



**HAL**  
open science

# Syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil associé aux maladies rares à composante oro-faciale chez l'enfant

Alexandrine Lamotte

► **To cite this version:**

Alexandrine Lamotte. Syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil associé aux maladies rares à composante oro-faciale chez l'enfant. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03462837

**HAL Id: dumas-03462837**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03462837v1>**

Submitted on 2 Dec 2021

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

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



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

**UNIVERSITE DE PARIS**  
**FACULTÉ DE SANTÉ**  
**UFR D'ODONTOLOGIE**  
5, Rue Garancière 75006 PARIS

**Année 2021**

**N°**

**THÈSE pour le DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR**  
**en CHIRURGIE DENTAIRE**

présentée et soutenue publiquement le 6 Juillet 2021

par **Alexandrine LAMOTTE**

**SYNDROME D'APNEES HYPOPNEES OBSTRUCTIVES DU SOMMEIL  
ASSOCIÉ AUX MALADIES RARES À COMPOSANTE ORO-FACIALE  
CHEZ L'ENFANT**

Dirigée par M. le Docteur Pascal GARREC et M. le Docteur Ali NASSIF

**JURY**

Mme la Professeure Ariane BERDAL	Présidente
M. le Docteur Christophe AZEVEDO	Assesseur
M. le Docteur Armand BIRGY	Assesseur
Mme la Docteure Claire Adeline DANTAGNAN	Assesseur
Mme la Professeure Muriel de la DURE MOLLA	Assesseur
M. le Docteur Pascal GARREC	Assesseur
Mme la Docteure Sophia HOUARI	Assesseur
Mme la Docteure Nelly PRADELLE	Assesseur
M. le Docteur Ali NASSIF	Membre invité



## UNIVERSITÉ DE PARIS

Présidente de l'Université : Mme la Professeure Christine CLERICI  
Doyenne de l'U.F.R. d'Odontologie Garancière : Mme la Professeure Ariane BERDAL  
Directrice Générale des Services : Madame Pascale SAINT-CYR

---

### JURY

Mme la Professeure Ariane BERDAL	Présidente
M. le Docteur Christophe AZEVEDO	Assesseur
M. le Docteur Armand BIRGY	Assesseur
Mme la Docteure Claire Adeline DANTAGNAN	Assesseur
Mme la Professeure Muriel de la DURE MOLLA	Assesseur
M. le Docteur Pascal GARREC	Assesseur
Mme la Docteure Sophia HOUARI	Assesseur
Mme la Docteure Nelly PRADELLE	Assesseur
M. le Docteur Ali NASSIF	Membre invité



**Mme la Professeure Ariane BERDAL**

Docteur en Chirurgie Dentaire  
Diplôme de Doctorat  
Professeur des Universités - Praticien  
Hospitalier

*Pour me faire l'honneur de présider ce jury de thèse. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère gratitude et de mon plus grand respect.*

**M. le Docteur Christophe AZEVEDO**

Docteur en Chirurgie Dentaire  
Diplôme de Doctorat  
Maître de Conférences des Universités -  
Praticien Hospitalier

*Pour me faire l'honneur de votre présence au sein de ce jury de thèse. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère gratitude et de mon plus grand respect.*

**M. le Docteur Armand BIRGY**

Docteur en Chirurgie Dentaire  
Assistant Hospitalo-Universitaire

*Pour me faire l'honneur de ta présence au sein de ce jury de thèse. Je te remercie pour ton implication dans le service, et tes conseils toujours pertinents pour les traitements.*

**Mme la Docteure Claire Adeline  
DANTAGNAN**

Docteur en Chirurgie Dentaire  
Assistante Hospitalo-Universitaire

*Pour me faire l'honneur de ta présence au sein de ce jury de thèse. Merci pour ta présence, tes conseils et ta bonne humeur dans le service.*

**Mme la Professeure Muriel de la DURE  
MOLLA**

Docteur en Chirurgie Dentaire  
Diplôme de Doctorat  
Habilitation à Diriger des Recherches  
Professeur des Universités - Praticien  
Hospitalier

*Pour me faire l'honneur de votre présence au sein de ce jury de thèse. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère gratitude et de mon plus grand respect.*

**M. le Docteur Pascal GARREC**

Docteur en Chirurgie Dentaire  
Diplôme de Doctorat  
Maître de Conférences des Universités -  
Praticien Hospitalier

*Pour me faire l'honneur de diriger cette thèse, pour tout ce que vous transmettez aux internes, et tout ce que vous organisez pour améliorer notre formation. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère gratitude et de mon plus grand respect.*

**Mme la Docteure Sophia HOUARI**

Docteur en Chirurgie Dentaire  
Maître de Conférences des Universités-  
Praticien Hospitalier

*Pour me faire l'honneur de votre présence au sein de ce jury de thèse. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère gratitude et de mon plus grand respect.*

**Mme la Docteure Nelly PRADELLE**

Docteur en Chirurgie Dentaire  
Diplôme de Doctorat  
Maître de Conférences des Universités -  
Praticien Hospitalier

*Pour me faire l'honneur de votre présence au sein de ce jury de thèse. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère gratitude et de mon plus grand respect.*

**M. le Docteur Ali NASSIF**

Docteur en Chirurgie Dentaire  
Diplôme de Doctorat  
Assistant Hospitalo-Universitaire

*Pour me faire l'honneur de codiriger cette thèse, et pour ton implication et ton grand soutien. Tu as ma plus sincère gratitude et mon plus grand respect. Merci pour tout.*



# TABLE DES MATIERES

<b>1. INTRODUCTION.....</b>	<b>5</b>
1.1. SYNDROME D'APNEES-HYPOPNEES OBSTRUCTIVES DU SOMMEIL.....	5
1.2. SAHOS CHEZ L'ENFANT .....	6
1.2.1. CLASSIFICATION DE SAHOS CHEZ L'ENFANT .....	7
1.2.2. FACTEURS DE RISQUES DE SAHOS CHEZ L'ENFANT .....	8
1.2.3. COMORBIDITES DE SAHOS DE L'ENFANT.....	10
1.2.4. DIAGNOSTIC DE SAHOS CHEZ L'ENFANT .....	12
1.2.5. PRISE EN CHARGE PLURIDISCIPLINAIRE DU SAHOS CHEZ L'ENFANT	16
1.3. SAHOS ASSOCIE AUX MALADIES GENETIQUES DE LA SPHERE CRANIOFACIALE.....	25
<b>2. OBJECTIF DE LA THESE .....</b>	<b>27</b>
2.1. STRATEGIE DE RECHERCHE GENETIQUE ET BIBLIOGRAPHIQUE .....	28
2.2. RECHERCHE BIBLIOGRAHIQUE .....	28
2.2.1. ÉTABLIR LES MOTS MESH ET EQUATIONS DE RECHERCHE.....	28
2.2.2. RECHERCHE PUBMED .....	29
2.3. RECHERCHE GENETIQUE.....	29
<b>3. RESULTATS .....</b>	<b>30</b>
3.1. RESULTATS DE LA RECHERCHE OMIM .....	30
3.1.1. CLASSIFICATION DES RESULTATS .....	31
3.2. RESULTATS DE LA RECHERCHE PUBMED .....	32
3.3. IMPACT DE LA STRUCTURE CRANIOFACIALE TOUCHEE SUR L'INCIDENCE DE SAHOS.....	34
3.4. MALADIES RARES CRANIOFACIALES ASSOCIEES AU SAHOS.....	36

3.4.1. INTERPRETATION DES RESULTATS.....	42
3.5. ANALYSE GENETIQUE.....	43
<b>4. DISCUSSION .....</b>	<b>46</b>
4.1. MALADIES RARES DE LA SPHERE CRANIOFACIALE.....	46
4.1.1. LES MALFORMATIONS CRANIOFACIALES .....	46
4.1.2. LIEN ENTRE ANOMALIES CRANIOFACIALES ET SAHOS.....	54
<b>5. RECOMMANDATIONS DE BONNE PRATIQUE.....</b>	<b>55</b>
<b>6. CONCLUSION ET PERSPECTIVES .....</b>	<b>59</b>

## LISTE DES ABREVIATIONS

ANS: Anterior Nasal Spine

CBCT: Cone Beam Computed Tomography

ECG: Electrocardiogramme

EEG: Electroencéphalogramme

EMG: Electromyogramme

EMR: Expansion Maxillaire Rapide

HR-VAS: Syndrome de Haute Résistance des Voies Aériennes Supérieures

IVP: Insuffisance Vélo-Pharyngée

MeSH: Medical Subject Headings

NIH: National Institute of Health

OAM: Orthèse d'Avancée Mandibulaire

OMIM: Onligne Mendelian Inheritance in Man

PNS: Posterior Nasal Spine

PSG: Polysomnographie

PubMed: Public Medical Library

PUL: Propulseur Universel Light

RR: Respiratory Rate

SAHOS: Syndrome d'Apnées Hypopnées Obstructives du Sommeil

TROS: Troubles Respiratoires Obstructifs du Sommeil

VAS: Voies Aériennes Supérieures

VNI: Ventilation Non Invasive



# 1. INTRODUCTION

## 1.1. SYNDROME D'APNEES-HYPOPNEES OBSTRUCTIVES DU SOMMEIL

Les Troubles Respiratoires Obstructifs du Sommeil (TROS) sont définis par un large spectre d'atteintes du sommeil. Le syndrome d'apnées–hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) est quant à lui un trouble respiratoire obstructif où les tissus mous bloquent le passage de l'air (Guilleminault et al. 2016). D'après Garrec et al, « le SAHOS est caractérisé par des arrêts respiratoires pendant la nuit. Il peut s'agir d'apnée (obstruction complète) ou d'hypopnée (obstruction partielle) » (Figure 1) (Garrec et al. 2019). L'obstruction des voies aériennes supérieures (VAS) se produit suite au déséquilibre entre les forces des muscles dilatateurs pharyngés et le flux respiratoire (Sorel et al. 2006).

Mon travail est axé sur le SAHOS étant le trouble sur lequel le chirurgien-dentiste et particulièrement l'orthodontiste peuvent intervenir afin de corriger les facteurs étiologiques squelettiques.

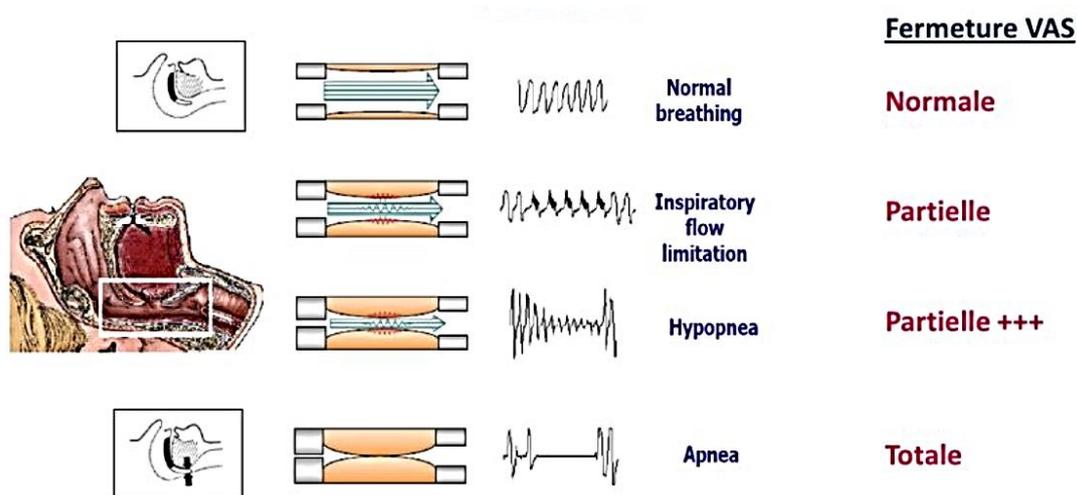


Figure 1. Mécanisme du SAHOS  
(Journal International de Médecine)

Le SAHOS est un trouble respiratoire obstructif du sommeil. Il s'agit d'évènements respiratoires secondaires à l'obstruction des voies aériennes supérieures. On distingue les apnées et les hypopnées selon l'obstruction plus ou moins complète des voies respiratoires. La ventilation est ainsi diminuée partiellement à totalement selon la sévérité de l'évènement. Chez

l'enfant pour être comptabilisé, l'évènement doit durer au moins deux cycles respiratoires. La définition est différente chez l'adulte, où l'évènement doit durer plus de dix secondes. Il s'agit de l'arrêt complet des débits aériens naso-buccaux de façon obstructive, avec la persistance d'efforts respiratoires. On distingue l'apnée obstructive de l'apnée centrale, avec l'absence d'efforts respiratoires, et de l'apnée mixte avec le début central et la fin obstructive. Un patient qui présente des épisodes apnéiques obstructifs répétés voit sa saturation en dioxygène diminuer régulièrement, et connaît un sommeil perturbé entrecoupé d'éveils répétés.

La prévalence de SAHOS chez l'adulte est de 4% des hommes et 2% des femmes (Rambaud 2011).

## **1.2. SAHOS CHEZ L'ENFANT**

Le SAHOS touche les enfants avec une prévalence qui se situe entre 1,2 et 5,7 %. Cette fréquence relativement élevée révèle un défi quotidien pour l'orthodontiste, qui doit le dépister le plus précocement possible, afin d'éviter les conséquences néfastes associées à ce trouble (Guibert et Garcia 2015).

Les troubles du sommeil de l'enfant comportent un large spectre d'atteintes, incluant les insomnies, les hypersomnies d'origine centrale (non reliées à un trouble circadien, respiratoire ou autre), les troubles du sommeil liés à un trouble du rythme circadien, les parasomnies, les mouvements anormaux (Guilleminault et al. 2016) et surtout le syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil, le trouble respiratoire le plus sévère que nous allons étudier.

Il est nécessaire de dépister le SAHOS car sa prévalence « d'après Brockmann et al. est comprise entre 0,7 et 10,3 % des enfants âgés de 2 à 8 ans », et il « a un impact négatif sur le développement cognitif et cardiovasculaire des enfants. »

Il existe une prévalence accrue chez les patients obèses ou avec des malformations crâniofaciales, or ces deux caractéristiques sont davantage représentées dans les syndromes. On retrouve ainsi un risque accru de SAHOS dans les syndromes de Pierre-Robin, d'Apert, de Goldenhar, de Franceschetti, de Down, de Prader-Willi, de Cushing, de Hurler, de Hunter, de Rohhadnet. Dans certaines maladies neuromusculaires comme celles de Duchenne et de Steinert la prévalence de SAHOS est aussi supérieure à celle de la population générale (2).

### 1.2.1. CLASSIFICATION DE SAHOS CHEZ L'ENFANT

Le SAHOS est la forme la plus sévère des TROS (Figure 2). La classification des troubles du sommeil de l'enfant ou *International Classification of Sleep Disorders* ou ICSD-2 définit une apnée comme une « cessation du flux aérien pendant au moins deux cycles respiratoires » (Sinha et Guilleminault 2010).

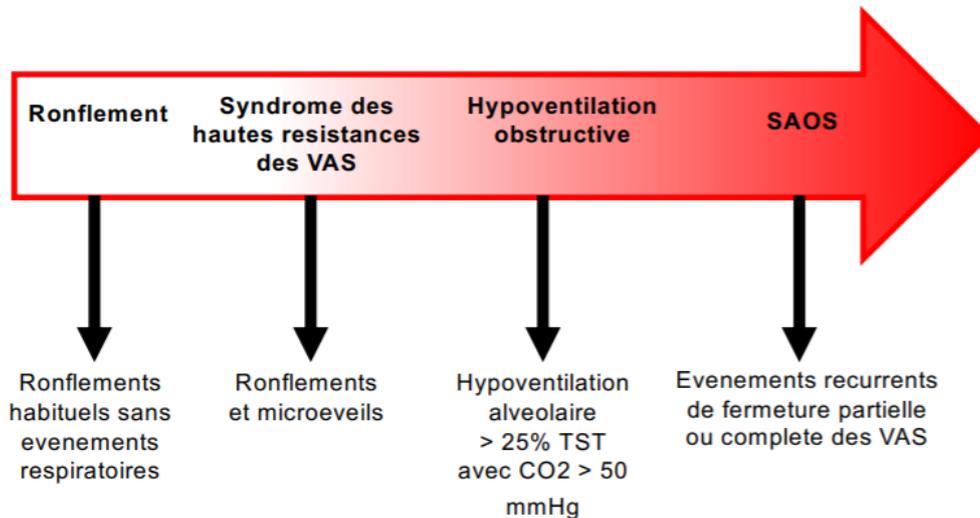


Figure 2. Spectre des troubles respiratoires du sommeil chez l'enfant (<http://des-pneumo.org>)

Les apnées sont comptées en cycles respiratoires car la fréquence respiratoire varie beaucoup selon l'âge des enfants. Au contraire elle est comptée en secondes chez l'adulte. L'apnée est centrale s'il n'existe pas de mouvement respiratoire associé, et obstructive quand ils sont présents. Une hypopnée est définie par une diminution du débit respiratoire de 30 à 90%.

D'après l'*American Academy of Sleep Medicine* en 2012, l'étude des résultats polysomnographiques nous rapport qu'une « apnée obstructive est retenue lorsque le flux aérien est réduit de 90 % ou plus par rapport à la ligne de base et que cette absence de flux respiratoire survient durant un effort respiratoire ». Pour la définition d'une apnée centrale, il s'agit de l'absence de flux aérien en l'absence d'effort respiratoire, d'une durée de plus de 20 secondes (critère unique et suffisant) ou d'une durée inférieure à 20 secondes mais associée à une désaturation de plus de 3 %. Pour l'enfant de moins de douze mois, c'est la « diminution de rythme cardiaque à moins de 50 battements par minute pendant au moins 5 secondes ou moins de 60 battements par minute pendant 15 secondes ».

L'hypopnée est définie par la « diminution du flux aérien par rapport à la ligne de base de plus de 30 % et de moins de 90 %, sur une durée d'au moins de deux mouvements respiratoires, en

association avec une désaturation d'au moins 3 % et/ou un micro-éveil » (Guilleminault et al. 2016).

Le SAHOS de l'enfant est différent de celui de l'adulte. On distingue des étiologies différentes, et des scores différents, avec des indices d'apnées hypopnées (IAH) qui n'ont pas les mêmes valeurs seuils. L'IAH est le nombre d'apnées obstructives ou d'hypopnées par heure.

Chez l'enfant, il est défini comme anormal lorsqu'il est égal ou supérieur à 1,5 événements par heure de sommeil. Le seuil pathologique est fixé à 5 événements par heure, et entre 5 et 10 on parle de SAHOS modéré à sévère. D'autres auteurs définissent des critères différents, comme « Mitchell et Kelly en 2007: SAHOS léger entre 2 et 5, modéré entre 5 et 15, et sévère si IAH > 15 (Mitchell et Kelly 2007) ; Moraleda-Cibrián *et al.* en 2015 : SAHOS léger entre 1 et 5, modéré entre 5 et 10, et sévère si IAH > 10 (Moraleda-Cibrián et al. 2015)» .

Le pic de fréquence de SAHOS est celui du volume maximum des amygdales de 5 à 6 ans. De plus le contrôle nerveux respiratoire évolue, avec une diminution du réflexe protecteur évitant le collapsus pharyngé plus le patient grandit. Le nombre de micro-éveils pendant les événements respiratoires obstructifs augmente avec l'âge, d'autant plus que le seuil cortical de déclenchement de ces éveils diminue. Il n'existe pas de consensus pour les valeurs d'IAH car bien qu'il soit important pour évaluer la sévérité du SAHOS, le tableau clinique avec malformations crâniofaciales et les facteurs de risques sont encore plus importants à prendre en compte (Guilleminault et al. 2016).

### **1.2.2. FACTEURS DE RISQUES DE SAHOS CHEZ L'ENFANT**

Le SAHOS de l'enfant est souvent associé à l'hypertrophie adéno-amygdalienne, par diminution de l'espace des voies aériennes supérieures. Différentes causes existent et peuvent être associées (Figure 3).

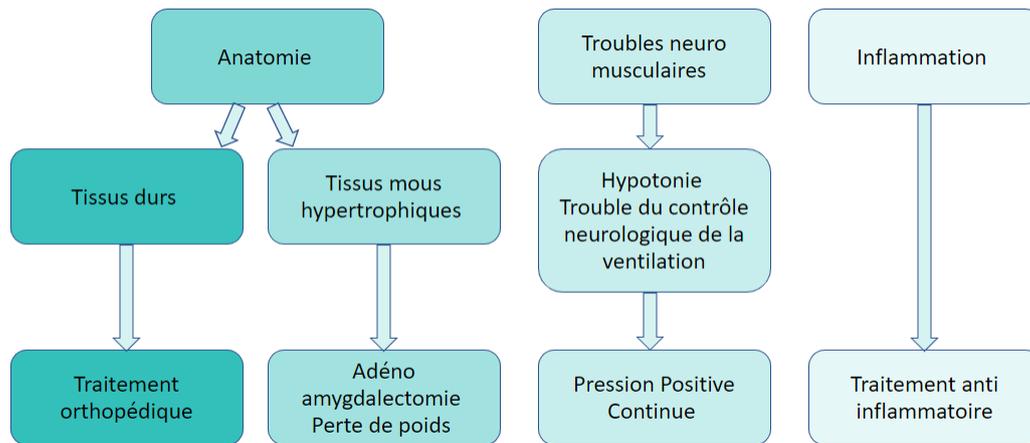


Figure 3. Étiologies du SAHOS chez l'enfant

### 1.2.2.1. OBESITE

L'obésité chez l'enfant est un facteur de risque de SAHOS. L'augmentation de tissu adipeux implique une infiltration graisseuse des tissus, ce qui diminue le volume des voies aériennes supérieures et limite le flux aérien. Les volumes pulmonaires peuvent être réduits, et le contrôle ventilatoire est perturbé chez ces patients. Il existe une interrelation étroite entre le syndrome d'apnées du sommeil et l'obésité : si l'obésité augmente le risque de SAHOS, le SAHOS a également des conséquences sur l'obésité, car il entraîne la fragmentation du sommeil, une hypoxie intermittente et une résistance à la leptine. De plus l'obésité est associée à des malformations crâniocaciales dans certains syndromes, ce qui majore le risque de SAHOS. (Figures 4 et 5) (C. Gaultier 2006).

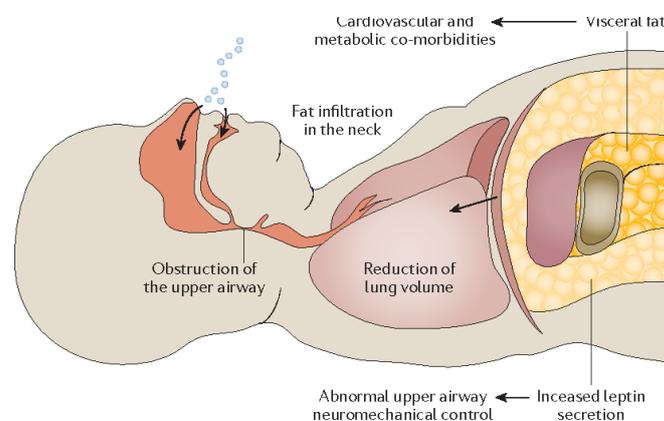


Figure 4. Mécanisme de l'obésité comme facteur de risque de SAHOS (Lévy et al. 2015)

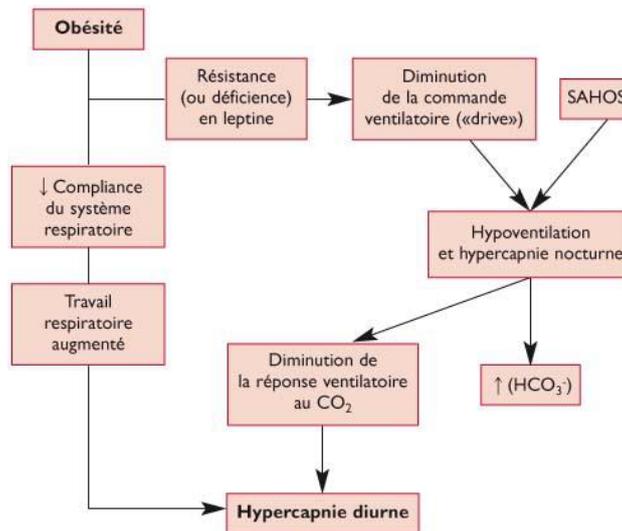


Figure 5. Liens entre obésité et troubles respiratoires (Réthoret-Lacatis et Janssens 2008)

#### 1.2.2.2. HYPOTONICITE MUSCULAIRE

Dans certains des syndromes décrits dans le répertoire, les patients souffrent d'un défaut de tonicité musculaire. Dans une situation physiologique, il existe un équilibre qui permet l'ouverture permanente des voies aériennes supérieures. Grâce au tonus dilatateur des muscles du pharynx et du larynx contrôlé par la commande nerveuse afférente, ces voies aériennes restent ouvertes. En fin d'expiration, la pression dans le pharynx diminue jusqu'à atteindre une valeur sub-atmosphérique. Les muscles dilatateurs du nez, du voile du palais, de l'oropharynx et du larynx sont alors activés. Cette activation est moins importante pendant le sommeil, et encore moins importante pendant la phase de sommeil paradoxal. En effet pendant le sommeil, la pression partielle en dioxyde de carbone dans le sang augmente de 2 à 5 mmHG, ce qui cause une hypoxie et une activation des chémorécepteurs. Les muscles dilatateurs du pharynx sont activés en réponse à cette hypoxie. Cependant pendant le sommeil paradoxal cette activité musculaire est diminuée. Si le patient souffre de troubles neurologiques (comme dans le syndrome d' Ondine) ou musculaires (myopathie ou syndrome de Down) son tonus musculaire dilatateur est diminué (Guilleminault et al. 2016).

### 1.2.3. COMORBIDITES DE SAHOS DE L'ENFANT

#### 1.2.3.1. DEFICIENCES COGNITIVES

Les enfants concernés présentent des déficiences intellectuelles ainsi qu'une perturbation de l'apprentissage, de la mémorisation et de l'attention. En effet, le manque d'oxygénation des cellules cérébrales peut perturber les capacités cognitives (Jeans et al. 1981).

#### 1.2.3.2. FATIGUE CHRONIQUE

Les enfants dont le sommeil est perturbé risquent davantage de souffrir de fatigue chronique. Or dans le cas d'un SAHOS, le sommeil est fragmenté, entrecoupé de micro-éveils, et moins réparateur (Guilleminault et al. 2016).

#### 1.2.3.3. TROUBLES COMPORTEMENTAUX

Les enfants avec un SAHOS ont un sommeil moins réparateur, et leur fatigue chronique est liée à un risque augmenté de souffrir de différents troubles comportementaux, dont les plus fréquents sont l'hyperactivité et l'inattention. Un diagnostic différentiel doit être établi avec le TDAH ou Trouble Déficit de l'Attention/ Hyperactivité (Guilleminault et al. 2016).

#### 1.2.3.4. TROUBLES PSYCHOLOGIQUES ET COGNITIFS

Les enfants souffrant d'un SAHOS éprouvent des conséquences psychologiques. Leur sommeil est fragmenté de micro-éveils, avec des épisodes fréquents d'hypoxie, ce qui cause une fatigue et une somnolence diurne. Ces enfants fatigués ont plus de risque de déficit d'attention scolaire avec une perturbation de l'apprentissage, altération du développement cognitif et troubles de l'humeur et de la vigilance (Guilleminault et al. 2016).

#### 1.2.3.5. ALTERATION DE LA CROISSANCE STATURO-PONDERALE

Le SAHOS de l'enfant peut perturber et diminuer la sécrétion de l'hormone de croissance, causer un hypercatabolisme nocturne, être lié à un apport calorique faible la journée, et ainsi retarder la croissance staturo-pondérale (Guilleminault et al. 2016).

#### 1.2.3.6. ALTERATION DE LA CROISSANCE CRANIOFACIALE

Kim et al. ont classé l'impact du SAHOS sur le développement et la croissance de différentes structures crâniofaciales. Selon ces auteurs, en cas d'infections respiratoires fréquentes, d'hypertrophie adéno-amygdalienne, de déviation de la cloison nasale ou d'endognathie maxillaire avec diminution de la largeur de la cavité nasale, la ventilation nasale est perturbée. Cela induit une ventilation buccale, qui provoque une posture linguale basse. Elle induit également une posture cervicale en hyperextension, et une mandibule en position rétruse. Tout cela aura un impact important sur le développement des structures crâniofaciales et les malformations qui en résultent (Guilleminault et al. 2005) (Figure 6).

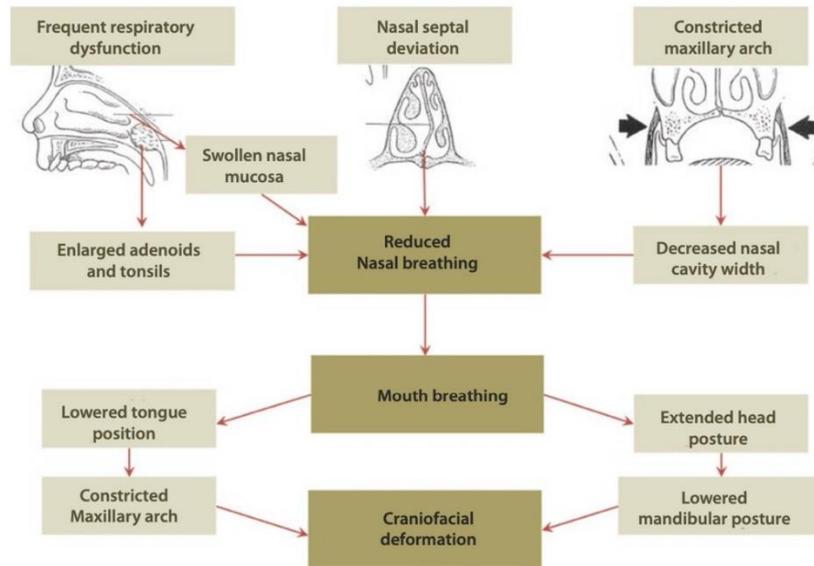


Figure 6. Impact du SAHOS sur la croissance crâniofaciale (Guilleminault et al. 2005)

#### 1.2.3.7. HYPERTENSION ARTERIELLE (HTA)

Le SAHOS de l'enfant augmente le risque de développer une hypertension artérielle. Si l'enfant a des antécédents familiaux d'HTA ou est obèse, le risque de développer ce trouble cardiaque est majoré (Jeans et al. 1981).

#### 1.2.3.8. AUTRES COMORBIDITES

Le SAHOS de l'enfant peut également être associé à d'autres troubles tels que l'obésité, un vieillissement prématuré, la léthargie, une diminution de l'efficacité du système immunitaire (Guilleminault et al. 2016).

### 1.2.4. DIAGNOSTIC DE SAHOS CHEZ L'ENFANT

#### 1.2.4.1. QUESTIONNAIRES

Le questionnaire le plus fiable pour dépister le SAHOS chez les enfants et identifier ses signes évocateurs est le *Pediatric Sleep Questionnaire* (PSQ). Il a été traduit en français par l'équipe de Laurence Jourdan et Sylvie Legris. Il s'agit du "questionnaire des troubles respiratoires du sommeil chez l'enfant". Les dentistes peuvent l'utiliser (Legris et Jordan 2020) (Chervin et al. 2000) (Annexe 1).

Un autre questionnaire existe pour établir le score de sévérité apnéique, le Sleep Related Breathing Disorder Scale ou Score Hiérarchique de sévérité apnéique (SHS). Il permet de définir une attitude thérapeutique, en adressant vers un ORL ou un médecin spécialiste du

sommeil. Il a été créé par l'équipe de Spruyt, avec six items respiratoires en français. L'objectif est de dépister un trouble obstructif du sommeil chez l'enfant uniquement grâce à des questions simples. Si nécessaire en cas de tableau clinique atypique, le patient est orienté pour un diagnostic plus précis (Annexe 2). (Spruyt et Gozal 2012) Un organigramme de prise en charge a été réalisé selon les résultats du questionnaire SHS (Figure 7).

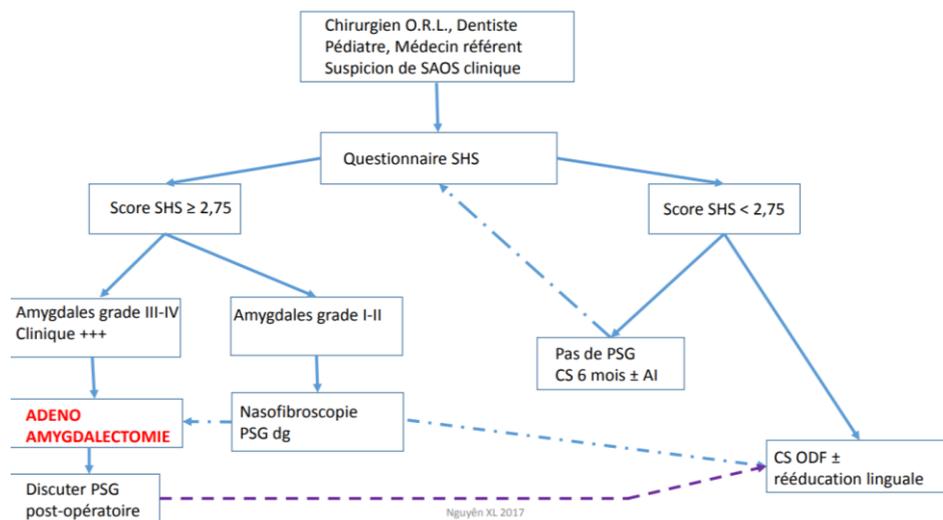


Figure 7. Organigramme de la conduite à tenir d'après le résultat du questionnaire SHS (Nguyễn et Fleury 2015)

D'autres questionnaires ont été développés pour rendre le dépistage accessible à tous les praticiens. Le questionnaire « *I'm sleepy* » comporte 8 items, est simple mais moins précis (Kadmon et al. 2014).

#### 1.2.4.2. LA POLYSOMNOGRAPHIE (PSG)

La polysomnographie (PSG) est le seul examen permettant d'affirmer le SAHOS. Cet examen est le plus complet pour évaluer le sommeil des patients. Il est long à réaliser et nécessite une analyse longue à interpréter, et comprend divers enregistrements. Tout d'abord un électroencéphalogramme (EEG), pour enregistrer l'activité électrique du cerveau. L'électrocardiogramme (ECG) enregistre la fréquence cardiaque. Un électromyogramme (EMG) est aussi réalisé pour mesurer l'activité musculaire, ainsi qu'un électro-oculogramme pour l'oeil droit (REOG) et gauche (LEOG) (EOG), nécessaires pour déterminer pendant quels stades du sommeil se produisent les apnées. On enregistre le débit ventilatoire avec des lunettes nasales et une thermistance nasobuccale, ainsi que les ronflements. L'effort respiratoire est mesuré par des sangles passant autour du thorax du patient qui enregistrent ses mouvements:

on enregistre la fréquence respiratoire (**RR**) et les mouvements thoraciques (**THO**). Il est aussi intéressant d'enregistrer les échanges gazeux au niveau du sang, avec la saturation artérielle en oxygène (**SAO2**), et la pression en dioxyde de carbone pour évaluer l'oxygénation du sang. D'autres mesures sont prises, avec une sonde frontotemporale gauche (**F3T3**) et droite (**F4T4**), le flux nasal (**NAF**), l'acétimétrie (**ACT**), pour mesurer les mouvements et leurs accélérations). Lors d'un épisode d'apnée, on observe une perturbation des mouvements thoraciques suivis immédiatement par un arrêt du flux nasal, puis par une diminution de la saturation en oxygène (Figure 8).

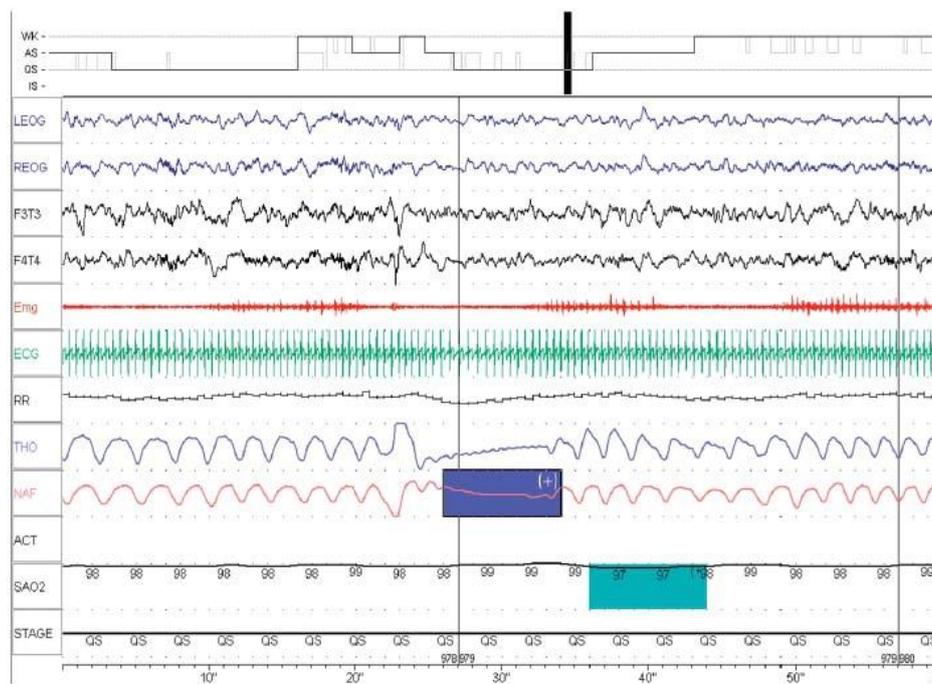


Figure 8. Tracé d'une polysomnographie chez l'enfant (Rochat et al. 2008)

La polysomnographie est réalisable à l'hôpital ou à domicile. Elle est systématiquement réalisée chez l'adulte, mais pas chez l'enfant. Il n'existe pas d'indications précises établies dans la littérature objectivant la nécessité d'une polysomnographie chez l'enfant, et l'appréciation du médecin est nécessaire au cas par cas. L'interprétation est différente pour l'adulte et l'enfant, « pour des raisons physiologiques puisque d'une part l'enfant désature rapidement lors d'apnées de courte durée du fait de sa fréquence respiratoire plus élevée et de sa mécanique thoracique favorisant les atélectases » (Rochat et al. 2008) (Figure 8).

La polysomnographie viendra valider le diagnostic préétabli après un examen clinique minutieux lorsque les signes cliniques ne sont pas particulièrement évocateurs, avant amygdalectomie par exemple. Bien que ce ne soit pas le cas en pratique courante, une étude

suggère qu'une polysomnographie systématiquement réalisée avant adéno-amygdalectomie lorsque l'hypertrophie adéno-amygdalienne est la principale cause du SAHOS serait bénéfique.

La polysomnographie est indiquée quand le chirurgien doute des résultats de l'amygdalectomie, en cas d'obésité sévère, de malformations crâniofaciales ou de maladie neuromusculaire, ou d'absence d'hypertrophie adéno-amygdalienne. Si le risque opératoire (hémorragique ou en cas de problème cardiaque) est élevé, la polysomnographie préopératoire est également indiquée (ZERILLI et al. 2015) (Aurora et al. 2011) (Figure 9).

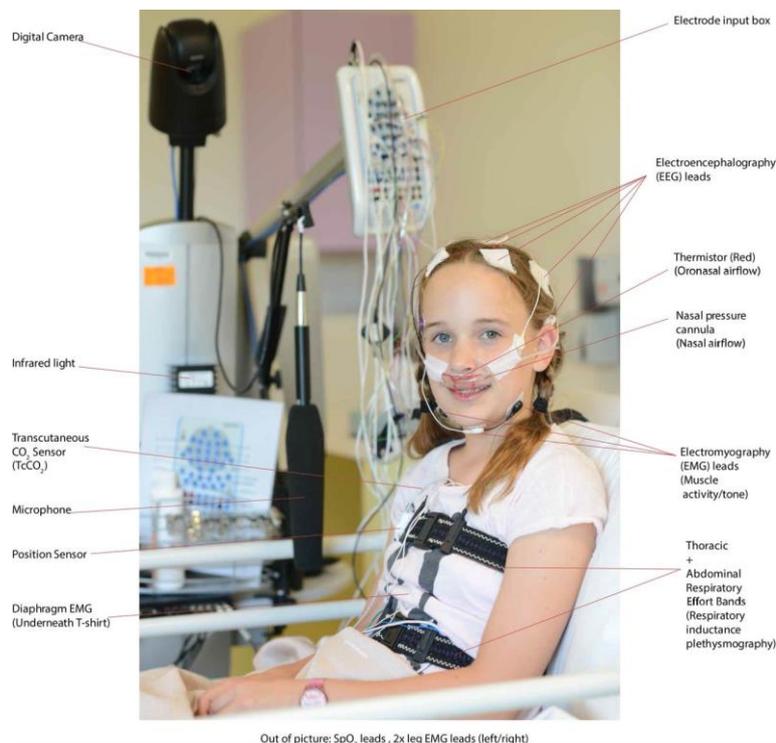


Figure 9. Polysomnographie chez une enfant (Leong et al. 2020)

#### 1.2.4.3. LA POLYGRAPHIE VENTILATOIRE

La polygraphie ventilatoire ou PV est un examen moins complet que la polysomnographie, mais présente l'avantage d'être réalisable dans des délais bien inférieurs, car elle peut être réalisée à domicile. Il existe un risque de sur ou de sous-estimations, et les résultats d'une étude montrent que la moitié des résultats enregistrés ne sont pas acceptables, avec comme principale cause des problèmes techniques, avec perte de signal de débit nasal. 77% des cas de SAHOS peuvent être diagnostiqués avec la PV (Séailles et Vecchierini 2015). La qualité des résultats est donc inégale. (Gudnadottir et al. 2019) La polysomnographie et la polygraphie ventilatoire mesurent la fréquence des troubles respiratoires dans le sommeil en utilisant un index, pour compter le nombre d'événements par heure. On distingue différents types d'arrêts de la respiration ou

apnées : les apnées obstructives avec persistance de mouvement au niveau thoraco-abdominal, les apnées centrales sans ces mouvements, et enfin les apnées mixtes qui commencent sans mouvements respiratoires mais ils apparaissent à un moment (Gudnadottir et al. 2019).

## 1.2.5. PRISE EN CHARGE PLURIDISCIPLINAIRE DU SAHOS CHEZ L'ENFANT

### 1.2.5.1. GENERALITES SUR LA PRISE EN CHARGE

On distingue les traitements chirurgicaux, médicamenteux, la rééducation oro-myofaciale, la pression positive continue et la ventilation non invasive, et les traitements orthopédiques et orthodontiques. La prise en charge du SAHOS est pluridisciplinaire, et adaptée à chaque situation d'après le diagnostic étiologique.

### 1.2.5.2. TRAITEMENT MEDICAL

La prise en charge médicale comprend des mesures hygiéno-diététiques en cas d'obésité, avec rééquilibrage alimentaire et activité physique régulière et des traitements médicamenteux. En cas d'allergie, des corticostéroïdes par voie nasale ou d'antihistaminiques sont indiqués. La rééducation oro-myofaciale est indiquée en cas d'hypotonie, pour permettre une occlusion labiale et une ventilation nasale et ne pas perdre le bénéfice des résultats obtenus par les autres traitements. Ces traitements médicamenteux permettent d'obtenir des résultats dans les formes légères de SAHOS sans obstacles anatomiques (Beydon et al. 2015).

- DISPOSITIFS MEDICAUX DEDIES AU SAHOS

La pression positive continue (PPC) est un dispositif avec interface nasale ou buccale que l'enfant doit porter en dormant. Il existe différents embouts (Figure 10).



Figure 10. Masque nasal de PPC pour enfant (Aubertin 2015)

Elle diminue la résistance des voies aériennes supérieures avec la création d'une "attelle pneumatique", ce qui augmente leur volume. Les symptômes diurnes et nocturnes des enfants sont diminués, et les complications du SAHOS également avec l'amélioration des échanges gazeux, des capacités respiratoires, et moins de risque de syndrome métabolique.

En 2012, *l'American Academy of Pediatrics* recommande l'utilisation de la PPC en cas d'échec ou d'impossibilité à pratiquer une adénotonsillectomie, qui constitue le traitement de première ligne (Marcus et al. 2012). Cependant, la HAS atteste que l'efficacité de la PPC et de l'Orthèse d'Avancée Mandibulaire (OAM) chez l'enfant atteint de SAHOS n'est pas encore bien prouvée, avec un manque d'études contrôlées randomisées à haut niveau de preuve (Carvalho et al. 2016).

La ventilation non invasive (VNI) présente plusieurs indications. C'est le traitement de choix pour l'enfant présentant un SAHOS sans hypertrophie amygdalienne. La VNI peut être utilisée avant la chirurgie, mais permet aussi le traitement des SAHOS persistants après un échec chirurgical d'adéno-amygdalectomie. On l'utilise aussi après un échec du traitement médicamenteux, et dans les cas de SAHOS sans obstacle anatomique des voies aériennes supérieures (Aubertin 2015).

#### 1.2.5.3. PRISE EN CHARGE EN ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE

- DIAGNOSTIC ET ANALYSE CEPHALOMETRIQUE

Sur la téléradiographie de profil, il est possible de mesurer les VAS pour objectiver leurs volumes qui s'ils sont réduits est associé à un risque plus élevé de SAHOS. Ce tracé permet de mesurer les voies respiratoires pharyngées, le palais mou, la langue et l'os hyoïde en utilisant des repères minimaux et des lignes de référence comme suit (Figure 11) :

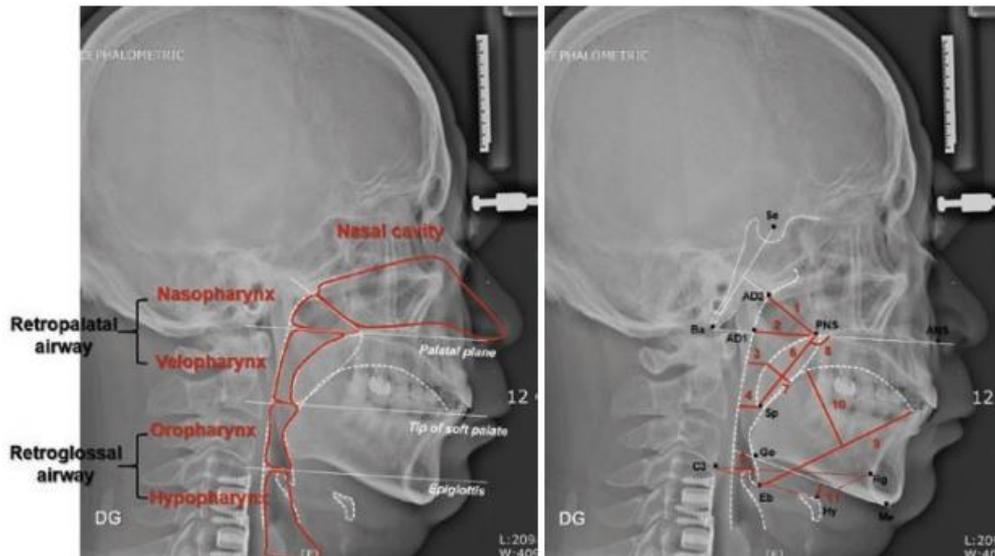


Figure 11. Mesures des voies aériennes supérieures sur la téléradiographie de profil (Kim et Kim 2019)

**Ligne 1 (PNS-AD2) :** limite supérieure de l’oropharynx : tracer une ligne du **plan palatin** passant par ANS et PNS (ligne 1). **Lignes 2 (PNS-AD1) et 3 :** Tracer deux lignes parallèles à la ligne 1 passant par la pointe du palais mou (ligne 2, limite inférieure du vélopharynx) et la pointe de l’épiglotte (ligne 3, limite inférieure de l’oropharynx). **Ligne 4 :** limite supérieure du nasopharynx : tracer une ligne de PNS au point médian de la ligne Sella-Basion. Cette technique est explorée en détail dans l’annexe 3 (annexe 3). Il est également possible de réaliser ce type d’analyse sur un CBCT (Kim et Kim 2019).

- CALENDRIER DE TRAITEMENT

Un calendrier de traitement a été défini afin de guider la pratique des cliniciens. De 2 à 6 ans en âge préscolaire, une EMR est possible. Puis à partir de 6 ans on peut réaliser une protraction du maxillaire, et au pic de croissance vers 12 ans une stimulation de la croissance mandibulaire avec un activateur de classe II. Puis après l’adolescence, un ancrage osseux est nécessaire à l’orthopédie. Chez l’adulte le traitement ortho-chirurgical est indiqué en cas de décalage squelettique important (Figure 12) (Kim et Kim 2019).

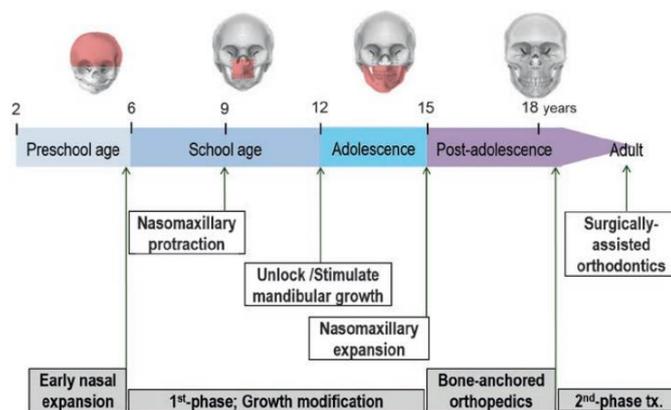


Figure 12. Chronologie de traitement ortho-chirurgical des patients atteints de SAHOS (Kim et Kim 2019)

- LE TRAITEMENT ORTHOPEDIE

Le traitement orthopédique permet de corriger les anomalies transversales et sagittales du maxillaire et de la mandibule. L'endognathie maxillaire et la rétromandibulie diminuent le volume des voies aériennes supérieures et aggravent les troubles respiratoires. Dans la littérature il existe des références associant un phénotype facial particulier avec rétromandibulie, endognathie maxillaire et schéma hyperdivergent à un risque plus élevé de SAHOS chez l'enfant et de réponse moins favorable que pour les autres schémas squelettiques après chirurgie amygdalienne. (Guibert et Garcia 2015) Vázquez-Casas a réalisé une étude prospective sur 249 enfants en bonne santé, évaluant par des questionnaires (*“Paediatric Sleep Questionnaire”* ou questionnaire de sommeil pédiatrique et *“Sleep Disturbance Scale for Children”* ou échelle pour les enfants de perturbation du sommeil) s'ils souffraient de troubles respiratoires du sommeil, ou *“sleep-related breathing disorder”*. Cette étude a démontré avec un niveau de preuve significatif ( $p < 0,003$ ) que les enfants avec troubles respiratoires du sommeil avaient un palais plus étroit dans le sens transversal. Le traitement orthopédique permet d'obtenir des différences significatives dans les scores de troubles respiratoires du sommeil, avec un niveau de preuve hautement significatif ( $p < 0,0005$ ) (Vázquez-Casas et al. 2020). Le traitement orthopédique est préventif du SAHOS de l'enfant, en modifiant les rapports squelettiques faciaux, pour ne pas laisser l'enfant avec des facteurs de risque anatomiques d'apparition de syndrome d'apnées du sommeil (Guibert et Garcia 2015).

- RETROMANDIBULIE : ACTIVATEUR DE CLASSE II OU ORHTESE D'AVANCEE MANDIBULAIRE (OAM)

Le lien entre la rétrognathie mandibulaire (rétromandibulie) et le SAHOS chez l'enfant a été bien démontré dans la littérature (Cohen-Lévy et al. 2017). Les patients qui présentent ces anomalies doivent porter un activateur de croissance mandibulaire associé à une force extra-orale ce qui permet d'avancer la mandibule (effets dentoalvéolaires), la base de langue et l'os hyoïde et améliorer par conséquent les capacités des VAS. Le port d'un activateur seul provoque une inclinaison antérieure parasite du maxillaire augmentant ainsi le blocage vertical de la mandibule et diminue la correction du sens sagittal. L'ajout d'une force extra-orale permet de diminuer cet effet parasite et libérer la mandibule permettant ainsi son glissement. Il existe de nombreux types de ces activateurs pouvant déverrouiller la mandibule et stimuler sa croissance. Ils peuvent s'agir des monoblocs rigides avec un bandeau vestibulaire (activateur de Chabre) (Figure 13A) ou bien sans ce bandeau (activateur de Lautrou) (Figure 13B). D'autres appareils ou régulateur fonctionnel peuvent être employés pour corriger la rétrognathie tel que l'activateur fonctionnel de Fränkel, la bielle de Herbst, le Bionator ou la Propulseur Universel Light (PUL) qui consiste à utiliser des ressorts pour la propulsion mandibulaire.

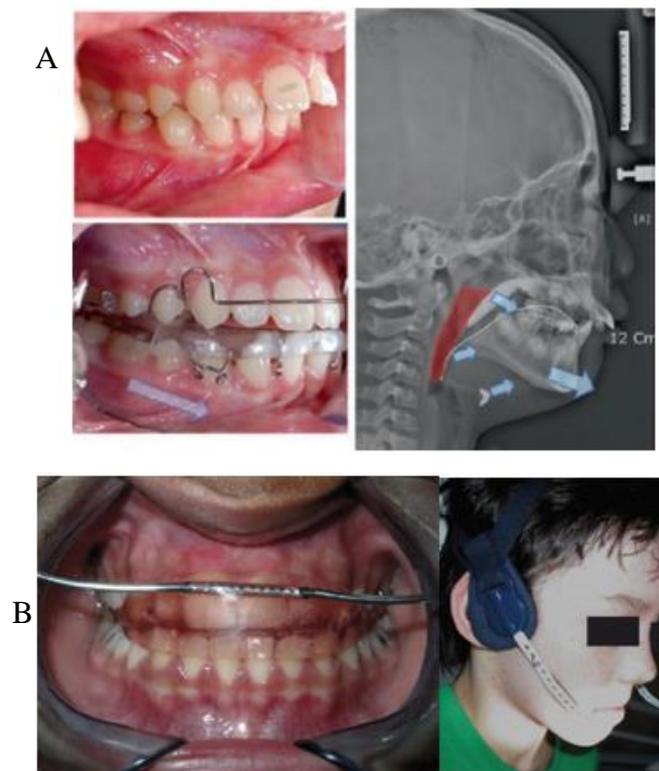


Figure 13 A. Activateur de classe II : activateur de Chabre avec bandeau vestibulaire (Kim et Kim 2019) B. Activateur de Lautrou avec force extra-orale (Davit-Béal et al. 2008)

La réponse de croissance mandibulaire dépend du schéma facial du patient et de son type de croissance, avec une réponse plus favorable en cas de croissance en rotation antérieure et un schéma facial hypodivergent. Le moment idéal du traitement qui dure environ 24 mois est situé juste avant le pic de croissance. Ce moment est défini par plusieurs indicateurs de maturation osseuse tels que les stades de maturation vertébraux de Baccetti CS3 et CS4 qui correspondent au pic de croissance et une accélération de la croissance condylienne (Figure 14).

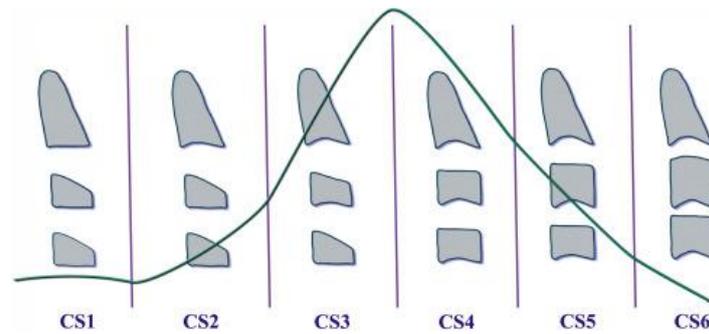


Figure 14. Classification de Baccetti  
(Elhaddaoui et al. 2014)

L'amélioration de la capacité ventilatoire permet d'augmenter la saturation en dioxygène, avec une réhabilitation de l'hormone de croissance et ainsi un meilleur potentiel de croissance faciale (Kim et Kim 2019). Paluch a démontré une amélioration nette de taille des VAS chez les enfants ayant traité avec un activateur (+ 14 %) (Paluch 2010).

Les enfants souffrant de SAOHS et porteurs des anomalies crâniofaciales syndromiques ou non et qui se manifestent par une endognathie maxillaire et une rétrognathie mandibulaire doivent associer leur traitement du sens sagittal à un traitement du sens transversale avec une expansion maxillaire rapide (chapitre suivant)(Cohen-Levy 2012)(Chabre 2015). Une étude clinique réalisée sur des patients atteints du syndrome de Marfan constitue l'exemple de montrer la nette amélioration de l'indice d'apnées hypopnées après un traitement orthopédique associant l'activateur de la mandibule (PUL) avec le disjoncteur pour l'expansion maxillaire rapide (Taddei et al. 2015).

- ENDOGNATHIE MAXILLAIRE : L'EXPANSION MAXILLAIRE RAPIDE (EMR)

L'objectif est d'augmenter la taille de ces espaces pharyngés trop étroits et de rétablir la position physiologique de la langue. L'orthodontiste entreprend alors un traitement orthopédique. Il corrige d'abord le sens transversal en cas d'endognathie maxillaire par une disjonction, qui agit

sur les sutures médianes intermaxillaire et inter-palatine non synostosées. Les conséquences de l'endognathie sont la diminution du volume des voies naso-pharyngées, une hausse de la résistance nasale et une perturbation de la position linguale qui se place en position basse, et peut causer une diminution du volume des voies aériennes rétro-linguales. On parle de protocole d'EMR réalisée avec un disjoncteur (Figure 15), avec deux activations de 0,25mm soit 0,5mm gagnés par jour, et on cherche une sur-correction de 2mm ou au maximum jusqu'au contact des cuspides palatines des molaires maxillaires parvenant au contact des cuspides vestibulaires des molaires mandibulaires. L'expansion obtenue au niveau des fosses nasales est d'un tiers de celle gagné au niveau du palais, ce qui permet une baisse de la résistance nasale (Cohen-Lévy et al. 2017).



Figure 15. Disjoncteur

L'EMR est possible dès 4 ans avec l'éruption de toutes les dents temporaires et la coopération du patient, et jusqu'à 14 à 15 ans, avec une variabilité selon les patients de l'âge de synostose. D'après Garrec et al, en cas de doute une radiographie tridimensionnelle comme un CBCT peut être réalisée pour étudier l'état de la suture, bien que tous les détails anatomiques de synostose ne soient pas visibles (Garrec et al. 2017). La contention du sens transversal, très récidivant, doit être assurée pendant un an avec un arc trans-palatin. Les conséquences de l'EMR sur les voies aériennes sont une augmentation de la largeur du plancher nasal, de la largeur du nez, et du volume nasal total. Pour les patients atteints de SAHOS, les effets de ce traitement sont significatifs, avec une diminution de 5,79 événements par heure de sommeil pour l'indice d'apnées hypopnées, une hausse de 2,54% de la saturation de dioxygène moyenne, une diminution de 2,17 évènements par heure pour les micro-éveils (Cordasco et al. 2012).

Pour les patients ayant bénéficié en plus d'une adéno-amygdalectomie ou ayant de petites amygdales, l'indice d'apnées hypopnées diminue de 73 à 95%, contre une baisse de 61% chez les enfants ayant des amygdales volumineuses non opérées (Camacho et al. 2017).

- RETROMAXILLIE : AVANCEMENT DU MAXILLAIRE

Pour les patients présentant une rétromaxillie, l'objectif est de réaliser une protraction du maxillaire avec un masque facial type Delaire (Figure 16). Cette thérapeutique augmente le volume de l'espace nasopharyngé avec une avancée du palais mou, et diminue les problèmes ventilatoires et de ronflement (Kim et Kim 2019).

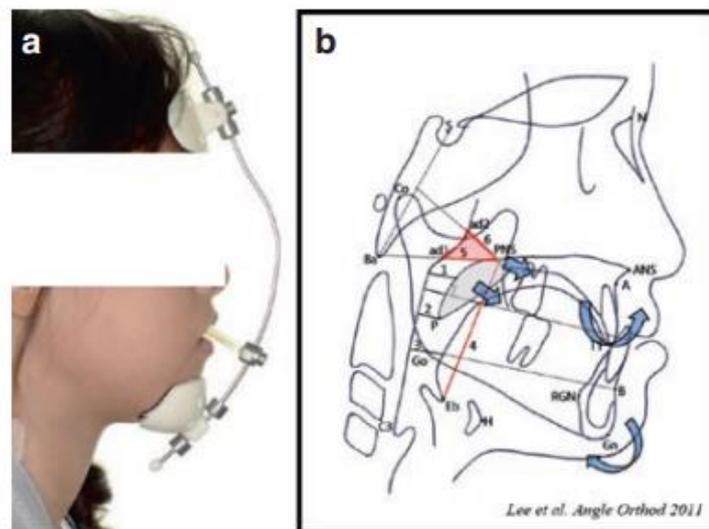


Figure 16. Protraction du maxillaire avec masque de Delaire (Kim et Kim 2019)

- TRAITEMENT ORTHODONTIQUE (COMPENSATION DENTOALVEOLAIRE)

Chez les adolescents, un traitement multi-attaches permet de corriger les malocclusions et les décalages sagittaux. Ces traitements peuvent être réalisés avec ou sans extractions. Le prérequis indispensable est la levée de la supraclusion pour permettre l'avancée mandibulaire. L'utilisation d'élastiques de traction intermaxillaires permet la correction du sens sagittal, et potentialise l'expression de la croissance mandibulaire. Les patients présentant un schéma hypodivergent sont dans la situation la plus favorable, car le schéma de croissance mandibulaire horizontal facilite la correction antéropostérieure. Le contrôle du sens vertical est ainsi primordial.

Il existe une controverse pour les traitements multi-attaches avec avulsions de prémolaires. L'idée préconçue est que ces avulsions diminuent le volume de la boîte à langue et aggravent le SAHOS. Cependant quand l'indication est bien posée et que les mécaniques sont maîtrisées, la littérature ne rapporte pas de preuve de ses suppositions. Lorsque le patient présente un schéma hyperdivergent et une classe II importante, l'avulsion des prémolaires permet d'améliorer le sens vertical et de réorienter la direction de croissance mandibulaire, plus à l'horizontal. Sans extractions, l'aggravation de l'hyperdivergence positionne de façon encore plus postérieure la base de la langue, aggravant le problème d'apnées du sommeil. La correction de la rétrognathie mandibulaire permet d'augmenter la lumière des voies aériennes supérieures. Le traitement doit être réalisée précocement pour normaliser la croissance et rétablir un schéma fonctionnel physiologique (Guibert et Garcia 2015).

#### 1.2.5.4. TRAITEMENT CHIRURGICAL

Les malformations anatomiques peuvent être corrigées chirurgicalement, comme l'adéno-amygdalectomie, la glossoplastie, la chirurgie de l'atrésie choanale, de la déviation de la cloison nasale, de l'insuffisance vélopharyngée, des fentes. La chirurgie orthognatique pour corriger les décalages squelettiques maxillo-mandibulaire est un traitement réservé à l'adulte car la croissance doit être terminée, elle n'est pas envisagée comme traitement pour l'enfant.

- ADENO-AMYGDALECTOMIE

Cette prise en charge est chirurgicale, avec l'adéno-amygdalectomie en cas d'hypertrophie des amygdales et des végétations adénoïdes diminuant le volume des VAS. C'est le traitement le plus répandu pour le SAHOS de l'enfant car cette cause est fréquente (Figure 17) (Cohen-Lévy et al. 2017). Cependant d'après Garrec et al, dans 20 à 40% des cas un SAHOS résiduel post-opératoire persiste, détectable à la PSG (Garrec et al. 2015).

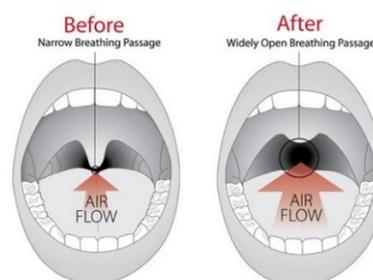


Figure 17. A gauche : vue per opératoire d'une partielle par radiofréquence. A droite : vue post opératoire après une amygdalectomie (Lexington Clinic)

- GLOSSOPLASTIE

La glossoplastie est indiquée en cas de macroglossie vraie. On la retrouve notamment dans les syndromes de Down et de Beckwith-Wiedemann, et dans les maladies de surcharge comme les syndromes de Hurler et Hunter (Figure 18) (Dutot et al. 2015).

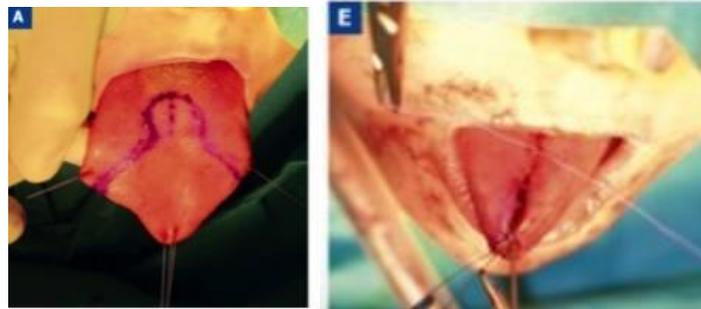


Figure 18. Étapes de la glossoplastie avec réduction en forme de “trou de serrure” pour un syndrome de Beckwith-Wiedemann (Dutot et al. 2015)

- CHIRURGIE DE L'INSUFFISANCE VELO-PHARYNGEE

**L'insuffisance vélopharyngée (IVP)** est caractérisée par l'absence d'occlusion entre le voile du palais et la paroi postérieure pharyngée, c'est-à-dire la fermeture hermétique entre les cavités nasales et orale. Les patients souffrent de troubles de la parole, de la phonation et de la déglutition, avec une alimentation et une respiration nasale perturbées. Elle existe dans le cas d'une fente palatine.

Le traitement consiste tout d'abord en une prise en charge orthophonique, dès l'âge d'un an, puis un suivi régulier est essentiel. L'objectif du traitement chirurgical est d'améliorer l'occlusion vélopharyngée, en réduisant ou en supprimant la fuite d'air par le nez, par l'allongement du palais mou. Il existe différentes techniques chirurgicales. Le risque de ces chirurgies est l'apparition d'un SAHOS, ce qui est contradictoire avec l'objectif d'amélioration fonctionnelle, et un suivi avec polysomnographies devra être réalisé (De Buys Roessingh et al. 2017).

### **1.3. SAHOS ASSOCIE AUX MALADIES GENETIQUES DE LA SPHERE CRANIOFACIALE**

Les maladies rares concernent un nombre limité de personnes. Elles peuvent être isolées, d'origine génétique ou non, syndromique ou non. Pour être qualifiée de maladie rare, la

fréquence doit être inférieure à 0,05%, soit un cas pour 2.000. Il en existe plus de 6 000, et de nouvelles sont identifiées chaque année. D'après Orphanet, "la rareté est définie selon la législation européenne par une prévalence inférieure à un seuil de 5 personnes touchées sur 10 000" (1).

D'une part les maladies rares sont mal connues et parfois jamais diagnostiquées, ce qui altère considérablement la qualité de vie des patients ; d'autre part le SAHOS peut avoir également, en cas d'absence ou de mauvaise prise en charge, des conséquences graves sur la qualité et l'espérance de vie. Ainsi les patients ayant une maladie rare et un SAHOS nécessitent une attention toute particulière : diagnostic, prise en charge, suivi deviennent ainsi une mission de santé publique, déterminante pour la vie de ces patients.

Certaines maladies rares à composante crâniofaciales présentent un risque plus élevé que la population générale de SAHOS, à cause des modifications anatomiques. Ces patients peuvent nous être adressés dans le service d'orthodontie ou consulter spontanément, pour leurs malocclusions liées aux décalages squelettiques. Nous devons ainsi être attentifs à dépister ces facteurs de risque de SAHOS, les adresser pour confirmer le diagnostic, puis réaliser la prise en charge adaptée (Fauroux et Amaddeo 2015).

Il existe un intérêt médical à explorer les différentes maladies rares touchant la sphère crâniofaciale et associées au SAHOS, afin d'identifier les dysmorphoses les plus fréquentes et déterminer les obstacles anatomiques associés. Nous pourrions ainsi définir un protocole de prise en charge pour lever ces obstacles.

Nous devons continuer de chercher à améliorer leur suivi, leur dépistage et leur prise en charge, car il s'agit d'une véritable mission de santé publique.

## 2. OBJECTIF DE LA THESE

L'association entre les maladies rares crâniocfaciales et le SAHOS a déjà été établie dans la littérature : on parle de SAHOS syndromique (Fauroux et Amaddeo 2015). En effet, les modifications anatomiques au niveau des tissus durs (très souvent : endognathie maxillaire et rétrognathie mandibulaire), des tissus mous (glossoptose ou macroglossie), ainsi que la fréquence élevée d'hypotonie musculaire sont autant de facteurs de risque pour le SAHOS. Or tous ces éléments sont retrouvés plus souvent pour ces maladies rares que pour la population pédiatrique saine.

L'objectif de cette thèse est d'établir un lien entre le SAHOS et les maladies rares touchant la sphère crâniocfaciale. Nous rechercherons à associer les malformations crâniocfaciales comme étant des facteurs anatomiques à l'origine du SAHOS. Comme nous sommes susceptibles de les recevoir en consultation au cabinet et de les dépister, nous étudierons l'importance du diagnostic précoce de ces troubles chez les patients présentant ces malformations, ainsi que l'importance de leur prise en charge précoce. L'étude des différents phénotypes nous permettra d'identifier des tableaux cliniques évocateurs, et nous résumerons ce travail pour aider les praticiens à être attentifs à tous les signes cliniques (exo et endo-buccaux, ainsi que le questionnaire médical) pour dépister les patients (Figures 30, 31 et 32). Afin de guider la prise en charge des praticiens, nous réaliserons des organigrammes décisionnels pour systématiser les traitements.

L'objectif de cette recherche est également de classer les maladies rares avec malformations crâniocfaciales associées au SAHOS selon les structures touchées, afin de faciliter la compréhension des liens directs et indirects entre maladies rares et SAHOS. Pour cela nous réaliserons une recherche sur PubMed et sur OMIM (Figure 19).

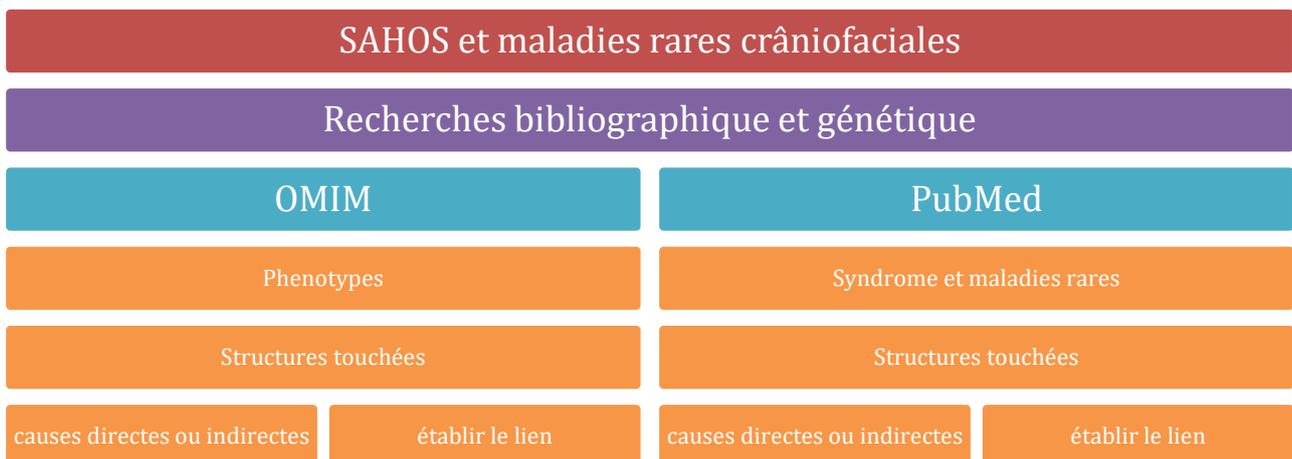


Figure 19. Stratégie de recherche avec OMIM et PubMed

## 2.1. STRATEGIE DE RECHERCHE GENETIQUE ET BIBLIOGRAPHIQUE

Afin d'identifier les maladies rares associées aux troubles obstructifs du sommeil, une recherche génétique a été réalisée sur OMIM, et une recherche bibliographique structurée en utilisant la base de données médicale PubMed a été réalisée comme suit.

## 2.2. RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE

### 2.2.1. ÉTABLIR LES MOTS MESH ET EQUATIONS DE RECHERCHE

Les mots MeSH qui correspondent aux troubles obstructifs du sommeil ou «*obstructive sleep apnea*» et les maladies rares «*rare disease*» sont listés ci-dessous. La base des mots MeSH de PubMed a été utilisée pour les extraire (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>).

<p>Tree Number(s): C08.618.085.852.850, C10.886.425.800.750.850 MeSH Unique ID: D020181 Entry Terms:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Apneas, Obstructive Sleep</li> <li>• Obstructive Sleep Apneas</li> <li>• Sleep Apneas, Obstructive</li> <li>• Obstructive Sleep Apnea Syndrome</li> <li>• Obstructive Sleep Apnea</li> <li>• OSAHS</li> <li>• Syndrome, Sleep Apnea, Obstructive</li> <li>• Sleep Apnea Syndrome, Obstructive</li> <li>• Apnea, Obstructive Sleep</li> <li>• Sleep Apnea Hypopnea Syndrome</li> <li>• Syndrome, Obstructive Sleep Apnea</li> <li>• Upper Airway Resistance Sleep Apnea Syndrome</li> <li>• Syndrome, Upper Airway Resistance, Sleep Apnea</li> </ul>	<p><a href="#">All MeSH Categories</a> <a href="#">Diseases Category</a> <a href="#">Nervous System Diseases</a> <a href="#">Sleep Wake Disorders</a> <a href="#">Dyssomnias</a></p>
<p>Tree Number(s): C23.550.291.906 MeSH Unique ID: D035583 Entry Terms:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Disease, Rare</li> <li>• Rare Disease</li> <li>• Orphan Diseases</li> <li>• Disease, Orphan</li> <li>• Orphan Disease</li> </ul>	<p><a href="#">All MeSH Categories</a> <a href="#">Diseases Category</a> <a href="#">Pathological Conditions, Signs and Symptoms</a> <a href="#">Pathologic Processes</a> <a href="#">Disease Attributes</a> <b>Rare Diseases</b></p>

Tableau 1 Etablissement des mots Mesh

### **2.2.2. RECHERCHE PUBMED**

La base de données médicale qui appartient à l'institut national de santé des États-Unis : PubMed a été utilisée afin de repérer les études associant les malformations crâniofaciales au SAHOS. La recherche sur Pubmed a été effectuée le 25/02/2021.

Filtres appliqués: (Filters applied: Case Reports, Clinical Conference, Clinical Study, Clinical Trial, Clinical Trial Protocol, Clinical Trial, Phase I, Clinical Trial, Phase II, Clinical Trial, Phase III, Clinical Trial, Phase IV, Pragmatic Clinical Trial, Clinical Trial, Veterinary, Comparative Study, Controlled Clinical Trial, Observational Study, Randomized Controlled Trial).

- Publications rédigées en français ou en anglais.
- Pas de restrictions de date de publication.

Équations de recherche utilisées :

- obstructive sleep apnea syndrome AND rare disease
- Upper airway resistance sleep apnea syndrome AND rare disease
- OSAHS AND rare disease
- obstructive sleep apnea AND rare disease
- sleep apnea obstructive AND rare disease

Critères d'exclusion pour le deuxième tri des articles PubMed :

- Valeur clinique non établie
- SAHOS associée à une obésité
- Une maladie non rare
- SAHOS d'origine centrale
- Faible conception de l'étude
- Population non concernée
- Traitements médicamenteux
- SAHOS non lié directement à l'anomalie
- Étude non SAHOS

### **2.3. RECHERCHE GENETIQUE**

Nous avons réalisé une recherche sur la base de données des maladies génétiques chez l'homme « Online Mendelian Inheritance in Man » OMIM : le 25/02/2021, avec les mots clés « sleep »

et « apnea », en recherchant spécifiquement les syndromes avec des atteintes au niveau des muscles, des tissus mous, du squelette, et de la tête et du cou, pour mettre en lumière le lien entre ces atteintes et le SAHOS.

Equations de recherche:

+sleep +apnea (Search in: Entries with: CS: Muscle, soft tissue, skeletal, head and neck, Genemap; Retrieve: gene map table)

### **3. RESULTATS**

#### **3.1. RESULTATS DE LA RECHERCHE OMIM**

Nous avons classé les 143 résultats de la recherche OMIM en différentes catégories :

- Dysmorphie maxillaire associée à d'autres critères dysmorphiques
- Dysmorphie mandibulaire associée à d'autres critères dysmorphiques
- Dysmorphie maxillo et mandibulaire
- Anomalies dentaires associées à d'autres critères dysmorphiques
- Anomalies anatomiques faciale sans dysmorphie maxillo-mandibulaire spécifique
- Dysmorphies crâniofaciales associée à l'hypotonie
- Dysmorphie squelettique associée à l'hypotonie
- Myopathies sans dysmorphie
- Troubles neurologiques causant une hypotonie sans dysmorphie
- Lien inexpliqué / hors sujet

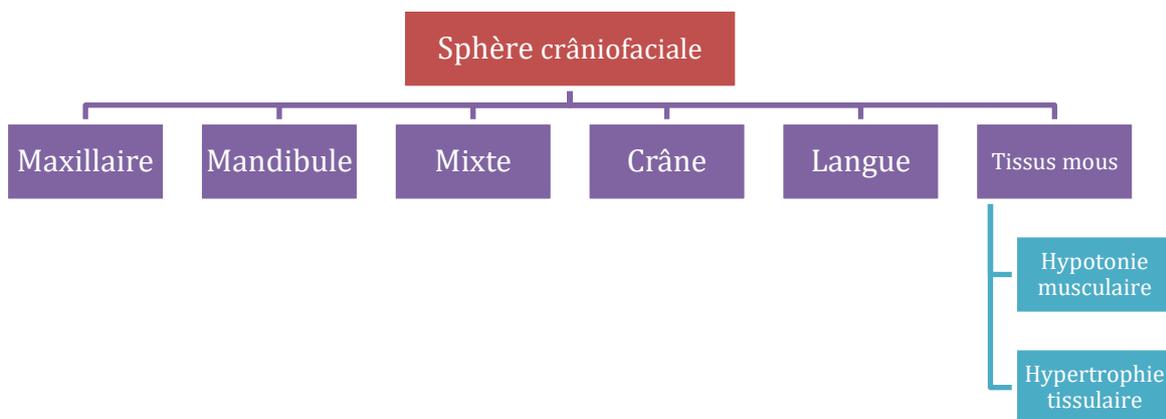
77 syndromes correspondent à des atteintes du crâne, du maxillaire, de la mandibule, des dents, de la langue associées ou non à une hypotonie. Ces syndromes correspondent à nos critères de recherche.

Les résultats des trois dernières parties ne concernent pas à notre recherche et nous les excluons. Il s'agit des malformations squelettiques sans atteinte crâniofaciale, des myopathies sans dysmorphie, les troubles neurologiques causant une hypotonie sans dysmorphie, et les résultats avec un lien inexpliqué ou trop peu d'informations.

Nous avons choisi d'utiliser uniquement la base de données OMIM car c'est la base de données qui regroupe toutes les maladies génétiques touchant l'être humain, mise à jour très régulièrement. Elle est associée à la base de données européenne Orphanet. Les phénotypes qui

n'apparaissent pas dans cette base de données n'ont pas un lien établi scientifiquement et ne sont pas pris en compte, donc nos résultats ont tous un bon niveau de preuve. Les phénotypes maxillo-mandibulaires qui ne sont pas apparus dans les résultats OMIM ne sont pas rapportés car ne correspondent pas au phénotype officiellement reconnu, bien qu'on puisse trouver des cas sporadiques rapportés dans d'autres sources qui apportent d'autres informations.

### 3.1.1. CLASSIFICATION DES RESULTATS



Nous avons obtenu 77 résultats avec l'équation OMIM (Annexe 3). D'autres résultats obtenus par une recherche manuelle ont été également rajoutés. Afin d'établir le lien qui pourrait exister entre le SAHOS et les maladies rares crâniofaciales, ces résultats sont classés selon la structure touchée et l'association ou non avec des troubles musculaires comme suit :

Maxillaire :

- Maxillaire sans mandibule et crâne avec langue sans hypotonie
- Maxillaire sans mandibule et crâne sans langue sans hypotonie
- Mandibule sans maxillaire et crâne sans langue sans hypotonie
- Maxillaire sans mandibule et crâne avec langue avec hypotonie
- Maxillaire sans mandibule et crâne sans langue avec hypotonie

Mandibule :

- Mandibule sans maxillaire et crâne sans langue avec hypotonie

Mixte :

- Maxillaire et mandibule et crâne avec langue sans hypotonie

- Maxillaire et mandibule et crâne sans langue sans hypotonie
- Maxillaire et/ou mandibule sans crâne avec langue sans hypotonie
- Maxillaire et/ou mandibule sans crâne sans langue sans hypotonie
- Maxillaire et mandibule et crâne avec langue avec hypotonie
- Maxillaire et mandibule et crâne sans langue avec hypotonie
- Maxillaire et/ou mandibule sans crâne sans langue avec hypotonie

Crâniiales :

- Crâne sans maxillaire sans mandibule avec ou sans langue et sans hypotonie
- Crâne sans maxillaire sans mandibule avec ou sans langue et avec hypotonie

Ces résultats sont présentés sous forme de tableaux pour les rendre plus facilement interprétables. Tout d'abord le premier tableau représente les résultats bruts. Pour améliorer sa lisibilité, les résultats ont été classés dans un second tableau, classés selon les catégories évoquées citées ci-dessus, avec différents critères avec une réponse binaire (oui/non) : existe-t-il une malformation du crâne, du maxillaire, de la mandibule, une atteinte linguale, une anomalie dentaire ou une atteinte musculaire de type hypotonie ? Des précisions sont apportées pour chacun de ses critères. La réponse à ses questions a permis de déterminer les différentes catégories. Ce sont ces patients que nous pouvons aider avec nos traitements, et pour lesquels nous devons être attentifs à dépister en consultation les anomalies sur lesquelles nous pouvons agir.

En plus de ces 15 catégories qui concernent les résultats les plus adaptés, d'autres catégories avec des résultats ne correspondant pas à notre champ d'action ont été définies. Il s'agit des malformations squelettiques sans atteinte crâniofaciale, des myopathies sans dysmorphie, des troubles neurologiques causant une hypotonie sans dysmorphie, des résultats avec un lien inexplicé ou hors sujet. Ces dernières catégories concernent des syndromes sur lesquels nous ne pourrions pas agir en tant qu'orthodontistes. De plus, ces patients consulteront en première intention d'autres spécialistes : neurologue, médecin ORL. Nous avons peu de probabilité de les recevoir en consultation.

### **3.2. RESULTATS DE LA RECHERCHE PUBMED**

L'organigramme (flow chart) est le suivant : 558 résultats ont été trouvés. 440 ont été supprimés car il s'agissait de doublons. Il restait alors 118 résultats. Le premier tri des titres et des résumés a permis d'en exclure 65 qui étaient hors sujet. Le deuxième tri de textes intégraux

a permis d'exclure 41 résultats. 16 concernaient une mauvaise population de patients (les patients majeurs notamment, car la population concernée est uniquement pédiatrique), 15 n'étaient pas des maladies rares, 6 avec un SAHOS non lié directement à l'anomalie, 3 concernaient des traitements médicamenteux, 2 concernaient l'apnée centrale et un le syndrome obésité hypoventilation. Ainsi il restait 10 résultats à la fin, comme le montre le flow chart (Figure 20, Annexe 4).



Figure 20. Flow Chart de la recherche PubMed

Parmi les résultats, trois avaient déjà été trouvés avec OMIM : le **syndrome de Xia-Gibbs**, la **muccopolysaccharidose de type I** (Hurler) et de **type II** (Hunter). Les 11 résultats ont été intégrés au tableau des résultats OMIM et ont été triés en recherchant les mêmes critères à réponse binaire. Certains résultats parmi les 10 ne semblent pas correspondre complètement à la recherche. La **dystrophie musculaire de Duchenne** n'est caractérisée par aucune dysmorphie du crâne, du maxillaire ou de la mandibule, et est classée dans la catégorie myopathie sans dysmorphie.

### 3.3. IMPACT DE LA STRUCTURE CRANIOFACIALE TOUCHEE SUR L'INCIDENCE DE SAHOS

Les malformations crâniofaciales associées au SAHOS se manifestent par des atteintes qui touchent de façon individuelle ou associée : la mandibule, le maxillaire, les différentes structures du crâne (céphalique et osseux), la langue, et enfin les tissus mous, que ce soit une hypotonie musculaire ou une hypertrophie tissulaire (Figures 22 et 23). Le diagramme de Kiviat (Figure 21) montre la répartition de ces syndromes selon les structures touchées illustrant l'impact important des modifications touchant le crâne à l'incidence du SAHOS, suivi par le maxillaire, les muscles, la mandibule, et enfin la langue qui est l'organe le moins fréquemment atteint ou au moins rapporté (Figure 22) (Annexe 6).

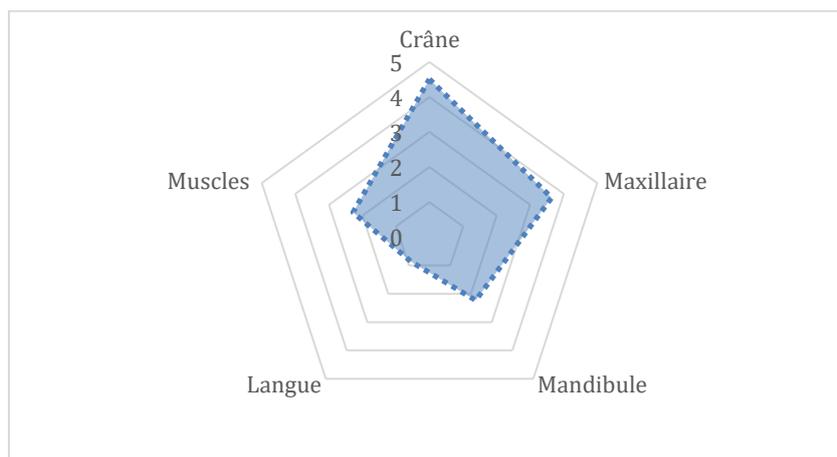


Figure 21. Le crâne est la structure la plus touchée (Diagramme de Kiviat)

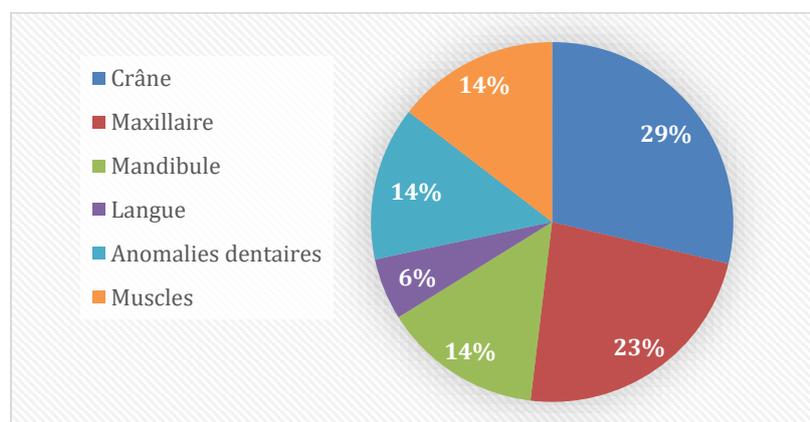


Figure 22. Pourcentage de différentes structures touchées

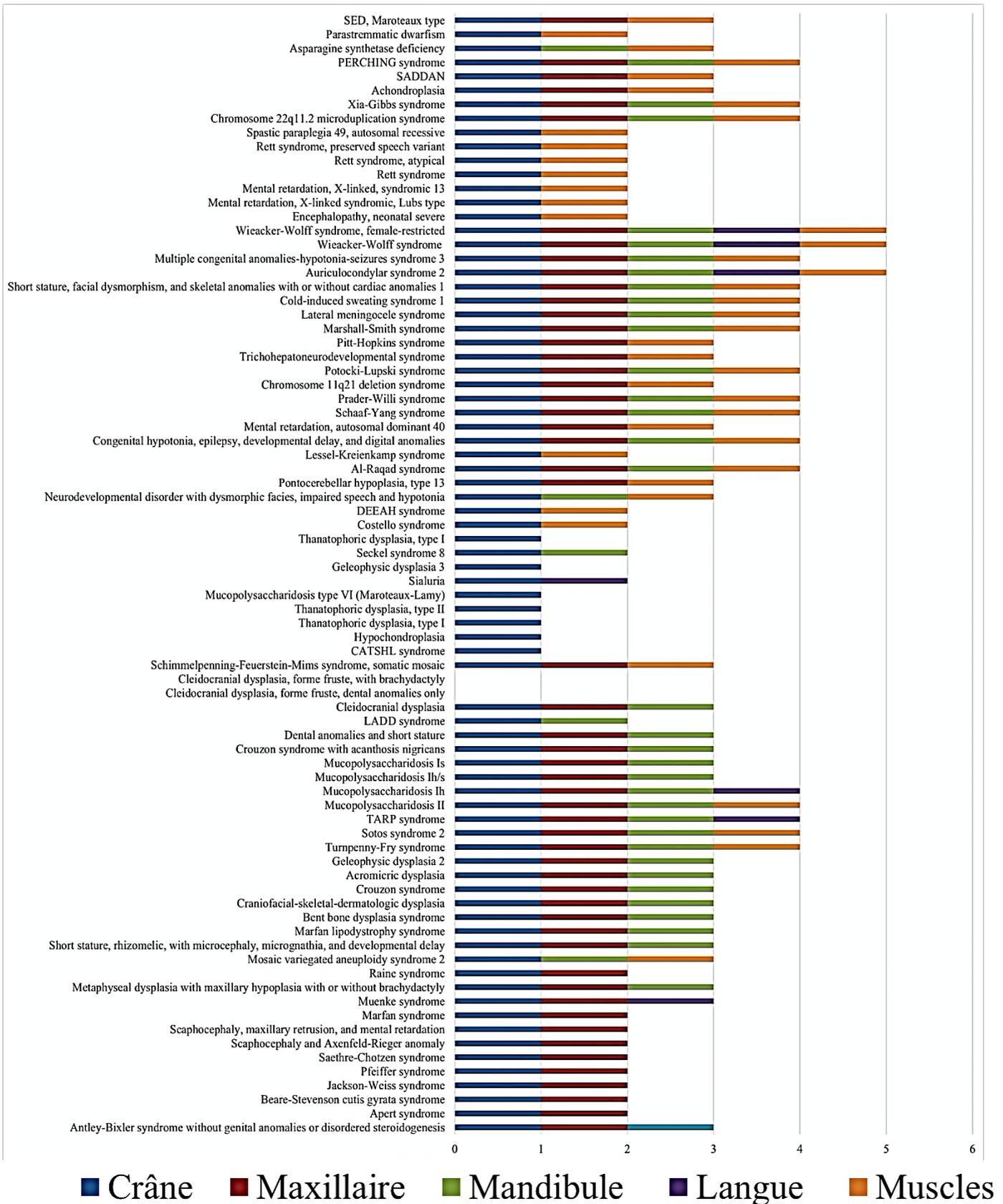
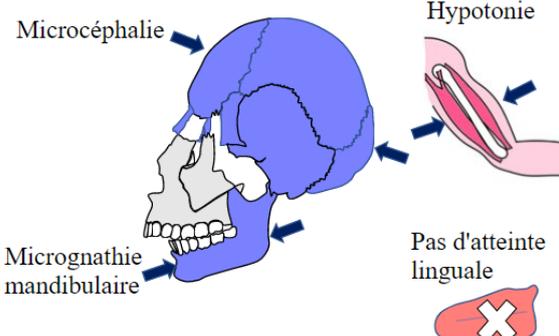
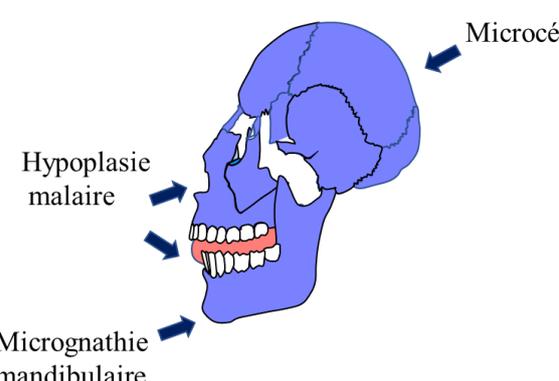
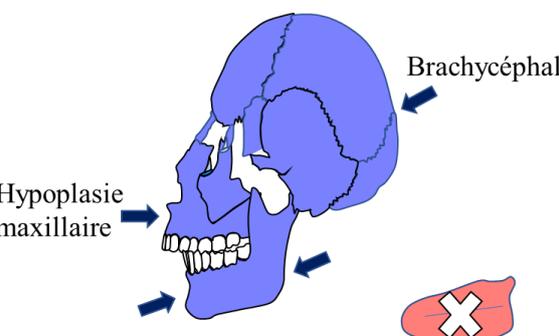


Figure 23. Les différentes pathologies crâniocfaciales associées au SAHOS

### 3.4. MALADIES RARES CRANIOFACIALES ASSOCIEES AU SAHOS

Les syndromes associés à des apnées obstructive du sommeil ont été classés selon la structure crâniofaciale touchée. En tant qu'orthodontistes et afin de prévenir le SAHOS, nombreux sont les syndromes sur lesquels nous pouvons agir. Néanmoins, certains ne rentrent pas dans les compétences des orthodontistes. Ces syndromes sont généralement associés à des atteintes crâniennes sans manifestation clinique rapportée au niveau de la mandibule, du maxillaire ou de la langue. Ces syndromes sont marqués en rouge dans les listes ci-dessous.

<span style="color: blue;">■</span> Structure rapportée touchée <span style="color: gray;">□</span> Structure non touchée	
<b>1. Maxillaire sans Mandibule et Crâne avec Langue sans Hypotonie</b>	
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Raine syndrome</li> <li>2. Sialuria</li> <li>3. Syndrome de Beckwith-Wiedemann</li> </ol>
<b>2. Maxillaire sans Mandibule et Crâne sans Langue sans Hypotonie</b>	
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Antley-Bixler syndrome without genital anomalies or disordered steroidogenesis</li> <li>2. Beare-Stevenson cutis gyrata syndrome</li> <li>3. Jackson-Weiss syndrome</li> <li>4. Pfeiffer syndrome</li> <li>5. Saethre-Chotzen syndrome</li> <li>6. Scaphocephaly, maxillary retrusion, and mental retardation</li> <li>7. Marfan syndrome</li> <li>8. Muenke syndrome</li> <li>9. TARP syndrome</li> <li>10. Crouzon syndrome with acanthosis nigricans</li> <li>11. CATSHL syndrome</li> <li>12. Hypochondroplasia</li> <li>13. SED, Maroteaux type</li> <li>14. Antley-Bixler syndrome</li> </ol>

3. Mandibule sans Maxillaire et Crâne sans Langue sans Hypotonie	
 <p>Microcéphalie</p> <p>Hypotonie</p> <p>Micrognathie mandibulaire</p> <p>Pas d'atteinte linguale</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Mucopolysaccharidosis Is</li> <li>2. Seckel syndrome 8</li> </ol>
4. Maxillaire et Mandibule et Crâne avec Langue sans Hypotonie	
 <p>Microcéph</p> <p>Hypoplasie malaire</p> <p>Micrognathie mandibulaire</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Costello syndrome</li> <li>2. Syndrome cérébro-costo-mandibulaire</li> <li>3. Syndrome de Hallermann-Streiff</li> <li>4. Syndrome de Gorlin-Goltz</li> </ol>
5. Maxillaire et Mandibule et Crâne sans Langue sans Hypotonie	
 <p>Brachycéphalie</p> <p>Hypoplasie maxillaire</p> <p>Micrognathie mandibulaire</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Apert syndrome</li> <li>2. Short stature, rhizomelic, with microcephaly, micrognathia, and developmental delay</li> <li>3. Marfan lipodystrophy syndrome</li> <li>4. Bent bone dysplasia syndrome</li> <li>5. Craniofacial-skeletal-dermatologic dysplasia</li> <li>6. Crouzon syndrome</li> <li>7. Mucopolysaccharidosis Ih/s</li> <li>8. Cleidocranial dysplasia</li> <li>9. DEEAH syndrome</li> <li>10. Syndrome de GAPO ou syndrome de retard de croissance-alopécie-pseudoanodontie-atrophie optique, acronyme de Growth retardation, Alopecia, Pseudoanodontia and Optic atrophy</li> <li>11. Carbonic Anhydrase II Decency</li> <li>12. Pycnodysostose</li> </ol>

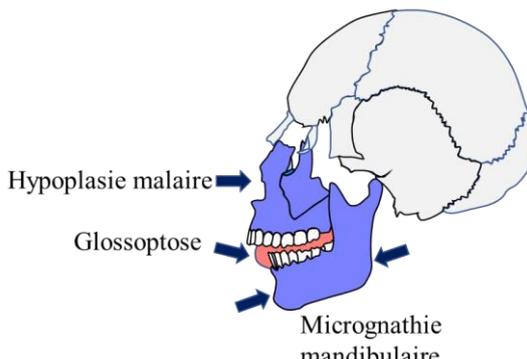
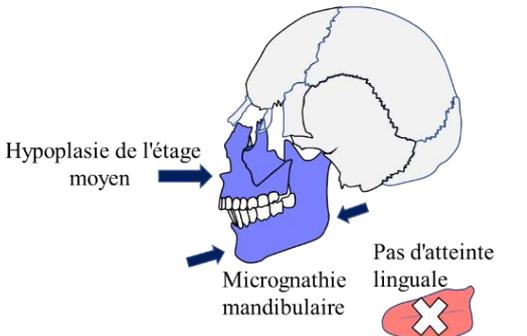
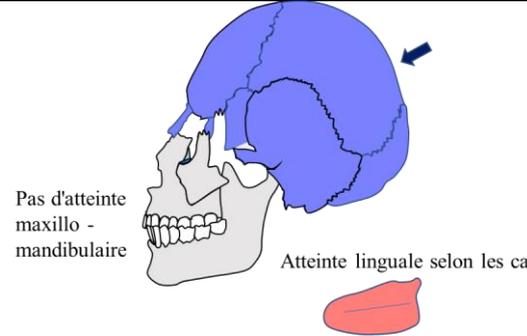
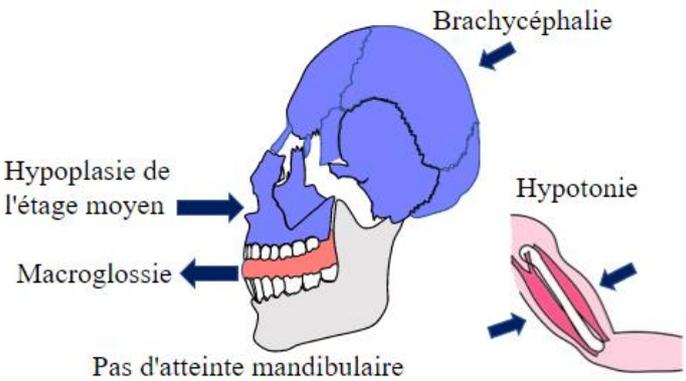
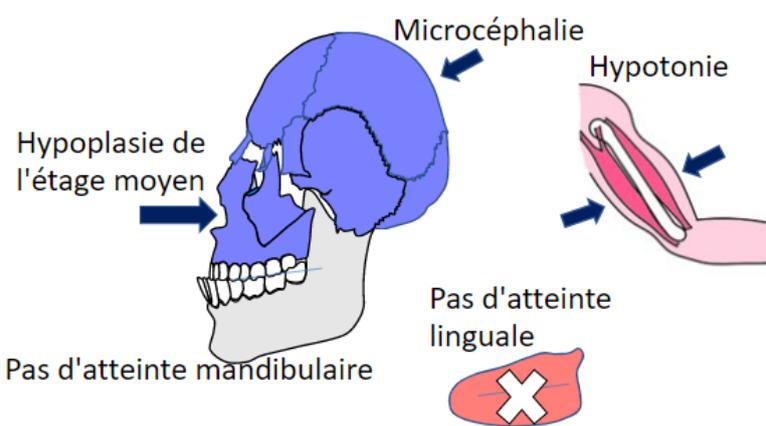
6. Maxillaire <b>et/ou</b> Mandibule <b>sans</b> Crâne <b>avec</b> Langue <b>sans</b> Hypotonie	
<p>Pas d'atteinte du crâne</p>  <p>Hypoplasie malaire</p> <p>Glossoptose</p> <p>Micrognathie mandibulaire</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Syndrome de Pierre-Robin</li> <li>2. Syndrome de Stickler (séquence pierre robin)</li> </ol>
7. Maxillaire <b>et/ou</b> Mandibule <b>sans</b> Crâne <b>sans</b> Langue <b>sans</b> Hypotonie	
<p>Pas d'atteinte du crâne</p>  <p>Hypoplasie de l'étage moyen</p> <p>Micrognathie mandibulaire</p> <p>Pas d'atteinte linguale</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Metaphyseal dysplasia with maxillary hypoplasia with or without brachydactyly</li> <li>2. Acromicric dysplasia</li> <li>3. Dental anomalies and short stature</li> <li>4. Cleidocranial dysplasia, forme fruste, dental anomalies only</li> <li>5. Syndrome de Binder</li> <li>6. Syndrome de Franceschetti-Zwahlen-Klein</li> </ol>
8. Crâne <b>sans</b> Maxillaire <b>sans</b> Mandibule <b>avec/sans</b> Langue <b>sans</b> Hypotonie	
 <p>Pas d'atteinte maxillo-mandibulaire</p> <p>Atteinte linguale selon les cas</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Sans atteinte linguale</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Thanatophoric dysplasia, type I</li> <li>2. Thanatophoric dysplasia, type II</li> <li>3. LADD syndrome</li> <li>4. Schimmelpenning-Feuerstein-Mims syndrome, somatic mosaic</li> <li>5. Geleophysic dysplasia 3</li> </ol> </li> <li>- <b>Avec atteinte linguale</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Mucopolysaccharidosis type VI (Maroteaux-Lamy)</b></li> </ol> </li> </ul>

Tableau 2 Catégories de crânes sans hypotonie

Les huit premières catégories concernent des cas sans atteinte musculaire. La première catégorie concerne les atteintes touchant le maxillaire et le crâne ainsi que la langue, mais sans atteinte de la mandibule ni des muscles. La deuxième catégorie est semblable à la première avec atteinte du maxillaire et du crâne, sans atteinte de la mandibule ni des muscles, et la différence est qu'il n'y a pas d'atteinte linguale. La troisième catégorie concerne les patients avec une

atteinte de la mandibule et du crâne, sans atteinte du maxillaire, de la langue ni des muscles. Pour la quatrième catégorie il existe une atteinte du maxillaire, de la mandibule, du crâne et de la langue, sans atteinte musculaire. La cinquième catégorie concerne les atteintes du maxillaire, de la mandibule et du crâne, mais sans atteinte ni de la langue ni des muscles. La sixième catégorie concerne une atteinte maxillaire et/ou mandibulaire, sans atteinte du crâne, avec atteinte linguale et sans hypotonie. La septième catégorie comporte une atteinte du maxillaire et/ou de la mandibule, sans atteinte ni du crâne, ni de la langue, ni des muscles. La huitième catégorie concerne les atteintes du crâne sans atteinte du maxillaire ou de la mandibule, sans atteinte musculaire.

<p>9. Maxillaire <b>sans</b> Mandibule <b>et</b> Crâne <b>avec</b> Langue <b>avec</b> Hypotonie</p>	
 <p>Brachycéphalie</p> <p>Hypoplasie de l'étage moyen</p> <p>Macro glossie</p> <p>Pas d'atteinte mandibulaire</p> <p>Hypotonie</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Trichohepatoneurodevelopmental syndrome</li> <li>2. Syndrome de Down</li> <li>3. Mucopolysaccharidose de type III</li> </ol>
<p>10. Maxillaire <b>sans</b> Mandibule <b>et</b> Crâne <b>sans</b> Langue <b>avec</b> Hypotonie</p>	
 <p>Microcéphalie</p> <p>Hypoplasie de l'étage moyen</p> <p>Pas d'atteinte mandibulaire</p> <p>Hypotonie</p> <p>Pas d'atteinte linguale</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Neurodevelopmental disorder with dysmorphic facies, impaired speech and hypotonia</li> <li>2. Pontocerebellar hypoplasia, type 13</li> <li>3. Mental retardation, autosomal dominant 40</li> <li>4. Multiple congenital anomalies-hypotonia-seizures syndrome 3</li> <li>5. Mental retardation, X-linked syndromic, Lubs type</li> <li>6. Achondroplasia</li> <li>7. SADDAN</li> <li>8. Syndrome de Desbuquois</li> </ol>

11. Mandibule **sans** Maxillaire **et** Crâne **sans** Langue **avec** Hypotonie

	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Mosaic variegated aneuploidy syndrome 2</li> <li>2. Sotos syndrome 2</li> <li>3. Xia-Gibbs syndrome</li> <li>4. Asparagine synthetase deficiency</li> </ol>
--	---

12. Maxillaire **et** Mandibule **et** Crâne **avec** Langue **avec** Hypotonie

	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Marshall-Smith syndrome</li> <li>2. Auriculocondylar syndrome 2</li> <li>3. Syndrome de Miller</li> </ol>
--	---

13. Maxillaire **et** Mandibule **et** Crâne **sans** Langue **avec** Hypotonie

	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Turnpenny-Fry syndrome</li> <li>2. Al-Raqad syndrome</li> <li>3. Congenital hypotonia, epilepsy, developmental delay, and digital anomalies</li> <li>4. Schaaf-Yang syndrome</li> <li>5. Potocki-Lupski syndrome</li> <li>6. Lateral meningocele syndrome</li> <li>7. Cold-induced sweating syndrome 1</li> <li>8. Short stature, facial dysmorphism, and skeletal anomalies with or without cardiac anomalies 1</li> <li>9. Wieacker-Wolff syndrome</li> <li>10. Wieacker-Wolff syndrome, female-restricted</li> <li>11. Mental retardation, X-linked, syndromic 13</li> <li>12. Chromosome 22q11.2 microduplication syndrome</li> </ol>
--	---

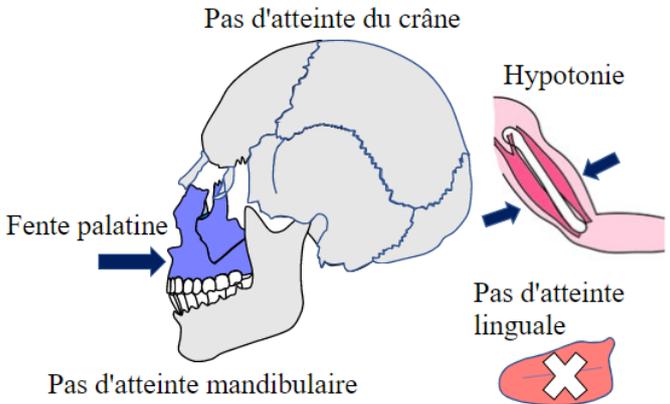
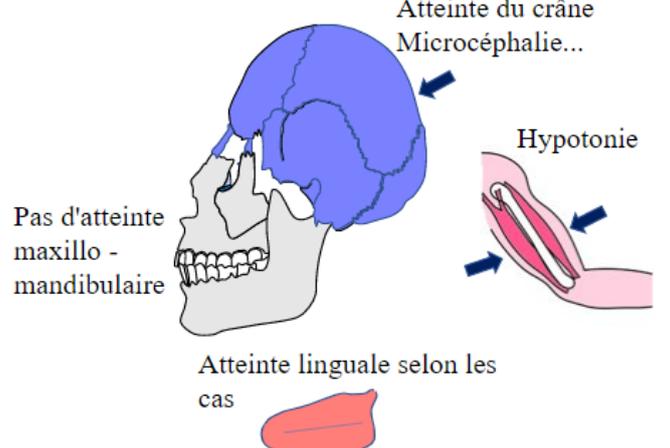
	13. PERCHING syndrome 14. Syndrome d'Alfi 15. Syndrome de Bohring-Opitz 16. Syndrome de Smith-Magenis 17. Syndrome d'Andersen
14. Maxillaire <i>et/ou</i> Mandibule <i>sans</i> Crâne <i>sans</i> Langue <i>avec</i> Hypotonie	
	1. Chromosome 15q25 deletion syndrome
15. Crâne <i>sans</i> Maxillaire <i>et sans</i> Mandibule <i>avec/sans</i> Langue <i>avec</i> Hypotonie	
	<p>- <b>Sans atteinte linguale</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Lessel-Kreienkamp syndrome</li> <li>2. Prader-Willi syndrome</li> <li>3. Pitt-Hopkins syndrome</li> <li>4. Encephalopathy, neonatal severe</li> <li>5. Rett syndrome</li> <li>6. Rett syndrome, atypical</li> <li>7. Rett syndrome, preserved speech variant</li> <li>8. Spastic paraplegia 49, autosomal recessive</li> </ol> <p>- <b>Avec atteinte linguale</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Mucopolysaccharidosis II</li> </ol>

Tableau 3 Catégories de crânes avec hypotonie

Les catégories suivantes sont toutes caractérisées par une atteinte musculaire, les patients avec ces syndromes souffrent tous d'hypotonie. La neuvième catégorie est ainsi caractérisée par une atteinte du maxillaire, du crâne, de la langue, une hypotonie, mais pas d'atteinte mandibulaire. La dixième catégorie est proche de la précédente avec une atteinte du maxillaire, du crâne, une

hypotonie, sans atteinte mandibulaire mais pour celle-ci il n'y a pas d'atteinte linguale. La onzième catégorie est caractérisée par une atteinte de la mandibule, du crâne, une hypotonie, et sans atteinte ni du maxillaire ni de la langue. La douzième catégorie est définie par une atteinte du maxillaire, de la mandibule, du crâne, de la langue et une hypotonie : toutes les structures sont touchées. La treizième catégorie est définie par une atteinte maxillo-mandibulaire, du crâne, des muscles, mais pas d'atteinte linguale. La quatorzième est caractérisée par une atteinte du maxillaire et/ou de la mandibule avec une atteinte musculaire, sans atteinte du crâne ni de la langue. Enfin la quinzième catégorie est définie par une atteinte du crâne et des muscles, sans atteinte du maxillaire, de la mandibule, et selon les cas la langue peut être touchée ou non.

Ces résultats nous montrent que les atteintes sont très variables selon les cas, avec différentes combinaisons d'atteintes possibles. Les atteintes crâniofaciales et maxillo-mandibulaires doivent nous alerter en consultation. D'autres obstacles anatomiques entrent en jeu, comme la langue qui aggrave l'incidence du SAHOS et augmenter les facteurs de risque. L'hypotonie musculaire joue un rôle clé dans le SAHOS syndromique. Cela signifie que même chez les patients avec un diagnostic de syndrome bien établi, parfois le SAHOS n'est pas diagnostiqué, et sa recherche doit être systématique. La prise en charge précoce est essentielle. La prise en charge est mixte et correspond aux différentes atteintes.

Concernant l'atteinte du crâne, la position du cerveau en cours de développement se modifie et la posture ainsi que la direction de croissance changent. La perturbation de la croissance du crâne perturbe ainsi le développement de la face et la direction de croissance.

### **3.4.1. INTERPRETATION DES RESULTATS**

Par ordre d'apparition décroissant, on identifie d'abord le crâne, qui est atteint dans **85** syndromes sur les **95** syndromes retrouvés. Puis le maxillaire est atteint dans 73 syndromes, puis les muscles et la mandibule atteints dans **46** syndromes, et en dernière position la langue, qui n'est touchée que pour **18** syndromes (Annexe 6).

L'atteinte linguale est tout de même fréquente, il s'agit soit d'une macroglossie soit d'une glossoptose. Cependant dans certains syndromes il n'existe pas d'atteinte linguale même dans un contexte anatomique modifié, qui semble indissociable d'une perturbation de la position linguale. D'autre part, l'atteinte au niveau musculaire est plus fréquente. L'hypotonie est un facteur de risque majeur de SAHOS, avec atteinte des muscles au niveau de l'oropharynx.

### 3.5. ANALYSE GENETIQUE

Les résultats issus de la base de données OMIM ont permis d'établir le lien entre les différentes malformations crâniofaciales liées au SAHOS et leurs gènes associés. Ces gènes ont été classés selon la structure touchée grâce au « *Clinical Synopsis* » d'OMIM.

Au total **117** gènes sont identifiés comme étant associés au SAHOS. Parmi eux ; **56** gènes sont associés au crâne, **39** gènes à la mandibule, **16** gènes à la langue et enfin **6** gènes au maxillaire (Figure 24). Il est intéressant de souligner que pour certains syndromes, les gènes en cause ne sont pas encore identifiés. C'est le cas des syndromes suivants : le syndrome du **Chromosome 15q25 deletion**, le syndrome de **Potocki-Lupski**, la **déficience d'Anhydrase carbonique II**.

Les listes de ces différents gènes uniques ou communs sont résumées dans l'annexe 7 et illustrés dans la figure 24. Dans un deuxième temps, nous avons étudié les rôles biologiques de ces différents gènes afin de mieux comprendre les processus de développement altérés par leurs mutations et leurs liens avec le SAHOS.

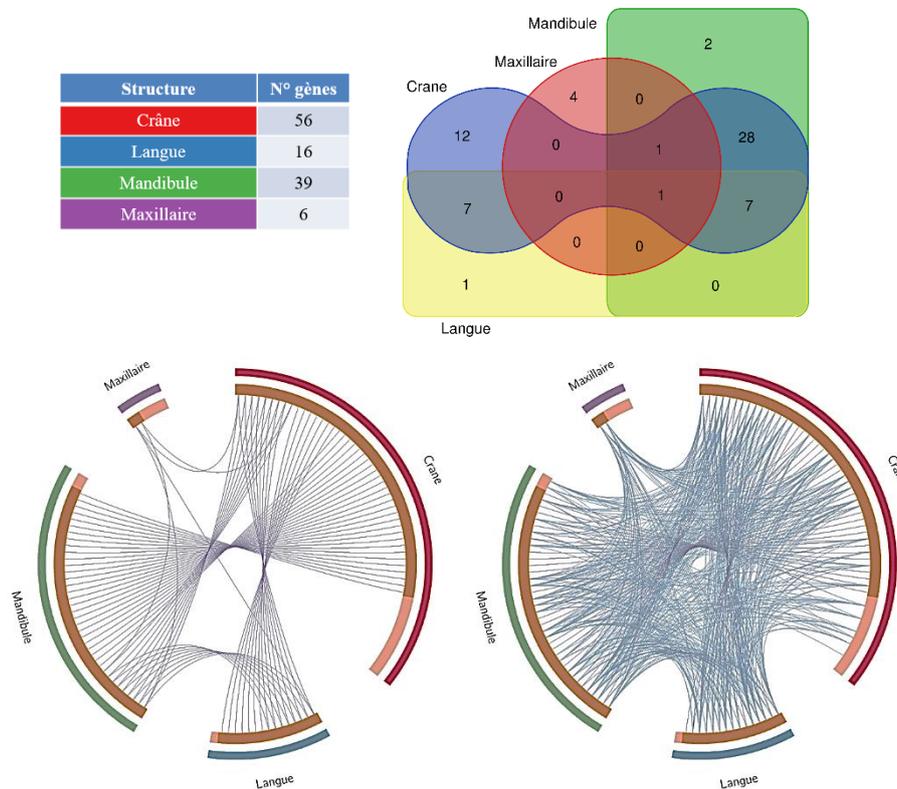


Figure 24. Nombre total des gènes impliqués dans les différentes malformations associées au SAHOS. Les gènes uniques et communs ainsi que leurs rôles biologiques (via Metascape)

Nombreux sont les processus biologiques qui sont contrôlés par les gènes impliqués. La figure 25 représente les 20 premiers processus biologiques les plus spécifiques aux listes de gènes

associés à chaque structure touchée. La majorité de ces gènes sont en lien avec le développement du squelette pendant la période embryonnaire et post-natale (GO-0001501) ainsi que la différenciation des cellules ostéoblastiques responsables de la formation osseuse (WP4787) (Figure 25). Il semble que les gènes associés aux malformations crâniennes soient spécifiques à la régulation de la différenciation des neurones, aux processus associés aux syndromes de **Prader-Willi** et **Angelman** ainsi que la **Muccopolysaccharidose**. D'autre part, il est intéressant de noter que les gènes qui sont uniquement liés au maxillaire et non communs avec les gènes impliqués dans les autres structures ne partagent pas les mêmes rôles biologiques que les autres gènes (**RPS17**, **ICR1**, **KCNQ1OT1** et **CDKN1C**). Notre analyse d'enrichissement a montré que la majorité des gènes étudiés sont impliqués dans la voie de signalisation Sonic Hedgehog (**Shh**). Cette voie est impliquée dans le développement cérébral ainsi que dans le développement et la morphogénèse crâniofaciale. L'analyse génétique par structure a permis d'identifier les gènes **RUNX2** et **FBN1**. **RUNX2** est associé à un large spectre de manifestations cliniques touchant toutes les structures étudiées. D'autre part ; **FBN1** est associé aux syndromes où toutes les structures osseuses étudiées (maxillaire, mandibule et crâne) sont atteintes (annexe 7). Ce gène a montré un rôle très important dans la matrice extracellulaire des tissus osseux. Enfin, le gène **DMD** est spécifique à la langue et semble associé aux mutations faux sens causant différents types de myopathies y compris la macroglossie et les cardiomyopathies.

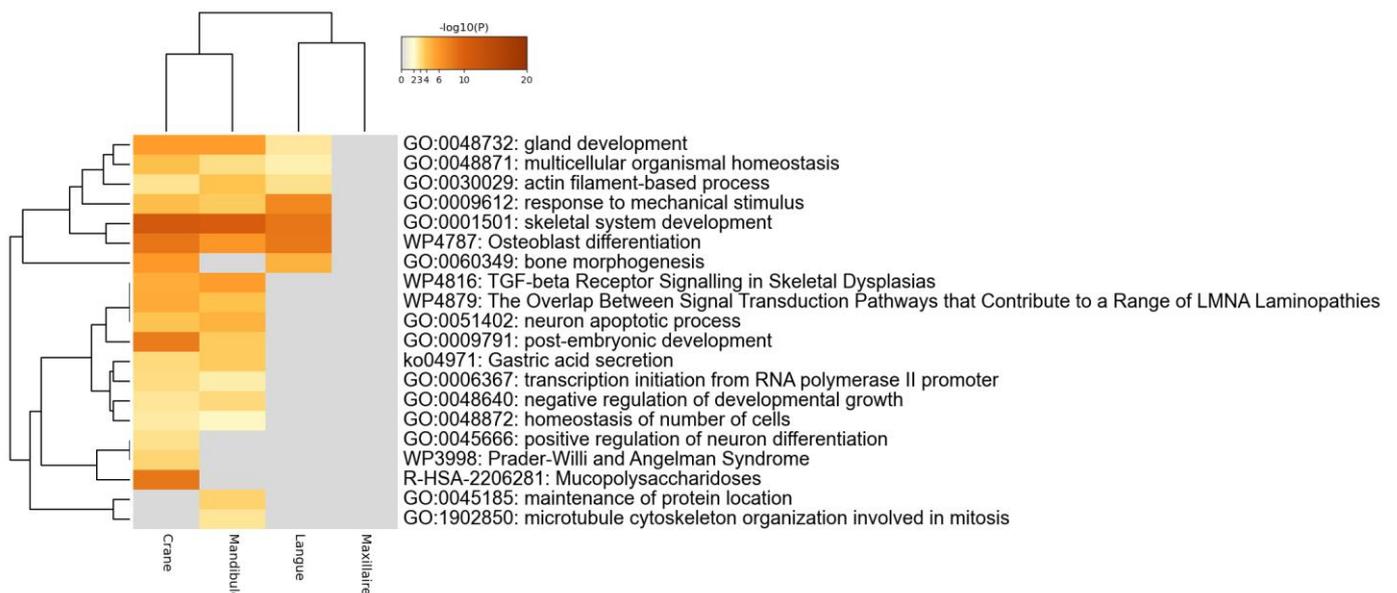


Figure 25. Les processus biologiques contrôlés par les gènes impliqués dans les différentes malformations associées au SAHOS (uniques et communs) classés par les valeurs  $P$ . (via Metascape) (Zhou et al. 2019)

Le profil pathologique des différentes listes de gènes impliqués dans les nombreuses anomalies crâniofaciales et classés selon la structure touchée a été analysé via la plateforme d'analyse : DisGenNet (Bauer-Mehren et al. 2010). Cette analyse a confirmé l'association de la majorité des gènes retrouvés au SAHOS. Les gènes crâniens sont associés à un large spectre de pathologies qui ne touchent pas uniquement le crâne, mais également les différentes structures crâniofaciales ou non telle que l'atrophie du pied (Figure 26). Les gènes de la mandibule sont associés à des malocclusions de classe III ou à une rétrognathie mandibulaire. Ces gènes sont associés également à des pathologies qui touchent le maxillaire et notamment : la brachymaxillie, les fentes palatines ou des malformations touchant l'étage moyen de la face. Les gènes associés à la langue ne montrent pas une spécificité pathologique à mettre en évidence par rapport aux autres gènes. Il est intéressant de citer que les gènes uniques du maxillaire sont associés à des profils pathologiques communs impliquant des malformations touchant l'os frontal, le nez (diminution de la taille de l'os propre du nez), les fentes palatines ou un épaissement des tissus durs et mous de la face. Ces gènes uniques (**RPS17**, **ICR1**, **KCNQ10T1** et **CDKN1C**) ne sont pas encore associés au SAHOS (Figure 26).

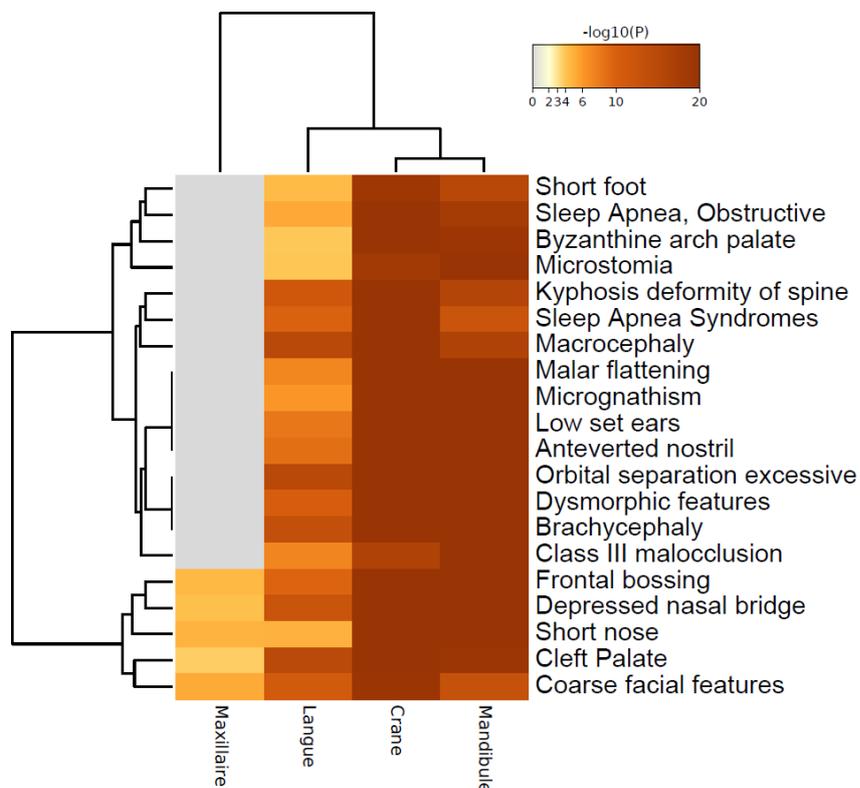


Figure 26. Les profils pathologiques associés aux différents gènes étudiés (via Metascape)

## 4. DISCUSSION

### 4.1. MALADIES RARES DE LA SPHERE CRANIOFACIALE

#### 4.1.1. LES MALFORMATIONS CRANIOFACIALES

Les patients syndromiques ayant des structures crâniot faciales plus touchées que le reste de la population pédiatrique souffrent donc plus fréquemment de SAHOS.

Les malformations peuvent conserver les différents sens de l'espace : transversal, vertical, antéro-postérieur, et ce pour les différents os du crâne. Le crâne peut présenter différentes atteintes, comme la plagiocéphalie, brachycéphalie, dolichocéphalie (Díaz-Ordoñez et al. 2019).

L'analyse clinique et radiologique nous permet souvent d'identifier le déséquilibre des étages moyens et inférieurs de la face. L'anomalie du sens transversal la plus fréquente est l'endognathie maxillaire, avec un palais étroit et profond, dont le diagnostic est confirmé par la téléradiographie de face avec l'analyse de Delaire de face. Le maxillaire peut également avoir un problème sagittal, avec une rétromaxillie, ou une micromaxillie qui cumule les deux problèmes. La mandibule peut aussi être touchée, selon les cas avec une micrognathie ou une rétrognathie mandibulaire. A l'examen clinique, le profil général est très convexe, le menton est en retrait et souvent il existe une inoclusion labiale. C'est le cas de la séquence de Pierre Robin et dans le syndrome de Wolf-Hirschhorn par exemple (Figure 27). Dans d'autres syndromes les patients présentent parfois une prognathie mandibulaire, comme dans les cas d'acromégalie par exemple (Vázquez-Casas et al. 2020).



Figure 27. Téléradiographie de profil d'un patient avec séquence Pierre Robin

L'analyse céphalométrique réalisée sur une téléradiographie de profil permet de confirmer le diagnostic de décalage sagittal maxillaire et/ou mandibulaire. Des anomalies verticales sont également possibles. Il s'agit des béances antérieures ou latérales, d'origine squelettique (schéma hyperdivergent confirmé par l'analyse céphalométrique) ou dento-alvéolaire. Ces malformations sont retrouvées chez les patients non atteints de syndromes, et certaines sont spécifiques à certains syndromes, systématiquement retrouvées (comme la microrétrognathie mandibulaire de la séquence Pierre Robin). Il s'agit de facteurs de risque au syndrome d'apnées obstructives du sommeil. En effet, le volume des voies aériennes supérieures est diminué.

Les patients présentant les syndromes à composante oro-faciale associés à des troubles respiratoires décrits dans le répertoire qui suit ont très souvent d'autres signes faciaux caractéristiques, qui diffèrent selon les syndromes. Il s'agit de l'hypertélorisme, l'épicanthus, la microphthalmie ou l'exophtalmie, les anomalies de forme et de position des oreilles, l'arête nasale large, une microstomie ou macrostomie, une macroglossie vraie ou relative (Girbal et al. 2013).

Ces signes ne sont pas à l'origine des troubles respiratoires mais sont fréquemment retrouvés dans le cadre des syndromes concernés. Les fentes (labio)-palatines sont également retrouvées plus fréquemment chez les patients syndromiques (Shapiro et al. 1985) (Tengan et al. 2006).

#### 4.1.1.1. ANOMALIES ANATOMIQUES ET FONCTIONNELLES

- LA MACROGLOSSIE

La macroglossie est l'hypertrophie de la langue, avec une position langue en protrusion au-delà de l'arcade dentaire, pouvant empêcher l'enfant de fermer la bouche. On distingue la macroglossie vraie de la macroglossie relative, liée au défaut de tonicité linguale, et à sa position antérieure et basse dans la bouche. Les conséquences sont d'ordre fonctionnel (problèmes respiratoires associés ou non à des ronflements, problème d'alimentation, d'élocution, hypersalivation), occlusaux (déplacements dentaires par pulsion linguale) et esthétique. Les enfants subissent souvent des moqueries, avec un impact psychologique parfois grave. La macroglossie est retrouvée dans plusieurs syndromes : syndrome de Downs, syndrome de Beckwith-Wiedemann (11) (Figure 28).



Figure 28. Enfant avec syndrome de Beckwith-Wiedemann et macroglossie (Gomes et Ramos 2003)

- LA GLOSSOPTOSE

La glossoptose est un défaut de positionnement lingual, vertical à l'arrière de la cavité buccale. On parle de bascule postérieure linguale, causant des troubles respiratoires et de la déglutition. Elle entraîne une obstruction des voies aériennes supérieures, avec risque de dyspnée et de détresse respiratoire. Il s'agit à l'origine d'un défaut de maturité neuromusculaire réversible. On la retrouve toujours dans la séquence Pierre-Robin (Figure 29) (Zhang et al. 2018), mais également dans d'autres syndromes comme celui de Gorlin-Goltz (Grundig et al. 2013).

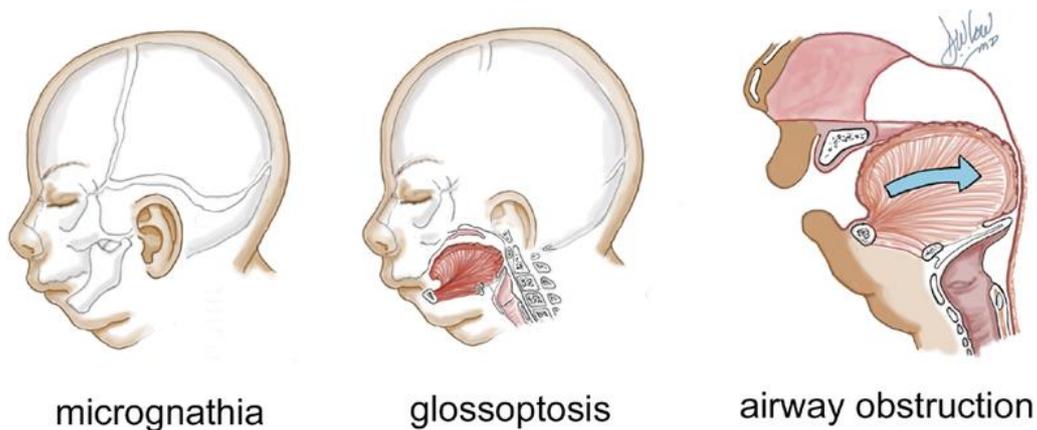


Figure 29. Glossoptose et obstruction des voies aériennes supérieures dans la séquence Pierre Robin (Zhang et al. 2018)

#### 4.1.1.2. OBSTACLES ANATOMIQUES

- OBSTRUCTION NASALE ET RETRO-NASALE

La ventilation physiologique est la ventilation nasale. L'obstruction nasale peut entraîner des troubles respiratoires. Les étiologies de l'obstruction nasale sont variées, et la conséquence est la diminution du volume ventilatoire. Les enfants éprouvent souvent des difficultés à se moucher. Les patients présentant un syndrome avec des capacités intellectuelles et/ou motrices diminuées sont dans cette situation (Blumen 2006).

##### *ETIOLOGIE ANATOMIQUE*

L'obstruction nasale peut être anatomique. Elle est le plus souvent unilatérale, c'est le cas des déviations de la cloison nasale, qui peut être soit une malformation dès la naissance, soit suite à un traumatisme. Si elle n'est pas prise en charge précocement, la déviation de la cloison nasale peut modifier la croissance faciale. Elle peut également entraîner un syndrome d'apnée obstructif du sommeil. Son diagnostic est réalisé par la rhinomanométrie antérieure active qui permet de mesurer les débits et les variations de pression de l'air, et la radiographie. La prise en charge actuelle est chirurgicale avec la septoplastie. Si l'origine est souvent traumatique, il existe aussi des déviations septales congénitales dans un contexte malformatif (Figure 230). C'est le cas des fentes labio-palatines, avec déviation de la cloison nasale du côté de la fente, à cause de l'absence de rail septal. Une anomalie de la valve nasale peut causer une malformation narinaire, obstruant le nez (Teixeira et al. 2016).



Figure 30. Déviation de la cloison nasale d'un nouveau-né (Lawlor et al. 2017)

### *ETIOLOGIE INFLAMMATOIRE*

Le plus souvent il s'agit de la rhinite inflammatoire, qui est le plus souvent allergique (asthme). Une polypose naso-sinusienne est également possible. Il s'agit d'une prolifération de la muqueuse nasale. Il faut rechercher de l'asthme associé et une intolérance à l'aspirine. Le diagnostic est réalisé avec l'examen clinique (aspect caractéristique), et parfois une biopsie (pour réaliser le diagnostic différentiel avec le cancer). Le traitement est une corticothérapie en cure courte par voie générale et locale, et parfois une exérèse chirurgicale si le traitement médicamenteux est insuffisant (Sellami et Ghorbel 2017).

### *ETIOLOGIES INFECTIEUSE ET ALLERGIQUE*

Les infections peuvent être d'origine bactérienne, ou virales plus souvent chez les enfants. La pathologie la plus fréquente est la rhinite hypertrophique, avec une inflammation de la muqueuse nasale, et connaît deux formes : aiguë et chronique. De multiples causes existent, dont l'environnement allergène, une faiblesse du système immunitaire, un virus, selon que la rhinite soit virale ou allergique. Le signe le plus courant est l'écoulement nasal. Le diagnostic allergique est confirmé par des tests cutanés, les prick tests (Martínez-Quintana et Rodríguez-González 2013) (Tabone et al. 2019).

### *ETIOLOGIE TUMORALE*

Les tumeurs bénignes les plus souvent retrouvées sont les tumeurs vasculaires angiomeuses, et le papillome inversé. La tumeur maligne la plus fréquente est le carcinome épidermoïde, dans 90% des cas. Il peut également s'agir d'une tumeur maligne naso-sinusienne à un stade évolué. Il faut suspecter une tumeur maligne du cavum à tout âge devant les signes suivants : obstruction nasale, saignements, gêne auditive, adénopathies (Kharoubi 2005).

### *ETIOLOGIE RETRO-NASALE*

Les choanes sont situées à la partie postérieure des fosses nasales, et font le lien entre celles-ci et le pharynx. Leur perméabilité est essentielle pour un bon flux aérien. L'imperforation choanale ou atrésie choanale est une perturbation anatomique avec la fermeture d'une choane ou des deux. Cela implique un problème par perte de perméabilité à la partie postérieure des fosses nasales. Elle est observée sur 1 naissance sur 5 000 à 1 sur 8 000 et est deux fois plus fréquente chez les filles. La forme bilatérale est le plus fréquemment syndromique, découverte à la naissance avec le nouveau-né en situation de détresse respiratoire. Ainsi chez le nouveau-

né, le diagnostic doit être fait à la naissance, par la fibroscopie. Le diagnostic est complété avec le scanner. En effet il n'a pas le réflexe de respirer par la bouche, ce qui peut causer cette situation de détresse respiratoire potentiellement fatale. Dans ces cas la prise en charge doit être immédiate. L'atrésie unilatérale est diagnostiquée plus tard dans l'enfance, devant un tableau clinique d'obstruction unilatérale du nez et de rhinorrhée unilatérale. Le traitement est chirurgical, en urgence pour l'atrésie bilatérale, et à 2 ans pour la forme unilatérale (Rajan et Tunkel 2018).

- **HYPERTROPHIE DES VEGETATIONS ADENOIDES ET DES AMYGDALES PALATINES ET LINGUALES**

Elle est retrouvée le plus souvent chez les enfants, et c'est la cause majeure de SAHOS chez eux. En effet, chez les enfants de 3 à 5 ans, la croissance des tissus mous est plus rapide que celle du naso-pharynx. Le diagnostic est clinique, avec l'examen exobuccal qui retrouve souvent un faciès adénoïdien : un visage long et étroit, une pâleur cutanéomuqueuse, des cernes, des narines pincées, la bouche ouverte avec les lèvres gercées, la langue en position basse et antérieure. L'examen endobuccal identifiant les amygdales hypertrophiées (score de Friedmann et Mallampati) en repoussant la langue avec un abaisse-langue, et souvent une gingivite antérieure (causée par la ventilation buccale), un palais étroit et profond. Il est confirmé avec des examens radiologiques complémentaires, comme la téléradiographie de profil objectivant la diminution de volume des voies aériennes supérieures. Il est possible de réaliser une nasofibroscopie sous anesthésie locale, qui est l'examen le plus fiable pour confirmer le diagnostic, cependant cet examen est désagréable pour le patient et non nécessaire si l'examen clinique est caractéristique. La nasofibroscopie est cependant indispensable dans les cas de syndromes malformatifs, où une tomodensitométrie peut aussi être réalisée. Le traitement est chirurgical, par adéno-amygdalectomie, par un chirurgien ORL. Dans le cas des syndromes, l'hypertrophie modérée des tonsilles peut contraster avec la sévérité du SAHOS (Di Palmo et al. 2018).

Le score de Friedman permet de décrire la taille des tonsilles chez l'enfant, où le score 0 correspond à des tonsilles enlevées chirurgicalement et le score 4 à de volumineuses amygdales qui se rejoignent au niveau de la ligne médiane. Le score de Mallampati est utilisé par les anesthésistes pour estimer la difficulté à intuber les patients, et il est aussi utile pour déterminer le risque de troubles obstructifs du sommeil selon le volume des voies aériennes supérieures (Figure 31).

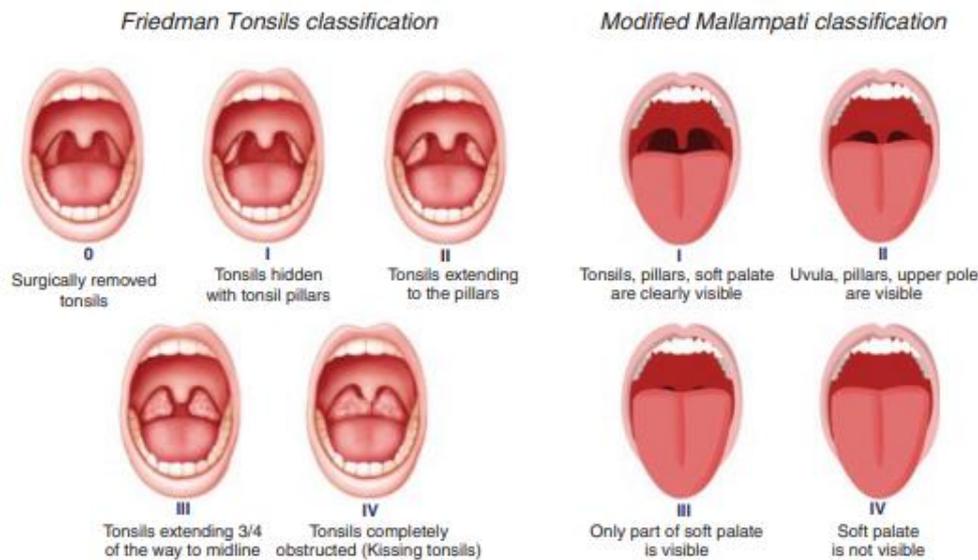


Figure 31. Classifications de Friedman et Mallampati (Kim et Kim 2019)

#### 4.1.1.3. ANOMALIES SQUELETTIQUES

- HYPOPLASIE DE L'ETAGE MOYEN

L'hypoplasie du maxillaire est son développement insuffisant dans les trois sens de l'espace. Cette insuffisance dans le sens sagittal implique une rétrusion de la partie moyenne de la face, ce qui donne l'impression d'une protrusion de la mandibule.

- RETROMANDIBULIE ET MICROMANDIBULIE

##### *LA MICROGNATHIE MANDIBULAIRE*

La micrognathie est le défaut de développement de la mâchoire inférieure, la mandibule.

Elle est identifiée dans plus de 700 syndromes génétiques. Un patient qui a une micrognathie, a une chance sur trois d'avoir d'autres anomalies, ainsi qu'un syndrome génétique ou une anomalie chromosomique. Dans ce cas, le patient doit être adressé à un généticien pour réaliser un diagnostic précis, puis trouver une prise en charge adaptée. La micrognathie est toujours retrouvée dans la séquence Pierre-Robin (Figure 32), et fréquemment retrouvée dans les syndromes de Franceschetti-Zwahlen-Klein, de Nager, de Goldenhar, et dans le syndrome cérébro-costo-mandibulaire (Galluccio et al. 2019).



Figure 32. Nouveau-né avec séquence de Pierre Robin et micromandibulie (Galluccio et al. 2019)

### *LA RETROGNATHIE*

La rétrognathie est la position en retrait du maxillaire ou plus souvent dans le cadre syndromique de la mandibule par rapport à sa position physiologique. Il s'agit d'une anomalie basale, avec un décalage sagittal des bases osseuses. La rétrognathie mandibulaire est identifiable par la position en retrait de la mandibule, une rétrognathie, une diminution de la distance cervico-mentonnaire (Figure 33).



Figure 33. Patiente de 7 ans avec le syndrome de Meier-Gorlin et rétrognathie mandibulaire (De Munnik et al. 2015)

La téléradiographie de profil avec l'analyse céphalométrique permet de confirmer le diagnostic, et s'il existe une rétrognathie on parle de classe II squelettique de Ballard. Le diamètre des voies aériennes supérieures est ainsi diminué, limitant le flux aérien et augmentant le risque de troubles respiratoires et de syndromes d'apnées obstructives du sommeil (De Munnik et al. 2015).

## *L'AGNATHIE*

Cette malformation sévère est définie par l'absence plus ou moins importante de la mandibule à la naissance. Le condyle, le processus coronoïde, la branche montante ou le corps mandibulaire peuvent être concernés. La mandibule est déviée vers le côté concerné. L'aspect facial est modifié, avec allongement du côté sain, et l'occlusion est perturbée. Les syndromes caractérisés par l'agnathie sont l'agnathie-holoprosencéphalie, l'otocéphalie, le syndrome cérébro-costomandibulaire et le syndrome d'Ivemark (Brown et Marsh 1990).

### **4.1.2. LIEN ENTRE ANOMALIES CRANIOFACIALES ET SAHOS**

Il existe un large spectre de formes cliniques et d'atteintes pour les différents syndromes existants. Dans cette thèse nous nous penchons sur ceux caractérisés par une atteinte crânio-faciale, et associés à un risque de SAHOS. En effet, dans ces syndromes le risque est majoré par rapport à la population pédiatrique générale car l'anatomie est plus souvent modifiée. Par exemple, en cas d'hypoplasie de l'étage moyen de la face et de rétrognathie mandibulaire, le volume des voies aériennes supérieures est réduit par rapport à sa situation physiologique normale, perturbant le passage aérien. L'hypotonie, un autre facteur de risque de SAHOS, est également plus fréquente (Zaffanello et al. 2018).

#### **4.1.2.1. CAS DES SYNDROMES AVEC FORTE SUSPICION D'ASSOCIATION AU RISQUE DE SAHOS MAIS SANS LIEN ETABLI DANS LA LITTERATURE**

Certains syndromes comme Down ou Beckwith-Wiedemann présentent des malformations anatomiques reconnus comme associées à un risque majoré de SAHOS. Or aucune étude scientifique n'a établi de lien. On suspecte une prévalence de 30 à 80% de SAHOS chez les patients avec une trisomie 21 (Breslin et al. 2014). Cependant il existe une vraie suspicion de corrélation entre l'anatomie modifiée et le SAHOS, et il serait intéressant que plus d'études soient réalisées sur ce sujet (Breslin et al. 2014).

## 5. RECOMMANDATIONS DE BONNE PRATIQUE

Le diagnostic et le traitement du SAHOS de l'enfant sont différents de ceux de l'adulte. L'orthodontiste a un rôle majeur dans le dépistage et le traitement du SAHOS pédiatrique. L'objectif de cette partie est de réaliser des organigrammes (arbres décisionnels) du diagnostic à la prise en charge du SAHOS chez l'enfant avec maladie rare.

L'interrogatoire médical est essentiel et devra être mené avec minutie. Le praticien recherchera en interrogeant l'enfant et ses parents si le sommeil est perturbé (réveils la nuit, réveil difficile le matin, ronflements, arrêts respiratoires pendant le sommeil), la posture pendant le sommeil (hyperextension de la tête avec la bouche ouverte). Il recherchera également un possible retard staturo-pondéral, des problèmes de santé, et interrogera sur le comportement la journée et l'attitude en classe. Selon les réponses, la réalisation d'un questionnaire du sommeil peut être nécessaire (Figure 34).

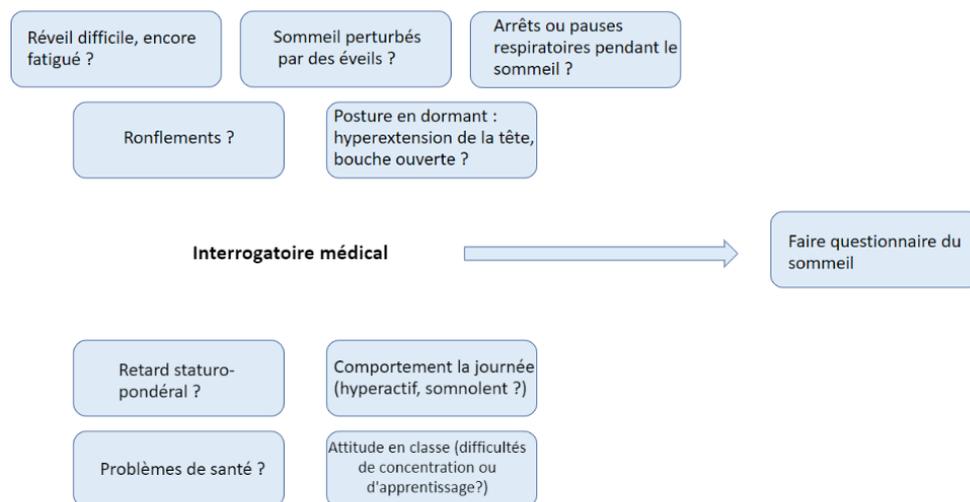


Figure 34. Interrogatoire médical

Ensuite, le praticien réalisera un examen clinique exo et endobuccal. Les signes exo-buccaux auxquels il devra prêter attention sont variés. Au niveau des tissus durs, il doit rechercher des malformations crâniofaciales, une hypoplasie de l'étage moyen ou une rétromandibulie. Au niveau des tissus mous, le praticien recherchera un faciès adénoïdien avec cernes. Il devra rechercher une potentielle posture en hyperextension, une respiration buccale avec inoclusion labiale, une obésité, une hypotonie musculaire et un comportement agressif du patient (Figure 35).

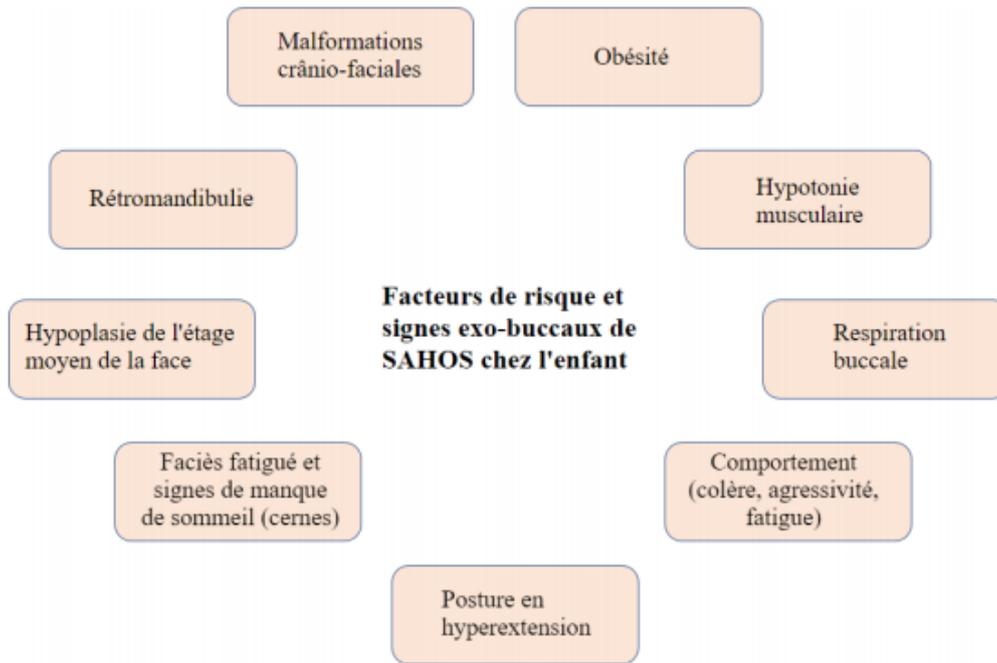


Figure 35. Signes exo-buccaux de SAHOS chez l'enfant

Le praticien recherchera au niveau des tissus durs un palais étroit et profond, et au niveau des tissus mous une hypertrophie adéno-amygdalienne, une langue volumineuse, un frein de langue court, et une inflammation des tissus mous endo-buccaux (Figure 36).

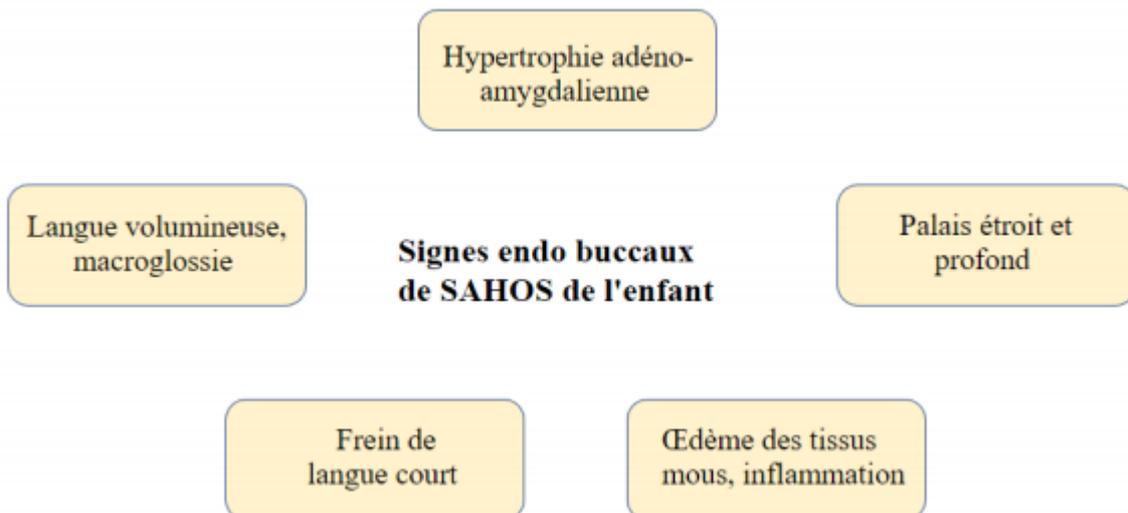


Figure 36. Signes endo-buccaux de SAHOS de l'enfant

La séquence thérapeutique classique pour le traitement du SAHOS chez l'enfant consiste en une consultation chez le médecin du sommeil ou ORL, qui en présence de signes de croissance perturbée maxillaire et/ou mandibulaire adressera le patient à un orthodontiste. En cas de

fonctions perturbées, une rééducation est à réaliser en suite chez le kinésithérapeute. Un suivi régulier doit être instauré (Figure 37).

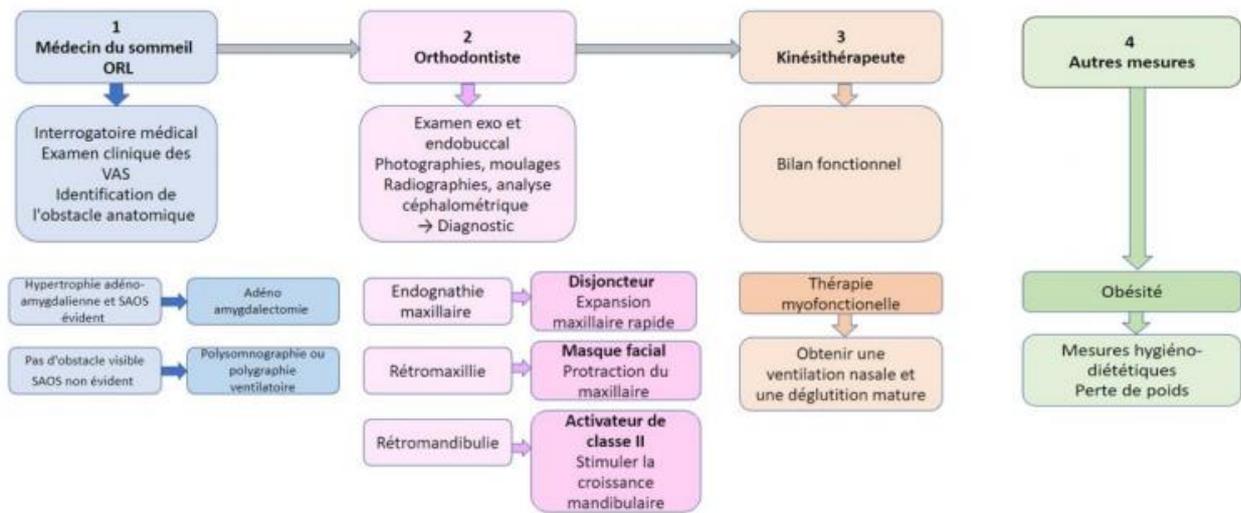


Figure 37. Séquence thérapeutique classique pour le SAHOS de l'enfant

Comme expliqué précédemment, la prise en charge du SAHOS diffère selon l'âge de l'enfant. La chirurgie peut être réalisée dès l'âge d'un an pour l'adénoïdectomie, de trois ans pour l'adéno-amygdalectomie, et après six ans pour la turbinectomie. Les traitements orthopédiques peuvent débuter à quatre ans pour l'EMR, et pendant le pic de croissance pour l'activateur. La rééducation myofonctionnelle est possible dès trois ans (Figure 38).

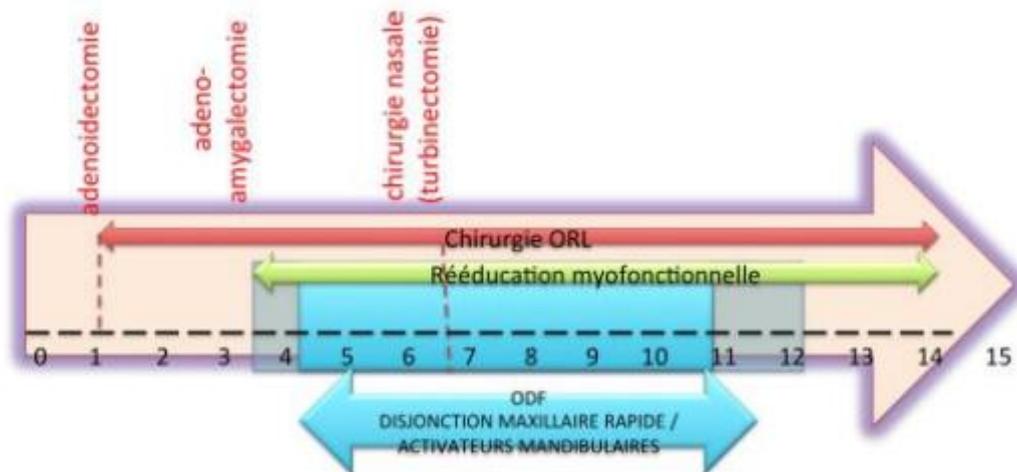


Figure 38. Prise en charge thérapeutique selon l'âge de l'enfant (Cohen-Lévy et al. 2017)

La séquence de prise en charge thérapeutique peut être modifiée selon la gravité du SAHOS, l'âge de l'enfant, des contre-indications chirurgicales, ou un refus chirurgical des parents. Un diagnostic doit tout d'abord être réalisé, puis la prise en charge diffère selon la sévérité du

SAHOS. Pour le SAHOS léger à modéré ou quand il existe des facteurs de risque chirurgicaux ou un refus de la chirurgie des parents, une EMR est réalisée en première intention. Si le SAHOS persiste après réévaluation, la chirurgie peut alors être réalisée si l'IAH est supérieur à 1. En cas de SAHOS sévère, la chirurgie est réalisée en première intention, et l'EMR est fait après. Dans tous les cas, d'autres traitements peuvent être mis en place par la suite (kinésithérapie, rééducation fonctionnelle) (Figure 39). Il est recommandé d'éviter de terminer le traitement en classe II thérapeutique avec une mandibule en position rétruse, ce qui aggrave le risque de SAHOS quand celui-ci est déjà présent (Cohen-Lévy et al. 2017).

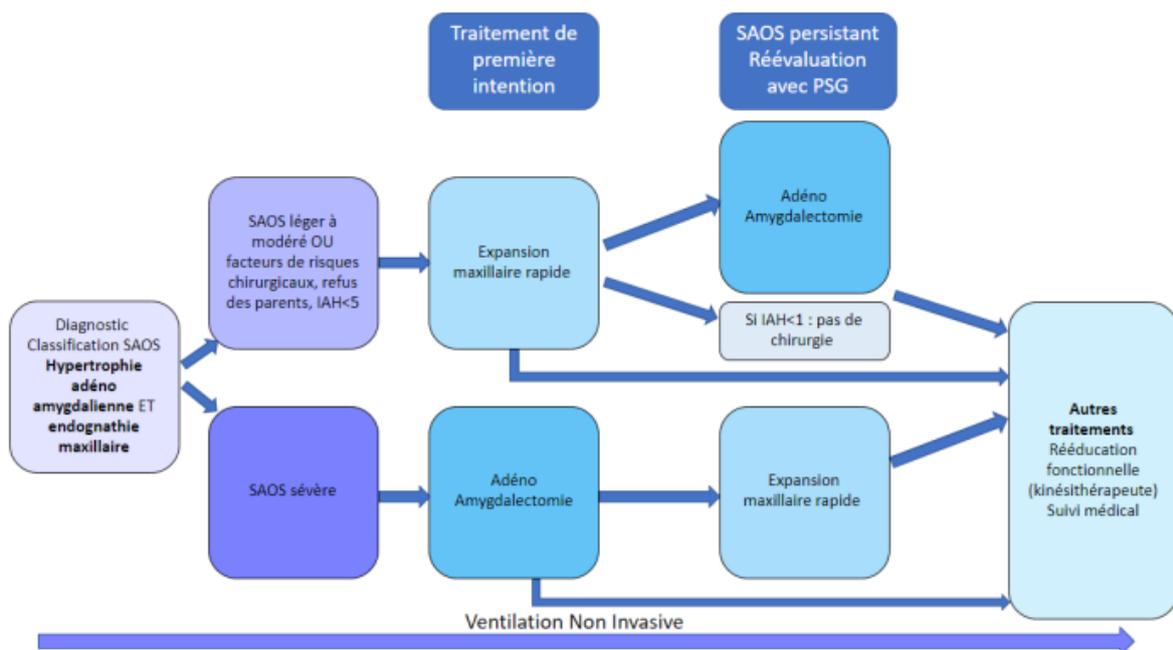


Figure 39. Séquence thérapeutique face à une double indication ODF et ORL dans le SAHOS de l'enfant

## 6. CONCLUSION ET PERSPECTIVES

De nombreuses maladies rares à composante crâniofaciales sont associées à des troubles respiratoires. Les syndromes génétiques avec ces malformations concernés sont ceux où les modifications anatomiques perturbent le passage du flux ventilatoire au niveau des voies aériennes supérieures. Des malformations de la cloison nasale, des choanes peuvent le limiter et parfois même le bloquer complètement. Les modifications des rapports squelettiques avec une hypoplasie de l'étage moyen de la face, une endognathie maxillaire, une rétrognathie mandibulaire, une fente palatine sont souvent retrouvés dans le tableau des syndromes décrits, et sont associés à une respiration perturbée, avec une langue en position basse, parfois hypertrophique, contraignant fréquemment l'enfant à adopter une ventilation buccale. L'hypertrophie des amygdales et végétations adénoïdes est fréquente et c'est le facteur de risque le plus important de syndrome d'apnées obstructives du sommeil chez l'enfant. La seconde catégorie de maladies rares décrites sont celles à composante neurologique et musculaire. L'étiologie du problème respiratoire est alors soit le contrôle neurologique de la ventilation au niveau central, soit un défaut de tonicité des muscles respiratoires, causé par une dégénérescence des fibres musculaires.

Le praticien doit être très attentif face à des patients présentant des signes exo-buccaux ou endo-buccaux pouvant conduire à des TROS. En tant qu'orthodontistes, il est essentiel que nous sachions identifier parmi nos patients ceux à risques de TROS, car la prévalence est élevée dans la population pédiatrique et malheureusement nombreux sont ceux diagnostiqués tardivement. Nos traitements notamment interceptifs permettent de diminuer le SAHOS. Ainsi identifier ces patients permet de reconnaître le caractère encore plus important de les traiter par rapport aux autres, pour raison médicale (attention, croissance staturo-pondérale...).

Nous devons également les identifier pour savoir les adresser. La prise en charge pluridisciplinaire implique de nombreux professionnels de santé, de l'orthodontiste à l'ORL, au pneumologue ou allergologue, le kinésithérapeute et l'orthophoniste. Toutes ces maladies rares nécessitent le diagnostic le plus précoce possible, avec une prise en charge pluridisciplinaire adapté et un suivi à vie. Différents traitements existent. La chirurgie permet de rétablir des conditions anatomiques plus favorables à la respiration en cas de malformations ou d'obstruction des voies aériennes. Des mesures hygiéno-diététiques, des traitements médicamenteux et une rééducation oro-myofaciale sont des outils à utiliser par le praticien et à

adapter selon les cas. Un traitement orthodontique ou orthopédique, lorsqu'il est indiqué, permet de rétablir des conditions anatomiques plus favorables à la bonne ventilation, avec une amélioration des rapports squelettiques maxillo-mandibulaires. Différents dispositifs de pression positive continue peuvent être utilisés. Les patients souffrant de troubles respiratoires liés à un problème neuromusculaire sont traités par ventilation mécanique. Selon les maladies, les traitements disponibles ne sont encore aujourd'hui parfois que symptomatiques. Cependant la recherche permet d'envisager des traitements curatifs pour l'avenir, grâce à la thérapie génique et à la recherche sur les cellules souches notamment.

Les chercheurs du monde entier travaillent pour créer des traitements curatifs de ces pathologies. Le téléthon est une association de parents et de patients créée en 1958 dont le but est l'information de la population, et la récolte de fonds dédiés à la recherche pour trouver des traitements des maladies neuromusculaires. La recherche sur les cellules souches a pour objectif de régénérer l'organe concerné. La thérapie génique semble aussi prometteuse, par introduction de matériel génétique dans des cellules.

## **BIBLIOGRAPHIE**

- Aubertin G. Continuous positive airway pressure in childhood obstructive sleep apnea syndrome. *J Dentofacial Anom Orthod.* 2015;18:309.
- Aurora RN, Zak RS, Karippot A, Lamm CI, Morgenthaler TI, Auerbach SH, et al. Practice parameters for the respiratory indications for polysomnography in children. *Sleep.* 2011;34(3):379-88.
- Bauer-Mehren A, Rautschka M, Sanz F, Furlong LI. DisGeNET: a Cytoscape plugin to visualize, integrate, search and analyze gene–disease networks. *Bioinformatics.* 2010;26(22):2924-6.
- Beydon N, Aubertin G, Garrec P. Traitement médical (hors PPC et hors orthodontie) du SAHOS de l'enfant. *Rev Orthopédie Dento-Faciale.* 2015;49(2):149-51.
- Blumen M. Le rôle du nez dans le syndrome d'apnées du sommeil. *Rev Mal Respir.* 2006;23:131-3.
- Breslin J, Spanò G, Bootzin R, Anand P, Nadel L, Edgin J. Obstructive sleep apnea syndrome and cognition in Down syndrome. *Dev Med Child Neurol.* 2014;56(7):657-64.
- Brown DM, Marsh JL. Agnathia and associated malformations: a case report. *Cleft Palate J.* 1990;27(4):415-8.
- C. Gaultier. Génétique du syndrome d'apnées du sommeil. *Rev Mal Respir.* 2006 ;1305(10002):6.
- Camacho M, Chang ET, Song SA, Abdullatif J, Zaghi S, Pirelli P, et al. Rapid maxillary expansion for pediatric obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *The Laryngoscope.* 2017;127(7):1712-9.
- Carvalho FR, Lentini-Oliveira DA, Prado LB, Prado GF, Carvalho LB. Oral appliances and functional orthopaedic appliances for obstructive sleep apnoea in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(10).
- Chabre C. Activateur de croissance mandibulaire et SAOS de l'enfant. *Rev Orthopédie Dento-Faciale.* 2015;49(2):165-70.
- Chervin RD, Hedger K, Dillon JE, Pituch KJ. Pediatric sleep questionnaire (PSQ): validity and reliability of scales for sleep-disordered breathing, snoring, sleepiness, and behavioral problems. *Sleep Med.* 2000;1(1):21-32.

- Cohen-Levy J. Avancée mandibulaire dans le syndrome d'apnées obstructives du sommeil : interactions avec l'orthopédie dento-faciale. [Thèse de doctorat : Neurosciences]. [Paris] : Université Pierre et Marie Curie ; 2012.
- Cohen-Lévy J, Potenza J, Couloigner V. Syndrome d'apnée obstructive du sommeil de l'enfant: stratégie thérapeutique. Arch Pédiatrie. 2017;24:S39-47.
- Cordasco G, Nucera R, Fastuca R, Matarese G, Lindauer SJ, Leone P, et al. Effects of orthopedic maxillary expansion on nasal cavity size in growing subjects: a low dose computer tomography clinical trial. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2012;76(11):1547-51.
- Davit-Béal T, Grunewald L, Beslot A, Vanderzwalme A, Lautrou A. Quand adresser un enfant chez l'orthodontiste? Arch Pédiatrie. 2008;15(7):1242-8.
- De Buys Roessingh A, El Ezzi O, Richard C, Béguin C, Zbinden-Trichet C, La Scala G, et al. Insuffisance vélo-pharyngée chez l'enfant. Rev Médicale Suisse. 2017;13(550):400-5.
- De Munnik SA, Hoefsloot EH, Roukema J, Schoots J, Knoers NV, Brunner HG, et al. Meier-Gorlin syndrome. Orphanet J Rare Dis. 2015;10(1):1-7.
- Di Palma E, Gallucci M, Tronconi E, Bergamaschi R, Cazzato S, La Scola C, et al. Carbonic anhydrase II deficiency: a rare case of severe obstructive sleep apnea. Front Pediatr. 2018;6:213.
- Díaz-Ordoñez L, Ramirez-Montaña D, Candelo E, Cruz S, Pachajoa H. Syndromic intellectual disability caused by a novel truncating variant in AHDC1: a case report. Iran J Med Sci. 2019;44(3):257.
- Dutot M-C, Soupre V, Vazquez M-P, Picard A, Kadlub N. Syndrome de Wiedemann-Beckwith–glossectomie de réduction par Ultracision®: une approche novatrice. Rev Stomatol Chir Maxillo-Faciale Chir Orale. 2015;116(2):82-5.
- Elhaddaoui R, Benyahia H, Azaroual F, Zaoui F. Intérêt de la méthode de maturation des vertèbres cervicales (CVM) en orthopédie dento-faciale: Mise au point. Rev Stomatol Chir Maxillo-Faciale Chir Orale. 2014;115(5):293-300.
- Fauroux B, Amaddeo A. Cas particulier des troubles respiratoires du sommeil des patients syndromiques. Rev Orthopédie Dento-Faciale. 2015;49(2):127-32.
- Galluccio G, Mazzoli V, Vernucci R, Silvestri A, Barbato E. Neonatal Functional Treatment for Pierre Robin Sequence. Turk J Orthod. 2019;32(3):151.

- Garrec P, Jordan L, Beydon N. Amygdalectomie-Orthodontie. Quelles séquences chez l'enfant? Rev Orthopédie Dento-Faciale. 2015;49(2):157-64.
- Garrec P, Legris S, Soyer Y, Vi-Fane B, Jordan L. Prise en charge orthodontique des troubles respiratoires obstructifs du sommeil de l'enfant. Orthod Fr. 2019;90(3-4):321-35.
- Garrec P, Vi-Fane B, Jordan L. L'expansion rapide maxillaire (ERM) Est-ce toujours une question d'âge? Rev Orthopédie Dento-Faciale. 2017;51(4):531-9.
- Girbal I, Nunes T, Medeira A, Bandeira T. Pycnodysostosis with novel gene mutation and severe obstructive sleep apnoea: management of a complex case. Case Rep. 2013;2013:bcr2013200590.
- Gomes MV de M, Ramos ES. Beckwith-Wiedemann syndrome and isolated hemihyperplasia. Sao Paulo Med J. 2003;121(3):133-8.
- Grundig H, Sinikovic B, Günther J, Jungehülsing M. Obstruktives Schlafapnoe-Syndrom bei Gorlin-Goltz-Syndrom. HNO. 2013;61(9):786-90.
- Gudnadottir G, Hafsten L, Redfors S, Ellegård E, Hellgren J. Respiratory polygraphy in children with sleep-disordered breathing. J Sleep Res. 2019;28(6):e12856.
- Guibert M, Garcia R. L'ODF traitement préventif du syndrome d'apnée/hypopnée de l'enfant? Rev Orthopédie Dento-Faciale. 2015;49(2):171-84.
- Guilleminault C, Lee JH, Chan A. Pediatric obstructive sleep apnea syndrome. Arch Pediatr Adolesc Med. 2005;159(8):775-85.
- Guilleminault C, Mondain M, Marianowski R. Troubles respiratoires obstructifs du sommeil de l'enfant: définitions, pathophysiologie, examen clinique. In: SAOS de L'enfant. Elsevier; 2016. p. 25-33.
- Jeans W, Fernando D, Maw A, Leighton B. A longitudinal study of the growth of the nasopharynx and its contents in normal children. Br J Radiol. 1981;54(638):117-21.
- Kadmon G, Chung SA, Shapiro CM. I'M SLEEPY: a short pediatric sleep apnea questionnaire. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2014;78(12):2116-20.
- Kharoubi S. Tumeurs malignes des fosses nasales, données anatomocliniques et proposition d'une nouvelle classification. À propos de 21 cas. Cancer/Radiothérapie. 2005;9(3):187-95.
- Kim S-J, Kim KB. Orthodontics in Obstructive Sleep Apnea Patients: A Guide to Diagnosis, Treatment Planning, and Interventions. Cham : Springer Nature; 2019.

- Lawlor CM, Grant M, Levy J, Ananth A, Guarisco JL. Neonatal nasal septal deviation: two cases of successful early surgical intervention. *Ear Nose Throat J.* 2017;96(8):E20-3.
- Legris S, Jordan L. Apport du Questionnaire des troubles respiratoires du Sommeil chez l'enfant (PSQ) à la consultation orthodontique. *Rev Orthopédie Dento-Faciale.* 2020;54(2):245-56.
- Leong KW, Griffiths A, Adams A-M, Massie J. How to interpret polysomnography. *Arch Dis Child-Educ Pract.* 2020;105(3):130-5.
- Lévy P, Kohler M, McNicholas WT, Barbé F, McEvoy RD, Somers VK, et al. Obstructive sleep apnoea syndrome. *Nat Rev Dis Primer.* 2015;1(1):1-21.
- Marcus CL, Brooks LJ, Ward SD, Draper KA, Gozal D, Halbower AC, et al. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics.* 2012;130(3):e714-55.
- Martínez-Quintana E, Rodríguez-González F. Mucopolysaccharidosis type II and the G374sp mutation. *Mol Syndromol.* 2013;4(4):203-6.
- Mitchell RB, Kelly J. Outcome of adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in obese and normal-weight children. *Otolaryngol Neck Surg.* 2007;137(1):43-8.
- Moraleda-Cibrián M, Edwards SP, Kasten SJ, Buchman SR, Berger M, O'Brien LM. Obstructive sleep apnea pretreatment and posttreatment in symptomatic children with congenital craniofacial malformations. *J Clin Sleep Med.* 2015;11(1):37-43.
- Nguyen X-L, Fleury B. Peut-on utiliser un score clinique pour diagnostiquer le SAOS de l'enfant? *Rev Orthopédie Dento-Faciale.* 2015;49(2):109-13.
- Paluch C. Modifications des voies aériennes supérieures après traitement par activateur de LAUTROU: étude de 2 échantillons régionaux. [Thèse d'exercice : Chirurgie Dentaire]. [Reims] : Université de Reims Champagne-Ardenne ; 2010.
- Rajan R, Tunkel DE. Choanal Atresia and Other Neonatal Nasal Anomalies. *Clin Perinatol.* 2018;45(4):751-67.
- Rambaud S. Prévalence du haut risque de syndrome d'apnées obstructives du sommeil: étude en médecine générale dans une population âgée de 18 à 65 ans à Grenoble. [Thèse d'exercice : Médecine]. [Grenoble] : Université Joseph-Fourier. 2011.
- Réthoret-Lacatis C, Janssens J-P. Obésité et pathologie respiratoire. *Rev Med Suisse.* 2008;4:2512-7.

- Rochat I, Guinand S, Barazzone C, Hafen G. Comment investiguer les troubles respiratoires du sommeil chez l'enfant? *Rev Médicale Suisse*. 2008;(146):515-22.
- Séailles T, Vecchierini M-F. Les particularités des examens diagnostiques du syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) de l'enfant. *Rev Orthopédie Dento-Faciale*. 2015;49(2):115-26.
- Sellami M, Ghorbel A. Une polypose naso-sinusienne révélant une mucocèle du sinus maxillaire. *Pan Afr Med J*. 2017;26.
- Shapiro J, Strome M, Crocker AC. Airway obstruction and sleep apnea in Hurler and Hunter syndromes. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1985;94(5):458-61.
- Sinha D, Guillemineault C. Sleep disordered breathing in children. *Indian J Med Res*. 2010;131(2):311.
- Sorel O, Garcia R, Roure CF, Fleury B, Petelle B, Viencent G, et al. Le syndrome d'apnée hypopnée obstructive du sommeil. *Rev Orthopédie Dento-Faciale*. 2006;40(2):177-98.
- Spruyt K, Gozal D. Screening of pediatric sleep-disordered breathing: a proposed unbiased discriminative set of questions using clinical severity scales. *Chest*. 2012;142(6):1508-15.
- Tabone L, Caillaud C, Amaddeo A, Khirani S, Michot C, Couloigner V, et al. Sleep-disordered breathing in children with mucopolysaccharidosis. *Am J Med Genet A*. 2019;179(7):1196-204.
- Taddei M, Alkhamis N, Tagariello T, D'Alessandro G, Mariucci E, Piana G. Effects of rapid maxillary expansion and mandibular advancement on upper airways in Marfan's syndrome children: a home sleep study and cephalometric evaluation. *Sleep Breath*. 2015;19(4):1213-20.
- Teixeira J, Certal V, Chang ET, Camacho M. Nasal septal deviations: a systematic review of classification systems. *Plast Surg Int*. 2016;2016.
- Tengan CH, Antunes AC, Bauab JR, Prado GF, Manzano GM, Gabbai AA. Andersen syndrome: an association of periodic paralysis, cardiac arrhythmia and dysmorphic abnormalities. *Arq Neuropsiquiatr*. 2006;64(3A):582-4.
- Vázquez-Casas I, Sans-Capdevila O, Moncunill-Mira J, Rivera-Baró A. Prevalence of sleep-related breathing disorders in children with malocclusion. *J Clin Exp Dent*. 2020;12(6):e555.
- Zaffanello M, Antoniazzi F, Tenero L, Nosetti L, Piazza M, Piacentini G. Sleep-disordered breathing in paediatric setting: existing and upcoming of the genetic disorders. *Ann Transl Med*. 2018;6(17).

Hervé L. Le Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil de l'adulte et de l'enfant : rôle du chirurgien-dentiste. [Thèse d'exercice : Chirurgie Dentaire]. [Brest] : Université de Bretagne Occidentale. 2015.

Zhang RS, Hoppe IC, Taylor JA, Bartlett SP. Surgical management and outcomes of Pierre Robin sequence: a comparison of mandibular distraction osteogenesis and tongue-lip adhesion. *Plast Reconstr Surg*. 2018;142(2):480.

Zhou Y, Zhou B, Pache L, Chang M, Khodabakhshi AH, Tanaseichuk O, et al. Metascape provides a biologist-oriented resource for the analysis of systems-level datasets. *Nat Commun*. 2019;10(1):1-10.

# ANNEXES

## Annexe 1 : Questionnaire PSQ

### PROBLÈMES ORL

Nom et Prénom :

Date de naissance :

- Votre enfant a-t-il des :
- difficultés à respirer  Oui  Non
  - rhumes fréquents  Oui  Non
  - otites fréquentes  Oui  Non
  - angines  Oui  Non
  - rhino-pharyngites  Oui  Non

- Votre enfant a-t-il subi l'ablation des :
- Amygdales  Oui  Non
  - Végétations  Oui  Non

Votre enfant présente-t-il les signes suivants :

- bouche ouverte dans la journée  Oui  Non
- succion de son pouce, des doigts, d'une sucette  Oui  Non
- succion de la lèvre inférieure  Oui  Non
- dort la bouche ouverte  Oui  Non
- ronflements  Oui  Non
- cernes sous les yeux  Oui  Non
- transpiration nocturne  Oui  Non
- réveil difficile le matin  Oui  Non
- mictions nocturnes  Oui  Non
- énurésie  Oui  Non
- lèvres gercées  Oui  Non
- cauchemars fréquents  Oui  Non
- somnambulisme  Oui  Non
- somniloquie  Oui  Non
- tâches de salive sur l'oreiller  Oui  Non
- réveils nocturnes fréquents  Oui  Non
- apnées du sommeil  Oui  Non

Votre enfant met-il la langue en avant lorsqu'il parle ou déglutit  Oui  Non

Votre enfant est-il hyperactif  Oui  Non

Votre enfant a-t-il des problèmes de concentration à l'école  Oui  Non

## Annexe 2 : Le score de Spruyt Gozal



### Le score de Spruyt Gozal

Dr CHHUOR

Merci de cocher pour tous les items suivants sauf pour la question 5

- 0 si la fréquence de l'évènement est « jamais »
- 1 si la fréquence de l'évènement est « rare » (1 nuit par semaine)
- 2 si la fréquence de l'évènement est « occasionnelle » (2 nuits par semaine)
- 3 si la fréquence de l'évènement est « fréquente » (3 à 4 nuits par semaine)
- 4 si la fréquence de l'évènement est « quasi toujours » (plus de 4 nuits par semaine)

Ceci au cours des six derniers mois

	0	1	2	3	4	A remplir par le médecin	Résultats
Q1- Avez-vous déjà été obligé de secouer votre enfant pendant son sommeil pour qu'il se remette à respirer ?							
Q2- Est-ce que votre enfant s'arrête de respirer pendant son sommeil ?						$A = (Q1 + Q2) / 2$	
Q3- Est-ce que votre enfant a des difficultés pour respirer pendant son sommeil ?						$B = (A + Q3) / 2$	
Q4- Est-ce que la respiration de votre enfant pendant son sommeil a déjà été un motif d'inquiétude pour vous ?						$C = (B + Q4) / 2$	
5/ quel est l'intensité du bruit de son ronflement ? La question 5 utilise les valeurs suivantes : 0 : légèrement perceptible ou faible 1 modérément fort 2 : fort 3 : très fort 4 : extrêmement fort						$D = (C + Q5) / 2$	
Q6- A quelle fréquence votre enfant ronfle-t-il ?						$(D + Q6) / 2$	

Le score cumulé global final =  $(D + Q6) / 2$

Un score supérieur à 2,75 = SAHOS modéré avec un index d'apnées hypoxémiques supérieur ou égal à 5/heures

### Annexe 3 : Mesures des voies aériennes supérieures sur la téléradiographie de profil

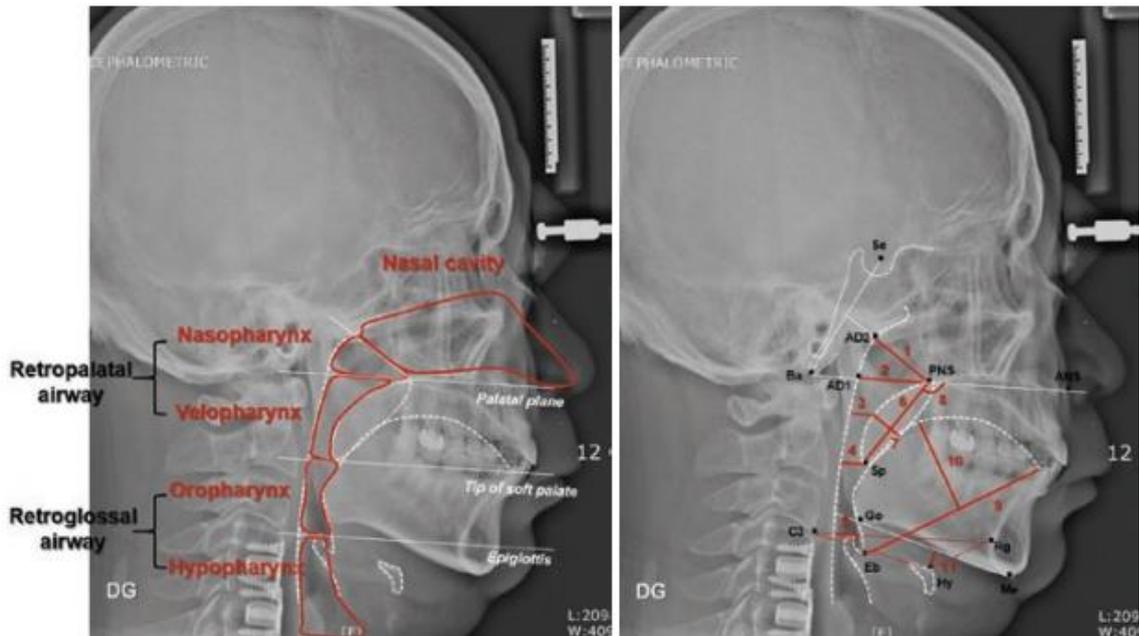


Figure 10. Mesures des voies aériennes supérieures sur la téléradiographie de profil (Kim et Kim 2019)

Sur la téléradiographie de profil de gauche, on observe les limites anatomiques des voies aériennes supérieures définies par un trait rouge. Les différents points anatomiques définis sont les suivants : Se pour centre de la selle turcique, Ba pour le basion, AD1 pour le point adénoïde (tissu adénoïde sur la ligne PNS-BA), AD2 comme deuxième point adénoïde (à l'intersection entre la ligne Ba-Se et la ligne passant par PNS passant par le tissu adénoïde), Go pour le point Gonion, ANS pour l'épine nasale antérieure, PNS pour l'épine nasale postérieure, Me pour le point Menton, Rg pour le point Rétrognathion, Sp pour la pointe du palais mou, Eb pour la base du pli épiglottique, Hy pour point le plus antérosupérieur du corps de l'os hyoïde.

On trace ensuite différentes lignes : PNS-AD2 pour voir l'espace aérien nasopharyngé supérieur (1 sur la figure) ; PNS-AD1 pour l'espace aérien nasopharyngé inférieur (2 sur la figure) ; l'espace aérien postérosupérieur en 3 sur la figure est la largeur des voies respiratoires derrière le palais mou le long d'une ligne parallèle au plan palatin. L'espace aérien moyen est en 4 sur la figure, c'est la largeur des voies aériennes dans la continuité de l'espace 3 après celui-ci et à travers le point Sp. L'espace 5 est l'espace aérien inférieur, jusqu'à la pointe de l'épiglotte. L'espace 6 est la longueur du palais mou, du point PNS au point P. L'espace 7 est l'épaisseur maximale du palais mesurée sur la ligne perpendiculaire à PNS-P. L'espace 8 est l'inclinaison du palais mou (l'angle entre la ligne ANS-PNS et la ligne PNS-P). L'espace 9 est

la longueur de la langue (Eb à la pointe de la langue). L'espace 10 est la taille de la langue (la plus longue distance entre la ligne Eb – pointe de la langue jusqu'au dos de la langue. L'espace 11 est la plus courte distance entre le plan mandibulaire (Me-Go) au point Hy de l'os hyoïde.

## Annexe 4 : Résultats de recherche génétique sur la base de données OMIM

Localisation cytogénique	Gène	Phénotype	MIM N°	Transmission génétique
<b>1p36.1-p35.3</b>	AHDC1	Xia-Gibbs syndrome	615829	AD
<b>1q42.13</b>	ACTA1	Myopathy, scapulohumeroperoneal	616852	AD
<b>1q42.13</b>	ACTA1	Myopathy, actin, congenital, with cores	161800	AD; AR
<b>1q42.13</b>	ACTA1	Myopathy, actin, congenital, with excess of thin myofilaments	161800	AD; AR
<b>1q42.13</b>	ACTA1	Myopathy, congenital, with fiber-type disproportion 1	255310	AD; AR
<b>1q42.13</b>	ACTA1	Nemaline myopathy 3, AD or recessive	161800	AD; AR
<b>2q37.1</b>	PDE6D	Joubert syndrome 22	615665	AR
<b>2q37.3</b>	KIF1A	NESCAV syndrome	614255	AD
<b>2q37.3</b>	KIF1A	Neuropathy, hereditary sensory, type IIC	614213	AR
<b>2q37.3</b>	KIF1A	Spastic paraplegia 30, AD	610357	AD; AR
<b>2q37.3</b>	KIF1A	Spastic paraplegia 30, AR	610357	AD; AR
<b>3p21.31</b>	P4HTM	Hypotonia, hypoventilation, impaired intellectual development, dysautonomia, epilepsy, and eye abnormalities	618493	AR
<b>4p16.3</b>	IDUA	Mucopolysaccharidosis Ih	607014	AR
<b>4p16.3</b>	IDUA	Mucopolysaccharidosis Ih/s	607015	AR
<b>4p16.3</b>	IDUA	Mucopolysaccharidosis Is	607016	AR
<b>4p16.3</b>	FGFR3	Achondroplasia	100800	AD
<b>4p16.3</b>	FGFR3	Bladder cancer, somatic	109800	
<b>4p16.3</b>	FGFR3	CATSHL syndrome	610474	AD; AR
<b>4p16.3</b>	FGFR3	Cervical cancer, somatic	603956	
<b>4p16.3</b>	FGFR3	Colorectal cancer, somatic	114500	
<b>4p16.3</b>	FGFR3	Crouzon syndrome with acanthosis nigricans	612247	AD
<b>4p16.3</b>	FGFR3	Hypochondroplasia	146000	AD
<b>4p16.3</b>	FGFR3	LADD syndrome	149730	AD
<b>4p16.3</b>	FGFR3	Muenke syndrome	602849	AD
<b>4p16.3</b>	FGFR3	Nevus, epidermal, somatic	162900	
<b>4p16.3</b>	FGFR3	SADDAN	616482	AD
<b>4p16.3</b>	FGFR3	Spermatocytic seminoma, somatic	273300	
<b>4p16.3</b>	FGFR3	Thanatophoric dysplasia, type I	187600	AD
<b>4p16.3</b>	FGFR3	Thanatophoric dysplasia, type II	187601	AD
<b>4p14</b>	LIAS	Hyperglycinemia, lactic acidosis, and seizures	614462	AR
<b>5q14.1</b>	ARSB	Mucopolysaccharidosis type VI (Maroteaux-Lamy)	253200	AR
<b>6p21.1</b>	RUNX2	Cleidocranial dysplasia	119600	AD

<b>6p21.1</b>	RUNX2	Cleidocranial dysplasia, forme fruste, dental anomalies only	119600	AD
<b>6p21.1</b>	RUNX2	Cleidocranial dysplasia, forme fruste, with brachydactyly	119600	AD
<b>6p21.1</b>	RUNX2	Metaphyseal dysplasia with maxillary hypoplasia with or without brachydactyly	156510	AD
<b>7p22.3</b>	FAM20C	Raine syndrome	259775	AR
<b>7p15.3</b>	KLHL7	PERCHING syndrome	617055	AR
<b>7p15.3</b>	KLHL7	Retinitis pigmentosa 42	612943	AD
<b>7q21.3</b>	ASNS	Asparagine synthetase deficiency	615574	AR
<b>8q24.3</b>	AGO2	Lessel-Kreienkamp syndrome	619149	AD
<b>9p13.3</b>	GNE	Nonaka myopathy	605820	AR
<b>9p13.3</b>	GNE	Sialuria	om	AD
<b>10q22.1</b>	SLC29A3	Histiocytosis-lymphadenopathy plus syndrome	602782	AR
<b>10q26.13</b>	FGFR2	Antley-Bixler syndrome without genital anomalies or disordered steroidogenesis	207410	AD
<b>10q26.13</b>	FGFR2	Apert syndrome	101200	AD
<b>10q26.13</b>	FGFR2	Beare-Stevenson cutis gyrata syndrome	123790	AD
<b>10q26.13</b>	FGFR2	Bent bone dysplasia syndrome	614592	AD
<b>10q26.13</b>	FGFR2	Craniofacial-skeletal-dermatologic dysplasia	101600	AD
<b>10q26.13</b>	FGFR2	Craniosynostosis, nonspecific		
<b>10q26.13</b>	FGFR2	Crouzon syndrome	123500	AD
<b>10q26.13</b>	FGFR2	Gastric cancer, somatic	613659	
<b>10q26.13</b>	FGFR2	Jackson-Weiss syndrome	123150	AD
<b>10q26.13</b>	FGFR2	LADD syndrome	149730	AD
<b>10q26.13</b>	FGFR2	Pfeiffer syndrome	101600	AD
<b>10q26.13</b>	FGFR2	Saethre-Chotzen syndrome	101400	AD
<b>10q26.13</b>	FGFR2	Scaphocephaly and Axenfeld-Rieger anomaly		
<b>10q26.13</b>	FGFR2	Scaphocephaly, maxillary retrusion, and mental retardation	609579	
<b>11p15.5</b>	HRAS	Bladder cancer, somatic	109800	
<b>11p15.5</b>	HRAS	Congenital myopathy with excess of muscle spindles	218040	AD
<b>11p15.5</b>	HRAS	Costello syndrome	218040	AD
<b>11p15.5</b>	HRAS	Nevus sebaceous or woolly hair nevus, somatic	162900	
<b>11p15.5</b>	HRAS	Schimmelpenning-Feuerstein-Mims syndrome, somatic mosaic	163200	
<b>11p15.5</b>	HRAS	Spitz nevus or nevus spilus, somatic	137550	
<b>11p15.5</b>	HRAS	Thyroid carcinoma, follicular, somatic	188470	
<b>11p11.2</b>	MADD	DEEAH syndrome	619004	AR

<b>11p11.2</b>	MADD	Neurodevelopmental disorder with dysmorphic facies, impaired speech and hypotonia	619005	AR
<b>11q13.1</b>	VPS51	Pontocerebellar hypoplasia, type 13	618606	AR
<b>11q13.1</b>	LTBP3	Dental anomalies and short stature	601216	AR
<b>11q13.1</b>	LTBP3	Geleophysic dysplasia 3	617809	AD
<b>11q21</b>	CEP57	Mosaic variegated aneuploidy syndrome 2	614114	AR
<b>11q23.3</b>	ARCN1	Short stature, rhizomelic, with microcephaly, micrognathia, and developmental delay	617164	AD
<b>11q24.2</b>	DCPS	Al-Raqad syndrome	616459	AR
<b>12p13.31</b>	ATN1	Congenital hypotonia, epilepsy, developmental delay, and digital anomalies	618494	AD
<b>12p13.31</b>	ATN1	Dentatorubral-pallidoluisian atrophy	125370	AD
<b>12q21.2</b>	SYT1	Baker-Gordon syndrome	618218	AD
<b>12q24.11</b>	TRPV4	Avascular necrosis of femoral head, primary, 2	617383	AD
<b>12q24.11</b>	TRPV4	Sodium serum level QTL 1	613508	
<b>12q24.11</b>	TRPV4	Brachyolmia type 3	113500	AD
<b>12q24.11</b>	TRPV4	Digital arthropathy-brachydactyly, familial	606835	AD
<b>12q24.11</b>	TRPV4	Hereditary motor and sensory neuropathy, type IIc	606071	AD
<b>12q24.11</b>	TRPV4	Metatropic dysplasia	156530	AD
<b>12q24.11</b>	TRPV4	Neuronopathy, distal hereditary motor, type VIII	600175	AD
<b>12q24.11</b>	TRPV4	Parastremmatic dwarfism	168400	AD
<b>12q24.11</b>	TRPV4	Scapuloperoneal spinal muscular atrophy	181405	AD
<b>12q24.11</b>	TRPV4	SED, Maroteaux type	184095	AD
<b>12q24.11</b>	kLHL7	Spondylometaphyseal dysplasia, Kozlowski type	184252	AD
<b>13q34</b>	CHAMP 1	Mental retardation, AD 40	616579	AD
<b>15q11.2</b>	MAGEL 2	Schaaf-Yang syndrome	615547	AD
<b>15q11.2</b>	NDN	Prader-Willi syndrome	176270	AD
<b>15q11.2</b>	SNRPN	Prader-Willi syndrome	176270	AD
<b>15q21.1</b>	FBN1	Acromicric dysplasia	102370	AD
<b>15q21.1</b>	FBN1	Ectopia lentis, familial	129600	AD
<b>15q21.1</b>	FBN1	Geleophysic dysplasia 2	614185	AD
<b>15q21.1</b>	FBN1	Marfan lipodystrophy syndrome	616914	AD
<b>15q21.1</b>	FBN1	Marfan syndrome	154700	AD
<b>15q21.1</b>	FBN1	MASS syndrome	604308	AD
<b>15q21.1</b>	FBN1	Stiff skin syndrome	184900	AD

<b>15q21.1</b>	FBN1	Weill-Marchesani syndrome 2, dominant	608328	AD
<b>15q25</b>		Chromosome 15q25 deletion syndrome	614294	AD
<b>17p11.2</b>		Potocki-Lupski syndrome	610883	Isolated cases
<b>17q12</b>	PCGF2	Turnpenny-Fry syndrome	618371	AD
<b>17q23.3</b>	CCDC47	Trichohepatoneurodevelopmental syndrome	618268	AR
<b>18q21.2</b>	TCF4	Corneal dystrophy, Fuchs endothelial, 3	613267	AD
<b>18q21.2</b>	TCF4	Pitt-Hopkins syndrome	610954	AD
<b>19p13.13</b>	NFIX	Marshall-Smith syndrome	602535	AD
<b>19p13.13</b>	NFIX	Sotos syndrome 2	614753	AD
<b>19p13.12</b>	NOTCH3	Myofibromatosis, infantile 2	615293	AD
<b>19p13.12</b>	NOTCH3	Cerebral arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy 1	125310	AD
<b>19p13.12</b>	NOTCH3	Lateral meningocele syndrome	130720	AD
<b>19p13.11</b>	CRLF1	Cold-induced sweating syndrome 1	272430	AR
<b>20p12.3</b>	BMP2	HFE hemochromatosis, modifier of	235200	AR
<b>20p12.3</b>	BMP2	Brachydactyly, type A2	112600	AD
<b>20p12.3</b>	BMP2	Short stature, facial dysmorphism, and skeletal anomalies with or without cardiac anomalies 1	617877	AD
<b>20p12.3-p12.2</b>	PLCB4	Auriculocondylar syndrome 2	614669	AD; AR
<b>20q13.12</b>	PIGT	Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria 2	615399	AD; Somatic mutation
<b>20q13.12</b>	PIGT	Multiple congenital anomalies-hypotonia-seizures syndrome 3	615398	AR
<b>Xp11.3</b>	RBM10	TARP syndrome	311900	X-R
<b>Xq11.2</b>	ZC4H2	Wieacker-Wolff syndrome	314580	X-R
<b>Xq11.2</b>	ZC4H2	Wieacker-Wolff syndrome, female-restricted	301041	X-D
<b>Xq26.3</b>		Chromosome Xq26.3 duplication syndrome	300942	X-D
<b>Xq28</b>	IDS	Mucopolysaccharidosis II	309900	X-R
<b>Xq28</b>	MECP2	Autism susceptibility, X-linked 3	300496	X-linked
<b>Xq28</b>	MECP2	Encephalopathy, neonatal severe	300673	X-R
<b>Xq28</b>	MECP2	Mental retardation, X-linked syndromic, Lubs type	300260	X-R
<b>Xq28</b>	MECP2	Mental retardation, X-linked, syndromic 13	300055	X-R
<b>Xq28</b>	MECP2	Rett syndrome	312750	X-D
<b>Xq28</b>	MECP2	Rett syndrome, atypical	312750	X-D
<b>Xq28</b>	MECP2	Rett syndrome, preserved speech variant	312750	X-D

<b>2p13.1</b>	DCTN1	Amyotrophic lateral sclerosis, susceptibility to	105400	AD; AR
<b>2p13.1</b>	DCTN1	Neuropathy, distal hereditary motor, type VIIB	607641	AD
<b>2p13.1</b>	DCTN1	Perry syndrome	168605	AD
<b>3q26.33</b>	FXR1	Myopathy, congenital proximal, with minicore lesions	618823	AR
<b>3q26.33</b>	FXR1	Myopathy, congenital, with respiratory insufficiency and bone fractures	618822	AR
<b>10q21.3</b>	DNA2	Seckel syndrome 8	615807	AR
<b>10q21.3</b>	DNA2	Progressive external ophthalmoplegia with mitochondrial DNA deletions, AD 6	615156	AD
<b>12p13.31</b>	NECAP1	Developmental and epileptic encephalopathy 21	615833	AR
<b>12q13.12</b>	PRPH	Amyotrophic lateral sclerosis, susceptibility to	105400	AD; AR
<b>14q32.31</b>	TECPR2	Spastic paraplegia 49, AR	615031	AR
<b>21q22.11</b>	SOD1	Amyotrophic lateral sclerosis 1	105400	AD; AR
<b>21q22.11</b>	SOD1	Spastic tetraplegia and axial hypotonia, progressive	618598	AR
<b>22q11.2</b>		Chromosome 22q11.2 microduplication syndrome	608363	AD; Isolated cases
<b>22q12.2</b>	NEFH	Amyotrophic lateral sclerosis, susceptibility to	105400	AD; AR
<b>22q12.2</b>	NEFH	Charcot-Marie-Tooth disease, axonal, type 2CC	616924	AD

**AD** : Autosomique **D**ominant

**AR** : Autosomique **R**écessif

**X-linked** : Transmission liée à l'**X**

**X-R** : Transmission liée à l'**X** **R**écessive

**X-D** : Transmission liée à l'**X** **D**ominante

## Annexe 5 : Résultats de recherche PubMed

<b>17p11.2</b>	RAI1	Syndrome Smith-Magenis	182290	AD, isolated cases
<b>8q21.2</b>	-	Carbonic Anhydrase II Decieny	611492	AR
<b>1q21.3</b>	CTSK	Pycnodysostose	265800	AR
<b>1p34.1</b>	PTCH2	Syndrome de Gorlin-Goltz	109400	AD
<b>Xp21.2-p21.1</b>	DMD	Dystrophie musculaire de Duchenne	310200	X-linked recessive
<b>17q25.3</b>	SGSH	Mucopolysaccharidose de type III	252900	AR
<b>17q24.3</b>	KCNJ2	Syndrome d'Andersen	170390	AD

**AD** : Autosomique **D**ominant

**AR** : Autosomique **R**écessif

**X-linked** : Transmission liée à l'**X**

**X-R** : Transmission liée à l'**X** **R**écessive

**X-D** : Transmission liée à l'**X** **D**ominante

## Annexe 6 : Syndromes et atteintes

Malformation	Maxillaire	Mandibulaire	Mixte	Crâne	L'annexe	Tissus mous	Gène
Antley-Bixler syndrome without genital anomalies or disordered steroidogenesis	X			X			FGFR2
Apert syndrome	X	X	X	X			FGFR2
Beare-Stevenson cutis gyrata syndrome	X			X			FGFR2
Jackson-Weiss syndrome	X			X			FGFR2
Pfeiffer syndrome	X			X			FGFR2
Saethre-Chotzen syndrome	X			X			FGFR2
Scaphocephaly and Axenfeld-Rieger anomaly				X			FGFR2
Scaphocephaly, maxillary retrusion, and mental retardation	X			X			FGFR2
Marfan syndrome	X			X			FBN1
Muenke syndrome	X			X			FGFR3
Metaphyseal dysplasia with maxillary hypoplasia with or without brachydactyly	X						RUNX2
Raine syndrome	X			X	X		FAM20 C
Mosaic variegated aneuploidy syndrome 2		X		X		X	CEP57
Short stature, rhizomelic, with microcephaly, micrognathia, and developmental delay	X	X	X	X			ARCN1
Marfan lipodystrophy syndrome	X	X	X	X			FBN1
Bent bone dysplasia syndrome	X	X	X	X			FGFR2
Craniofacial-skeletal-dermatologic dysplasia	X	X	X	X			FGFR2
Crouzon syndrome	X	X	X	X			FGFR2
Acromicric dysplasia	X						FBN1
Turnpenny-Fry syndrome	X	X	X	X		X	PCGF2
Sotos syndrome 2		X		X		X	NFIX
TARP syndrome	X			X			RBM10
Mucopolysaccharidosis II				X	X	X	IDS
Mucopolysaccharidosis Ih				X	X	X	IDUA
Mucopolysaccharidosis Ih/s	X	X	X	X			IDUA
Mucopolysaccharidosis Is		X	X	X			IDUA
Crouzon syndrome with acanthosis nigricans	X			X			FGFR3
Dental anomalies and short stature	X	X	X				LTBP3
LADD syndrome				X			FGFR2
Cleidocranial dysplasia	X	X	X	X			RUNX2
Cleidocranial dysplasia, forme fruste, dental anomalies only							RUNX2
Schimmelpenning-Feuerstein-Mims syndrome, somatic mosaic				X			HRAS
CATSHL syndrome	X			X			FGFR3

Hypochondroplasia	X			X		FGFR3
Thanatophoric dysplasia, type I				X		FGFR3
Thanatophoric dysplasia, type II				X		FGFR3
Mucopolysaccharidosis type VI (Maroteaux-Lamy)				X	X	ARSB
Sialuria	X			X	X	GNE
Geleophysic dysplasia 3				X		LTBP3
Seckel syndrome 8		X		X		DNA2
Thanatophoric dysplasia, type I				X		FGFR3
Costello syndrome	X	X	X	X	X	HRAS
DEEAH syndrome	X	X	X	X		MADD
Neurodevelopmental disorder with dysmorphic facies, impaired speech and X	X			X	X	MADD
Pontocerebellar hypoplasia, type 13	X			X	X	VPS51
Al-Raqad syndrome	X	X	X	X	X	DCPS
Lessel-Kreienkamp syndrome				X	X	AGO2
Congenital X, epilepsy, developmental delay, and digital anomalies	X	X	X	X	X	ATN1
Mental retardation, autosomal dominant 40	X			X	X	CHAMP1
Schaaf-Yang syndrome	X	X	X	X	X	MAGEL2
Prader-Willi syndrome				X	X	NDN et SNRPN
Chromosome 15q25 deletion syndrome	X				X	RPS17
Potocki-Lupski syndrome	X	X	X	X	X	non identifié
Trichohepatoneurodevelopmental syndrome	X			X	X	CCDC47
Pitt-Hopkins syndrome				X	X	TCF4
Marshall-Smith syndrome	X	X	X	X	X	NFIX
Lateral meningocele syndrome	X	X	X	X	X	NOTCH3
Cold-induced sweating syndrome 1	X	X	X	X	X	CRLF1
Short stature, facial dysmorphism, and skeletal anomalies with or without cardiac anomalies 1	X	X	X	X	X	BMP2
Auriculocondylar syndrome 2	X	X	X	X	X	PLCB4
Multiple congenital anomalies-X-seizures syndrome 3	X			X	X	PIGT
Wieacker-Wolff syndrome	X	X	X	X	X	ZC4H2
Wieacker-Wolff syndrome, female-restricted	X	X	X	X	X	ZC4H2
Encephalopathy, neonatal severe				X	X	MECP2
Mental retardation, X-linked syndromic, Lubs type	X			X	X	MECP2
Mental retardation, X-linked, syndromic 13	X	X	X	X	X	MECP2
Rett syndrome				X	X	MECP2
Rett syndrome, atypical				X	X	MECP2
Rett syndrome, preserved speech variant				X	X	MECP2
Spastic paraplegia 49, autosomal recessive				X	X	TECPR2

Chromosome 22q11.2 microduplication syndrome	X	X	X	X		X	non identifié
Xia-Gibbs syndrome		X		X		X	AHDC1
Achondroplasia	X			X		X	FGFR3
SADDAN	X			X		X	FGFR3
PERCHING syndrome	X	X	X	X		X	KLHL7
Asparagine synthetase deficiency		X		X		X	ASNS
SED, Maroteaux type	X			X			TRPV4
Syndrome de Down	X	X	X	X	X	X	GATA1, JAK2
Syndrome de Miller	X	X	X	X		X	LIS1
Syndrome d'Alfi	X			X			non identifié
Syndrome d'Antley-Bixler	X			X	X		FGFR2
Syndrome de Beckwith-Wiedemann	X						ICR1, KCNQ1 OT1, CDKN1 C
Syndrome de Binder	X	X	X	X		X	non identifié
Syndrome de Bohring-Opitz	X	X	X	X	X		ASXL1
Syndrome cérébro-costo-mandibulaire	X			X		X	SNRPB
Syndrome de Desbuquois	X	X	X				CANT1
Syndrome de Franceschetti-Zwahlen-Klein ou syndrome de Treachers-Collins	X	X	X	X			TCOF1
Syndrome de GAPO ou syndrome de retard de croissance-alopécie-pseudoanodontie-atrophie optique, acronyme de Growth retardation, Alopecia, Pseudoanodontia and Optic atrophy	X	X	X	X	X		ANTXR 1
Syndrome de Hallermann-Streiff	X	X	X		X		GJA1
Syndrome de Pierre-Robin	X			X			SOX9 KCNJ2
Syndrome de Saethre-Chotzen	X	X	X		X		FGFR2
Syndrome de Stickler (séquence pierre robin)							COL2A 1
Occult supraglottic lymphatic malformation							non identifié
Syndrome Smith-Magenis	X	X	X	X		X	RAI1
Carbonic Anhydrase II Deciciency	X	X	X	X			CAII
Pycnodysostose	X	X	X	X			CTSK
Syndrome de Gorlin-Golt	X	X	X	X	X		PTCH2 , PTCH1 , SUFU
Dystrophie musculaire de Duchenne					X	X	DMD
Mucopolysaccharidose de type III	X			X	X	X	SGSH
Syndrome d'Andersen	X	X	X	X		X	KCNJ2

**Annexe 7 : Gènes uniques et communs associés aux différents syndromes et malformations crâniofaciales**

<b>Structure</b>	<b>N° gènes</b>	<b>Gènes en commun</b>
<b>Crâne, Langue Mandibule et Maxillaire</b>	1	RUNX2
<b>Crâne, Mandibule et Maxillaire</b>	1	FBN1
<b>Crâne, Langue et Mandibule</b>	7	KCNJ2 PTCH1 ANTXR1 SUFU PTCH2 TCOF1 BMP2
<b>Crâne et Mandibule</b>	28	CAII ASNS IDUA ARCN1 MECP2 DNA2 JAK2 DCPS PCGF2 PLCB4 RAI1 GATA1 AHDC1 LTBP3 ATN1 NOTCH3 CTSK HRAS CRLF1 LIS1 ZC4H2 ASXL1 CEP57 MAGEL2 NFIX MADD KLHL7 FGFR2
<b>Crâne et Langue</b>	7	FGFR3 IDS TRPV4 RBM10 ARSB SOX9 TCF4
<b>Crâne uniquement</b>	12	CHAMP1 SNRPB SGSH FAM20C VPS51 PIGT CCDC47 AGO2 NDN GNE SNRPN TECPR2
<b>Maxillaire uniquement</b>	4	RPS17 ICR1 KCNQ1OT1 CDKN1C
<b>Mandibule uniquement</b>	2	CANT1 GJA1
<b>Langue uniquement</b>	1	DMD

**Les opinions émises dans les dissertations présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, sans aucune approbation ni improbation de la Faculté de Chirurgie Dentaire.**



**LAMOTTE Alexandrine. Syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil associé aux maladies rares à composante oro-faciale chez l'enfant. 2021. 80p., 39 ill., 2 tabl. Réf. Biblio. : 61-66.**

**Sous la direction du Docteur Pascal GARREC et du Docteur Ali NASSIF.**

**Th : Chir Dent. : Université de Paris : 2021**

---

**Résumé :**

Une maladie rare est définie comme ayant une fréquence inférieure à 1 sur 2 000. Certaines présentent une composante oro-faciale associée à un trouble respiratoire. Elles sont mal connues, parfois jamais diagnostiquées, altérant la qualité de vie des patients. Les troubles respiratoires peuvent aussi avoir en cas d'absence ou de mauvaise prise en charge, des conséquences grave. Ces patients nécessitent une attention particulière. Diagnostic, prise en charge et suivi deviennent ainsi une mission de santé publique. Les étiologies de ces troubles respiratoires peuvent être liées aux variations anatomiques (hypoplasie maxillaire, rétrognathie, macroglossie), aux malformations crânio-faciales, à certaines affections squelettiques, neurologiques, musculaires. Ce travail consistera à répertorier l'ensemble des maladies rares à composante oro-faciale associées à un trouble respiratoire. L'objectif est de fournir un guide au praticien qui pourra consulter les syndromes en question et l'aider dans sa pratique clinique, et d'éveiller la conscience de l'orthodontiste qui reçoit un nombre considérable d'enfants en consultation et doit être attentif au dépistage des facteurs de risques de troubles respiratoires, notamment le syndrome d'apnées obstructives du sommeil chez l'enfant. Cela augmentera la proportion de patients bien pris en charge, leur évitant une perte de chance réelle.

---

**Discipline :** Orthopédie dento-faciale

---

**Mots clés français (fMeSH et Rameau) :** maladie rare, SAHOS, apnées du sommeil, enfant, polysomnographie, malformation crânio-faciale, orthopédie dento-faciale

---

**TITRE en anglais:** Respiratory disorders associated with rare diseases with orofacial features in children.

---

**English keywords (MeSH):** rare disease, OSAS, sleep apnea, child, polysomnography, craniofacial malformation, dentofacial orthopedics

---

Université de Paris  
UFR d'odontologie  
5, rue Garancière  
75006 Paris