en fonction de la sévérité et de l'âge des patients (figure 7).

La première ligne de traitement du SAOS pédiatrique est la prise en charge de l'hypertrophie des organes lymphoïdes pharyngés. En fonction de la sévérité du SAOS, différentes possibilités chirurgicales et traitements complémentaires à visée ORL existent. Avec un SAOS léger (IAHO < 5/h), des traitements anti-inflammatoires locaux, anti-leucotriènes peuvent être proposés, en sachant que 60% des SAOS léger peuvent régresser spontanément (43) (44). Face à un SAOS modéré, un traitement chirurgical est indiqué en fonction des besoins (amygdalectomie partielle ou totale, adénoïdectomie, turbinoplastie, septoplastie,). A cette prise en charge, peuvent s'associer des techniques d'orthopédie dento-faciale ODF (disjonction rapide du maxillaire, orthèse d'avancée mandibulaire), une prise en charge en kinésithérapie pour favoriser la ventilation nasale et enfin l'utilisation d'une ventilation non invasive VNI). Face à un SAOS sévère, la chirurgie est privilégiée et les alternatives thérapeutiques sont la VNI en association aux autres traitements. Il ne faudra pas oublier de recommander une bonne hygiène de vie et de sommeil et de prendre en charge l'obésité. A l'adolescence, des approches chirurgicales maxillo-faciales pourront aussi être proposées. La collaboration entre les disciplines afin de proposer une approche thérapeutique individualisée et la nécessité d'un suivi clinique et fonctionnel au long cours sont indispensables. Cette stratégie est résumée par la figure 7.

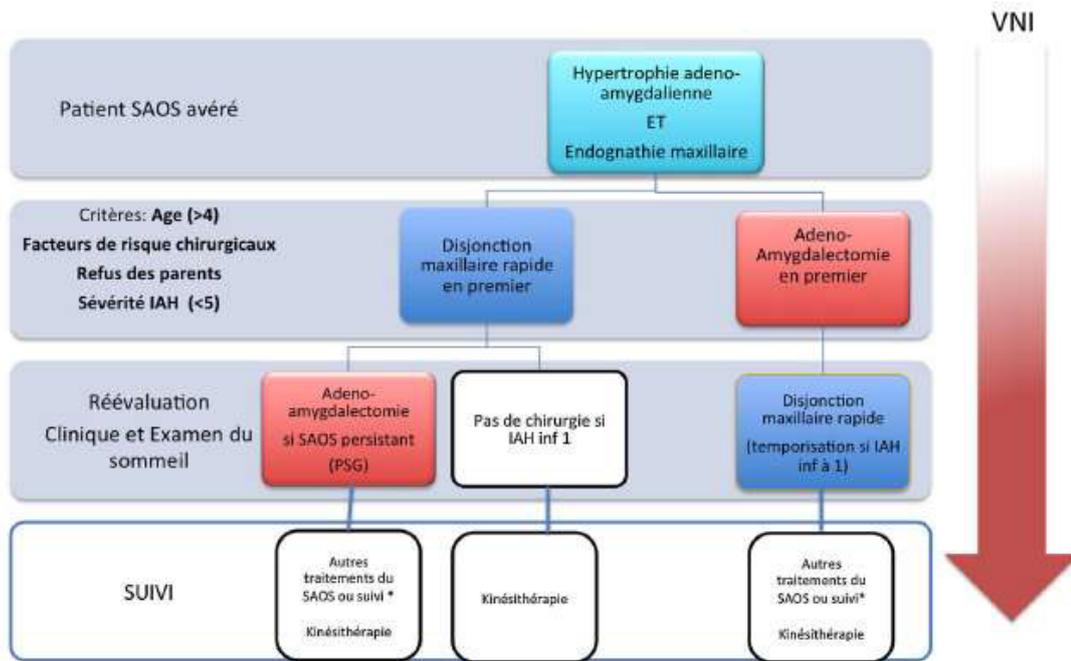


Figure 7. Séquence thérapeutique face à une double indication ODF/ORTL dans le SAOS pédiatrique.

ODF : prise en charge orthodontique, ORL : oto-rhino-laryngologie, PSG : polysomnographie, inf : inférieur, IAOH : index d'apnée hypopnée obstructive, VNI : ventilation non invasive. Tiré de Cohen-Levy, *Pediatric Obstructive Sleep Apnea syndrome : Treatment strategy, Médecine du Sommeil*, (30)

1.1.2 Spécificités du SAOS du jeune enfant (< 2 ans)

Le SAOS chez le jeune enfant a fait l'objet d'une Task force organisée par la European Respiratory Society ERS publiée en 2017 (45). Les spécificités du SAOS du jeune enfant sont résumées dans ce chapitre (figure 8).

1.1.2.1 Diagnostic

Le tableau clinique du jeune enfant atteint de SAOS comporte quelques spécificités. On retrouve les symptômes d'obstruction des voies aériennes supérieures (ronchopathie, apnées, sommeil agité, respiration buccale) mais les enfants peuvent aussi présenter des malaises à répétition (46) (47). Une cassure staturo-pondérale peut être aussi parfois la seule manifestation clinique du SAOS du jeune enfant (46). Les enfants prématurés sont à plus grand risque de SAOS à tout âge de la vie (45) (5) (48). Le lien entre RGO et SAOS n'est pas bien établi.

L'examen clinique doit être complet et rechercher les anomalies suivantes : 1) hypertrophie adénoïdienne 2) obstruction nasale (infection respiratoire haute, atrésie des choanes, sténose des sinus piriformes 3) stridor, cyanose, difficultés alimentaires secondaires à une laryngomalacie 4) hypoplasie de l'étage moyen s'intégrant ou non dans une pathologie syndromique 5) fentes labiales et/ou palatine 6) hypoplasie mandibulaire s'intégrant ou non dans une pathologie syndromique 7) pathologie neuromusculaire 8) syndromes polymalformatifs (achondroplasie, syndrome de Beckwith-Wiedemann, malformation de Chiari, syndrome de Down, mucopolysaccharidoses et syndrome de Prader-Willy). Une endoscopie des voies aériennes supérieures est indiquée de manière systématique pour juger de l'étage et de la sévérité du SAOS.

Comme chez l'enfant et l'adolescent, le diagnostic de SAOS repose sur l'approche clinique multidisciplinaire (pneumologue, ORL, médecins du sommeil, chirurgiens maxillo-faciaux, réanimateurs, orthodontistes) associée à l'évaluation objective par enregistrement nocturne (vidéo PSG en laboratoire, PSG en laboratoire nocturne ou de sieste, PV, oxymétrie et capnographie nocturne). Les normes de l'IAOH sont identiques entre le jeune enfant et l'enfant : SAOS léger, IAOH entre 1 et 5/h, SAOS modéré, IAOH entre 5 et 10/h, SAOS sévère, IAOH > 10/h. Un taux de désaturations supérieures à 3% supérieur à 2,2/h est considéré comme pathologique à cet âge. Le taux d'apnée centrale est très variable selon l'âge et la définition utilisée.

1.1.2.2 Comorbidités et conséquences

La recherche des comorbidités constitue une étape essentielle avant la prise en charge thérapeutique : 1) retard de croissance ou cassure staturo-pondérale 2) difficultés alimentaires 3) malaises pendant le sommeil 4) otites moyennes à répétition. 5) complications cardiovasculaires (hypertension artérielle pulmonaire), 6) troubles cognitifs.

1.1.2.3 Thérapeutique

Le SAOS du jeune enfant doit être traité lorsque

- 1) il est associé à des signes d'obstruction des VAS à l'éveil (signes de lutte, apnées avec cyanose) (49) ou
- 2) des anomalies sur la PSG, la PV ou l'oxymétrie nocturne sont associées aux signes cliniques d'obstruction des VAS (46) (50) ou
- 3) des anomalies sur la PSG, la PV ou l'oxymétrie nocturne sont associées à des facteurs de risque de SAOS : obstruction nasale, laryngomalacie, craniosténose syndromique avec ou sans hypoplasie de l'étage moyen, fentes labiales et/ou palatine, hypoplasie mandibulaire, pathologie neuromusculaire (46) (48) (49).

Le traitement doit être mis en place en urgence lorsqu'une pathologie prédisposante existe.

La prise en charge thérapeutique est multidisciplinaire comme chez le grand enfant et repose sur des étapes successives pour un traitement individualisé. La nasopharyngoscopie ou l'endoscopie au sommeil induit sont indispensables pour juger de la séquence d'intervention synthétisée dans la figure 8 et constituent la première étape obligatoire avant toute intervention (médicale, chirurgicale : ORL ou maxillo-facial, les 2) (51) (52). La prise en charge consiste en traitements locaux, traitement anti-reflux, traitements chirurgicaux ORL (adénoïdectomie, adénotonsillectomie) en première ligne auxquels peuvent s'associer dans un second temps, la VNI, la supraglottoplastie ou la trachéotomie (53) (48). Il existe un risque de SAOS résiduel élevé post-chirurgie ORL (54). La VNI est réservée pour les nourrissons avec SAOS modéré à sévère chez qui une chirurgie ORL n'est pas retenue ou n'a pas permis d'améliorer le SAOS. Les effets secondaires de la VNI sont mineurs hormis l'hypoplasie de l'étage moyen qui a été décrite à long terme et qui doit être surveillée (55), comme chez le grand enfant.

Pour certaines pathologies, des solutions thérapeutiques propres sont décrites : perforation septale en cas d'atrésie choanale ; supraglottoplastie en cas de laryngomalacie sévère ; tube

nasopharyngé TNP, VNI ou distraction en cas de craniosténose ; position ventrale, TNP, VNI, labioglossoplexie ou trachéotomie en cas de SPR ; distraction mandibulaire en cas d'hypoplasie mandibulaire. La combinaison de plusieurs traitements peut être retenue. La prise en charge des nourrissons avec SPR fera l'objet d'un sous-chapitre propre.

Le suivi des jeunes enfants avec SAOS comprend une réévaluation clinique et fonctionnelle rapprochée : réévaluation ORL à 6 mois de l'adénoïdectomie (46), PSG après mise en place de VNI avec suivi annuel puis contrôle chaque 6 mois pour vérifier la nécessité du traitement par PPC (56) (55) (57), PV ou oxymétrie/capnographie annuelle en cas de pathologie neuromusculaire (58), PSG à 6 mois de la supraglottoplastie (49), PV ou PSG tous les 2 mois avec TNP dans la SPR (59), PSG régulières en cas de distraction mandibulaire (60). Au total, le SAOS du jeune enfant est multifactoriel et une évaluation complète des anomalies sous-jacentes associées s'impose. Les symptômes respiratoires peuvent être ignorés, le SAOS se manifestant par des malaises ou une mauvaise croissance pondérale. Dans d'autres cas, les signes cliniques du SAOS peut être très sévères, parfois déjà présents à l'éveil et conduire à un risque élevé de décès, surtout dans des cas de SAOS associés à des pathologies génétiques ou avec malformations craniofaciales. Des traitements chirurgicaux et non chirurgicaux combinés peuvent être proposés. L'adénoïdectomie et la VNI sont en première ligne de cet arsenal thérapeutique. La trachéotomie est réservée aux cas les plus sévères de SAOS pour qui les autres interventions ont échoué. Le groupe de travail propose un tableau récapitulant les similitudes et les différences observées entre le SAOS du jeune enfant et le SAOS du grand enfant du diagnostic au traitement (tableau 3).

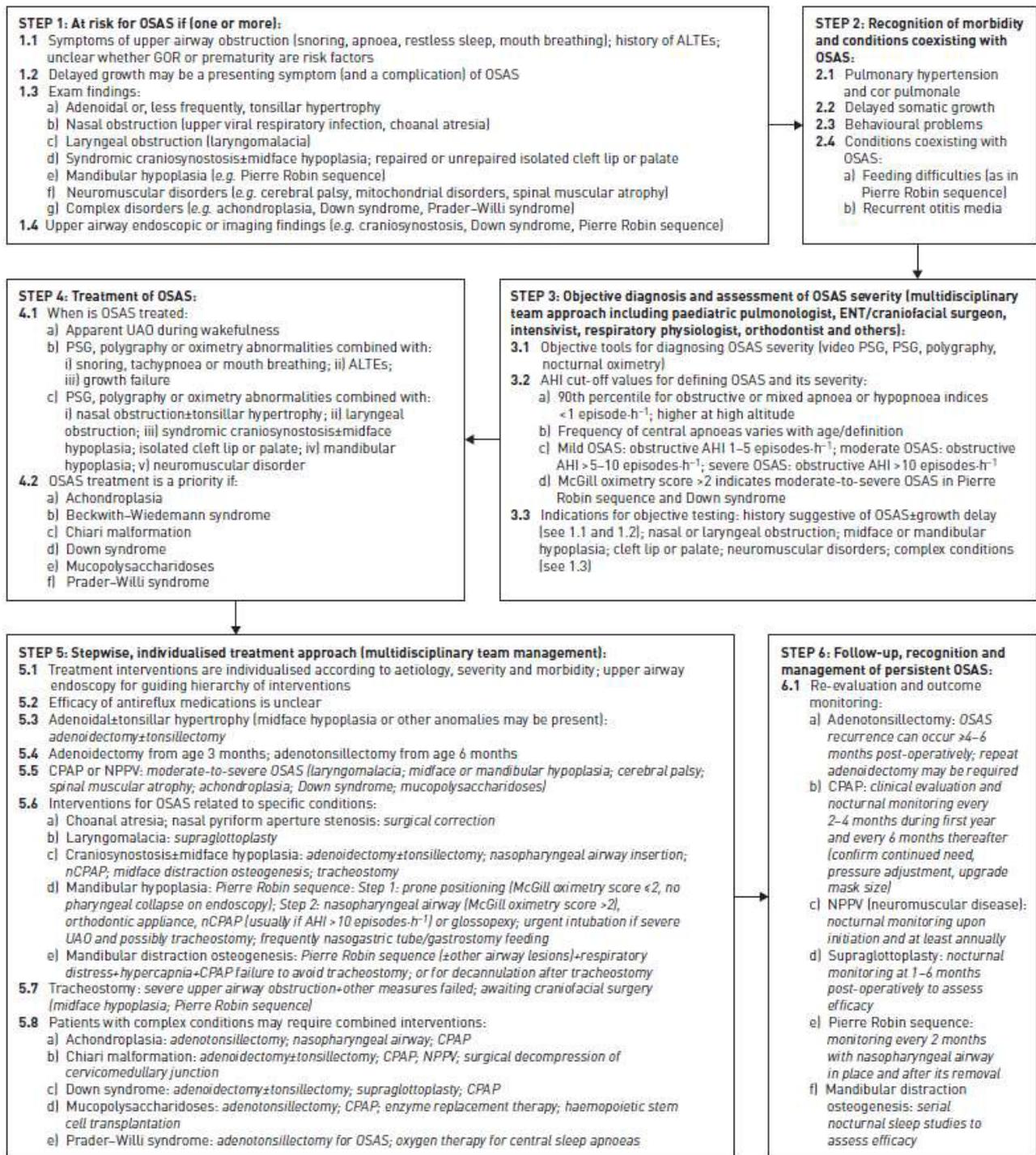


Figure 8. Une approche pas à pas de la prise en charge du SAOS chez le jeune enfant âgé de 1 à 23 mois. OSAS: obstructive sleep apnea syndrome; ALTE: apparent life-threatening event; GOR: gastroesophageal reflux; ENT: ear, nose and throat; PSG: polysomnography; AHI: apnea hypopnea index; UAO: upper airway obstruction; CPAP: continuous positive airway pressure; NPPV: non-invasive positive pressure ventilation; nCPAP: nasal CPAP. Tiré de Kaditis, ERS statement on obstructive sleep disordered breathing in 1-to-23 months-old children, Eur Respir J 2017 (7)

Tableau 3. Similitudes et différences observées dans le diagnostic et la prise en charge du SAOS entre le jeune enfant et le grand enfant (1-23 mois versus 2-18 ans). Tiré de Kaditis, ERS statement on obstructive sleep disordered breathing in 1-to-23 months-old children, Eur Respir J 2017 (7)

	Younger children (1– 23 months)	Older children (2–18 years)
Diagnosis		
Symptoms reflecting upper airway obstruction are frequently present both during wakefulness and sleep	Yes	No
Adenotonsillar hypertrophy and obesity predominantly cause SDB	No	Yes
Various congenital, syndromic and/or genetic entities predominantly cause SDB	Yes	No
Feeding difficulties and growth failure may coexist with OSAS	Yes	No
Pulmonary hypertension may complicate OSAS, especially in patients with complex conditions	Yes	Yes
Polysomnography is the gold standard for diagnosis of OSAS	Yes	Yes
Endoscopy is especially useful to determine the level of upper airway collapse	Yes	No
Management		
Adenotonsillectomy is the most commonly used treatment	No	Yes
NPPV is frequently used as first-line treatment due to a high incidence of multilevel, dynamic airway collapse	Yes	No
Orthodontic appliances are effective in cases of OSAS with retrognathia or malocclusion	No	Yes
Patients with complex conditions are prioritised for treatment	Yes	Yes
Follow-up after each treatment intervention may identify persistent OSAS	Yes	Yes
Patients on NPPV undergo nocturnal cardiorespiratory monitoring annually	Yes	Yes

OSAS: obstructive sleep apnoea syndrome; NPPV: non-invasive positive pressure ventilation.

1.2 SACS

1.2.1 Etiologies

2 grandes entités du SACS sont à distinguer : SACS non hypercapniques et SACS hypercapniques (2). Parmi les causes de SACS non hypercapniques, seront à rechercher le SACS associé à une insuffisance ou malformation cardiaque (respiration de Cheynes-Stokes), à une insuffisance rénale sévère (augmentation de la réponse ventilatoire au dioxyde de carbone CO₂ et troubles métaboliques), à une instabilité du sommeil liée à l'altitude (hypoxémie induit une hyperventilation chronique et une hypocapnie), SAC idiopathique (diagnostic d'élimination) (61) (62). Parmi les causes de SACS hypercapniques, seront à rechercher l'hypoventilation centrale congénitale idiopathique ou syndrome d'Ondine (1/20 000 naissances) caractérisée par une absence congénitale de contrôle central de la respiration et par une atteinte diffuse du système nerveux autonome. Cette pathologie génétique à transmission autosomique dominante est liée à la mutation du gène PHOX2B. Cette pathologie est caractérisée par une hypoventilation alvéolaire durant le sommeil associée à une hypoxémie et une hypercapnie majeure (63). D'autres causes de SACS hypercapniques sont décrites : atteinte du tronc cérébral (accident vasculaire cérébral AVC, tumeurs, encéphalites, pathologies dégénératives ou lésions post traumatiques, malformative : Arnold-Chiari), traitements morphiniques (utilisation aigue ou prolongée, pathologie neuro-musculaire (myasthénie, myopathies), le syndrome obésité-hypoventilation (hypoxie, hypercapnie nocturne associée à un SAHOS), pathologies métaboliques, syndrome de Prader-Willi (9) (10).

1.2.2 Anamnèse et examen clinique

Les manifestations cliniques du SAC sont pauvres et non spécifiques : épisodes de cyanose au sommeil, apnées à répétition, malaises (64).

Le syndrome d'Ondine est caractérisé par un tableau clinique marqué dès la naissance par des apnées à répétition, des épisodes de cyanose au sommeil, des épisodes de bradycardie et d'hypoxémie sévère. La variabilité interindividuelle est importante dans le syndrome d'Ondine (63).

1.2.3 Explorations

Le diagnostic repose sur une PSG combinée une oxymétrie pulsée et la mesure de la PtcCO₂ associée à un gaz du sang afin d'évaluer la balance acide-base (20). Cet examen permettra de poser le diagnostic de SACS et de définir s'il s'agit d'un SACS hypercapniant ou non hypercapniant. L'hypoventilation alvéolaire sera majeure et particulièrement dans le sommeil non REM dans le syndrome d'Ondine et associée une fréquence respiratoire basse (10).

Le bilan étiologique comprendra la réalisation d'une échographie cardiaque et la réalisation d'une imagerie par résonance magnétique IRM cérébrale incluant le tronc cérébral. La recherche des mutations de PHOX2B sera à discuter au cas par cas (9).

1.2.4 Normes

L'apnée centrale AC est définie par l'arrêt du flux nasal associé à l'absence d'efforts respiratoires de plus de 20 sec ou de plus de 2 cycles respiratoires associée à une désaturation en oxygène de plus de 3% et/ou d'un réveil chez l'enfant et/ou d'une chute du rythme cardiaque en dessous de 60 bpm pendant 15 sec ou en dessous de 50 bpm pendant 5 sec chez le nourrisson selon l'AASM (21) (20). La respiration périodique est définie par plus de 3 AC interrompues par moins de 20 secondes de respiration normale (21) (20).

Chez l'enfant, certains auteurs considèrent un index d'AC > 1/h comme pathologique (26) et d'autres auteurs rapportent chez l'enfant d'âge préscolaire et scolaire un index normal entre 0,08 +/- 0,14 [0-6/h de sommeil (33)]. Chez le nourrisson, peu de données sont disponibles et la définition n'est pas identique entre les études. Kato rapporte uniquement des données à propos des apnées mixtes chez le nourrisson (65). Scholle rapporte des données chez l'enfant à partir de 1 an (66). Brockmann rapporte un index pathologique > 0.8/h à 1 mois et 3 mois (26).

1.2.5 Thérapeutiques

La première étape consiste à traiter la cause si cela est possible : amendement des opiacés, optimisation du traitement médical cardiaque ou rénal, obésité, traitement chirurgical de décompression du tronc cérébral. Devant le SACS hypercapnique, le traitement est la VNI à 2 niveaux de pression qui va pallier la réduction de la commande ventilatoire et/ou l'atteinte des muscles respiratoires (10) (9).

1.3 PHYSIOPATHOLOGIE DES TROUBLES RESPIRATOIRES DU SOMMEIL

1.3.1 Physiopathologie du SAOS

Le SAOS résulte de plusieurs mécanismes physiopathologiques intriqués. Après un rappel sur l'anatomie et la musculature des VAS, le phénomène d'instabilité ventilatoire au cours du sommeil sera décrit ainsi que le phénomène d'altération de la chémosensibilité. Le contrôle ventilatoire au sommeil sera explicité ainsi que les facteurs prédisposant au SAOS chez l'enfant.

Anatomie des VAS

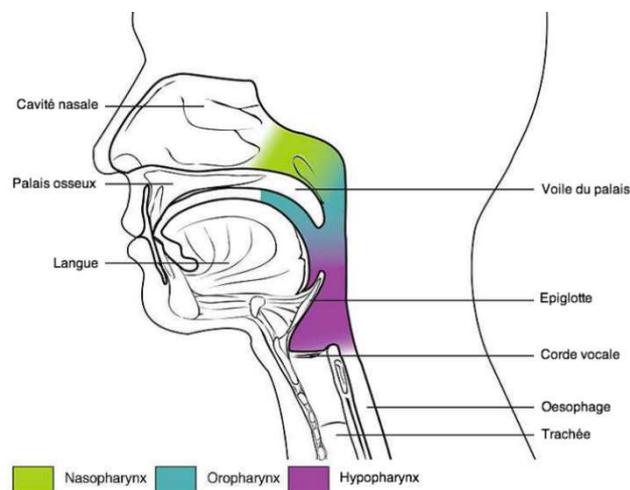


Figure 9. Coupe sagittale des voies aériennes supérieures

Le pharynx est constitué du nasopharynx, de l'oropharynx et de l'hypopharynx, sans aucune structure solide (figure 9). Lors d'un phénomène obstructif, une réduction du flux ventilatoire, partielle (hypopnée) ou totale (apnée) est observée (figure 10), associée à une augmentation de l'effort inspiratoire par diminution de la pression intrathoracique puis une réaction d'éveil (augmentation de la fréquence cardiaque, réaction de micro-éveil) qui permet une réouverture partielle du pharynx.



Figure 10. Voies aériennes normales, voies aériennes partiellement obstruées (hypopnée) puis obstruées (apnée)

Il est à noter que le volume des voies aériennes supérieures varie d'un sujet à l'autre. Ainsi, des particularités morphologiques, comme le rétrognatisme, peuvent être responsables d'une diminution de la taille des VAS (67).

Résistance des VAS

Lors du phénomène progressif de la diminution du débit d'air, les résistances pharyngées augmentent. Cette relation n'est pas linéaire. Un micro-éveil est nécessaire pour normaliser les résistances (figure 11) (67).

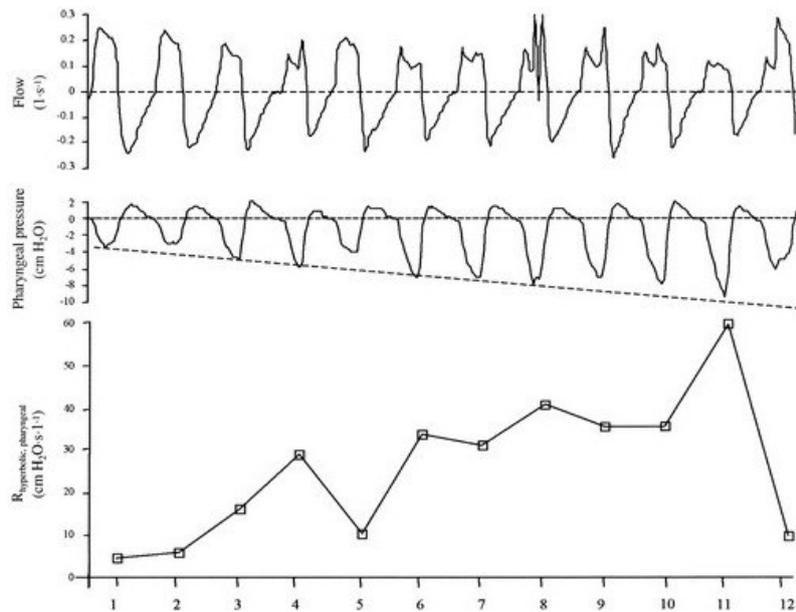


Figure 11. Variation estimée de la résistance pharyngée par un modèle hyperbolique pendant un phénomène de haute résistance en NREM2. La résistance des voies aériennes supérieures était estimée cycle par cycle. Ici, pendant le phénomène de haute résistance, la résistance pharyngée augmente progressivement avant de redescendre à son niveau de base à la fin de l'évènement. *Tiré de Tamisier, Journal of applied Physiology, 2000 (67).*

Collapsibilité pharyngée

Lors d'un phénomène obstructif, une diminution du niveau de la pression interne du pharynx est observée. Ce qui entraîne une activation des muscles dilatateurs des voies aériennes supérieures par l'éveil et donc une réouverture du pharynx (figure 12)(68).

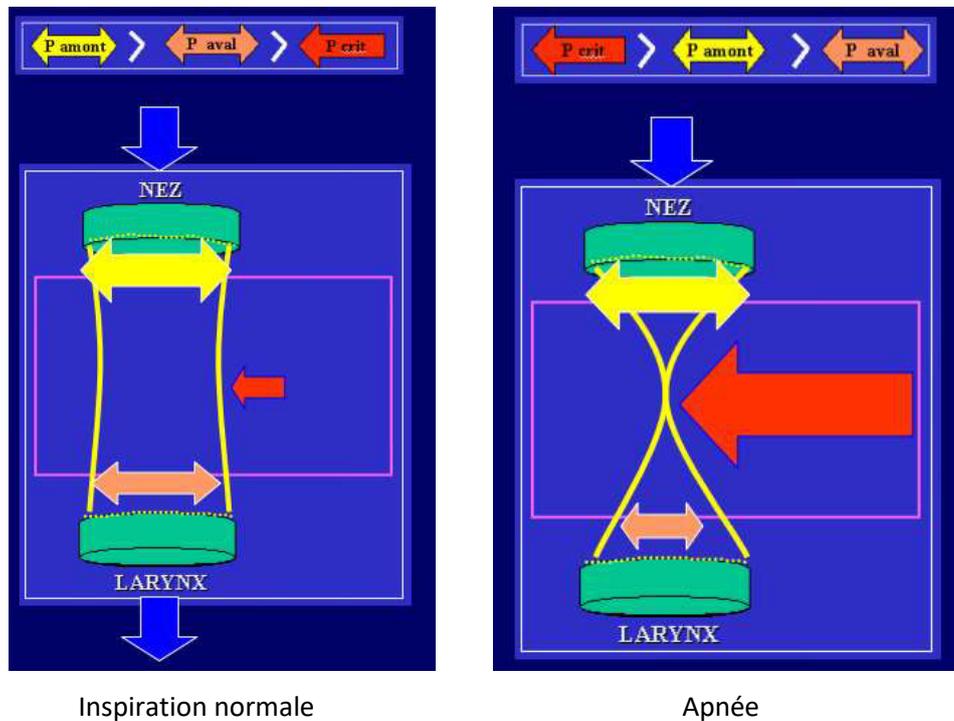


Figure 12. Phénomène de collapsibilité pharyngée. P amont : pression d'amont. P aval : pression d'aval. P crit : pression critique. Empruntée au Pr Patrick Levy.

La pression critique des VAS correspond à l'abaissement de la pression pharyngée lors du phénomène inspiratoire qui va permettre de fermer le pharynx. Les facteurs influençant cette pression critique sont : taille et forme des VAS, tissus péri-pharyngés (obésité), propriétés élastiques, activité des muscles des VAS. Lorsque la pression critique est atteinte, soit par parce que la charge est augmentée soit parce que la réponse neuromusculaire est trop faible, le phénomène d'apnée a lieu. La figure 13 représente la zone de susceptibilité à l'apnée (68).

Pour lutter contre la pression critique, il faut soit augmenter la pression interne (VNI) soit diminuer la pression extérieure (régime, traitement positionnel, traitement chirurgical ORL ou maxillo-facial, avancée mandibulaire) (68).

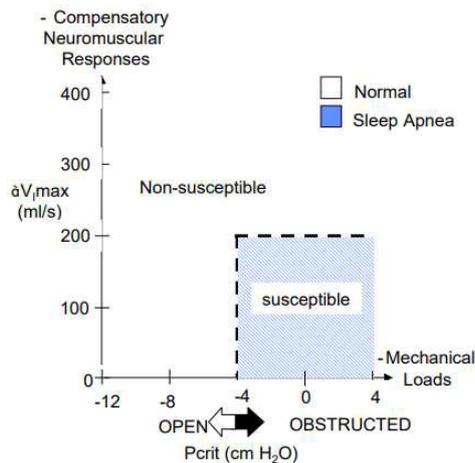


Figure 13. Représentation de la zone de susceptibilité au phénomène d’apnée en fonction de la charge mécanique et de la réponse neuromusculaire. Schéma emprunté au Pr Patrick Levy, issu des données personnelles d’Alan Schwartz, October 2004.

Au cours du sommeil, l’activité des muscles et notamment des muscles dilatateurs pharyngés dont le muscle génioglosse est diminuée. La perte du stimulus d’éveil précipite le collapsus pharyngé (68).

Contrôle ventilatoire au cours du sommeil

La rythmogénèse respiratoire à l’éveil

Le cycle ventilatoire, temps inspiratoire et temps expiratoire, dépend des muscles inspiratoires et expiratoires. Lors de l’inspiration, la pression inspiratoire négative est créée par les muscles de la cage thoracique entraînant l’effondrement des parois du pharynx engendrant un collapsus. Pour lutter contre cela, les muscles dilatateurs des VAS dilatent le pharynx. Cette contraction est finement coordonnée selon la séquence spatio-temporelle respiratoire suivante : activité phrénique inspiratoire, activité abdominale expiratoire, relâchement progressif du diaphragme, en parallèle de l’activation des muscles dilatateurs des VAS lors de l’inspiration afin d’éviter le collapsus (69).

La commande neuro-végétative ventilatoire dépend des centres respiratoires situés dans le bulbe rachidien. 2 types de neurones respiratoires existent : neurones inspiratoires situés dans le complexe Pre-Bötzinger et neurones expiratoires situés dans le groupe parafacial. Ce contrôle ventilatoire automatique (figure 14) est régulé par des facteurs exogènes comme la pression partielle en oxygène et la pression partielle en dioxyde de carbone. Les chémorécepteurs centraux (complexe Pre-Bötzinger et portion caudale de l’hypothalamus), situés dans le tronc

cérébral, sont sensibles à l'hypercapnie alors que les récepteurs périphériques, de localisation carotidienne, sont peu sensibles à l'hypercapnie mais très sensibles à l'hypoxémie. Les mécanorécepteurs de type pulmonary stretch receptors PSR sont eux aussi impliqués dans le contrôle respiratoire. Ils sont situés au niveau de la trachée et des bronches et sont sensibles à l'étirement pulmonaire. Ils captent les modifications des tensions sur les parois des voies aériennes au moment de l'inspiration. Ils déchargent à chaque inspiration et mesurent le degré d'inflation pulmonaire. Ils envoient leurs messages inhibiteurs vers le tronc cérébral, au niveau des neurones proprio-bulbaires. Les informations des afférences nerveuses périphériques en provenance du poumon sont en partie responsables de l'interruption du « off-switch ». Le rôle inhibiteur des récepteurs à l'étirement sur la commande inspiratoire est mise en évidence au cours du réflexe de Hering-Breuer (réflexe de coupure de la respiration) qui correspond à l'inhibition de l'inspiration lors de la stimulation des PSR par une augmentation extrême du volume pulmonaire (69).

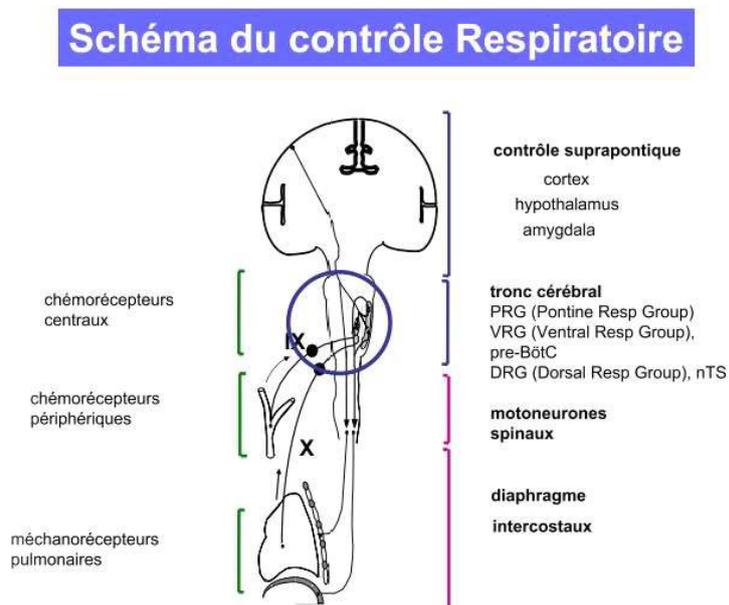


Figure 14. Schéma représentant le contrôle respiratoire. Empruntée au Pr André Denjean.

Modifications de la ventilation au sommeil

Plusieurs phénomènes sont observés au cours du sommeil : diminution de la réponse ventilatoire à la pression partielle en CO_2 , diminution de la sensibilité à l'hypoxémie, augmentation des résistances des VAS, diminution de la commande centrale des muscles inspiratoires et expiratoires, irrégularité de la respiration en amplitude et en fréquence, diminution de la réponse aux charges ventilatoires, diminution de la chémosensibilité en sommeil paradoxal, atonie des muscles respiratoires en sommeil paradoxal (figure 15) (10). Ces phénomènes sont à l'origine de l'observation des phénomènes d'apnée au sommeil, chez l'adulte et chez l'enfant. Ces phénomènes sont plus marqués en rapid eye movement REM qu'en non REM (55% versus 45%) (70). Il est nécessaire de prendre en compte que le sommeil du nourrisson et de l'enfant comprend une proportion plus élevée de REM que de non REM que l'adulte (à 1 mois : 40% REM, 60% NREM, à 12 mois : 30% REM, 70% NREM ; adulte : 25% REM, 75% NREM) (71).

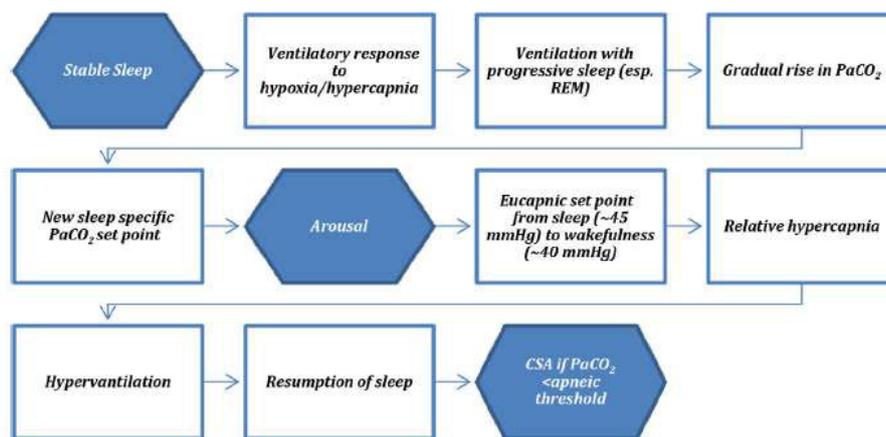


Figure 15. Résumé schématique des modifications physiologiques ventilatoires au sommeil

Au cours de la nuit, le seuil de pression artérielle en dioxyde de carbone va évoluer différemment qu'à l'éveil. Une apnée centrale post réveil sera observée si la pression artérielle en dioxyde de carbone atteint le seuil d'apnée avant de revenir à une respiration régulière au sommeil. Tiré de McLaren, *Paediatric Respiratory Review*, 2018 (10)

Facteurs prédisposant au SAOS chez l'enfant

En plus des phénomènes sus-décrits participant aux phénomènes d'apnée au sommeil, l'enfant présente des spécificités prédisposantes au SAOS.

Les premiers mois de vie sont marqués par le développement de l'adaptation respiratoire, par des phénomènes digestifs et infectieux propres qui engendrent un risque augmenté de SAOS :

- Maturation du contrôle central : maturation des centres respiratoires, maturation des chémorécepteurs centraux et périphériques (sensibilité initiale faible), diminution de la fréquence respiratoire avec l'âge, respiration périodique initiale
- Diminution de la capacité d'éveil (72)
- Maturation du poumon et de la pompe respiratoire : croissance alvéolaire, compliance de la cage thoracique élevée, compliance pulmonaire basse
- Collapsibilité du pharynx variant avec l'âge : importante dans la première année de vie puis diminuée par la suite expliquant ainsi la propension plus importante aux hypopnées qu'aux apnées chez l'enfant par rapport à l'âge adulte (24)
- Massif crânio-facial : résistance haute des VAS puis croissance en hauteur et en largeur du squelette facial, hypertrophie des tissus mous des VAS participant à l'étranglement des VAS
- Adaptation de l'organisation des états de vigilance : proportion de sommeil paradoxal importante dans les premiers mois de vie (70%) (70)
- Reflux gastro-œsophagien RGO important lié à une position haute du larynx
- Susceptibilité élevée aux infections virales

Maturation du contrôle central et tronc cérébral

Il est nécessaire de s'attarder sur le tronc cérébral et la maturation du contrôle central afin de comprendre la justification de l'étude prospective sur l'implication de la dysfonction du tronc cérébral dans la physiopathogénie de la SPR qui sera détaillée plus loin.

Tronc cérébral

Le tronc cérébral est constitué de la moelle allongée, du pont et du mésencéphale et comprend de nombreux noyaux dont 10 des 12 paires de nerfs crâniens ainsi que différents centres de fonctions autonomes (centre cardiaque, centre vasomoteur, centre respiratoire, centre de la déglutition). Le nerf glossopharyngien IX constitue le nerf moteur du pharynx et le nerf sensitif de la partie dorsale de la langue. Le nerf vague X est responsable des fonctions du tube digestif,

de la déglutition, de la fonction cardiaque et de la respiration. Le nerf grand hypoglosse XII est responsable des mouvements de la langue, (figure 16) (73).

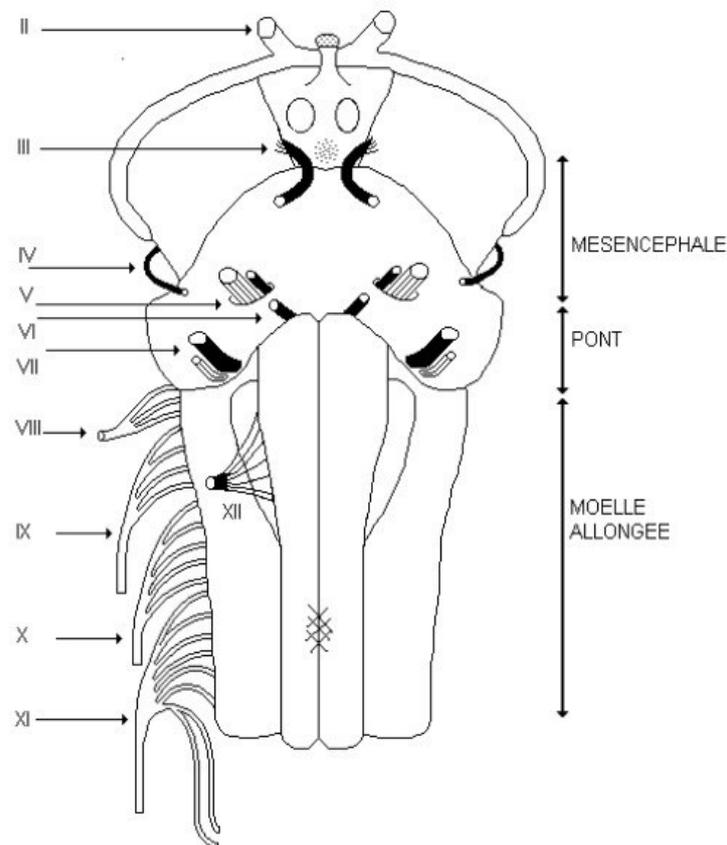


Figure 16. Les nerfs crâniens et le tronc cérébral.

Le tronc cérébral est constitué du mésencéphale (péduncules cérébraux), du pont (protubérance annulaire) et de la moelle allongée (bulbe rachidien). Les nerfs IX (glossopharyngien), X (vague) et XII (grand hypoglosse) naissent du tronc cérébral (73).

Les groupes neuronaux responsables de la commande ventilatoire sont situés dans le tronc cérébral : groupe respiratoire dorsal DRG, commande le nerf phrénique qui commande le diaphragme ; groupe respiratoire ventral VRG, commande les muscles accessoires (muscles intercostaux et abdominaux) qui suppléent le diaphragme (figure 17.A) (69). Une partie des groupes neuronaux responsables de la commande veille/sommeil sont également situés dans le tronc cérébral : noyaux mésopontins cholinergiques, locus coeruleus, formation réticulée, noyaux réticulés bulbaires, noyaux du raphé antérieur (figure 17.B) (73).

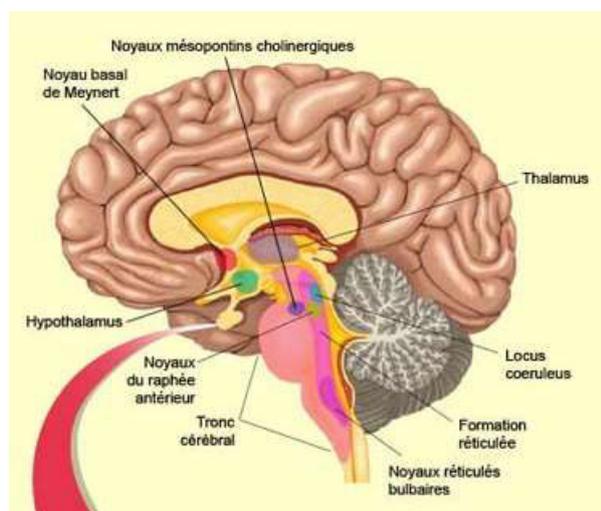
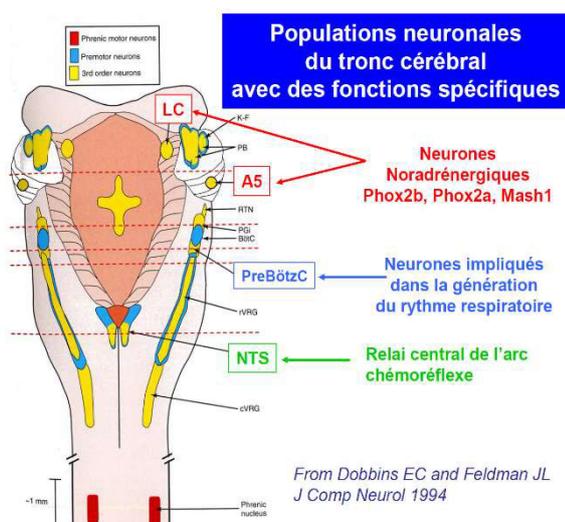


Figure 17. A. Groupes neuronaux du tronc cérébral impliqués dans la respiration (69). B. Groupes neuronaux du tronc cérébral impliqués dans la fonction de veille/sommeil.

Maturation du contrôle central

Concernant la maturation du contrôle central, les 6 premiers mois de vie sont marqués par de nombreux changements au niveau de la structure du sommeil (le sommeil agité n'apparaît plus à l'endormissement et laisse place au sommeil paradoxal (REM) dès 2-3 mois de vie, les fuseaux de sommeil apparaissent entre 6 et 12 semaines de vie et les complexes K à partir de 6 mois) (71) (74). Il existe une maturation du système nerveux autonome SNA avec un rythme cardiaque élevé le premier mois de vie, diminuant progressivement par la suite. La maturation des phénomènes d'éveil diffère entre les stades de sommeil et le type d'éveil (74). Avec l'âge, l'activation subcorticale diminue en REM et non REM alors que les éveils corticaux augmentent en REM et diminuent en non REM. Les seuils d'éveil étaient également affectés par l'âge du nourrisson (74). Les seuils d'éveil diminuent de la naissance à 3 mois en réponse aux stimulations auditives pendant le non REM (75). 70% des nourrissons de moins de 9 semaines et seulement 13% des nourrissons de plus de 9 semaines se réveillent en réponse à l'hypoxie au sommeil non REM (76). 70% des nourrissons de moins de 9 semaines et seulement 13% des nourrissons de plus de 9 semaines se réveillent en réponse à l'hypoxie au sommeil non REM (77). Selon McGraw, entre la période du contrôle subcortical et du contrôle cortical qu'ils vont acquérir, les réponses du nourrisson sont caractérisées par une période de désorganisation. Cette période de transition a lieu entre le 2^{ème} et le 5^{ème} mois de vie. Cette période correspond

au pic de fréquence des cas de mort inattendue du nourrisson MIN (77). Chez ces enfants décédés de MIN, des anomalies ont été rapportées dans le contrôle respiratoire avec plus d'évènements obstructifs par rapport à leur classe d'âge (78), un déséquilibre du SNA en faveur d'un tonus orthosympathique/parasympathique (79), et une diminution des réactions d'éveil dans leur sommeil (80). Ainsi dans le cadre de la recherche sur la physiopathogénie des MIN, des études ont mis en lumière des variations physiologiques des taux d'hypocrétine lors de la maturation du système de l'hypocrétine, un des systèmes majeurs de l'éveil. Lancien a montré que le taux d'hypocrétine dans le liquide céphalo rachidien LCR était plus bas entre 2 et 6 mois qu'avant 2 mois et qu'entre 1 et 18 ans (81). Le système d'hypocrétine mature entre 2 et 4 mois (81). Cette association temporelle entre la période du pic des MIN et la période de vulnérabilité au sommeil suggère que la capacité d'éveil est compromise chez les enfants décédés de MIN (81). Une autre étude portant sur la maturation des éveils automatiques a mis en évidence une différence de maturation entre le sommeil de jour et le sommeil de nuit chez les nourrissons. Avec l'âge, les éveils en REM augmentent pendant le sommeil de nuit alors qu'ils diminuent pendant le sommeil de jour (82). Ces résultats illustrent une partie des phénomènes de maturation du contrôle central chez le nourrisson qui explique en partie cette vulnérabilité au sommeil.

1.3.2 Physiopathologie du SAC

Après avoir décrit les principes physiopathologiques du SAOS, une synthèse des principes physiopathologiques du SAC chez l'enfant est proposée ici. Une revue de la littérature a été réalisée en 2018 par McLaren (10), publiée dans Paediatric Respiratory Review.

Les étiologies, le tableau clinique, les explorations et les normes ont été détaillés plus haut. Dans cette section, la physiopathologie du SAC est détaillée. Le contrôle de la respiration pendant l'éveil et le sommeil est un processus complexe qui est schématisé par la figure 16 tiré de McLaren (10).

Comme tout système, il y a un thermostat (PaCO_2), un capteur, et un contrôleur central qui déclenche les effecteurs (muscles respiratoires). A l'éveil, la PaCO_2 est contrôlée par les chémorécepteurs centraux et périphériques afin de maintenir un niveau proche de 40 mmHg (normes 38 – 42 mmHg) avec le minimum de fluctuations, via les muscles respiratoires. Les chémorécepteurs centraux jouent un rôle important pour ajuster la ventilation face aux changements acido-basiques dans le cerveau. Les chémorécepteurs périphériques, situés sur les voies carotidiennes, sont les premiers capteurs des variations de pression partielle artérielle en oxygène. Les signaux envoyés par ces chémorécepteurs sont transférés très rapidement par le nerf glossopharyngé et résultent en une adaptation de la ventilation immédiate. Au sommeil, la régulation est altérée. En sommeil paradoxal, l'atonie musculaire, la diminution d'activité des muscles dilatateurs des VAS ainsi que la diminution de sensibilité des chémorécepteurs mènent à une instabilité du contrôle ventilatoire avec diminution de réponse à l'hypoxie et à l'hypercapnie. Le seuil d'éveil lié au taux de PaCO_2 augmente à 45 mmHg. Les apnées centrales sont observées si le taux de CO_2 chute entre 2 et 6 mmHg sous le seuil. Après un éveil, le seuil de PaCO_2 descend rapidement au seuil d'éveil (40 mmHg), ce qui crée un état de relative hypercapnie et qui mène au déclenchement d'une hyperventilation avec chute de la PaCO_2 puis retour à une respiration calme (figure 18) (10).

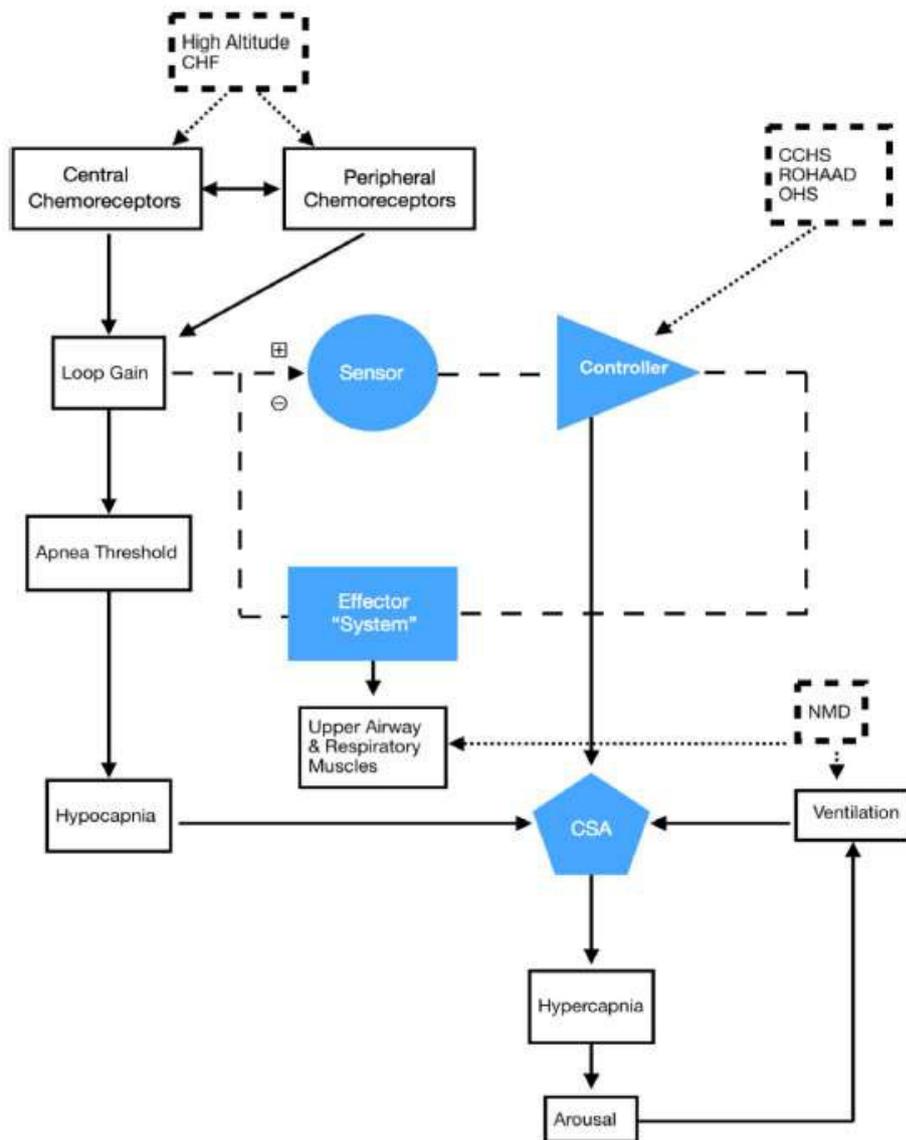


Figure 18. Schéma représentant les différents mécanismes contribuant au SAC.

Les flèches et rectangles avec traits pleins représentent le système de base. Les rectangles avec traits pointillés représentent les situations qui entraînent un SAC : high altitude, CHF : congestive heart failure, CCHS : congenital central hypoventilation syndrome, ROHAAD : rapid onset obesity with hypothalamic dysregulation, hypoventilation, and autonomic dysregulation, NMD : neuromuscular disease. *Tiré de McLaren (10)*

1.4 TROUBLES RESPIRATOIRES DU SOMMEIL CHEZ LE NOURRISSON AVEC SPR

1.4.1 Nourrisson avec SPR : de la définition à la prise en charge

L'incidence de la SPR, varie d'un pays à l'autre. On l'estime à 1/3000 naissances aux Etats-Unis et à 1/10000 en France (11).

Jusqu'en 2015, la définition de la SPR reposait sur la triade clinique : rétrognathisme, glossoptose et fente vélo-palatine postérieure (83). Suite à une conférence internationale de consensus en 2015, la définition a évolué comme suit : rétrognathisme comme caractéristique principale associée à la glossoptose et l'obstruction des VAS. La fente palatine postérieure était considérée comme signe clinique supplémentaire mais non obligatoire (84). En France, la définition antérieure à 2015 est utilisée. Dans l'étude prospective qui sera présentée, la définition utilisée est la définition antérieure à 2015. Cette séquence sous-tend la chronologie embryonnaire suivante : rétrognathisme fœtal responsable de la glossoptose, responsable de l'anomalie de fermeture des process palatins et responsable de l'obstruction des voies aériennes supérieures (85).

Diagnostic néonatal

Le rétrognathisme est défini par le retrait du maxillaire inférieur par rapport au maxillaire supérieur (figure 19). Chez le nouveau-né au repos, couché sur le dos, le retrait entre le maxillaire supérieur et inférieur peut être mesuré et ainsi classer le retrait comme modéré (0.5 cm), moyen (0.5-1 cm), majeur (> 1 cm). Le calcul du JAW index est considéré comme le gold-standard mais de réalisation difficile (figure 20) (86). Actuellement, les supports numériques ne sont pas utilisés en pratique.

La glossoptose correspond au déplacement de la base de la langue dans l'oropharynx et l'hypopharynx, résultante d'un défaut du tonus de la base de langue. Le degré de glossoptose varie entre les patients et en fonction des activités du nourrisson (sommeil, biberon, pleurs). La glossoptose est responsable de l'obstruction des VAS. En fonction de la gravité, les symptômes sont diurnes (stridor) et/ou nocturnes (hypopnées, apnées). En fonction de l'évaluation clinique qui permet de juger de la position de la pointe de la langue dans la cavité buccale, la glossoptose peut être jugée comme modérée, moyenne ou sévère (11).

La fente palatine postérieure peut être en U ou en V, peut être sous-muqueuse, vélaire, vélo-palatine partielle ou complète (figure 21).



Figure 19. Rétrognatisme et glossoptose. Empruntée at the Royal Children's Hospital Melbourne.

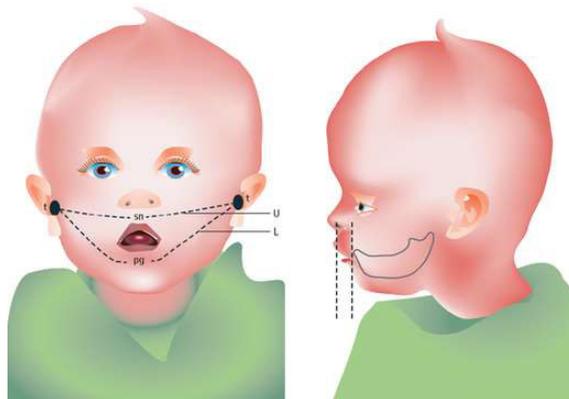


Figure 20. Vue antérieure et latérale du Jaw Index

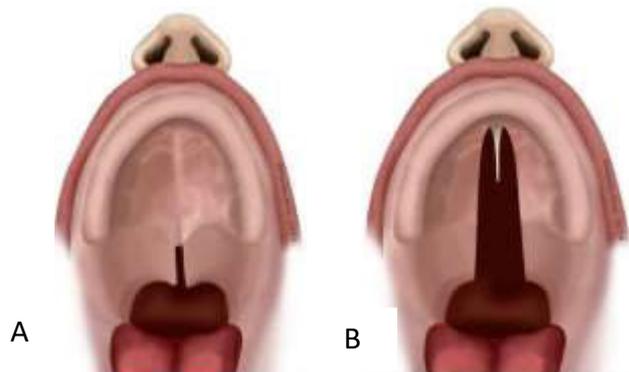


Figure 21. A. Fente palatine partielle. B. Fente palatine complète. Empruntée à la Revue Médicale Suisse, 2017 (87).

Le diagnostic de SPR est clinique et ne nécessite aucun examen complémentaire pour le confirmer. Les principales manifestations cliniques néonatales sont secondaires à l'obstruction des VAS et aux difficultés alimentaires liées aux troubles de la déglutition. Les symptômes sont toutefois de gravité et d'expression variables (88) (89). La séquence est isolée, 50 % des cas, syndromique ou associée (50%). Les formes syndromiques sont d'étiologies variées mais certaines pathologies sont très fréquentes : collagénopathies dont le syndrome de Stickler, anomalies chromosomiques dont la micro délétion 22q11, syndrome de Treacher-Collins, embryopathies tératogènes (90) (91). Le bilan néonatal pourra comprendre en fonction de la forme isolée ou syndromique suspecté à l'examen clinique : consultation de génétique, dépistage de la surdité, examen ophtalmologique au minimum et complété par échographie cardiaque, échographie abdominale, radiographies du squelette, comparative genomique hybridation CGH array, IRM cérébrale et EEG. Le pronostic varie en fonction du caractère isolé ou syndromique de la séquence, et de l'organisation de la prise en charge (11). Une évaluation multidisciplinaire s'impose incluant des examens complémentaires à la recherche des complications et des pathologies associées potentielles. La prise en charge des nourrissons atteints de SPR n'est pas standardisée et reste encore actuellement centres dépendants (12).

Evaluation fonctionnelle et prise en charge des difficultés alimentaires

Les difficultés alimentaires ou la défaillance de la succion-déglutition est très fréquente dans la SPR. La fente palatine et la position postérieure de la langue ne sont pas les seules causes des difficultés alimentaires (92). Abadie a montré l'absence de lien entre la gravité de l'atteinte anatomique et la sévérité des difficultés alimentaires (11) (93). Des études sur la technique de labioglossoplexie, permettant de ramener la langue en position antérieure n'ont pas montré d'amélioration sur le plan alimentaire (94). Une des principales causes est la défaillance des mécanismes de coordination de la succion-déglutition-ventilation dont les centres neuronaux sont situés dans le tronc cérébral. Les résultats des études œsophagiennes par manométrie sont en faveur de ce phénomène de mauvaise coordination (95) (96) (97). De plus, les troubles ventilatoires entraînent une dépense énergétique majeure à l'origine des difficultés de croissance pondérale.

Evaluation fonctionnelle et prise en charge des troubles ventilatoires

Le pronostic à court terme des nourrissons SPR dépend de l'intensité des troubles fonctionnels : difficultés respiratoires, alimentaires, cardiorespiratoires et digestives. Ces troubles doivent être dépistés et traités.

Ces troubles sont à l'origine de la classification en 3 grades (classification de Couly revue par Cole) (83) (98) :

- Grade 1 : troubles mineurs, succion autonome possible si facilitée, obstruction ventilatoire tolérable traitée par le décubitus ventral DV
- Grade 2 : troubles modérés, succion déficiente justifiant d'une alimentation entérale, obstruction ventilatoire tolérable
- Grade 3 : obstruction importante nécessitant une levée d'obstacle

Les causes de l'obstruction ventilatoire sont multifactorielles : rétroposition mandibulaire et linguale, hypotonie basi-linguale, hypotonie pharyngo-laryngée, défaut de coordination entre déglutition et ventilation par dysfonctionnement du tronc cérébral. En fonction de la forme de SPR, la part anatomique peut être plus importante que la part fonctionnelle liée au tronc cérébral.

L'évaluation des troubles respiratoires repose en premier lieu sur l'observation clinique. Le tableau clinique de SAOS n'a pas de spécificité chez le nourrisson SPR et sa sévérité est variable (84) (89) (78). Il est à noter qu'une période transitoire initiale sans symptôme, « lune de miel », peut être observée au cours du premier mois de vie. Ces troubles obstructifs sont classiquement majeurs entre 1 et 3 mois de vie, puis s'améliorent entre 4 et 12 mois. L'évaluation clinique de ces patients doit être régulière. Malgré le fait que le SAOS constitue une des manifestations les plus fréquentes dans la SPR, l'évaluation clinique seule sous-estime sa sévérité (88) (99) (100). A ce jour, il n'y a pas de consensus sur l'évaluation paraclinique du SAOS dans la SPR par les outils disponibles : oxymétrie combinée à la mesure de Pt_cCO₂, PV ou PSG (12) (88). Lorsque le SAOS est confirmé, la prise en charge repose sur une combinaison de traitements non-chirurgicaux (DV, VNI avec masque nasal ou TNP, figure 22) et chirurgicaux [fermeture de vente palatine, labioglossoplexie (fixation de la face inférieure de la langue à la face interne de la lèvre inférieure, trachéotomie, ostéodistraktion mandibulaire (avancement de l'os mandibulaire)] (88) (59).



Figure 22. A. Ventilation non invasive par masque nasal. B. Tube naso-pharyngé. Empruntée à Royal Children’s Hospital Melbourne.

1.4.2 Hypothèse de l’implication de la dysfonction du tronc cérébral dans la physiopathogénie de la SPR

La SPR est la résultante d’un processus anormal du développement embryonnaire généré pendant la période de formation du palais secondaire entre le 45^{ème} et le 55^{ème} jour de la vie embryonnaire, figure 23 (101). Le mécanisme physiopathologique du phénomène d’hypomobilité orofaciale antenatale est soutenu par plusieurs études portant sur des données embryologiques, fœtales et pédiatriques (101). La cause de cette hypomobilité peut être multifactorielle : osseuse, mécanique, ou d’ordre neuromusculaire liée ou non à un trouble de la commande centrale. Le mécanisme physiopathologique exact n’est pas élucidé à ce jour (12).

La théorie mécanique

La théorie mécanique repose sur le défaut de croissance mandibulaire. Pendant le développement embryonnaire, au cours de la 7^{ème} semaine, la mandibule se développe vers le bas et vers l’avant en réalisant un phénomène de traction sur la langue qui permet aux process palatins de se fermer. Si cette croissance mandibulaire est limitée, la langue reste en position haute dans la cavité buccale et empêche la fermeture des process palatins (101). Cette théorie est contrecarrée par les résultats d’une étude menée par Abadie qui ont mis en évidence l’absence de corrélation entre la gravité de la symptomatologie respiratoire et de la déglutition et la sévérité de l’atteinte anatomique (102) (103).

La théorie de la compression mandibulaire est minoritaire. Elle repose sur l’hypothèse d’une grossesse marquée par un oligohydramnios ou autres anomalies utérines responsables de la

limitation de la plage d'extension normale de la tête fœtale excessivement fléchie. Cette position expliquerait une croissance limitée mandibulaire provoquant une inhibition des mouvements de la langue et empêchant la fusion des process palatins, figure 23 (101).

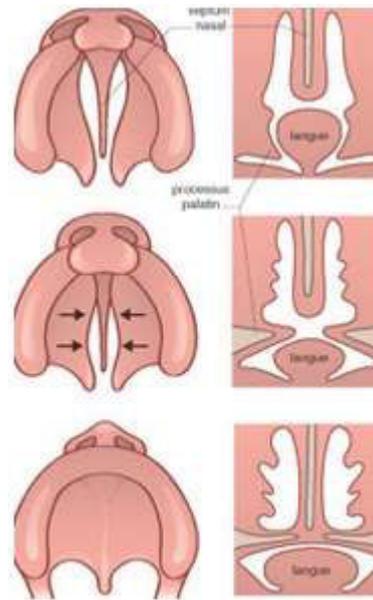


Figure 23. Processus de fermeture des process palatins. Tirée du cours d'embryologie de la faculté de Strasbourg (104).

Le palais est constitué de 2 parties : le palais primaire, dans la partie antérieure et le palais secondaire, dans la partie postérieure. Le palais primaire est de forme triangulaire à base antérieure. Il s'agit de la composante profonde du massif médian. Le palais secondaire est constitué de 3 ébauches : ébauche sagittale provenant du bourgeon frontal et qui va former le septum nasal, 2 ébauches latérales provenant des 2 bourgeons maxillaires supérieurs, qui correspondent aux processus palatins. Ces derniers prolifèrent dans le plan horizontal et se rejoignent sur la ligne médiane au cours des 8^{ème} et 9^{ème} semaines de développement. De cette fusion résulte la séparation entre fosses nasales et cavité buccale. Lorsque la langue est en position verticale dans la cavité buccale, elle empêche la fusion des process palatins.

La théorie neurodéveloppementale

La théorie neurodéveloppementale soutient l'hypothèse d'une anomalie neuromusculaire réduisant la motricité de la base de la langue, du pharynx, et de la mandibule. Le défaut de croissance mandibulaire serait ici d'ordre fonctionnelle et non osseux (11).

La théorie neurodéveloppementale soutient l'hypothèse d'une atteinte potentiellement transitoire du TC pendant la période fœtale traduite indirectement par des anomalies du rythme cardiaque (via le SNA), de la déglutition et de la mobilité de la langue (via le nerf IX et XII), de la respiration (via le nerf X). L'absence de mobilité de la langue serait responsable de la non fermeture du palais et ainsi de la mauvaise croissance mandibulaire. Une amélioration progressive de ces fonctions pourrait alors être attendue avec la maturation du tronc cérébral. Malgré de récents progrès dans sa compréhension, la physiopathogénie du SPR n'est pas encore parfaitement connue (12). La théorie neurodéveloppementale permet d'expliquer la dysfonction alimentaire et respiratoire néonatale concomitante alors que la théorie osseuse n'explique que les troubles respiratoires. Dans certaines formes isolées familiales, des anomalies de régulation de l'expression du gène *SOX9* ont été mises en évidence (105). Toutefois, les études sur le rôle de la dysfonction du tronc cérébral DTC dans le SPR sont rares. Une DTC anténatale de cause neuro-embryologique est fortement suspectée en raison de la faible corrélation entre les troubles orodigestifs et la sévérité de l'atteinte anatomique maxillo-faciale (11). De plus, les données de l'électromyographie dynamique de la succion-déglutition et celles de la manométrie de l'œsophage sont aussi des éléments pour penser à une cause neuro-fonctionnelle (97) (95) (96). On ne dispose d'aucune étude sur les perturbations du sommeil associées à la dysfonction du SNA dans la SPR alors que des travaux existent dans le cadre de la MIN (106).

Tout comme ses équivalents respiratoire et cardiaque, les principaux centres nerveux (*central pattern generator*) de la déglutition sont situés au niveau du tronc cérébral (dans les régions dorsales et ventrolatérales du bulbe). Des données issues du modèle ovin montrent les liens étroits entre ses deux fonctions physiologiques essentielles, notamment la survenue de bouffées de déglutition au cours des apnées obstructives et la survenue de déglutition à des temps précis du cycle respiratoire (107) (108). Nous ne disposons pas de données concernant les interactions déglutition non-nutritive DNN et respiration chez les nourrissons SPR dont la pertinence dans ce contexte est évidente.

Justification de l'étude prospective

Afin de mieux comprendre l'implication de la DTC dans la physiopathogénie de la SPR, nous proposons de suivre pendant la première année de vie de façon très précise une cohorte de nourrissons avec SPR, et d'évaluer les paramètres cliniques, fonctionnelles, physiologiques [respiration pendant le sommeil - DNN – SNA (évalué par la variabilité cardiaque au holter ECG)] à intervalle régulier pour en faire la comparaison avec les mêmes paramètres recueillis chez des nourrissons avec obstruction isolée des voies aériennes OVA (laryngomalacie, sténose sous glottique post intubation, etc.) et des nourrissons sains issus de fratrie de MIN, considérés comme nourrissons témoins. En effet, il a été démontré que ces enfants ne montraient pas de risque augmenté de MIN.

L'hypothèse est qu'il existe une DTC impliquée dans la physiopathogénie de la SPR. Alors, les index des évènements respiratoires centraux seront plus élevés dans le groupe SPR que dans les groupes nourrissons sains et ceux avec obstruction des voies aériennes supérieures, OVA. Les DNN et la coordination DNN-respiration seront altérés dans le groupe SPR. De même, la variabilité cardiaque sera diminuée dans ce groupe d'enfants SPR. Afin d'évaluer ces altérations et leur maturation, il sera alors nécessaire d'évaluer ces groupes de patient, OVA, SPR et MIN, à la naissance puis avant l'âge de 12 mois.

Mieux comprendre la physiopathogénie orientera sur la stratégie thérapeutique. La théorie neurodéveloppementale orientera davantage vers une prise en charge conservatrice (processus de maturation à respecter) alors que la théorie mécanique orientera davantage vers les prises en charge chirurgicales (précoces et itératives).

Cette étude, encore en cours actuellement, sera détaillée dans le chapitre « Poursuite de la recherche et perspectives ».

1.4.3 Questions actuelles dans la prise en charge des nourrissons SPR

Plusieurs axes de travail concernant la SPR sont à développer. Dans une revue de la littérature datant de 2015, Côté avait pointé les axes prioritaires suivants (12) :

- 1) Absence de consensus international sur la prise en charge globale des patients avec SPR
- 2) Absence d'étude du sommeil par polysomnographie chez les patients avec SPR. Etudes par polygraphie uniquement disponibles.
- 3) Absence d'évaluation du bénéfice physiologique de la position en DV chez les nourrissons SPR
- 4) Progrès sur la physiopathogénie de la SPR mais manque d'études sur le sujet

2 JUSTIFICATION ET OBJECTIFS DE LA THESE

2.1 JUSTIFICATION

La fréquence des TROS en pédiatrie est élevée, 3% entre 3 et 8 ans (1) (3). Le diagnostic et les traitements doivent être instaurés de manière précoce afin d'éviter les complications neurocognitives, comportementales, cardiovasculaires et métaboliques (45) (5) (6). Les nourrissons avec SPR, patients à très fort risque de SAOS de type III, constituent une cohorte de patients modèle pour étudier le SAOS chez le nourrisson.

Les problématiques actuelles des TROS en pédiatrie sont les suivantes : accélérer le diagnostic en améliorant l'accès aux enregistrements nocturnes et optimiser la prise en charge multidisciplinaire (45) (5). Les problématiques actuelles des nourrissons avec SPR sont centrées sur une physiopathogénie peu claire et sur une prise en charge globale non standardisée (12).

Ce travail de thèse s'inscrit dans cette problématique avec pour objectifs de contribuer à l'amélioration de la prise en charge des TROS chez l'enfant, de la méthode diagnostique à la thérapeutique, en s'appuyant sur les mécanismes physiopathologiques.

2.2 OBJECTIFS DU TRAVAIL DE THESE

Ce travail de thèse s'articule autour de quatre objectifs :

- Trois objectifs théoriques :
 - Exploration de l'effet du DV sur le SAOS chez les nourrissons avec SPR
 - Evaluation de méthodes diagnostiques alternatives à la PSG de laboratoire dans le SAOS : a) PV b) PSG à domicile
 - Etude du spectre de l'atteinte des différents noyaux du tronc cérébral (contrôle respiratoire, digestif, autonome) pour appuyer la cause physiopathogénique centrale dans la SPR

- Un objectif pédagogique :
 - Participation à l'harmonisation des pratiques dans le SAOS de l'enfant et de l'adolescent via la rédaction de recommandations

3 RESULTATS ET DISCUSSIONS DES ETUDES

3.1 ETUDE 1 : IMPACT DU DV EVALUE EN POLYSOMNOGRAPHIE CHEZ LES NOURRISSONS SPR

3.1.1 Objectifs de l'étude

Nous avons vu précédemment que le SAOS était fréquent dans la SPR (109). Le DV au sommeil est largement recommandé et utilisé en première ligne de traitement du SAOS (12). Alors que les bénéfices respiratoires du DV ont été étudiés en PV chez ces nourrissons, il n'y a aucune donnée sur l'impact du DV sur les caractéristiques du sommeil. Ceci est probablement lié aux difficultés d'accès à la PSG alors qu'elle constitue le gold standard pour l'évaluation du SAOS (22). Le but de cette 1^{ère} étude était de mesurer l'impact du DV, à la fois sur la qualité du sommeil et la qualité de la respiration, en PSG chez les nourrissons avec SPR.

3.1.2 Matériel et Méthodes

Cette étude rétrospective a été conduite entre 2015 et 2017 à l'unité du sommeil pédiatrique de l'Hôpital Femme Mère Enfant HFME et approuvée par le comité d'éthique de l'hôpital et la commission nationale de l'informatique et des libertés. Une PSG avec oxymétrie et capnographie a été réalisée chez tous les nourrissons avec SPR adressés à l'unité du sommeil, en décubitus dorsal DD et en DV, indépendamment de la présence ou non d'un SAOS clinique, par les ORL, pneumologues, chirurgiens maxillo-faciaux ou réanimateurs. Les caractéristiques cliniques principales ainsi que le support ventilatoire (DD, DV, VNI, TNP) ont été colligés dans les dossiers médicaux. Les données ont été analysées de manière rétrospective. Les PSG ont été réalisées pendant 1 nuit complète dans les 2 positions de sommeil pour un minimum de 2 cycles respiratoires. Si 1 des 2 positions n'était pas tolérée, le patient était exclu. Les PSG ont été relues par 1 unique relecteur, moi-même, à l'aveugle de la position de sommeil. Les caractéristiques du sommeil (TST, durée des stades de sommeil, efficacité du sommeil, efficacité du sommeil, micro-éveils) et les caractéristiques respiratoires (index respiratoires obstructifs et centraux, saturation moyenne en oxygène, PtcCO₂) ont été analysées selon les guidelines internationales. Ces données ont ensuite été comparées entre le DD et le DV.

3.1.3 Résultats et Discussion

Cette 1^{ère} étude a permis d'évaluer précisément une des options thérapeutiques dans la prise en charge des nourrissons avec SPR que constitue le DV.

Alors que le DV améliorait la qualité de la respiration et la qualité du sommeil chez 2/3 des nourrissons, le DV était suffisant pour diminuer l'index d'apnée obstructif sous le seuil de sévérité (10/h) uniquement chez 3 des 18 patients. Dans cette étude, il a aussi été montré que parmi les nourrissons avec SPR, 1/3 ne présentait aucune manifestation clinique de SAOS alors que tous avaient un SAOS sévère en PSG (IAOH > 10/h) et 3/4 un SAOS très sévère (IAOH > 25/h). Ces résultats sont en accord avec des données publiées sur l'incidence du SAOS chez les SPR : Daniel décrit une proportion de 75% de SAOS sévère parmi 33 nourrissons SPR. La discrète différence d'incidence peut être expliquée par la différence d'âge des patients (moyenne 12 mois versus 8 mois dans notre cohorte) (110). Il apparaît dans notre étude que l'évaluation clinique seule sous-estime la fréquence et la sévérité du SAOS chez ces nourrissons. Ceci a déjà été décrit par MacLean et Cielo qui ont mis en évidence que les perturbations du sommeil, les symptômes respiratoires et les questionnaires de Brouillette étaient très faiblement corrélés aux données de PSG pour les enfants avec fentes palatines (111) (99). Cette observation souligne le fait qu'il n'est pas possible de détecter cliniquement le SAOS avec suffisamment de précision chez le nourrisson avec SPR.

En DV, la qualité du sommeil était améliorée pour 2/3 des enfants comparés au DD, reflétée par la normalisation de l'efficacité et de l'efficience du sommeil ainsi que par la diminution du stade 1 de non REM NREM1. C'est la première fois qu'une étude présente des données issues de PSG chez les nourrissons avec SPR et qui confirme les bénéfices physiologiques du DV sur la qualité du sommeil. La qualité respiratoire était partiellement améliorée pour 2/3 des enfants en DV versus DD avec une tendance à la diminution de l'IAOH, de l'index d'apnée obstructif IAO, de l'ID3% et une diminution significative de l'ID4%. Cependant, malgré cette amélioration, la majorité des nourrissons reste au-dessus du seuil de 10 événements/heure qui définit le SAOS sévère. Ce gain concernant la qualité respiratoire en DV pourrait expliquer en partie l'amélioration de la qualité du sommeil, comme décrit par Reddy (88) et Montemitro (74), mais aussi par la diminution de l'obstruction des VAS liée à la glossoptose et à la collapsibilité des VAS.

Chez 1/3 des patients, l'amélioration de la qualité du sommeil et de la respiration n'était pas observée en DV. Ces résultats indiquent que le DV ne doit pas être utilisé de manière

systematique chez les nourrissons avec SPR mais doit être évalué par un enregistrement du sommeil.

Cette étude présente un certain nombre de limites comme son caractère rétrospectif, le nombre limité de patients inclus, l'absence d'analyse multivariée.

En conclusion, le positionnement des nourrissons avec SPR en DV mène à une amélioration de la qualité du sommeil mais une correction incomplète du SAOS pour la vaste majorité d'entre eux. Un enregistrement nocturne du sommeil est systématiquement indiqué dans l'évaluation précoce des nourrissons SPR afin d'évaluer précisément la meilleure option thérapeutique dont le DV.

3.1.4 Article 1: Impact of prone positioning in infants with Pierre Robin sequence: a polysomnography study

IF 3.39

Sleep Medicine 54 (2019) 257–261



Contents lists available at ScienceDirect

Sleep Medicine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/sleep



Original Article

Impact of prone positioning in infants with Pierre Robin sequence: a polysomnography study



L. Coutier^{a, b, c, *}, A. Guyon^b, P. Reix^{a, d}, P. Franco^{b, c}

^a Service de pneumologie infantile, allergologie et centre de référence en mucoviscidose, Hôpital Femme Mère Enfant, Hospices Civils de Lyon, Bron, France

^b Service d'épileptologie clinique, des troubles du sommeil et de neurologie fonctionnelle de l'enfant, Hôpital Femme Mère Enfant, Hospices Civils de Lyon, Bron, France

^c U1028, CNRS, Université de Lyon 1, France

^d IMR 5558 (EMET), CNRS, IBBE, Université de Lyon, Villeurbanne, France

ARTICLE INFO

Article history:

Received 16 August 2018

Received in revised form

12 October 2018

Accepted 13 October 2018

Available online 24 November 2018

Keywords:

Prone positioning

Sleep

Polysomnography

Pediatric

Infants

Pierre Robin sequence

ABSTRACT

Objective/background: Obstructive sleep apnea syndrome (OSA) is frequent in Pierre Robin sequence (PRS) infants. Prone positioning (PP) is commonly recommended but has never been studied by polysomnography (PSG). This study aimed to evaluate the impact of the PP on sleep and breathing outcomes measured by PSG.

Patients/methods: Retrospective study conducted between 2015 and 2017 in a tertiary hospital. A PSG with pulse oximetry and transcutaneous carbon dioxide was performed in PRS infants in the supine position (SP) and the PP. Sleep and breathing outcome measures were compared between SP and PP.

Results: Among the 18 PRS (mean \pm SD age: 44 ± 26 days at evaluation), 11 had clinical manifestations of OSA. All had severe OSA diagnosed on PSG. In the PP, infants had a significantly higher sleep efficiency (median [IQR]: 83% [69–90]) than in the SP (70% [55–77], $p = 0.04$). During REM, there was a trend towards lower OAH in the PP (50/h [28–82] versus 61/h [40–103], $p = 0.05$). For 13, the PP was the best sleep position (72%), and for four the SP was the best sleep position (22%; $p < 0.01$). The PP was sufficient alone to decrease OSA index < 10 events/hour in three infants.

Conclusion: Positioning infants in the PP led to an improvement of sleep quality and an incomplete correction of OSAS in the vast majority of PRS infants. A nocturnal sleep recording seems to be indicated systematically in the early evaluation of these young patients to choose the best therapeutic option for OSAS.

Clinical trial registration: Not applicable.

© 2018 Elsevier B.V. All rights reserved.

1. Introduction

Prone positioning (PP) is commonly recommended and used in patients with Pierre Robin sequence (PRS) to treat obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) [1]. Although the clinical advantage of PP on breathing outcome measures has been evaluated by a complete exploration such as polysomnography (PSG) [1], there are no results about the impact of PP on sleep characteristics. The incidence of PRS, defined by the clinical triad of retrognathism, glossoptosis, and cleft palate, is reported to be 1/8500 births in the United Kingdom [2] and as little as 1/10,000 births in France [3]. Moreover, neonatal clinical

manifestations are mainly related to upper airway obstruction and swallowing disorders [3]. No data are available regarding the quality of sleep as measured by PSG in PRS patients while it is the gold standard for OSAS diagnosis [4], possibly owing to difficulties in accessing this exam [1]. Clinical manifestations in PRS are of variable severity [5–7]. Despite OSAS being one of the most frequent manifestations in PRS [8], linked to multifactorial etiologies, a clinical evaluation with specific screening alone may underestimate its severity [6,7,9]. Because OSAS morbidity is associated with impaired cognitive and behavioral development [10,11], as well as a predisposition to pulmonary hypertension [12], an early diagnosis should be a priority to establish appropriate management. There are several physiological diagnostic tools to diagnose OSAS, such as PG or PSG, combined with oximetry and transcutaneous carbon dioxide pressure [4,13], but there is no international consensus as to their use [1,6]. In infants, OSA is classified as mild (apnea-hypopnea index –

* Corresponding author. Service de pneumologie infantile, allergologie et centre de référence en mucoviscidose, Hôpital Femme Mère Enfant, 59, boulevard Pinel, 69500, Bron, France.

E-mail address: laurette.coutier@chu-lyon.fr (L. Coutier).

Abbreviations

(AI)	arousal index	(OD4%)	oxygen desaturation index over 4%
(CAI)	central apnea index	(OHI)	obstructive hypopnea index
(IQR)	interquartile range	(OSA)	obstructive sleep apnea
(MAI)	mixed apnea index	(OSAS)	obstructive sleep apnea syndrome
(NIV)	non-invasive ventilation	(PP)	prone positioning
(NPT)	nasopharyngeal tube	(PRS)	pierre Robin sequence
(NREM1)	non-rapid eye movement stage 1	(PG)	polygraphy
(NREM2)	non-rapid eye movement stage 2	(PSG)	polysomnography
(OAH)	obstructive apnea-hypopnea index	(P(tcCO ₂))	transcutaneous carbon dioxide pressure
(OAI)	obstructive apnea index	(RAI)	respiratory arousals index
(OD3%)	oxygen desaturation index over 3%	(REM)	rapid eye movement stage
		(SP)	supine position
		(TST)	total sleep time

AHI > 1–5 episodes/h), as moderate (AHI > 5–10 episodes/h) or severe (AHI > 10 episodes/h) [14]. Once confirmed in PRS, OSAS management, without consensus, is based on a combination of non-surgical treatments (PP, non-invasive ventilation – NIV, or nasopharyngeal tube – NPT) and surgical treatments of glossotomies and cleft palate [6,15]. In current practice, for non-severe OSAS, PP will be used in first-line therapy [1,16]. For severe OSAS, PP will be used in first-line therapy, and NIV, NPT or surgery will be used in second-line therapy. For very severe OSAS, NIV, NPT [6,15] or surgery will be used in first-line therapy. The clinical and physiological benefits of NIV for severe OSAS have been widely studied [5,8] whereas the benefits of PP have not [1]. The aim of the present study was, therefore, to assess the impact of PP, used in first-line therapy, on both sleep and breathing quality as evaluated by PSG in infants with PRS.

2. Material and methods

2.1. Study design

2.1.1. Patients

All infants aged <8 months with a PRS diagnosis who were hospitalized in our university hospital, from January 2015 to October 2017, were referred to our center for a complete sleep study by PSG at the sleep unit of the Pediatric University Hospital of Lyon (Hospices Civils de Lyon, France) and were included in this study. Neonatologists, pediatric pulmonologists, ENTs or maxillofacial surgeons who took care of a PRS infant sent the patient to the sleep unit, where PSG was systematically performed, regardless of the presence of clinical OSAS. It is our current practice to perform PSG in patients with PRS. PRS infants were grouped according to the most frequent classification used in the literature [1]: isolated PRS, bone disease PRS, associated or syndromic PRS. The main clinical characteristics and respiratory support (PP or supine position – SP – for sleeping, NIV, NPT) were collected from medical files. Data were retrospectively analyzed.

2.1.2. Nocturnal PSG

An overnight PSG was performed in the sleep center. Infants were systematically studied in the SP then in the PP for a minimum of two sleep cycles for each condition; if the SP was not tolerated, the infant was excluded from this study. Raw PSG data were analyzed by a single reviewer (L.C.) who was blinded as to sleep position during the overnight sleep study. The nocturnal PSG was performed in the presence of the child's father/mother or guardian, without tilting of the mattress, and using a Morpheus recorder (Micromed, Mogliano Veneto, Italy). Sleep and respiratory events were scored using sleepRT software (OSG, Rumst, Belgium). The

PSG recording employed frontal, central, and occipital leads (FP1, FP2, C3, C4, O1, O2, A1, and A2), video, two electrooculograms, one chin electromyogram, and one electrocardiogram, inductance plethysmography of chest and abdominal respiratory movements, as well as a nasal cannula, oronasal thermistor and saturation values.

2.1.3. Sleep analysis

The duration of sleep stages (rapid eye movement stage – REM, non-rapid eye movement stage 1 – NREM1 and non-rapid eye movement stage 2 – NREM2) were scored according to standard guidelines [17,18]. Total sleep time (TST), sleep efficiency (TST/time in bed*100), sleep efficacy (TST/duration of sleep*100), arousal index (AI), and respiratory arousal index (RAI) were calculated.

2.1.4. Respiratory analysis

Respiratory parameters were defined according to the American Academy of Sleep Medicine 2012 guidelines [19]. Obstructive apnea-hypopnea index (OAH), obstructive apnea index (OAI), obstructive hypopnea index (OHI), central apnea index (CAI), mixed apnea index (MAI), mean SpO₂, time spent with SpO₂ values below 90%, oxygen desaturation index over 3% (OD3%), and oxygen desaturation index over 4% (OD4%) were collected. Indices of events are expressed as the mean number of events per hour. OAH was defined as the sum of OAI, OHI, and MAI. OAH was considered as normal in healthy infants under one event/hour. OSA was classified as a mild (apnea-hypopnea index – AHI > 1–5 episodes/h), as moderate (AHI > 5–10 episodes/h) or severe (AHI > 10 episodes/h) [14]. Respiratory analysis was performed for the total duration of sleep then separated according to REM sleep and NREM sleep. Respiratory parameters were analyzed according to the sleep stage and depending on the sleep position.

2.1.5. Nocturnal carbon dioxide monitoring

Transcutaneous carbon dioxide pressure P(tcCO₂) values were obtained over the entire PSG recording period using SenTec system (SenTec Digital Monitor, Therwil, Switzerland). The mean and maximal P(tcCO₂), as well as the proportion of time spent with P(tcCO₂) over 50 mmHg, were calculated. Hypoventilation was scored when the P(tcCO₂) was >50 mmHg.

2.1.6. Best sleep position

Best sleep position (PP or SP) was determined from sleep quality (sleep efficiency criteria) and breathing quality (OAH criteria). For instance, the PP was the best sleep position when: (1) both sleep and breathing quality were better than in SP; (2) the breathing quality was better than in SP and the sleep quality equal in SP; or (3) the sleep quality was better than in SP and the breathing quality

equal in SP. If the sleep and breathing quality were equal in PP and SP, the sleep position was considered as equal in PP and SP. When sleep quality was better in PP and breathing quality was better in SP, and the converse, the best sleep position was selected according to breathing quality. Sleep and breathing quality were considered better in PP than in SP when the difference between PP and SP was greater than 5%; they were considered as equal when the difference between PP and SP was less than 5%.

2.2. Regulatory aspects

The study protocol was approved by the hospital's ethics committee and the national data protection agency (*Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés*, number 18-006).

According to the most recent French law for conducting retrospective clinical research, informed consent was not required; those included were informed of the conduct of the study by an information letter.

2.3. Statistical analysis

Data are presented as the median and interquartile range [IQR]. Sleep and respiratory characteristics were compared between the PP and the SP using the non-parametric test, paired *Wilcoxon* rank test and the χ^2 test. All analyses were performed using R software (R-project, Rcmdr library, R Development Core Team [20]). A *p* value of less than 0.05 was considered statistically significant.

3. Results

3.1. Patient characteristics

PSG recordings were performed in 21 infants with PRS (11 girls, 10 boys) aged (median [IQR]) 44 days [27–70]; three children were excluded because they did not tolerate sleep in the SP (OAH1 = 15/h in the PP). In total, PSG data were available for both SP and PP positions for 18 infants. Among these, 12 infants (67%) presented an isolated PRS and six (33%) had an associated or syndromic PRS, (syndromic: Franceschetti *n* = 2/6, Rubinstein-Taybi *n* = 1/6, del22q11 *n* = 1/6; associated: *n* = 2/6). The mean \pm SD age at the time of PSG was 44 \pm 26 days. A total of 12 (67%) infants had respiratory symptoms at the time of the recording (snoring or noisy breathing or apneas or apparent life-threatening events or frequent arousals because of respiratory effort or desaturation or stridor). There were 15 (83%) infants who did not have respiratory support; before PSG, the PP was used for 14 infants, and the SP was used for four infants (one in ambient air and three with respiratory support). Two already had NIV (CPAP settings: 6 cmH₂O), and one had an NPT. Sucking-swallowing disorders or gastroesophageal reflux was present in 16 (89%) infants, and 11 (61%) had been fed through a nasogastric tube during the days or weeks before PSG was performed and three still had the nasogastric tube during the PSG recording (Table 1).

3.2. Sleep outcomes measures in the SP and PP

Median TST was 153 min in the SP and 170 min in the PP. In the PP, infants had a significantly higher sleep efficiency (median [IQR]: 83% [69–90]) than in the SP (70% [55–77], *p* = 0.04). Sleep efficacy was higher in PP than in the SP, but there was no significant difference (85% [74–91] versus 73% [56–84], *p* = 0.11). In the PP, there was a trend towards lower RAI (15% [6–25] versus 19% [11–28], *p* = 0.06). The proportion of NREM1 was lower in PP than in SP with a statistically significant difference (15% [11–20] versus 19% [12–29], *p* = 0.03; Table 2).

Table 1
Patient characteristics before and during polysomnography (PSG).

	Study population <i>n</i> = 18
Sex ratio (M/F)	9/9
Pierre Robin Sequence, <i>n</i> (%)	
Isolated PRS	12 (67)
Bone disease PRS	0 (0)
Associated or syndromic PRS	6 (33)
Antenatal diagnosis, <i>n</i> (%)	3 (17)
Median gestational age, WA [IQR]	39 [38–40]
Median age at the PSG, days [IQR]	44 [27–70]
Median weight at the PSG, kg [IQR]	4 [3.4]
Respiratory characteristics	
Respiratory signs, <i>n</i> (%) ^a	12 (67)
Respiratory treatment during PSG, <i>n</i> (%)	
None	15 (83)
Non-invasive ventilation	2 (11)
Nasopharyngeal tube	1 (6)
Digestive characteristics	
Oral disorders, <i>n</i> (%)	16 (89)
Gastroesophageal reflux treatments, <i>n</i> (%)	
Thickened milk + proton inhibitor or anti acid	14 (78)
Thickened milk alone	2 (11)
Missing data	2 (11)
Nasogastric tube before PSG, <i>n</i> (%)	11 (61)
Surgeries before PSG, <i>n</i> (%)	
Glossopexia	1 (6)
Cleft closure	1 (6)

^a Respiratory signs: snoring or noisy breathing or apneas or apparent life-threatening events or frequent arousals or respiratory effort or desaturation or stridor; WA: weeks of amenorrhea; PSG: polysomnography; IQR: interquartile range.

Table 2
Sleep characteristics in the prone and supine position.

	Supine	Prone	<i>p</i> levels
TST, minutes	153 [86–243]	170 [129–222]	0.80
Sleep efficacy, %	73 [56–84]	85 [74–91]	0.11
Sleep efficiency, %	70 [55–77]	83 [69–90]	0.04
Arousals index, <i>n</i> /h	24 [17–34]	19 [16–29]	0.22
Respiratory arousal index, <i>n</i> /h	19 [11–28]	15 [6–25]	0.06
Proportion of sleep stages, % of total sleep time			
REM	36 [20–42]	41 [36–45]	0.12
NREM 1	19 [12–29]	15 [11–20]	0.03
NREM 2	45 [33–50]	44 [34–55]	0.90

All data are expressed as median [IQR]. REM: rapid eye movement stage; NREM: non-rapid eye movement stages; TST: total sleep time.

3.3. Respiratory outcome measures in the SP and PP

In the SP, all infants had a severe OAH1 value (>10/h) among whom 75% had a very severe OSA (OAH1 > 25/h), in the PP two infants had a moderate OAH1 value (5–10/h; Fig. 1). During TST, there was a trend towards lower OAI in the PP (median [IQR]: 9/h [4–34] versus 21/h [9–34], *p* = 0.06). During REM, there was a trend towards lower OAH1 in the PP (50/h [28–82] versus 61/h [40–103], *p* = 0.05). CAI was not significantly different between the two positions. OD4% was significantly lower in the PP than in the SP (13/h [5–31] versus 22/h [8–60], *p* = 0.03) and there was trend toward lower OD3% (27/h [11–42] versus 34/h [10–77], *p* = 0.10). P(tcCO₂) was not significantly different between the two positions (Table 3).

3.4. The best sleep position according to sleep quality and breathing quality

For 13 infants the PP was the best sleep position (72%), and for four infants the SP was the best sleep position (22%; *p* < 0.01). The PP and SP were equal for one infant.

Among the 13 infants for whom the PP was the best sleep position, breathing quality was improved for 12/13 (93%) and sleep

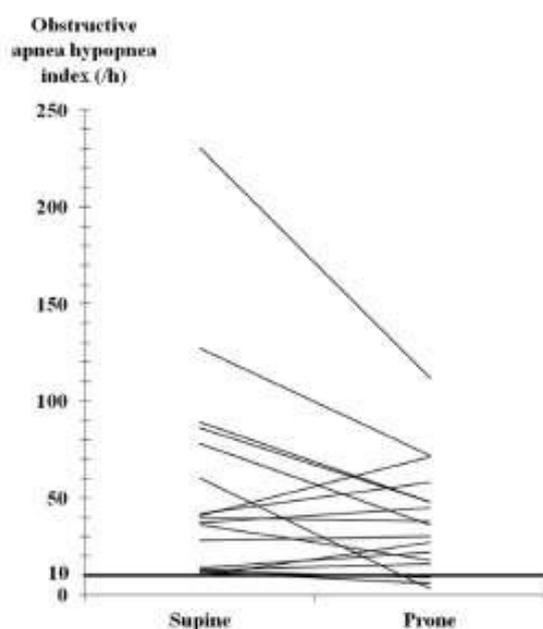


Fig. 1. Effect of body position on obstructive apnea hypopnea index (OAHI) in 18 infants with Pierre Robin sequence. The thick line represents the threshold of obstructive events frequency under which infants would no longer require respiratory support (OAHI = 10/hours of TST).

quality was improved for 11/13 (84%) infants. Among the four infants for whom the SP was the best sleep position, breathing quality was improved for 4/4 (100%) and sleep quality was improved for 1/4 (25%) infants.

3.5. Therapeutic option selected after PSG

PP was the therapeutic option selected for 3/18 infants, and the SP was the therapeutic option selected for 2/18 infants, one in SP

before the PSG and one in PP before the PSG. Respiratory support was needed for 13/18 infants: NIV was initiated for 8/18 infants, the pressure was increased for 2/18 already receiving NIV, and NPT was used for 3/18.

4. Discussion

The present study found that although PP improved breathing quality and sleep quality for two-thirds of infants, it was sufficient to decrease the OSA index below the severe level only for three of the 18 patients studied. Interestingly, it was also found that among infants with PRS, a third did not present OSA clinical manifestations although all of them had a severe OSAS (OAHI > 10/h) as assessed by PSG and three-quarters had a very severe OSA (OHAI > 25/h). This is in accordance with a previous study that has published data on the incidence of OSAS in PRS; Daniel et al., report 75% of severe OSA in a cohort of 33 PRS infants – the slightly lower incidence may be explained by the age of the patients (mean: 12 months) [14]. It appears from the present study that clinical evaluation alone underestimates both the frequency and the severity of OSAS in PRS. This is also reported by MacLean et al., [21] and Cielo et al., [9] who found that sleep disorders, breathing symptoms, and the Brouillette questionnaire correlated poorly with PSG findings for infants with cleft palates. This observation underlines the observation that it is not possible to detect OSAS clinically with sufficient accuracy in infants with PSG.

In the PP, sleep quality was improved for two-thirds of infants compared to the SP, as reflected by the normalization of sleep efficiency and sleep efficacy and the decrease of NREM. This is the first study to present these outcomes measured by PSG in infants with PRS and confirms the physiological benefits of PP on sleep quality. At the same time, quality of breathing was partially improved for two thirds of infants in the PP compared to the SP with a trend toward a decrease of OAHI, OAI, OD3%, and a significant decrease of OD4%. However, despite this improvement, most infants remained above the cut-off level of 10 events/hour that defines severe OSAS. This gain in breathing quality in the PP could explain part of the improvement

Table 3
Respiratory characteristics in prone and supine position.

	Supine	Prone	p levels
Obstructive apnea-hypopnea index (OAHI), n/h			
TST	39 [13–74]	33 [17–48]	0.13
NREM	30 [9–40]	15 [7–30]	0.10
REM	61 [40–103]	50 [28–82]	0.05
Obstructive apnea index (OAI), n/h			
TST	21 [9–34]	9 [4–34]	0.06
NREM	11 [3–24]	4 [2–15]	0.20
REM	31 [16–62]	15 [4–54]	0.09
Obstructive hypopnea index (OHI), n/h			
TST	6 [3–22]	7 [1–13]	0.60
NREM	3 [1–15]	3 [1–9]	0.20
REM	8 [2–28]	15 [3–24]	0.34
Central apnea index (CAI), n/h			
TST	3 [1–6]	3 [0–4]	0.26
NREM	2 [1–5]	1 [0–2]	0.07
REM	4 [0–5]	2 [1–6]	0.50
Mixed apnea index (MAI), n/h			
TST	3 [1–11]	3 [1–5]	0.08
NREM	2 [1–10]	1 [0–2]	0.01
REM	4 [0–13]	4 [2–9]	0.50
Mean saturation, %	97 [95–98]	97 [94–97]	0.78
Oxygen desaturation index (OD), n/h			
>3%	34 [10–77]	27 [11–42]	0.10
>4%	22 [8–60]	13 [5–31]	0.03
Mean P(tcCO ₂) levels, mmHg	47 [45–54]	49 [43–55]	0.32
Max P(tcCO ₂) levels, mmHg	53 [49–58]	53 [50–60]	0.54
Time spent with P(tcCO ₂) values > 50 mmHg, %TST	29 [0–100]	38 [0–93]	0.9

Data are expressed as median [IQR]. REM: rapid eye movement stage; NREM: non rapid eye movement stage; TST: total sleep time; P(tcCO₂): transcutaneous CO₂.

of sleep quality, as described by Reddy [6] and Montemiro et al. [22] but also to the decrease of upper airway obstruction related to glossoptosis and upper airway increased collapsibility. Yet as previously mentioned, the improvement in breathing quality in the PP was not sufficient to fully control OSAS; two-thirds of the infants remained with severe OSAS.

An improvement in sleep and breathing quality in the PP was not observed in one third of the patients. This is discrepant with other reports that found a good response to PP [21,22]. The results presented here indicate that the PP should not be used systematically as the most appropriate sleep position for infants with PRS; it should be evaluated using sleep and respiratory outcome measures, as is already the case for the establishment of NIV in PRS infants [5,23]. Currently, although PSG is considered the gold standard [4], access to it is still difficult and therefore PG combined with carbon dioxide monitoring with oximetry is commonly used. Additional studies are therefore needed to evaluate PG with respect to PSG for the evaluation of obstructive sleep disordered breathing in patients with PRS.

This study does have certain limitations. It is a retrospective study that included relatively few patients; nevertheless, infants were all systematically assessed in a similar manner in two sleeping positions, prior to their eighth month of life. An additional point is that the statistical analysis did not include a multivariate analysis, which was not appropriate given the number of subject. Furthermore, infants were referred to the sleep unit by either the pediatric or the neonatal intensive care unit, which could be considered as a selection bias favoring the recruitment of the most severe patients. On the other hand, a third of infants included in the study did not present any respiratory signs of OSAS, which is concordant with the frequencies reported elsewhere [14], and suggests that the sample was representative.

5. Conclusion

Positioning infants in the PP led to an improvement of sleep quality but an incomplete correction of OSAS in the large majority of PRS infants. Systematic nocturnal sleep recording is indicated in the early evaluation of these young patients in order to objectively assess the best therapeutic option for OSAS, including PP.

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Funding source

No external funding for this manuscript.

Financial disclosure

The authors have indicated they have no financial relationships relevant to this article to disclose.

Contributors' statement page

Dr. Coutier conceptualized and designed the study, designed the data collection instruments, collected data, carried out the initial analyses, drafted the initial manuscript, and reviewed and revised the manuscript.

Dr. Guyon designed the study, collected data, carried out the initial analyses, reviewed and revised the manuscript.

Prof Reix conceptualized the study and critically reviewed the manuscript for important intellectual content.

Prof Franco conceptualized and designed the study, supervised data collection, and critically reviewed the manuscript for important intellectual content.

All authors approved the final manuscript as submitted and agree to be accountable for all aspects of the work.

Conflict of interest

The authors have indicated they have no potential conflicts of interest to disclose.

The ICMJE Uniform Disclosure Form for Potential Conflicts of Interest associated with this article can be viewed by clicking on the following link: <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2018.10.037>.

References

- [1] Côté A, Fanous A, Almajed A, et al. Pierre Robin sequence: review of diagnostic and treatment challenges. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2015;79(4):451–64. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2015.01.035>.
- [2] Bush PG, Williams AJ. Incidence of the Robin Anomalad (pierre Robin syndrome). *Br J Plast Surg* 1983;36(4):434–7.
- [3] Abadie V, Morisseau-Durand M-P, Beyler C, et al. Brainstem dysfunction: a possible neuroembryological pathogenesis of isolated Pierre Robin sequence. *Eur J Pediatr* 2002;161(5):275–80. <https://doi.org/10.1007/s00431-002-0836-6>.
- [4] Haute Autorité de Santé. Place et conditions de réalisation de la polysomnographie et de la polygraphie respiratoire dans les troubles du sommeil. 2012.
- [5] Lehoullanger N, Picard A, Soupre V, et al. Physiologic and clinical benefits of noninvasive ventilation in infants with Pierre Robin sequence. *Pediatrics* 2010;126(5):e1056–63. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-0856>.
- [6] Reddy VS. Evaluation of upper airway obstruction in infants with Pierre Robin sequence and the role of polysomnography - review of current evidence. *Paediatr Respir Rev* 2016;17:80–7. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2015.10.001>.
- [7] Tan H-L, Kheirandish-Gozal I, Abul F, et al. Craniofacial syndromes and sleep-related breathing disorders. *Sleep Med Rev* 2015;27:74–88. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2015.05.010>.
- [8] Lehoullanger N, Fauroux B. Non-invasive positive-pressure ventilation in children in otolaryngology. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2013;130(2):73–7. <https://doi.org/10.1016/j.annorl.2012.06.001>.
- [9] Cielo CM, Marcus CL. Obstructive sleep apnoea in children with craniofacial syndromes. *Paediatr Respir Rev* 2015;16(3):189–96. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2014.11.003>.
- [10] Boruck KA, Chervin RD, Cole TJ, et al. Prevalence and persistence of sleep disordered breathing symptoms in young children: a 6-year population-based cohort study. *Sleep* 2011;34(7):875–84. <https://doi.org/10.5665/SLEEP.1118>.
- [11] Smith OB, Walker K, Badawi N, et al. Impact of sleep and breathing in infancy on outcomes at three years of age for children with cleft lip and/or palate. *Sleep* 2014;37(5):919–25. <https://doi.org/10.5665/sleep.3660>.
- [12] Cogswell JJ, Easton DM. Cor pulmonale in the pierre robin syndrome. *Arch Dis Child* 1974;49(11):905–8.
- [13] Kaditis AG, Alonso Alvarez ML, Boudewyns A, et al. ERS statement on obstructive sleep disordered breathing in 1- to 23-month-old children. *Eur Respir J* 2017;50(6). <https://doi.org/10.1183/13993003.00885-2017>.
- [14] Daniel M, Bailey S, Walker K, et al. Airway, feeding and growth in infants with Robin sequence and sleep apnoea. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2013;77(4):499–503. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2012.12.019>.
- [15] Abul F, Bajaj Y, Wyatt M, et al. The successful use of the nasopharyngeal airway in Pierre Robin sequence: an 11-year experience. *Arch Dis Child* 2012;97(4):331–4. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2011-301134>.
- [16] Evans KN, Sie KC, Hopper RA, et al. Robin sequence: from diagnosis to development of an effective management plan. *Pediatrics* 2011;127(5):936–48. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-2615>.
- [17] Grigg-Damberger MM. The visual scoring of sleep in infants 0 to 2 months of age. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med* 2016;12(3):429–45. <https://doi.org/10.5664/jcsm.5600>.
- [18] Grigg-Damberger M, Gozal D, Marcus CL, et al. The visual scoring of sleep and arousal in infants and children. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med* 2007;3(2):201–40.
- [19] Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM manual for the scoring of sleep and associated events. Deliberations of the sleep apnea definitions task force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med* 2012;8(5):597–619. <https://doi.org/10.5664/jcsm.2172>.
- [20] R Development Core Team. <http://www.R-project.org/>; 2005.
- [21] Maclean JE, Fitzsimons D, Fitzgerald DA, et al. The spectrum of sleep-disordered breathing symptoms and respiratory events in infants with cleft lip and/or palate. *Arch Dis Child* 2012;97(12):1058–63. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2012-302104>.
- [22] Montemiro E, Franco P, Scaillet S, et al. Maturation of spontaneous arousals in healthy infants. *Sleep* 2008;31(1):47–54.
- [23] Schaefer RB, Stadler JA, Gosain AK. To distract or not to distract: an algorithm for airway management in isolated Pierre Robin sequence. *Plast Reconstr Surg* 2004;113(4):1113–25.

3.2 ETUDE 2 : ROLE DE LA POLYGRAPHIE EN LABORATOIRE DANS L'ÉVALUATION DU SAOS CHEZ LES NOURRISSONS SPR

3.2.1 Objectifs

Dans l'étude précédente, l'utilité de l'enregistrement nocturne dans l'évaluation précoce des nourrissons avec SPR a été montrée afin d'évaluer précisément la présence et la sévérité du SAOS et d'évaluer l'option thérapeutique largement utilisée du DV. Actuellement, la PSG en laboratoire de sommeil est l'examen Gold standard du diagnostic de SAOS mais son accès reste limité (45) (22). De plus, la PSG est plus consommatrice de temps que la PV concernant l'installation (EEG, électrooculogramme, électromyogramme) et la lecture (scoring des stades de sommeil). Ainsi le temps dévolu à la réalisation d'une PSG permet la réalisation de plusieurs PV. Par conséquent, une PV nocturne combinée à une oxymétrie et une capnographie en laboratoire du sommeil ou non est généralement utilisée pour objectiver le SAOS. Cependant, il n'y a aucun consensus international sur l'utilisation de cet outil chez les nourrissons SPR (12) (112).

Le but de cette étude était de comparer les mesures respiratoires obtenues en laboratoire du sommeil après PSG et après PV et entre les patients avec et sans signe respiratoire de SAOS afin de proposer la PV en laboratoire comme alternative à la PSG chez les nourrissons SPR. Notre hypothèse était que les mesures respiratoires obtenues en laboratoire après PV étaient les mêmes que celles obtenues après PSG.

3.2.2 Matériel et Méthodes

Cette étude rétrospective a été conduite entre 2015 et 2017 à l'unité du sommeil pédiatrique de l'HFME et approuvée par le comité d'éthique de l'hôpital et la commission nationale de l'informatique et des libertés. Une PSG avec oxymétrie et capnographie a été réalisée chez tous les nourrissons avec SPR adressés par les ORL, pneumologues, chirurgiens maxillo-faciaux ou réanimateurs, à l'unité du sommeil, en DD et en DV, indépendamment de la présence ou non d'un SAOS clinique. C'est dans notre pratique habituelle de réaliser une PSG chez tous les nourrissons SPR. Les caractéristiques cliniques principales ainsi que le support ventilatoire (DD, DV, VNI, TNP) ont été colligés dans les dossiers médicaux. La présence ou l'absence de signes cliniques de SAOS (i.e., ronchopathie, respiration bruyante, apnées, malaises, réveils multiples, efforts respiratoires, désaturations, et/ou stridor) étaient notifiées. Les données ont été analysées de manière rétrospective. Les PSG ont été réalisées pendant 1 nuit complète dans les

2 positions de sommeil pour un minimum de 2 cycles respiratoires, avec et sans support respiratoire. Les périodes avec support respiratoire ont été exclues de l'analyse. Les PSG ont été relues par un unique relecteur, moi-même, à l'aveugle de la position de sommeil. Les caractéristiques respiratoires (IAO, index d'hypopnée obstructive IHO, IAHO, index d'apnée centrale IAC, index d'apnée mixte IAM) étaient cotées selon les guidelines internationales en fonction du TST (21). La sévérité du SAOS était notifiée selon les guidelines AASM : léger, modéré, sévère (21) (65). Afin d'obtenir des données de PV, les informations concernant le sommeil ont été effacées des enregistrements et une seconde analyse a été réalisée, 1 mois plus tard, par moi-même afin d'éviter la reconnaissance des événements respiratoires identifiés lors de l'analyse en PSG. Le TST était déterminé grâce à l'évaluation visuelle des stades de vigilance rapportée par les infirmières afin de calculer les indexes respiratoires sur cette période. Les caractéristiques respiratoires (IAO, IHO, IAHO, IAC, IAM) ont été comparées entre PSG et PV pour chaque patient en analyse globale puis entre les groupes de patients avec et sans signes cliniques de SAOS puis entre DD et DV.

3.2.3 Résultats et Discussion

Cette seconde étude a permis d'explorer la technique diagnostique de la PV en laboratoire comme alternative à la PSG, examen Gold standard mais d'accès limité.

Elle a montré que chez les jeunes nourrissons SPR l'IAO et l'IHO différaient significativement mais sans impact sur l'IAOH entre PSG et PV en laboratoire.

La tendance à la surestimation de l'IAO en PV par rapport à la PSG était observée, quel que soit la position de sommeil. Ceci est discordant avec le rapport de Tan qui n'a pas mis en évidence de différence pour l'IAO entre PV et PSG chez un groupe d'enfants sans PRS âgés de 2 à 16 ans (4.9/h en PSG versus 5/h en PV) (28). Ce résultat peut s'expliquer par la différence d'âge entre nos cohortes : dans notre étude, seulement des nourrissons de moins de 4 mois ont été inclus. L'évaluation clinique du sommeil sans EEG est plus facile chez l'enfant que chez le jeune nourrisson. Chez ces derniers, des comportements normaux comme déglutir ou pleurer peuvent être interprétés comme des apnées en période d'éveil en PV et conduire à une surestimation des apnées en PV. Cependant, l'IAOH très élevé objectivé en PV et en PSG a conduit à une classification sévère du SAOS et ainsi la surestimation de l'IAO en PV n'a pas eu d'impact sur la prise en charge respiratoire du SAOS dans notre cohorte.

Une sous-estimation significative de l'IHO en PV était observée en comparaison à la PSG, quel que soit la position de sommeil. Ceci a aussi été rapporté par Tan chez les enfants avec SAOS sévère (29). Ceci est dû à la définition de l'IHO : diminution de réduction du flux > 30% pendant 2 cycles respiratoires avec soit une désaturation en oxygène > 3% soit un micro-éveil (20). Comme l'EEG n'était pas enregistré, les micro-éveils n'étaient pas évalués et les hypopnées entraînant des micro-éveils sans désaturation non identifiées (29) (113).

Malgré des différences entre événements respiratoires entre PSG et PV pour l'IAO et l'IHO, il n'y avait aucune différence pour l'IAHI entre PSG et PV. La surestimation de l'IAO était compensée par la sous-estimation de l'IHO. Il faut noter que l'IAHO pour l'ensemble de nos patients était largement au-dessus du seuil de 10/h (27/h en PSG et 26/h en PV) correspondant au SAOS sévère. Aucune donnée sur l'IAHO chez les nourrissons SPR n'est disponible dans la littérature.

Dans cette étude, aucune relation n'était mise en évidence entre signes cliniques de SAOS et IAHO, ni en PSG ni en PV. Ce résultat doit cependant être considéré avec prudence du fait de la petite taille de notre échantillon. Un enregistrement en PV ou PSG en laboratoire semble être indiqué systématiquement pour les nourrissons SPR quel que soit les signes cliniques de SAOS. Cette étude a plusieurs limites : petite taille de l'échantillon, absence d'analyse multivariée, absence d'analyse de la variabilité interindividuelle du fait d'un unique relecteur.

En conclusion, une PV en laboratoire du sommeil semble être une bonne alternative pour l'évaluation du SAOS chez les jeune nourrissons SPR du fait de la sévérité du SAOS quel que soit les signes cliniques de SAOS. Dans une prochaine étude, des outils supplémentaires comme la vidéopolygraphie ou l'EEG simplifié pourraient être évalués afin d'améliorer la précision de la PV.

3.2.4 Article 2: The role of sleep laboratory polygraphy in the evaluation of obstructive sleep apnea syndrome in Robin infants

IF 3.39. Soumission réalisée en octobre 2019. Relecture en cours.

Elsevier Editorial System(tm) for Sleep
Medicine or its open access mirror
Manuscript Draft

Manuscript Number: SLEEP-D-19-00822

Title: The role of sleep laboratory polygraphy in the evaluation of obstructive sleep apnea syndrome in Robin infants

Article Type: Original Article

Keywords: Keywords: polysomnography; polygraphy; respiratory management; infants; Pierre Robin sequence

Corresponding Author: Dr. coutier laurianne, M.D.

Corresponding Author's Institution: Hôpital Femme-Mère-Enfant

First Author: coutier laurianne, M.D.

Order of Authors: coutier laurianne, M.D.; BIERME Priscille, MD; THIEUX Marine, MD; GUYON Aurore, PhD; IOAN Iulia, MD; REIX Philippe, MD PhD; FRANCO Patricia, MD PhD

Abstract: Objective/background Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) management in Pierre Robin (PRS) infants is not standardised. Sleep laboratory polysomnography (PSG) is the gold standard for OSAS diagnosis, however its access is restricted. This study aimed to compare the respiratory measures obtained in a sleep laboratory after PSG and polygraphy (PG) which could be an alternative.
Patients/Methods Retrospective study was conducted between 2015 and 2017 in a tertiary hospital. PSG performed in PRS infants in the sleep laboratory were analysed by a single reviewer. After sleep data removed, anonymised raw data were analysed in order to obtain only PG data. Respiratory indexes were compared between PSG and PG and between patients with or without OSAS clinical signs.
Results Among the 20 PRS (median[IQR] age: 43[25-114] days at evaluation), all patients had severe OSAS. Median obstructive apnea hypopnea index was not significantly different between PSG and PG (27/h[18-38] versus 26/h[18-56], $p=0.43$). Median obstructive apnea index was higher without significant difference in PG than in PSG (19/h[15-31] versus 7/h[4-25], $p=0.05$). Median obstructive hypopnea index was significantly lower in PG than in PSG (2/h[0-3] versus 8/h[8-19], $p=0.01$). No difference between those with and those without OSAS clinical signs was observed, neither in PSG or PG.
Conclusion Although PSG remains the gold standard for OSA evaluation, a sleep laboratory PG seems to be an interesting alternative for OSA in PRS infants because of the severity of OSAS. This evaluation should be recommended in all the PRS infants even in the absence of clinical respiratory signs.

The role of sleep laboratory polygraphy in the evaluation of obstructive sleep apnea syndrome in Robin infants

L. Coutier^{abc}, MD, P. Bierme^a, MD, M Thieux^{b,c}, MD, A. Guyon^{b,c}, PhD, I. Ioan^d, MD, P. Reix^a, MD, PhD, P. Franco^{b,c}, MD, PhD

Affiliations:

^a Service de pneumologie infantile, allergologie et centre de référence en mucoviscidose, Hôpital Femme Mère Enfant, Hospices Civils de Lyon, Bron, France;

^b Service d'épileptologie clinique, des troubles du sommeil et de neurologie fonctionnelle de l'enfant, Hôpital Femme Mère Enfants, Hospices Civils de Lyon, Bron, France;

^c INSERM, U1028, CNRS, UMR5292, Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon, Lyon, France

^d Service d'explorations fonctionnelles pédiatriques, Hôpital d'Enfants, Centre Hospitalier Universitaire de Nancy

Address for correspondence: Laurianne Coutier, Service de pneumologie infantile, allergologie et centre de référence en mucoviscidose, Hôpital Femme Mère Enfant, 59 boulevard Pinel, 69500 Bron, France, [laurianne.coutier@chu-lyon.fr], +33(0)427855042, fax number +33(0)427856772

Funding Source: No external funding for this manuscript

Financial Disclosure: The authors have indicated they have no financial relationships relevant to this article to disclose.

Conflict of Interest: The authors have indicated they have no potential conflicts of interest to disclose.

Clinical Trial Registration: Not applicable

Regulatory aspects: The study protocol was approved by the hospital's ethics committee and the national data protection agency (*Commission nationale de l'informatique et des libertés*; number 18-006).

Abbreviations: American academy of sleep medicine (AASM), arousal index (AI), central apnea index (CAI), electroencephalogram (EEG), gestational age (GA), mixed apnea index (MAI), non-invasive ventilation (NIV), naso-pharyngeal tube (NPT), non-rapid eye movement sleep (NREM), obstructive apnea hypopnea index (OAHI), obstructive apnea index (OAI), oxygen desaturation index > 3% (OD3%), oxygen desaturation index > 4% (OD4%), obstructive hypopnea index (OHI), obstructive sleep apnea (OSA), obstructive sleep apnea syndrome (OSAS), polygraphy (PG), prone positioning (PP), Pierre Robin sequence (PRS), polysomnography (PSG), transcutaneous carbon dioxide pressure (P(tcCO₂)), rapid

eye movement sleep (REM), sleep period (SP), supine positioning (SUP), time in bed (TIB), total sleep time (TST)

Contributor's Statement Page

Dr Coutier conceptualized and designed the study, designed the data collection instruments, collected data, drafted the initial manuscript, and reviewed and revised the manuscript.

Dr Bierme carried out the initial analyses, drafted the initial manuscript and reviewed and revised the manuscript.

Ms Thieux carried out the initial analyses and revised the manuscript.

Dr Guyon designed the data collection instruments and collected data.

Dr Ioan reviewed and critically revised the manuscript for important intellectual content.

Prof Reix conceptualized the study and critically reviewed the manuscript for important intellectual content.

Prof Franco conceptualized and designed the study, supervised data collection, and critically reviewed the manuscript for important intellectual content.

All authors approved the final manuscript as submitted and agree to be accountable for all aspects of the work.

Abstract

Objective/background Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) management in Pierre Robin (PRS) infants is not standardised. Sleep laboratory polysomnography (PSG) is the gold standard for OSAS diagnosis, however its access is limited. This study aimed to compare the respiratory measures obtained in a sleep laboratory after PSG and polygraphy (PG) which could be an alternative.

Patients/Methods Retrospective study was conducted between 2015 and 2017 in a tertiary hospital. PSG performed in PRS infants in the sleep laboratory were analysed by a single reviewer. After sleep data removed, anonymised raw data were analysed in order to obtain only PG data. Respiratory indexes were compared between PSG and PG and between patients with or without OSAS clinical signs.

Results Among the 20 PRS (median[IQR] age: 43[25-114] days at evaluation), all patients had severe OSAS. Median obstructive apnea hypopnea index was not significantly different between PSG and PG (27/h[18-38] *versus* 26/h[18-56], $p=0.43$). Median obstructive apnea index was higher without significant difference in PG than in PSG (19/h[15-31] *versus* 7/h[4-25], $p=0.05$). Median obstructive hypopnea index was significantly lower in PG than in PSG (2/h[0-3] *versus* 8/h[8-19], $p=0.01$). No difference between those with and those without clinical signs of OSAS was observed, neither in PSG or PG.

Conclusion Although PSG remains the gold standard for OSA evaluation, a sleep laboratory PG seems to be an interesting alternative for OSA in PRS infants because of the severity of OSAS. This evaluation should be recommended in all the PRS infants even in the absence of OSAS clinical signs.

Keywords: polysomnography; polygraphy; respiratory management; infants; Pierre Robin sequence

Highlights

- Among the 20 PRS infants, all patients had severe OSAS
- In PRS infants, the OAHl did not differ between PSG and PG in sleep laboratory
- OAHl was not different between patients with and without OSAS clinical signs
- A sleep laboratory PG or PSG should be recommended in all PRS infants
- A sleep laboratory PG seems to be an interesting alternative for OSA in PRS infants

1. Introduction

Pierre Robin sequence (PRS) is a congenital anomaly defined by retrognathism, glossoptosis, and cleft palate¹. Its incidence is reported to be 1/8500 births in the United Kingdom², and as little as 1/10 000 births in France³. PRS is complicated by feeding difficulties and a variable degree of upper airway obstruction with or without hypoxemia, which could lead to serious consequences, including life-threatening³⁻⁷. Airway obstruction may occur as well during wakefulness and sleep, and obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is very frequent in PRS⁸⁻¹⁰. OSAS is associated with a high morbidity including impaired cognitive and behavioural development^{4,10}, and predisposition to pulmonary hypertension¹¹. However, OSAS is underestimated by the clinical picture^{4,10-13}, snoring, a cardinal symptom of OSAS, is present in only 50% of infants with severe OSAS¹¹, and the first symptoms appear only during the second month of life for the majority of PRS patients¹⁴. This highlights the importance of physiological tools to diagnose OSAS during the first months of life. Polysomnography (PSG) in a sleep laboratory is the gold standard for the diagnosis of OSAS and to assess its severity^{15,16}. However, access to PSG in sleep laboratory is limited. Moreover, PSG is more time consuming than polygraphy (PG) concerning installation (Electroencephalogram EEG, electrooculogram, electromyogram) and reading (sleep stage scoring). Then the time devoted to the realisation of 1 PSG allows the realization of several PG. Consequently, an overnight recording of respiratory movements, PG combined with pulse oximetry (SpO₂) and transcutaneous carbon dioxide pressure (P(tcCO₂)), in a sleep laboratory or not, is generally used to determine obstructive sleep apnea (OSA). However, there is no international consensus on the use of this physiological tool¹⁵⁻¹⁷. Once confirmed in PRS, treatment of OSA is selected according to severity that is classified as a mild (apnea hypopnea index – AHI > 1-4 episodes/h), as a moderate (AHI ≥ 5-9 episodes/h), or severe (AHI ≥ 10 episodes/h) according to the American Academy of Sleep Medicine (AASM)¹⁸. Although there

is no consensus, OSAS management in PRS patients is based on the combination of non-surgical treatments (i.e., prone positioning – PP, non-invasive ventilation – NIV, or nasopharyngeal tube – NPT) and surgical treatments of cleft palate and glossoptosis, according to the severity of OSA^{17, 19-21} and varies among hospitals and between countries¹⁶. In common practice, in young infants, CPAP is chosen for severe/moderate OSAS^{9,21}, and PP for mild/moderate OSAS^{5,17,22,23}. The aim of the study was to compare the respiratory measures obtained after PSG and PG in a sleep laboratory in PRS infants and between patients with and without respiratory signs in order to propose the sleep laboratory PG as an alternative to PSG in PRS infants. As prone position (PP) is a therapeutic option for these patients and this position could change the sleep structure (more non rapid eye movement (NREM) sleep, fewer awakenings^{24,25}), the impact of sleep position on the respiratory results were also evaluated.

The hypothesis was that the respiratory measures obtained by PG were the same as those obtained by PSG in a sleep laboratory.

2. Material and Methods

2.1. Study design

2.1.1 Patients

All infants aged < 4 months with PRS diagnosis who were referred from January 2015 to October 2017 to the sleep unit of the paediatric university hospital of Lyon (Hospices Civils de Lyon, France) for a complete sleep study by PSG were included. Data were retrospectively analysed. It is our current practice to perform PSG in patients with PRS. PRS type was defined according to the classic PRS classification: isolated PRS, bone disease PRS, and associated or syndromic PRS ¹⁶. The main clinical characteristics and respiratory support (i.e., high flow nasal cannula - HFNC, Continuous Positive Pressure - CPAP or NPT) were collected from medical files. Presence or absence of clinical signs of OSAS (i.e., snoring, noisy breathing, apneas, apparent life-threatening event, frequent arousals because of respiratory efforts, desaturation, and/or stridor) were notified.

2.1.2 Nocturnal PSG

An overnight PSG was performed in the reference sleep centre. Infants were systematically recorded in the supine position (SUP) and then in the PP for a minimum of 2 sleep cycles for each condition, without tilting of the mattress. They were studied with and without respiratory support if there was one. Periods with respiratory support have been excluded from the analysis. The nocturnal PSG was performed in the presence of child's mother or father, using a Morpheus recorder (Micromed, Mogliano Veneto, Italy). Sleep and respiratory events were scored using SleepRT software (OSG, Rumst, Belgium). The PSG recording included frontal, central, and occipital leads (FP1, FP2, C3, C4, O1, O2, A1, and A2), video, 2 electrooculograms, 1 chin electromyogram, 1 electrocardiogram, inductance plethysmography

chest and abdominal respiratory movements, nasal canula, oronasal thermistor and saturation values.

PSG were scored by a single reviewer (L.C., physician). The reviewer was not aware of the position information. Sleep stage were scored according to the standard guidelines¹⁸. Were calculated: the total duration of stages (NREM, REM, Time in Bed (from light off to lights on, TIB), sleep period (from sleep onset to the final awakening, SP), Total Sleep Time (TST), sleep efficacy (TST/SLP*100), sleep efficiency (TST/TIB*100), arousals index.

2.1.3 Respiratory analysis of nocturnal PSG

Respiratory parameters were defined according to the AASM 2012 guidelines¹⁸. Obstructive apnea index (OAI), obstructive hypopnea index (OHI), obstructive apnea hypopnea index (OAHI), central apnea index (CAI), mixed apnea index (MAI), mean SpO₂, time spent with SpO₂ values below 90%, oxygen desaturation index > 3% (OD3%), and oxygen desaturation index > 4% (OD4%) were collected. Indices of events are expressed as the mean number of events per hour. OAHI was defined as the sum of OAI, OHI, and MAI. Respiratory parameters were analysed for each sleep position and according to the TST. P(tcCO₂) values were obtained over the entire recording period of PSG using SenTec system (SenTec Digital Monitor, Therwil, Switzerland). The mean and maximal P(tcCO₂), as well as the proportion of time spent with P(tcCO₂) > 50 mmHg, were calculated. A blood gaze estimation was also realized. Hypoventilation was defined when the P(tcCO₂) was > 50 mmHg for > 25% of TST according to guidelines¹⁸.

2.1.4 Severity of sleep obstructive apnea syndrome

The infants were divided in the 3 groups according the AASM guidelines¹⁸: mild, moderate or severe degree of OSA. OAHI was considered as normal in healthy infants under 1

event/hour according to studies assessing OSA in very young infants^{26,27}. For each patient, the severity classification of OSA obtained after PG was compared to those obtained after PSG in SUP.

2.1.5 Polygraphy analysis

In order to obtain only PG data, sleep stages information were removed from the records and a second analysis were performed, one month later, by the same physician (LC) in a random manner in order to avoid the likelihood to recognize events identified on the first PSG analysis. The TST was determined from the visual evaluation of vigilance states reported by the nurses to calculate respiratory events indices²⁷. These parameters were obtained for PP and SUP. No specific oxygen saturation and P(tcCO₂) analysis were realised for the PG study.

2.1.6 Comparison of respiratory indexes between PSG and PG

The respiratory indexes (OAI, OHI, CAI, MAI, OAHI) were compared after PSG analysis and PG analysis for each infant in a global analysis, then between the groups with and without clinical signs of OSA and between PP and SUP.

2.2 Regulatory aspects

The study was approved by the hospital's ethics committee and the national data protection agency (*Commission nationale de l'informatique et des libertés*; number 18-006). According to the most recent French law for conducting retrospective clinical research, informed consent was not required; those included were informed of the conduct of the study by an information letter).

2.3 Statistical analysis

Data are presented as median and interquartile range [IQR]. All analyses were performed using R Software (R Core Team, 2009²⁸) Analyses were conducted using the non-parametric paired *Wilcoxon* rank test. A *p* value of less than 0.05 was considered statistically significant. Respiratory indexes (OAI, OHI, CAI, MAI, OAHI) were compared: a) between PSG and PG; b) in PSG and PG between patients with or without respiratory signs of OSA and c) in PSG and PG between PP and SUP.

3. Results

3.1 Patient characteristics

PSG was performed in 20 infants with PRS (8 boys, 12 girls). Among these, 15 infants (75%) presented an isolated PRS, and 5 (25%) an associated or syndromic PRS (associated: n=2/5; syndromic: Franceschetti n= 2/5, del22q11 = 1/5). The median [IQR] age at the time of PSG was 43 [25-114] days. A total of 14 (70%) infants had clinical signs of OSAS at the moment of the recording (i.e., snoring, noisy breathing, apneas, apparent life-threatening event, frequent arousals because of respiratory efforts, desaturation, and/or stridor). There were 6 (30%) infants with respiratory support (HFNC n=1, CPAP n=4, CPAP+NPT n=1). The mean positive expiratory pressure setting was 10 cmH₂O. All infants had sucking-swallowing disorders, 17 (85%) had gastroesophageal reflux treatments, and 13 (65%) had been fed through a nasogastric tube in the days or weeks before PSG was performed (Table 1).

3.2 Sleep characteristics

PSG in room air were performed in 20 patients (100%). Median TST, sleep efficacy, sleep efficiency, arousals index, respiratory arousals index, proportion of sleep stages, respiratory indexes by sleep stages are presented in the table 2.

3.3 Respiratory measures between PSG and PG

Respiratory measures were obtained after PSG and PG recording in room air in 20 infants. Median OAHl was not significantly different between PG and PSG (median [IQR]: 27/h [18-38] *versus* 26/h [18-56], p=0.43). Median OAI was higher without significant difference in PG than in PSG (19/h [15-31] *versus* 7/h [4-25], p=0.05). Median OHI was significantly lower in PG than in PSG (2/h [0-3] *versus* 8/h [8-19], p=0.01). Median MAI was lower with significant difference in PG than in PSG (2/h [0-6] *versus* 3/h [2-5], p=0.03). Median [IQR]

pulse oxygen saturation was 97% [94-97], P(tcCO₂) was 52 mmHg [47-55], and P(tcCO₂) maximum was 56 mmHg [51-60] (Table 3 and Figure 1).

3.4 Respiratory measures between infants with and without clinical signs of OSAS

A total of 14 (70%) infants had respiratory signs of OSA at the moment of the recording and 6 (30%) did not. No difference was observed between the group with or without respiratory signs of OSA (i.e., median gestational age at birth, median age at PSG, median weight at PSG, type of PRS). Respiratory measures were compared between patients with and without respiratory signs of OSA in PSG and in PG. There was no significant difference in the median values of respiratory measures between infants with and those without respiratory signs of OSA neither in PSG or PG (Table 4).

3.5 Respiratory measures and sleep position

The same analysis was made in supine and in prone position. The pattern of results was identical as the global analysis reported in the table 3.

3.6 Severity classification of OSAS

After PSG, all infants were classified as having severe OSA. After PG, OSA classification was identical for 19 (95%) infants who were still classified as having severe OSA and was different for 1 (5%) infant who was classified as having moderate OSA.

4. Discussion

The present study found that in young PRS infants the OAI and the OHI differ significantly but without impact on OAHl between PSG and PG recording in the sleep laboratory.

The trend towards overestimation of OAI in PG than in PSG was observed, irrespectively of the sleep position. This is discordant with the report of Tan et al. in a group of children aged from 2 to 16 years without PRS; the authors did not find a significant difference between OAI (4.9/h in PSG, *versus* 5/h in PG)²⁹. This could be explained by the age of the patients: in our study, only young infants aged less than 4 months were included. Clinical sleep evaluation without EEG data is easier in children than in young infants. In these latter, normal behaviours as swallowing or crying could be interpreted as apnea during wakefulness in PG and lead to an overestimation of apnea in PG. However, the high OAHl found by both PG and PSG in PRS infants led to classification of severe OSA and therefore any overestimation of OAI by PG did not have any impact on OSAS management in our cohort.

A significant underestimation of OHI in PG was observed in comparison to PSG, irrespectively of sleep position. This was also reported by Tan et al. among children with severe OSA²⁹. It is known to be due to the definition of OHI: flow reduction of $\geq 30\%$ during 2 breathing cycles, with $\geq 3\%$ oxygen desaturation or an arousal¹⁸. As EEG was not recorded in PG, the arousals were not evaluated and hypopneas causing arousals without desaturation cannot be identified^{29,30}. The underestimation of OHI and the arousals related to respiratory events could be of importance. Indeed, Montgomery et al³¹ reported a relationship between respiratory arousals index and mental development at 6 months.

Although differences in respiratory index between PSG and PG were observed concerning the OAI and the OHI, there was no significant difference in the OAHl between PG and PSG. The overestimation of the OAI was compensated by the underestimation of the OHI (or *vice-versa*). Importantly, the OAHl for all patients was widely above the threshold of 10/h (27/h in

PSG and 26/h in PG), corresponding to severe OSA¹⁸. No data about median OAHl in PRS infants are available in the literature.

In the present study, there was no relationship between the clinical signs of OSAS and the OAHl. In other words, the absence of clinical signs of OSAS was not predictive of the OAHl or other respiratory outcomes neither in PSG nor in PG. This result must be considered with caution because of the small size of the study sample. In the literature, any study present results about PRS OSAS and PSG or PG respiratory outcomes. Only Abel et al. suggest an approach of PRS OSA evaluation and respiratory management. This team used successfully a McGill oximetry score > 2 to identify children with the most severe OSA which required NPT management³². In our cohort, the McGill score was not used because of the lack of sensitivity in infants less than 1 year linked to the difficulty to distinguish active sleep to wakefulness³³. This absence of relationship between clinical signs of OSAS in young PRS infants and the OAHl has to be notified. A recording by PG or PSG in a sleep laboratory seems to be indicated systematically for all PRS infants younger than 4 months regardless of the clinical signs of OSAS.

Limitations of our study include the sample size which precluded multivariate analysis, yet infants were all systematically assessed in a similar manner in the sleep laboratory, and before 4 months of life. The delay of 4 months corresponds to a large delay to recording for the first time a PRS infant in our sleep laboratory. A selection bias could be considered because a part of infants was referred to the sleep laboratory by the paediatric or the neonatal intensive care unit, favouring the recruitment of the most severe patients. However, all the PRS infants of the Auvergne-Rhône-Alpes region were referred to the sleep laboratory and were recorded, with or without clinical signs of OSAS. Among these, a third of infants did not present any clinical signs of OSAS, which is concordant with that reported elsewhere^{9,11} and suggests that the sample was representative. No analysis concerning the PG or PSG recording with

respiratory support were realized: only few data were collected in this condition. Furthermore, all PSG and PG were reviewed by a single reviewer (LC). The lack of assessing test to analyze variability and inability to check interscorer variability is a limitation. Moreover, it must be taken into account that the recordings (PSG or PG) were made in a sleep laboratory with a direct monitoring by trained paediatric nurses.

5. Conclusion

An overnight PG recording in a sleep unit seems to be an interesting alternative for OSA evaluation in PRS infants younger than 4 months because of the severity of OSAS in these infants regardless of clinical signs of OSAS. In future studies, supplementary tools such as videopolygraphy, heart rate spectral analysis³⁴ or simplified EEG recording could be of interest to increase the precision of PG. As PSG is difficult to access and time consuming, this exam could be reserved for the evaluation of PRS infants who had light or moderate OSA at PG to improve their management.

Acknowledgements

The authors would like to thank Philip Robinson for proofreading the manuscript.

References

1. Robin P. A fall of the base of the tongue considered as a new cause of nasopharyngeal respiratory impairment: Pierre Robin sequence, a translation. 1923. *Plast Reconstr Surg*. 1994 May;93(6):1301-3.
2. Bush PG, Williams AJ. Incidence of the Robin Anomalad (Pierre Robin syndrome). *Br J Plast Surg*. 1983 Oct;36(4):434-7.
3. Abadie V, Morisseau-Durand M-P, Beyler C, Manach Y, Couly G. Brainstem dysfunction: a possible neuroembryological pathogenesis of isolated Pierre Robin sequence. *Eur J Pediatr*. 2002 May;161(5):275-80.
4. Bonuck KA, Chervin RD, Cole TJ, Emond A, Henderson J, Xu L, et al. Prevalence and persistence of sleep disordered breathing symptoms in young children: a 6-year population-based cohort study. *Sleep*. 2011 Jul 1;34(7):875-84.
5. Leboulanger N, Picard A, Soupre V, Aubertin G, Denoyelle F, Galliani E, et al. Physiologic and clinical benefits of noninvasive ventilation in infants with Pierre Robin sequence. *Pediatrics*. 2010 Nov;126(5):e1056-63.
6. Tan H-L, Kheirandish-Gozal L, Abel F, Gozal D. Craniofacial syndromes and sleep-related breathing disorders. *Sleep Med Rev*. 2015 Jun 6;27:74-88.
7. Reddy VS. Evaluation of upper airway obstruction in infants with Pierre Robin sequence and the role of polysomnography - Review of current evidence. *Paediatr Respir Rev*. 2016 Jan;17:80-7.
8. Marcus CL. Sleep-disordered breathing in children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 Jul 1;164(1):16-30.
9. Daniel M, Bailey S, Walker K, Hensley R, Kol-Castro C, Badawi N, et al. Airway, feeding and growth in infants with Robin sequence and sleep apnoea. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2013 Apr;77(4):499-503.
10. Smith CB, Walker K, Badawi N, Waters KA, MacLean JE. Impact of sleep and breathing in infancy on outcomes at three years of age for children with cleft lip and/or palate. *Sleep*. 2014 May 1;37(5):919-25.
11. Anderson ICW, Sedaghat AR, McGinley BM, Redett RJ, Boss EF, Ishman SL. Prevalence and severity of obstructive sleep apnea and snoring in infants with Pierre Robin sequence. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc*. 2011 Sep;48(5):614-8.
12. Cogswell JJ, Easton DM. Cor pulmonale in the Pierre Robin syndrome. *Arch Dis Child*. 1974 Nov;49(11):905-8.

13. Leboulanger N, Fauroux B. Non-invasive positive-pressure ventilation in children in otolaryngology. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2013 Apr;130(2):73–7.
14. Wilson AC, Moore DJ, Moore MH, Martin AJ, Staugas RE, Kennedy JD. Late presentation of upper airway obstruction in Pierre Robin sequence. *Arch Dis Child.* 2000 Nov;83(5):435–8.
15. Haute Autorité de Santé. Place et conditions de réalisation de la polysomnographie et de la polygraphie respiratoire dans les troubles du sommeil. 2012.
16. Côté A, Fanous A, Almajed A, Lacroix Y. Pierre Robin sequence: review of diagnostic and treatment challenges. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2015 Apr;79(4):451–64.
17. Kaditis AG, Alonso Alvarez ML, Boudewyns A, Abel F, Alexopoulos EI, Ersu R, et al. ERS statement on obstructive sleep disordered breathing in 1- to 23-month-old children. *Eur Respir J.* 2017 Dec;50(6).
18. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, Gozal D, Iber C, Kapur VK, et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med.* 2012 Oct 15;8(5):597–619.
19. Kirschner RE, Low DW, Randall P, Bartlett SP, McDonald-McGinn DM, Schultz PJ, et al. Surgical airway management in Pierre Robin sequence: is there a role for tongue-lip adhesion? *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc.* 2003 Jan;40(1):13–8.
20. Cielo CM, Marcus CL. Obstructive sleep apnoea in children with craniofacial syndromes. *Paediatr Respir Rev.* 2015 Jun;16(3):189–96.
21. Amaddeo A, Abadie V, Chalouhi C, Kadlub N, Frapin A, Lapillonne A, et al. Continuous Positive Airway Pressure for Upper Airway Obstruction in Infants with Pierre Robin Sequence. *Plast Reconstr Surg.* 2016 Feb;137(2):609–12.
22. van Lieshout MJS, Joosten KFM, Hoeve HLJ, Mathijssen IMJ, Koudstaal MJ, Wolvius EB. Unravelling Robin sequence: considerations of diagnosis and treatment. *The Laryngoscope.* 2014 May;124(5):E203–9.
23. Coutier L, Guyon A, Reix P, Franco P. Impact of prone positioning in infants with Pierre Robin sequence: a polysomnography study. *Sleep Med.* 2019 Feb;54:257–61.
24. Kahn A, Groswasser J, Sottiaux M, Rebuffat E, Franco P, Dramaix M. Prone or supine body position and sleep characteristics in infants. *Pediatrics.* 1993 Jun;91(6):1112–5.
25. Groswasser J, Simon T, Scaillet S, Franco P, Kahn A. Reduced arousals following obstructive apneas in infants sleeping prone. *Pediatr Res.* 2001 Mar;49(3):402–6.
26. Kato I, Franco P, Groswasser J, Kelmanson I, Togari H, Kahn A. Frequency of obstructive and mixed sleep apneas in 1,023 infants. *Sleep.* 2000 Jun 15;23(4):487–92.

27. Prechtl HF. The behavioural states of the newborn infant (a review). *Brain Res.* 1974 Aug 16;76(2):185–212.
28. R Development Core Team [Internet]. 2005. Available from: <http://www.R-project.org>
29. Tan H-L, Gozal D, Ramirez HM, Bandla HPR, Kheirandish-Gozal L. Overnight polysomnography versus respiratory polygraphy in the diagnosis of pediatric obstructive sleep apnea. *Sleep.* 2014 Feb 1;37(2):255–60.
30. Kirsch DB. PRO: sliding into home: portable sleep testing is effective for diagnosis of obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med.* 2013 Jan 15;9(1):5–7.
31. Montgomery-Downs HE, Gozal D. Snore-associated sleep fragmentation in infancy: mental development effects and contribution of secondhand cigarette smoke exposure. *Pediatrics.* 2006 Mar;117(3):e496–502.
32. Abel F, Bajaj Y, Wyatt M, Wallis C. The successful use of the nasopharyngeal airway in Pierre Robin sequence: an 11-year experience. *Arch Dis Child.* 2012 Apr;97(4):331–4.
33. Brouillette RT, Morielli A, Leimanis A, Waters KA, Luciano R, Ducharme FM. Nocturnal pulse oximetry as an abbreviated testing modality for pediatric obstructive sleep apnea. *Pediatrics.* 2000 Feb;105(2):405–12.
34. Woo MS, Woo MA, Gozal D, Jansen MT, Keens TG, Harper RM. Heart rate variability in congenital central hypoventilation syndrome. *Pediatr Res.* 1992 Mar;31(3):291–6.

Legends

Table 1: Patients characteristics before and during polysomnography. *GA*: gestational age, *PSG*: polysomnography, *PRS*: Pierre Robin sequence, *respiratory signs: snoring, noisy breathing, apneas, apparent life-threatening event, frequent arousals because of respiratory efforts, desaturation, and/or stridor, **: CPAP or high flow nasal cannula, CPAP: Continuous Positive Airways Pressure.

Table 2. Sleep characteristics. All data are expressed as median [IQR]. *REM*: rapid eye movement stage; *NREM*: non rapid eye movement stages; *TST*: total sleep time

Table 3: Respiratory characteristics in polysomnography and polygraphy. *SpO₂*: pulse oximetry, *TST*: total sleep time, *P(tcCO₂)*: transcutaneous carbon dioxide pressure. Data are expressed as median [IQR].

Table 4: Respiratory characteristics for patients with and without clinical signs of OSAS in polysomnography and polygraphy. *SpO₂*: pulse oximetry, *TST*: total sleep time, *P(tcCO₂)*: transcutaneous carbon dioxide pressure. Data are expressed as median [IQR].

Figure 1: Comparison of respiratory indexes (OAI, OHI, MAI, OAHI) between polysomnography and polygraphy in 20 infants with Pierre Robin sequence without regard to sleep position. The median and interquartile range are presented.

Table 1: Patients characteristics before and during polysomnography

	Study population n = 20
Median GA at birth, weeks [IQR]	39 [37-40]
Median birth weight, g [IQR]	3170 [2378-3430]
Sex ratio M/F	8/12
Median age at PSG, days [IQR]	43 [25-114]
Median weight at PSG, kg [IQR]	4[3-4]
Prenatal diagnosis, n (%)	4 (20)
Type of PRS, n (%)	
- Isolated (type 1)	15 (75)
- Bone disease (type 2)	0 (0)
- Associated or syndromic (type 3)	5 (25)
Digestive characteristics	
- Sucking-swallowing disorders, n (%)	20 (100)
- Gastroesophageal reflux treatments, n (%)	
Thickened milk + proton inhibitor or anti acid	13 (65)
Thickened milk + proton inhibitor or anti acid	4 (20)
Missing data	3 (15)
- Nasogastric tube, n (%)	
Before PSG	13 (65)
During PSG	0 (0)
Respiratory characteristics	
- Respiratory signs*, n (%)	14 (70)
- Respiratory support at time of PSG, n (%)	
None	15 (75)
Non-invasive ventilation **	5 (25)
Nasopharyngeal tube + CPAP	1 (5)

*GA: gestational age, PSG: polysomnography, PRS: Pierre Robin sequence, *respiratory signs of OSAS: snoring, noisy breathing, apneas, apparent life-threatening event, frequent arousals because of respiratory efforts, desaturation, and/or stridor, **: CPAP or high flow nasal cannula, CPAP: Continuous Positive Airways Pressure*

Table 2. Sleep characteristics

	Study population n= 20
TST, minutes	170 [101-239]
Sleep efficacy, %	80 [62-91]
Sleep efficiency, %	77 [56-90]
Arousals index, n/h	24 [17-35]
Respiratory arousal index, n/h	20 [11-29]
Proportion of sleep stages, % of total sleep time	
REM	36 [26-45]
NREM	29 [12-56]
Respiratory indexes, n/h	
OAHl in REM	67 [39-98]
OAHl in NREM	21 [7-38]

All data are expressed as median [IQR]. REM: rapid eye movement stage; NREM: non rapid eye movement stages; TST: total sleep time

Table 3. Respiratory characteristics in polysomnography and polygraphy

	Polysomnography n = 20	Polygraphy n = 20	p value
	Median [Q1-Q3]	Median [Q1-Q3]	
Obstructive apnea index (OAI), n/h	7 [4-25]	19 [15-31]	0.05
Obstructive hypopnea index (OHI), n/h	8 [8-19]	2 [0-3]	0.01 **
Mixed apnea index (MAI), n/h	3 [2-5]	2 [0-6]	0.03 *
Obstructive apnea hypopnea index (OAHl), n/h	26 [18-56]	27 [18-38]	0.43
Mean SpO ₂ , %	97 [94-97]	-	
Time with SpO ₂ < 90%, %	1 [0-10]	-	
Oxygen desaturation index > 3% (OD3%),%	34 [19-59]	-	
Mean P(tcCO ₂), mmHg	52 [47-55]	-	
Maximum P(tcCO ₂), mmHg	56 [51-60]	-	
Time spent with P(tcCO ₂) > 50 mmHg, %	49 [2-100]	-	

SpO₂: pulse oxymetry, TST: total sleep time, P(tcCO₂): transcutaneous carbon dioxide pressure. p value < 0.05 was considered as statistically significant. **: p = 0.01; *: p = 0.03

Table 4. Respiratory characteristics for patients with and without clinical signs of OSAS in polysomnography and polygraphy

	Polysomnography		p value	Polygraphy		p value
	OSAS - n = 6	OSAS + n = 14		OSAS - n = 6	OSAS + n = 14	
	Median [Q1-Q3]	Median [Q1-Q3]		Median [Q1-Q3]	Median [Q1-Q3]	
Obstructive apnea index (OAI), n/h	21 [10-23]	7 [3-21]	0.41	36 [28-59]	19 [18-32]	0.14
Obstructive hypopnea index (OHI), n/h	8 [7-11]	8 [6-24]	1	2 [0-6]	2 [0-2]	1
Mixed apnea index (MAI), n/h	11 [4-22]	3 [1-3]	0.05	8 [3-14]	1 [0-3]	0.06
Obstructive apnea hypopnea index (OAHI), n/h	40 [20-75]	23 [14-41]	0.46	44 [29-56]	24 [18-38]	0.08
Mean SpO ₂ , %	95 [94-96]	97 [96-98]	0.10	-	-	
Oxygen desaturation index > 3% (OD3%), %	54 [28-78]	19 [17-43]	0.08	-	-	
Oxygen desaturation index > 4% (OD4%), %	40 [16-67]	14 [8-30]	0.15	-	-	
Mean P(tcCO ₂), mmHg	45 [42-52]	50 [47-55]	0.12	-	-	
Time spent with P(tcCO ₂) > 50 mmHg, %	2 [0-37]	38 [3-100]	0.16	-	-	

SpO₂: pulse oximetry, TST: total sleep time, P(tcCO₂): transcutaneous carbon dioxide pressure. Data are expressed as median [IQR].

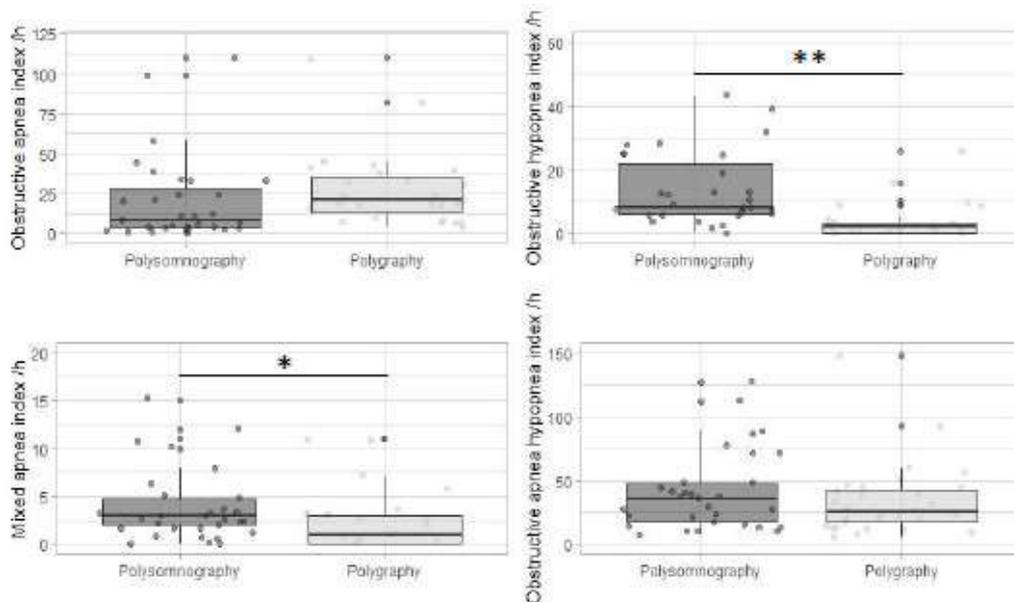


Figure 1. Comparison of respiratory indexes (Obstructive apnea index, Obstructive hypopnea index, Mixed apnea index, Obstructive apnea hypopnea index) between polysomnography and polygraphy in 20 infants with Pierre Robin sequence without regard to sleep position. The central line of the boxplot represents the median; the superior and inferior lines represent respectively the third and the first quartiles. **: p = 0.01; *: p = 0.03

3.3 ETUDE 3 : FAISABILITE DE LA POLYSOMNOGRAPHIE AMBULATOIRE CHEZ L'ENFANT SUSPECT DE SAOS

3.3.1 Objectifs

Cette 3ème étude s'inscrit dans la continuité de l'étude N°2 en s'intéressant aux examens alternatifs à la PSG en laboratoire pour le diagnostic du SAOS afin de pallier à la difficulté d'accès. L'accessibilité à la PSG en laboratoire est limitée dû à une demande en augmentation, l'absence de laboratoires du sommeil dans de nombreuses régions, son coût élevé et le caractère chronophage de cet examen concernant la mise en place et l'interprétation. Aussi, les résultats de PSG sont dépendants de l'équipement et de l'environnement dans lequel l'examen est réalisé (114). Le sommeil de l'enfant peut être perturbé par une anxiété dû à l'hôpital, par le bruit et les interventions nécessaires au repositionnement des capteurs. La PSG à domicile (Enregistrement du sommeil de type 2) constitue une alternative, plus accessible, moins coûteuse, et potentiellement associée à une meilleure qualité de sommeil car l'enfant dort dans son lit. Le peu d'études réalisées chez l'enfant suspect de SAOS utilisant la PSG n'a pas montré de différences entre les enregistrements réalisés à l'hôpital et à domicile (26) (29) (115). Cependant, dans ces études, une infirmière expérimentée allait installer la PSG au domicile (115) (23). Le but de cette étude était d'ordre diagnostique : évaluer la faisabilité et la qualité technique de la PSG ambulatoire pour le diagnostic de SAOS chez un groupe d'enfants sans avoir recours au déplacement à domicile d'une infirmière expérimentée. Le 2nd objectif était de déterminer si les caractéristiques cliniques (i.e. âge, genre, comorbidités, présence ou sévérité du SAOS) impactaient la faisabilité du test.

3.3.2 Matériel et Méthodes

Cette étude prospective s'est déroulée entre 2013 et 2015 au cabinet libéral d'un médecin du sommeil (DW) chez qui des enfants de 3 à 16 ans étaient adressés pour suspicion de SAOS par le pédiatre ou le médecin généraliste. Tous les enfants qui ont bénéficié d'une PSG nocturne ambulatoire ont été inclus, avec l'accord de la commission nationale de l'informatique et des libertés. Le médecin du sommeil a effectué l'interrogatoire et l'examen clinique de l'enfant avant l'installation de la PSG. Des questionnaires de scoring ont été remplis par les parents (Severity Hierarchy Score questionnaire, questionnaire de Conners et le questionnaire d'Epworth adapté). L'installation de la PSG a été réalisée par le médecin du sommeil au cabinet la même journée puis l'enfant et sa famille rentraient à domicile. L'ensemble des capteurs

devait être vérifié par les parents toutes les 2h tout au long de l'enregistrement. Le matériel était rapporté par la famille le lendemain. L'analyse des PSG était réalisée par un unique relecteur, DW, selon les guidelines internationales (20). La faisabilité de l'examen était évaluée sur la qualité des signaux obtenus et le temps minimal de lecture. Une défaillance technique était considérée quand l'enregistrement comptait moins de 5h sans artefact ou que > 1 capteur (flux nasal, ceintures thoraco-abdominales, oxymétrie) présentait pendant plus de 75% du temps un artefact.

3.3.3 Résultats et Discussion

Cette étude prospective monocentrique, à but diagnostique, confirme la faisabilité et la qualité technique de la PSG ambulatoire non supervisée sans installation à domicile par un technicien du sommeil dans un groupe d'enfant suspect de SAOS. Les échecs d'enregistrement ont été peu nombreux ici et étaient dans la vaste majorité des cas dû à la perte de la canule nasale et/ou de l'oxymétrie.

Comparées à 2 autres études évaluant les PSG ambulatoires chez l'enfant (115) (116) (117), la proportion de tracés sans artefact était discrètement plus faible dans notre étude (81% versus 91%) probablement dû au caractère de faisabilité plus restrictif ici. Etaient considérés comme non interprétables des examens avec moins de 5h d'enregistrement sans artefact versus 4h (117) ou si plus de 1 capteur présentait plus de 75% du temps avec artefact versus 2 (115). Dans notre travail, malgré l'absence d'installation par un technicien du sommeil, la qualité des signaux pendant la nuit était de bonne qualité grâce au fait que les parents vérifiaient les signaux toutes les 2 heures. Il est à noter que les enfants présentaient une excellente qualité de sommeil dans les 3 études avec une durée totale de sommeil élevée, une efficacité du sommeil élevée et un index de micro-éveils bas.

Dans cette étude, aucun facteur physiologique (âge, genre, sévérité du SAOS, comorbidités) n'a influencé la faisabilité de la PSG ambulatoire. Ceci est en accord avec le rapport de Scalzitti qui compare la faisabilité de la PV ambulatoire et hospitalière (118). Cette équipe conclue qu'aucun facteur physiologique (âge, genre, IAHO, ambulatoire ou hôpital) n'est associé à l'interprétabilité de l'examen. Finalement seulement 22% des enfants suspects de SAOS avaient un SAOS modéré à sévère avec une indication opératoire.

Cette étude comprend certaines limites : taille de la population, uniquement patients de plus de 3 ans, absence de trouble du comportement et rôle majeur de surveillance réalisé par les parents au domicile.

En conclusion, la PSG ambulatoire installée au cabinet médical par un spécialiste du sommeil de l'enfant sous la surveillance des parents, est faisable et bien interprétable chez l'enfant âgé de 3 à 16 ans suspect de SAOS et constitue une bonne alternative à la PSG hospitalière.

3.3.4 Article 3: Feasibility of ambulatory polysomnography without home settling in children with suspected obstructive sleep apnea syndrome

IF 3.4. Soumission réalisée en septembre 2019. Corrections mineurs souhaitées par les relecteurs. Corrections soumises en décembre 2019.

Journal of Clinical Sleep Medicine

Feasibility of parent-attended ambulatory polysomnography in children with suspected obstructive sleep apnea syndrome --Manuscript Draft--

Manuscript Number:	JC-19-00567R1
Full Title:	Feasibility of parent-attended ambulatory polysomnography in children with suspected obstructive sleep apnea syndrome
Short Title:	Feasibility of ambulatory polysomnography for OSA in children.
Article Type:	Original Articles
Keywords:	Obstructive sleep Apnea; children; ambulatory polysomnography; Sleep
Corresponding Author:	Patricia Franco, MD, PhD University of Lyon Lyon, Auvergne-Rhône-Alpes FRANCE
Corresponding Author's Institution:	University of Lyon
First Author:	Iulia Ioan
Order of Authors:	Iulia Ioan Diane Weick Cyril Schweitzer Aurore Guyon Laurianne Coutier Patricia Franco, MD, PhD
Manuscript Region of Origin:	FRANCE
Abstract:	<p>Study Objectives: Due to a limited number of pediatric sleep centers, the aim was to test the feasibility of ambulatory polysomnography (PSG-home) in a group of French children suspected of obstructive sleep apnea (OSA).</p> <p>Methods: Children undergoing one-night PSG-home, with device installed at the pediatric sleep physician's office, were prospectively included. General failure was considered when PSG-home recording captured <5 h of artifact-free sleep or when ≥ 1 channel (nasal flow, thoraco-abdominal belts, oximetry) presented artifacts >75% of the recording time. No OSA was defined as obstructive apnea-hypopnea index (OAHl) <1/h and respiratory related arousals (RAI) < 1/h, OSA was defined as upper airways resistance syndrome (UARS) as OAHl<1/h with RAI\geq 1/h, or mild OSA (OAHl \geq 1 to 5/h), moderate OSA (OAHl \geq 5 to 10/h), or severe OSA (OAHl \geq 10/h). Parents filled Severity Hierarchy Score questionnaire, Conners' Parent Rating Scale and Adapted Epworth Sleepiness Score.</p> <p>Results: 57 children aged 3-16 years were included. PSG-home was technically acceptable in 46 (81%). Failure due to nasal cannula was observed in 11% (n=6), oximetry in 7% (n=4), and for both in 2% (n=1) of cases. No difference in feasibility was found according to age, gender, OSA severity, or comorbidities. 14 (25%) children were categorized as no-OSA, 43 (75%) as OSA; 4 (7%) as UARS, 26 (46%) as mild, 6 (10%) as moderate and 7 (12%) as severe OSA. Neither questionnaires, nor clinical and physical examination predicted OSA diagnosis.</p> <p>Conclusion: When installed at pediatric sleep's office and under parent monitoring, PSG-home is feasible and technically acceptable in children aged 3 to 16 years old. The short delay and feasibility provided by PSG-home could improve the management of children suspected of OSA.</p>
Suggested Reviewers:	Guillaume Aubertin Hopital Trousseau la Roche-Guyon guillaume.aubertin@aphp.fr Dr Guillaume Aubertin have published different articles on OSA in children Brigitte Fauroux

	<p>Hopital universitaire Necker-Enfants malades brigitte.fauroux@aphp.fr Pr Brigitte Fauroux is very well known in the respiratory disorders field in children</p> <p>Renaud Tamisier Centre Hospitalier Universitaire Grenoble Alpes RTamisier@chu-grenoble.fr Pr Renaud Tamisier has a great expertise in OSA in adults but his team has also published some articles in children.</p>
Opposed Reviewers:	
Response to Reviewers:	
Additional Information:	
Question	Response
Can you confirm that the manuscript has been submitted solely to this journal and is not published, in press, or submitted elsewhere?	Yes
Can you confirm that all the research meets the ethical guidelines, including adherence to the legal requirements of the study country?	Yes
Is the corresponding author a member of the AASM?	No
If the corresponding author is a member of the AASM, please provide your membership number (if known).	
Has this manuscript been previously submitted to JCSM?	No
Each issue of JCSM contains two continuing medical education (CME) articles. If a manuscript is selected for CME, the corresponding author will be notified 2-3 months prior to the issue being published and must provide a one-sentence educational objective, 5 multiple-choice questions and a Conflict of Interest form for each author. Should your manuscript be accepted, do you want it to be considered for CME?	Yes

Feasibility of parent-attended ambulatory polysomnography in children with suspected obstructive sleep apnea syndrome

Iulia Ioan^{1,2*}, Diane Weick^{3*}, Cyril Schweitzer^{1,2}, Aurore Guyon³, Laurianne Coutier^{3,4,5}, Patricia Franco^{3,5}

¹Service d'Explorations Fonctionnelles Pédiatriques, Hôpital d'Enfants, Centre Hospitalier Universitaire de Nancy

²EA3450-DevAH, Faculté de Médecine, Université de Lorraine, France

³Service Epilepsie, Sommeil, Explorations Fonctionnelles Neurologiques Pédiatriques, Hôpital Femme Mère Enfant, Hospices Civils de Lyon, Bron, France.

⁴Service de pneumologie infantile, allergologie et centre de référence en mucoviscidose, Hôpital Femme Mère Enfant, Hospices Civils de Lyon, Bron, France

⁵U1028, CNRL, Université de Lyon 1, France.

*the two first authors have equally contributed

Corresponding author:

Pr Patricia Franco

Service Epilepsie, Sommeil, Explorations Fonctionnelles Neurologiques Pédiatriques, Hôpital Femme Mère Enfant, 59, boulevard Pinel, 69500 Lyon, France.

Patricia.Franco@univ-lyon1.fr

Funding source: No external funding for this manuscript.

Financial disclosure: The authors have indicated they have no financial relationships relevant to this article to disclose.

Conflict of interest: The authors have indicated they have no potential conflicts of interest to disclose

Each author listed on the manuscript has seen and approved the submission of this version of the manuscript and takes full responsibility for the manuscript.

Contributors' statement page

Conception and study design: Diane Weick, Aurore Guyon, Patricia Franco

Patient data collection: Diane Weick, Aurore Guyon

Polysomnographic analysis: Diane Weick

Statistical analysis: Iulia Ioan, Cyril Schweitzer

Interpretation of results: Iulia Ioan, Cyril Schweitzer, Laurianne Coutier, Patricia Franco

Manuscript preparation: Iulia Ioan, Diane Weick, Laurianne Coutier, Patricia Franco.

Final revision: Iulia Ioan, Cyril Schweitzer, Laurianne Coutier, Patricia Franco

Keywords: obstructive sleep apnea; ambulatory polysomnography; sleep; children

Brief summary

Polysomnography is the gold standard for diagnosis of obstructive sleep apnea (OSA) in children. As few pediatric centers exist, ambulatory polysomnography might be of help. Following device installment at the sleep pediatrician's office, ambulatory polysomnography was found to be feasible and interpretable in a group of French children suspected of OSA, without requiring a trained nurse or technician on site.

Abstract

Study Objectives: Due to a limited number of pediatric sleep centers, the aim was to test the feasibility of ambulatory polysomnography (PSG-home) in a group of French children suspected of obstructive sleep apnea (OSA).

Methods: Children undergoing one-night PSG-home, with device installed at the pediatric sleep physician's office, were prospectively included. General failure was considered when PSG-home recording captured <5 h of artifact-free sleep or when ≥ 1 channel (nasal flow, thoraco-abdominal belts, oximetry) presented artifacts >75% of the recording time. No OSA was defined as obstructive apnea-hypopnea index (OAHI) <1/h and respiratory related arousals index (RAI) <1/h, OSA was defined as upper airways resistance syndrome (UARS) as OAHI <1/h with RAI ≥ 1 /h, or mild OSA (OAHI ≥ 1 to 5/h), moderate OSA (OAHI ≥ 5 to 10/h), or severe OSA (OAHI ≥ 10 /h). Parents filled Severity Hierarchy Score questionnaire, Conners' Parent Rating Scale and Adapted Epworth Sleepiness Score.

Results: 57 children aged 3-16 years were included. PSG-home was technically acceptable in 46 (81%). Failure due to nasal cannula was observed in 11% (n=6), oximetry in 7% (n=4), and for both in 2% (n=1) of cases. No difference in feasibility was found according to age, gender, OSA severity, or comorbidities. 14 (25%) children were categorized as no-OSA, 43 (75%) as OSA; 4 (7%) as UARS, 26 (46%) as mild, 6 (10%) as moderate and 7 (12%) as severe OSA. Neither questionnaires, nor clinical and physical examination predicted OSA diagnosis.

Conclusion: When installed at pediatric sleep's office and under parent monitoring, PSG-home is feasible and technically acceptable in children aged 3 to 16 years old. The short delay and feasibility provided by PSG-home could improve the management of children suspected of OSA.

1. Introduction

Serious consequences such as neurocognitive and behavioral disorders are associated to undiagnosed obstructive sleep apnea (OSA) in children. Moreover, untreated OSA may result in growth delay, cardiovascular and metabolic complications¹. OSA is frequent in preschool and school-aged children with an incidence that varies from 0.7 to 4%² while primary snoring is present in almost 10% of children. In the definition of Obstructive Sleep Breathing Disorders (SDB) in children, there is a severity continuum between primary snoring (snoring ≥ 3 nights per week without apnea, hypopnea, frequent arousals from sleep or gas exchange abnormalities), and OSA passing by upper airway resistance syndrome (UARS), characterized by obstructive apnea-hypopnea index (OAHl) < 1 /h of sleep but with increasing respiratory efforts, leading to sleep fragmentation expressed as respiratory related arousals index (RAI) ≥ 1 /h and mild (OAHl ≥ 1 and < 5 /h of sleep), moderate (OAHl ≥ 5 and < 10 /h of sleep) and severe OSA (OAHl ≥ 10 /h of sleep)³. The severity of obstructive SDB is positively associated with morbidity risk⁴. Early diagnosis of OSA is important as it may prevent and reverse its complications. It is based on clinical history and physical examination which are, however, nonspecific, polymorphic and sometimes discordant, and do not differentiate between OSA and primary snoring. Furthermore, questionnaires available in the literature are not robust enough to establish a reliable diagnosis and distinguish between OSA severity forms^{5,6}. A full nighttime polysomnography (PSG, type 1) in a sleep laboratory, with video surveillance and monitoring by pediatric trained nurses who watch the sensors' signals in real time and reposition the leads whenever necessary, remains the gold standard for diagnosing OSA in children^{1,7}. PSG, type 1 sleep study, is an objective, non-invasive test, to assess a child's sleep and breathing during sleep. PSG gives an OAHl, the frequency and the duration of respiratory events indicating OSA severity, its consequences on

oxygen arterial saturation, carbon dioxide pressure and sleep fragmentation with arousal indexes describing sleep quality. To obtain reliable results, pediatric PSG leads and sensors have to be used and the test performed during the child's usual sleep night hours, without sedative medication or sleep deprivation that may aggravate the obstructive events⁷. However, accessibility to PSG in a clinical setting is frequently limited due to increased demand, non-availability in most regions, expensive cost, and time constraints for registration and interpretation. Moreover, PSG results are dependent on the equipment used and the environment in which it is performed⁹ as a child's sleep may be altered due to hospital anxiety, noise, and interventions to reposition the sensors. PSG recorded at home (PSG, type 2 sleep study) is an alternative, more accessible, less expensive, and potentially associated to better sleep quality as the child sleeps in his own bed¹⁰. The few studies performed in children suspected of OSA using PSG have shown similar results between ambulatory and hospital recordings^{2, 11, 12}. However, in these studies, trained technicians or nurses had to install the PSG at the children's home^{12, 13}. The aim of this study was to test the feasibility and technical reliability of ambulatory PSG for diagnosing OSA in a group of French children without travelling expenses for trained technicians or nurses. The second aim was to determine if certain clinical characteristics, *i.e.* age, gender, comorbidities, or presence or severity of OSA, impacted the feasibility of this test.

2. Material and methods

2.1. Population.

Consecutive children aged 3 to 16 years old, suspected of OSA, and addressed to a private practice sleep physician (D. W.) by pediatricians, ENT physicians, or general practitioners, between September 2013 and September 2015, were prospectively recruited for this single-center

study. D.W. practices as a general practitioner in a semi-rural town with mixed socio-economical levels, she is also working part time in a Pediatric Sleep Lab (HFME). She decided to dedicate in September 2013 half day per week of her private practice to pediatric sleep troubles. Most of the patients had insomnia complaints. All the patients with OSA suspicion accepted to do an overnight PSG-home. All the expenses were taken in charge by Health Care. Only two patients with severe behavior problems were sent the Pediatric Sleep Lab.

Parents' and children consents were obtained and in accordance with the legislation in place at the time of the study, the study was approved by the hospital's ethics committee and the national data protection agency (*Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés*, registration number 1835988). The clinical history and physical examination were conducted by the sleep physician on the day of the study. Mallampati score, estimating the upper airway anatomy contribution to obstructive sleep breathing, and tonsils volume, graded from 1 to 4 were noted. As previously described, Mallampati score ≥ 3 and tonsils volume ≥ 3 are associated to a higher risk of OSA ¹⁴. The parents filled out questionnaires (Adapted Epworth Diurnal Sleepiness Scale ¹⁵, Spruyt and Gozal severity hierarchy score questionnaire (SHS) ⁶ and Conners' Parent Rating Scale) concerning their children's sleep and scores were retained for analysis. AESS score > 10 is associated to excessive diurnal sleepiness ¹⁵, SHS score < 2.75 is a very good negative predictive value for OSA ⁶ and Conners score > 15 is related to diurnal hyperactivity ¹⁶.

2.2. Nocturnal PSG.

PSG-home was performed with Nox-A1 polysomnography system (ResMed, France). Electroencephalogram with frontal, central, and occipital leads (FP1, FP2, C3, C4, O1, O2, A1 and A2), two electrooculograms, and one chin electromyogram were used for defining sleep stages and arousals. Nasal cannula, inductance plethysmography of chest and abdominal respiratory movements, oximetry, and electrocardiogram served for scoring the respiratory parameters, as recommended by the American Academy of Sleep Medicine (AASM) ¹⁷. The device was placed on the child by the pediatric sleep specialist at her office in the late afternoon. The child and his parents returned home and the recording was set to automatically start in the evening and stop in the morning. The child's parents were instructed to check the nasal cannula, chest and abdominal belts, and oximetry every 2 hours during the night and reposition them as needed. Parents were asked to remove the equipment in the morning and bring it to the pediatric sleep physician's office.

2.3. PSG analysis.

PSG data were downloaded and analyzed by the pediatric sleep physician (DW). Sleep stages and respiratory events were scored according to the 2012 pediatric AASM guidelines ¹⁷.

Feasibility was assessed in terms of interpretable recordings using quality criteria regarding signal artifact and minimum recording time. General failure was considered when PSG-home recording captured less than 5 hours of artifact-free or when 1 or more of the channels (nasal flow, thoraco-abdominal belts, or oximetry) showed artifacts during more than 75% of the recording time. The different indexes were computed as the number of events per hour of sleep. Obstructive apnea (OAI), hypopnea (OHI) and apnea-hypopnea (OAHI) indexes, central apnea, total arousal indexes and arousal index due to a respiratory event (RAI), mean and minimal

oxygen saturation, percentage of total sleep time (TST) spent with an oxygen saturation <90%, were retained for analysis.

2.4. Statistical analysis.

Statistical analysis was performed using SAS software (SAS Institute, Inc., Cary, North Carolina). Data are expressed as median and range (min-max) or number (percentage) as appropriate. As severity of obstructive SDB is positively associated with risk of morbidity⁴, children were divided in 2 groups: the no-OSA group included children with an OAH1 <1 /h of sleep and RAI <1 /h of sleep; the OSA group including UARS children with snoring, OAH1 <1 /h of sleep and arousal index due to a respiratory event ≥ 1 /h of sleep; mild OSA if OAH1 ≥ 1 and <5 /h of sleep, moderate OSA if OAH1 ≥ 5 and <10/h of sleep, and severe OSA if OAH1 ≥ 10 /h of sleep.

Different sleep scale scores, clinical, and PSG-home characteristics were compared between the groups using nonparametric Mann-Whitney or Pearson's chi-squared test as needed. The correlation between scale scores and OSA severity or percentage of TST artifact-free for different channels (oximetry, nasal cannula, thoraco-abdominal belts) with age was tested using Pearson's correlation or linear regression. The distribution of failed PSG-home recordings according to age, gender, OSA severity, presence of comorbidities and neurodevelopmental delay was assessed using Pearson's chi-squared test. To assess the prognostic factors associated to a feasible PSG-home recording, a multivariate logistic regression analysis was made, the variables included in the model being age, preschooler / schooler age, gender, OSA severity, the presence of comorbidities, child's neurodevelopmental status and the interaction between them. A p value <0.05 was considered as statistically significant.

3. Results

A total of 57 children were prospectively included in the study. These children were of median (range) age 7 (3-16) years, including 27 (47%) preschoolers (aged <7 y). Their characteristics are presented in *table 1*. Nine (16%) children had neurological disorders (*i.e.* West syndrome in 2 (4%), epilepsy in 2 (4%), Arnold-Chiari malformation in 1 (2%), attention deficit and hyperactivity disorder in 3 (5%), and autistic disorder in 1 (2%)), 2 (4%) craniofacial malformations (*i.e.* craniostenosis in 1 (2%), Silver Russell syndrome in 1 (2%)), and 4 (7%) obesity. Among known risk factors for OSA, a history of prematurity was found in 2 (4%) children, a history of recurrent ENT infections in 27 (47%), a gastro-esophageal reflux in 6 (5%). Furthermore, 3 (5%) patients were diagnosed with asthma, 9 (16%) with respiratory allergies, 6 (11%) with both, and 8 (14%) children had a history of adenoidectomy, 4 (7%) tonsillectomy and 4 (7%) adenotonsillectomy.

The main complaint was snoring in 42 (74%) children. The other children presented symptoms suggesting OSA such as diurnal sleepiness (1 (7%)), hyperactivity (3 (20%)), recurrent ENT infections (2 (13%)), an association of these in 2 (13%), or a risk factor or syndrome predisposing to OSA in 7 (47%). Children had a median tonsils volume of 2 (0-4) with Mallampati score of 1 (1-4) and 28 (49%) children with tonsils volume ≥ 3 and snoring.

The questionnaires showed normal SHS score, no pathological scores on both Conners scale and AECS.

PSG-home median total recording time was 732 (507-747) min, TST 547 (331-673) min and an overall sleep efficiency of 94 (52-98) % (*table 2*). PSG recording was interpretable in all children except one in whom the oximetry signal was off all night, and was technically acceptable in 46 (81%) children. The proportion of failures related to nasal cannula was 11% (n=6), oximetry 7%

(n=4), and both 2% (n=1) The oximeter signal was present in 99 (0-100) % of TST, flow signal in 100 (11-100) %, and thoraco-abdominal belt signals in 100 (81-100) % of TST. Among the 11 children with non-feasible PSG-home (<75% of TST with artifact-free signal): the oximetry signal was off over the whole recording in 1 (2%), only present for 63-64% of TST in 2 (4%), and for 68% in 1 (2%); the nasal cannula signal was only present for 10-14% of TST in 2 (4%), for 45% in 1 (2%), for 66-70% in 2 (4%), and for 61% in 1 (2%); the oximetry signal was on for 67% and the nasal cannula for 69% of TST in 1 (2%) child (*Figure*).

No correlation was found between age and the percentage of TST with artifact-free oximetry recording ($r=0.10$, $p=0.47$), nasal cannula ($r=0.19$, $p=0.16$), thoraco-abdominal belts ($r=0.09$, $p=0.49$), or the 4 channels ($r=0.21$, $p=0.12$).

The median number of times when parents checked the sensors' positioning during the night was 5 [5; 6] for both nasal cannula and oximetry and the number of times of repositioning was in median 1 [1; 3] for nasal cannula and 1 [1; 2] for oximetry. No parents complained about the burden of the PSG home study. They were relieved to have quickly the possibility to obtain a PSG recording for their child.

Median OAHl was 2.6 (0-76) /h of sleep with an OAI of 1.0 (0-49) /h of sleep, an OHI of 1.1 (0-27) /h of sleep and a RAI of 1.5 (0-18) /h of sleep. Median oxygen saturation was 97 (93-99) % with a minimum of 89 (72-94) % (*table 2*) and 1 (2%) patient had an oxygen saturation <90% for >5% of TTS.

Fourteen (25%) children were categorized in the no-OSA group. All these children had primary snoring except 4 who were referred for PSG for repetitive tonsil infections, asthma, TSA, ADHD. Forty-three (75%) children were in the OSA group: 4 (7%) had UARS, 26 (46%) mild OSA, 6 (10%) moderate OSA, and 7 (12%) severe OSA.

No difference was found for age and body mass index between OSA and no-OSA groups. Compared to no-OSA children, OSA had significantly larger tonsils volume ($p=0.01$) with more frequent tonsils volume ≥ 3 (21% vs 58%, $p=0.02$). There was no significant difference for Mallampati, SHS, AESS, or Conners' scores between groups.

Among the 28 (49%) children with tonsils volume ≥ 3 and snoring, 4 (14%) had an OAH1 $<1/h$, 14 (50%) a mild OSA, and 10 (36%) a moderate to severe OSA.

The feasibility according to age, gender, OSA severity, the presence of comorbidities or neurodevelopmental delay is presented in *table 3*. More school aged children had satisfactory recordings than preschoolers, 33 (58%) schoolers vs 13 (23%) preschoolers, but without statistical significance ($p=0.27$). No difference was found for feasibility according to gender, 24 (42%) boys and 22 (39%) girls ($p=0.49$). More children with mild OSA had interpretable recordings 20 (35%), than no-OSA 14 (25%), or moderate 5 (9%) or severe OSA 7 (12%) ($p=0.56$) and the feasibility was better in children without comorbidities, 35 (61%), than in those with comorbidities, 11 (19%), but with no statistical significance ($p=0.40$). The number of successful PSG-home recordings was higher in children with normal neurodevelopmental status, 38 (67%), than in children with neurodevelopmental delay, 8 (14%) with no statistical difference ($p=0.95$). The multivariate analysis for the predictive factors for the PSG-home feasibility showed that the variables that entered in the model were age, gender, school aged, absence of comorbidities, absence of OSA and normal neurodevelopmental status, but neither was found to be a significant prognostic factor (*table 4*).

Discussion

This single-center prospective study confirms the feasibility and technical reliability of

unsupervised ambulatory PSG, without home setting by sleep technicians, in a population of French children suspected of OSA, even in those with comorbidities. General failure reported herein was relatively low and it was mainly due to loss of the nasal cannula or oximetry signals. The device was installed by the pediatric sleep physician, in her office in the late afternoon, and parents were trained to check the child sensors every two hours, mostly nasal cannula, thoraco-abdominal belts, and oximetry to increase chances of success.

Compared to two other studies evaluating PSG-home in children ^{12, 18}, the proportion of patients with artifact-free signal was slightly lower in the present population (91-92% vs 81%) probably due to the more restrictive feasibility criteria applied regarding interpretability. Herein, PSG was considered non-interpretable if the recording time was less than 5 hours (vs <4h ¹⁸), or if 1 or more of the main respiratory signals had artifacts >75% of the recording time (vs 2 or more of the respiratory signals with artifacts ¹²). Despite the fact that the device was not installed by trained technicians at the child's home and that the cohort included nearly a half of preschoolers, satisfactory nasal flow signal was obtained in more patients of the present study compared to the other 2 studies because the parents had the nurse's role to check the sensors every 2 hours during the night. Importantly, in all 3 studies, children slept very well during PSG-home, with a long total sleep time, high sleep efficiency, and low arousal index.

Ambulatory polygraphy is another way to evaluate child's breathing for OSA diagnosis. In this technique, only the breathing parameters are recorded. Previous studies on these devices have shown a very good positive predictive value, a sensitivity of 88% and a specificity of 98% for AHI >5/h ^{2, 19}. However, contrarily to PSG-home, polygraphy does not assess whether a child sleeps nor in which sleep stage he is. Moreover, arousals related to respiratory events are not recorded. This results in an underestimation of AHI and of OSA severity ^{7, 11}.

Installation of the device by a technician or medical provider as well as continued monitoring are crucial to obtain successful recordings whether at home or in the laboratory²⁰. Indeed, it has been shown that successful recordings were much lower when ambulatory polygraphy was installed at home by a layperson after receiving instructions by a technician or medical provider. The nasal cannula and oximetry are the most frequent signals lost in ambulatory polygraphy, in almost half of the tests²¹. The interpretability may increase to 94% if the device is installed by an experienced nurse and a technician is on-call¹⁹. Interestingly, the present results showed that installment at the pediatric sleep physician's office coupled to continued monitoring by the parents allowed to obtain satisfactory results in terms of feasibility. Moreover, the parents were very satisfied with the fact that the child slept in his own bed and that the delay to obtain a recording was shorter than if performed in a sleep lab.

Herein, no physiological factor was found to influence PSG-home feasibility as no significant difference was seen in general failure according to age, gender, OSA severity, comorbidities, or neurodevelopmental status. Indeed, more school aged children, more children with mild OSA, with no comorbidities or with normal neurodevelopmental status had successful recordings but with no statistical significance and the multivariate analysis found that either of these are a prognostic factor for feasibility. However, this lack of significance could be due to the low number of patients. Accordingly, a report comparing home vs. hospital polygraphy concluded that neither age, gender, AHI, nor place of performance (home or hospital) were significantly associated with the interpretability of recordings. However, age and gender were found to be associated to greater error in ambulatory polygraphy vs in-lab PSG, male patients having less error in AHI values from the home test and younger children, aged <5 years, showing much greater difference in AHI values than their older counterparts²⁰.

In the recent years, a number of studies on pediatric OSA have evaluated questionnaires for OSA diagnosis such as SHS, pediatric sleep questionnaire²², or sleep clinical record²³. The six-item SHS questionnaire, validated in a French population of OSA children as a screening tool to prioritize sleep tests, found that a score ≥ 2.75 is associated with large sensitivity and specificity, and very high negative predictive value for detection an AHI of ≥ 5 /h of sleep⁶. In the current study, no significant difference was found concerning SHS score between OSA and no-OSA children. Nevertheless, more OSA patients presented a SHS score ≥ 2.75 vs. no-OSA, although without statistical significance, suggesting, as previously noted, the predictive value of SHS to select the more severe children necessitating an urgent PSG.

Reported symptoms such as sleepiness or hyperactivity are frequent in OSA children²⁴ due to night sleep fragmentation from arousals and desaturations associated to the respiratory events. Scales as AESS and Conner's hyperactivity may help clinicians to determine OSA subjective impact on a child's everyday life. No significant difference was found for AESS or Conners' scores in the OSA patients of the cohort compared to no-OSA and less than a quarter presented an AESS >10 or a Conners' score >15 . However, it was previously acknowledged that clinical symptoms have high specificity but a very low sensitivity, and that questionnaires are poor predictors for OSA diagnosis in children²⁵. Thus, PSG remains the gold standard for OSA diagnosis^{26,27}.

According to French Health recommendations, a tonsillectomy without a previous PSG recording has to be directly performed in children with tonsils volume ≥ 3 and snoring or other OSA clinical symptoms²⁸. These criteria concerned almost half of the present population studied. Nevertheless, some of these children, 14% in the present cohort, may present a simple snoring associated to an OAH <1 /h of sleep. The need for a surgical intervention in this

particular subset of patients should be questioned. Such an intervention is performed under general anesthesia and shows a non-negligible morbidity risk such as hemorrhage, dehydration, subglottic stenosis, respiratory decompensation, and mortality risk, with 1-2 annual deaths reported for 30000 surgeries^{7, 29}. Moreover, it has been shown that a non-negligible number (about half) of children with a mild OSA may undergo spontaneous recovery³⁰. Overall, almost two third of the children herein with tonsils volume ≥ 3 would have undergone a surgery that might be avoided if a PSG is systematically performed before the intervention.

The limitations of the present study are the population size, rather restrictive selection criteria comprising children aged >3 years old, without severe behavior disorders. Moreover, parents had to be reliable and fulfill the nurse's role to check the right positioning of the sensors every 2 hours. All these factors may have increased the success rate. Although PSG-home appears feasible, the lead and sensor prices are non-negligible and installation and reading times are long and expensive. In future studies, other simpler and more economic devices such as polygraphy may be useful if their sensitivity is improved. This could be achieved using supplementary tools such as video-monitoring, pulse transit time, peripheral arterial tonometry, mandibular movements, or telemetry¹⁰.

4. Conclusion

PSG-home is feasible, less expensive, and represents a good alternative to hospital PSG. In selected patients, it may be proposed as it could prevent unnecessary treatments.

Acknowledgements

The authors would like to thank Veréna Landel for proofreading the manuscript.

References

1. Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, et al. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics*. 2012;130(3):e714-55.
2. Brockmann PE, Perez JL, Moya A. Feasibility of unattended home polysomnography in children with sleep-disordered breathing. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2013;77(12):1960-4.
3. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest*. 2014;146(5):1387-94.
4. Kaditis AG, Alonso Alvarez ML, Boudewyns A, et al. ERS statement on obstructive sleep disordered breathing in 1- to 23-month-old children. *The European respiratory journal*. 2017;50(6).
5. Certal V, Camacho M, Winck JC, Capasso R, Azevedo I, Costa-Pereira A. Unattended sleep studies in pediatric OSA: a systematic review and meta-analysis. *The Laryngoscope*. 2015;125(1):255-62.
6. Nguyen XL, Levy P, Beydon N, Gozal D, Fleury B. Performance characteristics of the French version of the severity hierarchy score for paediatric sleep apnoea screening in clinical settings. *Sleep medicine*. 2017;30:24-28.
7. Franco P, Bourdin H, Braun F, Briffod J, Pin I, Challamel M-J. Diagnostic du syndrome d'apnée obstructive du sommeil chez l'enfant (2-18 ans): place de la polysomnographie et de la polygraphie ventilatoire. *Médecine du Sommeil*. 2017;14(2):77-88.
8. Verhulst SL, Schrauwen N, De Backer WA, Desager KN. First night effect for polysomnographic data in children and adolescents with suspected sleep disordered breathing. *Archives of disease in childhood*. 2006;91(3):233-7.
9. Patriquin MA, Mellman TA, Glaze DG, Alfano CA. Polysomnographic sleep characteristics of generally-anxious and healthy children assessed in the home environment. *Journal of affective disorders*. 2014;161:79-83.
10. Kirk V, Baughn J, D'Andrea L, et al. American Academy of Sleep Medicine Position Paper for the Use of a Home Sleep Apnea Test for the Diagnosis of OSA in Children. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. 2017;13(10):1199-203.
11. Tan HL, Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Pediatric Home Sleep Apnea Testing: Slowly Getting There! *Chest*. 2015;148(6):1382-95.
12. Marcus CL, Traylor J, Biggs SN, et al. Feasibility of comprehensive, unattended ambulatory polysomnography in school-aged children. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. 2014;10(8):913-8.
13. Goodwin JL, Enright PL, Kaemingk KL, et al. Feasibility of using unattended polysomnography in children for research--report of the Tucson Children's Assessment of Sleep Apnea study (TuCASA). *Sleep*. 2001;24(8):937-44.
14. Liistro G, Rombaux P, Belge C, Dury M, Aubert G, Rodenstein D. High Mallampati score and nasal obstruction are associated risk factors for obstructive sleep apnoea. *European Respiratory Journal*. 2003;21(2):248-52.

15. Inocente CO, Gustin MP, Lavault S, et al. Quality of life in children with narcolepsy. *CNS neuroscience & therapeutics*. 2014;20(8):763-71.
16. Melendres CS, Lutz JM, Rubin ED, Marcus CL. Daytime sleepiness and hyperactivity in children with suspected sleep-disordered breathing. *Pediatrics*. 2004;114(3):768-75.
17. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. 2012;8(5):597-619.
18. Goodwin JL, Kaemingk KL, Mulvaney SA, Morgan WJ, Quan SF. Clinical screening of school children for polysomnography to detect sleep-disordered breathing--the Tucson Children's Assessment of Sleep Apnea study (TuCASA). *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. 2005;1(3):247-54.
19. Rosen CL, Larkin EK, Kirchner HL, et al. Prevalence and risk factors for sleep-disordered breathing in 8- to 11-year-old children: association with race and prematurity. *The Journal of pediatrics*. 2003;142(4):383-9.
20. Scalzitti N, Hansen S, Maturro S, Lospinoso J, O'Connor P. Comparison of home sleep apnea testing versus laboratory polysomnography for the diagnosis of obstructive sleep apnea in children. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2017;100:44-51.
21. Moss D, Urschitz MS, von Bodman A, et al. Reference values for nocturnal home polysomnography in primary schoolchildren. *Pediatric research*. 2005;58(5):958-65.
22. Mitchell RB, Garetz S, Moore RH, et al. The use of clinical parameters to predict obstructive sleep apnea syndrome severity in children: the Childhood Adenotonsillectomy (CHAT) study randomized clinical trial. *JAMA otolaryngology--head & neck surgery*. 2015;141(2):130-6.
23. Villa MP, Paolino MC, Castaldo R, et al. Sleep clinical record: an aid to rapid and accurate diagnosis of paediatric sleep disordered breathing. *The European respiratory journal*. 2013;41(6):1355-61.
24. Chervin RD, Ruzicka DL, Giordani BJ, et al. Sleep-disordered breathing, behavior, and cognition in children before and after adenotonsillectomy. *Pediatrics*. 2006;117(4):e769-78.
25. Certal V, Catumbela E, Winck JC, Azevedo I, Teixeira-Pinto A, Costa-Pereira A. Clinical assessment of pediatric obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *The Laryngoscope*. 2012;122(9):2105-14.
26. Wise MS, Nichols CD, Grigg-Damberger MM, et al. Executive summary of respiratory indications for polysomnography in children: an evidence-based review. *Sleep*. 2011;34(3):389-98aw.
27. Aurora RN, Zak RS, Karippot A, et al. Practice parameters for the respiratory indications for polysomnography in children. *Sleep*. 2011;34(3):379-88.
28. de Santé HA. Place et conditions de réalisation de la polysomnographie et de la polygraphie respiratoire dans les troubles du sommeil. *Saint-Denis: mai*. 2012.
29. Konstantinopoulou S, Gallagher P, Elden L, et al. Complications of adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in school-aged children. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2015;79(2):240-5.

30. Marcus CL, Moore RH, Rosen CL, et al. A randomized trial of adenotonsillectomy for childhood sleep apnea. *The New England journal of medicine*. 2013;368(25):2366-76.

Table 1. Children characteristics.

	Patients
Boys, n (%)	31 (54)
Age (years)	7 (3-16)
Weight (kg)	23 (11-13)
Height (m)	1.20 (0.90-1.67)
Body mass index (kg/m ²)	16 (13-48)
Systolic / diastolic arterial tension (mmHg)	100 (85-120) / 60 (50-80)
Tonsils volume	2 (0-4)
Mallampati score	1 (1-4)
SHS score	1.88 (0-3.47)
Epworth score	6 (0-16)
Conners score	10 (1-23)

Data are expressed as median and range (Min-Max)

Table 2. At home polysomnography results.

	Patients
Total recording time (min)	732 (507-747)
Total sleep time (min)	547 (331-673)
Sleep efficiency (%)	94 (52-98)
NREM stage 1 (min / % of total sleep time)	51 (18-140) / 9 (3-24)
NREM stage 2 (min / % of total sleep time)	245 (135-322) / 46 (26-57)
NREM stage 3 (min / % of total sleep time)	113 (74-156) / 21 (13-33)
REM (min / % of total sleep time)	131 (45-197) / 24 (13-34)
Arousal index (/h of sleep)	7.0 (2-20)
Arousal index due to a respiratory event (/h of sleep)	1.5 (0-18)
Obstructive apnea index (/h of sleep)	1.0 (0-49)
Obstructive hypopnea index (/h of sleep)	1.1 (0-27)
Obstructive apnea-hypopnea index (/h of sleep)	2.6 (0-76)
Central apnea index (/h of sleep)	0.2 [0-0.6](0-1.3)
Central hypopnea index (/h of sleep)	0
Central apnea-hypopnea index (/h of sleep)	0.2 (0-1.3)
Mean oxygen saturation (%)	97 (93-99)
Minimal oxygen saturation (%)	89 (72-94)
Time with oxygen saturation <90% (% of total sleep time)	0 (0-10)

Data are expressed as median (Min-Max).

Table 3. Distribution of failed and non-failed ambulatory polysomnography according to age, gender, OSA severity, presence of comorbidities and neurodevelopmental status.

		No failure	Failure	Total	p
Age					
	Preschooler (age <7y)	21 (37%)	6 (11%)	27 (47%)	p=0.60
	Schooler (age ≥7y)	25 (44%)	5 (9%)	30 (53%)	
Gender					
	Female	22 (39%)	4 (7%)	26 (46%)	p=0.49
	Male	24 (42%)	7 (12%)	31 (54%)	
OSA severity					
	No-OSA	14 (25%)	4 (7%)	18 (32%)	p=0.56
	Mild OSA	20 (35%)	6 (11%)	26 (46%)	
	Moderate OSA	5 (9%)	1 (2%)	6 (11%)	
	Severe OSA	7 (12%)	0	7 (12%)	
Comorbidities					
	No comorbidity	35 (61%)	7 (12%)	42 (74%)	p=0.40
	Comorbidity	11 (19%)	4 (7%)	15 (26%)	
Neurodevelopmental status					
	Normal	38 (67%)	9 (16%)	47 (82%)	p=0.95
	Delayed	8 (14%)	2 (4%)	10 (18%)	

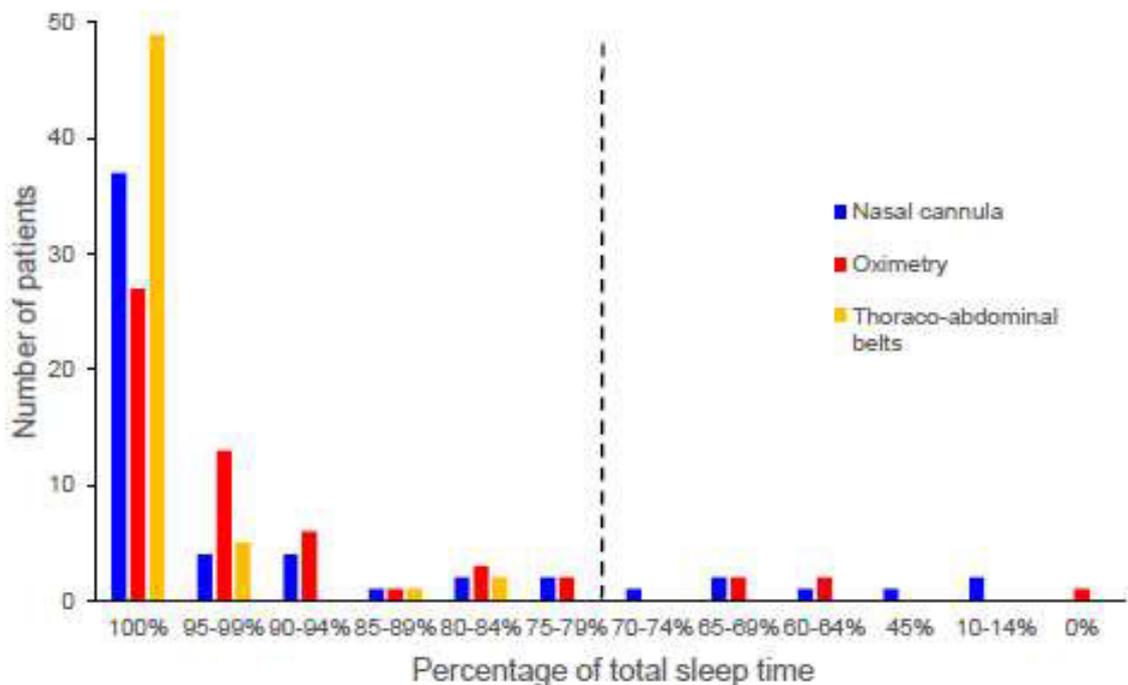
OSA: obstructive sleep apnea; y: years

Table 4. The multivariate analysis for the predictive factors (DF) for the feasibility of PSG-home.

Effect	DF	Score Chi-Square	p
Age	1	0.497	0.48
Schooler	1	0.282	0.59
Gender	1	0.470	0.49
No- OSA	2	1.775	0.41
No-Comorbidity	1	0.719	0.39
Normal Development	1	0.004	0.95

No (additional effects) met the 0.2 significance level for entry into the model

Figure. The number of children according to percentages of total sleep time with artifact-free oximetry, nasal cannula and thoraco-abdominal belts signal. The interrupted line represents the 75% limit.



4 PROPOSITION DE RECOMMANDATIONS

Dans le chapitre antérieur, nous avons vu les résultats d'études originales translationnelles rétrospectives ayant attiré à la SPR, maladie rare compliquée d'un SAOS sévère chez le nourrisson, SAOS de type III, méthodes diagnostiques et thérapeutiques, ainsi qu'à l'évaluation de la PSG en ambulatoire chez l'enfant suspect de SAOS.

L'objectif commun de ces travaux était de participer à l'amélioration de la prise en charge globale du SAOS (SAOS de type I, II ou III) en objectivant : 1) le caractère indispensable de l'enregistrement nocturne chez les nourrissons SPR 2) la faisabilité d'une PV en laboratoire comme alternative à la PSG chez les nourrissons SPR 3) la faisabilité d'une PSG ambulatoire comme alternative à la PSG en laboratoire chez l'enfant suspect de SAOS.

Dans la continuité de ces études, un des objectifs était de participer à la rédaction de recommandations sur le SAOS de l'enfant et de l'adolescent afin d'harmoniser les pratiques au sein de la communauté des médecins du sommeil et au sein de la communauté pédiatrique.

Dans ce chapitre, je présenterai les recommandations concernant le diagnostic du SAOS de l'adolescent, publication à visée pédagogique soumise à la Revue des Maladies Respiratoires en avril 2019, et une synthèse des recommandations de prise en charge diagnostique du SAOS de l'enfant et de l'adolescent pour la communauté française d'orthodontie, publiée en novembre 2019 dans la revue « l'orthodontie française », organe officiel de communication de la Société Française d'Orthopédie dento-faciale SFODF.

4.1 PROPOSITION DE RECOMMANDATIONS SUR LE DIAGNOSTIC DU SAOS DE L'ADOLESCENT

4.1.1 Objectifs

Le SAOS de l'adolescent, dont la prévalence se situe entre 0,5 à 6 %, fait la transition entre le SAOS de l'enfant et celui de l'adulte et révèle de nombreuses manifestations phénotypiques liées à l'âge (119) (120). Les facteurs de risque de persistance du SAOS de l'enfant à l'adolescence sont l'obésité, le sexe masculin et les antécédents d'AA (121) (13) (1). Outre les symptômes classiques du SAOS de l'enfant, ce syndrome peut, chez l'adolescent, se manifester par une sémiologie trompeuse sous forme de fatigue, de somnolence voire de troubles dépressifs (122). En l'absence de prise en charge, les complications sont neurocognitives, comportementales, cardiovasculaires, métaboliques, inflammatoires (123) (124) (125).

Le SAOS de l'adolescent est encore mal individualisé et mal différencié du SAOS de l'enfant, car la plupart des études ne comportent pas de stratification en fonction de l'âge. Au cours de cet article, nous reverrons les particularités épidémiologiques, sémiologiques, physiopathologiques du SAOS de l'adolescent afin de proposer un organigramme pour le diagnostic clinique et polysomnographique du SAOS de l'adolescent. La prise en charge du SAOS de l'adolescent a été traité dans un article spécifique (119).

Ce travail a été mené par un groupe multidisciplinaire de praticiens spécialistes de cette pathologie, sous l'impulsion de la SFRMS. Le groupe de travail a fait le point à travers ses expériences et les données de la littérature sur les modalités pratiques du diagnostic clinique et polysomnographique du SAOS à l'adolescence.

L'objectif de ces recommandations était d'améliorer la connaissance des particularités de cette pathologie par les praticiens permettant de favoriser un diagnostic précoce, d'instituer des traitements multifactoriels ciblés et d'éviter ainsi les conséquences délétères de cette pathologie à l'âge adulte.

4.1.2 Article 4 : Troubles respiratoires du sommeil de l'adolescent : critères diagnostiques

IF 0,5. Article soumis à la revue des Maladies Respiratoires en avril 2019.

Critères diagnostiques des troubles respiratoires obstructifs du sommeil de l'adolescent

Marie-Josèphe Challamel¹, Nicole Beydon^{2,3}, Laurianne Coutier¹, Sandrine Launois⁴, Thierry Seailles⁵, Marie-Françoise Vecchierini⁶, Patricia Franco¹

1 : Unité de sommeil pédiatrique, ESEFNP, HFME, Hospices Civils de Lyon & U1028, CRNL, Université Lyon 1, 59, boulevard Pinel 69500 Lyon

2 : APHP, Unité Fonctionnelle d'Exploration Fonctionnelle Respiratoire et du Sommeil, Hôpital Armand Trousseau, 26 Avenue du Docteur Arnold Netter, 75012, Paris

3 : INSERM, U938 Centre de Recherche Saint Antoine, Hôpital Saint-Antoine 184, rue du Faubourg Saint-Antoine, 75012 Paris

4 : Unité de Somnologie et Fonction respiratoire, Hôpital St Antoine, 184, rue du Faubourg Saint-Antoine, 75012 Paris

5 : Unité de Sommeil Hôpital Ambroise Paré 92, 92100 Boulogne- Billancourt

6 : Centre du sommeil et de la vigilance, Hôtel-Dieu, 1, place du parvis Notre Dame, 75181 Paris cedex 04

Titre court : Diagnostic du SAOS de l'adolescent

Auteur correspondant :

Pr Patricia Franco, MD, PhD

Unité de sommeil pédiatrique, Service d'épilepsie clinique, des troubles du sommeil et des explorations fonctionnelles neuropédiatriques (ESEFNP), Hospices civils de Lyon

Hôpital Femme Mère Enfant, 59, boulevard Pinel, 69500 Lyon cedex

Tel : 0427856052

Fax : 0427869230

Courriel : Patricia.Franco@univ-lyon1.fr

Résumé

(200 mots)

Introduction : Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) de l'adolescent, dont la prévalence se situe entre 1 à 4 %, fait la transition entre le SAOS de l'enfant et celui de l'adulte et révèle de nombreuses manifestations phénotypiques liées à l'âge.

Etat des connaissances : La persistance du SAOS à l'adolescence est peu fréquente. Les facteurs de risque sont l'obésité, le sexe masculin et les antécédents d'amygalo-adoïdectomie. Outre les symptômes classiques du SAOS de l'enfant, ce syndrome peut, chez l'adolescent, se manifester par une sémiologie trompeuse sous forme de fatigue, de somnolence voire de troubles dépressifs. En l'absence de prise en charge, les complications sont neurocognitives, comportementales, cardiovasculaires, métaboliques, inflammatoires. Au cours d'une journée organisée par la Société Française de Recherche et de Médecine du sommeil, un groupe multidisciplinaire de praticiens spécialistes de cette pathologie a fait le point à travers leurs expériences et les données de la littérature sur les modalités pratiques du diagnostic clinique et polysomnographique du SAOS à l'adolescence.

Perspectives et conclusion: Une bonne connaissance des particularités de cette pathologie par les praticiens permet de favoriser un diagnostic précoce, d'instituer des traitements multifactoriels ciblés et d'éviter ainsi les conséquences délétères de cette pathologie à l'âge adulte.

Mots clés : Adolescent, Sommeil, Syndrome d'apnées obstructives du sommeil, polysomnographie, obésité

Critères diagnostiques des troubles respiratoires obstructifs du sommeil de l'adolescent

Diagnostic criteria for obstructive sleep apnea syndrome in adolescent

Summary

Introduction: Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) affects 1-4 % of adolescents. It represents a transitional stage between pediatric and adult OSA and is characterized by specific symptoms.

State of the art: The recurrence of childhood OSAS during adolescence is not frequent. Risk factors are male sex, obesity and a history of tonsillectomy or adenoidectomy. Symptoms may be misleading such as tiredness and depressive disorders. In adolescence, untreated OSAS may result in neurobehavioral and cognitive deficits, systemic inflammation, cardiovascular and metabolic disorders. The French Society of Research and Sleep Medicine organized a meeting on OSAS in adolescents. A multidisciplinary group of specialists (pulmonologists, pediatricians, ENT and maxilla facial surgeons, dentofacial orthopedists/orthodontists, myofunctional therapists and sleep specialists) exchanged their experience, discussed publications and drew a consensus document on the diagnosis and polysomnographic criteria for OSAS in adolescents. They proposed a practical diagnostic guideline and follow up for these adolescents.

Perspectives and conclusion: A good knowledge of the particularities of this pathology by the physicians will let an early diagnosis, propose adapted multifactorial treatments and avoid the deleterious consequences of this pathology at adult age.

Mots clefs : Adolescent, Sleep, Obstructive sleep apnea syndrome, polysomnography, obesity

1. Introduction

Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) de l'adolescent est encore mal individualisé et mal différencié du SAOS de l'enfant, car la plupart des études ne comportent pas de stratification en fonction de l'âge. Au cours de cet article, nous reverrons les particularités épidémiologiques, sémiologiques, physiopathologiques du SAOS de l'adolescent afin de proposer un organigramme pour le diagnostic clinique et polysomnographique du SAOS de l'adolescent. La prise en charge du SAOS de l'adolescent a été traitée dans un article spécifique [1].

2. Définition des troubles respiratoires obstructifs du sommeil

Les troubles respiratoires obstructifs du sommeil (TROS) sont la conséquence d'un rétrécissement anatomique et/ou fonctionnel des voies aériennes supérieures (VAS) pendant le sommeil. Ils regroupent quatre entités [2]: *le ronflement primaire ou isolé* qui n'aurait pas de répercussion clinique, *le syndrome de haute résistance des VAS (SHRVAS)* conduisant à une augmentation des efforts respiratoires et à une fragmentation du sommeil, *le syndrome d'hypoventilation obstructive* fréquent chez l'adolescent obèse, associé à une élévation des seuils de tolérance à l'hypercapnie avec une structure de sommeil préservée et finalement *le syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil (SAOS)* caractérisé par la présence d'épisodes récurrents d'obstruction complètes (apnées obstructives) ou partielles (hypopnées obstructives, apnées mixtes) des VAS interrompant la ventilation et le déroulement normal du sommeil. Le diagnostic de TROS repose sur des signes cliniques nocturnes et diurnes associés à des critères polysomnographiques [3] (tableau 1). Ces critères polysomnographiques ont été définis par l'American Academy of Sleep Medicine (AASM) en 2007, révisés en 2012, 2014 et 2015. Ils ont été proposés jusqu'à l'âge de 18 ans [4].

3. Définitions pédiatriques des événements respiratoires obstructifs [4] (Figure 1)

3.1 Apnées et hypopnées obstructives

Selon l'AASM, en présence d'efforts respiratoires, une apnée obstructive est définie par la diminution de l'amplitude du flux naso-buccal égale ou supérieure à 90%. Une hypopnée obstructive par la diminution de l'amplitude du flux naso-buccal égale ou supérieure à 30% associée à un micro-éveil, un éveil ou une chute de la saturation supérieure ou égale à 3%.

3.2 Les efforts respiratoires inducteurs de micro-éveils (ERIM) ou RERA de l'AASM,

correspondent soit à : a) une augmentation de l'effort inspiratoire, b) un aplatissement de la portion inspiratoire de l'onde de la pression nasale avec une diminution de l'amplitude du flux < 30 %, c) un ronflement, d) une élévation de la PCO₂ de fin d'expiration par rapport à la référence avant évènement et qui s'achèvent par un micro-éveil cortical.

La durée d'un événement respiratoire obstructif ou partiellement obstructif correspond à au moins 2 cycles respiratoires. La définition des événements respiratoires pédiatriques par l'AASM exige donc : soit l'existence d'évènements respiratoires majeurs les apnées, soit d'évènements mineurs les hypopnées validées par un autre évènement (micro-éveil ou désaturation de 3%), et des évènements optionnels (les efforts respiratoires inducteurs de micro-éveils). La comptabilisation des ERIM est optionnelle et peut être retenue ou non pour définir l'index de désordres respiratoires (IDR) qui additionne l'index d'apnées-hypopnées obstructives avec l'index d'ERIM.

3.3 Hypoventilation

Selon l'AASM, Une hypoventilation est scorée chez l'enfant quand plus de 25 pour cent du temps total de sommeil est passé avec un taux de CO₂ supérieur à 50 mmHg mesuré en transcutané (PtcCO₂) ou expiré (Pet CO₂) [5, 6].

3.4 Evaluation de la fragmentation du sommeil : micro-éveils

La définition des micro-éveils est identique à celle de l'adulte. La modification électro-encéphalographique (EEG) doit durer plus de 3 secondes et doit être précédée par au moins 10 secondes de sommeil stable. Un micro-éveil est scoré s'il existe une modification brutale des

fréquences EEG incluant de l'alpha, du thêta ou des fréquences > 16 Hz (à l'exclusion des fuseaux de sommeil). Le codage pendant le sommeil paradoxal (SP) requiert une augmentation de l'EMG mentonnier pendant plus d'1 seconde. Les micro-éveils sont classés en spontanés, respiratoires, liés à un mouvement périodique des jambes (MPJ) ou induits par le technicien.

3.5 Ces définitions sont-elles applicables chez l'adolescent ?

Il était suggéré qu'à partir de 13 ans les polysomnographies pouvaient aussi être scorées chez l'adolescent avec les critères d'adulte. Les nouvelles recommandations de l'AASM insistent pour que les critères pédiatriques soient adoptés de la période néonatale à 18 ans. En effet deux études comparant les résultats des 2 méthodes de codage (enfant et adulte) chez l'adolescent révèlent que l'adoption des critères de l'adulte pourrait sous-estimer l'index d'anomalies respiratoires et en particulier le nombre d'hypopnées de moins de 10 secondes [7, 8].

3.6 Normes et anomalies

Plusieurs études incluent dans leur cohorte des adolescents avec et sans signe d'appel de SAOS [7-12]. Trois études seulement concernent des préadolescents et des adolescents sains, sans signe d'appel de SAOS [12-14].

3.6.1 IAO et IAHO

L'étude polysomnographique de Scholle et al., portant sur 209 enfants âgés de 1 à 18 ans, révèle que l'index d'apnées obstructives par heure de sommeil (IAO/h) est de 0 quel que soit l'âge de l'enfant avec une valeur maximale de 0,2/h. Si on tient compte des hypopnées, l'IAHO/h est plus variable, sa valeur diminue avec l'âge et sa médiane passe de 2,8 à 0,1/h entre 1 et 18 ans [13]. Il n'existe pas de consensus sur les critères de morbidité chez l'adolescent. Compte tenu de la rareté des apnées et hypopnées obstructives chez l'adolescent sain, les critères de morbidité sont probablement identiques à ceux du plus jeune enfant. Un IAO/h supérieur à 1 et IAHO/h supérieur à 1,5 sont considérés comme anormaux entre 1 an et 18 ans [3, 10, 13, 15]. Un IAHO ≥ 5 est significativement associé à

une somnolence et à des difficultés d'apprentissage. Un index ≥ 1 est symptomatique s'il est associé à des chutes de saturations $>3\%$ [16]. Mais il n'existe pas de consensus international déterminant un index IAHO à partir duquel une thérapie doit être initiée et le type de traitement à privilégier dans les SAOS non sévères. Communément, un IAHO/h entre 2 à 5 correspond à un SAOS léger, entre 5 à 10 à un SAOS modéré et au-dessus de 10 à un SAOS sévère. Mais certains enfants présentant des difficultés respiratoires importantes n'atteignent pas ces seuils d'apnées et d'hypopnées. Il faut chez ceux-ci rechercher un syndrome de haute résistance des VAS ou un syndrome d'hypoventilation obstructive sur une augmentation des efforts respiratoires objectivée par une fragmentation du sommeil, des désaturations en O_2 et/ou une hypercapnie.

3.6.2. Fragmentation du sommeil

L'index de micro-éveils par heure de sommeil (> 3 secondes) est de moins de 14/h dans l'étude de Scholle et al., la valeur de référence généralement admise est $<11/h$ TST. L'index de micro-éveils respiratoires varie entre 0,2 et 0,1/h entre 1 et 8 ans, il est de 0 à partir de 11ans. Un index de micro-éveils respiratoires > 1 est pathologique [11, 17].

3.6.3. Minimum de saturation en O_2 , index de désaturation par heure de sommeil

Dans l'étude de Scholle et al. le minimum de saturation en O_2 varie pour la médiane entre 92% et 94%, le 10^{ème} percentile le plus bas est de 83,6 %. L'index horaire médian de désaturation $\geq 3\%$ sur le TST est de 0 (0-0,5) entre 11 et 18 ans. Le 90^{ème} percentile pour l'index de désaturations $\geq 3\%$ par h TST ne dépasse pas 1,2/h après la première année dans l'étude de Scholle [13].

3.6.4. Hypercapnie

L'hypercapnie est évaluée en pourcentage du TST passé avec une capnie dépassant un certain seuil. Se basant sur une étude portant sur un grand nombre d'enfants, l'AASM a proposé un seuil de plus de 25% du temps de sommeil total passé au-dessus de 50 mmHg [3, 15, 18].

4. Epidémiologie

La prévalence exacte du SAOS de l'adolescent est inconnue. Les études qui évaluent la prévalence des symptômes de SAOS chez l'adolescent donnent des prévalences variant entre 0,5 et 6% [14]. La prévalence de l'hypertrophie adéno-amygdalienne, qui est la principale cause de SAOS chez le jeune enfant, diminue nettement à partir de l'âge de 12 ans, alors que le surpoids va jouer un rôle étiologique de plus en plus important dans la survenue du SAOS de l'adolescent [19]. Le risque de SAOS est, en effet, multiplié par un facteur de 4 à 5 en cas d'obésité. Il est majoré de 12 % pour chaque gain de 1kg/m². Après la puberté, il existe une discrète prédominance masculine du SAOS [20]. Les changements hormonaux liés à la puberté pourraient aussi potentiellement favoriser le SAOS chez les garçons. Etre un garçon représente aussi un risque d'une moindre résolution du SAOS après prise en charge et d'un SAOS plus sévère pendant l'adolescence. Des études épidémiologiques ont mis en évidence d'autres facteurs de risque de SAOS. Chez l'adolescent, les facteurs familiaux sont retrouvés chez 49 % et une notion d'allergie chez 54 % d'entre eux [21].

5. Physiopathologie du SAOS de l'adolescent

La présence d'un unique facteur d'obstruction sur les VAS ne suffit généralement pas à entraîner à lui seul la survenue d'un SAOS et l'idée simple selon laquelle le SAOS de l'enfant serait dû uniquement à l'hypertrophie adéno-amygdalienne se trouve très souvent démentie, notamment par l'existence de SAOS résiduels après adéno-amygdalectomie.

Parmi 400 enfants et adolescents non obèses avec SAOS (IAHO moyen à 14/h), Kim et Guillemainault [22] trouvent des troubles anatomiques (rétrognatisme, hypomandibulie, et palais ogival) dans 87 % des cas, l'hypertrophie adéno-amygdalienne avec un grade supérieur à 2 sur l'échelle de Friedman n'existant que chez 72 % d'entre eux. Parmi ces 115 adolescents non obèses et porteurs d'un SAOS, 49% étaient issus d'une famille dont au moins un autre membre était porteur d'un SAOS. Une étude de Marcus et al. sur 42 adolescents porteurs d'un SAOS montre que plusieurs facteurs sont associés au risque de SAOS chez l'adolescent: le volume du tissu lymphoïde naso-pharyngé et le volume des VAS, la pression critique de fermeture des VAS (Pcrit),

l'activité du génioglosse et la réponse ventilatoire au CO₂ [23]. Plusieurs facteurs conduisent à la genèse d'un SAOS : anatomiques, neuromusculaires, et/ou capacités d'éveil à l'hypoxie et à l'hypercapnie [23].

5.1 . Données anatomiques

L'obstruction des VAS par hypertrophie adéno-amygdalienne est maximale entre deux et huit ans, puis le diamètre des voies aériennes croît proportionnellement aux tissus mous jusqu'à l'âge de 11 ans ; après cet âge, le diamètre des VAS augmente plus vite que les tissus adéno- amygdaliens expliquant la baisse du rôle étiologique de l'hypertrophie adéno-amygdalienne dans la genèse du SAOS de l'adolescent[23]. Alors que l'hypertrophie des amygdales est significativement associée à l'IAHO dans toutes les tranches d'âge, celle des végétations ne l'est plus chez les enfants de plus de 12 ans. Toutefois, l'hypertrophie des tissus lymphoïdes restent un facteur déterminant dans le SAOS de l'adolescent avec ou sans obésité [23]. L'augmentation du volume du tissu lymphoïde porte surtout sur les amygdales chez les garçons et sur les végétations chez les filles. À l'adolescence, survient aussi une croissance de la langue plus importante chez les garçons que chez les filles ce qui peut aussi constituer un obstacle respiratoire. L'obésité va aussi jouer un rôle important dans la survenue des ronflements, du SAOS et de ses complications chez l'adolescent. En cas de surcharge pondérale, le rétrécissement des VAS résulterait de l'infiltration graisseuse des parois pharyngées et de la langue, tandis que les dépôts lipidiques sous- cutanés dans la partie antérieure du cou favoriseraient la collapsibilité pharyngée. L'obésité augmente le travail ventilatoire, surtout en décubitus, en diminuant l'amplitude de la course diaphragmatique et les volumes respiratoires, favorisant ainsi l'hypercapnie et les désaturations en oxygène.

5.2. Données neuro-musculaires

Chez les adolescents et les adultes la réponse ventilatoire aux stimuli devient plus faible que chez les jeunes enfants [24]. Toutefois peu de données existent sur la collapsibilité des VAS de l'adolescent, et les études réalisées portent essentiellement sur des adolescents contrôlés minces ou

obèses et des adolescents avec SAOS obèses, mais jamais sur des adolescents minces avec SAOS, ce qui rend la démonstration de l'éventuel rôle du SAOS dans les différences constatées incomplète. Ainsi une étude montre que si la réponse ventilatoire (à l'hypercapnie) à l'éveil était similaire entre adolescents obèses avec SAOS et adolescents obèses ou minces sans SAOS, la réponse ventilatoire des premiers pendant le sommeil était moindre que celle des deux autres, ce qui serait en faveur d'un rôle déterminant d'un trouble de la commande neurogène plutôt que d'un facteur uniquement anatomique due à l'obésité [25]. La surcharge pondérale augmente aussi la résistance à la leptine qui diminue la réponse ventilatoire du fait d'une moindre sensibilité des chémorécepteurs périphériques et centraux [23]. D'autres paramètres hormonaux pourraient aussi rentrer en jeu, comme le système orexinergique qui coordonne l'homéostasie glucidique, la respiration et les mécanismes d'éveil [26]. Chez des grands adolescents obèses avec SAOS, ce taux d'orexine serait diminué et remonterait quelques semaines après la prise en charge chirurgicale de l'obésité, bien avant qu'un effet sur le poids n'apparait.

5.3 Capacités d'éveil

Il existe à l'adolescence une tendance biologique au retard de phase. Ce décalage physiologique des heures de coucher et de lever est accentué par la diminution de l'influence parentale, la pression scolaire (augmentation du travail scolaire le soir), l'exposition tardive aux écrans, le mode de vie des adolescents (soirée prolongées, réveils très tardifs les jours non scolaires) et l'attrance pour les expériences nouvelles : alcool, tabac, psychotropes. Les adolescents sont donc fréquemment victimes d'une dette chronique de sommeil qui peut avoir un rôle aggravant sur le SAOS et pourrait favoriser une prise de poids anormale. A ces facteurs s'ajoutent des modifications physiologiques de la structure du sommeil à l'adolescence. Les modifications portent sur la durée (avec une durée théorique proche de 9h) et sur la macrostructure (le sommeil lent profond est à peu près divisé par deux entre 10 et 20 ans, au profit du sommeil lent léger N2). Entre l'enfance et l'âge adulte, il existe également une augmentation physiologique du nombre de micro-éveils [27], et une diminution du seuil cortical de micro-éveil en cas d'évènements respiratoires [28]. Ces données

expliquent que la survenue des apnées-hypopnées fragmente le sommeil par des microéveils corticaux et des éveils beaucoup plus fréquents que chez l'enfant.

6. Les critères diagnostiques cliniques du SAOS de l'adolescent

Les études des TROS de l'adolescent sont rares, les adolescents sont rarement enregistrés dans les centres de sommeil pour plusieurs raisons : 1) leur respiration durant le sommeil est moins systématiquement surveillée par l'entourage (les parents rentrent moins dans la chambre d'un l'adolescent que dans celle d'un enfant) les symptômes respiratoires nocturnes évocateurs de SAOS sont donc moins souvent dépistés que chez l'enfant ; 2) les conséquences diurnes d'un SAOS peuvent être confondus avec les modifications de comportements et d'humeur spécifiques à cette tranche d'âge ou être attribuées à un manque de sommeil chronique fréquent à l'adolescence. Les adolescents avec SAOS se plaignent donc plus souvent de dyssomnie (sommeil peu réparateur, insomnies,..) et de ses conséquences diurnes comme la somnolence diurne excessive, les troubles neurocognitifs ou sur l'humeur (figure 2).

Pour présenter les particularités cliniques du SAOS de l'adolescent nous nous appuyerons sur les résultats d'études longitudinales, transversales et aussi sur les caractéristiques cliniques du SAOS résiduel chez l'adolescent après adéno-amygdalectomie pour SAOS dans l'enfance.

4.1 Etude longitudinale du SAOS de l'enfance à l'adolescence

La ronchopathie étant très fréquente en cas de SAOS, la première question est celle du devenir à l'adolescence des enfants ronfleurs simples (RS). A partir d'une population générale de 619 enfants âgés de 6 à 13 ans enregistrés en polysomnographie (PSG), 161 enfants étaient identifiés comme RS. Sur ces 161 RS, 74 ont été enregistrés à nouveau 4,6 ± 0.6 ans plus tard à un âge moyen de 14,7 ± 1,8 ans. Trente pour cent de ces enfants restaient RS, 25% ne présentaient ni ronchopathie ni SAOS, et 35% avaient un IAH au-dessus de 1/h, seulement 7% avaient un SAOS modéré (IAH ≥ 5/h), ce qui est en faveur du bon pronostic du ronflement simple. La Valeur Prédictive Négative de la persistance du ronflement, à l'adolescence, était de 86,4% (IC95% 64,0%-96,4%), mais la

persistance d'un surpoids ou d'une l'obésité correspondait à un facteur de risque majeur d'évolution vers le SAOS (OR 7,95 (IC95%1,43 – 44,09)) après ajustement sur l'âge, le sexe, le ronflement et la taille des amygdales[29]. Le lien entre SAOS de l'enfant et de l'adolescent a été étudié dans trois études prospectives plus ou moins enrichies en sujets à risque (minorités ethniques, ex-prématurés) [16, 30, 31]. Les enfants d'âge initial moyen de 8,5 à 9,5 ans au premier enregistrement étaient enregistrés une seconde fois après un délai moyen de 4,6 à 8,4 ans soit à un âge moyen de 13,7 à 17,7 ans. Les principaux résultats de ces études sont résumés dans le tableau 2 : les résultats sur l'évolution du SAOS diffèrent selon que le SAOS est considéré dès un IAH > 1 ou > 5/h. En particulier la quasi-totalité des SAOS modérés à sévères de l'enfant (IAHO > 5/h) avaient régressé à l'adolescence. Le deuxième apport de ces études concerne les facteurs de risque de SAOS à l'adolescence. Les deux facteurs de risques les plus importants identifiés dans ces trois études sont le sexe masculin et le surpoids qu'il s'agisse d'une obésité apparue dès l'enfance ou qui survient à l'adolescence ou simplement d'un changement de trajectoire de l'Indice de Masse Corporel (IMC) entre enfance et adolescence. Les signes cliniques (dont les ronflements) à l'âge pédiatrique ne constituaient pas un facteur de risque de SAOS à l'adolescence [16, 30]. L'antécédent d'adénoïdectomie ou d'amygdalectomie avant le premier enregistrement ou entre les deux enregistrements (n=24) était un facteur de risque de SAOS à l'adolescence, même après ajustement des résultats sur l'IMC [16, 30]. Ce résultat est en faveur de l'existence d'autres facteurs de risque initiaux (dont l'effet serait majoré par l'hypertrophie lymphoïde) ou postérieurs (prise de poids constante après l'amygdalectomie). La chirurgie ORL n'étant que momentanément salvatrice des symptômes. L'influence de l'ethnie n'est pas toujours retrouvée dans ces études du fait de l'hétérogénéité des ethnies étudiées et de leur fréquence par rapport à la population totale. Cependant, l'étude qui regroupe le plus de sujets afro-américains (36,5% de la population étudiée) retrouve cette origine ethnique comme facteur de risque de SAOS chez l'adolescent (après ajustement sur l'IMC) [30].

4.2 . Les études transversales à l'adolescence

Là encore, nous ne disposons de données que pour des adolescents en surpoids ou obèses, sans que nous puissions être certains que cela soit le fait de l'extrême rareté du SAOS chez l'adolescent mince ou seulement le reflet d'un très mauvais dépistage dès lors que le facteur de risque majeur et objectif (surpoids/obésité) n'existe pas. Une étude transversale s'est attachée à étudier le rapport entre IMC et SAOS chez des enfants caucasiens âgés de 2 à 18 ans dont seulement 38 (16%) d'adolescents (≥ 12 ans). Plus de la moitié des adolescents étaient obèses (53,6%), un tiers minces (34,2%) et le reste en surpoids (13,2%). L'IMC était retrouvé comme facteur de risque de SAOS chez les adolescents : le risque était multiplié par 3,5 pour chaque déviation standard (+1 de z-score) supplémentaire d'IMC [19]. Les symptômes respiratoires d'adolescents tous obèses avec et sans SAOS ont été recherchés dans une étude utilisant un enregistrement simplifié du sommeil (canule nasale + oxymétrie de pouls, permettant uniquement la cotation des apnées) [32]. Trois groupes étaient constitués : pas de SAOS (n=24), SAOS léger (IAH entre 2- <5 /h ; n=29), et SAOS modéré à sévère (IAH entre ≥ 5 /h ; n=8). Les symptômes suivants augmentaient en fréquence avec l'IAHO : ronflements, sensation de manquer de souffle en dormant, apnées constatées par l'entourage, énurésie, fatigue diurne, troubles du comportement. Les autres signes n'étaient pas statistiquement différents entre les 3 groupes : sommeil agité, score de somnolence diurne d'Epworth, céphalées matinales, troubles de la concentration et d'apprentissage, somnambulisme, cauchemars, amygdalectomie, rhinite, respiration buccale, allergie, asthme, tabagisme, reflux-gastro-oesophagien. Une autre étude menée sur un plus large échantillon d'adolescents et utilisant un enregistrement complet de PSG, s'est concentrée sur les troubles neuro-comportementaux de 38 adolescents obèses avec SAOS (IAH ≥ 5 /h), 21 obèses sans SAOS (IAHO $<1,5$ /h) et 36 minces RS [33]. L'évaluation parentale montrait plus de troubles comportementaux-cognitifs (fonction exécutives, attention, troubles du comportement) dans le groupe des adolescents obèses avec SAOS comparé aux deux autres groupes. Les réponses des adolescents aux différents questionnaires permettaient de dépister plus de dépression chez les obèses avec SAOS comparés aux autres adolescents, alors que la somnolence n'était plus fréquente que chez les sujets noirs avec SAOS.

4.3. Le SAOS résiduel chez l'adolescent après adéno-amygdalectomie

La prévalence du SAOS résiduel après adéno-amygdalectomie chez l'enfant a été estimée à 49% dans une méta-analyse concernant 3049 enfants [34]. Batthacharjee donne, pour une cohorte de 578 enfants et adolescents, une prévalence de 73% [35]. Enfin, Imanguli et al. [33] trouvent chez 187 patients, 67% de SAOS résiduel post- adéno-amygdalectomie chez l'adolescent, soit largement plus que les 29% de prévalence retrouvé chez les jeunes enfants. Les facteurs de risque de SAOS résiduel sont l'obésité, l'âge (>7 ans), l'asthme, un score de Mallampati supérieur à deux, l'origine ethnique noire africaine, une hypomandibulie et un IAHO pré-chirurgical élevé [22, 34-38]. Dans l'étude prospective Childhood Adenotonsillectomy Trial (CHAT) portant sur 464 enfants âgés de 5 à 9 ans, la résolution du SAOS après adéno-amygdalectomie variait de 86% pour un IAOH <2/h, à 65% pour un IAOH >2/h de sommeil [39]. Les mécanismes physiopathologiques du SAOS du jeune enfant et de l'adolescent étant multifactoriels, il est compréhensible que la correction d'un seul facteur (l'obstruction adéno-amygdalienne), puisse laisser persister un SAOS résiduel.

7. Complications du SAOS de l'adolescent

En l'absence de traitement, le SAOS de l'adolescent favorise la survenue de très nombreuses complications cognitives [40]. Les troubles de l'attention, de la mémoire, les altérations du quotient intellectuel, la baisse des performances scolaires et les difficultés d'apprentissages sont les troubles les plus fréquemment décrits. Chez l'adolescent, une somnolence diurne excessive est plus souvent rapportée par les parents qu'une hyperactivité. Sont également observés des syndromes dépressifs avec parfois des tendances suicidaires [41] des conduites à risque qui peuvent avoir pour corollaire une augmentation de l'accidentologie, notamment des accidents de la circulation qui constituent la première cause de mortalité chez l'adolescent. Des complications cardiovasculaires, comme une hypertension artérielle, ont été plus récemment décrites[42]. Elle serait favorisée par l'activation du système nerveux autonome, par les épisodes d'hypoxie répétés et par la fragmentation du sommeil.

Le SAOS, indépendamment de l'obésité, peut être à l'origine d'un « syndrome inflammatoire » conduisant à une dysfonction endothéliale qui favorise l'athérogénèse [43] et des « complications métaboliques ». De surcroît, l'obésité aggrave les complications du SAOS en majorant à la fois les troubles cardiovasculaires, inflammatoires, métaboliques et même neurocognitifs. La prévalence du « syndrome métabolique » est augmentée chez les adolescents obèses apnéiques. Ainsi dans une étude portant sur 270 adolescents de 13,6 +/- 0,7 ans dont 25,5% d'obèses, le syndrome métabolique est retrouvé chez 69,2% des adolescents obèses, 14,7% des non obèses ; si l'adolescent présente une obésité et un SAOS, le syndrome métabolique est retrouvé dans 72,7% comparés aux 21% pour les adolescents obèses sans SAOS[44]. Cette augmentation varie en fonction de la sévérité du SAOS, passant de 12 % pour un IAH inférieur à 1/h à 26 % pour un IAH entre 1 et 5/h, à 57 % entre 5 et 10/h et à 62 % pour un IAH supérieur à 10/h. L'odd ratio est de 6,5 si l'IAH est supérieur à 5/h . La prévalence du syndrome métabolique varie aussi en fonction de l'âge et est la plus élevée entre dix et 19 ans. Ces complications peuvent, se manifester lors de SAOS avec des scores d'apnées-hypopnées très bas et même survenir chez des enfants n'ayant qu'un ronflement primaire. Pour d'autres auteurs, l'élévation de la TA [42] et le retentissement cognitif [45] ne sont retrouvés que pour des scores d'apnées-hypopnées supérieur à 5/h. Il ne faut pas oublier que le SAOS peut aussi conduire à un retard de croissance et/ou un retard pubertaire.

8. Sémiologie clinique

8.1. Les symptômes nocturnes

Les ronflements, les sueurs nocturnes, la respiration buccale, l'hyper-extension cervicale, le sommeil agité, les témoignages d'apnées, les parasomnies sont moins fréquemment rapportés chez les adolescents que chez les enfants (Fig. 2). Une des explications serait que les parents pénètrent plus rarement dans la chambre des adolescents durant la nuit. En revanche, les céphalées nocturnes ou au

réveil, l'insomnie de maintien du sommeil, le réveil matinal difficile sont des symptômes plus souvent retrouvés chez les adolescents que chez les enfants plus jeunes.

8.2 Les symptômes diurnes

La fatigue, la somnolence, les siestes fréquentes, les endormissements en classe, les troubles d'attention, le repli sur soi, l'anxiété, la dépression ou l'hyperactivité avec parfois agressivité ou un comportement oppositionnel sont plus souvent rapportés par les enseignants et les parents d'adolescents avec SAOS [22]. Le comportement hyperactif observé chez les jeunes enfants tend à être remplacé, chez l'adolescent, par la somnolence diurne. Ces symptômes non spécifiques souvent attribués à la « phase d'adolescence » et à la privation chronique de sommeil fréquente à cet âge n'orientent pas toujours vers un SAOS.

8.3 L'examen physique

Il comporte la prise de données anthropométriques, taille, poids et de la pression artérielle. Un examen complet et systématique des VAS, en partant du nez jusqu'à l'oropharynx et en tenant compte des rapports d'occlusion dentaire, peut aider à identifier les causes d'obstacle; on recherche une déviation de la cloison nasale, une hypertrophie des cornets inférieurs, un rétrognathisme mandibulaire, un palais ogival et profond, un score de Mallampati élevé, une macroglossie, et on évalue la taille des amygdales comparée à celle de l'espace aérien disponible. La nasofibroskopie peut aider à mettre en évidence une hypertrophie des végétations, des pôles inférieurs des amygdales. Chez l'adolescent, l'hypertrophie adéno-amygdalienne moins fréquente que chez l'enfant incite à rechercher d'autres obstacles à la respiration. Ainsi des valeurs de tour de cou supérieures à $\geq P 95\%$ chez les garçons > 12 ans est prédictif d'un SAOS (OR (95%IC): 3,3 (1-10)), surtout chez l'adolescent obèse. Le rapport tour de cou sur le tour taille est aussi un bon facteur prédictif du SAOS, indépendant de l'IMC Z score, probablement en relation avec l'accumulation de graisse viscérale [46]. Un rapport $> 0,38$ est associé à un risque augmenté de SAOS de 22%, alors qu'un rapport de $\leq 0,38$ n'est associé qu'à un risque augmenté de 7%. On s'enquiert d'autre part

de l'existence d'une respiration buccale nocturne ou diurne, d'un retard de croissance ou de puberté ou de malaises vagues qui peuvent parfois être observés au cours du SAOS.

9 Diagnostic différentiel

L'adolescent avec SAOS est plutôt un garçon obèse ou qui a pris trop de poids récemment, ronfleurs mais pas forcément depuis l'enfance, avec d'éventuelles difficultés respiratoires ou des apnées nocturnes rapportées par l'entourage. Comme chez l'enfant et l'adulte porteurs d'un SAOS, il peut présenter des troubles cognitifs (troubles de l'attention, de la mémoire, des fonctions exécutives) et/ou de l'humeur (dépression, repli sur soi). Le problème étant de différencier ces adolescents de ceux qui sont reçus en consultation à la demande de leur entourage (familial ou scolaire) en raison d'une somnolence diurne, d'une baisse des résultats scolaires, de troubles de l'humeur et/ou du comportement. Il faut, chez ces adolescents, rechercher d'autres causes que le SAOS : un retard de phase, une privation de sommeil, une consommation d'alcool, de tabac ou de drogues ; ou une autre cause médicale de somnolence diurne excessive (syndrome des jambes sans repos) et surtout penser à la possibilité d'une narcolepsie qui s'accompagne très fréquemment au début de la maladie d'une prise de poids importante.

9 Importance des données cliniques et polysomnographiques et cliniques

Tout adolescent anormalement somnolent, en surpoids et/ou ronfleur devrait être interrogé pour un risque éventuel de SAOS. Un organigramme est proposé combinant soit 2 critères cliniques, soit 1 critère clinique associé à un facteur de risque, soit à une pathologie associée (Figure 2).

L'hypertrophie adéno-amygdalienne, première cause du SAOS du jeune enfant, est souvent évidente lors de l'examen réalisé par l'otorhinolaryngologiste, le pédiatre ou le généraliste, surtout lorsqu'elle est associée à des symptômes nocturnes manifestes. En revanche, chez l'adolescent mince, avec une hypertrophie adéno-amygdalienne discrète, des anomalies morphologiques cranio-faciales subtiles et des symptômes nocturnes méconnus, le diagnostic est beaucoup plus difficile.

Dans tous les cas, les signes cliniques sont insuffisants pour affirmer le diagnostic et évaluer sa sévérité. L'oxymétrie ou l'enregistrement cardiorespiratoire [47, 48] conduit parfois au diagnostic de SAOS, mais la négativité de ces explorations ne peut en aucun cas éliminer ce diagnostic, et doit alors faire réaliser, en milieu hospitalier, une polysomnographie. Cet examen ne doit pas être interprété isolément, mais doit prendre également en compte l'histoire clinique. La valeur d'un index d'apnées obstructives égal ou supérieur à 1/h de sommeil est le critère retenu pour le diagnostic de SAOS [9]. Chez l'enfant comme chez l'adolescent, un IAH inférieur à 1,5/h de sommeil, et une SAO₂ minimale supérieure à 89 % sont considérés comme normaux. La mesure de la PCO₂ est particulièrement intéressante, notamment en cas d'obésité. Une valeur de PCO₂ supérieur à 50 mm Hg excédant 25 % du temps de sommeil total est considérée comme pathologique. L'enregistrement polysomnographique du sommeil nocturne réalisé en laboratoire de sommeil avec surveillance technique est l'examen de référence. Il permet de confirmer le diagnostic de SAOS, d'évaluer son importance. Il faudra faire attention à l'effet première nuit chez les adolescents en privation de sommeil. Récupérant d'abord le sommeil lent profond, l'adolescent aura peu de sommeil paradoxal en fin de nuit, pourvoyeur d'apnées hypopnées obstructives du sommeil [49, 50]. Pour qu'une polysomnographie soit valide, il faut au moins 6 heures de sommeil, dont 20% en sommeil paradoxal. Toutefois, la polygraphie ventilatoire (PV) peut être utile au dépistage du SAOS à domicile (figure 2). Il est important, surtout chez les adolescents obèses, que cette PV soit couplée à une mesure du CO₂ expiré ou transcutané. La PV ne comportant que les paramètres respiratoires, sous-évalue les hypopnées associées aux micro-éveils et expose aux inconvénients des examens non surveillés (perte de la canule, de la saturation) [47]. Si la PV est négative alors que l'adolescent a des signes cliniques, il faut poursuivre les investigations et faire une PSG en laboratoire.

11. Perspectives et Conclusion

Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) de l'adolescent est une pathologie encore mal connue. A l'adolescence, les modifications du sommeil et des différents facteurs étiologiques

du SAOS (anatomiques, neuromusculaires, ventilatoires et neurologiques) vont contribuer à modifier la symptomatologie, la physiopathologie, les complications de ce syndrome. Le SAOS de l'enfant fait rarement le lit du SAOS de l'adolescent. Les facteurs de risque de SAOS de l'adolescent se rapprochent plus de ceux du sujet adulte puisque le sexe masculin et le surpoids ou l'obésité, sont retrouvés chez l'adolescent. Ce sont les adolescents obèses avec SAOS qui ont le plus de répercussions neurocognitives, neurocomportementales ou métaboliques. Avoir un SAOS à l'adolescence constitue un risque de persistance à l'âge adulte car les causes sont multifactorielles et dépassent l'aspect anatomique de l'hypertrophie adéno-amygdalienne retrouvée dans l'enfance. Si les modifications physiologiques respiratoires lors du sommeil à l'adolescence exposent l'adolescent à une plus grande fragilité par rapport à l'enfant, avec cependant toujours très peu d'évènements respiratoires chez le sujet sain; les modifications de l'organisation circadienne et du sommeil sont responsables de troubles fréquents du sommeil à cet âge conduisant le clinicien à devoir faire la part entre symptômes en rapport avec un éventuel SAOS et ceux liés à la physiologie du sommeil voire au mode de vie spécifique de cet âge. Il est urgent de prévoir à terme plus d'études sur cette tranche d'âge. Une bonne connaissance des particularités du SAOS de l'adolescent par les praticiens permettrait de favoriser un diagnostic précoce, d'instituer des traitements multifactoriels ciblés dont l'efficacité sera contrôlée et d'éviter ainsi les conséquences délétères de cette pathologie.

Les auteurs déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

Références

- [1] Nguyen XBJC, V. Darqué, F. Kerbrat, JB et al. Syndrome d'apnées obstructives du sommeil de l'adolescent: Particularités et prise en charge. *Rev Mal Respir.* 2019; sous presse.
- [2] American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
- [3] Wise MS, Nichols CD, Grigg-Damberger MM et al. Executive summary of respiratory indications for polysomnography in children: an evidence-based review. *Sleep.* 34:389-98AW.
- [4] Berry RB, Gamaldo CE, Harding SM et al. AASM Scoring Manual Version 2.2 Updates: New Chapters for Scoring Infant Sleep Staging and Home Sleep Apnea Testing. *JCSM* 2015;11:1253-4.
- [5] Iber C A-IS, Chesson A, and Quan SF for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. 1st ed.; Westchester, Illinois: American academy of Sleep Medicine ed2007
- [6] Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *JCSM.* 2012;8:597-619.
- [7] Tapia IE, Karamessinis L, Bandla P et al. Polysomnographic values in children undergoing puberty: pediatric vs. adult respiratory rules in adolescents. *Sleep.* 2008;31:1737-44.
- [8] Accardo JA, Shults J, Leonard MB et al. Differences in overnight polysomnography scores using the adult and pediatric criteria for respiratory events in adolescents. *Sleep.* 2010;33:1333-9.
- [9] Uziel S, Tauman R, Greenfeld M et al. Normal polysomnographic respiratory values in children and adolescent. *Chest.* 2004;125:872-8.
- [10] Marcus CL, Omlin KJ, Basinki DJ et al. Normal polysomnographic values for children and adolescents. *Am Rev Respir Dis.* 1992;146:1235-9.
- [11] Træger N, Schultz B, Pollock AN et al. Polysomnographic values in children 2-9 years old: additional data and review of the literature. *Pediatr Pulmonol.* 2005;40:22-30.

- [12] Brockmann PE, Perez JL, Moya A. Feasibility of unattended home polysomnography in children with sleep-disordered breathing. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2013;77:1960-4.
- [13] Scholle S, Wiater A, Scholle HC. Normative values of polysomnographic parameters in childhood and adolescence: cardiorespiratory parameters. *Sleep Med.* 2011;12:988-96.
- [14] Moss D, Urschitz MS, von Bodman A et al. Reference values for nocturnal home polysomnography in primary schoolchildren. *Pediatr Res.* 2005;58:958-65.
- [15] Kaditis AG, Alonso Alvarez ML, Boudewyns A et al. Obstructive sleep disordered breathing in 2- to 18-year-old children: diagnosis and management. *Eur Respir J.* 2016;47:69-94.
- [16] Goodwin JL, Vasquez MM, Silva GE et al. Incidence and remission of sleep-disordered breathing and related symptoms in 6- to 17-year old children--the Tucson Children's Assessment of Sleep Apnea Study. *J Pediatr.* 2010;157:57-61.
- [17] Scholle S, Wiater A, Scholle HC. Normative values of polysomnographic parameters in childhood and adolescence: arousal events. *Sleep Med.* 2012;13:243-51.
- [18] Montgomery-Downs HE, O'Brien LM, Gulliver TE et al. Polysomnographic characteristics in normal preschool and early school-aged children. *Pediatrics.* 2006;117:741-53.
- [19] Kohler MJ, Thormaehlen S, Kennedy JD et al. Differences in the association between obesity and obstructive sleep apnea among children and adolescents. *JCSM.* 2009;5:506-11.
- [20] Lumeng JC, Chervin RD. Epidemiology of pediatric obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc.* 2008;5:242-52.
- [21] Redline S, Tishler PV, Schluchter M et al. Risk factors for sleep-disordered breathing in children. Associations with obesity, race, and respiratory problems. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159:1527-32.
- [22] Kim JH, Guilleminault C. The nasomaxillary complex, the mandible, and sleep-disordered breathing. *Sleep Breath.* 2011;15:185-93.
- [23] Marcus CL, Keenan BT, Huang J et al. The obstructive sleep apnoea syndrome in adolescents. *Thorax.* 2017;72:720-8.

- [24] Marcus CL. Sleep-disordered breathing in children. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164:16-30.
- [25] Yuan H, Pinto SJ, Huang J et al. Ventilatory responses to hypercapnia during wakefulness and sleep in obese adolescents with and without obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep.* 2012;35:1257-67.
- [26] Amin R, Simakajornboon N, Szczesniak R et al. Early improvement in obstructive sleep apnea and increase in orexin levels after bariatric surgery in adolescents and young adults. *Surg Obes Relat Dis.* 2017;13:95-100.
- [27] Bonnet MH, Arand DL. EEG arousal norms by age. *JCSM.* 2007;3:271-4.
- [28] McNamara F, Issa FG, Sullivan CE. Arousal pattern following central and obstructive breathing abnormalities in infants and children. *J Appl Physiol.* 1996;81:2651-7.
- [29] Li AM, Zhu Y, Au CT et al. Natural history of primary snoring in school-aged children: a 4-year follow-up study. *Chest.* 2013;143:729-35.
- [30] Spilsbury JC, Storfer-Isser A, Rosen CL et al. Remission and incidence of obstructive sleep apnea from middle childhood to late adolescence. *Sleep.* 2015;38:23-9.
- [31] Bixler EO, Fernandez-Mendoza J, Liao D et al. Natural history of sleep disordered breathing in prepubertal children transitioning to adolescence. *Eur Respir J.* 2016;47:1402-9.
- [32] Verhulst SL, Franckx H, Van Gaal L et al. The effect of weight loss on sleep-disordered breathing in obese teenagers. *Obesity (Silver Spring).* 2009;17:1178-83.
- [33] Xanthopoulos MS, Gallagher PR, Berkowitz RI et al. Neurobehavioral functioning in adolescents with and without obesity and obstructive sleep apnea. *Sleep.* 2015;38:401-10.
- [34] Lee CH, Hsu WC, Chang WH et al. Polysomnographic findings after adenotonsillectomy for obstructive sleep apnoea in obese and non-obese children: a systematic review and meta-analysis. *Clin Otolaryngol.* 2016;41:498-510.

- [35] Bhattacharjee R, Kheirandish-Gozal L, Spruyt K et al. Adenotonsillectomy outcomes in treatment of obstructive sleep apnea in children: a multicenter retrospective study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182:676-83.
- [36] Imaniguli M, Ulualp SO. Risk factors for residual obstructive sleep apnea after adenotonsillectomy in children. *Laryngoscope.* 2016;126:2624-9.
- [37] Maeda K, Tsuiki S, Nakata S et al. Craniofacial contribution to residual obstructive sleep apnea after adenotonsillectomy in children: a preliminary study. *JCSM.* 2014;10:973-7.
- [38] Andersen IG, Holm JC, Homoe P. Obstructive sleep apnea in obese children and adolescents, treatment methods and outcome of treatment - A systematic review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2016;87:190-7.
- [39] Marcus CL, Moore RH, Rosen CL et al. A randomized trial of adenotonsillectomy for childhood sleep apnea. *New Engl J Med.* 2013;368:2366-76.
- [40] Andreou G, Agapitou P. Reduced language abilities in adolescents who snore. *Arch Clin Neuropsychol.* 2007;22:225-9.
- [41] Tseng WC, Liang YC, Su MH et al. Sleep apnea may be associated with suicidal ideation in adolescents. *Eur Child Adolesc Psychiatr.* 2018.
- [42] Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM et al. Blood pressure associated with sleep-disordered breathing in a population sample of children. *Hypertension.* 2008;52:841-6.
- [43] Kheirandish-Gozal L, Bhattacharjee R, Gozal D. Autonomic alterations and endothelial dysfunction in pediatric obstructive sleep apnea. *Sleep Med.* 2010;11:714-20.
- [44] Redline S, Storfer-Isser A, Rosen CL et al. Association between metabolic syndrome and sleep-disordered breathing in adolescents. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;176:401-8.
- [45] Calhoun SL, Mayes SD, Vgontzas AN et al. No relationship between neurocognitive functioning and mild sleep disordered breathing in a community sample of children. *JCSM.* 2009;5:228-34.

- [46] Katz SL, Vaccani JP, Barrowman N et al. Does neck-to-waist ratio predict obstructive sleep apnea in children? *JCSM*. 2014;10:1303-8.
- [47] Franco P, Bourdin H, Braun F et al. [Overnight polysomnography versus respiratory polygraphy in the diagnosis of pediatric obstructive sleep apnea]. *Arch Pediatr*. 2017;24 Suppl 1:S16-S27.
- [48] Brouillette RT, Morielli A, Leimanis A et al. Nocturnal pulse oximetry as an abbreviated testing modality for pediatric obstructive sleep apnea. *Pediatrics*. 2000;105:405-12.
- [49] Scholle S, Scholle HC, Kemper A et al. First night effect in children and adolescents undergoing polysomnography for sleep-disordered breathing. *Clin Neurophysiol*. 2003;114:2138-45.
- [50] Verhulst SL, Schrauwen N, De Backer WA et al. First night effect for polysomnographic data in children and adolescents with suspected sleep disordered breathing. *Arch Dis Child*. 2006;91:233-7.

Tableau 1 : Critères cliniques et polysomnographiques des troubles respiratoires du sommeil de l'enfant (classification internationale des pathologies du sommeil, 3^{ème} version American Academy of Sleep Medicine (Traduction SFMRS)

Les critères A et B doivent être remplis

A. La présence d'un ou plusieurs des éléments suivants:

1. Ronflement
2. Respiration laborieuse, paradoxale ou obstruée au cours du sommeil
3. Somnolence, hyperactivité, problème de comportement ou d'apprentissage

B. PSG démontrant un ou deux des éléments suivants:

1. Au moins 1 apnée obstructive ou mixte ou 1 hypopnée/h de sommeil (selon le manuel de codage AASM le plus récent)

OU

2. Un profil d'hypoventilation obstructive défini comme au moins 25% du temps de sommeil total avec hypercapnie ($\text{PaCO}_2 > 50$ mm Hg) associé à un ou plusieurs des éléments suivant :
 - a. Ronflement
 - b. Aplatissement de la courbe de pression inspiratoire nasale
 - c. Mouvement thoraco-abdominal paradoxal

Tableau 2 – Suivi de trois cohortes d'enfants jusqu'à l'adolescence [16, 30, 31]

	Initial	Suivi	Rémission	Incidence
Enregistrements (n)				
Enfants	700 / 503 / 907			
Adolescents		319 / 319 / 490		
Obésité	12 à 15%	15 à 19%		
RS	15 à 21%	9 à 25%	31 à 60%	4 à 25%
Somnolence*	16%	15%	64%	12%
Apnées vues*	5%	2%	84%	1%
Insomnies*	30%	25%	48%	17%
IAH \geq 1/h	11 à 24%	15 à 30%	52 à 70%	10 à 27%
IAH \geq 5/h	1 à 5%	4 à 22%	91 à 100%	4 à 11%
Passage RS à SAOS avec IAH \geq 1/h = 26%, à IAH \geq 5/h = 12%				

RS : ronfleur simple ; IAH : Index d'Apnées Hypopnées, SAOS : Syndrome d'Apnées Hypopnées Obstructives du Sommeil

*signes rapportés dans une seule des trois études [30]

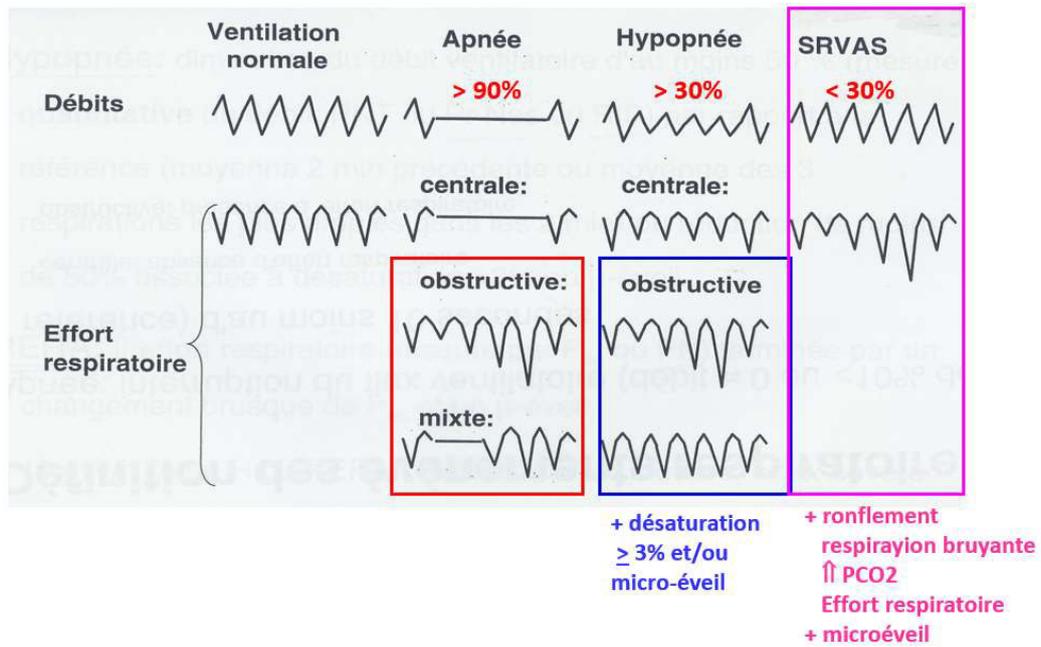


Figure 1. Recommandations de l'American Academy of Sleep Medicine 2012-2014 ; Durée des évènements respiratoires chez l'enfant, plus de 2 cycles respiratoires manquants ; Recommandations jusqu'à 18 ans ; SRVAS : syndrome de haute résistance / Limitation de débit

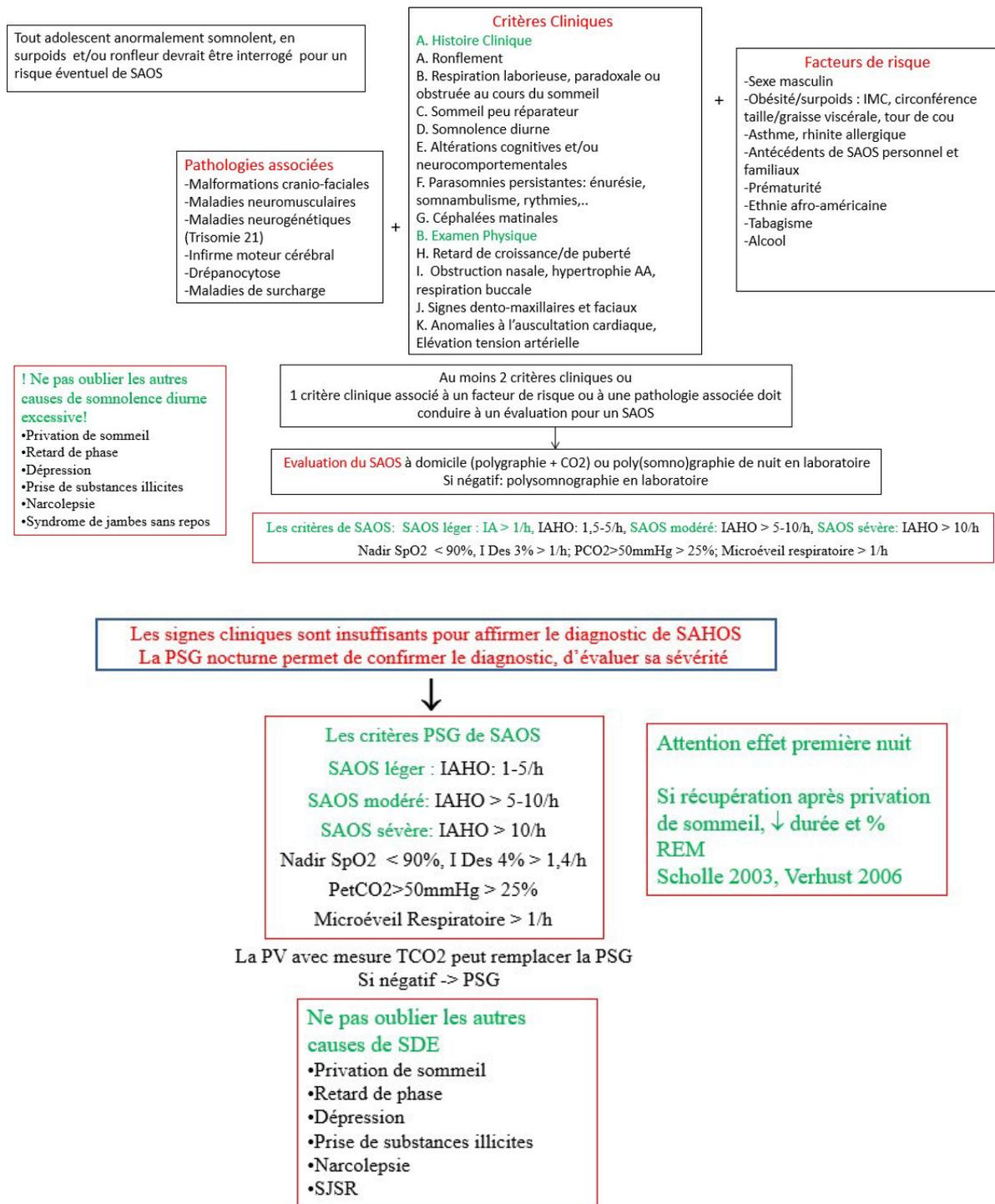


Figure 2. Organigramme du diagnostic clinique et poly(somno)graphique du SAOS de l'adolescent.

SAOS : syndrome d'apnée du sommeil, IMC : indice de masse corporelle, IAHO : index d'apnée obstructive du sommeil (par heure de sommeil), IAHO : index d'apnée hypopnée obstructive du sommeil (par heure de sommeil), Nadir SpO₂ : saturation minimale pendant la nuit, I Des 3% : nombre de désaturations de moins de 3% par heure de sommeil, PCO₂ > 50 mmHg (% de temps passé avec une capnie au-dessus de 50 mmHg).

4.2 SYNTHÈSE DES RECOMMANDATIONS DE PRISE EN CHARGE DU SAOS CHEZ L'ENFANT ET L'ADOLESCENT

4.2.1 Objectifs

Ce travail de synthèse a été réalisé à la demande de la Société Française d'orthodontie pour un numéro spécial sur les troubles obstructifs du sommeil.

L'objectif de ce travail était d'améliorer la connaissance des particularités du SAOS chez l'enfant et chez l'adolescent par la communauté d'orthodontistes afin de favoriser le dépistage précoce de cette pathologie lors de leurs consultations et d'améliorer la collaboration multidisciplinaire lors de la prise en charge du SAOS pour une efficacité optimale. Ceci s'intègre dans le contexte de recommandations de bonnes pratiques récentes de la Fédération Française des Orthodontistes sur le SAOS chez l'enfant (112).

4.2.2 Article 5 : Syndrome d'apnée obstructive du sommeil chez l'enfant et l'adolescent : épidémiologie, diagnostic, conséquences

IF 0.18

Orthod Fr 2019;90:1–15
© EDP Sciences, SFODF, 2019
<https://doi.org/10.1051/orthodfr/2019034>

Disponible en ligne sur :
www.orthodfr.org

Article original

Troubles respiratoires obstructifs du sommeil chez l'enfant et l'adolescent : diagnostic, conséquences et comorbidités

Laurianne Coutier^{1,2,3*}, Patricia Franco^{2,3}

¹ Service de pneumologie, allergologie et mucoviscidose pédiatrique, Hospices Civils de Lyon, Université Lyon 1, 59 boulevard Pinel, 69500 Lyon, France

² Unité de sommeil pédiatrique, ESEFNP, HFME, Hospices Civils de Lyon & U1028, CRNL, Université Lyon 1, 59 boulevard Pinel, 69500 Lyon, France

³ U1028, CNRL, Université de Lyon 1, 59 boulevard Pinel, 69500 Lyon, France

MOTS CLÉS :

Sommeil /
Apnée du sommeil /
Enfant /
Adolescent /
Polygraphie /
Polysomnographie /
Obésité

RÉSUMÉ – Introduction : Chez l'enfant, le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) constitue un trouble du sommeil fréquent dont la prévalence est d'environ 3 % entre trois et huit ans. **Matériels et méthodes :** Son origine est multifactorielle (hypertrophie de tissus mous pharyngés, étroitesse des voies aériques osseuses, atteinte du tonus neuromusculaire). Les symptômes et les signes cliniques diurnes et nocturnes à rechercher sont directement en rapport avec l'obstruction des voies aériques supérieures (VAS) ou avec la mauvaise qualité de sommeil. Après une évaluation anamnétique et clinique complètes, incluant une nasofibroscopie, le spécialiste ORL s'orientera vers une adéno-amygdalectomie ou vers un enregistrement nocturne par polysomnographie ou polygraphie pour confirmer le diagnostic chez l'enfant. Chez l'adolescent, la prévalence du SAOS serait entre 0,5 et 6 %. Les facteurs de risque principaux sont l'obésité, le sexe masculin et les antécédents d'amygdalectomie. Outre les symptômes classiques du SAOS de l'enfant, ce syndrome peut, chez l'adolescent, se manifester par une séméiologie trompeuse à type de dyssomnie, somnolence diurne excessive et/ou troubles de l'humeur. Les diagnostics différentiels à type de conduites à risque, retard de phase ou narcolepsie doivent être systématiquement évoqués. L'enregistrement de la respiration pendant le sommeil s'impose. Même si l'index d'apnées/hypopnées obstructives est faible, il doit être considéré. **Conclusion :** Chez l'enfant comme chez l'adolescent, la prise en charge multidisciplinaire (ORL, orthodontiste, kinésithérapeute maxillo-facial, pneumologue) doit être précoce afin d'éviter les complications neurocognitives, comportementales, cardiovasculaires et métaboliques. Une chirurgie maxillo-faciale pourra être discutée à partir de l'âge de 15 ans. Il ne faudra pas oublier de veiller aux règles d'hygiène de vie et de sommeil ainsi qu'à la prise en charge de l'obésité.

KEYWORDS:

Sleep /
Sleep apnea /
Child /
Teenager /
Polygraphy /
Polysomnography /
Obesity

ABSTRACT – Sleep-related breathing disorders in children and teenagers: diagnosis, consequences and comorbidities. Introduction: Obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS) is a frequent sleep-related breathing disorder in children with a prevalence of approximately 3% between the ages of 3 and 8. **Materials and Methods:** Its origin is multifactorial (hypertrophy of pharyngeal soft tissues, narrowing of the bone airways, damage to the neuromuscular tone). The symptoms and clinical signs to look for during the day and at night are directly related to upper airway (UA) obstruction or poor sleep quality. After a complete anamnestic and clinical evaluation, including nasofibroscopy, the ENT specialist will refer to an adeno-amygdalectomy or night recording by polysomnography or polygraph to

Auteur pour correspondance : laurianne.coutier@chu-lyon.fr

*confirm the diagnosis in the child. Among adolescents, the prevalence of OSAS is reported to be between 0.5 and 6%. The main risk factors are obesity, male sex and a history of tonsillectomy. In addition to the classic symptoms of childhood OSAS, this syndrome may, in adolescents, manifest itself as a misleading semiology of dyssomnia, excessive daytime sleepiness and/or mood disorders. Differential diagnoses with risk behaviours, phase delay or narcolepsy should be systematically discussed. It is essential to record breathing during sleep. Even if the obstructive apnea/hypopnea index is low, it must be considered. **Conclusion:** In both children and adolescents, multidisciplinary management (ENT, orthodontist, maxillofacial physiotherapist, pulmonologist) should be early in order to avoid neurocognitive, behavioural, cardiovascular and metabolic complications. Maxillofacial surgery can be discussed from the age of 15. It is important not to forget to pay attention to the rules of healthy living and sleep as well as the management of obesity.*

1. Introduction

Les troubles respiratoires obstructifs du sommeil (TROS) ont pour origine une réduction anatomique ou fonctionnelle des voies aëriennes supérieures (VAS) pendant le sommeil. Ils sont caractérisés par un ronflement ou une augmentation des efforts respiratoires dus à une augmentation des résistances au niveau des VAS et de la compliance pharyngée. Selon la gravité de l'obstruction des VAS et ses conséquences sur la respiration, les TROS se déclinent en quatre entités : 1) le ronflement primaire, 2) le syndrome de haute résistance des VAS (SHRVAS) conduisant à une augmentation des efforts respiratoires et à une fragmentation du sommeil, 3) le syndrome d'hypoventilation obstructive défini par une hypercapnie avec un taux de dioxyde de carbone (CO_2) supérieur à 50 mm Hg pendant plus de 25 % du temps total de sommeil, 4) le syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil (SAOS) caractérisé par la présence d'épisodes récurrents d'obstruction complète (apnées obstructives) ou partielle (hypopnées obstructives, apnées mixtes) des VAS interrompant la ventilation et le déroulement normal du sommeil¹. Les TROS sont des troubles du sommeil fréquents chez l'enfant, avec un pic de leur prévalence autour de 3 % entre trois et huit ans, correspondant à une période de croissance adéno-amygdalienne avec faible croissance osseuse concomitante². Trois populations d'enfants avec SAOS sont à distinguer : 1) type 1 : les enfants jeunes, non obèses, sans comorbidité associée, présentant un obstacle ORL, généralement une hypertrophie des amygdales souvent associée à une hypertrophie des végétations et présentant souvent des troubles de l'attention avec hyperactivité ; 2) type 2 : les enfants plus âgés, obèses, souvent sans hypertrophie

adéno-amygdalienne importante, présentant une somnolence diurne excessive et des troubles psychologiques, ainsi que des complications cardiovasculaires et métaboliques ; 3) type 3 : les enfants atteints d'une pathologie malformative crânio-faciale (trisomie 21, achondroplasie, syndrome de Pierre Robin...), d'une maladie neuromusculaire, d'une maladie respiratoire chronique, etc. Sous l'égide de la Société Française de Recherche et de Médecine du Sommeil (SFRMS), des groupes d'expert français ont réalisé en juin 2015 un état des lieux sur les critères cliniques du SAOS de l'enfant sans comorbidité entre trois et huit ans³, sur la place de la polysomnographie et de la polygraphie dans le diagnostic du SAOS chez l'enfant et chez l'adolescent, ainsi que sur leur prise en charge¹⁸. Dans cet article, une synthèse de leurs travaux vous est proposée.

2. TROS de l'enfant : diagnostic, comorbidités et conséquences

2.1. Critères anamnestiques

Actuellement, l'enregistrement nocturne dans le diagnostic des TROS par poly(somno)graphie constitue le gold standard mais l'évaluation clinique reste une étape essentielle. Le dépistage du SAOS repose sur des éléments d'interrogatoire (enfant, parents, frère) et des éléments cliniques d'orientation⁴. Les critères cliniques et polysomnographiques des troubles respiratoires du sommeil de l'enfant ont été publiés sous l'égide de l'*American Academy of Sleep Medicine (AASM)* en 2014 (annexe 1)³. Les symptômes et les signes cliniques recherchés sont directement en rapport avec l'obstruction des voies aëriennes supérieures (VAS) ou avec la mauvaise qualité de sommeil⁷. Les signes nocturnes de la

triade évocatrice de SAOS (ronflements, respiration laborieuse, irrégularités respiratoires ou apnées) sont à rechercher. Attention, le ronflement n'est pas pathognomonique du SAOS et, pour être indicatifs, les ronflements doivent être présents au moins trois nuits par semaine. Les autres signes nocturnes sont une position en hyper-extension du cou, une agitation, une hypersudation franche et diffuse, une respiration buccale, une énurésie. Les signes diurnes sont le reflet de la fragmentation du sommeil : fatigue matinale, somnolence diurne, agitation diurne avec

hyperactivité motrice, trouble de l'attention, autres troubles cognitifs¹³, forte irritabilité et inflexionnement de la croissance stauropondérale.

2.2. Critères cliniques

L'examen clinique sera complet, incluant la recherche de comorbidités. Il devra comprendre l'évaluation des deux signes principaux : hypertrophie des amygdales avec évaluation des scores de Friedmann (Fig. 1) et Mallampati (Fig. 2), et obstruction nasale.

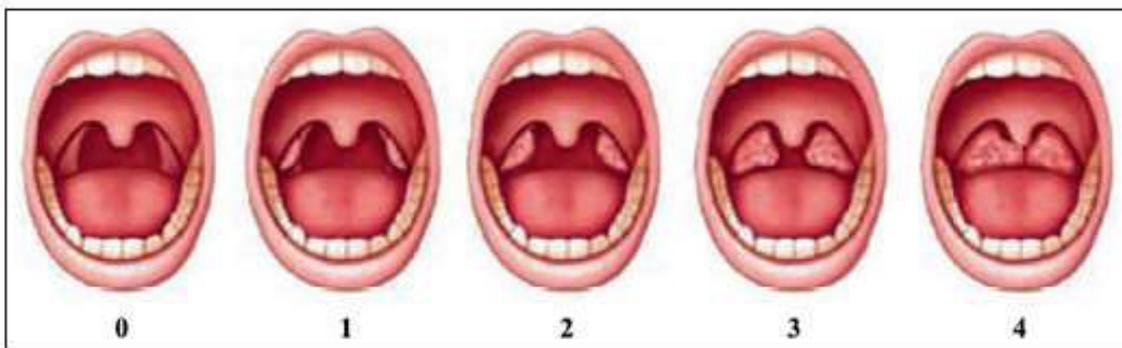


Figure 1

Détermination du volume amygdalien. Les cinq grades de Friedman sont :

- Grade 0 : la luette et les piliers de la loge amygdalienne sont visibles.
- Grade 1 : les amygdales sont cachées dans la loge.
- Grade 2 : les amygdales dépassent la loge.
- Grade 3 : les amygdales dépassent largement la loge sans passer le milieu.
- Grade 4 : les amygdales sont jointives au niveau de la luette.

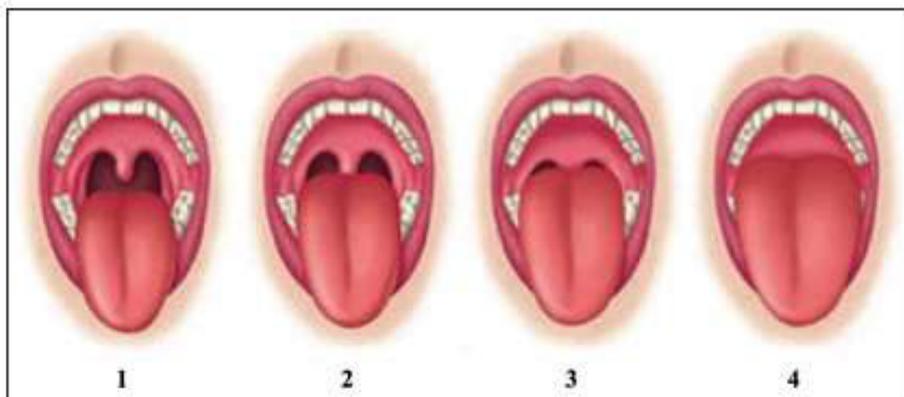


Figure 2

Score de Mallampati modifié. Les quatre classes de Mallampati sont :

- Classe 1 : la luette et les loges amygdaliennes sont visibles.
- Classe 2 : la luette est partiellement visible.
- Classe 3 : le palais membraneux est visible.
- Classe 4 : seul le palais osseux est visible.

Il faudra également évaluer la taille et le volume de la langue. L'obstruction nasale de l'enfant sera évaluée indirectement par le médecin non ORL : déviation de cloison, turgescence des cornets, hypertrophie basale du septum, asymétrie des orifices nasaux, pincement inspiratoire des ailes du nez et à l'anamnèse sur la présence d'une rhinite chronique. Le médecin ORL sera le seul à pouvoir évaluer directement l'obstruction via la naso-fibroscope, aussi bien au niveau nasal qu'au niveau pharyngé, l'hypertrophie des tissus lymphatiques - en particulier les amygdales linguales - ne pouvant être appréciées qu'avec cet examen. Cet examen peut être fait sous anesthésie (*Drug-induced sleep endoscopy* ou DISE) dans les cas complexes ou résistants à la prise en charge. La respiration buccale sera évaluée par la présence d'une sécheresse labiale, d'une inoclusion labiale au repos et caractérisée par une langue en position de repos antérieure et basse, alors que la pointe devrait être en haut, en arrière des papilles retro-incisives¹⁷. Une déglutition primaire

et des fausses routes sont fréquemment observées. Les modifications maxillo-faciales associées à la respiration buccale sont à rechercher : face longue, faciès adénotidien, palais ogival, malposition linguale, rétrognathie mandibulaire, modification de l'articulé dentaire, et constituent ainsi une aide au dépistage du SAOS¹⁶. Les modifications dento-faciales secondaires à l'ouverture buccale sont à rechercher : migration des incisives supérieures vers le bas ou vers l'avant, malocclusion dentaire de classe II, palais étroit, insuffisance de développement des fosses nasales, et molaires en occlusion inversée. La morphologie faciale est évaluée avec l'appréciation de la symétrie, de l'équilibre au niveau des trois étages (massif facial supérieur, moyen et inférieur), de l'harmonie générale et de la forme du profil (Figs. 3 et 4). Le groupe de travail insiste sur le faisceau de signes cliniques à évaluer pour suspecter un SAOS, mais non suffisants pour l'affirmer, et le caractère indispensable de l'examen ORL spécialisé.

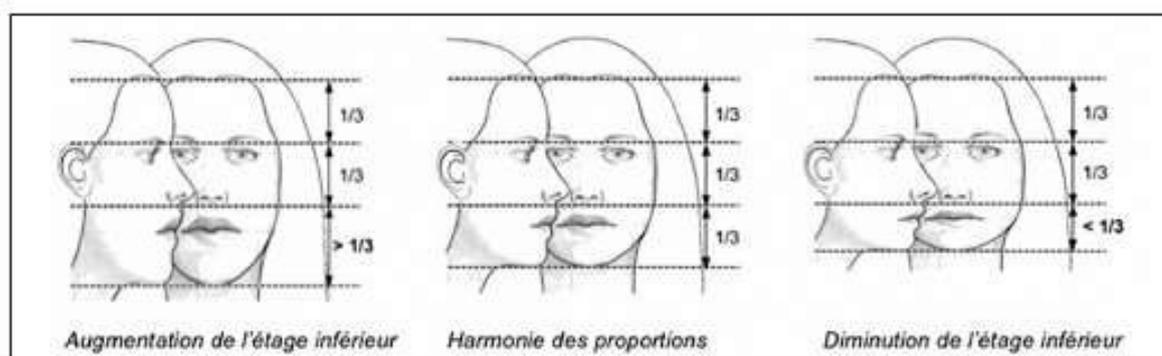


Figure 3

Évaluation des trois étages du massif facial, de face et de profil.

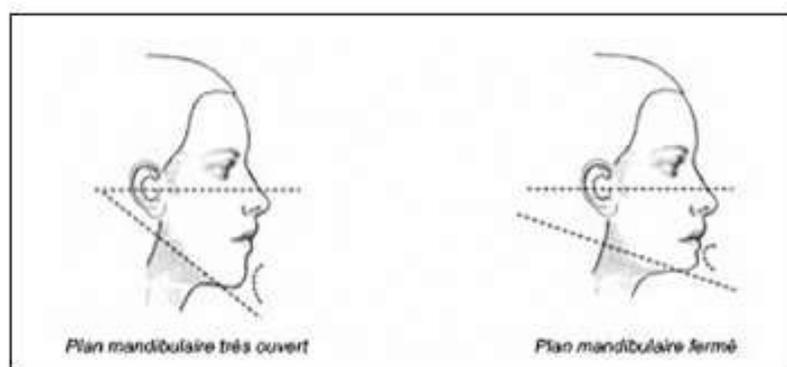


Figure 4

Évaluation du profil, présence d'une rétrognathie mandibulaire ou d'une hyperdivergence faciale.

2.3. Questionnaires de dépistage comme outil diagnostique

Il existe de nombreux questionnaires comme outils diagnostiques du SAOS. Les résultats de ces questionnaires peuvent aider à porter un diagnostic probable de SAOS.

Le groupe d'expert retient le *Paediatric Sleep Questionnaire* (PSQ) qui a une bonne valeur prédictive positive (VPP) avec la meilleure valeur diagnostique actuelle, mais qui constitue avant tout un questionnaire d'orientation¹⁴. Concernant les questionnaires de sévérité du SAOS, le questionnaire de Spruyt, *et al.*⁴⁴, qui a ensuite été traduit en français et validé par Nguyen, *et al.*³⁸, est à retenir : devoir secouer son

enfant pour qu'il respire, lutte respiratoire pendant le sommeil, préoccupation autour de la respiration la nuit, intensité du ronflement, et ronflements au cours du sommeil. Un score moyen cumulatif peut ainsi être obtenu. Si ce score est > 2,72, l'enfant a très vraisemblablement un SAOS avec un IAH > 3 (sensibilité de 59 %, spécificité de 83 %, VPP de 35 %, VPN de 93 %) et surface sous la courbe $0,79 \pm 0,03$ ⁴⁴.

2.4. Explorations du sommeil

2.4.1. Explorations

Les signes cliniques, les questionnaires, l'examen physique et ORL sont indispensables, mais ne

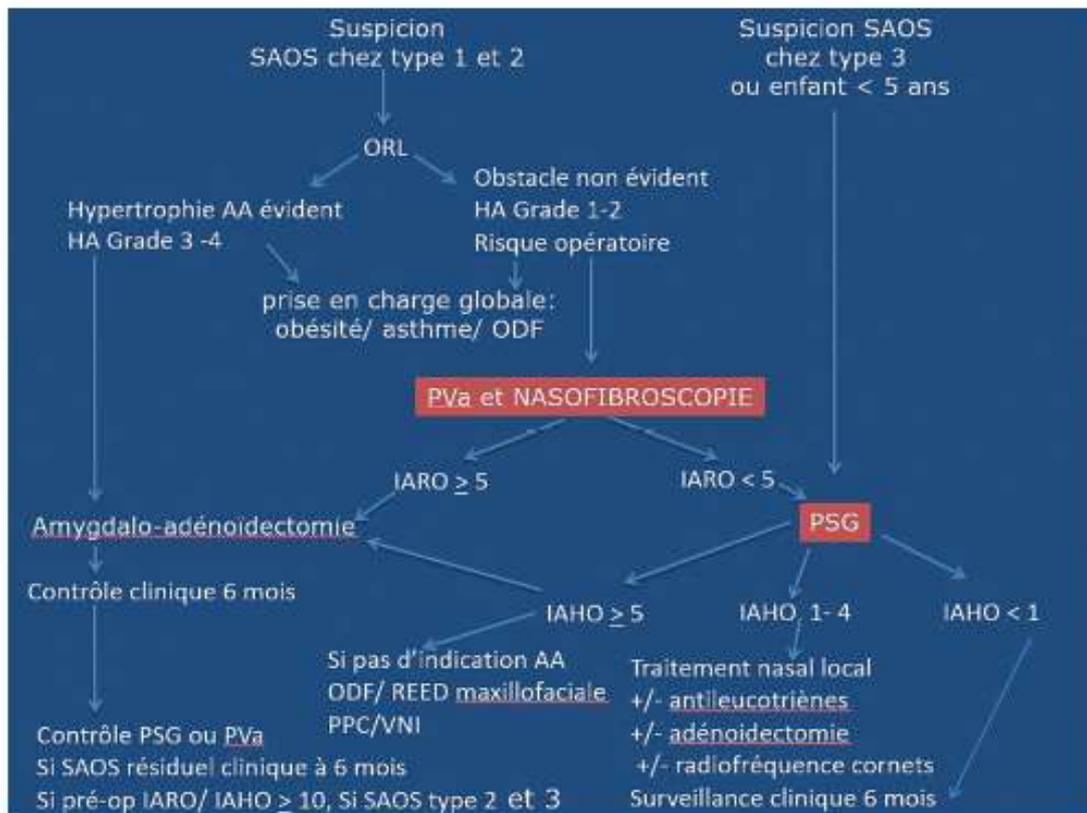


Figure 5

Organigramme du diagnostic polygraphique du SAOS de l'enfant. Les trois types de SAOS pédiatrique (type 1 à 3) sont présentés dans l'introduction de cet article. AA : adéno-amygdalectomie. HA : hypertrophie adéno-amygdalienne, volumes amygdaliens (ouverture de la bouche, langue sortie). Les différents grades sont consultables sur la figure 1. PVA : polygraphie ventilatoire ambulatoire (pose des électrodes/lecture du tracé [personnels formés], matériels : canule + thermistance nasobuccale + microphone + CO2 [obèses]). IARO : index d'anomalies respiratoires obstructives/heure d'enregistrement (comprenant les limitations de débit et les hypopnées définies par les critères de Stanford). PSG : polysomnographie. IAHO : index d'apnées/hypopnées obstructives/heure de sommeil. REED maxillo-faciale : rééducation maxillo-faciale. PPC : pression positive continue. VNI : ventilation non invasive (d'après Franco, *et al.*³⁸).

permettent pas de poser avec certitude le diagnostic de SAOS. Seuls les examens d'enregistrements de la respiration au cours du sommeil permettent d'établir le diagnostic et de préciser la sévérité du syndrome. La nécessité de cet examen doit être pondérée. En synthèse, le groupe d'expert propose une conduite à tenir, synthétisée en figure 5¹⁸.

Les explorations qui permettent de suspecter la présence d'un trouble respiratoire du sommeil sont plurielles (polysomnographie (PSG), polygraphie ventilatoire (PV), oxymétrie nocturne) et sont classés en quatre types par l'*American Sleep Disorders Association*⁶. Le type 1 est la PSG enregistrée en laboratoire de sommeil avec surveillance technique

et enregistrement concomitant des paramètres du sommeil et de la respiration (Fig. 6). Le type 2 est une PSG réalisée en ambulatoire, sans surveillance technique. Le type 3 est une PV sans surveillance technique qui comprend un minimum de quatre dérivations essentiellement respiratoires (Fig. 7). Le type 4 enregistre un ou deux paramètres dont l'oxymétrie est le plus habituel. Les recommandations de l'AASM sont de tenir compte, pour le diagnostic du SAOS chez l'enfant, des données cliniques et de la PSG^{2,3} (annexe 1).

L'enregistrement par PSG du sommeil nocturne enregistré en laboratoire de sommeil avec surveillance technique est l'examen de référence. Il permet de confirmer le diagnostic de SAOS, de quantifier la

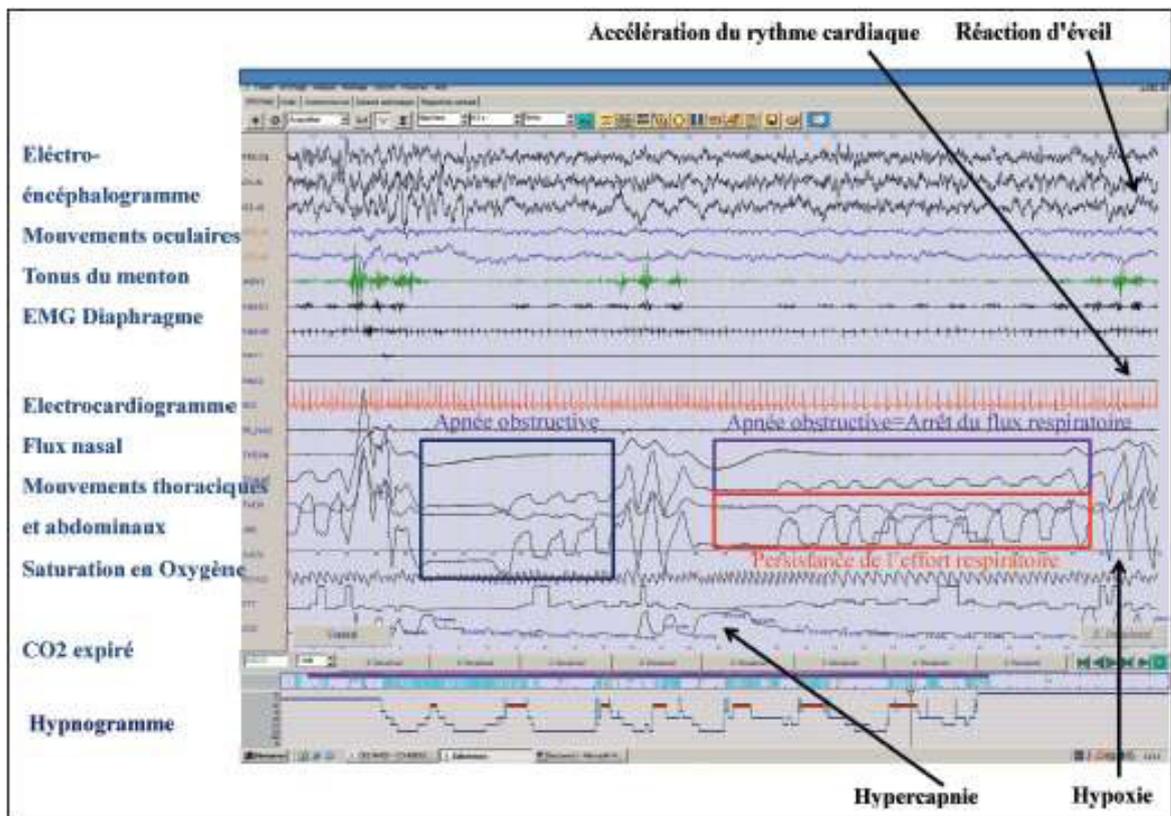


Figure 6

Tracé polysomnographique. EEG : électroencéphalogramme ; FP2 : frontal, C4 : central, O2 : occipital, A1 : mastoïde. EOG : électro-oculogramme ; ROC : droit, LOC : gauche. EMG : électromyogramme de surface ; Ment : mentonnier, EMG DI : diaphragme, EMG AB : abdominaux, EMG1 : jambier gauche, EMG2 : jambier droit. ECG : électrocardiogramme. PR_NAS : canule nasale. THERM : thermistance nasobuccale. Ceintures thoraco-abdominale : SOMME : somme des ceintures thoraciques et abdominales, THOR : thoracique, ABD : abdominale, SAO₂ : saturation en oxygène. POULS : onde de pouls. PTT : temps de transit du pouls. CO₂ : CO₂ expiré. Hypnogramme : graphique représentant les stades de sommeil ; apnée obstructive avec leurs répercussions sur le rythme cardiaque, la saturation en oxygène, la capnie et la fragmentation du sommeil (d'après Franco, *et al.*¹⁹).

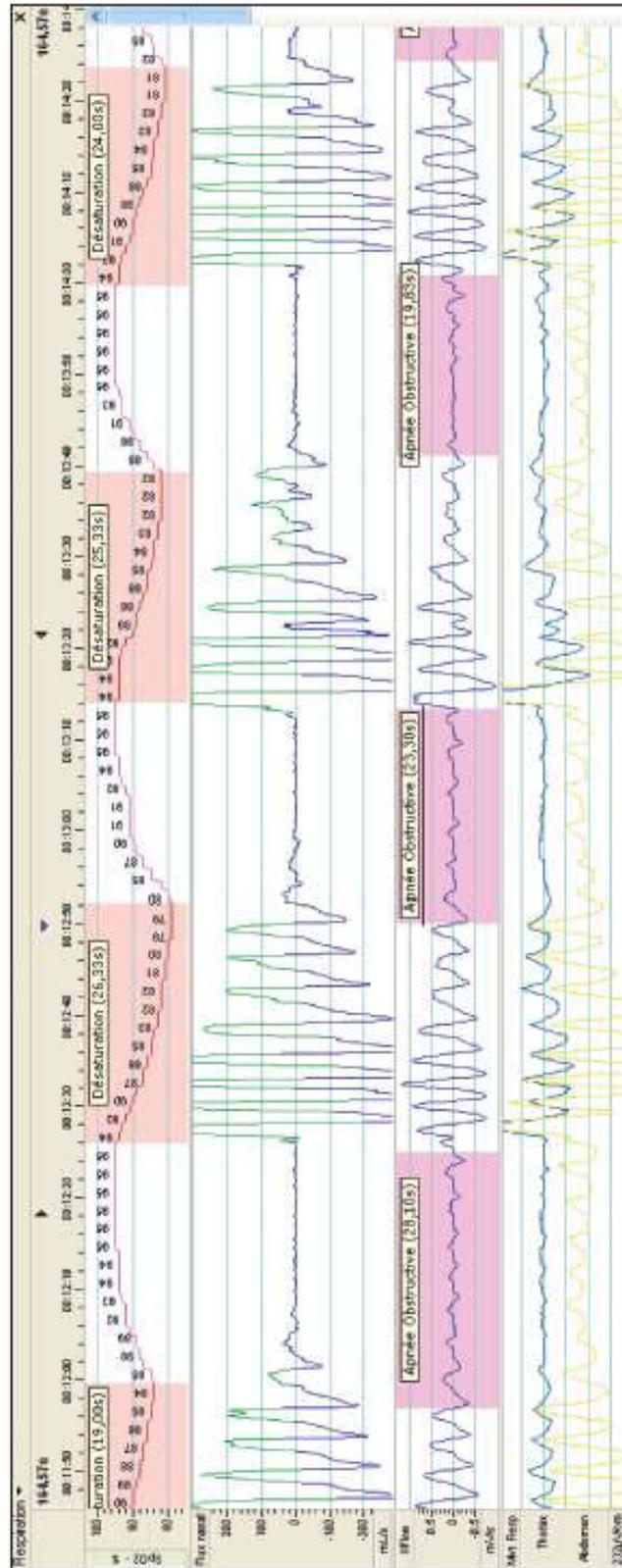


Figure 7

Tracé de polygraphie ventilatoire. SpO₂ : saturation en oxygène ; flux nasal ; Xflow : somme des ceintures thoraciques et abdominales ; Mvt Resp : mouvements respiratoires thoraciques et abdominaux (d'après Franco, *et al.*¹⁰).

fréquence et la sévérité des événements ventilatoires (Fig. 8) enregistrés, ainsi que leurs répercussions sur la saturation artérielle en oxygène (SaO₂), le taux de CO₂ et la micro-fragmentation du sommeil. L'enregistrement est possible chez tout enfant, quel que soit son âge, à condition de disposer de capteurs (Fig. 9) adaptés et d'un personnel formé aux explorations pédiatriques.

Les définitions des événements respiratoires ont été revu par l'AASM en 2007, 2012 et 2014^{9,24}. Un événement respiratoire correspond à l'absence de débit sur une période d'au moins deux cycles respiratoires. En présence d'efforts respiratoires, une apnée obstructive est définie par la diminution de l'amplitude du flux naso-buccal égale ou supérieure à 90 %. Une hypopnée obstructive est retenue lorsqu'il existe une diminution de l'amplitude du flux naso-buccal égale ou supérieure à 30 % associée à un micro-éveil, un éveil ou une chute de la saturation artérielle en oxygène (SaO₂) égale ou supérieure à 3 %. Une apnée centrale est retenue s'il n'y a pas d'efforts respiratoires pendant toute la durée de

l'événement et si un des critères suivants est présent : 1) l'événement dure 20 secondes ou plus, 2) l'événement correspond à l'absence d'au moins deux cycles respiratoires et il est associé à un micro-éveil, un éveil ou à une chute de la saturation artérielle en oxygène (SaO₂) de 3 % ou plus. Il faudra bien faire la distinction entre les événements respiratoires obstructifs et les événements centraux et donner le nombre d'apnées-hypopnées obstructives par heure de sommeil (IAHO) et le nombre d'apnées centrales par heure de sommeil (IAC). En effet, l'enfant présente d'une manière physiologique beaucoup plus d'événements respiratoires centraux que l'adulte. Enfin, l'AASM recommande le codage de l'hypoventilation chez l'enfant. Une hypoventilation est retenue chez l'enfant quand plus de 25 % du temps total de sommeil est passé avec un taux de CO₂ supérieur à 50 mm Hg mesuré par la PtcCO₂ ou la PetCO₂^{9,24}. La fragmentation du sommeil est évaluée grâce aux micro-éveils. Un micro-éveil est retenu s'il existe une modification brutale des fréquences électroencéphalographiques (EEG) qui dure au moins 3 secondes et qui est précédée d'une phase d'au moins 10 secondes

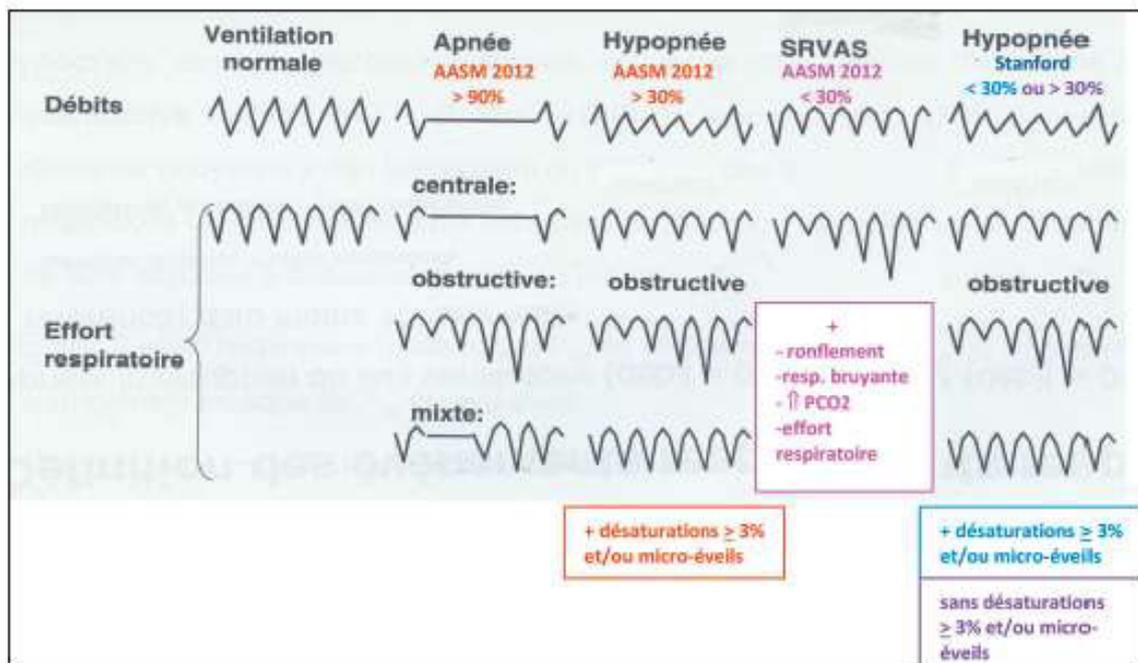


Figure 8

Evénements respiratoires chez l'enfant d'après les recommandations de l'*American Academy Sleep Medicine* en 2012⁹. Durée des événements respiratoires chez l'enfant, plus de deux cycles respiratoires manquants ; recommandations jusqu'à 18 ans ; SRVAS : syndrome de haute résistance/limitation de débit (d'après Franco, *et al.*¹⁰).

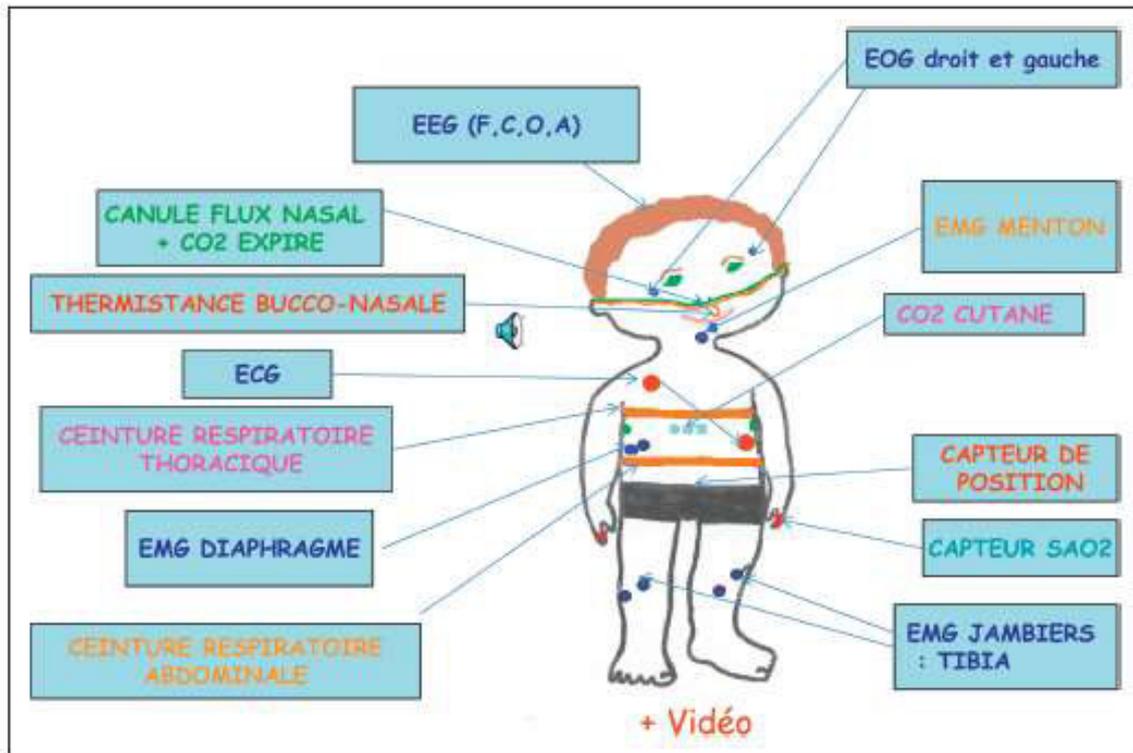


Figure 9

Capteurs de la polysomnographie. EEG : électroencéphalogramme (F : frontal, C : central, O : occipital, A : mastoïde) ; EOG : électro-oculogramme ; ECG : électrocardiogramme ; EMG : électromyogramme ; SaO₂ : saturation artérielle en oxygène (d'après Franco, *et al.*¹⁸).

de sommeil stable, incluant des fréquences alpha, thêta ou des fréquences > 16 Hz (à l'exclusion des fuseaux de sommeil). Chez les enfants ayant une hypertrophie adénoïdo-amygdalienne, elle doit être réalisée plusieurs jours après l'arrêt d'un traitement par cortocodes.

Grâce à une évaluation précise de la sévérité du SAOS par la PSG, la prise en charge pourra être adaptée et le risque de SAOS résiduel après amygdalotomie évalué.

Au vu des difficultés d'accès aux enregistrements polysomnographiques, la Haute Autorité de Santé (HAS) a rapporté les indications de ces enregistrements en mai 2012²² et précisé l'intérêt dans le cadre de l'amygdalotomie (AA). La PSG est recommandée avant une AA pour les enfants chez qui l'on suspecte un SAOS de type 1 ou 2 dans les circonstances suivantes : 1) doute sur l'efficacité de l'AA : obésité morbide, malformation crânio-faciale ou des voies aériennes supérieures, maladie neuromusculaire ;

2) examen de l'enfant n'expliquant pas les troubles respiratoires : absence d'obstacle amygdalien ou adénoïdien ; 3) risque opératoire élevé : trouble de l'hémostase, anomalie cardiaque, âge < 3 ans, SAOS cliniquement sévère, etc. En post-opératoire, elle est nécessaire si un ronflement anormal persiste. Dans ce cas, elle doit être réalisée après un délai post-opératoire minimum de six semaines. Un dépistage systématique du SAOS peut être réalisé chez les SAOS de type 3. La PV peut être utile si elle est réalisée par des experts compétents dans le sommeil de l'enfant. Par contre, la PSG est indispensable pour la mise en route et l'évaluation de toutes autres prises en charge du SAOS (PPC, orthèse, orthodontie, chirurgie autre que l'AA) ou pour tous les autres troubles du sommeil (hypersomnie, parasomnie...).

La PSG en laboratoire constitue l'examen de référence, mais son accessibilité reste limitée. En alternative, la PSG peut être réalisée à domicile. Elle constitue une alternative intéressante puisque l'ana-

lyse des stades de sommeil et des micro-éveils permet un codage fiable des perturbations ventilatoires et surtout de leurs répercussions sur le sommeil^{19,31,32}.

La PV constitue une seconde alternative et a fait l'objet d'une revue¹⁸. Comme pour la PSG ambulatoire, la principale difficulté en PV provient de la perte de capteurs indispensables à l'établissement du diagnostic et de la sévérité du TROS. Pour ces auteurs^{19,31,32}, les PV sont interprétables dès lors qu'elles durent plus de 4 heures ou qu'elles cumulent 4 heures de signaux sans artéfacts^{12,41}. Toutefois, la PV présente certaines limites. L'absence de critères permettant une analyse des états de vigilance se répercute sur les résultats de la PV. Les paramètres respiratoires (IAOH, index de désaturations, taux de CO₂) sont calculés sur le temps d'enregistrement et non sur la durée du sommeil, il est donc difficile de les comparer aux index apportés par les PSG. L'enfant dort au moins 10 heures par nuit. Par ailleurs, la PV sous-estime la détection des hypopnées et des limitations de débit, puisque le codage des micro-éveils corticaux requiert l'enregistrement du sommeil^{1,45}. D'autre part, il est difficile de se fier à des enregistrements validés sur 4 heures alors que l'enfant dort au moins 10 heures par nuit.

2.4.2. Normes et anomalies

On définit le SAHOS léger par un IAHO compris entre 2 et 5, un SAHOS modéré par un IAHO > 5 et un SAHOS sévère par un IAHO > 10⁴⁵. Mais certains enfants présentent des difficultés respiratoires importantes sans atteindre ces seuils. Il faut chez ceux-ci rechercher un syndrome de haute résistance des VAS sur une augmentation des efforts respiratoires objectivée par une fragmentation du sommeil. L'index de désaturation en O₂ (chute de SaO₂ < 4 %) est considéré comme anormal s'il est supérieur à 1,4/h, de même que des valeurs de chutes de la saturation en oxygène inférieures à un seuil de 90 %³⁴. L'hypercapnie est évaluée en pourcentage du temps de sommeil total (TST) passé avec une capnie dépassant un certain seuil. Un pic de PetCO₂ supérieur à 53 mm Hg, une PetCO₂ > 45 mm Hg pendant plus de 60 % du TST, ou une PetCO₂ > 50 mm Hg pendant plus de 10 % du TST sont des valeurs considérées comme anormales³⁴. Se fondant sur une étude portant sur un grand nombre d'enfant, l'AASM a proposé que ce seuil soit augmenté à 25 % du TST passé au-dessus de 50 mm Hg^{34,36}.

2.5. Conséquences

Les complications potentielles du SAOS chez l'enfant sont essentiellement neurocognitives¹⁹, comportementales^{30,35}, cardiovasculaires^{4,50} et métaboliques⁴⁷. Il existe une augmentation de la prévalence des troubles neurocognitifs¹⁹ : troubles du langage, des apprentissages (écriture, calcul), troubles de la mémoire, anomalies des fonctions exécutives. Si les troubles comportementaux s'améliorent après prise en charge du SAOS³⁰, les troubles cognitifs semblent irréversibles³⁰. L'origine de ces troubles cognitifs n'est pas bien connue (hypoxie intermittente, hypercapnie, fragmentation du sommeil...), mais sont bien documentés²³. Le SAOS chez l'enfant peut conduire à des perturbations autonomiques et cardiovasculaires (insuffisance cardiaque droite et gauche), une augmentation de la tension artérielle dont les conséquences à long terme ne sont pas encore connues^{30,21}. Toutefois, dans un groupe d'enfants âgés de trois à cinq ans traités par AA et revus trois ans plus tard, les enfants guéris ont une normalisation de leur variabilité autonome, tandis qu'une augmentation du tonus sympathique est enregistrée chez les enfants avec SAOS résiduel⁵⁰. Des perturbations métaboliques telles qu'une augmentation de la protéine C réactive (CRP), du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF), du facteur de nécrose tumorale (TNF α), de l'interleukine 6 (IL6) ont été rapportées chez les enfants obèses avec SAOS^{21,50}. Celles-ci se normaliseraient après adéno-amygdalectomie.

3. Les spécificités des troubles respiratoires obstructifs du sommeil chez l'adolescent : diagnostic, comorbidités et conséquences

3.1. Généralités

Le SAOS de l'adolescent est encore mal individualisé et mal différencié du SAOS de l'enfant, car la plupart des études ne comportent pas de stratification en fonction de l'âge. Sous l'égide de la SFRMS, un groupe multidisciplinaire de praticiens spécialistes de cette pathologie a fait le point à travers leurs expériences et les données de la littérature sur les modalités pratiques du diagnostic clinique et polysomnographique du SAOS à l'adolescence en juin 2016¹⁸.

La persistance du SAOS de l'enfant à l'adolescence est peu fréquente. Les facteurs de risque sont l'obésité, le sexe masculin et les antécédents d'amygdalectomie. Outre les symptômes classiques du SAOS de l'enfant, ce syndrome peut, chez l'adolescent, se manifester par une séméiologie trompeuse. En l'absence de prise en charge, les complications sont neurocognitives, comportementales, cardiovasculaires, métaboliques et inflammatoires. L'élément clé à retenir est la nécessité de réaliser un diagnostic précoce, afin d'instituer les traitements multifactoriels ciblés et d'éviter ainsi les conséquences délétères de cette pathologie à l'âge adulte.

3.2. Spécificités épidémiologiques, physiopathologiques et sémiologiques

La prévalence exacte du SAOS de l'adolescent n'est pas précise et se situerait entre 0,5 et 6 %³⁷. La prévalence de l'hypertrophie adéno-amygdalienne, qui est la principale cause de SAOS chez le jeune enfant, diminue nettement à partir de l'âge de 12 ans, alors que la prévalence du surpoids augmente dans le SAOS de l'adolescent³⁹. Le risque de SAOS est multiplié par un facteur de 4 à 5 en cas d'obésité. Après la puberté, il existe une discrète prédominance masculine du SAOS³⁰. Les changements hormonaux liés à la puberté pourraient aussi potentiellement favoriser le SAOS chez les garçons. Chez l'adolescent, les antécédents familiaux et l'allergie sont retrouvés respectivement dans 49 % et 54 % des cas^{39,40}.

Plusieurs facteurs physiopathologiques sont associés au risque de SAOS chez l'adolescent. Le volume du tissu lymphoïde naso-pharyngé et le volume des VAS constituent le premier facteur : amygdales chez les garçons, végétations chez les filles, croissance de la langue chez la fille et le garçon³⁸. Chez l'adolescent, la pression critique de fermeture des VAS, l'activité du géotoglosse et la réponse ventilatoire au CO₂ sont diminuées³³. Un trouble de la commande neurogène est suspecté³³. De plus, chez l'adolescent obèse, la surcharge pondérale entraîne un rétrécissement des VAS résultant de l'infiltration grasseuse des parois pharyngées et de la langue, tandis que les dépôts lipidiques sous-cutanés dans la partie antérieure du cou favorisent la collapsibilité pharyngée. L'obésité augmente le travail ventilatoire en diminuant l'amplitude de la course diaphragmatique et les volumes respiratoires, favorisant ainsi l'hypercapnie et les désaturations en oxygène. Également, la surcharge

pondérale augmenterait la résistance à la leptine qui diminuerait la réponse ventilatoire du fait d'une moindre sensibilité des chémorécepteurs périphériques et centraux³³.

Les particularités sémiologiques du SAOS de l'adolescent sont les suivantes : dyssomnie (sommeil peu réparateur, insomnies, réveil matinal difficile), céphalées matinales, somnolence diurne excessive avec siestes fréquentes, endormissements en classe, troubles neurocognitifs ou troubles sur l'humeur (troubles d'attention, repli sur soi, anxiété, dépression)²⁸. Ces symptômes, non spécifiques, sont souvent attribués à la « phase d'adolescence » et à la privation chronique de sommeil fréquente à cet âge et n'orientent pas toujours vers un SAOS. Comme chez l'enfant, l'examen clinique doit être complet. Chez l'adolescent, l'hypertrophie adéno-amygdalienne sera moins fréquente que chez l'enfant et incitera à rechercher d'autres obstacles à la respiration. Le rapport tour de cou sur tour de taille est un facteur prédictif du SAOS, indépendant de l'indice de masse corporelle (IMC) Z score, probablement en relation avec l'accumulation de graisse viscérale. Un rapport > 0,38 est associé à un risque augmenté de SAOS de 22 %, alors qu'un rapport < 0,38 n'est associé qu'à un risque augmenté de 7 %³⁸. Il sera nécessaire d'évaluer la présence d'une respiration buccale nocturne ou diurne, d'un retard de croissance ou de puberté ou de malaises vagues qui peuvent parfois être observés au cours du SAOS chez l'adolescent. Chez l'adolescent, la recherche d'autres causes que le SAOS à une somnolence diurne excessive et/ou à des troubles neurocognitifs est indispensable. Un retard de phase, une privation de sommeil, une consommation d'alcool, de tabac ou de drogues ou une autre cause médicale de somnolence diurne excessive, comme le syndrome des jambes sans repos ou la narcolepsie, doivent être systématiquement recherchés.

3.3. Spécificités polysomnographiques

Il a été suggéré qu'à partir de 13 ans la PSG pouvait être analysée chez l'adolescent avec les critères d'adulte. Cependant, les nouvelles recommandations insistent pour que les critères pédiatriques soient adoptés de la période néonatale à 18 ans, bien qu'un spécialiste du sommeil puisse, de façon individuelle, décider d'utiliser les critères d'adulte pour les adolescents de 13 à 18 ans. Plusieurs études incluent dans leur cohorte des

adolescents avec et sans signe d'appel de SAOS^{17,46}. Trois études seulement concernent des préadolescents et des adolescents sains, sans signe d'appel de SAOS^{17,37,42}. L'étude polysomnographique de Scholle, *et al.*, portant sur 209 enfants âgés de 1 à 18 ans, révèle que l'index d'apnées obstructives par heure de sommeil (IAO/h) est de 0 quel que soit l'âge de l'enfant avec une valeur maximale de 0,2/h⁴². L'IAHO/h est plus variable que l'IAO. Sa valeur diminue avec l'âge et sa médiane passe de 2,8 à 0,1/h entre 1 et 18 ans⁴². Il n'existe pas de consensus sur les critères de morbidité chez l'adolescent. Compte tenu de la rareté des apnées et hypopnées obstructives chez l'adolescent sain, les critères de morbidité sont probablement identiques à ceux du plus jeune enfant. Un IAO/h supérieur à 1 et IAHO/h supérieur à 1,5 sont considérés comme anormaux entre 1 an et 18 ans^{25,33,42,51}. L'index de micro-éveils par heure de sommeil est de moins de 14/h dans l'étude de Scholle, *et al.*, alors que la valeur de référence généralement admise est inférieure à 11/h TST⁴². L'index de micro-éveils respiratoires varie entre 0,2 et 0,1/h entre 1 et 8 ans, il est de 0 à partir de 11 ans. Un index de micro-éveils respiratoires supérieur à 1 est pathologique^{42,48}. Selon Scholle, *et al.*, le minimum de saturation en O₂ varie pour la médiane entre 92 % et 94 % et l'index horaire médian de désaturation > 3 % est de 0 (0-0,5) entre 11 et 18 ans⁴².

Comme chez l'enfant, l'enregistrement polysomnographique du sommeil nocturne réalisé en laboratoire de sommeil avec surveillance technique est l'examen de référence chez l'adolescent suspect de SAOS. Il permet de confirmer le diagnostic de SAOS et d'évaluer son importance. Il faudra faire attention à l'effet première nuit chez les adolescents en privation de sommeil. En effet, il risque de présenter un « rebond » de sommeil lent profond et peu de sommeil paradoxal, pourvoyeur d'apnées du sommeil. Toutefois, la polygraphie ventilatoire (PV) peut être utile au dépistage du SAOS à domicile. Il est important, surtout chez les adolescents obèses, que cette PV soit couplée à une mesure du CO₂ expiré ou transcutané. La PV ne comportant que les paramètres respiratoires, sous-évalue les hypopnées associées aux micro-éveils et expose aux inconvénients des examens non surveillés (perte de la canule, de la saturation)¹⁸. Si la PV est négative alors que l'adolescent a des signes cliniques, il faut poursuivre les investigations et faire une PSG en laboratoire.

3.4. Conséquences du SAOS chez l'adolescent

En l'absence de traitement, le SAOS de l'adolescent favorise la survenue de très nombreuses complications cognitives : troubles de l'attention, de la mémoire, altérations du quotient intellectuel, baisse des performances scolaires, difficultés d'apprentissages, syndromes dépressifs avec parfois des tendances suicidaires^{5,49} associées à des conduites à risque qui peuvent avoir pour corollaire une augmentation de l'accidentologie, notamment des accidents de la circulation qui constituent la première cause de mortalité chez l'adolescent. Comme chez l'enfant, des complications cardiovasculaires, comme une hypertension artérielle, ont été plus récemment décrites¹¹. Elle serait favorisée par l'activation du système nerveux autonome, les épisodes d'hypoxie répétés et la fragmentation du sommeil. Le SAOS, indépendamment de l'obésité, peut être à l'origine d'un « syndrome inflammatoire » conduisant à une dysfonction endothéliale qui favorise l'athérogénèse²⁷ et de « complications métaboliques »⁴⁰. Ces complications peuvent se manifester lors de SAOS avec des scores d'apnées-hypopnées faibles.

4. Conclusion

Chez l'enfant, le SAOS est fréquent et d'origine multifactorielle (hypertrophie de tissus mous pharyngés, étroitesse des voies aérières osseuses, atteinte du tonus neuromusculaire). Le recueil des signes cliniques, les données de l'examen physique sont indispensables mais ne permettent pas de poser avec certitude le diagnostic de SAOS. Selon les recommandations de l'HAS, le spécialiste ORL décidera suite à son examen incluant une nasofibroscopie l'indication d'adéno-amygdalectomie ou de la nécessité de poursuivre les examens diagnostiques chez l'enfant. Seuls les examens d'enregistrements de la respiration au cours du sommeil permettent de poser le diagnostic de SAOS et d'en préciser la sévérité. L'enregistrement par polysomnographie est le gold standard, mais la polygraphie ventilatoire peut être utile lorsqu'elle est faite et interprétée par un spécialiste compétent. Il est recommandé d'enregistrer la capnie nocturne pour ne pas passer à côté d'une hypoventilation obstructive.

Chez l'adolescent, le SAOS a des particularités épidémiologiques, sémiologiques, physiopathologiques et polysomnographiques. Le SAOS doit être

diagnostiqué précocement à tout âge afin d'instituer les traitements multifactoriels ciblés et d'éviter ainsi les conséquences neurocognitives et cardiovasculaires.

Comme chez l'enfant, l'évaluation du SAOS et sa prise en charge doit être pluridisciplinaire (ORL, orthodontiste, kinésithérapeute maxillo-facial, pneumologue, médecin du sommeil, voire chirurgien maxillo-facial chez le grand adolescent). Il faudra aussi veiller aux règles d'hygiène de vie et de sommeil, ainsi qu'à la prise en charge de l'obésité.

Conflit d'intérêt

L'auteur déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt concernant les données publiés dans cet article.

Remerciements

Les auteurs remercient vivement les groupes d'experts ayant réalisé l'état des lieux sur le SAOS chez l'enfant : G. Aubertin, C. Schröder, F. Sevin, F. Clouteau, M.D. Lamblin, M.F. Vecchietini, P. Franco, H. Bourdin, F. Braun, J. Briffod, I. Ptn, M.J. Challamel, S. Bioulac, F. Chalumeau, K. Lode-Kolz, B. Fauroux, P.J. Monteyrol, J.P. Giordanella, A. Amadeo, L. de Sanctis, J. Olmo Arroyo, J. Cohen-Lévy, J. Potenza et V. Coulotgner ; sur le SAOS chez l'adolescent : M.J. Challamel, N. Beydon, S. Launots, T. Seailles, M.F. Vecchietini, X.L. Nguyen, J. Briffod, V. Coulotgner, F. Darqué, J.B. Kerbrat et M.F. Vecchietini.

Bibliographie

- Alonso-Alvarez MI, Teran-Santos J, Ordax Carbajo E, et al. Reliability of home respiratory polygraphy for the diagnosis of sleep apnea in children. *Chest* 2015;147:1020-1028.
- American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders. Diagnostic and Coding Manual 2. Westchester: American Academy of Sleep Medicine, 2005.
- American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders. Third Edition: Diagnostic and Coding Manual. Westchester : American Academy of Sleep Medicine, 2014.
- Amin RS, Kimball TR, Bean JA, et al. Left ventricular hypertrophy and abnormal ventricular geometry in children and adolescents with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1395-1399.
- Andreou G, Agapitou P. Reduced language abilities in adolescents who snore. *Arch Clin Neuropsychol* 2007;22:225-229.
- ASDA Practice parameters for the use of portable recording in the assessment of obstructive sleep apnea. *Sleep* 1994;17:732-737.
- Au CT, Li AM. Obstructive sleep breathing disorders. *Pediatric clinics of North America* 2009;56:243-259.
- Aubertin G, Schröder C, Sevin F, Clouteau F, Lamblin M-D, Vecchietini M-F. Diagnostic clinique du syndrome d'apnées obstructives du sommeil de l'enfant. *Archives de Pédiatrie* 2017;24:57-515.
- Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med* 2012;8:597-619.
- Biggs SN, Walter LM, Jackman AR, et al. Long-Term Cognitive and Behavioral Outcomes following Resolution of Sleep Disordered Breathing in Preschool Children. *PLoS one* 2015;10:e0139142.
- Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, et al. Blood pressure associated with sleep-disordered breathing in a population sample of children. *Hypertension* 2008;52:841-846.
- Brockmann PE, Perez JL, Moya A. Feasibility of unattended home polysomnography in children with sleep-disordered breathing. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2013;77:1960-1964.
- Bruni O, Ferri R. Neurocognitive deficits in pediatric obstructive sleep apnea: a multifaceted pathogenetic model. *Sleep Med* 2009;10:161-163.
- Chervin RD, Hedger K, Dillon JE, Pituch KJ. Pediatric sleep questionnaire (PSQ): validity and reliability of scales for sleep-disordered breathing, snoring, sleepiness and behavioral problems. *Sleep Med* 2000;1(1):21-32.
- Dayyat E, Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Childhood Obstructive Sleep Apnea: One or Two Distinct Disease Entities? *Sleep Med Clin* 2007;2:433-444.
- De Luca Canto G, Singh V, Major MP, et al. Diagnostic capability of questionnaires and clinical examinations to assess sleep-disordered breathing in children: a systematic review and meta-analysis. *JADA* 2014;145:165-178.
- Ferri J. Récidives et dégradation des résultats en chirurgie orthognatique. *Rev Stomatol Chir Maxillofac Chir Orale* 2014;115:250-260.
- Franco P, Bourdin H, Braun F, et al. Diagnostic du syndrome d'apnée obstructive du sommeil chez l'enfant (2-18 ans) : place de la polysomnographie et de la polygraphie ventilatoire. *Arch Pediatr* 2017;24 Suppl 1:S16-S27.
- Goodwin JL, Kaemingk KL, Fregosi RF, et al. Clinical outcomes associated with sleep-disordered breathing in Caucasian and Hispanic children - the Tucson Children's Assessment of Sleep Apnea study (TuCASA). *Sleep* 2003;26:587-591.
- Gozal D, Capdevila OS, Kheirandish-Gozal L, Crabtree VM. APOE epsilon 4 allele, cognitive dysfunction and obstructive sleep apnea in children. *Neurology* 2007;69:243-249.
- Gozal D, Sans Capdevila O, McLaughlin Crabtree V, et al. Plasma IGF-1 levels and cognitive dysfunction in children with obstructive sleep apnea. *Sleep Med* 2009;10:167-173.
- HAS. Rapport d'évaluation technologique. Place et conditions de réalisation de la polysomnographie et de la polygraphie respiratoire dans les troubles du sommeil. Mai 2012.
- Hunter SJ, Gozal D, Smith DL, Philby MF, Kaylegian J, Kheirandish-Gozal L. Effect of Sleep-disordered Breathing Severity on Cognitive Performance Measures in a Large Community Cohort of Young School-aged Children. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;194(6):739-747.

24. Iber CA-15, Chesson A, Quan SF for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. 1st ed. Westchester : American academy of Sleep Medicine ed, 2007.
25. Kadittis AG, Alonso Alvarez ML, Boudewyns A, et al. Obstructive sleep disordered breathing in 2- to 18-year-old children: diagnosis and management. *Eur Respir J* 2016;47:69-94.
26. Katz SL, Vaccani JP, Barrowman N, et al. Does neck-to-waist ratio predict obstructive sleep apnea in children? *JCSM* 2014;10:1303-1308.
27. Khetrandish-Gozal L, Bhattacharjee R, Gozal D. Autonomic alterations and endothelial dysfunction in pediatric obstructive sleep apnea. *Sleep Med* 2010;11:714-720.
28. Kim JH, Guillemnault C. The nasomaxillary complex, the mandible and sleep-disordered breathing. *Sleep Breath* 2011;15:185-193.
29. Kohler MJ, Thormaehlen S, Kennedy JD, et al. Differences in the association between obesity and obstructive sleep apnea among children and adolescents. *JCSM* 2009;5:506-511.
30. Lumeng JC, Chervin RD. Epidemiology of pediatric obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:242-252.
31. Marcus CL. Sleep-disordered breathing in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:16-30.
32. Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, et al. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* 2012;130:e714-55.
33. Marcus CL, Keenan ET, Huang J, et al. The obstructive sleep apnoea syndrome in adolescents. *Thorax* 2017;72:720-728.
34. Marcus CL, Omlin KJ, Basinski DJ, et al. Normal polysomnographic values for children and adolescents. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:1235-1239.
35. Melenndres MC, Lutz JM, Rubin ED, et al. Daytime sleepiness and hyperactivity in children with suspected sleep-disordered breathing. *Pediatrics* 2004;114:768-775.
36. Montgomery-Downs HE, O'Brien LM, Gulliver TE, et al. Polysomnographic characteristics in normal preschool and early school-aged children. *Pediatrics* 2006;117:741-753.
37. Moss D, Urschitz MS, von Bodman A, et al. Reference values for nocturnal home polysomnography in primary schoolchildren. *Pediatr Res* 2005;58:958-965.
38. Nguyen XL, Levy P, Beydon N, et al. Performance characteristics of the French version of the severity hierarchy score for paediatric sleep apnoea screening in clinical settings. *Sleep Med* 2017;30:24-28.
39. Redline S, Storfer-Isser A, Rosen CL, et al. Association between metabolic syndrome and sleep-disordered breathing in adolescents. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:401-408.
40. Redline S, Tishler PV, Schluchter M, et al. Risk factors for sleep-disordered breathing in children. Associations with obesity, race and respiratory problems. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1527-1532.
41. Rosen CL, Larkin EK, Kirchner HL, et al. Prevalence and risk factors for sleep-disordered breathing in 8- to 11-year-old children: association with race and prematurity. *J Pediatr* 2003;142:383-389.
42. Scholle S, Water A, Scholle HC. Normative values of polysomnographic parameters in childhood and adolescence: cardiorespiratory parameters. *Sleep Med* 2011;12:988-996.
43. Smith DL, Gozal D, Hunter SJ, Philby MF, Kaylegian J, Khetrandish-Gozal L. Impact of sleep disordered breathing on behaviour among elementary school-aged children: a cross-sectional analysis of a large community-based sample. *Eur Respir J* 2016;48(6):1631-1639.
44. Spruyt K, Gozal D. Screening of pediatric sleep-disordered breathing: a proposed unbiased discriminative set of questions using clinical severity scales. *Chest* 2012;142:1508-1515.
45. Tan HL, Gozal D, Ramirez HM, et al. Overnight polysomnography versus respiratory polygraphy in the diagnosis of pediatric obstructive sleep apnea. *Sleep* 2014;37:255-260.
46. Taptia IE, Karamessirus L, Bandla P, et al. Polysomnographic values in children undergoing puberty: pediatric vs. adult respiratory rules in adolescents. *Sleep* 2008;31:1737-1744.
47. Tauman R, Ivanenko A, O'Brien LM, et al. Plasma C-reactive protein levels among children with sleep-disordered breathing. *Pediatrics* 2004;113:e564-9.
48. Traeger N, Schultz B, Pollock AN et al. Polysomnographic values in children 2-9 years old: additional data and review of the literature. *Pediatr Pulmonol* 2003;40:22-30.
49. Tseng WC, Liang YC, Su MH, et al. Sleep apnea may be associated with suicidal ideation in adolescents. *Eur Child Adolesc Psychiatr* 2019;28:635-643.
50. Walter LM, Biggs SN, Nisbet LC, et al. Improved long-term autonomic function following resolution of sleep-disordered breathing in preschool-aged children. *Sleep Breath* 2016;20:309-319.
51. Wise MS, Nichols CD, Grigg-Damberger MM, et al. Executive summary of respiratory indications for polysomnography in children: an evidence-based review. *Sleep* 2011;34:389-98AW.

5 DISCUSSION GENERALE ET PERSPECTIVES

5.1 SYNTHÈSE DES RESULTATS

Dans ce projet, nous avons évalué les points suivants :

- 1) L'impact du DV sur le sommeil et la respiration chez les nourrissons avec SPR (type III). Le DV permet d'améliorer largement la qualité du sommeil mais corrige insuffisamment les évènements obstructifs.
- 2) La mesure des évènements obstructifs entre PV et PSG en unité du sommeil chez les nourrissons avec SPR. La PV en unité du sommeil constitue une alternative de qualité à la PSG.
- 3) La faisabilité de la PSG ambulatoire chez l'enfant avec suspicion de SAOS (type I, II). La PSG ambulatoire s'avère faisable et interprétable.
- 4) L'implication de la dysfonction du tronc cérébral dans la physiopathogénie de la SPR. L'étude est actuellement en cours. Les résultats devraient permettre d'améliorer la prise en charge de ces patients.

En parallèle des études cliniques, nous avons participé à la proposition de recommandations de prise en charge du SAOS chez l'adolescent. Nous avons publié une synthèse des recommandations de prise en charge du SAOS chez l'enfant et l'adolescent.

La fréquence des TROS en pédiatrie est élevée, 3% entre 3 et 8 ans (1) (3). Son origine est multifactorielle. Ces patients relèvent d'une prise en charge multidisciplinaire reposant sur l'expertise de chacun des acteurs : dépistage et diagnostic des troubles respiratoires, mise en place des thérapeutiques, et suivi rapproché hospitalier et extra hospitalier (5) (45) (6). Cette prise en charge multidisciplinaire est le fruit d'une collaboration étroite entre médecins ORL, pneumologues, médecins du sommeil, réanimateurs, chirurgiens maxillo-faciaux, orthodontistes, orthophonistes et kinésithérapeutes (5) (7). Le diagnostic et les traitements doivent être instaurés de manière précoce afin d'éviter les complications neurocognitives, comportementales, cardiovasculaires et métaboliques (5) (7). Les problématiques actuelles sont les suivantes : améliorer le dépistage précoce, accélérer le diagnostic et optimiser la prise en charge multidisciplinaire.

L'unité du sommeil de l'HFME en tant que centre référent ou compétent de multiples pathologies [maladies respiratoires rares, maladies cardiaques héréditaires, malformations de la tête, du cou et des dents (craniosténose, fente, SPR)], est confrontée au quotidien à ces problématiques. Dans cette unité du sommeil, la PSG est l'examen de référence. Tous les patients sont enregistrés en PSG de sieste ou de nuit sous la surveillance d'infirmières expérimentées. C'est en partant de ce constat de l'évaluation systématique du sommeil avec un monitoring rigoureux de patients âgés de la naissance à 18 ans atteints de pathologies variées, que le sujet du doctorat s'est dessiné. Notre approche translationnelle était de s'appuyer sur une analyse électrophysiologique via la PSG afin d'optimiser la prise en charge des enfants avec SAOS (type I, II ou III), de la physiopathogénie à la thérapeutique.

La 1^{ère} stratégie évaluée était une stratégie thérapeutique. Parmi les outils thérapeutiques du SAOS dans la SPR, le DV est une stratégie largement utilisée (12). Les bénéfices sur le plan respiratoire ont été étudiés alors que les bénéfices sur le sommeil n'ont pas fait l'objet de publications. Nous avons souhaité mesurer l'impact du DV chez les nourrissons avec SPR, SAOS de type III, cohorte systématiquement enregistrée en DV et en DD dans notre unité. Cette étude mettait en évidence que l'évaluation clinique sous-estimait la fréquence et la sévérité du SAOS et que le DV améliorait la qualité du sommeil mais ne permettait pas dans la vaste majorité des cas de corriger complètement le SAOS. Ces résultats soulignaient la nécessité d'un enregistrement nocturne systématique pour valider les bénéfices physiologiques du DV chez les nourrissons SPR. Les résultats de cette étude ne concernaient que les patients avec SPR et ne pouvaient être extrapolés à d'autres pathologies.

La 2^{ème} stratégie évaluée était une stratégie diagnostique. L'AASM a classé en 1994 les systèmes polygraphiques du sommeil en 4 types : 1) type 1, PSG en laboratoire, 2) type 2, la PSG en ambulatoire, 3) type 3, la PV en laboratoire, 4) type 4, l'oxymétrie. La PSG en laboratoire constitue le gold standard mais son accès est limité et sa mise en place et son installation sont très chronophages (22) (45). Les difficultés d'accès à la PSG ont pour conséquence l'augmentation des délais de diagnostic et des délais de prise en charge. Le temps dévolu à la réalisation d'1 PSG permettrait la réalisation de plusieurs PV. Par conséquent, nous souhaitons évaluer les alternatives à la PSG. Deux travaux ont été réalisés pour évaluer d'une part la PV en laboratoire et d'autre part la PSG à domicile.

La PV en laboratoire a été étudiée dans la cohorte de nourrissons avec SPR. Chez ces nourrissons, l'IAHO n'était pas différent entre la PSG et la PV en laboratoire. Cet index était identique parmi les patients avec et sans signes cliniques de SAOS. Ce qui nous a conduit à recommander de manière systématique la réalisation d'un enregistrement de sommeil chez tous les nourrissons SPR, quel que soit le tableau clinique de SAOS. Etant donné la sévérité du SAOS chez ces patients, la PV en laboratoire semblait constituer une bonne alternative à la PSG en laboratoire pour l'évaluation du SAOS. Ce constat n'était pas extrapolable aux nourrissons SPR de plus de 4 mois, ni aux nourrissons hors SPR ni si les IAHO sont plus faibles, vu la surévaluation des apnées obstructives et la sous-évaluation des hypopnées obstructives à la PV. La prise en charge pouvant être différente en fonction de la sévérité de l'IAHO, la position ventrale pouvant être un traitement efficace dans le cas de forme plus légère.

La PSG en ambulatoire a ensuite été évaluée car elle constitue une alternative, plus accessible, moins coûteuse, et potentiellement associée à un sommeil de meilleure qualité car l'enfant dort dans son lit à son domicile, que la PSG en laboratoire. Les rares études réalisées chez l'enfant suspect de SAOS ayant eu recours à une PSG ont montré des résultats similaires entre les enregistrements ambulatoires et hospitaliers (115) (117). Cependant, dans ces études, des infirmières ou techniciens expérimentées allaient installer à domicile le matériel. Dans notre étude, il s'agissait d'analyser la faisabilité des PSG en ambulatoire installées au cabinet par le médecin spécialiste du sommeil de l'enfant chez des enfants suspects de SAOS, âgés de 3 à 16 ans. La faisabilité et la qualité technique de la PSG ambulatoire non supervisée, sans installation à domicile par des infirmières ou techniciens expérimentées, a été montrée. Les artefacts étaient peu fréquents et étaient dus à la perte de la canule nasale ou du signal d'oxymétrie. Ainsi, la PSG ambulatoire constitue une bonne alternative à la PSG en laboratoire chez les enfants suspects de SAOS et permettrait d'éviter une prise en charge chirurgicale (amygdalectomie) chez les enfants n'ayant pas de SAOS ou de forme légère.

Le 3^{ème} axe stratégique était une stratégie physiopathogénique. L'étude multicentrique (Région Auvergne-Rhône-Alpes et Paris, Necker), prospective, soutenue par un protocole hospitalier de recherche clinique PHRC interrégionale, est en cours de déroulement. Ce travail a pour objectif principal d'apporter de nouvelles connaissances sur la physiopathogénie de la SPR et grâce à ces données de proposer une prise en charge adaptée des patients selon la forme présentée de

SPR, syndromique, associée ou isolée. Cette étude sera présentée dans le sous-chapitre « Poursuite de la recherche / Perspectives ».

Ce projet de recherche translationnelle, composé des 4 études citées ci-dessus, constitue le premier volet de mon doctorat. Le second volet était d'ordre pédagogique. Afin d'améliorer l'harmonisation des pratiques au sein de la communauté des médecins du sommeil et au sein de la communauté pédiatrique, participer à la rédaction de recommandations nous paraissait essentiel. Des recommandations concernant le diagnostic du SAOS de l'adolescent, publication à visée pédagogique ont été soumises à la Revue des Maladies Respiratoires en avril 2019. Une synthèse des recommandations de prise en charge diagnostique du SAOS de l'enfant et de l'adolescent pour la communauté française d'orthodontie, a été publiée en novembre 2019 dans la revue « l'orthodontie française », organe officiel de communication de la Société Française d'Orthopédie dento-faciale SFODF.

5.2 QUESTIONS OUVERTES

L'impact du DV chez les nourrissons avec SAOS hors SPR n'a pas été évalué. L'étude prospective DYSROBIN, grâce à son échantillon plus large de patients présentant des pathologies obstructives variées, devrait permettre de répondre à cette question.

L'alternative de la PV en laboratoire à la PSG en laboratoire n'a pas été évaluée ni chez des nourrissons SPR de plus de 4 mois ni chez des nourrissons hors SPR. Une étude prospective multicentrique, chez des nourrissons avec troubles ventilatoires obstructifs, en réalisant 1 PSG une nuit et 1 PV une seconde nuit, serait nécessaire. L'étude de patients avec ou sans support respiratoire en PSG et en PV sera également indiquée. La relecture par des médecins différents permettra de prendre en compte la variabilité interindividuelle d'analyse des enregistrements nocturnes. L'étude prospective DYSROBIN devrait permettre de répondre à ces différentes questions, grâce à l'analyse des données des patients Robin et OVA, entre 6 et 10 mois de vie, après suppression des données EEG pour se mettre dans des conditions de PV, avec ou sans support ventilatoire. Afin de renforcer la précision de la PV chez le nourrisson, l'intérêt d'outils supplémentaires comme la vidéopolygraphie ou l'EEG simplifié sera à étudier.

5.3 POURSUITE DE LA RECHERCHE / PERSPECTIVES

5.3.1 ETUDE DYSROBIN : IMPLICATION DE LA DYSFONCTION DU TRONC CEREBRAL DANS LA PHYSIOPATHOGENIE DE LA SPR

5.3.1.1 Objectifs

Cette 4^{ème} étude s'inscrit dans la continuité de l'étude N°1 portant sur le DV dans la SPR et de l'étude N°2 portant sur le rôle de la PSG dans la prise en charge du SAOS chez les nourrissons avec SPR. Après avoir exploré le versant diagnostique et le versant thérapeutique, nous avons souhaité compléter les travaux déjà réalisés sur l'implication de la dysfonction du tronc cérébral dans la physiopathogénie de la SPR. Le but de cette étude était d'ordre physiopathogénique.

L'état de l'art sur la physiopathogénie de la SPR, l'hypothèse et les objectifs de l'étude ont été développés dans l'introduction générale.

Mon rôle a été de réaliser une revue de la littérature, de conceptualiser l'étude en concertation avec les Pr Franco, Abadie, Fauroux et Reix, ainsi que les associations de malades, d'obtenir un soutien financier avec l'aide du Centre d'Investigation Clinique de Lyon, d'allier les co-investigateurs régionaux et parisiens au projet et de réaliser le schéma de collection de données.

5.3.1.2 Matériel et méthode

Type d'étude

Etude de cohorte prospective multicentrique à but étiologique

Promoteur

Hospices Civils de Lyon

Investigateur coordonnateur

Laurianne Coutier

Objectif principal

Préciser le rôle direct de la DTC dans la pathogénie du SPR en comparant l'IAC des patients avec SPR avec celui des nourrissons présentant une OVA et celui des nourrissons sains entre la naissance M0 et 2 mois de vie M2

Objectifs secondaires

- Comparer l'IAHO des patients avec SPR avec celui des nourrissons présentant une OVA et celui des nourrissons sains entre M0 et M2
- Comparer les IAHO et les IAC des patients avec SPR avec des nourrissons présentant une OVA entre 6 mois M6 et 10 mois M10 de vie
- Préciser le rôle de la DTC dans l'architecture du sommeil en fonction des stades de sommeil des nourrissons atteints de SPR
- Préciser le rôle de la DTC dans les troubles de la déglutition et de la coordination déglutition-respiration en fonction des stades de sommeil chez les nourrissons atteints de SPR
- Préciser le rôle de la DTC dans les anomalies du SNA en fonction des stades de sommeil chez les nourrissons atteints de SPR

Critère principal

Comparer l'IAC (nombre moyen par heure), *selon les guidelines ASSM 2017 (20)*, calculé sur une PSG de nuit, entre les 3 groupes de patients par stade de sommeil entre M0 et M2 pour préciser le rôle direct de la DTC dans la pathogénie de la SPR

Critères secondaires

- Comparer l'IAHO (nombre moyen par heure), *selon les guidelines ASSM 2017 (20)*, calculé sur une PSG de nuit, entre les 3 groupes de patients par stade de sommeil entre M0 et M2
- Comparer les IAHO et l'IAC entre les 2 groupes de patients (SPR et OVA) par stade de sommeil entre M6 et M10
- Comparer les micro-éveils ME corticaux et autonomiques entre les trois groupes de patients par stade de sommeil entre M0 et M2 et entre SPR et OVA entre M6 et M10 pour préciser le rôle de la DTC dans l'architecture du sommeil en fonction des stades de sommeil
- Comparer les index de déglutition non nutritives et les apnées secondaires aux déglutitions non nutritives entre les trois groupes de patients par stade de sommeil entre M0 et M2 et entre SPR et OVA entre M6 et M10 pour préciser le rôle de la

DTC dans les troubles de la déglutition et de la coordination déglutition-respiration en fonction des stades de sommeil

- Comparer le phénomène de déglutition évaluée à la ph-métrie-impédancemétrie entre les 3 groupes de patients par stade de sommeil entre M0 et M2 pour préciser le rôle de la DTC dans les anomalies de commande œsophagienne en fonction des stades de sommeil

Population cible

130 enfants seront inclus dans l'étude. Ils seront âgés de la naissance à 2 mois inclus. Parmi eux :

- 50 nourrissons porteurs d'une SPR, 25 à Lyon et 25 à Necker
- 50 nourrissons présentant une OVA
- 30 nourrissons sains

NB Groupe 1 : l'analyse sera réalisée sur l'ensemble du groupe puis en sous-groupe. Des résultats distincts sont attendus entre le groupe SPR isolé et syndromique. Ils justifieront alors d'une prise en charge adaptée selon le phénotype.

NB Groupe 2 : le groupe OVA est hétérogène et l'IAO est attendu avec une dispersion importante. En revanche, l'IAC devrait être homogène entre ces patients.

NB Groupe 3 : le groupe sain comprend des patients qui ne présentent aucune pathologie spécifique et qui ne sont pas à risque d'apnées. Le critère « fratrie de MIN » n'est pas considéré, dans la littérature, comme facteur de risque de MIN. Aucun biais d'interprétation n'est attendu. Les pratiques actuelles françaises sont de proposer si les parents le demandent une évaluation à la fratrie en raison du contexte « émotionnel ». En fonction de la demande de la famille, cette dernière sera ou ne sera pas réalisée.

Critères d'inclusion

Groupe 1 SPR : nourrisson porteur d'une SPR identifiée : triade morphologique orofaciale faite d'un rétrognatisme, d'une glossoptose et d'une fente vélo-palatine postérieure médiane. Trois sous-groupes :

- Groupe 1a : SPR isolé
- Groupe 1b : SPR avec atteinte osseuse et/ou du collagène (Stickler)

- Groupe 1c : SPR syndromique/associé à l'exclusion des atteintes osseuses et/ou du collagène

Groupe 2 OVA : nourrisson avec obstruction anatomique des voies aériennes supérieures, OVA (laryngomalacie, sténose trachéale, laryngée, sous glottique, autres étiologies rares)

Groupe 3 sain : Nourrissons « sains » issus de fratries de mort inattendue du nourrisson MIN ou nourrisson hospitalisé pour observation sans pathologies déclarées ni connues.

Critères de non inclusion

- Naissance avant 37 SA
- Complication néonatale active
- Groupe 2 uniquement : OVA associée à une pathologie neurologique avec atteinte du tronc cérébral
- Groupe 3 uniquement : OVA, pathologie ORL ou syndromique, pathologie neurologique avec atteinte du tronc cérébral, RCIU.

Critères de sortie d'étude

Déménagement hors région, impossibilité de réaliser les examens prévus.

Procédure

Cette étude est réalisée à Lyon à l'HFME car il s'agit du seul centre capable de réaliser une PSG en région Auvergne-Rhône-Alpes, et à Paris dans le centre de référence Maladies Rares.

Elle comprend **3 groupes de patients**, nourrissons SPR (n=50), OVA (n=50) et sains (n=30), inclus entre la naissance et deux mois de vie. Les patients sont recrutés dans les 9 centres de la région Auvergne-Rhône-Alpes et dans 1 centre parisien (Visite de screening). Les visites d'inclusion V0 et de suivi (V1) sont réalisées soit sur l'HFME soit à l'hôpital Necker.

Les examens sont effectués au cours de **2 hospitalisations, visite 1 V1 et visite 2 V2** entre la naissance et 2 mois de vie et entre 6 et 10 mois de vie pour le groupe SPR et OVA et d'**1 hospitalisation de 48h** entre la naissance et deux mois de vie pour le groupe sain. Ils s'intègrent

dans la prise en charge hospitalière habituelle. **La majorité de ces patients sont en cours d'hospitalisation pour l'évaluation de leur pathologie.** L'évaluation entre la naissance et deux mois de vie permet de juger de l'apparition des symptômes et celle entre 6 et 10 mois de vie de l'évolution des symptômes.

Ils comprennent les éléments suivants (figure 24) :

- **Données générales** : âge, terme, poids de naissance, genre, pathologie (uniquement au terme), poids, taille, périmètre crânien, alimentation, thérapeutiques en cours
- Fréquence respiratoire, signes de lutte, stridor
- **Holter-ECG de 24h** avec analyse temporelle et fréquentielle, à V1 pour tous et à V2 pour les SPR uniquement
- **Ph-métrie-impédancemétrie de 24h** après 15 jours d'arrêt des traitements anti-reflux, à V1 pour tous
- **PSG de nuit à V1** (SPR, OVA, sains) et à V2 (SPR, OVA), 50% en position dorsale et 50 % en position ventrale pour les SPR et OVA, et 100% en position dorsale pour les sains : analyse du sommeil, IAHO, IAO, IAC, respiration périodique RP, micro-éveils ME corticaux et autonomiques, étude de la déglutition non nutritive (**EMG du plancher de la bouche** et arrêt du flux respiratoire lors de l'apnée de la déglutition)
- **Echanges gazeux de 24h** incluant la phase de réalisation de la PSG : PtcCO₂ moyenne, maximale et temps passé au-dessus de 50 mmHg, SpO₂ sous 90%, 85% et 80% et index de désaturations de plus de 3%, à V1 et à V2 pour tous

Parmi les examens décrits précédemment, seuls les holter-ECG à la visite 1 (OVA) et à la visite 2 (SPR) sont considérés hors pratique habituelle. L'holter-ECG à la visite 1 (SPR, sains), la Ph-métrie, la PSG et les échanges gazeux font parties intégrantes du bilan d'évaluation des patients avec SPR, OVA ou du bilan proposé aux enfants issus de fratrie de mort inattendue du nourrisson.

Certains des examens des nourrissons hospitalisés pour observation sans pathologies déclarées ni connues, peuvent être considérés comme hors pratique habituelle.

Le groupe SPR bénéficie en amont d'une évaluation ORL, cardiologique, ophtalmologique et génétique.

L'analyse de la PSG est réalisée par un unique relecteur. L'analyse temporelle et fréquentielle est centralisée par l'équipe du Pr Patural, Saint-Etienne. L'analyse de la Ph-métrie-impédancemétrie est centralisée par l'équipe d'exploration fonctionnelle digestive du Pr Mion, Lyon. Chacun des examens est interprété en aveugle du groupe d'appartenance du patient.

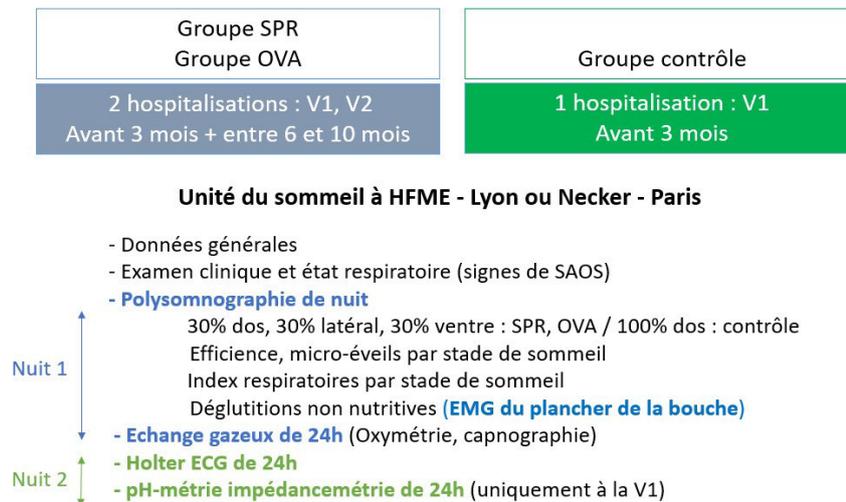


Figure 24. Schéma de l'étude DYSROBIN

Rapport bénéfices/risques

Ce projet, réfléchi avec les spécialistes nationales de la SPR (Pr ABADIE, Pr FAUROUX, APHP, hôpital Necker), va permettre d'améliorer la prise en charge de ces patients en ciblant les atteintes liées à la DTC en les diagnostiquant et en les traitant. Comprendre que la physiopathogénie est liée à la DTC impliquera une amélioration de la prise en charge thérapeutique à court et moyen terme :

- **1** : avec mise en place d'un **protocole national de suivi multidisciplinaire**, non existant à ce jour, afin d'intégrer le dépistage complet des atteintes liées à la DTC selon un **calendrier et des examens harmonisés et d'adapter le traitement** :
 - Troubles respiratoires, apnées centrales : **PV/PSG**, ventilation/traitement médicamenteux
 - Troubles du sommeil, fragmentation et micro-éveils autonomiques : polysomnographie

- Troubles de l'oralité et troubles digestifs : **Ph-métrie / impédancemétrie / manométrie** (traitement du reflux à adapter ; rééducation orthophonique orientée)
 - Troubles de la coordination déglutition/respiration : **EMG plancher de la bouche, rééducation orthophonique orientée**
 - Troubles cardiaques : **holter-ECG avec analyse temporelle et fréquentielle**
- **2** : avec adaptation du protocole en fonction du type de SPR, isolé ou syndromique : type d'examen et fréquence de réalisation différente
 - **3** : avec discussion sur la place des différentes options thérapeutiques notamment les indications de chirurgie maxillo-faciale réévaluées ainsi que leurs dates de réalisation.

A partir de la confirmation d'hypothèses physiopathologiques, nous aurons des éléments théoriques pertinents pour mettre en œuvre des thérapeutiques ciblées sur les atteintes de la DTC. A moyen terme, un essai clinique randomisé pour tester les orientations thérapeutiques est envisagé.

Une prise en charge thérapeutique améliorée et optimisée des patients avec SPR, en fonction du type de SPR, aboutira à une diminution du coût global engendré par cette pathologie.

Concernant les 3 groupes, aucun risque complémentaire n'est attendu. Les contraintes attendues sont celles liées à la réalisation des examens de polysomnographie, d'holter-ECG et de Ph-métrie –impédancemétrie : réalisation des examens en milieu hospitalier.

Au total, la balance bénéfice/risque apparaît favorable.

Nombre de sujets

n total : 130 patients

Etant donné la capacité d'inclusion des centres impliqués, les effectifs attendus sont de 50 patients avec SPR, 50 patients avec OVA et 30 patients sains. Un calcul de puissance portant sur la comparaison de l'IAC (nombre/heure) du groupe SPR avec le groupe OVA d'une part et sains d'autre part a été effectué, en considérant un risque alpha bilatéral à 2,5% pour chaque comparaison (correction de Bonferroni). Ce calcul est basé sur le test de Student tenant compte de variances inégales au sein des groupes, pour un IAC moyen attendu chez les sujets sains de $5/h \pm 2$ d'après l'article de Brockmann (26) et de $8/h \pm 6$ chez les sujets SPR d'après des données préliminaires et l'article de Daniel (110). Chez les sujets OVA, l'IAC moyen attendu est similaire à celui des sujets sains. Les effectifs prévus permettront de conclure à une différence entre le groupe SPR et les groupes OVA et sains avec une puissance respective de 85% et 82%.

Durée de l'étude

Durée de la période de recrutement : 24 mois

Durée de la participation pour chaque sujet :

- **Groupe 1, 2** : 1 plage de 48h et 1 plage de 24h sur une période de 4 à 10 mois, entre M0 et M2 et entre M6 et M10
- **Groupe 3** : 48 h entre M0 et M2

Durée totale de l'étude : 34 mois

Lieu de la recherche

Cette étude est réalisée à Lyon à l'hôpital Femme-Mère-Enfant et à Paris dans le centre de référence Maladies Rares à partir des inclusions de nourrissons entre M0 et M2 de vie. Ces nourrissons sont originaires de 9 maternités de la région Auvergne-Rhône-Alpes et des maternités de la région Ile-de-France.

Les centres co-investigateurs sont des services de néonatalogie, de réanimation pédiatrique, de pneumologie ou d'ORL pédiatrique. Ils sont responsables exclusivement de l'inclusion des patients. L'ensemble des examens est réalisé uniquement dans l'unité du sommeil à l'HFME, Lyon et à l'unité de ventilation/sommeil à Necker, Paris.

Retombées attendues

A court terme, cette étude a pour but d'améliorer la prise en charge thérapeutique des patients avec SPR par l'évolution de la compréhension de la physiopathogénie.

Centrer la physiopathogénie du SPR sur la DTC et non pas sur une anomalie anatomique maxillo-faciale uniquement permettra de réaliser une prise en charge thérapeutique plus adaptée et standardisée sur le plan national.

L'impact direct du protocole est de donner une information claire aux familles et de leur proposer une prise en charge multidisciplinaire standardisée à court et moyen terme, sans disparité sur le territoire, et ce dès le diagnostic.

A moyen terme, à partir de la confirmation d'hypothèses physiopathologiques, nous aurons des éléments théoriques pertinents pour mettre en œuvre des thérapeutiques ciblées sur les atteintes de la dysfonction du tronc cérébral. Un essai clinique randomisé pour tester les orientations thérapeutiques est envisagé.

Soutien méthodologique et financier

Cette étude est soutenue par le Centre d'Investigation Clinique de Lyon (Pr Behrouz Kassai Koupai), le service de biostatistiques des Hospices Civils de Lyon et un Projet Hospitalier de Recherche Clinique Interrégionale PHRCI obtenu en 2017.

5.3.1.3 Etat d'avancement

Inclusions

A Lyon, 13 patients SPR ont été inclus sur 25 souhaités et 17 estimés en septembre 2019. 17 patients OVA ont été inclus sur 50 souhaités et 29 estimés en septembre 2019. 5 patients contrôles ont été inclus sur 30 souhaités et 21 estimés en septembre 2019 (figure 25).

A Paris, les inclusions des patients SPR (25 souhaités) débuteront en janvier 2020.

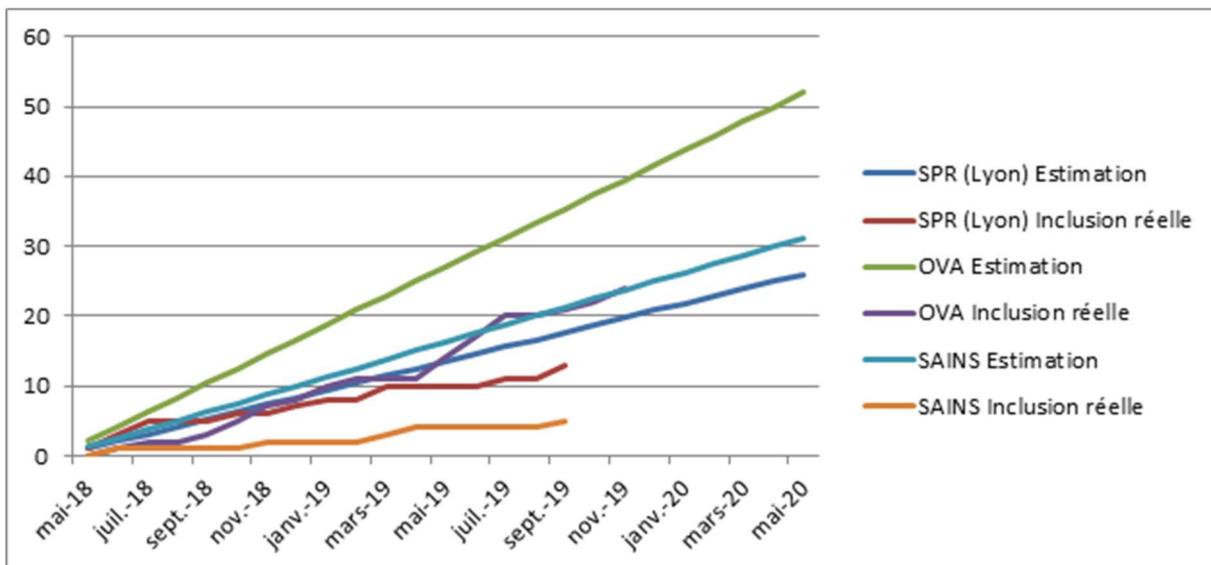


Figure 25. Inclusions réalisées et inclusions estimées pour chaque groupe à Lyon dans l'étude DYSROBIN. *SPR : Séquence de Pierre Robin, OVA : obstruction des voies aériennes.*

Difficultés méthodologiques et solutions

Les inclusions des patients SPR et OVA ne posent pas de difficulté. En revanche, l'inclusion des patients Contrôle issus des fratries de MIN est ralentie par rapport aux prévisions. Afin de pallier à cette difficulté, un amendement a été obtenu permettant d'inclure des patients hospitalisés pour des motifs médicaux variés et indemnes de toute pathologie (exemple : inquiétude parentale, croissance pondérale insuffisante, motif social).

Calendrier

La fin officielle du PHRCI est fixée au 30 avril 2020. Une prolongation des inclusions d'une durée de 12 mois va être demandée afin d'achever les inclusions à Lyon et à Necker.

6 CONCLUSION

Face aux comorbidités majeures associées aux TROS chez l'enfant et chez l'adolescent, il est nécessaire d'explorer plusieurs stratégies diagnostiques et thérapeutiques afin de diagnostiquer précocement le SAOS pour le traiter et prévenir ses complications.

Dans le 1^{er} travail de recherche, nous avons observé que le DV chez les nourrissons avec SPR, technique non invasive largement utilisée, permettait d'améliorer la qualité du sommeil mais corrigeait insuffisamment le SAOS. Ces résultats soulignaient la nécessité d'un enregistrement nocturne systématique pour valider les bénéfices physiologiques du DV chez ces nourrissons SPR. Cette étude mettait en évidence la sous-estimation clinique du SAOS dans ce groupe de patients et justifiait d'une exploration nocturne physiologique précoce et systématique.

L'exploration des TROS repose actuellement sur 4 types d'outils dont la PSG qui est le gold standard (type 1) mais dont l'accès est limité. Dans notre unité, tous les patients ont la chance d'être enregistrés en PSG mais ceci est rare. Il nous paraissait indispensable d'explorer 2 autres outils d'évaluation des TROS : la PSG à domicile (type 2) et la PV en laboratoire (type 3). Dans le 2nd travail de recherche sur la cohorte de nourrissons avec SPR, vu la sévérité de TROS, la PV en laboratoire semblait une bonne alternative à la PSG en laboratoire. Dans la 3^{ème} étude sur une cohorte d'enfants et adolescents suspects de SAOS, la faisabilité et la qualité technique de la PSG en ambulatoire non supervisée, sans installation par des infirmiers expérimentés, a été montré. Ces résultats soulignent la bonne alternative que représentent ces 2 examens nocturnes, d'accès plus facile. L'ajout d'outils diagnostics associés comme la vidéopolygraphie ou l'EEG simplifié permettrait d'augmenter la précision de la polygraphie.

Ces résultats sont très encourageants pour poursuivre l'exploration des alternatives à la PSG en continuant de s'appuyer sur des données physiologiques.

REFERENCES

1. Redline S, Tishler PV, Schluchter M, Aylor J, Clark K, Graham G. Risk factors for sleep-disordered breathing in children. Associations with obesity, race, and respiratory problems. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999 May;159(5 Pt 1):1527–32.
2. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest*. 2014 Nov;146(5):1387–94.
3. Au CT, Li AM. Obstructive sleep breathing disorders. *Pediatr Clin North Am*. 2009 Feb;56(1):243–59, xii.
4. Guilleminault C, Pelayo R, Leger D, Clerk A, Bocian RC. Recognition of sleep-disordered breathing in children. *Pediatrics*. 1996 Nov;98(5):871–82.
5. Kaditis AG, Alonso Alvarez ML, Boudewyns A, Alexopoulos EI, Ersu R, Joosten K, et al. Obstructive sleep disordered breathing in 2- to 18-year-old children: diagnosis and management. *Eur Respir J*. 2016 Jan;47(1):69–94.
6. Tan H-L, Gozal D, Kheirandish-Gozal L. Obstructive sleep apnea in children: a critical update. *Nat Sci Sleep*. 2013 Sep 25;5:109–23.
7. Kaditis AG, Alonso Alvarez ML, Boudewyns A, Abel F, Alexopoulos EI, Ersu R, et al. ERS statement on obstructive sleep disordered breathing in 1- to 23-month-old children. *Eur Respir J*. 2017 Dec;50(6).
8. Darnall RA. The role of CO₂ and central chemoreception in the control of breathing in the fetus and the neonate. *Respir Physiol Neurobiol*. 2010 Oct 31;173(3):201–12.
9. Javaheri S, Dempsey JA. Central sleep apnea. *Compr Physiol*. 2013 Jan;3(1):141–63.
10. McLaren AT, Bin-Hasan S, Narang I. Diagnosis, management and pathophysiology of central sleep apnea in children. *Paediatr Respir Rev*. 2019 Apr;30:49–57.
11. Abadie V, Morisseau-Durand M-P, Beyler C, Manach Y, Couly G. Brainstem dysfunction: a possible neuroembryological pathogenesis of isolated Pierre Robin sequence. *Eur J Pediatr*. 2002 May;161(5):275–80.
12. Côté A, Fanous A, Almajed A, Lacroix Y. Pierre Robin sequence: review of diagnostic and treatment challenges. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2015 Apr;79(4):451–64.
13. Lumeng JC, Chervin RD. Epidemiology of pediatric obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc*. 2008 Feb 15;5(2):242–52.
14. Aubertin G, Schröder C, Sevin F, Clouteau F, Lamblin M-D, Vecchierini M-F. [Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome in children: Clinical diagnosis]. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr*. 2017 Feb;24 Suppl 1:S7–15.
15. Franco P, Bourdin H, Braun F, Briffod J, Pin I, Challamel M-J. [Overnight polysomnography versus respiratory polygraphy in the diagnosis of pediatric obstructive sleep apnea]. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr*. 2017 Feb;24 Suppl 1:S16–27.
16. Bruni O, Ferri R. Neurocognitive deficits in pediatric obstructive sleep apnea: a multifaceted pathogenetic model. *Sleep Med*. 2009 Feb;10(2):161–3.
17. Ferri J. [Relapse and alteration of results in orthognathic surgery]. *Rev Stomatol Chir Maxillo-Faciale Chir Orale*. 2014 Sep;115(4):250–60.

18. De Luca Canto G, Singh V, Major MP, Witmans M, El-Hakim H, Major PW, et al. Diagnostic capability of questionnaires and clinical examinations to assess sleep-disordered breathing in children: a systematic review and meta-analysis. *J Am Dent Assoc* 1939. 2014 Feb;145(2):165–78.
19. Ferber R, Millman R, Coppola M, Fleetham J, Murray CF, Iber C, et al. Portable recording in the assessment of obstructive sleep apnea. *ASDA standards of practice. Sleep*. 1994;17(4):378–92.
20. Berry RB, Brooks R, Gamaldo C, Harding SM, Lloyd RM, Quan SF, et al. AASM Scoring Manual Updates for 2017 (Version 2.4). *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med*. 2017 15;13(5):665–6.
21. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, Gozal D, Iber C, Kapur VK, et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med*. 2012 Oct 15;8(5):597–619.
22. Haute Autorité de Santé. Place et conditions de réalisation de la polysomnographie et de la polygraphie respiratoire dans les troubles du sommeil. 2012.
23. Goodwin JL, Kaemingk KL, Fregosi RF, Rosen GM, Morgan WJ, Sherrill DL, et al. Clinical outcomes associated with sleep-disordered breathing in Caucasian and Hispanic children--the Tucson Children's Assessment of Sleep Apnea study (TuCASA). *Sleep*. 2003 Aug 1;26(5):587–91.
24. Marcus CL. Sleep-disordered breathing in children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 Jul 1;164(1):16–30.
25. Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, Gozal D, Halbower AC, Jones J, et al. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics*. 2012 Sep;130(3):e714–55.
26. Brockmann PE, Poets A, Poets CF. Reference values for respiratory events in overnight polygraphy from infants aged 1 and 3 months. *Sleep Med*. 2013 Dec;14(12):1323–7.
27. Rosen CL, Larkin EK, Kirchner HL, Emancipator JL, Bivins SF, Surovec SA, et al. Prevalence and risk factors for sleep-disordered breathing in 8- to 11-year-old children: association with race and prematurity. *J Pediatr*. 2003 Apr;142(4):383–9.
28. Tan H-L, Gozal D, Ramirez HM, Bandla HPR, Kheirandish-Gozal L. Overnight polysomnography versus respiratory polygraphy in the diagnosis of pediatric obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2014 Feb 1;37(2):255–60.
29. Tan H-L, Gozal D, Ramirez HM, Bandla HPR, Kheirandish-Gozal L. Overnight polysomnography versus respiratory polygraphy in the diagnosis of pediatric obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2014 Feb 1;37(2):255–60.
30. Cohen-Lévy J, Potenza J, Couloigner V. [Pediatric obstructive sleep apnea syndrome: Treatment strategy]. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr*. 2017 Feb;24 Suppl 1:S39–47.
31. Arrêté du 13 décembre 2017 modifiant la procédure d'inscription et les conditions de prise en charge du dispositif médical à pression positive continue pour le traitement de l'apnée du sommeil et prestations associées au paragraphe 4 de la sous-section 2, section 1, chapitre 1er, titre 1er de la liste prévue à l'article L. 165-1 (LPPR) du code de la sécurité social
32. Dayyat E, Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Childhood Obstructive Sleep Apnea: One or Two Distinct Disease Entities? *Sleep Med Clin*. 2007 Sep;2(3):433–44.

33. Marcus CL, Omlin KJ, Basinki DJ, Bailey SL, Rachal AB, Von Pechmann WS, et al. Normal polysomnographic values for children and adolescents. *Am Rev Respir Dis.* 1992 Nov;146(5 Pt 1):1235–9.
34. Montgomery-Downs HE, O'Brien LM, Gulliver TE, Gozal D. Polysomnographic characteristics in normal preschool and early school-aged children. *Pediatrics.* 2006 Mar;117(3):741–53.
35. Biggs SN, Walter LM, Jackman AR, Nisbet LC, Weichard AJ, Hollis SL, et al. Long-Term Cognitive and Behavioral Outcomes following Resolution of Sleep Disordered Breathing in Preschool Children. *PLoS One.* 2015;10(9):e0139142.
36. Melendres MCS, Lutz JM, Rubin ED, Marcus CL. Daytime sleepiness and hyperactivity in children with suspected sleep-disordered breathing. *Pediatrics.* 2004 Sep;114(3):768–75.
37. Walter LM, Biggs SN, Nisbet LC, Weichard AJ, Hollis SL, Davey MJ, et al. Improved long-term autonomic function following resolution of sleep-disordered breathing in preschool-aged children. *Sleep Breath Schlaf Atm.* 2016 Mar;20(1):309–19.
38. Amin RS, Kimball TR, Bean JA, Jeffries JL, Willging JP, Cotton RT, et al. Left ventricular hypertrophy and abnormal ventricular geometry in children and adolescents with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002 May 15;165(10):1395–9.
39. Tauman R, Ivanenko A, O'Brien LM, Gozal D. Plasma C-reactive protein levels among children with sleep-disordered breathing. *Pediatrics.* 2004 Jun;113(6):e564–9.
40. Philby MF, Macey PM, Ma RA, Kumar R, Gozal D, Kheirandish-Gozal L. Reduced Regional Grey Matter Volumes in Pediatric Obstructive Sleep Apnea. *Sci Rep.* 2017 17;7:44566.
41. Gozal D, Sans Capdevila O, McLaughlin Crabtree V, Serpero LD, Witcher LA, Kheirandish-Gozal L. Plasma IGF-1 levels and cognitive dysfunction in children with obstructive sleep apnea. *Sleep Med.* 2009 Feb;10(2):167–73.
42. Gozal D, Kheirandish-Gozal L. Cardiovascular morbidity in obstructive sleep apnea: oxidative stress, inflammation, and much more. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008 Feb 15;177(4):369–75.
43. Mitchell RB, Garetz S, Moore RH, Rosen CL, Marcus CL, Katz ES, et al. The use of clinical parameters to predict obstructive sleep apnea syndrome severity in children: the Childhood Adenotonsillectomy (CHAT) study randomized clinical trial. *JAMA Otolaryngol-- Head Neck Surg.* 2015 Feb;141(2):130–6.
44. Marcus CL, Moore RH, Rosen CL, Giordani B, Garetz SL, Taylor HG, et al. A randomized trial of adenotonsillectomy for childhood sleep apnea. *N Engl J Med.* 2013 Jun 20;368(25):2366–76.
45. Kaditis AG, Alonso Alvarez ML, Boudewyns A, Abel F, Alexopoulos EI, Ersu R, et al. ERS statement on obstructive sleep disordered breathing in 1- to 23-month-old children. *Eur Respir J.* 2017 Dec;50(6).
46. Greenfeld M, Tauman R, DeRowe A, Sivan Y. Obstructive sleep apnea syndrome due to adenotonsillar hypertrophy in infants. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2003 Oct;67(10):1055–60.
47. Leiberman A, Tal A, Brama I, Sofer S. Obstructive sleep apnea in young infants. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1988 Oct;16(1):39–44.
48. Ramgopal S, Kothare SV, Rana M, Singh K, Khatwa U. Obstructive sleep apnea in infancy: a 7-year experience at a pediatric sleep center. *Pediatr Pulmonol.* 2014 Jun;49(6):554–60.
49. Powitzky R, Stoner J, Fisher T, Digoy GP. Changes in sleep apnea after supraglottoplasty in infants with laryngomalacia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2011 Oct;75(10):1234–9.

50. Czechowicz JA, Chang KW. Catch-up growth in infants with laryngomalacia after supraglottoplasty. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2015 Aug;79(8):1333–6.
51. Sher AE, Shprintzen RJ, Thorpy MJ. Endoscopic observations of obstructive sleep apnea in children with anomalous upper airways: predictive and therapeutic value. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1986 Apr;11(2):135–46.
52. Boudewyns A, Saldien V, Van de Heyning P, Verhulst S. Drug-induced sedation endoscopy in surgically naïve infants and children with obstructive sleep apnea: impact on treatment decision and outcome. *Sleep Breath Schlaf Atm.* 2018;22(2):503–10.
53. Leonardis RL, Robison JG, Otteson TD. Evaluating the management of obstructive sleep apnea in neonates and infants. *JAMA Otolaryngol-- Head Neck Surg.* 2013 Feb;139(2):139–46.
54. Mitchell RB, Kelly J. Outcome of adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in children under 3 years. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg.* 2005 May;132(5):681–4.
55. Massa F, Gonzalez S, Laverty A, Wallis C, Lane R. The use of nasal continuous positive airway pressure to treat obstructive sleep apnoea. *Arch Dis Child.* 2002 Nov;87(5):438–43.
56. McNamara F, Sullivan CE. Obstructive sleep apnea in infants and its management with nasal continuous positive airway pressure. *Chest.* 1999 Jul;116(1):10–6.
57. Amaddeo A, Abadie V, Chalouhi C, Kadlub N, Frapin A, Lapillonne A, et al. Continuous Positive Airway Pressure for Upper Airway Obstruction in Infants with Pierre Robin Sequence. *Plast Reconstr Surg.* 2016 Feb;137(2):609–12.
58. Hull J, Aniapravan R, Chan E, Chatwin M, Forton J, Gallagher J, et al. British Thoracic Society guideline for respiratory management of children with neuromuscular weakness. *Thorax.* 2012 Jul;67 Suppl 1:i1–40.
59. Abel F, Bajaj Y, Wyatt M, Wallis C. The successful use of the nasopharyngeal airway in Pierre Robin sequence: an 11-year experience. *Arch Dis Child.* 2012 Apr;97(4):331–4.
60. Cheng ATL, Corke M, Loughran-Fowlds A, Birman C, Hayward P, Waters KA. Distraction osteogenesis and glossopexy for Robin sequence with airway obstruction. *ANZ J Surg.* 2011 May;81(5):320–5.
61. Kritzinger FE, Al-Saleh S, Narang I. Descriptive analysis of central sleep apnea in childhood at a single center. *Pediatr Pulmonol.* 2011 Oct;46(10):1023–30.
62. Felix O, Amaddeo A, Olmo Arroyo J, Zerah M, Puget S, Cormier-Daire V, et al. Central sleep apnea in children: experience at a single center. *Sleep Med.* 2016;25:24–8.
63. Weese-Mayer DE, Berry-Kravis EM, Ceccherini I, Keens TG, Loghmanee DA, Trang H, et al. An official ATS clinical policy statement: Congenital central hypoventilation syndrome: genetic basis, diagnosis, and management. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010 Mar 15;181(6):626–44.
64. Gurbani N, Verhulst SL, Tan C, Simakajornboon N. Sleep Complaints and Sleep Architecture in Children With Idiopathic Central Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med.* 2017 Jun 15;13(6):777–83.
65. Kato I, Franco P, Groswasser J, Kelmanson I, Togari H, Kahn A. Frequency of obstructive and mixed sleep apneas in 1,023 infants. *Sleep.* 2000 Jun 15;23(4):487–92.
66. Scholle S, Wiater A, Scholle HC. Normative values of polysomnographic parameters in childhood and adolescence: cardiorespiratory parameters. *Sleep Med.* 2011 Dec;12(10):988–96.

67. Tamisier R, Pepin JL, Wuyam B, Smith R, Argod J, Levy P. Characterization of pharyngeal resistance during sleep in a spectrum of sleep-disordered breathing. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 2000 Jul;89(1):120–30.
68. Physiopathologie du syndrome d'apnée du sommeil. DIU du sommeil et de sa pathologie. P Levy. 2012
69. Bases génétiques des pathologies du contrôle respiratoire. DIU du sommeil et de sa pathologie. A Denjean. 2008
70. Goh DY, Galster P, Marcus CL. Sleep architecture and respiratory disturbances in children with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000 Aug;162(2 Pt 1):682–6.
71. Le sommeil de l'enfant. Collection : pédiatrie au quotidien. Elsevier Masson. MJ Challamel, P Franco. 2009.
72. McNamara DG. Special problems in infants, children and young adults, including postoperative sudden death: summary. *J Am Coll Cardiol*. 1985 Jun;5(6 Suppl):138B – 140B.
73. Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie. Cours de neuroanatomie. Dominique Hasboun.
74. Montemitro E, Franco P, Scaillet S, Kato I, Groswasser J, Villa MP, et al. Maturation of spontaneous arousals in healthy infants. *Sleep*. 2008 Jan;31(1):47–54.
75. Kahn A, Dan B, Groswasser J, Franco P, Sottiaux M. Normal sleep architecture in infants and children. *J Clin Neurophysiol Off Publ Am Electroencephalogr Soc*. 1996 May;13(3):184–97.
76. Ward SL, Bautista DB, Keens TG. Hypoxic arousal responses in normal infants. *Pediatrics*. 1992 May;89(5 Pt 1):860–4.
77. Hoffman HJ, Hillman LS. Epidemiology of the sudden infant death syndrome: maternal, neonatal, and postneonatal risk factors. *Clin Perinatol*. 1992 Dec;19(4):717–37.
78. Kahn A, Groswasser J, Rebuffat E, Sottiaux M, Blum D, Foerster M, et al. Sleep and cardiorespiratory characteristics of infant victims of sudden death: a prospective case-control study. *Sleep*. 1992 Aug;15(4):287–92.
79. Franco P, Szliwowski H, Dramaix M, Kahn A. Polysomnographic study of the autonomic nervous system in potential victims of sudden infant death syndrome. *Clin Auton Res Off J Clin Auton Res Soc*. 1998 Oct;8(5):243–9.
80. Kato I, Franco P, Groswasser J, Scaillet S, Kelmanson I, Togari H, et al. Incomplete arousal processes in infants who were victims of sudden death. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003 Dec 1;168(11):1298–303.
81. Lancien M, Inocente CO, Dauvilliers Y, Kugener B, Scholz S, Raverot V, et al. Low cerebrospinal fluid hypocretin levels during sudden infant death syndrome (SIDS) risk period. *Sleep Med*. 2017;33:57–60.
82. Gillioen B, Plancoullaine S, Montemitro E, Flori S, Lin J-S, Guyon A, et al. Maturation of arousals during day and night in infants with non-smoking and smoking mothers. *Early Hum Dev*. 2017;115:46–50.
83. Couly G, Cheron G, de Blic J, Despres C, Cloup M, Hubert P. [The Pierre-Robin syndrome. Classification and new therapeutic approach]. *Arch Fr Pédiatr*. 1988 Oct;45(8):553–9.
84. Breugem CC, Evans KN, Poets CF, Suri S, Picard A, Filip C, et al. Best Practices for the Diagnosis and Evaluation of Infants With Robin Sequence: A Clinical Consensus Report. *JAMA Pediatr*. 2016 01;170(9):894–902.

85. Schubert J, Jahn H, Berginski M. Experimental aspects of the pathogenesis of Robin sequence. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc.* 2005 Jul;42(4):372–6.
86. van der Haven I, Mulder JW, van der Wal KG, Hage JJ, de Lange-de Klerk ES, Haumann TJ. The jaw index: new guide defining micrognathia in newborns. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc.* 1997 May;34(3):240–1.
87. Prise en charge des fentes labio-maxillo-palatines au CHU de Vaudois. *Revue médicale Suisse.* 2009.
88. Reddy VS. Evaluation of upper airway obstruction in infants with Pierre Robin sequence and the role of polysomnography - Review of current evidence. *Paediatr Respir Rev.* 2016 Jan;17:80–7.
89. Leboulanger N, Picard A, Soupre V, Aubertin G, Denoyelle F, Galliani E, et al. Physiologic and clinical benefits of noninvasive ventilation in infants with Pierre Robin sequence. *Pediatrics.* 2010 Nov;126(5):e1056–63.
90. Williams AJ, Williams MA, Walker CA, Bush PG. The Robin anomalad (Pierre Robin syndrome)--a follow up study. *Arch Dis Child.* 1981 Sep;56(9):663–8.
91. Printzlau A, Andersen M. Pierre Robin sequence in Denmark: a retrospective population-based epidemiological study. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc.* 2004 Jan;41(1):47–52.
92. Khansa I, Hall C, Madhoun LL, Splaingard M, Baylis A, Kirschner RE, et al. Airway and Feeding Outcomes of Mandibular Distraction, Tongue-Lip Adhesion, and Conservative Management in Pierre Robin Sequence: A Prospective Study. *Plast Reconstr Surg.* 2017 Apr;139(4):975e – 983e.
93. Abadie V, Couly G. Congenital feeding and swallowing disorders. *Handb Clin Neurol.* 2013;113:1539–49.
94. Cozzi F, Totonelli G, Frediani S, Zani A, Spagnol L, Cozzi DA. The effect of glossopexy on weight velocity in infants with Pierre Robin syndrome. *J Pediatr Surg.* 2008 Feb;43(2):296–8.
95. Baujat G, Faure C, Zaouche A, Viarme F, Couly G, Abadie V. Oroesophageal motor disorders in Pierre Robin syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001 Mar;32(3):297–302.
96. Baudon J-J, Renault F, Goutet J-M, Flores-Guevara R, Soupre V, Gold F, et al. Motor dysfunction of the upper digestive tract in Pierre Robin sequence as assessed by sucking-swallowing electromyography and esophageal manometry. *J Pediatr.* 2002 Jun;140(6):719–23.
97. Renault F, Flores-Guevara R, Soupre V, Vazquez MP, Baudon JJ. Neurophysiological brainstem investigations in isolated Pierre Robin sequence. *Early Hum Dev.* 2000 May;58(2):141–52.
98. Cole A, Lynch P, Slator R. A new grading of Pierre Robin sequence. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc.* 2008 Nov;45(6):603–6.
99. Cielo CM, Marcus CL. Obstructive sleep apnoea in children with craniofacial syndromes. *Paediatr Respir Rev.* 2015 Jun;16(3):189–96.
100. Tan H-L, Kheirandish-Gozal L, Abel F, Gozal D. Craniofacial syndromes and sleep-related breathing disorders. *Sleep Med Rev.* 2016 Jun;27:74–88.
101. Giudice A, Barone S, Belhous K, Morice A, Soupre V, Bennardo F, et al. Pierre Robin sequence: A comprehensive narrative review of the literature over time. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2018 Nov;119(5):419–28.
102. Holder-Espinasse M, Abadie V, Cormier-Daire V, Beyler C, Manach Y, Munnich A, et al. Pierre Robin sequence: a series of 117 consecutive cases. *J Pediatr.* 2001 Oct;139(4):588–90.

103. Morice A, Soupre V, Mitanchez D, Renault F, Fauroux B, Marlin S, et al. Severity of Retrognathia and Glossoptosis Does Not Predict Respiratory and Feeding Disorders in Pierre Robin Sequence. *Front Pediatr*. 2018;6:351.
104. Embryogénèse, phylogénèse et ontogénèse des organes de la phonation. Faculté de Strasbourg.
105. Gordon CT, Attanasio C, Bhatia S, Benko S, Ansari M, Tan TY, et al. Identification of novel craniofacial regulatory domains located far upstream of SOX9 and disrupted in Pierre Robin sequence. *Hum Mutat*. 2014 Aug;35(8):1011–20.
106. Franco P, Montemitro E, Scaillet S, Groswasser J, Kato I, Lin J-S, et al. Fewer spontaneous arousals in infants with apparent life-threatening event. *Sleep*. 2011 Jun;34(6):733–43.
107. Reix P, Fortier P-H, Niyonsenga T, Arsenault J, Létourneau P, Praud J-P. Non-nutritive swallowing and respiration coordination in full-term newborn lambs. *Respir Physiol Neurobiol*. 2003 Mar 28;134(3):209–18.
108. Reix P, Arsenault J, Langlois C, Niyonsenga T, Praud J-P. Nonnutritive swallowing and respiration relationships in preterm lambs. *J Appl Physiol Bethesda Md 1985*. 2004 Oct;97(4):1283–90.
109. Leboulanger N, Fauroux B. Non-invasive positive-pressure ventilation in children in otolaryngology. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2013 Apr;130(2):73–7.
110. Daniel M, Bailey S, Walker K, Hensley R, Kol-Castro C, Badawi N, et al. Airway, feeding and growth in infants with Robin sequence and sleep apnoea. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2013 Apr;77(4):499–503.
111. MacLean JE, Fitzsimons D, Fitzgerald DA, Waters KA. The spectrum of sleep-disordered breathing symptoms and respiratory events in infants with cleft lip and/or palate. *Arch Dis Child*. 2012 Dec;97(12):1058–63.
112. Place de l'orthodontie dans le dépistage et le traitement du syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) chez l'enfant. Recommandations de bonne pratique. Fédération française d'orthodontie. Mai 2018.
113. Kirsch DB. PRO: sliding into home: portable sleep testing is effective for diagnosis of obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med*. 2013 Jan 15;9(1):5–7.
114. Patriquin MA, Mellman TA, Glaze DG, Alfano CA. Polysomnographic sleep characteristics of generally-anxious and healthy children assessed in the home environment. *J Affect Disord*. 2014 Jun;161:79–83.
115. Marcus CL, Traylor J, Biggs SN, Roberts RS, Nixon GM, Narang I, et al. Feasibility of comprehensive, unattended ambulatory polysomnography in school-aged children. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med*. 2014 Aug 15;10(8):913–8.
116. Goodwin JL, Enright PL, Kaemingk KL, Rosen GM, Morgan WJ, Fregosi RF, et al. Feasibility of using unattended polysomnography in children for research--report of the Tucson Children's Assessment of Sleep Apnea study (TuCASA). *Sleep*. 2001 Dec 15;24(8):937–44.
117. Goodwin JL, Kaemingk KL, Mulvaney SA, Morgan WJ, Quan SF. Clinical screening of school children for polysomnography to detect sleep-disordered breathing--the Tucson Children's Assessment of Sleep Apnea study (TuCASA). *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med*. 2005 Jul 15;1(3):247–54.
118. Scalzitti N, Hansen S, Maturo S, Lospinoso J, O'Connor P. Comparison of home sleep apnea testing versus laboratory polysomnography for the diagnosis of obstructive sleep apnea in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2017 Sep;100:44–51.

119. Nguyen X-L, Briffod J, Couloigner V, Darqué F, Kerbrat J-B, Vecchierini M-F. [Adolescent obstructive sleep apnoea syndrome: Characteristics and treatment]. *Rev Mal Respir*. 2019 Jun;36(6):697–706.
120. Moss D, Urschitz MS, von Bodman A, Eitner S, Noehren A, Urschitz-Duprat PM, et al. Reference values for nocturnal home polysomnography in primary schoolchildren. *Pediatr Res*. 2005 Nov;58(5):958–65.
121. Kohler MJ, Thormaehlen S, Kennedy JD, Pamula Y, van den Heuvel CJ, Lushington K, et al. Differences in the association between obesity and obstructive sleep apnea among children and adolescents. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med*. 2009 Dec 15;5(6):506–11.
122. Kim JH, Guilleminault C. The nasomaxillary complex, the mandible, and sleep-disordered breathing. *Sleep Breath Schlaf Atm*. 2011 May;15(2):185–93.
123. Andreou G, Agapitou P. Reduced language abilities in adolescents who snore. *Arch Clin Neuropsychol Off J Natl Acad Neuropsychol*. 2007 Feb;22(2):225–9.
124. Tseng W-C, Liang Y-C, Su M-H, Chen Y-L, Yang H-J, Kuo P-H. Sleep apnea may be associated with suicidal ideation in adolescents. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2019 May;28(5):635–43.
125. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin H-M, Liao D, Calhoun S, Fedok F, et al. Blood pressure associated with sleep-disordered breathing in a population sample of children. *Hypertens Dallas Tex 1979*. 2008 Nov;52(5):841–6.

ANNEXE 1 : ARTICLES ET COMMUNICATIONS ASSOCIES AU DOCTORAT

ARTICLES :

Article 1 : L. Coutier, A. Guyon, P. Reix, P. Franco. Impact of prone positioning in infants with Pierre Robin sequence: a polysomnography study. *Sleep Medicine 2019*

Article 2 : L. Coutier, P. Bierme, M. Thieux, A. Guyon, I. Ioan, P. Reix, P. Franco. The role of sleep laboratory polygraphy in the evaluation of obstructive sleep apnea syndrome in Robin infants. *Sleep Medicine 2019, review in process*

Article 3 : I. Ioan, D. Weick, C. Schweitzer, A. Guyon, L. Coutier, P. Franco. Feasibility of ambulatory polysomnography without home settling in children with suspected obstructive sleep apnea syndrome. *Journal of Clinical Sleep Medicine 2019, review in process*

Article 4 : MJ Challamel, N. Beydon, L. Coutier, S. Launois, T. Seailles, MF Vecchierini, P. Franco. Critères diagnostiques des troubles respiratoires obstructifs du sommeil de l'adolescent. *Revue des Maladies Respiratoires 2019, soumis*

Article 5 : L. Coutier, P. Franco. Troubles respiratoires obstructifs du sommeil chez l'enfant et l'adolescent : diagnostic, conséquences et comorbidités. *La revue d'orthopédie dento-faciale 2019*

COMMUNICATIONS :

Symposium : Traitements orthognatiques des apnées obstructives du sommeil de l'enfant. Orthopédie dento-faciale et PPC chez l'enfant : une relation difficile mais possible ? Coutier L., Congrès du Sommeil, Lille, Novembre 2019.

Communication orale : L. Coutier, A. Guyon, P. Reix, P. Franco. Impact of prone positioning in infants with Pierre Robin sequence: a polysomnography study. Coutier L., Journée Maladies Rares de la filière Tête-Cou, Paris, Octobre 2018

Communication orale : L. Coutier, P. Bierme, M. Thieux, A. Guyon, I. Ioan, P. Reix, P. Franco. The role of sleep laboratory polygraphy in the evaluation of obstructive sleep apnea syndrome in Robin infants. Coutier L., Journée Maladies Rares de la filière Tête-Cou, Paris, Octobre 2018

Communication orale : L. Coutier, A. Guyon, P. Reix, P. Franco. Impact of prone positioning in infants with Pierre Robin sequence: a polysomnography study. Coutier L., Congrès de la Société Française de Pédiatrie, Lyon, Mai 2018.

Communication affichée : I. Ioan, D. Weick, C. Schweitzer, A. Guyon, L. Coutier, P. Franco. Feasibility of ambulatory polysomnography without home settling in children with suspected obstructive sleep apnea syndrome. Ioan I., Congrès du Sommeil, Lille, Novembre 2019

Communication affichée : L. Coutier, P. Bierme, M. Thieux, A. Guyon, I. Ioan, P. Reix, P. Franco. The role of sleep laboratory polygraphy in the evaluation of obstructive sleep apnea syndrome in Robin infants. Bierme P., Congrès de Pneumologie et Allergologie Pédiatrique, Paris, Novembre 2018.

Communication affichée : L. Coutier, P. Bierme, M. Thieux, A. Guyon, I. Ioan, P. Reix, P. Franco. The role of sleep laboratory polygraphy in the evaluation of obstructive sleep apnea syndrome in Robin infants. Coutier L., Congrès du Sommeil, Lille, Novembre 2018

Communication affichée : L. Coutier, P. Bierme, M. Thieux, A. Guyon, I. Ioan, P. Reix, P. Franco. The role of sleep laboratory polygraphy in the evaluation of obstructive sleep apnea syndrome in Robin infants. Coutier L., International Pediatric Sleep Association, Paris, Mai 2018.

Communication affichée : L. Coutier, A. Guyon, P. Reix, P. Franco. Impact of prone positioning in infants with Pierre Robin sequence: a polysomnography study. Coutier L., Congrès du Sommeil, Lille, Novembre 2017

