



**HAL**  
open science

# Étude des échanges gazeux nocturnes chez les enfants atteints de Trisomie 21

Nicolas Richard

► **To cite this version:**

Nicolas Richard. Étude des échanges gazeux nocturnes chez les enfants atteints de Trisomie 21. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-02089922

**HAL Id: dumas-02089922**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02089922>**

Submitted on 4 Apr 2019

**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.

**Etude des échanges gazeux nocturnes chez les enfants atteints de  
Trisomie 21.**

**T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE**

**Le 26 Octobre 2018**

**Par Monsieur Nicolas RICHARD**

**Né le 31 octobre 1988 à Paris 15eme (75)**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**D.E.S. de PÉDIATRIE**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Monsieur le Professeur DUBUS Jean-Christophe**

**Président**

**Monsieur le Professeur MILH Mathieu**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur TOSELLO Barthélémy**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur AUBERTIN Guillaume**

**Assesseur**

**Madame le Docteur TAYTARD Jessica**

**Directeur**



# AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

**Président** : Yvon BERLAND

## FACULTE DE MEDECINE

**Doyen** : Georges LEONETTI

**Vice-Doyen aux Affaires Générales** : Patrick DESSI  
**Vice-Doyen aux Professions Paramédicales** : Philippe BERBIS

**Assesseurs :**

- \* aux Etudes : Jean-Michel VITON
- \* à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- \* aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- \* aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- \* à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- \* pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- \* aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

**Chargés de mission :**

- \* 1<sup>er</sup> cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- \* 2<sup>ème</sup> cycle : Marie-Aleth RICHARD
- \* 3<sup>ème</sup> cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- \* Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- \* DU-DIU : Véronique VITTON
- \* Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- \* Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- \* Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- \* Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
- \* Relations Internationales : Philippe PAROLA
- \* Etudiants : Arthur ESQUER

**Chef des services généraux** : \* Déborah ROCCHICCIOLI

**Chefs de service :**

- \* Communication : Laetitia DELOUIS
- \* Examens : Caroline MOUTTET
- \* Logistique : Joëlle FRAVEGA
- \* Maintenance : Philippe KOCK
- \* Scolarité : Christine GAUTHIER

### DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND  
M. André ALI CHERIF  
M. Jean-François PELLISSIER

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	FIGARELLA Jacques
	ALDIGHIERI René		FONTES Michel
	ALESSANDRINI Pierre		FRANCOIS Georges
	ALLIEZ Bernard		FUENTES Pierre
	AQUARON Robert		GABRIEL Bernard
	ARGEME Maxime		GALINIER Louis
	ASSADOURIAN Robert		GALLAIS Hervé
	AUFFRAY Jean-Pierre		GAMERRE Marc
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GARCIN Michel
	AZORIN Jean-Michel		GARNIER Jean-Marc
	BAILLE Yves		GAUTHIER André
	BARDOT Jacques		GERARD Raymond
	BARDOT André		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BERARD Pierre		GIUDICELLI Roger
	BERGOIN Maurice		GIUDICELLI Sébastien
	BERNARD Dominique		GOUDARD Alain
	BERNARD Jean-Louis		GOUIN François
	BERNARD Pierre-Marie		GRISOLI François
	BERTRAND Edmond		GROULIER Pierre
	BISSET Jean-Pierre		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BLANC Bernard		HASSOUN Jacques
	BLANC Jean-Louis		HEIM Marc
	BOLLINI Gérard		HOUEL Jean
	BONGRAND Pierre		HUGUET Jean-François
	BONNEAU Henri		JAQUET Philippe
	BONNOIT Jean		JAMMES Yves
	BORY Michel		JOUBE Paulette
	BOTTA Alain		JUHAN Claude
	BOURGEADE Augustin		JUIN Pierre
	BOUVENOT Gilles		KAPHAN Gérard
	BOUYALA Jean-Marie		KASBARIAN Michel
	BREMOND Georges		KLEISBAUER Jean-Pierre
	BRICOT René		LACHARD Jean
	BRUNET Christian		LAFFARGUE Pierre
	BUREAU Henri		LAUGIER René
	CAMBOULIVES Jean		LEVY Samuel
	CANNONI Maurice		LOUCHET Edmond
	CARTOUZOU Guy		LOUIS René
			LUCIANI Jean-Marie
	CHAMLIAN Albert		MAGALON Guy
	CHARREL Michel		MAGNAN Jacques
	CHAUVEL Patrick		MALLAN- MANCINI Josette
	CHOUX Maurice		MALMEJAC Claude
	CIANFARANI François		MATTEI Jean François
	CLEMENT Robert		MERCIER Claude
	COMBALBERT André		METGE Paul
	CONTE-DEVOLX Bernard		MICHOTEY Georges
	CORRIOL Jacques		MILLET Yves
	COULANGE Christian		MIRANDA François
	DALMAS Henri		MONFORT Gérard
	DE MICO Philippe		MONGES André
	DELARQUE Alain		MONGIN Maurice
	DEVIN Robert		MONTIES Jean-Raoul
	DEVRED Philippe		NAZARIAN Serge
	DJIANE Pierre		NICOLI René
	DONNET Vincent		NOIRCLERC Michel
	DUCASSOU Jacques		OLMER Michel
	DUFOUR Michel		OREHEK Jean
	DUMON Henri		PAPY Jean-Jacques
	FARNARIER Georges		PAULIN Raymond
	FAVRE Roger		PELOUX Yves
	FIECHI Marius		PENAUD Antony

MM

PENE Pierre  
PIANA Lucien  
PICAUD Robert  
PIGNOL Fernand  
POGGI Louis  
POITOUT Dominique  
PONCET Michel  
POUGET Jean  
PRIVAT Yvan  
QUILICHINI Francis  
RANQUE Jacques  
RANQUE Philippe  
RICHAUD Christian  
ROCHAT Hervé  
ROHNER Jean-Jacques  
ROUX Hubert  
ROUX Michel  
RUFO Marcel  
SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SARLES Jean-Claude  
SASTRE Bernard  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SERMENT Gérard  
SERRATRICE Georges  
SOULAYROL René  
STAHL André  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THOMASSIN Jean-Marc  
UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène  
VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETTES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean

## PROFESSEURS HONORIS CAUSA

### 1967

MM. les Professeurs  
DADI (Italie)  
CID DOS SANTOS (Portugal)

### 1974

MM. les Professeurs  
MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)  
T.A. LAMBO (Suisse)

### 1975

MM. les Professeurs  
O. SWENSON (U.S.A.)  
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

### 1976

MM. les Professeurs  
P. FRANCHIMONT (Belgique)  
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

### 1977

MM. les Professeurs  
C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)  
C.GIBBS (U.S.A.)  
J. DACIE (Grande-Bretagne)

### 1978

M. le Président  
F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

### 1980

MM. les Professeurs  
A. MARGULIS (U.S.A.)  
R.D. ADAMS (U.S.A.)

### 1981

MM. les Professeurs  
H. RAPPAPORT (U.S.A.)  
M. SCHOU (Danemark)  
M. AMENT (U.S.A.)  
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)  
S. REFSUM (Norvège)

### 1982

M. le Professeur  
W.H. HENDREN (U.S.A.)

### 1985

MM. les Professeurs  
S. MASSRY (U.S.A.)  
KLINSMANN (R.D.A.)

### 1986

MM. les Professeurs  
E. MIHICH (U.S.A.)  
T. MUNSAT (U.S.A.)  
LIANA BOLIS (Suisse)  
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

### 1987

M. le Professeur  
P.J. DYCK (U.S.A.)

### 1988

MM. les Professeurs  
R. BERGUER (U.S.A.)  
W.K. ENGEL (U.S.A.)  
V. ASKANAS (U.S.A.)  
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)  
A. DAVIGNON (Canada)  
A. BETTARELLO (Brésil)

### 1989

M. le Professeur  
P. MUSTACCHI (U.S.A.)

<b>1990</b> MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
<b>1991</b> MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
<b>1992</b> MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
<b>1994</b> MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
<b>1995</b> MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
<b>1997</b> MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
<b>1998</b> MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
<b>1999</b> MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
<b>2000</b> MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
<b>2001</b> MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
<b>2002</b> MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
<b>2003</b> M. le Professeur Sir	T. MARRIE (Canada) G.K. RADDA (Grande Bretagne)
<b>2004</b> M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
<b>2005</b> M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
<b>2006</b> M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
<b>2007</b> M. le Professeur	S. KAUFMANN (Allemagne)



## EMERITAT

### 2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

### 2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

### 2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

### 2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

### 2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

### 2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

### 2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

### 2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

**2016**

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

**2017**

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2018

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GRIMAUD Jean-Charles
ALBANESE Jacques	<i>CLAVERIE Jean-Michel Surnombre</i>	GROB Jean-Jacques
ALIMI Yves	COLLART Frédéric	GUEDJ Eric
AMABILE Philippe	COSTELLO Régis	GUIEU Régis
AMBROSI Pierre	COURBIERE Blandine	GUIS Sandrine
ANDRE Nicolas	COWEN Didier	GUYE Maxime
ARGENSON Jean-Noël	CRAVELLO Ludovic	GUYOT Laurent
ASTOUL Philippe	CUISSET Thomas	GUYSS Jean-Michel
ATTARIAN Shahram	CURVALE Georges	HABIB Gilbert
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David	HARDWIGSEN Jean
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HARLE Jean-Robert
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent	HOFFART Louis
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice	HOUVENAEGHEL Gilles
BAILLY Daniel	D'ERCOLE Claude	JACQUIER Alexis
BARLESI Fabrice	D'JOURNO Xavier	JOURDE-CHICHE Noémie
BARLIER-SETTI Anne	DEHARO Jean-Claude	JOUVE Jean-Luc
BARTHET Marc	DELPERO Jean-Robert	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle	KARSENTY Gilles
BARTOLI Michel	<i>DESSEIN Alain Surnombre</i>	KERBAUL François
<i>BARTOLIN Robert Surnombre</i>	DESSI Patrick	KRAHN Martin
BARTOLOMEI Fabrice	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BERBIS Philippe	DUBUS Jean-Christophe	LANCON Christophe
BERDAH Stéphane	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
<i>BERLAND Yvon Surnombre</i>	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERNARD Jean-Paul	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
BEROUD Christophe	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
BERTUCCI François	<i>ENJALBERT Alain Surnombre</i>	<i>LE TREUT Yves-Patrice Surnombre</i>
BLAISE Didier	EUSEBIO Alexandre	LECHEVALLIER Eric
BLIN Olivier	FAKHRY Nicolas	LEGRE Régis
BLONDEL Benjamin	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FELICIAN Olivier	LEONE Marc
BONELLO Laurent	FENOLLAR Florence	LEONETTI Georges
BONNET Jean-Louis	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEPIDI Hubert
BOTTA/FRIDLUND Danielle	FLECHER Xavier	LEVY Nicolas
BOUBLI Léon	FOURNIER Pierre-Edouard	MACE Loïc
BOYER Laurent	<i>FRANCES Yves Surnombre</i>	MAGNAN Pierre-Edouard
BREGEON Fabienne	FUENTES Stéphane	<i>MARANINCHI Dominique Surnombre</i>
BRETELLE Florence	GABERT Jean	<i>MARTIN Claude Surnombre</i>
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc	MATONTI Frédéric
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane	MEGE Jean-Louis
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad	MERROT Thierry
BRUNET Philippe	GAUDART Jean	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MEYER/DUTOUR Anne
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie	MICCALEF/ROLL Joëlle
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick	MICHEL Fabrice
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René	MICHEL Gérard
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MICHELET Pierre
CHABOT Jean-Michel	GIORGI Roch	MILH Mathieu
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine	MOAL Valérie
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine	MONCLA Anne
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony	MOULIN Guy
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GORINCOUR Guillaume	MOUTARDIER Vincent
CHARREL Rémi	GRANEL/REY Brigitte	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
<i>CHARPIN Denis Surnombre</i>	GRANVAL Philippe	NAUDIN Jean
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHIARONI Jacques	<i>GRILLO Jean-Marie Surnombre</i>	NICOLLAS Richard
CHINOT Olivier		OLIVE Daniel

OUAFIK L'Houcine  
PAGANELLI Franck  
PANUEL Michel  
PAPAZIAN Laurent  
PAROLA Philippe  
PARRATTE Sébastien  
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure  
PELLETIER Jean  
PETIT Philippe  
PHAM Thao  
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique  
PIQUET Philippe  
PIRRO Nicolas  
POINSO François  
RACCAH Denis  
RAOULT Didier  
REGIS Jean  
REYNAUD/GAUBERT Martine  
REYNAUD Rachel  
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth  
*RIDINGS Bernard Surnombre*

ROCHE Pierre-Hugues  
ROCH Antoine  
ROCHWERGER Richard  
ROLL Patrice  
ROSSI Dominique  
ROSSI Pascal  
ROUDIER Jean  
SALAS Sébastien  
*SAMBUC Roland Surnombre*  
SARLES Jacques  
SARLES/PHILIP Nicole  
SCAVARDA Didier  
SCHLEINITZ Nicolas  
SEBAG Frédéric  
SEITZ Jean-François  
SIELEZNEFF Igor  
SIMON Nicolas  
STEIN Andréas  
TAIEB David  
THIRION Xavier  
THOMAS Pascal

THUNY Franck  
TREBUCHON-DA FONSECA Agnès  
TRIGLIA Jean-Michel  
TROPIANO Patrick  
TSIMARATOS Michel  
TURRINI Olivier  
VALERO René  
VAROQUAUX Arthur Damien  
VELLY Lionel  
VEY Norbert  
VIDAL Vincent  
VIENS Patrice  
VILLANI Patrick  
VITON Jean-Michel  
VITTON Véronique  
VIEHWEGER Heide Elke  
VIVIER Eric  
XERRI Luc

### **PROFESSEUR DES UNIVERSITES**

ADALIAN Pascal  
AGHABABIAN Valérie  
BELIN Pascal  
CHABANNON Christian  
CHABRIERE Eric  
FERON François  
LE COZ Pierre  
LEVASSEUR Anthony  
RANJEVA Jean-Philippe  
SOBOL Hagay

### **PROFESSEUR CERTIFIE**

BRANDENBURGER Chantal

### **PRAG**

TANTI-HARDOUIN Nicolas

### **PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS**

ADNOT Sébastien  
FILIPPI Simon

### **PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS PARTIEL**

BURKHART Gary

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ACHARD Vincent ( <i>disponibilité</i> )	FABRE Alexandre	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil	FOLETTI Jean- Marc	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine ( <i>disponibilité</i> )	FOUILLOUX Virginie	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FROMNOT Julien	OUDIN Claire
BARTOLI Christophe	GABORIT Bénédicte	OVAERT Caroline
BEGE Thierry	GASTALDI Marguerite	PAULMYER/LACROIX Odile
BELIARD Sophie	GELSI/BOYER Véronique	PERRIN Jeanne
BERBIS Julie	GIUSIANO Bernard	RANQUE Stéphane
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	REY Marc
BEYER-BERJOT Laura	GONZALEZ Jean-Michel	ROBERT Philippe
BIRNBAUM David	GOURIET Frédérique	SABATIER Renaud
BONINI Francesca	GRAILLON Thomas	SARI-MINODIER Irène
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SARLON-BARTOLI Gabrielle
BOULAMERY Audrey	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	SAVEANU Alexandru
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUIDON Catherine	SECQ Véronique
BUFFAT Christophe	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	HRAIECH Sami	TOGA Isabelle
CARRON Romain	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CASSAGNE Carole	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHAUDET Hervé	LABIT-BOUVIER Corinne	VALLI Marc
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VELY Frédéric
DADOUN Frédéric ( <i>disponibilité</i> )	LAGIER Aude ( <i>disponibilité</i> )	VION-DURY Jean
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	ZATTARA/CANNONI Hélène
DAUMAS Aurélie	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	LOOSVELD Marie	
DEL VOLGO/GORI Marie-José	MANCINI Julien	
DELLIAUX Stéphane	MARY Charles	
DESPLAT/JEGO Sophie	MASCAUX Céline	
DEVEZE Arnaud ( <i>Disponibilité</i> )	MAUES DE PAULA André	
DUBOURG Grégory	MILLION Matthieu	
DUFOUR Jean-Charles	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
EBBO Mikaël	NGUYEN PHONG Karine	

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	POGGI Marjorie
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BERLAND/BENHAIM Caroline		STEINBERG Jean-Guillaume
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BOYER Sylvie	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
COLSON Sébastien	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques  
BONNET Pierre-André  
CALVET-MONTREDON Céline  
GUIDA Pierre  
JANCZEWSKI Aurélie

## MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

## MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à TEMPS-PLEIN

TOMASINI Pascale

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**  
**PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

**ANATOMIE 4201**

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)  
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)  
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)  
LAGIER Aude (MCU-PH) *disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

**ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203**

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)  
DANIEL Laurent (PU-PH)  
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)  
GARCIA Stéphane (PU-PH)  
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)  
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)  
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)  
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)  
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;  
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)  
BRUDER Nicolas (PU-PH)  
KERBAUL François (PU-PH)  
LEONE Marc (PU-PH)  
MARTIN Claude (PU-PH) *Surnombre*  
MICHEL Fabrice (PU-PH)  
MICHELET Pierre (PU-PH)  
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

**ANGLAIS 11**

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BURKHART Gary (PAST)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT  
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

**BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301**

GUEDJ Eric (PU-PH)  
GUYE Maxime (PU-PH)  
MUNDLER Olivier (PU-PH) *Surnombre*  
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)  
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)  
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE  
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) *Surnombre*  
GAUDART Jean (PU-PH)  
GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)  
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

**ANTHROPOLOGIE 20**

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)  
VERNA Emeline (MCF)

**BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501**

CHARREL Rémi (PU PH)  
DRANCOURT Michel (PU-PH)  
FENOLLAR Florence (PU-PH)  
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)  
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)  
LA SCOLA Bernard (PU-PH)  
RAOULT Didier (PU-PH)

ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH)  
DUBOURG Grégory (MCU-PH)  
GOURIET Frédérique (MCU-PH)  
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)  
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)  
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)  
DESNUES Benoit (MCF) ( 65ème section )  
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

**BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401**

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)  
ENJALBERT Alain (PU-PH) *Surnombre*  
GABERT Jean (PU-PH)  
GUIEU Régis (PU-PH)  
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)  
FROMNOT Julien (MCU-PH)  
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)  
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)  
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)  
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

**CARDIOLOGIE 5102**

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)  
BONELLO Laurent (PU PH)  
BONNET Jean-Louis (PU-PH)  
CUISSSET Thomas (PU-PH)  
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)  
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)  
HABIB Gilbert (PU-PH)  
PAGANELLI Franck (PU-PH)  
THUNY Franck (PU-PH)

**CHIRURGIE DIGESTIVE 5202**

BERDAH Stéphane (PU-PH)  
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)  
LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) *Surnombre*  
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

**CHIRURGIE GENERALE 5302**

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)  
MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)  
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

#### **CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)  
BLONDEL Benjamin (PU-PH)  
CURVALE Georges (PU-PH)  
FLECHER Xavier (PU-PH)  
PARRATTE Sébastien (PU-PH)  
ROCHWERGER Richard (PU-PH)  
TROPANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

#### **CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702**

BERTUCCI François (PU-PH)  
CHINOT Olivier (PU-PH)  
COWEN Didier (PU-PH)  
DUFFAUD Florence (PU-PH)  
GONCALVES Anthony (PU-PH)  
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)  
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)  
MARANINCHI Dominique (PU-PH) *Surnombre*  
SALAS Sébastien (PU-PH)  
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)

#### **CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

COLLART Frédéric (PU-PH)  
D'JOURNO Xavier (PU-PH)  
DODDOLI Christophe (PU-PH)  
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)  
MACE Loïc (PU-PH)  
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)  
GRISOLI Dominique (MCU-PH)  
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

#### **CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104**

ALIMI Yves (PU-PH)  
AMABILE Philippe (PU-PH)  
BARTOLI Michel (PU-PH)  
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)  
PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON-BARTOLI Gabrielle (MCU-PH)

#### **HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) *Surnombre*  
LEPIDI Hubert (PU-PH)

ACHARD Vincent (MCU-PH) *disponibilité*  
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

#### **DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)  
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)  
GROB Jean-Jacques (PU-PH)  
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

#### **DUSI**

COLSON Sébastien (MCF)

#### **ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)  
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

#### **EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601**

AUQUIER Pascal (PU-PH)  
BOYER Laurent (PU-PH)  
CHABOT Jean-Michel (PU-PH)  
GENTILE Stéphanie (PU-PH)  
SAMBUC Roland (PU-PH) *Surnombre*  
THIRION Xavier (PU-PH)

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)  
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)  
SEBAG Frédéric (PU-PH)  
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)  
BIRNBAUM David (MCU-PH)

#### **CHIRURGIE INFANTILE 5402**

GUYS Jean-Michel (PU-PH)  
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
LAUNAY Franck (PU-PH)  
MERROT Thierry (PU-PH)  
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

#### **CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503**

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)  
GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

#### **CHIRURGIE PLASTIQUE,**

#### **RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)  
LEGRE Régis (PU-PH)

HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

#### **GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

BARTHET Marc (PU-PH)  
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)  
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)  
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)  
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)  
GRANDVAL Philippe (PU-PH)  
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)  
SEITZ Jean-François (PU-PH)  
VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

#### **GENETIQUE 4704**

BEROUD Christophe (PU-PH)  
KRAHN Martin (PU-PH)  
LEVY Nicolas (PU-PH)  
MONCLA Anne (PU-PH)  
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)  
TOGA Caroline (MCU-PH)  
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

#### **GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**

AGOSTINI Aubert (PU-PH)  
BOUBLI Léon (PU-PH)  
BRETTELLE Florence (PU-PH)  
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)  
COURBIERE Blandine (PU-PH)  
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)  
D'ERCOLE Claude (PU-PH)



BERBIS Julie (MCU-PH)  
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)  
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

#### **IMMUNOLOGIE 4703**

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)  
MEGE Jean-Louis (PU-PH)  
OLIVE Daniel (PU-PH)  
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)  
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)  
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)  
ROBERT Philippe (MCU-PH)  
VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

#### **MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

BROUQUI Philippe (PU-PH)  
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)  
PAROLA Philippe (PU-PH)  
STEIN Andréas (PU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

#### **MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)  
DISDIER Patrick (PU-PH)  
DURAND Jean-Marc (PU-PH)  
*FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre*  
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)  
HARLE Jean-Robert (PU-PH)  
ROSSI Pascal (PU-PH)  
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)  
FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)  
BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)  
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)  
GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)  
JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

#### **NUTRITION 4404**

DARMON Patrice (PU-PH)  
RACCAH Denis (PU-PH)  
VALERO René (PU-PH)

*ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité*  
BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

#### **ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)  
SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

#### **OPHTALMOLOGIE 5502**

DENIS Danièle (PU-PH)  
HOFFART Louis (PU-PH)  
MATONTI Frédéric (PU-PH)  
*RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre*

#### **HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

BLAISE Didier (PU-PH)  
COSTELLO Régis (PU-PH)  
CHIARONI Jacques (PU-PH)  
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)  
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)  
VEY Norbert (PU-PH)

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)  
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)  
LOOSVELD Marie (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

#### **MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**

LEONETTI Georges (PU-PH)  
PELISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH)  
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)  
TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

#### **MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)  
VITON Jean-Michel (PU-PH)

#### **MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)  
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

#### **NEPHROLOGIE 5203**

*BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre*  
BRUNET Philippe (PU-PH)  
BURTEY Stéphanne (PU-PH)  
DUSSOL Bertrand (PU-PH)  
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)  
MOAL Valérie (PU-PH)

#### **NEUROCHIRURGIE 4902**

DUFOUR Henry (PU-PH)  
FUENTES Stéphane (PU-PH)  
REGIS Jean (PU-PH)  
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)  
SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)  
GRAILLON Thomas (MCU PH)

#### **NEUROLOGIE 4901**

ATTARIAN Sharham (PU PH)  
AUDOIN Bertrand (PU-PH)  
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)  
CECCALDI Mathieu (PU-PH)  
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)  
FELICIAN Olivier (PU-PH)  
PELLETIER Jean (PU-PH)

#### **PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904**

DA FONSECA David (PU-PH)  
POINSO François (PU-PH)



**OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501**

DESSI Patrick (PU-PH)  
FAKHRY Nicolas (PU-PH)  
GIOVANNI Antoine (PU-PH)  
LAVIELLE Jean-Pierre (PU-PH)  
NICOLLAS Richard (PU-PH)  
TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

**PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502**

DESSEIN Alain (PU-PH) Surnombre

CASSAGNE Carole (MCU-PH)  
L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)  
MARY Charles (MCU-PH)  
RANQUE Stéphane (MCU-PH)  
TOGA Isabelle (MCU-PH)

**PEDIATRIE 5401**

ANDRE Nicolas (PU-PH)  
CHAMBOST Hervé (PU-PH)  
DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)  
GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)  
MICHEL Gérard (PU-PH)  
MILH Mathieu (PU-PH)  
REYNAUD Rachel (PU-PH)  
SARLES Jacques (PU-PH)  
TSMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)  
FABRE Alexandre (MCU-PH)  
OUDIN Claire (MCU-PH)  
OVAERT Caroline (MCU-PH)

**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**

BAILLY Daniel (PU-PH)  
LANCON Christophe (PU-PH)  
NAUDIN Jean (PU-PH)

**CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16**

AGHABABIAN Valérie (PR)

**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)  
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)  
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)  
GIRARD Nadine (PU-PH)  
GORINCOUR Guillaume (PU-PH)  
JACQUIER Alexis (PU-PH)  
MOULIN Guy (PU-PH)  
PANUEL Michel (PU-PH)  
PETIT Philippe (PU-PH)  
VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)  
VIDAL Vincent (PU-PH)

**REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802**

GAINNIER Marc (PU-PH)  
GERBEAUX Patrick (PU-PH)  
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)  
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

**RHUMATOLOGIE 5001**

GUIS Sandrine (PU-PH)  
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)  
PHAM Thao (PU-PH)  
ROUDIER Jean (PU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -  
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)  
FAUGERE Gérard (PU-PH) Surnombre  
MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)  
SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)  
VALLI Marc (MCU-PH)

**PHILOSOPHIE 17**

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

**PHYSIOLOGIE 4402**

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)  
BREGÉON Fabienne (PU-PH)  
MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)  
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)  
BONINI Francesca (MCU-PH)  
BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)  
DADOIN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)  
DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)  
DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)  
GABORIT Bénédicte (MCU-PH)  
REY Marc (MCU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section) Retraite 1/5/2018  
RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)  
STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)  
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

**PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**

ASTOUL Philippe (PU-PH)  
BARLESI Fabrice (PU-PH)  
CHANEZ Pascal (PU-PH)  
CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre  
GREILLIER Laurent (PU-PH)  
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**

AMBROSI Pierre (PU-PH)  
BARTOLIN Robert (PU-PH) Surnombre  
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

**UROLOGIE 5204**

BASTIDE Cyrille (PU-PH)  
KARSENTY Gilles (PU-PH)  
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)  
ROSSI Dominique (PU-PH)

## REMERCIEMENTS JURY

### **A Monsieur le Professeur Jean-Christophe DUBUS.**

Merci de me faire l'honneur d'être le président du jury de ma thèse. Merci de m'avoir fait confiance dès le début de mon internat et de m'avoir encadré et guidé dans ma formation d'interne. Merci d'avoir renforcé mon goût pour notre merveilleuse spécialité qu'est la pneumologie pédiatrique. Merci de votre bienveillance et de votre compréhension concernant mes choix professionnels.

### **A Madame le Professeur Brigitte CHABROL.**

Merci d'avoir initialement accepté d'être membre du jury de ma thèse même si cela n'a finalement pas été possible. Depuis mon premier semestre vous m'avez aidé à m'intégrer facilement au monde de la pédiatrie marseillaise. Merci de m'avoir aidé à grandir en tant que médecin tout au long de ma formation. Merci de vos précieux conseils qui m'ont permis de progresser tout au long de mon internat.

### **A Monsieur le Professeur Mathieu MILH.**

Merci de me faire l'honneur de participer au jury de ma thèse, et d'avoir accepté cela au pied levé. Tu as été mon premier PH en tant qu'interne et tu m'as beaucoup transmis ! C'était cool d'avoir un collègue mec dans ce service où il n'y avait que des femmes à part nous 2 ! Tu es un modèle de réussite universitaire, merci de m'avoir souvent partagé ton expérience dans le domaine.

### **A Monsieur le Docteur Barthélémy TOSELLO.**

Quel plaisir de t'avoir dans mon jury! Je n'imaginais pas en 3<sup>ème</sup> semestre quand nous sommes devenus amis en enchaînant les cafés-garbouches à la cage (vue mer quand même^) que tu serais un des 3 universitaires de mon jury! Merci pour la transmission de ton expérience notamment sur le monde universitaire et bravo de l'avoir intégré si tôt! Je garderai un excellent souvenir du trio qu'on a formé avec la belle Claude en néonatal!

### **A Madame le Docteur Jessica TAYTARD**

Un immense MERCI d'avoir dirigé et encadré ce travail depuis maintenant plus d'un an et demi!! Merci d'avoir été extrêmement disponible (même durant ton congé mater!) et de m'avoir poussé à essayer de perfectionner cette thèse encore et encore! Ton expertise dans le domaine du sommeil et de la ventilation chez l'enfant ainsi que ta patience ont été d'une grande aide. Ta tranquillité a permis de bien tamponner mes variations d'humeur! Je suis déçu que tu ne puisses pas siéger parmi mes mentors aujourd'hui mais dans notre métier on sait qu'il faut sans cesse s'adapter aux enfants... Félicitations!

### **A Monsieur le Docteur Guillaume AUBERTIN**

Merci beaucoup d'avoir accepté de codiriger ma thèse et de siéger dans le jury. Ton expertise et ton expérience dans le domaine très spécialisé du sommeil et de la ventilation de l'enfant ont été très précieux dans la rédaction de ce travail. Merci pour tes multiples relectures très productives! Merci d'avoir fait le déplacement Paris-Marseille et de représenter l'équipe de pneumologie pédiatrique de Trousseau que j'ai hâte d'intégrer!



## REMERCIEMENTS FAMILLE ET AMIS

A Maman, Papa et mes frères et sœurs Delphine, Antoine, Morgane et Clément. Merci de m'avoir toujours encouragé et supporté au cours des longues années de mon parcours en médecine et particulièrement en p1. J'ai conscience de vos sacrifices durant ces 2 années quand la maison était organisée autour de mon concours. C'est donc en partie grâce à vous si je l'ai eu et si je deviens docteur en médecine ! Vous avez tous à votre manière été attentionnés et intéressés, présents quand j'en avais besoin ! Une très belle preuve de votre implication est votre présence à tous ce soir malgré le long chemin depuis Paris ! La diversité de nos professions et passions est une grande force, continuons à en profiter !

A mes merveilleuses nièces et mon merveilleux neveu : Juliette ma filleule, Lucie, Héloïse et Thomas. Hâte d'être dans les remerciements de la future thèse de médecine de l'un d'entre vous !

A Nico et Paul pour votre amitié, votre apport à la famille et votre amour pour mes sœurs ! Vous aussi vous êtes là c'est de la balle.

A Lolo, Alain et Val notamment pour des retours en voiture bien sympas certains dimanches soirs entre St Ger et Paris. A Alain et Véro, Brigitte et Boutips, Chantal, Anne, Bernard et Véro, Yves et Marie.

A feu Mamie, je pense que tu aurais été très fière d'assister à ma thèse !

A Maria pour ta présence depuis ma naissance et particulièrement les bons moments passés lors de mon retour régressif chez les parents en p2.

A ma marraine Claire et à Jean-François. Merci de m'avoir accueilli chez vous pendant mon année de d1. Vos conseils sur les choses importantes de la vie ont toujours été très précieux. Merci d'être venus avec toute la famille en ce jour spécial.

A mes potes de St Ger : Booki, Charlot, Franckeu, Gibert, PM, Toinou et Trici. Quel régale d'avoir un groupe de potes aussi fidèles depuis l'enfance !! Vous êtes tous venus m'entourer dans ce grand moment c'est vraiment génial. Depuis les soirées p1 en passant par les soirées post ECN, toujours présents ! Comme avec ma famille la diversité de nos orientations est un vrai plus pour mon équilibre. Merci pour votre soutien dans toutes les étapes de mon parcours !

Merci à Amé, Laurette, Laeti, en épousant 3 des animaux vous avez apporté un peu de douceur et de féminité dans ce groupe homosocial.

Merci à Poupi, merci à Gab. Merci à Ghislain et Elodie, merci à Foucault et Lola.

A mes potes de médecine. A Romain et Berthos grâce à qui et avec qui j'ai tenté avec succès l'aventure marseillaise pour l'internat. La coloc à Castellane pendant 3 ans m'a permis de redécouvrir la vie après un externat difficile. Au moins 2 sur 3 qui restent à Marseille ! A Nass, Babeth et Baptiste.

A Edouard avec qui j'ai passé des supers moments rue du Maine et en particulier les soirées bières/révisions de modules à la fin de chaque trimestre d'externe. A Louise, à Ernest et Paul qui sont mes patients privés les plus fidèles ;)

A Boué et Désherbant, Quit, Sibylle et Constant. A Tony et Torvic pour la sous-colle de choc formée avec Edouard. A Céline. A Adrien qui nous a rejoints pour les révisions. A Pépé, Panny, Bubu, Céline, Charles, Damien, Morgane, Dansou, Claire, Douche, Renaud, Soline.

A mes potes de lycée : Miyeuuh, Marco et Fintz. A Débo. Merci notamment pour ces bonnes soirées ligue dech avec en prime Marc et Vince. Merci aussi d'avoir insulté notre prof de bio de terminale avec moi quand elle m'avait ri au nez au conseil de classe en me disant que je n'arriverai jamais à avoir ma p1.

A mes potes de Marseille et en premier lieu bien sûr la belle Claude. On a eu bien de la chance de se suivre dans cette promo de pédiatrie ! Les choix ensemble ont été un régal, toutes les soirées et autres balades dans les calanques également !

A Anne-Lise, tu m'as détendu direct sur le fait que c'était possible d'être un bon médecin tout en faisant plein d'autres choses en dehors de l'hôpital et notamment la teuf ! Ce 1<sup>er</sup> janvier 2014 d'astreinte ensemble en neuropédiatrie restera un souvenir cocasse !

A Alex et Beursou, vous avez été mon premier couple de potes de vrais marseillais, merci de m'avoir fait découvrir plein d'endroits sympas ! A Raph pour ces multiples soirées à 2 à refaire le monde en buvant des canons. A Manu pour les pastis, Alex pour le collier de barbe, la Carpe pour l'amitié Marseille-Paris, Kub pour ton caractère, Noémaille pour ta folie !

A Céline. Je te mets dans les potes de Marseille parce que Salon c'est pas loin !! Merci pour ton amitié et ces soirées psycho / arbre généalogique / picole chez toi au bord de la piscine !

A mes potes d'enfance et en particulier Lelex, Geo et Ijo ainsi que vos femmes et enfants.

A celles que j'ai rencontrées lors de mon come-back de milieu d'internat à Paname : Laura pour ce super semestre, ça va être tellement stylé d'avoir une amie comme co chef ! A Hortense, ce congrès à Belgrade aurait été moins fun sans toi ! A Manon, ce WE à Marseille a été un rayon de soleil dans ma période de rush de rédaction de thèse !

A ceux qui m'ont fait rêver en cet été 2018, je cite bien sur Kiki, Blase, Pogba, Champions League Varane, Grizou et tous les autres ! Champions du monde !!!!!

A Viviane et Michel pour votre amitié et votre expérience. Nos multiples soirées et restos ainsi que notre collaboration au labo ont été incroyables ! Et ça va continuer ! On est chauds patates !

Aux sœurs de Cajamarca et surtout Sor Reina grâce à qui j'ai commencé à travailler avec les enfants.

A la famille Gery et surtout les enfants Charles, Capu et Ombeline qui m'ont confirmé que j'avais la fibre pédiatrique.

## REMERCIEMENTS COLLEGUES

A Natacha, Sophie et Julia mes premières co-internes. A Mathieu et Aline pour votre gentillesse et tout le savoir que vous m'avez transmis. A Joce pour tes gueulantes. A Manon, Mariem, Marie, Marion.

A Toute l'équipe d'onco-hématologie pédiatrique. Ce choix aura été de très loin le plus intense en émotions et en volume horaire ! Merci aux Pr Chambost et Michel, à Vincent bien sûr, Claire G, feu Claire O, Cathy, Angélique, Nico. Merci à toutes les infirmières.

A l'équipe de néonatalogie de Nord et surtout Barth et Claude pour la dream team de la cage.

A l'équipe de Salon. Vous êtes des pédiatres géniaux, pas besoin d'être au CHU pour être pris en charge de manière excellente ! Eric, Christelle, Anne-So, Hélène et Aline. A Marie-Jo.

A l'équipe de pneumopéd de La Timone !!! Et le CRCM !! J'aurais kiffé rester mais d'autres vents m'appellent.. Merci Ania et Mélisse, Manue, Nathalie, Mumu, Chantal, Natoche, Gersande.

A l'équipe de réa pédiatrique ! Quel kiffe d'être avec des internes d'adulte !! Merci particulièrement à la belle Steph et la belle Ammouche !

A l'équipe de pneumopéd de Trousseau !!! Mon futur chez moi. Un grand merci pour la confiance que vous m'accordez en me prenant comme CCA. Merci au Professeur Clément pour votre confiance et merci d'avoir créé un service aussi compétent et humain dans une ambiance saine. Merci au Professeur Corvol (enfin Harriet), tu es vraiment un modèle de compétence, bienveillance, dynamisme, sympathie et leadership (oui oui je glisse quelques mots américains..). Merci à Nadia, les 2 Guillaume et Jess. Vous m'avez appris 1000 choses et allez continuer à le faire ☺ J'ai hâte de vous voir aussi en dehors de Trousseau pour des marathons, des restos, des congrès, des verres ! Merci à Caro de tâter le terrain à La Réunion ;) Merci Laura d'avoir été une super CCA et surtout une amie ! Merci à toute l'équipe paramédicale bien sûr.

Merci à l'équipe Corvol du labo de St Antoine pour cette année géniale !

Merci aux pneumos adultes ! Merci au professeur Chanez, à Alain, Faïza, Céline, Marion, Diane et Armelle. Et mes supers co-internes d'adulte au top JB, Eva, Mathilde, Youss, Eloi, Mathieu, Doumé et Jacques ! Merci à Laurie d'avoir relu ma thèse et d'y avoir apporté ta brillante patte. Merci aux 2 Sandra et à Emilie, à Lauris, à Pascale la grande sœur et j'en passe !

Merci aux équipes des urgences pédiatriques de Nord et de La Timone ainsi que de la réanimation pédiatrique de Trousseau. Merci même si je déteste les gardes.

## SOMMAIRE

TABLE DES ILLUSTRATIONS.....	9
ABREVIATIONS.....	11
INTRODUCTION.....	13
1. La ventilation.....	13
1.1 Généralités.....	13
1.2 Commande ventilatoire et système nerveux autonome.....	14
1.3 Hypoventilation alvéolaire d'origine musculaire.....	14
2. Syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS).....	15
3. La Trisomie 21.....	16
3.1 Généralités.....	16
3.2 Trisomie 21 et sommeil.....	17
3.3 Trisomie 21 et hypotonie.....	18
3.4 Trisomie 21, dysautonomie et contrôle central de la ventilation.....	18
HYPOTHESE ET Objectif de la recherche.....	19
PATIENTS ET METHODES.....	20
1. Méthodologie.....	20
2. Recueil des données médicales des patients.....	20
2.1. La consultation sommeil.....	21
2.2. Réalisation de la polysomnographie.....	23
3. Méthode statistique.....	26
RESULTATS.....	27
1. Description de la population.....	27
1.1 Sélection des cas et des témoins.....	27
1.2 Caractéristiques de la population.....	28
1.3 Caractéristiques cliniques des patients atteints de Trisomie 21.....	28
1.4 Caractéristiques cliniques des témoins.....	30

2. Mesure des échanges gazeux durant le sommeil.....	31
2.1. Résultats généraux .....	31
2.2 Résultats en fonction de la sévérité du SAOS.....	33
2.3 Résultats en fonction des comorbidités.....	34
3. Mesure des échanges gazeux à l'éveil .....	35
DISCUSSION .....	36
1. Caractéristiques de la population.....	36
2. Comorbidités.....	37
3. SAOS et échanges gazeux durant le sommeil.....	38
4. Echanges gazeux durant l'éveil .....	39
5. Analyses en fonction de la sévérité du SAOS.....	40
6. Limites de l'étude .....	41
CONCLUSION ET PERSPECTIVES.....	42
TRAVAUX CITES .....	43
ANNEXES.....	49





## TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1. Physiologie de la ventilation (Schéma issu de formationambulancier.fr) ...	13
Figure 2. Tina Combi M Radiometer.....	23
Figure 3. Matériel de polysomnographie (Photo prise à l'hôpital Armand Trousseau) .....	24
Figure 4. Diagramme de flux .....	27
Figure 5. Caractéristiques de la population de l'étude. Les données rapportées pour l'âge, le poids, la taille et l'IMC sont les moyennes (écart-types).....	28
Figure 6. signes cliniques de SAOS rapportés par les parents des enfants atteints de Trisomie 21.....	29
Figure 7. Répartition des comorbidités des patients atteints de Trisomie 21.....	29
Figure 8. Comparaison des données au sommeil des polysomnographies des enfants atteints ou non de Trisomie 21. Les PtcO <sub>2</sub> et PtcCO <sub>2</sub> sont exprimées en mmHg. Les données rapportées sont les moyennes (écart-types).....	31
Figure 9. Comparaison des données issues de l'enregistrement durant le sommeil des cas et des témoins.....	32
Figure 10. Comparaison des données au sommeil des polysomnographies des 2 groupes en fonction de la sévérité du SAOS. Les données rapportées sont les moyennes (écart-types). .....	33
Figure 11. Comparaison des données au sommeil des polysomnographies des enfants atteints de trisomie 21 en fonction des comorbidités. Les données rapportées sont les moyennes (écart-types).....	34
Figure 12. Comparaison des données à l'éveil des polysomnographies des enfants atteints ou non de trisomie 21. Les pressions sont exprimées en mmHg. Les données rapportées sont les moyennes (écarts-types). .....	35



## ABREVIATIONS

CAV : Communication Atrio-Ventriculaire  
CIA : Communication Inter-Atriale  
CIV : Communication Inter-Ventriculaire  
CO<sub>2</sub> : Dioxyde de Carbone  
ECG : Electrocardiogramme  
EFR : Explorations Fonctionnelles Respiratoires  
HTAP : Hypertension Artérielle Pulmonaire  
IAH : Index d'Apnées Hypopnées  
IER : Index d'Evénements Respiratoires  
IMC : Indice de Masse Corporelle  
O<sub>2</sub> : Oxygène  
ORL : Oto-Rhino-Laryngologique  
PaCO<sub>2</sub> : Pression artérielle en dioxyde de carbone  
PaO<sub>2</sub> : Pression artérielle en oxygène  
PE max : Pression Expiratoire Maximale  
PI max : Pression Inspiratoire Maximale  
PPC : Pression Positive Continue  
PSG : Polysomnographie  
PtcCO<sub>2</sub> : Pression transcutanée en dioxyde de carbone  
PtcO<sub>2</sub> : Pression transcutanée en oxygène  
RGO : Reflux Gastro-Oesophagien  
SAOS : Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil  
SNA : Système Nerveux Autonome  
VNI : Ventilation Non Invasive



# INTRODUCTION

## 1. La ventilation

### 1.1 Généralités

La ventilation, mécanisme physiologique « automatique » maintenu jour et nuit, a pour but principal les échanges gazeux permettant l'apport d'oxygène (O<sub>2</sub>) à l'organisme et l'élimination du dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>). Ces échanges gazeux résultent d'une collaboration entre commande centrale de la ventilation, travail musculaire périphérique (muscles respiratoires) et propriétés mécaniques de la cage thoracique et des poumons (élastance). La perturbation de l'une de ces composantes entraîne immédiatement un déséquilibre et une hypoventilation alvéolaire qui peut avoir pour conséquences une hypoxémie et une hypercapnie.

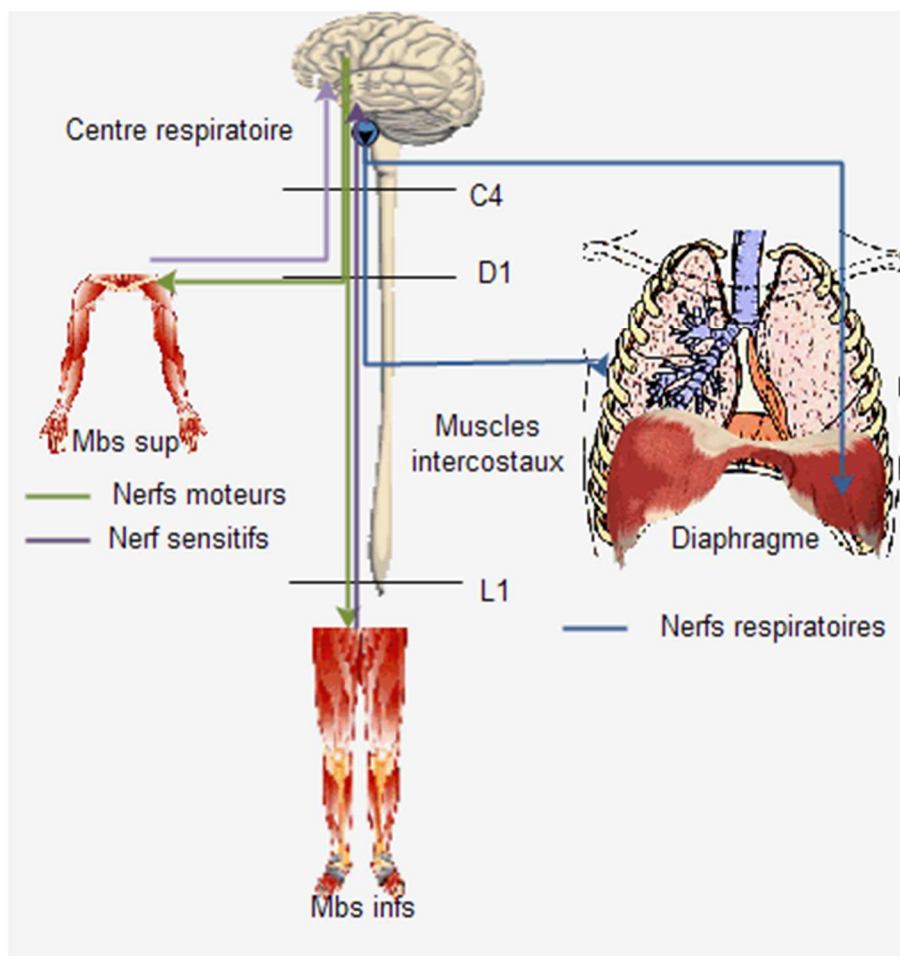


Figure 1. Physiologie de la ventilation (Schéma issu de formationambulancier.fr)

## 1.2 Commande ventilatoire et système nerveux autonome

La commande ventilatoire est un processus complexe, qui fait intervenir des mécanismes variés.

Elle dépend tout d'abord d'une commande « automatique » située au niveau bulbaire et pontique, impliquant le complexe pré-Bötzinger (préBötC) et les noyaux parafacial et rétrotrapézoïde (RTN/pFRG), associés aux neurones bulbospinaux. Ils sont composés de zones chémosensibles et de zones rythmogéniques. Ils reçoivent des afférences à la fois neuromodulatrices (chémorécepteurs, etc.), supra-pontiques (volitionnelles ou émotionnelles) et sensorielles (tissu pulmonaire, musculaire, température, etc.)<sup>1</sup>.

Ainsi, le tronc cérébral reçoit des informations de chémorécepteurs et de mécanorécepteurs lui permettant d'adapter la ventilation aux niveaux de pression artérielle en CO<sub>2</sub> (PaCO<sub>2</sub>) et de pression artérielle en O<sub>2</sub> (PaO<sub>2</sub>). La transmission de l'information entre les récepteurs périphériques et les structures centrales se fait grâce au système nerveux autonome (SNA).

Dans certaines pathologies, comme par exemple le syndrome d' Ondine, une dysfonction du SNA entraîne une hypoventilation alvéolaire, ayant pour conséquence une hypercapnie diurne et nocturne, par défaut de sensibilité des chémorécepteurs et d'adaptation de la commande centrale<sup>2</sup>.

## 1.3 Hypoventilation alvéolaire d'origine musculaire

L'hypoventilation alvéolaire d'origine musculaire est principalement décrite chez les patients atteints de maladies neuromusculaires. Elle est secondaire au déclin progressif des capacités motrices et à une atteinte des muscles respiratoires. Cette atteinte est à l'origine d'un syndrome restrictif (que l'on peut observer lors des Explorations Fonctionnelles Respiratoires ou EFR) ainsi que d'une insuffisance respiratoire chronique. Celle-ci est majorée lors du sommeil (période pendant laquelle l'hypotonie est maximale), entraînant une hypoventilation alvéolaire nocturne<sup>2</sup>.

La réalisation régulière d'enregistrements gazométriques nocturnes (pression transcutanée en CO<sub>2</sub> ou PtcCO<sub>2</sub>, pression transcutanée en O<sub>2</sub> ou PtcO<sub>2</sub> et saturation en O<sub>2</sub> ou SpO<sub>2</sub>) et/ou de polysomnographies (PSG) est indispensable au suivi des

patients. L'hypoventilation alvéolaire se caractérise par une hypercapnie associée à une hypoxémie. Lorsqu'elle est importante, elle pose l'indication de la mise en route d'une Ventilation Non Invasive (VNI) nocturne. Les critères de mise en route de la VNI chez l'enfant sont peu consensuels et différents de ceux utilisés chez les patients adultes. Cependant, plus de 25% du temps de sommeil passé avec une  $PtcCO_2 > 50$  mmHg est un critère utilisé dans la plupart des équipes prenant en charge ces patients<sup>3</sup>.

## 2. Syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS)

Les échanges gazeux peuvent être altérés par une obstruction des voies aériennes et en particulier des voies aériennes supérieures (secondairement à un obstacle oto-rhino-laryngologique = ORL ou à un collapsus). Lorsque cette obstruction se produit durant le sommeil, elle peut entraîner un Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil (SAOS).

Le SAOS a une incidence de 1 à 3% dans la population pédiatrique générale<sup>4</sup>. Il se manifeste par des symptômes diurnes (somnolence, céphalées et troubles de l'attention) et nocturnes (ronflement, pauses respiratoires et hypersudation)<sup>5,6</sup>. Les critères cliniques du SAOS de l'enfant sont rapportés en **Annexe 1**. Ces signes cliniques sont parfois difficiles à caractériser chez l'enfant. Les principaux facteurs favorisants du SAOS sont l'hypertrophie des tissus lymphoïdes, l'obésité et les malformations faciales.

Le diagnostic repose sur la PSG nocturne, considérée comme pathologique chez l'enfant lorsque l'index d'apnées hypopnées (IAH) est  $> 1$  par heure<sup>7</sup>.

Le traitement est en première intention étiologique, par exemple une adéno-amygdalectomie dans le cadre d'une hypertrophie amygdalienne ou une perte de poids dans le cadre d'une obésité. Si ce traitement n'est pas suffisant une ventilation par pression positive continue (PPC) nocturne est nécessaire. Une hypoventilation alvéolaire qui persiste ( $PtcCO_2 > 50$  mmHg pendant au moins 25% du temps de sommeil) malgré le traitement par PPC fera discuter la mise en route d'une VNI nocturne<sup>3</sup>.

Les apnées obstructives sont responsables d'une diminution de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque, puis d'une hypoxémie. Cela entraîne une activation du système sympathique qui permet la normalisation de la tension artérielle ainsi que de



la fréquence cardiaque. La fin de l'apnée est marquée par une reprise de la ventilation et un éveil<sup>8</sup>.

### **3. La Trisomie 21**

#### **3.1 Généralités**

La Trisomie 21 est l'anomalie chromosomique la plus fréquente. Elle est définie par la présence d'un 3<sup>ème</sup> exemplaire, en partie ou en totalité, du chromosome 21. Dans 95% des cas il s'agit d'une Trisomie libre et homogène. Elle se caractérise par une dysmorphie et diverses malformations congénitales. Des fentes palpébrales en haut et en dehors, un épicanthus et une brachycéphalie sont présents chez la quasi-totalité enfants atteints de Trisomie 21. Les autres signes de la dysmorphie sont présents dans 47 à 82% des cas et sont<sup>9,10</sup> :

- Au niveau cranio-facial un visage rond et aplati, une nuque courte et plate, un nez court, une langue épaissie avec bouche ouverte, des petites oreilles basses implantées
- Au niveau des extrémités un pli palmaire unique bilatéral et une hyperlaxité des articulations

La Trisomie 21 se caractérise également par une hypotonie musculaire présente dès la naissance.

Les malformations congénitales les plus fréquentes sont les malformations cardiaques qui concernent environ la moitié de ces nouveau-nés<sup>11</sup>. Les autres malformations congénitales sont gastro-intestinales et ophtalmologiques (cataracte). Ces enfants ont une croissance anormale avec une petite taille constante et une obésité fréquente<sup>12</sup>. Les autres complications pouvant survenir dans cette maladie sont : une surdité, un diabète, une dysthyroïdie, des troubles hématologiques, dermatologiques, urologiques et de la reproduction.

### 3.2 Trisomie 21 et sommeil

Au niveau respiratoire les enfants atteints de Trisomie 21 sont plus à risque de développer un asthme mais aussi un SAOS<sup>13</sup>.

L'incidence du SAOS chez ces enfants est estimée entre 30 et 60%, et celui-ci est le plus souvent sévère<sup>14</sup>. Cette incidence élevée s'explique par leurs particularités anatomiques maxillo-faciales et ORL :

- Nez court par hypoplasie des os propres du nez
- Langue épaissie avec glossite exfoliatique
- Hypertrophie adénoamygdalienne

A ces particularités morphologiques peuvent s'ajouter des co-morbidités telles que l'obésité, l'hypothyroïdie ou encore le reflux gastro-oesophagien (RGO)<sup>15,16</sup>. Par ailleurs, il a été montré que le SAOS a des conséquences néfastes sur les acquisitions, le développement cognitif, le comportement et la qualité de vie<sup>17-20</sup>. Une prise en charge optimale est donc indispensable.

Le traitement repose sur une prise en charge chirurgicale ORL si elle est indiquée, et/ou sur une ventilation par PPC<sup>21</sup>. Cependant, la mise en place d'une PPC est parfois difficile à accepter pour ces patients, en particulier en cas de troubles du comportement associés<sup>17</sup>.

En cas d'hypoventilation alvéolaire persistante malgré une prise en charge chirurgicale et par PPC optimale, il est parfois nécessaire de mettre en place une VNI. Cependant, la définition de l'hypoventilation alvéolaire est peu consensuelle, en particulier dans cette population, faute d'études cliniques.

L'élévation de la capnie chez certains patients est probablement multifactorielle, avec une implication possible de l'hypotonie globale ainsi peut-être que d'un contrôle ventilatoire central altéré. Une meilleure connaissance des mécanismes physiopathologiques de l'hypoventilation alvéolaire, ainsi que des normes de pression en CO<sub>2</sub> chez ces patients nous permettrait d'améliorer le suivi et d'optimiser la prise en charge des patients.

### 3.3 Trisomie 21 et hypotonie

Il est reconnu que les patients porteurs de Trisomie 21 présentent de manière générale une hypotonie musculaire. Cette hypotonie entraîne un retard des acquisitions et une faiblesse musculaire globale<sup>22</sup>. Malheureusement, il n'existe pas à ce jour d'études cliniques s'intéressant spécifiquement à la force des muscles respiratoires chez les patients porteurs de Trisomie 21. Dans une étude de 2010 portant sur la densité minérale osseuse et la force des muscles respiratoires chez les patients de sexe masculin présentant un retard mental, qui incluait des patients porteurs de Trisomie 21, les auteurs ont montré une force des muscles respiratoires (évaluée par la mesure de pressions inspiratoires et expiratoires maximales – PI max et PE max) diminuée<sup>23</sup>. Même si cette étude ne nous donne pas d'informations quant à la corrélation entre l'atteinte des muscles respiratoires, les troubles du sommeil et les échanges gazeux nocturnes, elle permet d'appréhender d'une façon nouvelle les troubles ventilatoires et du sommeil chez les patients. Elle nous confirme également que la réalisation de testings musculaires réalisés aux EFR de type PI max et PE max, qui sont des examens volitionnels et parfois de réalisation difficile, est possible chez les patients présentant une Trisomie 21.

### 3.4 Trisomie 21, dysautonomie et contrôle central de la ventilation

Un syndrome dysautonomique a souvent été décrit chez les patients porteurs de Trisomie 21. Il concerne en premier lieu le système cardiovasculaire, l'adaptation de la fréquence cardiaque à un réveil spontané est par exemple moins importante chez les patients atteints de Trisomie 21 ayant des troubles respiratoires du sommeil<sup>24</sup>. Le système digestif est également concerné avec notamment une association fréquente à la maladie de Hirschprung et une constipation chronique<sup>25</sup>. O'Driscoll et al. ont montré en 2012 que la réponse des patients à une apnée obstructive était différente de la réponse de sujets non atteints de Trisomie 21. En effet la normalisation de la fréquence cardiaque était plus lente après la résolution de l'apnée (en sommeil non paradoxal), et la ré-oxygénation retardée. De plus, il existait une diminution des catécholamines urinaires chez ces patients, faisant suspecter une activation sympathique moins importante<sup>26</sup>. Comme nous l'avons décrit plus haut, le SNA régit

également le contrôle central de la ventilation et la réponse ventilatoire au CO<sub>2</sub>. Il est donc possible qu'une dysfonction du SNA soit responsable chez les patients d'une altération du contrôle ventilatoire central et d'une hypercapnie.

## **HYPOTHESE ET OBJECTIF DE LA RECHERCHE**

Notre hypothèse est qu'il existe chez les patients atteints de Trisomie 21 une altération des échanges gazeux nocturnes, indépendamment de l'existence ou non d'un SAOS. Celle-ci pourrait être associée à une hypotonie globale et/ou à une anomalie de la commande ventilatoire centrale, en lien avec un syndrome dysautonomique.

L'objectif principal de cette étude est de comparer de manière rétrospective les échanges gazeux nocturnes et principalement la PtcCO<sub>2</sub> et la SpO<sub>2</sub>, au sommeil et à l'éveil, chez des enfants atteints ou non de Trisomie 21.

# **PATIENTS ET METHODES**

## **1. Méthodologie**

Nous avons mené une étude rétrospective monocentrique de type cas témoins portant sur les enregistrements polysomnographiques réalisés dans le centre du sommeil de l'hôpital Armand Trousseau, Paris, entre Septembre 2013 et Janvier 2018.

Les critères d'inclusion des cas étaient les suivants :

- Age strictement inférieur à 18 ans
- Diagnostic de Trisomie 21 libre et homogène confirmé sur un caryotype
- PSG réalisée au centre du sommeil de l'Hôpital Pédiatrique Armand Trousseau (Paris) pour une suspicion clinique de SAOS.

Les critères de non inclusion des cas étaient les suivants :

- Coexistence d'une insuffisance respiratoire chronique
- Présence d'une comorbidité pouvant influencer les échanges gazeux nocturnes (syndrome de West, etc.)
- Mauvaise qualité de l'enregistrement et/ou dysfonctionnement de l'enregistrement transcutané des échanges gazeux
- Temps de sommeil non analysable car trop court (inférieur à 60 minutes)

Les témoins étaient des enfants n'ayant pas de Trisomie 21 et ayant eu une PSG dans le centre du sommeil de l'Hôpital Pédiatrique Armand Trousseau (Paris) pour une suspicion de SAOS.

Les cas et les témoins étaient appariés sur 2 paramètres : l'IAH et l'âge.

## **2. Recueil des données médicales des patients**

Le recueil était réalisé de manière rétrospective dans le dossier médical informatisé de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris. Pour les patients, les données étaient également recueillies grâce à la base de données RespiRare®. Cette base de

données a été approuvée par les autorités françaises de protection des données (CNIL n°908,324 et CCTIRS n°08.015 bis).

Pour chaque patient les données suivantes étaient saisies : les antécédents médicaux et chirurgicaux, les informations recueillies lors de l'interrogatoire de la consultation de sommeil ainsi que les résultats de PSG.

## 2.1. La consultation sommeil

Dans les dossiers analysés, l'enregistrement de sommeil était systématiquement précédé d'une consultation sommeil composée d'un interrogatoire et d'un examen physique. Un questionnaire de sommeil (**Annexe 2**) permettait lors de cette consultation de recueillir les informations suivantes.

Symptômes nocturnes faisant évoquer un SAOS :

- Difficultés à respirer la nuit
- Présence de ronflements et si oui leur intensité
- Arrêt de la respiration
- Bruxisme
- Sommeil agité
- Sueurs nocturnes
- Cauchemars
- Réveils nocturnes
- Parasomnies et si oui quel type
- Enurésie secondaire
- Respiration buccale durant le sommeil
- Position anormale de la tête
- Nécessité de plusieurs oreillers

Symptômes diurnes faisant évoquer un SAOS :

- Réveil difficile
- Céphalées matinales
- Somnolence diurne
- Perte d'appétit
- Difficultés à avaler
- Respiration buccale à l'éveil

- Troubles du comportement et si oui quel type
- Troubles de la mémoire
- Plainte des enseignants

Données anamnestiques de l'enfant :

- Prématurité, détresse respiratoire néonatale
- RGO
- Tabagisme actif
- Antécédent de trouble de l'alimentation
- Antécédent de trouble du sommeil
- Antécédent d'angines récidivantes, d'adénoïdectomie, d'amygdalectomie
- Autre antécédent ORL (otites répétées, rhinite chronique)
- Antécédent de traitement orthodontique ou traitement orthodontique actuel
- Asthme et/ou atopie

Données environnementales du patient :

- Tabagisme passif
- Amygdalectomie dans la famille
- Antécédents familiaux de troubles du sommeil
- Eventuel traitement orthodontique des parents

Habitus et mode de vie :

- Scolarité
- Type de couchage
- Heure de coucher en semaine et le week-end
- Heure d'endormissement
- Rituels de coucher
- Objets transitionnels
- Heure de lever en semaine et le week-end
- Sieste et si oui heure et durée

Un examen physique était réalisé avec mesure du poids, de la taille et calcul de l'indice de masse corporelle (IMC) ; un examen buccal à la recherche d'une éventuelle hypertrophie amygdalienne ainsi que de facteurs prédisposants au SAOS au niveau maxillo-facial ou orthodontique.

## 2.2. Réalisation de la polysomnographie

La PSG, examen de référence pour diagnostiquer un SAOS chez l'enfant, était réalisée avec du matériel adapté à la taille de l'enfant. Les enregistrements étaient réalisés à l'aide d'un polysomnographe CID102-108D (Cidelec™, Sainte-Gemmes-sur-Loire, France) et d'un appareil Tina Combi M (Radiometer, Bronshoj, Denmark) pour la mesure transcutanée des échanges gazeux nocturnes.



**Figure 2. Tina Combi M Radiometer**

Il est possible de réaliser une polygraphie ventilatoire de sieste chez les nourrissons, tant qu'ils font des siestes prolongées (jusqu'à 2 ans au maximum) et à condition que la sieste comporte au moins 2 cycles de sommeil (soit environ 120 minutes de sommeil) avec du sommeil paradoxal.





**Figure 3. Matériel de polysomnographie (Photo prise à l'hôpital Armand Trousseau)**

La polygraphie ventilatoire enregistre :

- Les signaux cardiorespiratoires :
  - o Le débit respiratoire grâce à un capteur de pression nasale, une thermistance orale et un microphone
  - o Les efforts respiratoires grâce à des ceintures thoraco-abdominales et une mesure des pressions sus-sternales
  - o Les échanges gazeux grâce à une mesure transcutanée de l'oxygène et du dioxyde de carbone ainsi qu'une mesure de la saturation pulsée en oxygène
  - o La fréquence cardiaque grâce à un oxymètre de pouls
  
- Les mouvements et la position grâce à des capteurs.

La PSG enregistre les signaux cardiorespiratoires décrits précédemment mais aussi les éléments suivants permettant une analyse complète du sommeil en termes de cotation des événements respiratoires :

- L'électro-encéphalogramme
- L'électro-oculogramme
- L'électro-myogramme mentonnier

La mesure de ces différents paramètres permet de détecter différents événements respiratoires lors de l'interprétation de la PSG.

Les enregistrements PSG sont interprétés selon les recommandations internationales établies par l'American Academy of Sleep Medicine<sup>27</sup>.

Une apnée est définie comme une absence ou une diminution d'au moins 90% du signal quantitatif du débit aérien. Elle est obstructive si elle est accompagnée de signaux d'efforts respiratoires, centrale dans le cas contraire.

Une hypopnée obstructive est définie comme une diminution d'au moins 30% du signal du débit aérien associée à un micro-éveil cortical ou un éveil, ou à une désaturation d'au moins 3 points.

L'IAH est défini comme le nombre d'apnées obstructives et d'hypopnées obstructives par heure. Seules les hypopnées associées à un micro-éveil cortical ou un éveil, ou à une désaturation d'au moins 3 points sont prises en compte dans cet index.

L'index d'événements respiratoires (IER) est défini comme le nombre d'apnées obstructives et d'hypopnées par heure. Cet index prend en compte toutes les hypopnées.

L'index de désaturation est défini par le nombre de désaturations (perte d'au moins 3 points de SpO<sub>2</sub>) par heure.

L'IAH permet de diagnostiquer le SAOS et de déterminer sa sévérité selon les seuils suivants :

Un SAOS est diagnostiqué lorsque l'IAH est supérieur ou égal à 1,5. Puis la sévérité du SAOS est définie selon la valeur de l'IAH :

- SAOS léger :  $1,5 \leq \text{IAH} < 5$
- SAOS modéré :  $5 \leq \text{IAH} < 10$
- SAOS sévère :  $\text{IAH} \geq 10$

### 3. Méthode statistique

Notre analyse a consisté à comparer nos deux groupes (cas et témoins) en fonction de la distribution de différentes variables, au sommeil ou à l'éveil :

- L'âge
- Le poids, la taille et l'IMC exprimés en Z-scores
- L'IAH
- La SpO<sub>2</sub>, l'index de désaturation, la PtcO<sub>2</sub>
- La PtcCO<sub>2</sub>
- Le temps de sommeil passé avec une SpO<sub>2</sub> < 90%
- Le temps de sommeil passé avec une PtcCO<sub>2</sub> > 50mmHg

Ces deux échantillons sont indépendants. L'appariement des cas aux témoins nous a permis d'assurer leur comparabilité.

L'effectif de nos échantillons étant inférieur à 30 par groupe et ne suivant pas une distribution normale (testé sur Microsoft Excel®), nous avons comparé les variables à l'aide du logiciel GraphPadPrism® par le test de Mann-Whitney ; test non paramétrique adapté à la comparaison univariée d'échantillons indépendants. Nous avons utilisé un risque alpha de 5% et avons donc considéré les résultats statistiquement significatifs (échantillons issus de deux populations distinctes) pour des valeurs de  $p < 0.05$ . \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , NS non significatif.

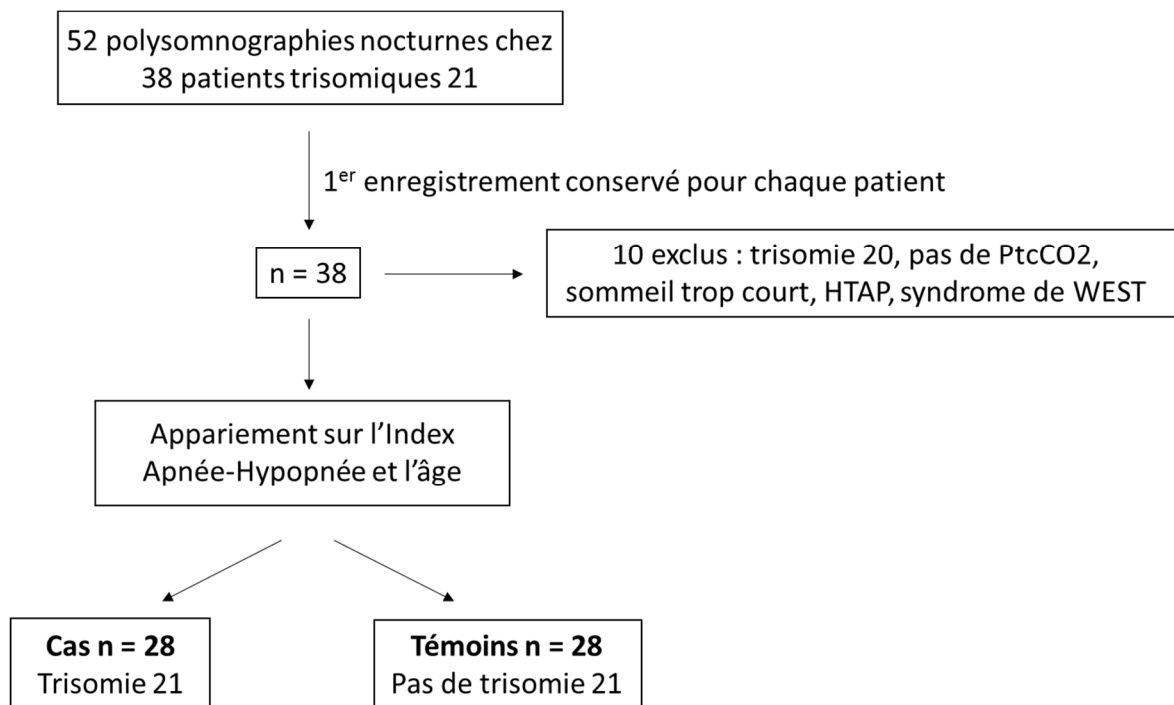
# RESULTATS

## 1. Description de la population

### 1.1 Sélection des cas et des témoins

Entre septembre 2013 et janvier 2018, 52 PSG nocturnes ou de sieste ont été réalisées chez 38 enfants ayant une Trisomie 21 devant une suspicion clinique de SAOS. Nous avons sélectionné le premier enregistrement de chaque patient. 10 patients ont été exclus pour les raisons suivantes : 2 présentaient une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP), 2 un syndrome de West, 1 était déjà traité par oxygénothérapie au long cours dans le cadre d'un SAOS sévère connu (sur un enregistrement effectué dans un autre centre), 1 avait en fait une Trisomie 20, 1 avait un temps de sommeil trop court pour être analysable, enfin pour 3 d'entre eux la PtcCO<sub>2</sub> n'était pas disponible (problème technique lors de l'enregistrement). 28 patients/cas ont donc été retenus dans le groupe Trisomie 21, puis ont été appariés avec 28 témoins.

Le diagramme de flux de l'étude est représenté dans la **Figure 4**.



**Figure 4. Diagramme de flux**

## 1.2 Caractéristiques de la population

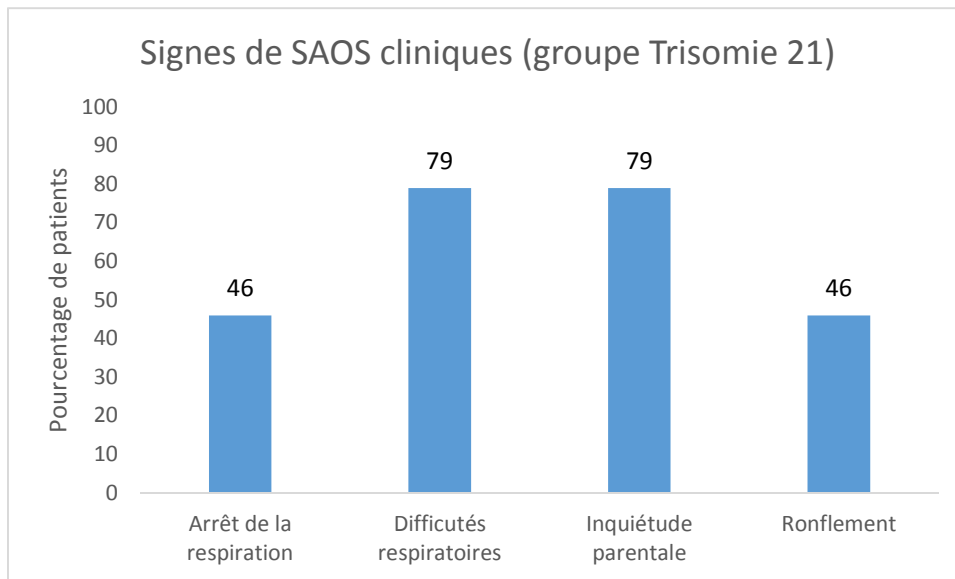
Les deux groupes de patients étudiés étaient comparables pour l'âge, le poids, la taille et l'IMC (**Figure 5**). Le sexe ratio était similaire dans les 2 groupes avec une nette majorité de garçons (68% dans le groupe T21 et 71% dans le groupe Témoins).

	T21 (n=28)	Témoins (n=28)	p value
Sexe H/F	19 / 9	20 / 8	
Age en mois	65.6 (50.6)	57.9 (41)	0.89
Poids en Z-score	-0.6 (1.5)	0.8 (1.6)	<b>0.0012</b>
Taille en Z-score	-1.3 (1.1)	1.1 (1.1)	<b>&lt; 0.0001</b>
IMC en Z-score	0.6 (1.5)	0.2 (1.9)	0.49
Pas de SAOS	4	4	
SAOS léger	10	10	
SAOS modéré	6	6	
SAOS sévère	8	8	

**Figure 5. Caractéristiques de la population de l'étude. Les données rapportées pour l'âge, le poids, la taille et l'IMC sont les moyennes (écart-types).**

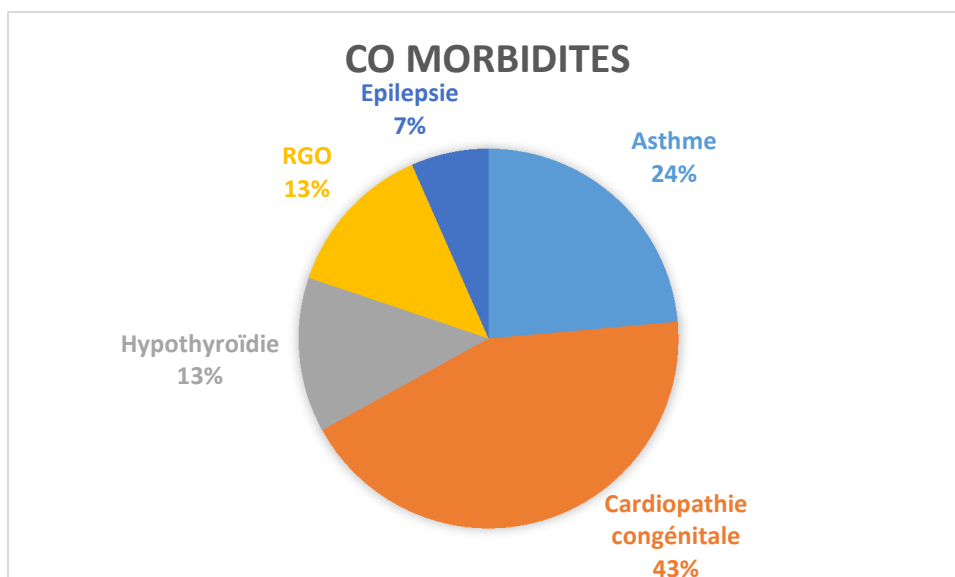
## 1.3 Caractéristiques cliniques des patients atteints de Trisomie 21

Les patients atteints de Trisomie 21 étaient adressés au centre du sommeil de l'hôpital Trousseau devant la présence à l'interrogatoire de la famille de signes cliniques de SAOS. Les signes retrouvés le plus fréquemment étaient : difficultés respiratoires, inquiétude parentale, ronflement et arrêt de la respiration (**Figure 6**).



**Figure 6. Signes cliniques de SAOS rapportés par les parents des enfants atteints de Trisomie 21.**

Certains patients du groupe Trisomie 21 présentaient des comorbidités notables : 13 avaient une cardiopathie congénitale, 7 un asthme, 4 une hypothyroïdie, 4 un RGO et 2 une épilepsie (**Figure 7**). Les asthmatiques étaient bien contrôlés (pas d'exacerbation récente ni de prise de Ventoline). Les cardiopathies congénitales étaient les suivantes : 5 communications atrio-ventriculaires (CAV), 3 communications interventriculaires (CIV), 3 communications inter-atriales (CIA), 1 foramen ovale perméable et 1 fuite mitrale.



**Figure 7. Répartition des comorbidités des patients atteints de Trisomie 21.**

#### 1.4 Caractéristiques cliniques des témoins

Les 28 témoins appariés avaient eu une PSG dans la même période que les 28 cas. Le motif d'enregistrement était la présence de signes cliniques de SAOS, auxquels étaient associées une hypertrophie amygdalienne pour 12 d'entre eux et une obésité pour 3 d'entre eux. 4 témoins avaient des comorbidités notables : 3 étaient asthmatiques et 1 drépanocytaire. Les asthmatiques étaient bien contrôlés également dans ce groupe.

## 2. Mesure des échanges gazeux durant le sommeil

### 2.1. Résultats généraux

Sur les 28 enregistrements réalisés dans chaque groupe, 21 étaient des polysomnographies et 7 étaient des polygraphies ventilatoires de sieste. Le temps d'enregistrement moyen était le même dans les 2 groupes (374 minutes +/- 187 minutes pour les cas et 374 minutes +/- 189 minutes pour les témoins).

Les données d'enregistrement de sommeil sont rapportées dans les **Figures 8 et 9**.

	T21 (n=24)	Témoins (n=23)	p value
IAH (n=28)	9,2 (11,3)	8,7 (11)	0.78
SpO <sub>2</sub> moyenne en %	95,7 (1,5)	96,3 (1,2)	<b>0.048</b>
Index de désaturation	7,1 (7,5)	5,1 (8)	0.12
% du temps SpO <sub>2</sub> < 90%	0,4 (1,1)	0,04 (0,2)	0.087
PtcO <sub>2</sub> moyenne	75,8 (8,3)	82,7 (5,9)	<b>0.001</b>
PtcO <sub>2</sub> minimale	66,5 (10)	75,2 (6,5)	<b>0.0004</b>
PtcO <sub>2</sub> maximale	83,8 (8,1)	89,7 (7,4)	<b>0.027</b>
% temps PtcO <sub>2</sub> < 50 mmHg	1.41 (5.8)	0 (0)	0.23
PtcCO <sub>2</sub> moyenne	44,7 (3)	42,4 (2,9)	<b>0.0089</b>
PtcCO <sub>2</sub> minimale	41,1 (3,2)	39,4 (3,2)	<b>0.025</b>
PtcCO <sub>2</sub> maximale	48,2 (4,3)	45,4 (2,8)	<b>0.002</b>
% temps PtcCO <sub>2</sub> > 50 mmHg	9,1 (19,7)	1,4 (5,8)	<b>0.011</b>

**Figure 8. Comparaison des données au sommeil des polysomnographies des enfants atteints ou non de Trisomie 21. Les PtcO<sub>2</sub> et PtcCO<sub>2</sub> sont exprimées en mmHg. Les données rapportées sont les moyennes (écart-types).**



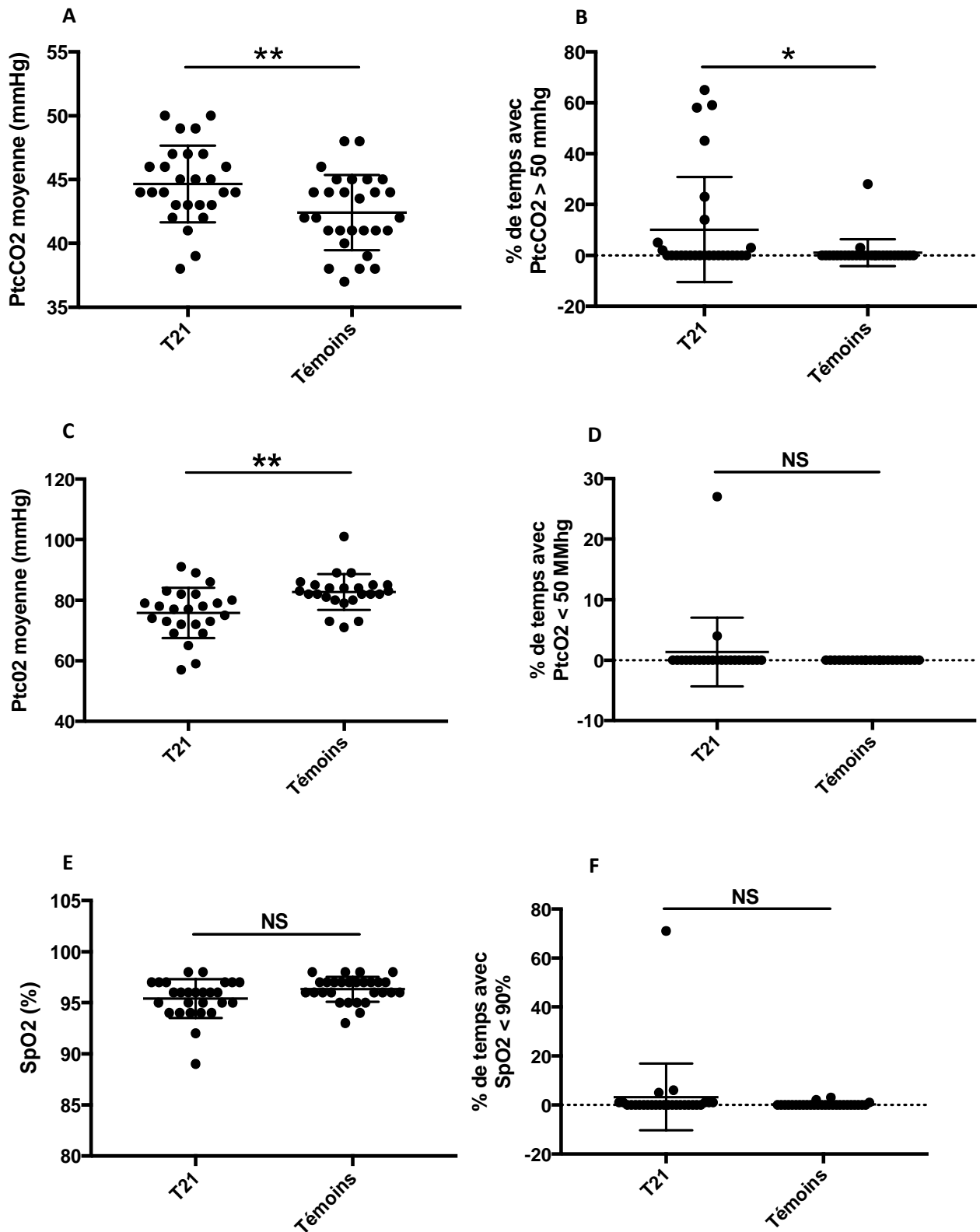


Figure 9. Comparaison des données issues de l'enregistrement durant le sommeil des cas et des témoins

## 2.2 Résultats en fonction de la sévérité du SAOS

Les analyses en sous-groupes des paramètres nocturnes en fonction de la sévérité du SAOS sont rapportées dans la **Figure 10**.

	PtcCO2 moyenne (mmHg)			% du temps avec PtcCO2 > 50 mmHg		
	<i>T21</i>	<i>Témoins</i>	<i>p value</i>	<i>T21</i>	<i>Témoins</i>	<i>p value</i>
Pas de SAOS (n=4)	44,5 (2,6)	42,8 (1,5)	0,4	2 (2,4)	0	0.43
SAOS léger (n=10)	45,9 (2,2)	42 (3)	<b>0.0055</b>	14 (25,7)	0	<b>0.035</b>
SAOS modéré (n=6)	42,2 (3,3)	41,9 (2)	0.098	3,8 (9,4)	0	0.99
SAOS sévère (n=8)	45,1 (3,1)	43,1 (4)	0.32	14,7 (25,4)	3,9 (9,8)	0.64

**Figure 10. Comparaison des données au sommeil des polysomnographies des 2 groupes en fonction de la sévérité du SAOS. Les données rapportées sont les moyennes (écart-types).**

### 2.3 Résultats en fonction des comorbidités

La **Figure 11** montre les résultats concernant la SpO2 nocturne en fonction des comorbidités des patients atteints de Trisomie 21.

	SpO2 moyenne (%)	% du temps avec SpO2 < 90%	Index de désaturation
T21 (n=28)	95,7 (1,5)	3,2 (13,6)	7,1 (7,5)
T21 sans asthme ni cardiopathie (n=14)	95,6 (1,3)	1 (2)	10,6 (9,3)
T21 + asthme (n=7)	94,3 (2,8)	12 (28,9)	7,3 (7,4)
T21 + cardiopathie (n=13)	95,2 (2,6)	6,1 (20,4)	4,8 (5,8)
T21 + asthme + cardiopathie (n=6)	94,2 (3,1)	14,4 (31,6)	8 (8,1)
T21 + asthme et ou cardiopathie (n=14)	95,2 (2,4)	5,6 (19,6)	4,7 (5,6)

**Figure 11. Comparaison des données au sommeil des polysomnographies des enfants atteints de trisomie 21 en fonction des comorbidités. Les données rapportées sont les moyennes (écart-types).**

Les différents groupes ont été comparés entre eux pour chacun des 3 items et aucune différence statistiquement significative n'a été retrouvée.

### 3. Mesure des échanges gazeux à l'éveil

Les données d'enregistrement à l'éveil sont rapportées dans la **Figure 12**.

	T21 (n=19)	Témoins (n=15)	p value
Saturation en % (n=27)	97,8 (1)	98,2 (0,7)	0.12
PtcO <sub>2</sub> moyenne	85,6 (8,3)	89,6 (6)	0.15
PtcO <sub>2</sub> min	83,1 (9,2)	87,8 (6)	0.18
PtcO <sub>2</sub> max	88,5 (7,9)	91,6 (6,4)	0.27
PtcCO <sub>2</sub> moyenne	37,9 (2,6)	35 (4,4)	<b>0.038</b>
PtcCO <sub>2</sub> min	37,4 (2,4)	34 (4,6)	<b>0.014</b>
PtcCO <sub>2</sub> max	38,6 (2,7)	35,7 (3,7)	<b>0.016</b>

**Figure 12. Comparaison des données à l'éveil des polysomnographies des enfants atteints ou non de trisomie 21. Les pressions sont exprimées en mmHg. Les données rapportées sont les moyennes (écarts-types).**

# DISCUSSION

Cette étude est la première étude comparant les échanges gazeux d'enfants atteints de Trisomie 21 et ceux d'enfants non syndromiques, tous adressés pour une suspicion clinique de SAOS. Elle montre notamment que les enfants atteints de Trisomie 21 ont une capnie transcutanée nocturne plus élevée de manière statistiquement significative, indépendamment du degré de sévérité d'un éventuel SAOS.

## 1. Caractéristiques de la population

Les caractéristiques générales de notre population montrent une prévalence plus importante de garçons dans les 2 groupes avec un sexe ratio d'environ 2/1. Ceci est concordant avec les données de la littérature, en effet il est décrit que les garçons sont plus fréquemment atteints de SAOS que les filles (environ 60% de garçons)<sup>28,29</sup>. Le sexe masculin est également majoritaire chez les enfants atteints de Trisomie 21 (environ 55% de garçons)<sup>30</sup>.

Dans notre étude, les patients atteints de Trisomie 21 ont un poids et une taille inférieurs à la moyenne pour l'âge. Cette petite taille est connue comme étant l'une des caractéristiques phénotypiques de cette anomalie génétique<sup>31</sup>. En revanche en ce qui concerne l'IMC, nous n'avons pas observé de différence entre les 2 groupes. L'IMC moyen était normal pour l'âge dans les 2 populations, les échanges gazeux n'étaient donc pas modifiés par un éventuel surpoids. Il est établi que l'obésité a une prévalence plus importante chez les enfants atteints de Trisomie 21 que dans la population générale pédiatrique<sup>32</sup>. Celle-ci va de 23% à 40% selon les études<sup>33-35</sup> et pourrait être due à des facteurs endocriniens comme l'hypothyroïdie<sup>36</sup> ou encore aux troubles du comportement et au manque d'activité physique<sup>37</sup>. Le fait que nous ayons une prévalence d'obésité moindre dans notre étude peut s'expliquer par le jeune âge moyen de notre population (5 ans). Toutefois, une perspective intéressante pourrait être d'étudier s'il existe une corrélation entre l'importance de l'hypoventilation alvéolaire et un IMC plus élevé.

3 patients du groupe Témoins étaient obèses, ce qui est un facteur de risque de troubles respiratoires du sommeil<sup>38</sup> et en particulier de SAOS<sup>39</sup>.

Il y avait dans chaque groupe le même nombre de patients ayant un SAOS léger, modéré ou sévère. Cela permet de ne pas biaiser les résultats de la PtcCO<sub>2</sub>, en effet il a été montré dans une étude de Marcus et al que la présence d'un SAOS pouvait entraîner une hypoventilation alvéolaire mise en évidence par une augmentation de la PtcCO<sub>2</sub><sup>40</sup>. Toutefois, dans cette étude, les valeurs de PtcCO<sub>2</sub> ne différaient pas de manière significative selon la sévérité du SAOS.

Les cas et les témoins ont été appariés selon l'IAH. Toutefois, pour un des 28 cas la mesure de la saturation avait été un échec ; nous avons donc pris en compte l'IER et avons apparié le témoin sur ce même index.

## **2. Comorbidités**

Dans notre étude, 43% des enfants du groupe Trisomie 21 présentaient une cardiopathie congénitale, cela est similaire aux 40% habituellement décrits dans cette population<sup>41</sup>. Parmi ces enfants, 5 avaient une CAV, 3 une CIV, 3 une CIA, 1 un foramen ovale perméable et 1 une fuite mitrale. Cela est représentatif de la population pédiatrique ayant une Trisomie 21 car les anomalies cardiaques congénitales les plus fréquentes dans cette population sont les CIA, CAV, CIV mais aussi la tétralogie de Fallot<sup>42</sup>. Dans la mesure où les malformations cardiaques retrouvées dans notre population étaient non cyanogènes, nous n'avons pas observé de différences entre les enfants du groupe T21 ayant une cardiopathie ou non en ce qui concerne les valeurs de SpO<sub>2</sub>.

Dans notre groupe Trisomie 21, 24% des enfants étaient asthmatiques, cela est supérieur à la prévalence d'environ 10% dans la population pédiatrique générale<sup>43</sup>. Cependant tous ces enfants avaient un asthme bien contrôlé (pas d'exacerbation récente ni de prise de Ventoline). Weijerman et al ont montré en 2011 que les enfants atteints de Trisomie 21 présentaient plus fréquemment un wheezing que la population pédiatrique générale mais que ce wheezing n'était pas dû à un asthme<sup>44</sup>. Dans cette étude rétrospective nous n'avons pas les données précises qui ont amené à porter le diagnostic d'asthme mais celui-ci était exclusivement clinique, notamment sur la présence d'un wheezing Il n'y avait pas de confirmation par des EFR car il s'agissait

de nourrissons. Il n'y avait pas de différence de SpO<sub>2</sub> entre les patients du groupe T21 asthmatiques et ceux non asthmatiques.

En ce qui concerne l'hypothyroïdie, le RGO et l'épilepsie, la prévalence était moins importante dans notre étude que dans la littérature (23.5% d'hypothyroïdie)<sup>45</sup>, cela peut s'expliquer par le petit nombre de l'échantillon.

### 3. SAOS et échanges gazeux durant le sommeil

Dans notre étude, les patients atteints de Trisomie 21 ont eu une PSG du fait de signes cliniques faisant évoquer un SAOS. Ces symptômes ont été recherchés à l'interrogatoire des parents en s'appuyant sur un questionnaire de sommeil. A partir de 2017, le questionnaire proposé par Spruyt-Gozal et traduit en français par Nguyen et al<sup>46</sup> a été utilisé, permettant de calculer un score prédictif de SAOS. Ce questionnaire (**Annexe 2**) se compose de 6 questions ayant une importance croissante dans la cotation ; elles concernent, par ordre décroissant : la fréquence du ronflement, puis l'intensité du bruit du ronflement, l'inquiétude parentale liée à la respiration de l'enfant, les difficultés à respirer, les arrêts de respiration durant le sommeil, la nécessité de secouer l'enfant pour qu'il se remette à respirer. Dans cette étude nous n'avons pas pu collecter les réponses à ces 6 questions pour tous les enfants du fait du recueil rétrospectif des données, notamment pour la question de la nécessité de secouer l'enfant. Nous n'avons donc pas pu établir le score ni confirmer s'il pourrait être appliqué chez les patients atteints de Trisomie 21.

Nous avons observé que, de manière statistiquement significative, les enfants atteints de Trisomie 21 avaient une PtcCO<sub>2</sub> moyenne nocturne plus élevée que les patients du groupe témoin (44.7mmHg vs 42.4mmHg, p = 0.0089) et également un pourcentage de temps de sommeil avec une PtcCO<sub>2</sub> supérieure à 50 mmHg plus élevé (9.1 vs 1.4, p = 0.011). Nous avons également observé que les cas avaient une SpO<sub>2</sub> moyenne plus basse que les témoins (95.7% vs 96.3%, p = 0.048), tout comme la PtcO<sub>2</sub> moyenne (75.8 mmHg vs 82.7 mmHg, p = 0.001). Ces résultats n'étaient pas influencés par la sévérité du SAOS.

Les différences observées entre les 2 groupes pourraient être expliquées par une hypotonie des muscles respiratoires chez les patients atteints de Trisomie 21. L'hypotonie fait partie du phénotype des patients atteints de Trisomie 21 et a été décrite comme étant un des facteurs de risque de SAOS chez ces patients, notamment

en ce qui concerne les muscles à l'étage cranio-facial<sup>47</sup>. Certains auteurs se sont d'ailleurs intéressés à étudier des positionnements nocturnes pour voir si ceux-là amélioreraient le SAOS, sans résultats probants<sup>48</sup>.

La première hypothèse que nous formulons ici est qu'une hypotonie des muscles respiratoires pourrait être en cause dans les troubles des échanges gazeux nocturnes observés chez les enfants atteints de Trisomie 21. Il n'existe pas d'étude s'intéressant spécifiquement à la force des muscles respiratoires chez les patients atteints de Trisomie 21 ; cela pourrait être un axe d'étude intéressant.

Une étude de Abel et al. a été réalisée récemment chez des enfants suivis pour un SAOS et ayant ou non un syndrome de Prader Willi<sup>49</sup>. Elle a montré que les enfants ayant un syndrome de Prader Willi avaient un temps de sommeil avec une  $P_{tc}CO_2 > 50$  mmHg plus important que les témoins mais seulement s'ils avaient un SAOS modéré ou sévère. Les enfants atteints du syndrome de Prader Willi ayant une hypotonie, ces résultats semblent supporter notre hypothèse. Cela suggère qu'il serait intéressant de rechercher une hypotonie de manière systématique et notamment aux EFR (par la mesure des PE max et PI max) chez les enfants atteints de Trisomie 21.

La deuxième hypothèse pour expliquer les anomalies des échanges gazeux nocturnes durant le sommeil chez les enfants atteints de Trisomie 21 est la présence d'un défaut de commande ventilatoire. En effet cette commande dépend du SNA et plusieurs études suggèrent qu'une dysautonomie est fréquemment associée à la Trisomie 21<sup>24-26</sup>. Un défaut de commande ventilatoire pourrait avoir pour conséquence une hypoventilation alvéolaire et donc une hypercapnie transcutanée.

#### **4. Echanges gazeux durant l'éveil**

La comparaison des données à l'éveil montre que les patients atteints de Trisomie 21 ont, de manière significative, une  $P_{tc}CO_2$  plus élevée que les témoins. En revanche il n'y a pas de différence entre les 2 groupes pour ce qui est des valeurs de  $SpO_2$  et de  $P_{tc}O_2$ . Ces résultats sont en faveur d'une dysfonction du SNA chez les patients atteints de Trisomie 21, impactant essentiellement la réponse ventilatoire à l'hypercapnie. De plus l'hypotonie des muscles respiratoires se révèle surtout la nuit, or nous trouvons des troubles des échanges gazeux jour et nuit.



Ces données d'éveil sont un argument de plus pour suggérer que les anomalies des échanges gazeux nocturnes chez les enfants atteints de Trisomie 21 ne sont pas dues uniquement à la présence ou non d'un SAOS.

## **5. Analyses en fonction de la sévérité du SAOS**

Une équipe américaine a récemment étudié les valeurs de PtcCO<sub>2</sub> nocturnes chez 86 enfants porteurs de Trisomie 21 présentant un SAOS et ayant bénéficié d'une PSG<sup>21</sup>. Dans cette étude, la moyenne de temps de sommeil passé avec une PtcCO<sub>2</sub> > 50 mmHg était de 10.7%, avec 1% du temps de sommeil avec PtcCO<sub>2</sub> > 50mmHg. Les auteurs n'avaient pas retrouvé de différence entre les différents stades de gravité de SAOS. L'hypoventilation alvéolaire décrite ne semble donc pas uniquement liée au SAOS, avec peut être des valeurs de capnies plus élevée chez les patients porteurs de Trisomie 21 par rapport à la population générale, indépendamment d'éventuels troubles obstructifs du sommeil. Dans la population pédiatrique générale, la moyenne de temps avec une PtcCO<sub>2</sub>> 50 mmHg est d'environ 0.5% du temps de sommeil total<sup>50,51</sup>.

Dans notre étude, l'analyse en sous-groupes a montré que dans le groupe témoins, seuls les enfants ayant un SAOS sévère avaient une PtcCO<sub>2</sub>> 50 mmHg pendant 3,9% du temps total de sommeil, contre 0% pour les patients présentant un SAOS léger ou modéré. Il est également à noter que dans le groupe Trisomie 21, les patients ayant un SAOS léger ou sévère avaient un pourcentage de temps de sommeil avec une PtcCO<sub>2</sub>> 50 mmHg plus important que ceux avec un SAOS modéré. Cela est surprenant pour ce qui est du sous-groupe de SAOS léger et pourrait s'expliquer par le petit nombre de notre effectif susceptible d'impacter la puissance des comparaisons statistiques. Cela pourrait toutefois être un argument de plus en faveur du fait que les anomalies des échanges gazeux observées dans le groupe T21 ne sont pas seulement dues au SAOS mais également à d'autres causes comme l'hypotonie ou la dysautonomie.

## **6. Limites de l'étude**

Notre étude étant rétrospective nous n'avons pas pu recueillir d'éventuels signes cliniques de dysautonomie (comme une sudation, une salivation, une frilosité) chez les patients et notamment ceux ayant une hypoventilation alvéolaire. Le fait de réaliser une étude prospective avec un plus grand nombre de patients en cherchant les signes de dysautonomie et d'hypotonie pourrait permettre de préciser les mécanismes responsables de cette hypoventilation alvéolaire.

Dans notre étude, les enfants du groupe Trisomie 21 avaient une  $P_{tc}CO_2$  plus élevée à l'éveil ainsi qu'au sommeil mais les éventuelles conséquences cliniques de cette hypercapnie, notamment neuropsychologiques et comportementales, n'ont pu être recueillies. Il serait intéressant d'étudier le retentissement de cette hypercapnie, ce qui pourrait guider la prise en charge de ces patients. En effet si cette hypercapnie modérée n'avait pas de conséquences cliniques marquantes, il serait important de reconsidérer le fait qu'elle conditionne parfois la mise en place de VNI (parfois mal tolérée par les patients). Il serait intéressant de rechercher ces conséquences de manière prospective afin de compléter les résultats de notre étude.

## CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Cette étude rétrospective montre que les enfants atteints de Trisomie 21 présentent des altérations des échanges gazeux nocturnes et notamment une capnie transcutanée élevée. Ces échanges diffèrent de manière significative de ceux de la population pédiatrique générale. Les causes de ces anomalies ne sont pas connues. Nous avançons ici 2 hypothèses : une anomalie de la commande ventilatoire due à une dysfonction du SNA et une hypotonie musculaire notamment respiratoire. Suite aux résultats préliminaires de notre étude, une étude prospective monocentrique à l'hôpital Armand Trousseau à Paris va débuter en novembre 2018 afin de confirmer nos résultats et étayer les hypothèses pouvant les expliquer (étude TriRespi ID RCB 2017-A01625-48). Nous allons réaliser de manière prospective un enregistrement des échanges gazeux nocturnes à des enfants atteints de Trisomie 21 n'ayant pas de maladie respiratoire connue. Cela permettra de définir les valeurs de PtcCO<sub>2</sub> et de SpO<sub>2</sub> pouvant être considérées comme normales dans cette population. Nous rechercherons des signes de dysautonomie et évaluerons le tonus musculaire. Nous chercherons également s'il existe une corrélation entre les valeurs de PtcCO<sub>2</sub> et des troubles des fonctions exécutives ou du comportement. Nous proposerons aux enfants ayant une hypoventilation alvéolaire un bilan complet avec :

- Une PSG nocturne à la recherche d'un SAOS
- Des EFR avec mesure des PE max et PI max pour étudier le tonus des muscles respiratoires
- Un holter ECG (électrocardiogramme) en cas de dysautonomie à la recherche de troubles du rythme
- Une échographie trans-thoracique en cas d'hypoxie à la recherche de signes d'hypertension pulmonaire.

Nous prendrons en compte les valeurs de PtcCO<sub>2</sub> retrouvées afin de nous assurer que les recommandations pour les indications d'appareillage nocturne (PPC ou VNI) dans le SAOS<sup>3</sup> sont valables pour les enfants atteints de Trisomie 21.

## TRAVAUX CITES

1. Feldman, J. L., Del Negro, C. A. & Gray, P. A. Understanding the rhythm of breathing: so near, yet so far. *Annu. Rev. Physiol.* **75**, 423–452 (2013).
2. Trang, H. *et al.* Proceedings of the fourth international conference on central hypoventilation. *Orphanet J. Rare Dis.* **9**, 194 (2014).
3. Kushida, C. A. *et al.* Clinical guidelines for the manual titration of positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. *J. Clin. Sleep Med. JCSM Off. Publ. Am. Acad. Sleep Med.* **4**, 157–171 (2008).
4. Ebert, C. S. & Drake, A. F. The impact of sleep-disordered breathing on cognition and behavior in children: a review and meta-synthesis of the literature. *Otolaryngol.--Head Neck Surg. Off. J. Am. Acad. Otolaryngol.-Head Neck Surg.* **131**, 814–826 (2004).
5. Lewis, K. C., Schroeder, J. W., Ayub, B. & Bhushan, B. Clinical symptoms that predict the presence of Obstructive Sleep Apnea. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* **95**, 139–144 (2017).
6. Beydon, N. & Aubertin, G. [Diagnostic criteria for obstructive sleep apnea syndrome]. *Arch. Pediatr. Organe Off. Soc. Francaise Pediatr.* **23**, 432–436 (2016).
7. Sateia, M. J. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest* **146**, 1387–1394 (2014).
8. Somers, V. K., Dyken, M. E., Clary, M. P. & Abboud, F. M. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *J. Clin. Invest.* **96**, 1897–1904 (1995).
9. Jones, K. Down syndrome. In: Smith's recognizable patterns of human malformation. (2006).
10. Beaudet, A. Down syndrome (Trisomy 21). In: The metabolic and molecular bases of inherited disease, 8th ed. (2001).
11. Dennis, J., Archer, N., Ellis, J. & Marder, L. Recognising heart disease in children with Down syndrome. *Arch. Dis. Child. Educ. Pract. Ed.* **95**, 98–104 (2010).

12. Rubin, S. S., Rimmer, J. H., Chicoine, B., Braddock, D. & McGuire, D. E. Overweight prevalence in persons with Down syndrome. *Ment. Retard.* **36**, 175–181 (1998).
13. Thomas, K. *et al.* Variation over time in medical conditions and health service utilization of children with Down syndrome. *J. Pediatr.* **158**, 194–200.e1 (2011).
14. Ng, D. K. *et al.* Obstructive sleep apnoea in children with Down syndrome. *Singapore Med. J.* **47**, 774–779 (2006).
15. Lal, C., White, D. R., Joseph, J. E., van Bakergem, K. & LaRosa, A. Sleep-disordered breathing in Down syndrome. *Chest* **147**, 570–579 (2015).
16. Dudoignon, B. *et al.* Obstructive sleep apnea in Down syndrome: Benefits of surgery and noninvasive respiratory support. *Am. J. Med. Genet. A.* **173**, 2074–2080 (2017).
17. Brooks, L. J. *et al.* Relationship between sleep, sleep apnea, and neuropsychological function in children with Down syndrome. *Sleep Breath. Schlaf Atm.* **19**, 197–204 (2015).
18. Breslin, J. *et al.* Obstructive sleep apnea syndrome and cognition in Down syndrome. *Dev. Med. Child Neurol.* **56**, 657–664 (2014).
19. Churchill, S. S., Kieckhefer, G. M., Bjornson, K. F. & Herting, J. R. Relationship between sleep disturbance and functional outcomes in daily life habits of children with Down syndrome. *Sleep* **38**, 61–71 (2015).
20. Edgin, J. O. *et al.* Sleep Disturbance and Expressive Language Development in Preschool-Age Children With Down Syndrome. *Child Dev.* **86**, 1984–1998 (2015).
21. Wong, W. & Rosen, D. Isolated mild sleep-associated hypoventilation in children with Down syndrome. *Arch. Dis. Child.* (2017). doi:10.1136/archdischild-2016-311694
22. Dey, A. *et al.* Down Syndrome Related Muscle Hypotonia: Association with COL6A3 Functional SNP rs2270669. *Front. Genet.* **4**, 57 (2013).
23. da Silva, V. Z. M. *et al.* Bone mineral density and respiratory muscle strength in male individuals with mental retardation (with and without Down Syndrome). *Res. Dev. Disabil.* **31**, 1585–1589 (2010).

24. O'Driscoll, D. M. *et al.* The heart rate response to spontaneous arousal from sleep is reduced in children with Down syndrome referred for evaluation of sleep-disordered breathing. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* **298**, H1986-1990 (2010).
25. Moore, S. W. Down syndrome and the enteric nervous system. *Pediatr. Surg. Int.* **24**, 873–883 (2008).
26. O'Driscoll, D. M. *et al.* Cardiac and Sympathetic Activation are Reduced in Children with Down Syndrome and Sleep Disordered Breathing. *Sleep* **35**, 1269–1275 (2012).
27. Berry, R. B. *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.* **8**, 597–619 (2012).
28. Young, T. *et al.* The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N. Engl. J. Med.* **328**, 1230–1235 (1993).
29. Gatica, D. *et al.* Association between sleep-related breathing disorders and academic performance among children from Concepción, Chile. *Arch. Argent. Pediatr.* **115**, 497–500 (2017).
30. Ergaz-Shaltiel, Z. *et al.* Neonatal characteristics and perinatal complications in neonates with Down syndrome. *Am. J. Med. Genet. A.* **173**, 1279–1286 (2017).
31. Antonarakis, S. E., Lyle, R., Dermitzakis, E. T., Reymond, A. & Deutsch, S. Chromosome 21 and down syndrome: from genomics to pathophysiology. *Nat. Rev. Genet.* **5**, 725–738 (2004).
32. Shea, M. O., Shea, C. O., Gibson, L., Leo, J. & Carty, C. The prevalence of obesity in children and young people with Down syndrome. *J. Appl. Res. Intellect. Disabil.* **0**,
33. H Aburawi, E., Nagelkerke, N., Deeb, A., Abdulla, S. & Abdulrazzaq, Y. M. National Growth Charts for United Arab Emirates Children With Down Syndrome From Birth to 15 Years of Age. *J. Epidemiol.* **25**, 20–29 (2015).

34. Styles, M. E., Cole, T. J., Dennis, J. & Preece, M. A. New cross sectional stature, weight, and head circumference references for Down's syndrome in the UK and Republic of Ireland. *Arch. Dis. Child.* **87**, 104–108 (2002).
35. Gameraen-Oosterom, H. B. M. van *et al.* Prevalence of Overweight in Dutch Children With Down Syndrome. *Pediatrics* **130**, e1520–e1526 (2012).
36. Murray, J. & Ryan-Krause, P. Obesity in children with Down syndrome: background and recommendations for management. *Pediatr. Nurs.* **36**, 314–319 (2010).
37. Esposito, P. E., MacDonald, M., Hornyak, J. E. & Ulrich, D. A. Physical activity patterns of youth with Down syndrome. *Intellect. Dev. Disabil.* **50**, 109–119 (2012).
38. Dayyat, E., Kheirandish-Gozal, L. & Gozal, D. Childhood Obstructive Sleep Apnea: One or Two Distinct Disease Entities? *Sleep Med. Clin.* **2**, 433–444 (2007).
39. Katz, E. S. & D'Ambrosio, C. M. Pathophysiology of pediatric obstructive sleep apnea. *Proc. Am. Thorac. Soc.* **5**, 253–262 (2008).
40. Marcus, C. L., Lutz, J., Carroll, J. L. & Bamford, O. Arousal and ventilatory responses during sleep in children with obstructive sleep apnea. *J. Appl. Physiol. Bethesda Md* **1985** **84**, 1926–1936 (1998).
41. Freeman, S. B. *et al.* Ethnicity, sex, and the incidence of congenital heart defects: a report from the National Down Syndrome Project. *Genet. Med. Off. J. Am. Coll. Med. Genet.* **10**, 173–180 (2008).
42. de Rubens Figueroa, J., del Pozzo Magaña, B., Pablos Hach, J. L., Calderón Jiménez, C. & Castrejón Urbina, R. [Heart malformations in children with Down syndrome]. *Rev. Esp. Cardiol.* **56**, 894–899 (2003).
43. Anandan, C., Nurmatov, U., van Schayck, O. C. P. & Sheikh, A. Is the prevalence of asthma declining? Systematic review of epidemiological studies. *Allergy* **65**, 152–167 (2010).

44. Weijerman, M. E., Brand, P. L. P., van Furth, M. A., Broers, C. J. M. & Gemke, R. J. B. J. Recurrent wheeze in children with Down syndrome: is it asthma? *Acta Paediatr. Oslo Nor.* 1992 **100**, e194-197 (2011).
45. Carroll, K. N., Arbogast, P. G., Dudley, J. A. & Cooper, W. O. Increase in incidence of medically treated thyroid disease in children with Down Syndrome after rerelease of American Academy of Pediatrics Health Supervision guidelines. *Pediatrics* **122**, e493-498 (2008).
46. Nguyễn, X.-L., Lévy, 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 Med.* **30**, 24–28 (2017).
47. Allanson, J. E., O’Hara, P., Farkas, L. G. & Nair, R. C. Anthropometric craniofacial pattern profiles in Down syndrome. *Am. J. Med. Genet.* **47**, 748–752 (1993).
48. Nisbet, L. C., Phillips, N. N., Hoban, T. F. & O’Brien, L. M. Effect of body position and sleep state on obstructive sleep apnea severity in children with Down syndrome. *J. Clin. Sleep Med. JCSM Off. Publ. Am. Acad. Sleep Med.* **10**, 81–88 (2014).
49. Abel, F. *et al.* Hypoventilation disproportionate to OSAS severity in children with Prader-Willi syndrome. *Arch. Dis. Child.* (2018). doi:10.1136/archdischild-2017-314282
50. Uliel, S., Tauman, R., Greenfeld, M. & Sivan, Y. Normal polysomnographic respiratory values in children and adolescents. *Chest* **125**, 872–878 (2004).
51. Marcus, C. L. *et al.* Normal polysomnographic values for children and adolescents. *Am. Rev. Respir. Dis.* **146**, 1235–1239 (1992).





## ANNEXE 1

### QUESTIONNAIRE POUR RECHERCHE D'APNEES DU SOMMEIL

Critères cliniques du SAOS de l'enfant.

*Les parents rapportent durant le sommeil de l'enfant*

Des ronflements ou une respiration difficile ou obstruée

*Et au moins un des événements suivants*

Mouvements paradoxaux de la cage thoracique à l'inspiration

(peuvent être filmés)

Mouvements avec réaction d'éveil

Diaphorèse

Hyper-extension du cou durant le sommeil

Somnolence diurne excessive, hyperactivité ou comportement agressif

Croissance staturo-pondérale insuffisante

Céphalées matinales

Énurésie secondaire



## ANNEXE 2

### QUESTIONNAIRE POUR RECHERCHE D'APNEES DU SOMMEIL

Merci de cocher pour les items suivants (sauf la question 5) si la fréquence, au cours des 6 derniers mois, de l'évènement est :

- 0 « jamais »
- 1 « rare » (1 fois par semaine)
- 2 « occasionnelle » (2 nuits par semaine)
- 3 « fréquente » (3 à 4 nuits par semaine)
- 4 « quasi toujours » (plus de 4 nuits par semaine)

**1. Avez-vous déjà été obligé de secouer votre enfant dans son sommeil pour qu'il se remette à respirer ?**

0    1    2    3    4

**2. Est-ce que votre enfant s'arrête de respirer pendant son sommeil ?**

0    1    2    3    4

**3. Est-ce que votre enfant a des difficultés à respirer pendant son sommeil ?**

0    1    2    3    4

**4. Est-ce que la respiration de votre enfant pendant son sommeil a déjà été un motif d'inquiétude pour vous ?**

0    1    2    3    4

**5. Quelles est l'intensité du bruit de son ronflement ?**

0    1    2    3    4

(On utilise les valeurs suivantes 0 légèrement perceptible ou faible, 1 modérément fort, 2 fort, 3 très fort, 4 extrêmement fort)

**6. A quelle fréquence votre enfant ronfle-t-il ?**

0    1    2    3    4



## SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.