



Séquence de Pierre Robin : prise en charge néonatale et devenir

Antonin Cornu

► To cite this version:

Antonin Cornu. Séquence de Pierre Robin : prise en charge néonatale et devenir. Sciences du Vivant [q-bio]. 2016. hal-01931897

HAL Id: hal-01931897

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01931897>

Submitted on 23 Nov 2018

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.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THESE
POUR OBTENIR LE GRADE DE
DOCTEUR EN MEDECINE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT
DANS LE CADRE DU 3EME CYCLE DE MEDECINE SPECIALISEE

PAR ANTONIN CORNU

LE 16 SEPTEMBRE 2016

SEQUENCE DE PIERRE ROBIN

PRISE EN CHARGE NEONATALE ET DEVENIR

Devant le jury formé de :

Pr Cyril SCHWEITZER

Président de jury

Pr Bruno LEHEUP

Membre du jury

Pr Etienne SIMON

Membre du jury

Dr Valérie VALDES

Membre du jury

Dr Laurent COFFINET

Directeur de Thèse



**Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT**

**Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur Marc BRAUN**

Vice-doyens

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen

Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER

Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUUEL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

Animation de la recherche clinique : Pr François ALLA

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT

Vie Facultaire et SIDES : Pr Laure JOLY

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

Etudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume VOGIN

Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Dr Chantal KOHLER

Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP

International : Pr Jacques HUBERT

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Jean AUQUE - Gérard BARROCHE
Alain BERTRAND - Pierre BEY - Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY
Michel BOULANGE - Jean-Louis BOUTROY - Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL
Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY
Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE
Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Alain GERARD - Hubert GERARD
Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Oliéro GUERCI - Philippe HARTEMANN
Gérard HUBERT - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE
Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE
Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - Jean-Claude MARCHAL - Pierre MATHIEU
Michel MERLE - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS
Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL
Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT
Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ
Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET
Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Pierre BEY - Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Alain GERARD - Professeure Michèle KESSLER – Professeur François KOHLER
Professeur Jacques LECLÈRE - Professeur Alain LE FAOU - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Professeure Simone GILGENKRANTZ – Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Philippe HARTEMANN
Professeur Alain LE FAOU - Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur François PLENAT
Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC - Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Paul VERT
Professeur Michel VIDAILHET

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV – Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel CLAUDON

Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Jacques FELBLINGER

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUUEL - Professeur François MARCHAL

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur François ALLA - Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT – Professeure Marie-Thérèse RUBIO

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (*Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence*)

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER

Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2^{ème} sous-section : (*Réanimation ; médecine d'urgence*)

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU - Professeur Patrick NETTER

4^{ème} sous-section : (*Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie*)

Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL - Professeur Faiez ZANNAD

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Luc TAILLANDIER - Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (*Neurochirurgie*)

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

3^{ème} sous-section : (*Psychiatrie d'adultes ; addictologie*)

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (*Pédopsychiatrie ; addictologie*)

Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur Daniel MOLE - Professeur François SIRVEAUX

3^{ème} sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (*Pneumologie ; addictologie*)

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT - Professeur Yves MARTINET

2^{ème} sous-section : (*Cardiologie*)

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL

3^{ème} sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardiovasculaire*)

Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (*Néphrologie*)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^{ème} sous-section : (*Urologie*)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie*)

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY

Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

2^{ème} sous-section : (*Chirurgie générale*)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD

3^{ème} sous-section : (*Médecine générale*)

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (*Pédiatrie*)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

2^{ème} sous-section : (*Chirurgie infantile*)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (*Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale*)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (*Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale*)

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (*Oto-rhino-laryngologie*)

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (*Ophthalmologie*)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD - Professeur Jean-Luc GEORGE

3^{ème} sous-section : (*Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*)

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Sophie SIEGRIST

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON

2^{ème} sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Docteure Chantal KOHLER

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Docteur Damien MANDRY - Docteur Pedro TEIXEIRA

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL

3^{ème} sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteure Nelly AGRINIER - Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

2^{ème} sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS (*stagiaire*)

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN (*stagiaire*)

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Docteure Céline BONNET - Docteur Christophe PHILIPPE

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

2^{ème} sous-section : (*Réanimation ; Médecine d'urgence*)

Docteur Antoine KIMMOUN

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

4^{ème} sous-section : (*Thérapeutique ; Médecine d'urgence ; addictologie*)

Docteur Nicolas GIRERD

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Docteure Anne-Claire BURSZEJN

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)

Docteur Fabrice VANHUYSE

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

3^{ème} sous-section : (*Médecine générale*)

Docteure Elisabeth STEYER

54^{ème} Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

5^{ème} sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)

Docteure Isabelle KOSCINSKI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (*Oto-Rhino-Laryngologie*)

Docteur Patrice GALLET

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^{ème} Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA - Monsieur Pascal REBOUL

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY

Madame Céline HUSELSTEIN - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE - Monsieur Christophe NEMOS

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Arnaud MASSON – Docteur Cédric BERBE

Docteur Jean-Michel MARTY

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

DEDICACES

A notre président de jury,

Monsieur le Professeur Cyril Schweitzer

Professeur des universités, praticien hospitalier de pédiatrie

Nous sommes sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider notre Jury de thèse. Nous vous remercions pour la qualité de votre enseignement et vous témoignons notre profond respect.

A notre directeur de thèse,

Monsieur le Docteur Laurent Coffinet,
Praticien hospitalier d'oto-rino-laryngologie,

Toute ma gratitude pour votre disponibilité et vos conseils. Nous vous remercions d'avoir accepté avec enthousiasme de nous encadrer dans cette thèse. J'espère que ce travail est à la hauteur de la confiance que vous nous avez accordée.

A notre jury,

Monsieur le Professeur Bruno Leheup,
Professeur des universités, praticien hospitalier de génétique médicale

Nous tenons à vous remercier pour votre implication dans notre formation depuis notre première année d'internat, votre écoute et vos précieux conseils. Nous avons eu grand plaisir à travailler avec vous durant ces dernières années.

Monsieur le Professeur Etienne Simon,
Professeur des universités, praticien hospitalier de chirurgie maxillo-faciale
Nous vous sommes très reconnaissants pour l'intérêt porté à notre travail.

Madame le Docteur Valérie Valdès,
Praticien hospitalier de pédiatrie, néonatalogue

Merci de nous avoir initié à la néonatalogie, et d'avoir accepté si spontanément de bien vouloir faire partie de notre Jury de thèse.

A mes amis,

Merci à tous les internes de pédiatrie de Nancy, particulièrement Aris, Mathilde, Isis, Barbara, Emilie et Marie, qui m'ont accompagné durant mon internat.

Merci à tout le groupe de Nancy, Guillaume, Aude, Caro, Eve, Baptiste, Catoche, Jellila, Cédric, Mehdi, sans qui ces quatre dernières années n'auraient pas été les mêmes.

Merci à mes amis de longue date, Julien, Nico, Bruno, Clem, Sandra, Thomas, Claire, Jérôme, Cécile, Gauthier, Clara, Hélène, Louise, Grégoire, Jo et Nanou.

A ma famille,

Je remercie mes parents, Béatrice et Jean-Pierre, et mon frère, Marek, pour leur soutien inconditionnel.

Merci à mes grands-parents, mes oncles et tantes, mes cousins et cousines.

Et Judith, merci pour tout.

SERMENT

« **A**u moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire. Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque ».

TABLE DES MATIERES

	PREMIERE PARTIE : PRESENTATION DE LA SEQUENCE DE PIERRE-ROBIN	17
1	Historique	17
2	Séquence : physiopathologie et clinique.....	18
2.1	Microrétrognathie	18
2.2	Glossoptose	19
2.3	Fente palatine.....	19
2.4	Obstruction des voies aériennes	20
2.5	Difficultés nutritionnelles	20
2.6	Retard de croissance pondérale	21
2.7	Formes cliniques.....	21
3	Définition	21
4	Epidémiologie	22
4.1	Incidence	22
4.2	Mortalité.....	23
5	Physiopathologie	23
5.1	Compression mécanique	23
5.2	Génétique	23
5.3	Embryologie.....	23
6	Anomalies et syndromes génétiques associés à la séquence de Pierre-Robin	25
6.1	SPR associée à d'autres anomalies	25
6.2	SPR syndromique.....	25
6.2.1	Syndrome de Stickler	27
6.2.2	Syndrome de délétion 22q11.2	27
7	Diagnostic anténatal.....	28
8	Evaluation et prise en charge	28
8.1	Evaluation ventilatoire	29
8.2	Evaluation digestive.....	29
8.3	Evaluation morphologique	29
9	Prise en charge thérapeutique	30
9.1	Prise en charge ventilatoire.....	30
9.1.1	Décubitus ventral	30
9.1.2	Tube nasopharyngé	31
9.1.3	Ventilation non invasive	31

9.1.4	Intubation naso-trachéale et ventilation mécanique.....	32
9.1.5	Prise en charge chirurgicale	32
9.2	Prise en charge nutritionnelle	35
9.2.1	Aide à l'alimentation orale	35
9.2.2	Prise en charge de la fente palatine	37
10	Evolution.....	39
10.1	Troubles fonctionnels.....	39
10.2	Troubles du langage	39
10.3	Aspect esthétique du visage.....	40
	Références	41

DEUXIEME PARTIE : SEQUENCE DE PIERRE-ROBIN : PRISE EN CHARGE NEONATALE ET DEVENIR

47

Introduction	47
Matériel et Méthode	48
Résultats	50
Discussion	60
Conclusion	69
Références	71

PREMIERE PARTIE

PRESENTATION DE LA SEQUENCE DE PIERRE-ROBIN

1 HISTORIQUE

L'association d'une fente palatine, d'une micrognathie et d'une obstruction respiratoire est décrite pour la première fois en 1822 par Saint Hilaire, qui l'observe chez des moutons. En 1846 Fairbairn relate l'existence de cette même triade chez le nourrisson (1).

En 1923, le docteur Pierre Robin (1867-1950), stomatologue français exerçant alors à l'hôpital Necker à Paris, décrit une malformation faciale associant une hypotrophie mandibulaire et une glossoptose entraînant une obstruction des voies aériennes et une difficulté à l'alimentation (2). Il souligne le lien entre la rétrognathie et la glossoptose qu'il nomme « eumorphie morpho-fonctionnelle glossoptosique », décrit les complications ventilatoires et digestives qui en résultent et l'insuffisance de prise pondérale chez ces patients. En 1933 il définit la triade de Pierre-Robin comme l'association d'une micrognathie, d'une glossoptose et d'une fente palatine (3).

Pour le Dr Pierre Robin, la sévérité des signes physiques observés est directement corrélée à la sévérité des signes fonctionnels ventilatoires et nutritionnels. Il met au point le traitement « eumorphique » qui consiste à traiter « les dysmorphoses » : avancer la mandibule pour libérer le « confluent vital fonctionnel » (Figure 1) tout en pratiquant une expansion transversale du maxillaire pour augmenter la ventilation nasale.

Ce traitement consiste au port du « monobloc », un appareil en vulcanite plaçant la mandibule en position corrigée, intéressant également le maxillaire et porté jour et nuit. Il est remplacé pendant les repas par un appareil de mastication (Figure 2) (4).

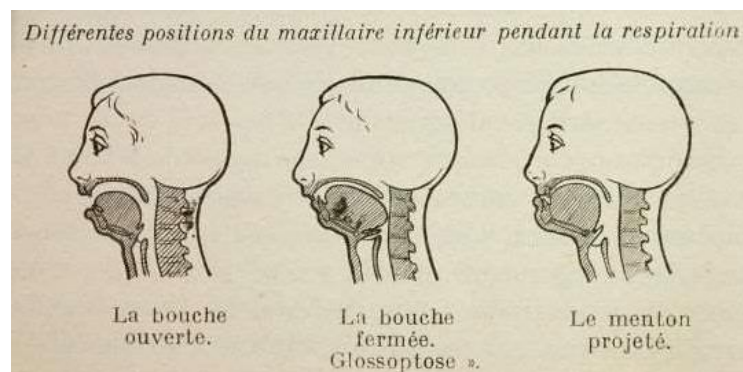


Figure 1. Compression infinitésimale du confluent vital fonctionnel (2).

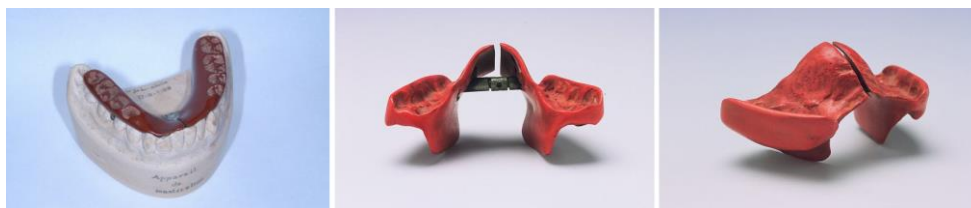


Figure 2. Le monobloc et l'appareil de mastication du Dr Pierre Robin (4).

2 SEQUENCE : PHYSIOPATHOLOGIE ET CLINIQUE

Le Pierre-Robin n'est pas un syndrome mais bien une séquence, caractérisée par la présence d'un seul défaut initial entraînant une chaîne d'anomalies secondaires. Ce défaut initial peut relever d'étiologies très différentes et s'intégrer à divers syndromes. L'hypoplasie mandibulaire avant neuf semaines de gestation est considérée par la majorité des auteurs comme l'anomalie anatomique primaire constante et commune à toutes les séquences de Pierre Robin (SPR) (5–8). Cette première anomalie empêche la langue, de taille normale, de prendre sa place habituelle entre les branches horizontales de la mandibule. La langue est verticalisée et refoulée vers l'arrière, entraînant une glossoptose. Cette position peut parfois constituer un obstacle à la fusion des lames palatines, aboutissant à la formation d'une fente palatine en forme de U. Après la naissance, elle entraîne de façon plus ou moins marquée une obstruction des voies aériennes et des difficultés alimentaires (6).

2.1 MICRORETROGNATHIE

L'hypoplasie mandibulaire concerne toutes ses dimensions, verticales et horizontales. Cela explique le défaut de projection antéropostérieure du menton et donc l'aspect de microrétrognathie (7). C'est le signe clinique le plus visible à la naissance (Figure 3). On peut noter que dans la littérature les notions de micrognathie (petite mandibule) et de rétrognathie (recul de la mandibule) sont tantôt bien



Figure 3. Microrétrognathie dans la SPR (L. Coffinet, service d'ORL pédiatrique, CHRU de Nancy)

distinguées, tantôt totalement confondues (5).

Plusieurs auteurs ont essayé de quantifier cette rétrognathie, soit cliniquement, par exemple en indexant la longueur du maxillaire par rapport à celle de la mandibule, soit radiologiquement, par téléradiographie ou tomodensitométrie. D'autres auteurs considèrent que cette analyse

n'a pas d'intérêt dans la mesure où il n'y aurait pas de lien entre l'importance de la micrognathie et la gravité de l'atteinte fonctionnelle (9).

2.2 GLOSSOPTOSE

La glossoptose est un placement anormal de la langue vers l'arrière, son corps et surtout sa base obstruant l'oropharynx. Elle est une conséquence directe de la microrétrognathie, qui en limitant l'espace dièdre entre les deux branches horizontales, empêche le corps de la langue de prendre sa position basse et horizontale dans la cavité buccale. Par le recul de la mandibule, les insertions musculaires de la langue sur la face postérieure de cet os se retrouvent déportées en arrière. Le muscle génioglosse est par conséquent moins efficace pour dégager la langue vers l'avant, et libérer les voies aériennes pharyngées. En 1923, le Dr Pierre Robin parle d'une « croissance différentielle » entre le volume de la langue et la cavité buccale (2) : bien que la langue soit habituellement de taille normale, la mandibule hypoplasique ne lui permet pas de tenir dans une cavité orale réduite, exacerbant le blocage pharyngé (7).

Là non plus, il n'y a pas de consensus, ni sur la méthode pour quantifier cette glossoptose (fibroscopie, IRM), ni sur l'intérêt de telles mesures en termes de pronostic fonctionnel.

2.3 FENTE PALATINE

Au cours de la huitième semaine du développement embryonnaire normal, chacune des lames palatines se développe horizontalement, en dedans, pour venir se rencontrer et fusionner sur la ligne médiane. En cas de SPR, la langue qui prend une position plus haute et verticale dans la cavité buccale, peut s'interposer entre les deux bourgeons palatins vers 8 à 10 semaines de gestation, aboutissant à la formation d'une fente palatine, le plus souvent large, en forme de U, médiane, incluant le palais mou et le palais dur (Figure 4) (10–12). Selon les études, entre 43 et 90% des enfants ayant une SPR présentent également une fente palatine (13,14).



Figure 4. Fente palatine en forme de U (12).

2.4 OBSTRUCTION DES VOIES AERIENNES

L'obstruction des voies aériennes résulte du positionnement postérieur de la base de la langue qui occlut le nasopharynx et surtout l'oropharynx à l'inspiration (15). Il en découle des apnées et des épisodes de désaturation répétés dès la naissance. L'adaptation du nourrisson se traduit par des signes de lutte, un tirage sus-sternal, un stridor et entraîne une augmentation de la dépense énergétique respiratoire.

Outre la glossoptose, l'obstruction des voies aériennes et la détresse respiratoire peuvent avoir d'autres causes, notamment en cas SPR syndromique : anomalies de la base du crâne, épiglotte courte ou tombante, véritable laryngomalacie, voire sténose trachéale ou trachéomalacie.

Au cours du sommeil, la diminution du tonus central et de l'efficacité des muscles génioglosses aggrave la glossoptose et le syndrome obstructif. Des apnées obstructives sont détectées au sommeil par polysomnographie chez 85% des nouveau-nés ayant une SPR, avec un syndrome d'apnées obstructives du sommeil sévère dans 55% des cas (16).

Les enfants ayant une SPR présentent également des apnées d'origine centrale, caractérisées par une pause respiratoire brutale accompagnée d'une bradycardie. Considérant que les nouveau-nés prématurés présentent des apnées centrales en raison d'une immaturité de régulation des chémorécepteurs carotidiens et centraux réticulés bulbo-pontiques, la présence d'apnées centrales chez les nouveau-nés avec SPR pourrait être expliquée par l'atteinte du tronc cérébral associée à cette séquence.

2.5 DIFFICULTES NUTRITIONNELLES

Les difficultés nutritionnelles sont fréquentes chez le nourrisson présentant une SPR et ont plusieurs causes identifiées (8,17–20) :

- L'obstruction relative du carrefour aéro-digestif.
- Les difficultés respiratoires : au minimum elles limitent la capacité de l'enfant à produire l'effort musculaire nécessaire à la succion et la déglutition, au maximum la respiration devient l'unique fonction possible, monopolisant toutes les ressources de l'enfant.
- Les pathologies motrices oro-œsophagiennes, notamment le reflux gastro-œsophagien, sont fréquentes chez les nouveau-nés atteints de SPR. Elles peuvent se manifester par une toux, des reflux alimentaires ou des vomissements, parfois nasals en cas d'anomalie vélaire

associée. Il peut en outre exacerber les troubles ventilatoires déjà présents par irritation laryngée voire inhalation laryngo-trachéale.

- Le déficit de réflexe succion-déglutition, lié en partie à une anomalie primaire du tronc cérébral, est majoré par la glossoptose et la rétrognathie, ou encore par la présence d'une fente palatine qui rend difficile la formation de la pression négative intra-buccale requise pour la succion. Dans les cas où l'atteinte du tronc cérébral est la plus sévère, on peut observer une absence totale de succion.
- L'impossibilité de mettre en place précocement la succion-déglutition entraîne des troubles de l'oralité qui peuvent persister longtemps malgré la disparition du facteur causal.
- Les difficultés nutritionnelles sont source d'anxiété parentale. L'allaitement maternel est souvent impossible, ce qui peut potentiellement nuire au lien mère-enfant, déjà mis à mal dans ce contexte malformatif.

2.6 RETARD DE CROISSANCE PONDERALE

Les difficultés nutritionnelles réduisent les apports caloriques, et les difficultés respiratoires augmentent la dépense énergétique. Ainsi on observe fréquemment chez ces enfants un retard de croissance pondérale durant la période postnatale précoce.

2.7 FORMES CLINIQUES

Il est à noter la grande variabilité des formes cliniques, allant de nouveau-nés ayant une atteinte modérée et parfaitement autonomes jusqu'à des formes particulièrement sévères avec une obstruction des voies aériennes importante rendant impossible l'alimentation orale classique. Ces formes peuvent être létales en l'absence de prise en charge ventilatoire et nutritionnelle adaptée. D'autre part, une SPR peut être isolée ou associée à d'autres anomalies, la faisant rentrer dans un syndrome plus ou moins bien identifié. Cette grande variabilité clinique rend cette pathologie particulièrement difficile à étudier et la plupart des études ne prennent en compte que les patients ayant les formes les plus sévères.

3 DEFINITION

La définition exacte de cette maladie est controversée. En 2010, Breugem et Courtemanche mettaient en évidence 14 définitions différentes pour la SPR, après revue de 50 articles trouvés sur

PubMed® et l'interrogatoire de 73 spécialistes issus de l'association américaine des fentes palatines (5). L'ensemble des définitions incluent plusieurs anomalies du développement parmi la rétrognathie, la micrognathie, la glossoptose, l'obstruction des voies aériennes, les difficultés respiratoires, les difficultés d'alimentation et la présence d'une fente palatine. Bien que la SPR soit souvent associée à la présence d'une fente palatine, celle-ci n'est pas nécessaire au diagnostic pour plusieurs auteurs. Le terme de séquence de Pierre-Robin incomplète est parfois utilisé pour désigner une séquence de Pierre-Robin sans fente palatine.

La définition initiale établie en 1923 par le Dr Pierre Robin comprend la micrognathie, la glossoptose et les difficultés respiratoires. Dans une seconde publication en 1934, il ajoute à cette triade la présence d'une fente palatine (3).

Dans l'étude de Breugem et Courtemanche en 2010 (5) :

- 44% des spécialistes définissent la SPR par la triade micrognathie, glossoptose et fente palatine. Cette définition est notamment retenue par Abadie *et al.* en 2002 et Izumi *et al.* en 2012 (20,21).
- 18% des spécialistes retiennent la triade micrognathie, glossoptose et obstruction des voies aériennes : Mackay en 2011, Gangopadhyay *et al.* en 2012 et Staudt *et al.* en 2013 (7,15,22).
- 8% se limitent à l'association micrognathie et fente palatine.
- 5% retiennent la présence d'une micrognathie et d'une glossoptose associées à des troubles ventilatoires et nutritionnels.

Ce cadre nosologique hétérogène et l'absence de définition universelle rendent difficiles les comparaisons entre les études.

4 EPIDEMIOLOGIE

4.1 INCIDENCE

L'incidence de la SPR varie beaucoup en fonction des études. Ceci peut s'expliquer d'une part par la variabilité de la définition retenue, et d'autre part par une possible hétérogénéité de prévalence entre différentes populations. Les études les plus récentes estiment la prévalence de cette séquence entre 1/5600 et 1/14000 naissances (23,24), ce qui en fait une des anomalies congénitales les plus fréquentes de l'enfant. Le plus souvent, l'incidence de cette séquence est identique pour les deux sexes (25).

4.2 MORTALITE

Sur les dernières années, le taux de mortalité des enfants ayant une SPR varie entre 2 et 11% dans les formes isolées, jusqu'à 25% si la SPR est associée à un syndrome polymalformatif (8).

5 PHYSIOPATHOLOGIE

De même que la définition exacte de la séquence est controversée, la physiopathologie de cette maladie est encore très discutée. En théorie, n'importe quelle anomalie génétique ou processus de déformation entraînant une micrognathie significative, suffisamment tôt dans le développement, peut être à l'origine d'une SPR.

5.1 COMPRESSION MECANIQUE

Une hypothèse pour la formation de cette micrognathie serait une compression mécanique sur la mandibule durant son développement embryonnaire. Les facteurs de compression pourraient être un oligoamnios, la présence d'un jumeau, une bride amniotique ou une anomalie morphologique utérine.

5.2 GENETIQUE

Une autre hypothèse, n'excluant pas la précédente, serait une anomalie génétique initiale entraînant une restriction de croissance sur la mandibule. Les arguments en faveur d'une telle hypothèse sont l'incidence élevée de fentes labiales ou palatines dans les familles d'enfants porteurs de SPR (25) et l'association fréquente des SPR à un syndrome génétique (8).

En 2006, Jakobsen *et al.* mettent en évidence trois gènes potentiellement impliqués dans la SPR : GAD67 sur le chromosome 2, PVRL1 sur le chromosome 11 et SOX9 sur le chromosome 17 (25). En 2007, la même équipe suggère que les SPR non syndromiques sont associées à une dérégulation de SOX9 et KCNJ2, gènes situés tous deux sur le chromosome 17 (26). En 2012, Fukami *et al.* observent également un réarrangement de SOX9 chez des patients présentant une SPR (27).

5.3 EMBRYOLOGIE

La succion est la première activité motrice à se mettre en place au cours du développement embryonnaire, les premières ébauches apparaissant dès la 10^{ème} semaine de vie intra-utérine. Elle

permet la mise en place et le développement de la déglutition entre la 12^{ème} et la 15^{ème} semaine de vie intra-utérine et la croissance de la cavité buccale et du palais.

Le réflexe de succion-déglutition nécessite l'intégrité de plusieurs nerfs crâniens : le nerf trijumeau (V) pour la motricité mandibulaire et la sensibilité de la cavité buccale, le nerf facial (VII) pour la contraction de l'orbiculaire des lèvres et des buccinateurs, les nerfs glosso-pharyngien (IX) et pneumogastrique (X) pour commander la déglutition et protéger les voies respiratoires et le nerf hypoglosse (XII) pour la motricité de la langue (Figure 5) (28).

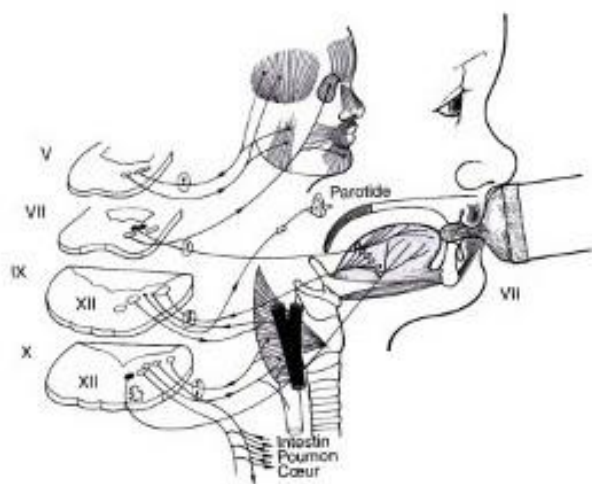


Figure 5. L'activité de succion-déglutition et les nerfs crâniens (28).

Ces nerfs crâniens sont issus de la migration des crêtes neurales à partir du rhombencéphale. Chez les enfants ayant une SPR, les anomalies morphologiques seraient dues à la séquence suivante : l'anomalie primaire concerne le développement de la crête neurale rhombencéphalique ou un défaut de migration cellulaire à partir de cette crête neurale ; ceci entraîne un défaut du réflexe succion-déglutition ; le manque de

stimulation mécanique qui en résulte altère la croissance mandibulaire (11).

Cette hypothèse de dysneurulation rhombencéphalique est soutenue par les travaux de Abadie *et al.* et de Couly (20,29). Ainsi la gravité de la SPR ne serait pas liée à la gravité des malformations faciales, mais à la sévérité de l'atteinte du tronc cérébral. L'atteinte de cette région permet d'expliquer, en même temps et dans des proportions variables, l'atteinte morphologique faciale, les difficultés respiratoires et les troubles alimentaires.

En 2005, Creuzet et Couly proposent un modèle physiopathologique de développement embryologique basé sur les gènes dits « Hox » et « non Hox », extrapolé à partir d'étude aviaires. Le développement du maxillaire et de la mandibule seraient dépendants de l'expression des gènes non-Hox, et le développement de la langue et de l'os hyoïde seraient dépendants de l'expression des gènes Hox (30). L'hypothèse physiopathologique de la formation de la SPR serait un conflit entre les régions Hox et non-Hox, entraînant la séquence malformative suivante : 1) Le défaut de développement de l'arc

mandibulaire (1^{er} arc) suite à un défaut d'expression des gènes non-Hox aboutit au raccourcissement du plancher buccal et à la microrétrognathie. 2) Le développement normal de la langue suite à l'expression des gènes Hox provoque la glossoptose. 3) Le défaut de fermeture du palais secondaire avant le 60^{ème} jour entraîne la formation d'une fente palatine.

6 ANOMALIES ET SYNDROMES GENETIQUES ASSOCIES A LA SEQUENCE DE PIERRE-ROBIN

La SPR peut être vue de manière isolée ou associée à d'autres anomalies morphologiques. On parle de SPR syndromique lorsqu'un diagnostic de syndrome est établi, ou de SPR associée à d'autres anomalies lorsqu'aucun diagnostic de syndrome précis n'a été posé. Cinquante à quatre-vingt pourcents des SPR seraient associées à d'autres anomalies (31). Selon Izumi *et al.*, 40% des SPR sont isolées et 60% sont associées à un autre syndrome, le plus souvent un syndrome de Stickler ou un syndrome de délétion 22q11.2 (21). Pour beaucoup d'auteurs, les signes fonctionnels ventilatoires et nutritionnels sont plus sévères en cas de SPR associée (17).

6.1 SPR ASSOCIEE A D'AUTRES ANOMALIES

La présence d'une fente palatine est l'anomalie la plus fréquemment associée à la SPR. Comme mentionné plus haut, la définition de la SPR est controversée, et la fente palatine occupe une place particulière dans les anomalies associées puisqu'elle fait partie de la définition même de la SPR pour beaucoup d'auteurs. Les autres anomalies les plus fréquemment associées à la SPR sont des anomalies cardiaques, neurologiques, ophtalmologiques, squelettiques, uro-génitales, ainsi que des hémangiomes, des hernies ombilicales et une surdité neurosensorielle ou transmissionnelle (5).

6.2 SPR SYNDROMIQUE

De nombreux syndromes peuvent être associés à la SPR, les plus fréquents étant le syndrome de Stickler d'une part, et le syndrome de délétion 22q11.2 d'autre part. Le Tableau 1 liste les syndromes les plus communs trouvés dans la littérature.

Tableau 1. SPR syndromique

Syndrome	Caractéristiques	Causes
Sd de Stickler (32,33)	Anomalies oculaires : myopie, décollement de rétine, cécité Anomalies osseuses et articulaires Dysmorphie faciale Surdité	Transmission autosomique dominante Mutations sur les gènes codant pour le collagène COL2A1, COL9A1, COL11A1 et COL11A2
Sd de délétion 22q11.2 (34)	Malformations cardiaques Fente palatine Dysmorphie faciale caractéristique Retard de développement Hypoplasie thymique	Délétion 22q11.2
Sd d'alcoolisation fœtale (21)	RCIU Microcéphalie et courtes fissures palpébrales Troubles cognitifs comportementaux	Exposition éthylique <i>in utero</i>
Sd de Treacher Collins (35)	Hypoplasie malaire, temporale, auriculaire et mandibulaire bilatérale Obliquité anti-mongoloïde des fentes palpébrales Colobomes de la paupière inférieure Malformations de l'oreille externe, surdité transmissioennelle	Transmission autosomique dominante Mutations des gènes TCOF1 (5q32-q33.1), POLR1C (6p21.1) et POLR1D (13q12.2)
Sd de Cornelia de Lange (21,36)	Dysmorphie faciale caractéristique : hirsutisme, synophris, lèvre supérieure fine Déficit intellectuel RCIU Anomalies des extrémités	Transmission autosomique dominante ou liée à l'X Mutation sur les gènes NIPBL (5p13.2), SMC1A (Xp11.22-p11.21) et SMC3 (10q25)
Sd de Marshall (37,38)	Cataracte Surdité neurosensorielle Dysplasie ectodermique anhydrotique Petite taille Brachycéphalie Dysmorphie faciale : nez court avec arête plate	Transmission autosomique dominante Mutation du gène COL11A1 codant pour le collagène
Sd de Van der Woude (21,39)	Petites dépressions ou fistules de la lèvre inférieure Fente labiale ou palatine Absence des secondes prémolaires Anomalies des membres Cardiopathie congénitale	Transmission autosomique dominante Mutation sur le gène IRF6 (1q32-q41)
Trisomie 18 (40,41)	RCIU Dolichocéphalie Dysmorphie faciale caractéristique Cardiopathie congénitale Anomalies squelettiques congénitales Anomalies des mains et des pieds Retard mental profond	Présence de trois copies des bandes 18q11-q12
Sd de Beckwith-Wiedemann (42)	Croissance excessive : hémihyperplasie, macroglossie, viscéromégalie Malformations congénitales : cardiaques, rénales Hypoglycémie néonatale Prédisposition aux tumeurs embryonnaires	Anomalie de régulation en 11p15.5
Sd de Moebius (43,44)	Paralysie faciale Hypotonie musculaire	Anomalie de développement des 6 ^{ème} et 7ème nerfs crâniens Anomalie en 13q12.2-q13
Sd de Kabuki (45)	Dysmorphie faciale caractéristique Anomalies squelettiques Anomalies cardiaques RCIU Déficit intellectuel Surdité	Mutation du gène MLL2 ou KDM6A

Sd = syndrome, RCIU = retard de croissance intra-utérin.

6.2.1 Syndrome de Stickler

Le syndrome de Stickler est une vitréo-rétinopathie héréditaire associant des signes oculaires (cataracte juvénile, myopie, strabisme, dégénérescence vitréo-rétinienne ou chorio-rétinienne, décollement de rétine, uvéite chronique pouvant aboutir à une cécité), des atteintes osseuses (platyspondylie, atteintes des épiphyses souvent volumineuses, hyperlaxité dans l'enfance puis arthrose précoce) et une surdité neuro-sensorielle et transitionnelle (33). Le pronostic intellectuel est normal. Stickler *et al.* ont reporté une grande variabilité clinique de ce syndrome, pouvant aboutir à un important délai diagnostic, notamment dans les cas les moins sévères (32).

L'incidence à la naissance est estimée à 1/7500 dans la population générale. Il s'agit du syndrome génétique le plus couramment associé à la SPR. Dans la cohorte d'Evans *et al.*, il est associé à 18% des SPR et représente 40% des formes syndromiques (46).

Le syndrome semble en général être transmis selon un mode autosomique dominant et il est génétiquement hétérogène. Le syndrome de Stickler de type 1 est dû à des mutations du gène COL2A1 (12q13.11-q13.2), le syndrome de type 2 à des mutations du gène COL11A1 (1p21) et le syndrome de type 3 (sans atteinte oculaire) à des mutations du gène COL11A2 (6p21.3). Le diagnostic repose sur le tableau clinique et peut être confirmé par une étude moléculaire.

6.2.2 Syndrome de délétion 22q11.2

Le syndrome de délétion 22q11.2 est une anomalie chromosomique congénitale, caractérisée le plus souvent par des malformations cardiaques conotruncales (77%), une fente palatine ou labio-palatine (75%), une dysmorphie faciale caractéristique (ptosis, hypertélorisme, épicanthus, base nasale proéminente et hypoplasie malaire), un retard de développement et une immunodéficience secondaire à une hypoplasie thymique (75%).

De nombreuses autres anomalies peuvent également être présentes : vertébrales (vertèbre en papillon, hémivertèbre), gastro-intestinales (malrotation intestinale, imperforation anale), rénales (agénésie), dentaires (hypoplasie de l'émail), une surdité, des difficultés d'apprentissage, des troubles psychiques (déficit de l'attention, hyperactivité, schizophrénie), un risque plus élevé de maladie auto-immune (purpura thrombopénique immunologique, arthrite juvénile idiopathique), une hypocalcémie néonatale.

Ce syndrome ayant un spectre phénotypique particulièrement large, il était autrefois scindé en syndromes distincts : syndrome de DiGeorge, syndrome vélo-cardio-facial, syndrome cardio-facial.

Bien que la prévalence de ce syndrome soit élevée (1/2000 à 1/4000 naissances vivantes dans le monde), il est moins fréquemment retrouvé que le syndrome de Stickler dans la population des SPR syndromiques (21).

Ce syndrome est le plus souvent dû à une délétion de 3 millions de paires de base dans la région chromosomique 22q11.2. La délétion apparaît *de novo* dans environ 90% des cas. Il y a 50% de risque de transmission. Le diagnostic est suspecté devant un tableau clinique compatible et une imagerie révélant des anomalies cardiaques et vertébrales. Il est confirmé par la détection de la délétion 22q11.2 en ayant recours à l'hybridation fluorescente *in situ* (34).

7 DIAGNOSTIC ANTENATAL

Le diagnostic anténatal d'une SPR est possible mais difficile et réalisé dans moins de 7% des cas. Il s'appuie sur la recherche des signes échographiques suivants (9) :

- Un hydramnios, secondaire au défaut de succion-déglutition : ce signe est probablement le plus facile à constater mais est aspécifique et doit faire rechercher les autres éléments.
- La micrognathie, visible sur un vrai profil.
- La glossoptose : la verticalisation de la langue et sa position par rapport au palais sont des éléments particulièrement difficiles à appréhender.
- La fente palatine, non associée à une fente labiale, est également particulièrement difficile à voir en échographie standard.

Devant une suspicion de SPR, l'échographiste doit chercher d'autres malformations associées pouvant orienter vers une SPR syndromique qui pourrait justifier une demande d'interruption médicale de grossesse (IMG) par les parents. Selon Abadie, La SPR isolée ne justifie pas une demande d'IMG, y compris dans les cas où les malformations semblent les plus sévères, notamment parce que la sévérité de la maladie est particulièrement liée à la gravité de l'atteinte du tronc cérébral et peu à la gravité des malformations visibles (9,20).

8 EVALUATION ET PRISE EN CHARGE

La prise en charge d'un nouveau-né ou d'un enfant ayant une SPR consiste avant tout à évaluer les anomalies anatomiques, l'obstruction des voies aériennes et les troubles nutritionnels afin de

maximiser la croissance pondérale et de minimiser le syndrome obstructif (15). Une prise en charge pluridisciplinaire s'impose : néonatalogue, pneumo-pédiatre, ORL, chirurgien maxillo-facial, prothésiste maxillo-facial, généticien, voire chirurgien digestif et anesthésiste spécialisé. Les soins infirmiers doivent également être adaptés et une intervention orthophonique précoce est souvent nécessaire.

8.1 EVALUATION VENTILATOIRE

Il est utile d'évaluer l'obstruction des voies aériennes par un monitoring des épisodes de désaturation, particulièrement pendant l'alimentation et au sommeil. L'étude des gaz du sang veineux et artériels, par mesure du pH, de la pression partielle en dioxyde de carbone, des bicarbonates et de l'excès de base, permet d'évaluer la gravité de l'obstruction et ses conséquences. L'endoscopie permet de déterminer le site de l'obstruction des voies aériennes (47) : l'endoscopie pharyngo-laryngée en fibroscopie ambulatoire permet d'évaluer la glossoptose et de chercher une laryngomalacie associée ; l'endoscopie laryngo-trachéale sous anesthésie générale permet de chercher un éventuel obstacle sous glottique ou une trachéomalacie. Enfin, une polysomnographie permet de quantifier la gravité de l'obstruction des voies aériennes en évaluant le nombre d'épisodes d'apnées et d'hypopnées, et de poser le diagnostic d'apnées centrales associées (10).

8.2 EVALUATION DIGESTIVE

Une pH-métrie peut être réalisée chez les nouveau-nés suspectés de reflux gastro-œsophagiens en plaçant une sonde au-dessus du sphincter supérieur de l'œsophage. Le diagnostic de reflux pathologique est posé si l'on observe plus de trois reflux par heure ou si le pH œsophagien est inférieur à 4 pendant plus de 5 % du temps d'enregistrement (18).

8.3 EVALUATION MORPHOLOGIQUE

Un bilan malformatif doit être réalisé devant une SPR, à la recherche d'une présentation syndromique. Les principaux examens complémentaires comprennent une échographie cardiaque et un électrocardiogramme, un examen ophtalmologique avec fond d'œil, une radiographie des membres et du rachis à la recherche d'anomalies ostéo-articulaires et une échographie trans-fontanelle voire une imagerie par résonance magnétique cérébrale à la recherche d'une anomalie cérébrale (9).

9 PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

Le décubitus ventral systématique est approuvé par l'ensemble des auteurs pour les cas les moins graves, cependant le traitement des SPR les plus sévères est controversé. Plusieurs études ont montré que près de 50% des nouveau-nés nécessitent une prise en charge ventilatoire spécifique, chirurgicale ou non chirurgicale (48). En fonction de la gravité clinique et des préférences de l'équipe médicale, les options de traitement diffèrent considérablement, chacune présentant un intérêt potentiel, mais également une morbidité propre.

Les symptômes fonctionnels sont les plus marqués durant les six premiers mois de vie. Le traitement durant cette période consiste essentiellement en une prise en charge ventilatoire et nutritionnelle, le pronostic vital étant souvent conditionné par la qualité de la prise en charge ventilatoire (8). Elle engage aussi, sans doute, le pronostic fonctionnel cognitif à distance en raison des séquelles possibles des épisodes d'hypoxie cérébrale, cependant ce sujet reste encore peu étudié.

Au-delà de cette période des six premiers mois de vie, la prise en charge est essentiellement axée sur les troubles de l'oralité, la réparation chirurgicale de la fente palatine et de certaines anomalies associées dans les formes syndromiques, puis le traitement des complications liées à la fente palatine.

9.1 PRISE EN CHARGE VENTILATOIRE

9.1.1 Décubitus ventral

Le décubitus ventral permet, par l'effet de la gravité, de limiter la bascule postérieure de la base de la langue et ainsi de libérer les voies aériennes. Cette technique est particulièrement simple d'utilisation, non invasive et, à condition d'être associée à un monitoring, présente une très faible morbidité. Pour de nombreux auteurs, elle permet à elle seule de résoudre l'obstruction des voies aériennes, notamment lorsque celle-ci est légère ou intermittente. Elle est parfois maintenue jusqu'à l'âge de six mois (48). Pour améliorer le dégagement des voies aériennes, en



Figure 6. Décubitus ventral et suspension céphalique (G. Captier, service de chirurgie pédiatrique, CHRU de Montpellier).

association au décubitus ventral, on peut également réaliser une suspension céphalique ou encore une suspension de la tête et des épaules, plus complexes à mettre en œuvre (Figure 6).

9.1.2 Tube nasopharyngé

Le but du tube est de court-circuiter le site d'obstruction rhino et oro-pharyngé des voies aériennes supérieures. Pour cette technique, on utilise les mêmes tubes en silicone que pour l'intubation endotrachéale mais recoupés à la demande, la longueur de tube nécessaire étant estimée en mesurant la distance entre la narine et le tragus de l'oreille du même côté. L'extrémité distale du tube doit être positionnée juste au-dessus de l'épiglotte pour lever efficacement l'obstruction des voies aériennes. Cette position peut être contrôlée à l'aide d'un fibroscope, mais il semble difficile de conserver le tube en position correcte pendant toute la durée du traitement. Par ailleurs, le tube peut provoquer une irritation locale laryngée lors de sa mobilisation à la toux ou à la déglutition (49).

Dans une étude datant de 2012, Abel *et al.* ont montré un taux de succès de 80% chez les enfants présentant une obstruction respiratoire modérée à sévère, particulièrement si l'obstruction est localisée à la base de la langue (49).

Le remplacement et le nettoyage du tube peuvent être facilement enseignés aux parents permettant une prise en charge de ces enfants à la maison. Il s'agit de la méthode privilégiée en Grande-Bretagne, où des infirmières spécialisées rendent des visites régulières à domicile pour assister les parents (50).

9.1.3 Ventilation non invasive

Il s'agit d'appliquer une pression positive continue au niveau des voies aériennes supérieures en utilisant un masque facial ou une canule comme interface (Figure 7). L'intérêt est d'une part de maintenir perméables les voies aériennes supérieures et d'autre part de diminuer l'effort ventilatoire fourni par l'enfant. Les complications les plus fréquentes sont des lésions cutanées au niveau de l'interface masque-visage ou au niveau canule-narine, voire des déformations faciales en cas d'utilisation très prolongée (51).



Figure 7. Ventilation non invasive chez un nouveau-né ayant une SPR (51).

9.1.4 Intubation naso-trachéale et ventilation mécanique

Il s'agit d'une des techniques de choix pour libérer les voies aériennes supérieures dans les cas d'obstruction les plus sévères. Bien qu'efficace, l'intubation naso-trachéale est toujours temporaire, pour stabiliser les troubles ventilatoires lorsque le pronostic vital est mis en jeu (8). La mise en place de la sonde (intubation) est souvent difficile du fait de la rétrognathie, de la glossoptose et parfois de la fente palatine, voire d'autres anomalies morphologiques associées. La morbidité associée est importante, notamment en termes d'infections secondaires. Un autre inconvénient majeur est de nécessiter une sédation pendant toute sa durée, parfois prolongée. Chez un nouveau-né, cette sédation aboutit à un manque des stimulations nécessaires aux acquisitions psychomotrices, et particulièrement le développement de son oralité, déjà mise à mal par la SPR.

9.1.5 Prise en charge chirurgicale

Selon certaines études, la prise en charge chirurgicale des SPR est plus souvent nécessaire pour les formes syndromiques que pour les formes non syndromiques (50).

9.1.5.1 Traction mandibulaire

Cette intervention chirurgicale a été décrite la première fois par Stellmach en 1957 (52). La technique consiste à appliquer une traction continue sur la mandibule par le biais de fils (Figure 8). Les fils sont soit insérés directement dans la région parasymphysaire de la mandibule sous anesthésie locale (53), soit fixés à une plaque mandibulaire en résine acrylique (54). La traction appliquée est comprise entre 50 et 200 grammes en fonction de la technique utilisée, de la sévérité de la rétrognathie et du poids de l'enfant (55).



Figure 8. Système de traction mandibulaire pour amener la mandibule en position avancée (55).

Cette technique chirurgicale a pour avantage de pouvoir être réalisée sous anesthésie locale, et d'avoir une action immédiate sur la glossoptose et donc sur l'obstruction des voies aériennes en maintenant la mandibule en position avancée. Elle n'est cependant efficace que si l'obstruction est localisée à la base de la langue.

Les complications associées sont les infections au site d'insertion, les lésions de l'os mandibulaire, mais surtout une incidence élevée d'ankylose de l'articulation temporo-mandibulaire, raison pour laquelle cette technique est de moins en moins pratiquée (53).

9.1.5.2 Labioglossopexie

Cette technique, décrite la première fois par Shukowsky en 1911 (56) a été popularisée par Douglas au milieu du 20^{ème} siècle (57). Elle permet de corriger la glossoptose en tirant sur la base de la langue vers l'avant et en la suturant à la lèvre inférieure (Figure 9). Ceci permet de maintenir la langue en avant jusqu'à ce que l'enfant développe des voies aériennes plus stables avec la croissance, après quoi une seconde chirurgie permet de libérer la langue, souvent entre neuf mois et un an (58).

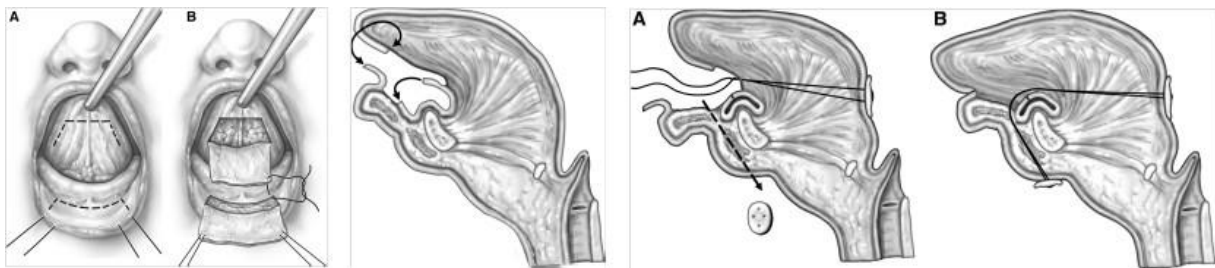


Figure 9. Illustration d'une technique chirurgicale de labioglossopexie (60).

L'efficacité de ce traitement est controversée. Pour certains auteurs, l'efficacité est limitée car la fixation de la langue en position adéquate est difficile et la mobilité de la langue et la déglutition sont souvent altérées (59,60). Des études récentes montrent cependant que cette opération permet de diminuer le nombre d'apnées obstructives chez les enfants traités, voire de les arrêter totalement dans près de 38% des cas (61).

Les complications possibles de cette technique sont nombreuses : déhiscence partielle ou totale de l'adhésion, reprise opératoire, lésion des glandes salivaires, infections ou abcès des tissus mous, cicatrices importantes de la base de la langue et du vestibule buccal antérieur, parfois nécessité d'une conversion en trachéotomie, et plus tardivement troubles de l'élocution (58).

9.1.5.3 Ostéo-distraction mandibulaire

Décrite pour la première fois par McCarthy en 1992 (62), l'ostéo-distraction mandibulaire est considérée par certains auteurs comme la meilleure technique pour lever définitivement l'obstruction des voies aériennes et améliorer l'aspect esthétique du visage (63), sous réserve que la mandibule soit capable de poursuivre sa croissance entre la dépose du système de distraction et l'âge adulte.

L'opération consiste, sous anesthésie générale, à réaliser des ostéotomies mandibulaires adaptées et poser un dispositif de fixation interne ou externe permettant, ensuite, d'exercer une traction très progressive sur la partie antérieure de la mandibule libérée par les ostéotomies (Figure 10). On parvient ainsi, sur plusieurs semaines à allonger la mandibule de plusieurs dizaines de millimètres, et tirer indirectement la base de la langue vers l'avant. En corrigeant la rétrognathie, on observe une amélioration de la glossoptose qui permet de lever l'obstruction des voies aériennes (63). En 2012, Hong *et al.* ont montré que cette technique permettait également d'améliorer la prise en charge

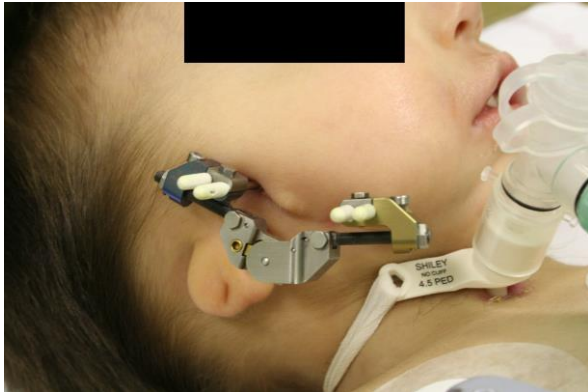


Figure 10. Dispositif d'ostéo-distraction mandibulaire
(L. Coffinet, service d'ORL pédiatrique, CHRU de Nancy).

nutritionnelle, évitant la pose de sonde gastrique ou le recours à la gastrostomie (64).

Les complications rencontrées avec cette technique sont nombreuses. Les plus fréquentes sont l'infection du site opératoire et la cellulite faciale via les broches de fixations trans-cutanées des systèmes externes, les paresthésies temporaires secondaires à une neurapraxie alvéolaire inférieure, et les cicatrices importantes en cas d'utilisation d'un dispositif externe. Les plus rares sont l'ankylose de l'articulation temporo-mandibulaire, l'ostéomyélite, les lésions des racines dentaires, la paralysie faciale et l'échec de l'opération lié à une ostéotomie incomplète, une consolidation précoce ou la défaillance du matériel implanté (63).

9.1.5.4 Trachéotomie

Cette technique est considérée par certains auteurs comme le traitement de référence pour contrôler les voies aériennes rapidement et durablement sans subir les inconvénients d'une sonde d'intubation passant au niveau du carrefour aéro-digestif. Elle peut parfois représenter la seule solution en cas d'obstruction sub-glottique ou de trachéomalacie sévère. Elle n'est généralement utilisée que lorsque toutes les mesures non chirurgicales ont échoué et que le recours à l'intubation trachéale semble devoir se prolonger (48).

La trachéotomie consiste en une communication chirurgicale temporaire entre la trachée et la surface cutanée, maintenue par une canule de trachéotomie adaptée. Elle permet de diminuer l'espace mort extra-thoracique et la résistance des voies aériennes, de permettre si besoin un support ventilatoire et de faciliter les aspirations trachéales. Cela se fait sans aucune sédation, le plus souvent sans aucun

appareil d'assistance ventilatoire. Une sortie du service de réanimation ou de soins intensifs peut ainsi devenir possible dans un certain nombre de cas.

Les inconvénients sont multiples : les soins spécifiques du trachéostome et de la canule, pluri-quotidiens, ainsi que le changement régulier de la canule, doivent être réalisés par une personne formée ; la famille doit donc passer par un apprentissage de ces soins, en milieu spécialisé, avant un éventuel retour à domicile. Un système d'humidificateur et un aspirateur de mucosités sont le plus souvent nécessaires. La morbi-mortalité spécifique de la trachéotomie, bien qu'en diminution ces 20 dernières années, n'est pas négligeable (8). Les principales complications sont le pneumomédiastin et le pneumothorax lors de la pose, les décanulations accidentelles, l'obstruction du tube, les hémorragies parfois importantes, les infections bronchiques, plus rarement les pneumopathies, les cicatrices cervicale, et à distance de rares sténoses trachéales (65,66).

9.2 PRISE EN CHARGE NUTRITIONNELLE

9.2.1 Aide à l'alimentation orale

La mise en place d'une alimentation orale chez les nouveau-nés ayant une SPR est parfois possible dans les cas où l'obstruction des voies aériennes est peu sévère et que les troubles ventilatoires ne sont pas au premier plan. En 2006, Nassar *et al.* ont étudié diverses méthodes afin d'aider cette alimentation orale : succion non nutritive, massages pour stimuler l'antériorisation linguale, contrôle manuel de la position mandibulaire durant l'alimentation, positionnement avec jambes et tête semi-fléchies, mouvements rythmiques de la tétine dans la cavité buccale et utilisation de diverses tétines spécifiques. Dans cette étude, l'utilisation de l'ensemble de ces techniques durant dix jours permettait d'augmenter significativement la quantité de lait ingérée et de diminuer la durée d'alimentation (67). Une orthophoniste ou des infirmières spécifiquement formées sont nécessaires.

9.2.1.1 Tétines adaptées

En cas de fente palatine, la séquence succion-déglutition manque d'efficacité en raison de l'impossibilité d'obtenir un vide dans la bouche, la division palatine faisant prise d'air. De plus, un reflux alimentaire nasal peut augmenter le temps des repas et provoquer des sensations d'inconfort. Pour faciliter l'alimentation orale, l'utilisation d'une tétine en caoutchouc de type deuxième âge à débit variable permet de propulser le lait vers l'arrière de la bouche en augmentant par sa souplesse l'efficacité de la succion. Lorsque la durée des tétées reste trop longue, il peut être nécessaire d'utiliser

des tétines spécialement adaptées aux très faibles suctions pour éviter l'épuisement du bébé. Certaines comportent une palette conçue pour obturer la fente palatine, d'autres sont coudées et évitent la projection de la tête vers l'arrière. La tétine de type Haberman permet de coordonner les pressions appliquées sur la valve au rythme de succion du nouveau-né et ainsi de faciliter l'alimentation orale chez les nouveau-nés ayant une SPR (68).

9.2.1.2 Sonde gastrique

Lorsque l'alimentation orale est impossible en raison de troubles sévères de la succion et de la déglutition, d'une obstruction des voies respiratoires trop sévère, ou encore lorsque la prise pondérale est insuffisante, le recours à une nutrition entérale est indispensable.

La méthode la plus simple est la pose d'une sonde naso-gastrique, plus pratique si on veut pouvoir stimuler l'oralité pendant les gavages, ou oro-gastrique. La nutrition est alors passée dans la sonde de façon continue ou discontinue. L'alimentation par sonde gastrique augmente les apports énergétiques et permet un gain de poids précoce (69). Les principales complications de cette technique sont la gêne locale, notamment lors de la pose et de la dépose, et l'augmentation du risque de reflux gastro-oesophagien. Allonger la durée d'alimentation permet d'améliorer la tolérance, mais augmente le dépôt de graisses le long des parois de la sonde et diminue ainsi significativement les apports énergétiques.

9.2.1.3 Gastrostomie

Cette technique est mise en place pour augmenter le confort de l'enfant en cas de nutrition entérale prolongée. Elle consiste à poser une sonde de nutrition entre la peau et l'estomac au travers de la paroi abdominale, soit chirurgicalement, soit endoscopiquement. Elle permet de libérer le carrefour aéro-digestif de la présence d'une sonde gastrique et est donc plus adaptée à une rééducation de l'oralité et de la déglutition, parfois longue et fastidieuse, et peut être utilisée plusieurs mois ou années, parfois même toute la vie. Les principales complications sont les infections locales et les péritonites, les obstructions du tube et les fuites du contenu gastrique autour de la sonde (70).

9.2.1.4 Traitement d'un reflux gastro-œsophagien

Chez les nouveau-nés ayant un reflux gastro-œsophagien, l'épaississement de l'alimentation et le positionnement proclive sont des moyens simples et efficaces de traitement. En cas de reflux gastro-œsophagien pathologique, un traitement médicamenteux par inhibiteur de la pompe à protons peut également être mis en place (67).

9.2.2 Prise en charge de la fente palatine

La fente palatine peut participer à l'obstruction des voies respiratoires par l'enclavement de la langue dans la fente palatine, perturbant ainsi la ventilation par le nez. Surtout, elle accentue les troubles de l'alimentation puisque la communication bucco-nasale facilite le reflux nasal et rend difficile la création d'une pression négative intra-buccale nécessaire à la tétée. La fermeture chirurgicale de la fente permet de résoudre ces difficultés, mais elle est réalisée tardivement, le plus souvent entre six mois et un an de vie, en raison du risque chirurgical et anesthésique. La plaque palatine est alors une solution temporaire pour séparer les cavités nasale et buccale en attendant la chirurgie.

9.2.2.1 Plaques palatines

Les plaques palatines sont des prothèses réalisées sur mesure pour couvrir et fermer le palais dur en cas de fente palatine. Elles englobent la fente palatine et les crêtes alvéolaires. Elles peuvent comporter un prolongement postérieur : une pelote visant à parer la fente du voile mou, un ergot s'appuyant sur la base de langue ou un système de tube assurant la perméabilité des voies aériennes supérieures (Figure 11) (71). Certaines équipes ne les utilisent pas du tout, préférant une alimentation avec des tétines à plaque ou par sonde gastrique, par choix médical ou économique.

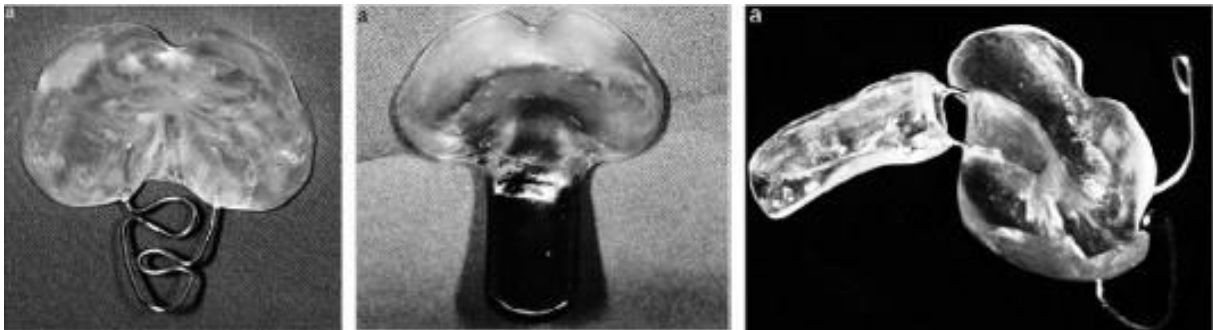


Figure 11. Diverses plaques palatines avec un ergot métallique postérieur (à gauche), une extension acrylique postérieure (au centre) et un tube pharyngé (à droite) (71).

La plaque palatine peut être réalisée dès les premiers jours de vie. Une empreinte est prise directement sur le palais de l'enfant avec une solution de silicone ou d'alginate, une opération délicate chez un nouveau-né. En laboratoire, cette empreinte est coulée dans du plâtre pour créer un modèle à partir duquel la plaque palatine est fabriquée en résine. Quelques jours plus tard, la mise en place sur le palais de l'enfant se fait sous le contrôle du prothésiste ou du chirurgien maxillo-facial, des ajustements étant parfois nécessaires (71). Le port de la prothèse est continu. L'équipe infirmière et les parents peuvent être formés à la déposer ou la repositionner, en cas de besoin.

Avec la croissance de l'enfant, il est nécessaire de renouveler l'opération tous les deux à trois mois, avec une nouvelle prise d'empreinte et la confection d'une nouvelle plaque pour une bonne adaptation.

Les complications de la plaque palatine sont l'irritation et les ulcérations locales lorsqu'elle n'est pas parfaitement adaptée. Elle doit être bien stable pour ne pas risquer de se mobiliser et constituer un danger pour la perméabilité des voies aériennes. Elle ne doit pas prendre trop de place sous peine d'être mal supportée du point de vue respiratoire : l'épaisseur en bouche, la protrusion dans la filière nasale, le prolongement postérieur rapidement en contact avec l'épiglotte, doivent être particulièrement bien adaptés. Ses avantages majeurs sont d'une part d'empêcher que la langue s'enclave dans la fente palatine et, d'autre part, de limiter les fuites vers les fosses nasales durant la tétée. Cependant la perte de contact entre le dos de la langue et le palais peut perturber les repères proprioceptifs lors de la tétée chez un enfant dont la succion-déglutition est déjà vulnérable.

9.2.2.2 *Fermeture chirurgicale d'une fente palatine*

La fermeture chirurgicale d'une fente palatine est généralement réalisée entre 6 et 18 mois d'âge de vie, selon les habitudes de chaque équipe. Une opération précoce semble avoir de meilleurs résultats sur la phonation, mais le risque anesthésique et chirurgical est majoré. Cette chirurgie comprend une palatoplastie : reconstruction du palais osseux permettant de supprimer la communication entre nasopharynx et cavité buccale, et une véloplastie : reconstruction du voile mou du palais (Figure 12). En 2009 Bütow *et al.* ont décrit une technique de chirurgie en deux temps : l'intérêt est une fermeture précoce du voile du palais, à six mois de vie, permettant un positionnement de la langue en avant et ainsi une amélioration de la ventilation, la succion, la déglutition et la phonation, puis une palatoplastie à 18 mois de vie (72).

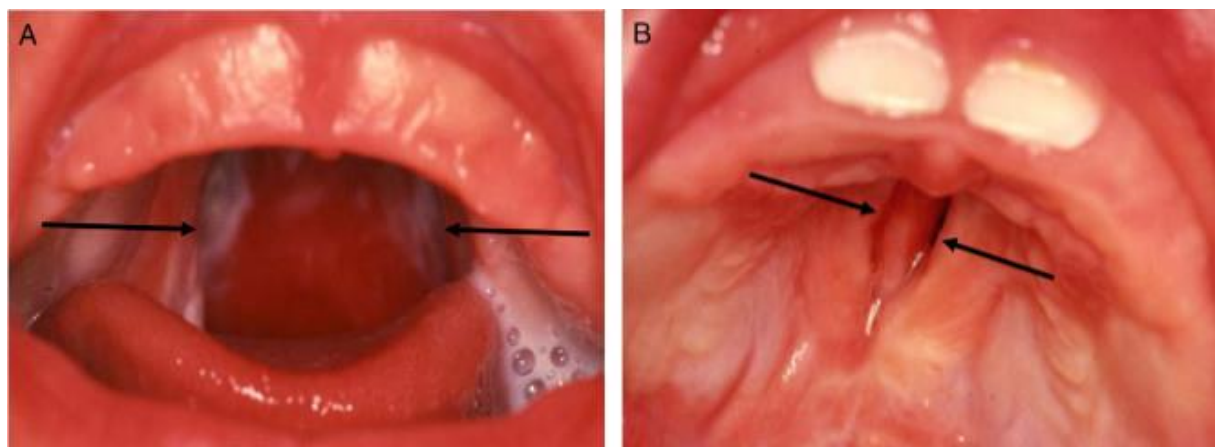


Figure 12. A, vue préopératoire de la fente du palais dur et mou. B, vue après véloplastie et avant palatoplastie, chez un nourrisson ayant une SPR (72).

Des complications tardives sont fréquentes : une insuffisance vélo-pharyngée dans 29 à 44% des cas (73), et des fistules palatines résiduelles secondaires à un hématome ou une infection rhino-pharyngée postopératoire dans 3 à 21% des cas (74).

10 EVOLUTION

10.1 TROUBLES FONCTIONNELS

Chez les nouveau-nés avec SPR, les difficultés respiratoires et d'alimentation doivent être résolues le plus tôt possible. L'évaluation et la gestion de l'obstruction des voies respiratoires sont indispensables pour éviter les séquelles neurologiques à long terme. La détresse respiratoire semble se résoudre naturellement en raison d'un élargissement des voies aériennes dans les deux premières années de vie. Normalement, au cours de cette période, la forte croissance mandibulaire et la maturation du contrôle neuromusculaire de la langue permettent une posture plus antérieure de la langue. Chez les enfants ayant une SPR, la croissance mandibulaire est inconstante, et la maturation du contrôle neuromusculaire de la langue n'est possible que si la succion a pu être maintenue durant l'hospitalisation. A l'âge adulte, les voies aériennes pharyngées semblent avoir une taille normale par rapport à la population générale (22) ; cela n'est pas toujours vrai dans les SPR syndromiques, en particulier en cas d'anomalie de la base du crâne.

10.2 TROUBLES DU LANGAGE

Les troubles du langage sont une autre complication tardive de la SPR. Leur impact social et scolaire reste à évaluer. Les troubles de l'articulation sont particulièrement fréquents, dans des proportions et avec des pronostics variables. Ils résultent des troubles des praxies bucco-linguales induits par la perturbation précoce de l'oralité et entretenus éventuellement par la persistance d'anomalies anatomiques locales, comme la forme et le tonus de la sangle labiale, l'articulé dentaire et le positionnement lingual.

Malgré la réparation chirurgicale, la présence d'une fente palatine se complique fréquemment d'une insuffisance du sphincter vélo-pharyngé qui se manifeste par un souffle nasal, un ronflement nasal, une rhinolalie ouverte et une déperdition nasale. Le défaut d'étanchéité du sphincter vélo-pharyngé peut entraîner une insuffisance phonatoire et des déformations de l'articulation de la majorité des phonèmes. Les troubles phonatoires résultant sont de pronostic variable, et peuvent se compenser spontanément

ou après rééducation orthophonique. En 2009, Bütow *et al.* montrent que les troubles de l'articulation sont essentiellement concentrés sur les consonnes occlusives (par exemple le [p] et le [t]) et les consonnes constrictives (par exemple [f], [ʃ] et [s]) et non pas sur les consonnes nasales (par exemple [m], [n] et [ŋ]) (72). Une évaluation orthophonique précoce est nécessaire chez tous les enfants ayant une SPR. Une prise en charge en rééducation est souvent mise en œuvre, sinon une réévaluation est proposée à distance, le plus souvent entre six mois et un an.

10.3 ASPECT ESTHETIQUE DU VISAGE

La notion de rattrapage, c'est-à-dire la capacité de la mandibule à retrouver une taille normale, est encore très discutée (75–77). Selon certains auteurs, le rattrapage est systématique et le plus souvent complet, tandis que d'autres estiment qu'il n'y a jamais de rattrapage complet, ou considèrent que la capacité de la mandibule à rattraper une taille normale diffère en fonction de l'étiologie initiale, avec des patients gardant un potentiel de croissance mandibulaire et d'autres l'ayant perdu définitivement et précocement. D'après l'étude de Suri *et al.*, il existe une accélération de croissance mandibulaire et un rattrapage de la micrognathie dans les cas où la SPR est liée à une compression mandibulaire in utero, mais pas dans les cas où la SPR est secondaire à une anomalie génétique (77).

RÉFÉRENCES

1. Fairbairn P. Suffocation in an infant from retraction of the base of the tongue. *Mon J Med Sci*. 1846;6:280–1.
2. Robin P. La chute de la base de la langue considérée comme une nouvelle cause de gêne dans la respiration naso-pharyngienne. *Bull Acad Natl Med*. 1923;89:37–41.
3. Robin P. Glossoptosis due to atresia and hypotrophy of the mandible. *Am J Child*. 1934;48:541–7.
4. ASPAD exposition - Orthodontie historique [Internet]. [cited 2016 Aug 23]. Available from: <http://www.biusante.parisdescartes.fr/aspad/expo55.htm>
5. Breugem CC, Courtemanche DJ. Robin Sequence: Clearing Nosologic Confusion. *Cleft Palate Craniofac J*. 2010 Mar;47(2):197–200.
6. Schubert J, Jahn H, Berginski M. Experimental aspects of the pathogenesis of Robin sequence. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc*. 2005 Jul;42(4):372–6.
7. Gangopadhyay N, Mendonca DA, Woo AS. Pierre robin sequence. *Semin Plast Surg*. 2012 May;26(2):76–82.
8. Evans KN, Sie KC, Hopper RA, Glass RP, Hing AV, Cunningham ML. Robin sequence: from diagnosis to development of an effective management plan. *Pediatrics*. 2011 May;127(5):936–48.
9. Abadie V. Le syndrome de pierre robin. *J Pédiatrie Puériculture*. 2001;14(3):131–4.
10. Scott AR, Tibesar RJ, Sidman JD. Pierre Robin Sequence: evaluation, management, indications for surgery, and pitfalls. *Otolaryngol Clin North Am*. 2012 Jun;45(3):695–710, ix.
11. Breugem CC, Mink van der Molen AB. What is “Pierre Robin sequence”? *J Plast Reconstr Aesthetic Surg JPRAS*. 2009 Dec;62(12):1555–8.
12. Fentes Palatines | Centre de Compétence des Fentes Labiopalatines [Internet]. [cited 2016 Aug 23]. Available from: <http://www.fente-palatine.com/fentes-palatines.html>
13. Caouette-Laberge L, Bayet B, Larocque Y. The Pierre Robin sequence: review of 125 cases and evolution of treatment modalities. *Plast Reconstr Surg*. 1994 Apr;93(5):934–42.
14. Daniel M, Bailey S, Walker K, Hensley R, Kol-Castro C, Badawi N, et al. Airway, feeding and growth in infants with Robin sequence and sleep apnoea. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2013 Apr;77(4):499–503.
15. Mackay DR. Controversies in the Diagnosis and Management of the Robin Sequence: *J Craniofac Surg*. 2011 Mar;22(2):415–20.
16. Anderson ICW, Sedaghat AR, McGinley BM, Redett RJ, Boss EF, Ishman SL. Prevalence and severity of obstructive sleep apnea and snoring in infants with Pierre Robin sequence. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc*. 2011 Sep;48(5):614–8.

17. Smith MC, Senders CW. Prognosis of airway obstruction and feeding difficulty in the Robin sequence. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2006 Feb;70(2):319–24.
18. Marques IL, Monteiro LCS, de Souza L, Bettiol H, Sasaki CH, de Assumpção Costa R. Gastroesophageal reflux in severe cases of Robin sequence treated with nasopharyngeal intubation. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc*. 2009 Jul;46(4):448–53.
19. Baujat G, Faure C, Zaouche A, Viarme F, Couly G, Abadie V. Oroesophageal motor disorders in Pierre Robin syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2001 Mar;32(3):297–302.
20. Abadie V, Morisseau-Durand M-P, Beyler C, Manach Y, Couly G. Brainstem dysfunction: a possible neuroembryological pathogenesis of isolated Pierre Robin sequence. *Eur J Pediatr*. 2002 May;161(5):275–80.
21. Izumi K, Konczal LL, Mitchell AL, Jones MC. Underlying Genetic Diagnosis of Pierre Robin Sequence: Retrospective Chart Review at Two Children’s Hospitals and a Systematic Literature Review. *J Pediatr*. 2012 Apr;160(4):645–650.e2.
22. Staudt CB, Gnoinski WM, Peltomäki T. Upper airway changes in Pierre Robin sequence from childhood to adulthood. *Orthod Craniofac Res*. 2013 Nov;16(4):202–13.
23. Vatlach S, Maas C, Poets CF. Birth prevalence and initial treatment of Robin sequence in Germany: a prospective epidemiologic study. *Orphanet J Rare Dis*. 2014;9(1):9.
24. Paes EC, van Nunen DPF, Basart H, Don Griot JPW, van Hagen JM, van der Horst CMAM, et al. Birth prevalence of Robin sequence in the Netherlands from 2000-2010: a retrospective population-based study in a large Dutch cohort and review of the literature. *Am J Med Genet A*. 2015 Sep;167(9):1972–82.
25. Jakobsen LP, Knudsen MA, Lespinasse J, García Ayuso C, Ramos C, Fryns J-P, et al. The genetic basis of the Pierre Robin Sequence. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc*. 2006 Mar;43(2):155–9.
26. Jakobsen LP, Ullmann R, Christensen SB, Jensen KE, Mølsted K, Henriksen KF, et al. Pierre Robin sequence may be caused by dysregulation of SOX9 and KCNJ2. *J Med Genet*. 2007 Jun;44(6):381–6.
27. Fukami M, Tsuchiya T, Takada S, Kanbara A, Asahara H, Igarashi A, et al. Complex genomic rearrangement in the SOX9 5’ region in a patient with Pierre Robin sequence and hypoplastic left scapula. *Am J Med Genet A*. 2012 Jul;158A(7):1529–34.
28. Thibault C. In: *Orthophonie et oralité : la sphère oro-faciale de l’enfant*. Elsevier Masson; 2007.
29. Couly G. Nouvelle conception de la maladie et du syndrome de Pierre Robin : dysneurulation du rhombencéphale. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*. 1983;84(4):225–32.
30. Creuzet S, Couly G, Le Douarin NM. Patterning the neural crest derivatives during development of the vertebrate head: insights from avian studies. *J Anat*. 2005 Nov;207(5):447–59.
31. Marques IL, de Sousa TV, Carneiro AF, Barbieri MA, Bettiol H, Gutierrez MR. Clinical experience with infants with Robin sequence: a prospective study. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc*. 2001 Mar;38(2):171–8.

32. Stickler GB, Hughes W, Houchin P. Clinical features of hereditary progressive arthro-ophthalmopathy (Stickler syndrome): a survey. *Genet Med Off J Am Coll Med Genet*. 2001 Jun;3(3):192–6.
33. Orphanet: Syndrome de Stickler [Internet]. [cited 2016 Aug 23]. Available from: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=828
34. Orphanet: Syndrome de délétion 22q11.2 [Internet]. [cited 2016 Aug 23]. Available from: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=567
35. Orphanet: Syndrome de Treacher Collins [Internet]. [cited 2016 Aug 23]. Available from: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=861
36. Orphanet: Syndrome de Cornelia de Lange [Internet]. [cited 2016 Aug 23]. Available from: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=199
37. Stratton RF, Lee B, Ramirez F. Marshall syndrome. *Am J Med Genet*. 1991 Oct 1;41(1):35–8.
38. Orphanet: Syndrome de Marshall [Internet]. [cited 2016 Aug 23]. Available from: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=560
39. Orphanet: Syndrome de Van der Woude [Internet]. [cited 2016 Aug 23]. Available from: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=888
40. Hsieh YY, Chang CC, Tsai HD, Yang TC, Lee CC, Tsai CH. The prenatal diagnosis of Pierre-Robin sequence. *Prenat Diagn*. 1999 Jun;19(6):567–9.
41. Orphanet: Trisomie 18 [Internet]. [cited 2016 Aug 24]. Available from: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=3380.0
42. Orphanet: Syndrome de Beckwith Wiedemann [Internet]. [cited 2016 Aug 23]. Available from: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=116
43. Abadie V, Chéron G, Madjiidi A, Couly G. [Neonatal trismus]. *Arch Pédiatrie Organe Off Société Fr Pédiatrie*. 1994 Jun;1(6):568–72.
44. Orphanet: Syndrome de Moebius [Internet]. [cited 2016 Aug 23]. Available from: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=570
45. Orphanet: Syndrome de Kabuki [Internet]. [cited 2016 Aug 23]. Available from: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=2322
46. Evans AK, Rahbar R, Rogers GF, Mulliken JB, Volk MS. Robin sequence: a retrospective review of 115 patients. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2006 Jun;70(6):973–80.
47. Cheng ATL, Corke M, Loughran-Fowlds A, Birman C, Hayward P, Waters KA. Distraction osteogenesis and glossopexy for Robin sequence with airway obstruction. *ANZ J Surg*. 2011 May;81(5):320–5.
48. Meyer AC, Lidsky ME, Sampson DE, Lander TA, Liu M, Sidman JD. Airway interventions in children with Pierre Robin Sequence. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. 2008 Jun;138(6):782–7.
49. Abel F, Bajaj Y, Wyatt M, Wallis C. The successful use of the nasopharyngeal airway in Pierre Robin sequence: an 11-year experience. *Arch Dis Child*. 2012 Apr;97(4):331–4.

50. Anderson KD, Cole A, Chuo CB, Slator R. Home management of upper airway obstruction in Pierre Robin sequence using a nasopharyngeal airway. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc.* 2007 May;44(3):269–73.
51. Leboulanger N, Picard A, Soupre V, Aubertin G, Denoyelle F, Galliani E, et al. Physiologic and clinical benefits of noninvasive ventilation in infants with Pierre Robin sequence. *Pediatrics.* 2010 Nov;126(5):e1056-1063.
52. Stellmach R. Die funktionelle Behandlung der Mikrogenie beim Syndrom Pierre Robin: (Functional therapy of micrognathia in Pierre Robin's sequence). *Dtsch Zahn Mund Kieferheilk.* 1957;27:224.
53. Baciliero U, Spanio di Spilimbergo S, Riga M, Padula E. Respiratory distress in Pierre Robin sequence: an experience with mandible traction by wires. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2011 May;40(5):464–70.
54. Pradel W, Lauer G, Dinger J, Eckelt U. Mandibular traction--an alternative treatment in infants with Pierre Robin sequence. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg.* 2009 Oct;67(10):2232–7.
55. Dong C-B, Zheng S, Shen C, Li H. Mandible traction with wires for the treatment of upper airway obstruction caused by Pierre Robin sequence in Chinese infants: preliminary findings. *J Cranio-Maxillo-fac Surg Off Publ Eur Assoc Cranio-Maxillo-fac Surg.* 2014 Oct;42(7):1122–7.
56. Shukowsky WP. Zur ratiologie des stridor inspiratorius congenitus (etiology of congenital respiratory stidors). *Jahrb Kinderheilk.* 1911;73:459.
57. Rogers GF, Murthy AS, LaBrie RA, Mulliken JB. The GILLS score: part I. Patient selection for tongue-lip adhesion in Robin sequence. *Plast Reconstr Surg.* 2011 Jul;128(1):243–51.
58. Bijnen CL, Don Griot PJW, Mulder WJ, Haumann TJ, Van Hagen AJ. Tongue-lip adhesion in the treatment of Pierre Robin sequence. *J Craniofac Surg.* 2009 Mar;20(2):315–20.
59. Li H-Y, Lo L-J, Chen K-S, Wong K-S, Chang K-P. Robin sequence: review of treatment modalities for airway obstruction in 110 cases. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2002 Aug 1;65(1):45–51.
60. Qaqish C, Caccamese JFJ. The tongue-lip adhesion. *Oper Tech Otolaryngol.* 2009;20:274–7.
61. Sedaghat AR, Anderson ICW, McGinley BM, Rossberg MI, Redett RJ, Ishman SL. Characterization of obstructive sleep apnea before and after tongue-lip adhesion in children with micrognathia. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc.* 2012 Jan;49(1):21–6.
62. McCarthy JG, Schreiber J, Karp N, Thorne CH, Grayson BH. Lengthening the human mandible by gradual distraction. *Plast Reconstr Surg.* 1992 Jan;89(1):1-8-10.
63. Hong P. A clinical narrative review of mandibular distraction osteogenesis in neonates with Pierre Robin sequence. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2011 Aug;75(8):985–91.
64. Hong P, Brake MK, Cavanagh JP, Bezuhly M, Magit AE. Feeding and mandibular distraction osteogenesis in children with Pierre Robin sequence: a case series of functional outcomes. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2012 Mar;76(3):414–8.
65. Kremer B, Botos-Kremer AI, Eckel HE, Schlöndorff G. Indications, complications, and surgical techniques for pediatric tracheostomies--an update. *J Pediatr Surg.* 2002 Nov;37(11):1556–62.

66. Demke J, Bassim M, Patel MR, Dean S, Rahbar R, van Aalst JA, et al. Parental perceptions and morbidity: tracheostomy and Pierre Robin sequence. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2008 Oct;72(10):1509–16.
67. Nassar E, Marques IL, Trindade AS, Bettiol H. Feeding-facilitating techniques for the nursing infant with Robin sequence. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc*. 2006 Jan;43(1):55–60.
68. Deloffre L, Le Guerch A. L'alimentation des jeunes enfants porteurs de fentes faciales [Internet]. 2011 [cited 2016 Jun 12]. Available from: <http://www.fente-labio-palatine.fr/lorthophonie/alimentation-fente-velo-palatine>
69. Al-Samkari HT, Kane AA, Molter DW, Vachharajani A. Neonatal outcomes of Pierre Robin sequence: an institutional experience. *Clin Pediatr (Phila)*. 2010 Dec;49(12):1117–22.
70. Al-Attar H, Shergill AK, Brown NE, Guernsey C, Fisher D, Temple M, et al. Percutaneous gastrostomy tubes in children with Pierre Robin sequence: efficacy, maintenance and complications. *Pediatr Radiol*. 2012 May;42(5):566–73.
71. Kochel J, Meyer-Marcotty P, Wirbelauer J, Böhm H, Kochel M, Thomas W, et al. Treatment modalities of infants with upper airway obstruction--review of the literature and presentation of novel orthopedic appliances. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc*. 2011 Jan;48(1):44–55.
72. Bütow K-W, Hoogendijk CF, Zwahlen RA. Pierre Robin sequence: appearances and 25 years of experience with an innovative treatment protocol. *J Pediatr Surg*. 2009 Nov;44(11):2112–8.
73. Goudy S, Ingraham C, Canady J. The occurrence of velopharyngeal insufficiency in Pierre Robin Sequence patients. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2011 Oct;75(10):1252–4.
74. Murthy AS, Parikh PM, Cristion C, Thomassen M, Venturi M, Boyajian MJ. Fistula after 2-flap palatoplasty: a 20-year review. *Ann Plast Surg*. 2009 Dec;63(6):632–5.
75. Ozawa TO, Lorenzoni DC, de Oliveira LGF, da Silva Filho OG. Facial profile evaluation of isolated Pierre Robin sequence. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc*. 2012 Sep;49(5):546–52.
76. Rogers GF, Rogers G, Lim AAT, Mulliken JB, Padwa BL. Effect of a syndromic diagnosis on mandibular size and sagittal position in Robin sequence. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg*. 2009 Nov;67(11):2323–31.
77. Suri S, Ross RB, Tompson BD. Mandibular morphology and growth with and without hypodontia in subjects with Pierre Robin sequence. *Am J Orthod Dentofac Orthop Off Publ Am Assoc Orthod Its Const Soc Am Board Orthod*. 2006 Jul;130(1):37–46.

DEUXIEME PARTIE

SEQUENCE DE PIERRE-ROBIN : PRISE EN CHARGE NEONATALE ET DEVENIR

Antonin CORNU¹, Laurent COFFINET²

Du ¹Service de pédiatrie, Hôpital d'Enfants, CHRU de Nancy ; ²Service d'ORL pédiatrique, Hôpital d'Enfants, CHRU de Nancy.

INTRODUCTION

En 1923, le Dr Pierre Robin, stomatologue français, décrit une malformation maxillo-faciale associant une hypotrophie mandibulaire et une glossoptose entraînant une obstruction des voies aériennes et une difficulté à l'alimentation (1). La définition exacte de cette maladie est actuellement controversée. Certains auteurs définissent la séquence de Pierre Robin (SPR) par la présence de la triade morphologique micrognathie, glossoptose et fente palatine ; d'autres par la présence d'une micrognathie, d'une glossoptose et d'une obstruction de voies aériennes (2). Le « Pierre Robin » n'est pas un syndrome mais bien une séquence puisqu'un seul défaut initial, l'hypoplasie mandibulaire, entraîne une chaîne d'anomalies secondaires : glossoptose, obstruction des voies aériennes, difficultés alimentaires et parfois inhibition de la fusion des lames palatines aboutissant à la formation d'une fente palatine en forme de U (3).

Les études les plus récentes estiment la prévalence de cette séquence entre 1/5600 et 1/14000 naissances (4,5), ce qui en fait une des anomalies congénitales les plus fréquentes de l'enfant.

La SPR peut être isolée ou associée à d'autres anomalies morphologiques. Selon *Izumi et al.*, 40% des SPR sont isolées et 60% sont associées à un autre syndrome, le plus souvent un syndrome de Stickler ou un syndrome de délétion 22q11.2 (6).

Le diagnostic de SPR syndromique semble avoir un impact sur la prise en charge de l'obstruction des voies aériennes et la prise en charge nutritionnelle. La littérature suggère que les nouveau-nés

ayant une SPR syndromique nécessitent une prise en charge plus agressive que ceux ayant une SPR isolée (7–9). Cependant, comme pour sa définition, les modalités de prise en charge thérapeutiques de la SPR sont très discutées et peuvent différer énormément d'une équipe à une autre.

L'objectif principal de notre étude est d'étudier les différences entre SPR isolée et associée, d'une part en termes de traitement et de durée d'hospitalisation en période néonatale, d'autre part en termes d'oralité et de scolarité après le retour à domicile. L'objectif secondaire est de décrire les caractéristiques principales de notre population de patients ainsi que notre prise en charge néonatale.

MATERIEL ET METHODE

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective. Les patients ayant une SPR ont été identifiés en utilisant deux sources : le codage du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) d'une part et la recherche par mots-clés sur les comptes rendus d'hospitalisation et de consultation de néonatalogie et de pédiatrie d'autre part.

Etaient intéressés les enfants nés entre 1997 et 2014 et hospitalisés au moins une fois au CHRU de Nancy. Nous avons défini la SPR par l'association d'une rétrognathie ou d'une micrognathie, d'une glossoptose et de signes cliniques d'obstruction des voies aériennes (apnées, signes de lutte respiratoire, désaturation), qu'il y ait ou non une fente palatine associée. Les enfants inclus dans l'étude étaient issus de deux sites d'hospitalisation : la Maternité Régionale Universitaire Adolphe Pinard à Nancy et l'Hôpital d'Enfants du CHRU de Nancy, à Vandœuvre-lès-Nancy, en France.

Les diagnostics ont été vérifiés sur la base des dossiers des patients. Les patients dont le diagnostic de SPR était évoqué mais qui ne présentaient pas l'ensemble des signes de la triade (microrétrognathie, glossoptose et obstruction des voies aériennes) étaient exclus. Les patients dont les dossiers étaient non trouvés ou incomplets étaient exclus.

Les données recueillies dans le dossier médical comprenaient les caractéristiques démographiques et des informations sur la période périnatale : sexe, date de naissance, poids moyen à la naissance, hypotrophie (poids inférieur au dixième percentile sur les courbes de Lubchenko), âge gestationnel et prématurité (naissance avant 37 semaines de gestation). Nous avons recueilli des données concernant les anomalies cliniques associées, les résultats des échographies cardiaques, abdominales et trans-fontanellaires (ETF), des imageries par résonnance magnétique (IRM) cérébrales, les bilans génétiques : caryotypes, hybridation fluorescente *in situ* (FISH) 22q11.2 et analyse chromosomique sur

microréseau d'ADN (ACM). Les potentiels évoqués auditifs (PEA) de dépistage de la surdité congénitale étaient également recueillis.

Les patients ont été classés en deux groupes : SPR isolée si aucune autre anomalie n'était mise en évidence, SPR associée si des anomalies morphologiques étaient associées à la triade retenue, qu'il y ait ou non un diagnostic syndromique posé. La présence d'une fente palatine n'a pas été considérée comme une anomalie associée et peut donc se rencontrer dans les deux groupes.

En ce qui concerne le traitement, nous avons recueilli les taux et les durées de prise en charge par décubitus ventral, assistance respiratoire non invasive (oxygénothérapie nasale avec lunettes haut débit, sac à oxygène, cloche de Hood et ventilation en pression positive continue ou Continuous Positive Airway Pressure, CPAP), assistance respiratoire invasive (intubation et ventilation mécanique conventionnelle ou haute fréquence), trachéotomie et autres mesures chirurgicales. La prise en charge ventilatoire maximale était définie par la prise en charge la plus invasive que le nouveau-né avait reçu durant son hospitalisation : par ordre croissant décubitus ventral simple, ventilation non invasive, ventilation mécanique, prise en charge chirurgicale.

Nous avons recueilli des données sur la prise en charge nutritionnelle : taux et durée d'utilisation de sonde gastrique et de gastrostomie, traitement d'un reflux gastro-œsophagien (épaississement de l'alimentation ou traitement médicamenteux).

Nous avons noté les résultats de l'endoscopie des voies respiratoires supérieures, particulièrement la présence d'une laryngomalacie associée. Les endoscopies des voies respiratoires hautes ont toutes été réalisées par un praticien ORL expérimenté et spécialisé en pédiatrie (L.C.).

Pour les enfants ayant eu une polysomnographie, le diagnostic d'apnées obstructives du sommeil (AOS) et sa gravité a été défini selon l'indice apnée-hypopnée (IAH), calculé en divisant le nombre total d'apnées et hypopnées obstructives par le temps de sommeil total. Un IAH > 4 était considéré comme sévère (10).

Pour compléter ces données extraites du dossier médical, un questionnaire a été envoyé à tous les parents entre le 1^{er} et le 5 mai 2016. Des données nutritionnelles étaient recueillies : difficultés pour mastiquer ou déglutir les morceaux, difficultés à boire au verre, fausses routes, sonde gastrique à domicile, gastrostomie à domicile. Étaient également recueillies des données sur le langage et la scolarité : troubles de l'articulation du langage, rinolalie, retard de langage, scolarité normale ou bien spécialisée ou avec assistante de vie scolaire, redoublement scolaire, âge d'entrée au cours

préparatoire (CP). Enfin, étaient collectées des données sur l'âge de la marche, le suivi orthophonique et sa raison (retard de langage, trouble de déglutition, trouble de l'articulation, rhinolalie) et la persistance de la rétrognathie. L'ensemble des données ont été colligées sur une base de données informatique en utilisant Microsoft Excel 2016®.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec les logiciels STATA® version 14.0 (Stata corporation, College Station, Texas) et Microsoft Excel 2016®. Une analyse descriptive a été réalisée pour évaluer la distribution des variables. La différence entre les deux groupes SPR isolée et SPR associée a été évaluée par un test du χ^2 pour les variables qualitatives, et par un test de Mann-Whitney pour les variables quantitatives continues. Une valeur de $p < 0,05$ était considérée comme statistiquement significative.

Le protocole de l'étude a été approuvé par la Direction de la Recherche et de l'Innovation du CHRU de Nancy. L'étude a été enregistrée auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) sous le numéro R 2015-30.

RESULTATS

Nous avons identifié 81 patients susceptibles d'avoir une SPR sur la base du PMSI et de la recherche par mots clés sur les comptes rendus d'hospitalisation. Parmi ces 81 patients, cinq ne présentaient pas l'ensemble de la triade définissant la SPR et ont été exclus. Dix autres dossiers n'ont pas été trouvés, principalement les plus anciens, et 22 dossiers étaient trop incomplets pour permettre de répondre aux questions posées par l'étude. Au final, 44 patients ont été inclus dans notre étude, nés entre 2001 et 2014.

BILAN MORPHOLOGIQUE ET GENETIQUE

Parmi les 44 enfants inclus dans l'étude, 19 (43,2%) ont été classés dans le groupe SPR isolée et 25 (56,8%) dans le groupe SPR associée sur la base de l'examen clinique, de l'imagerie (10 nouveau-nés ont eu une endoscopie des voies aériennes supérieures, 16 une échographie abdominale et rénale, 32 une échographie cardiaque, 33 une ETF, 9 une IRM cérébrale, 17 une radiographie du squelette) et des bilans génétiques (24 enfants ont eu un caryotype et 10 une ACM).

Groupe SPR isolée

Parmi les 19 nouveau-nés ayant une SPR isolée, six présentaient un foramen ouvert perméable (FOP) à l'échographie cardiaque, deux avaient une hyperéchogénicité de la substance blanche péri-ventriculaire homogène à l'ETF et un avait une rectitude rachidienne simple à la radiographie du squelette. Aucune de ces anomalies mineures n'a été retenue pour classer ces nouveau-nés dans le groupe SPR associée.

Groupe SPR associée

Parmi les 25 nouveau-nés ayant une SPR associée, 5 avaient un syndrome associé clairement étiqueté (3 avaient un syndrome de Stickler, 1 avait un syndrome de Binder et 1 avait un syndrome de Stüve-Wiedemann) et 20 avaient des anomalies associées à leur séquence de Pierre-Robin sans syndrome génétique identifié. Trois enfants avaient également des particularités génétiques à l'ACM sans qu'un syndrome génétique connu soit associé (un avait une translocation t(X ;15), un avait une duplication 8q22.2 et un avait une duplication 7p22.1). Les 24 caryotypes réalisés étaient tous normaux.

En dehors de la fente palatine (88%), les anomalies morphologiques cliniques les plus fréquentes étaient des pieds bots varus équin (16%), des oreilles mal ourlées ou mal positionnées (16%), des anomalies des extrémités (14%), des oreilles hypoplasiques (7%) ou d'autres anomalies faciales.

Les anomalies radiologiques ainsi que l'ensemble des anomalies cliniques et génétiques des nouveau-nés inclus dans le groupe SPR associée sont listées dans les Tableau 1 et

Tableau 1. SPR associée, première partie.

Patient	Sexe	AG	Hydr.	FP	Hypot.	Génétique	Anomalies faciales	Anomalies des membres
1	F	41		X			Yeux globuleux, petit nez aplati, antéversion narines	Pieds bots varus équin, déviation cubitale
2	M		X		X			
3	M			X	X			Pieds bots varus équin, déviation cubitale
4	F	38		X		Sd Stickler	Philtrum long et épaissi, thélécanthus, microcéphalie	
5	F	38		X			Microcéphalie	
6	F	40	X	X		Sd Stickler	Gros yeux globuleux	Hyperlaxité articulaire
7	M	40	X	X			Condylome prétragien gauche, masse cervicale gauche	
8	F	30		X			Visage rond	Pieds bots varus équin, malposition des mains
9	F	38	X	X			Oreilles dysplasiques et mal positionnées, face plate, racine nasale large	
10	F	40		X		Sd Binder	Exophtalmie, front bombant, crâne allongé	
11	M	38	X	X	X			Pieds bots varus équin
12	F	37		X	X	Sd Stickler	Oreilles dysplasiques et mal positionnées	
13	F	37	X		X			Pieds bots varus équin, luxation bilat. hanches
14	M	37		X				
15	F	41	X	X			Oreilles mal ourlées et mal positionnées	
16	F	38		X			Oreilles mal ourlées et mal positionnées, dysmorphie cou	
17	M	34			X		Oreilles mal ourlées et mal positionnées, racine du nez saillante	Pieds bots varus équin
18	M	37		X				
19	M	40			X		Oreilles mal ourlées et mal positionnées	
20	M	35		X	X	Transloc. t(X;15)		
21	M	39		X			Oreilles mal ourlées et mal positionnées, yeux anté-mongoloïdes	Pli palmaire unique
22	M	42		X	X	Sd Stüve Wiedemann		Mains arthrogriposiques, fémurs courts
23	M	37		X	X			Pieds bots varus équin
24	F	37	X	X	X	Duplication 8q22.2	Oreilles dysplasiques et mal positionnées	Aplasia phalanges et orteils
25	F	40	X	X		Duplication 7p22.1	Dysplasie pyramide nasale, protrusion globes oculaires	

Sd = syndrome. AG = âge gestationnel. Hydr. = hydramnios. FP = fente palatine. Hypot. = hypotonie.

Tableau 2. SPR associée, deuxième partie.

Patient	Endoscopie	Anomalies rachis et os	Echographie abdominale	ETT	ETF et IRMc
1					
2			Atrésie œsophage	CIV large	
3			Sténose pylorique, pancréatite aiguë		
4					
5				Thrombose, oreillette droite	Œdème cérébral
6					
7		Dysplasie métaphysaire, anomalie cotyles			
8		Fossette sacrée	Pyélectasie		
9		Fossette sacrée			
10		Elargissement extrémités os longs			
11			Pyélectasie		
12			Rein double		HESBPV
13	Laryngomalacie				Polymicrogirie
14		Anomalies vertébrales			
15					
16					
17	Laryngomalacie				
18			Hypoplasie rénale bilatérale	Ostium secundum, dilatation Ao, CIA	
19					
20		Ossification irrégulière noyaux corps vertébraux		Cardiopathie dilatée, anasarque	HIV1
21		Fossette sacrée		Tétralogie Fallot	HIV1, kystes
22		Dysplasie osseuse			Lésion lenticulo- caudée
23	Laryngomalacie	Cyphose			
24		Fossette sacrée		Double crosse aortique, CIV	
25		Dolichocéphalie, aspect en massue épiphyses			

ETT = échographie trans-thoracique, ETF = échographie trans-fontanelle, IRMc = imagerie par résonance magnétique cérébrale, CIV = communication inter-ventriculaire, CIA = communication inter-auriculaire, Ao = aorte, HIV = hémorragie intra-ventriculaire

POPULATION

Parmi les 44 enfants inclus, 50% étaient de sexe masculin, 70,5% étaient nés en dehors du CHRU de Nancy (périphérie), 25% avaient un hydramnios à l'échographie anténatale, 4,5% étaient issus d'une grossesse gémellaire et aucun n'était issu d'une fécondation *in vitro* (FIV). L'âge gestationnel (AG) moyen était de 38,2 semaines ; 9,1% étaient nés prématurés. Le poids moyen à la naissance était de 2952 grammes ; 13,6% étaient nés hypotrophes et 13,6% macrosomes. Le mode d'accouchement était une voie basse non instrumentale dans 34,1%, une voie basse instrumentale dans 9,1% et une césarienne dans 36,4% des cas. Le score d'APGAR moyen à la naissance était de 6,7 à 1 minute et de 8 à 5 minutes de vie. Entre les groupes SPR isolée et associée, on n'observait de différence statistiquement significative pour aucun de ces paramètres (Tableau 3).

Tableau 3. Caractéristiques de la population.

	Population totale		SPR isolée		SPR associée		
Nombre de patients	44		19		25		
	N	%	N	%	N	%	p
Sexe Masculin	22	(50)	10	(52,6)	12	(48,0)	0,761
Nés au CHU	13	(29,5)	5	(26,3)	8	(32,0)	0,682
Accouchement :							0,745
- NC	9	(20,5)	5	(26,3)	4	(16,0)	
- VBNI	15	(34,1)	5	(26,3)	10	(40,0)	
- VBI	4	(9,1)	2	(10,5)	2	(8,0)	
- Césarienne	16	(36,4)	7	(36,8)	9	(36,0)	
Etat trophique :							0,830
- NC	3	(6,8)	1	(5,3)	2	(8,0)	
- Eutrophe	29	(65,9)	13	(68,4)	16	(64,0)	
- Hypotrophe	6	(13,6)	2	(10,5)	4	(16,0)	
- Macrosome	6	(13,6)	3	(15,8)	3	(12,0)	
Jumeaux	2	(4,5)	1	(5,3)	1	(4,0)	0,842
	Moy	± DS [min-max]	Moy	± DS [min-max]	Moy	± DS [min-max]	p
AG (semaines)	38,2	± 2,5 [30-42]	38,4	± 2,5 [30-41]	38,0	± 2,6 [30-42]	0,464
Apgar 1 min	6,7	± 2,9 [0-10]	7,8	± 2,1 [2-10]	6,0	± 3,1 [0-10]	0,083
Apgar 5 min	8,0	± 2,1 [0-10]	8,5	± 1,6 [5-10]	7,7	± 2,3 [2-10]	0,382
pH	7,3	± 0,1 [7,1-7,6]	7,3	± 0,1 [7,2-7,4]	7,3	± 0,1 [7,1-7,6]	1,000
PN (g)	2952	± 628 [1200-4200]	3035	± 483 [2150-4200]	2889	± 723 [1200-4170]	0,767
TN (cm)	48,1	± 3,5 [36,0-54,0]	48,8	± 2,1 [45,0-53,0]	47,7	± 4,2 [36,0-54,0]	0,489
PCN (cm)	34,4	± 2,1 [29,5-39,5]	34,0	± 1,9 [31,0-39,5]	34,3	± 2,7 [27,5-38,5]	0,341

SPR = séquence de Pierre Robin, CHU = centre hospitalier universitaire, NC = donnée manquante, AG = âge gestationnel, PN = poids de naissance, TN = taille de naissance, PCN = périmètre crânien de naissance, moy = moyenne, DS = déviation standard).

HOSPITALISATION

La durée moyenne d'hospitalisation était de 34,8 jours en médecine, 28,2 jours en soins intensifs/réanimation et 64,5 jours au total. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes en termes de durée moyenne d'hospitalisation (Tableau 4).

Tableau 4. Hospitalisation.

	Population totale		SPR isolée		SPR associée		
Nombre de patients	44		19		25		
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	<i>p</i>
Médecine	37	(84,1)	18	(94,7)	19	(76,0)	0,092
USI + réanimation	40	(90,9)	16	(84,2)	24	(96,0)	0,178
Durée (jours)	Moy	± DS [min-max]	Moy	± DS [min-max]	Moy	± DS [min-max]	<i>p</i>
Médecine	34,8	± 45,0 [0-195]	48,4	± 59,8 [0-195]	25,1	± 28,2 [0-118]	0,156
USI + réanimation	28,2	± 31,6 [0-123]	26,8	± 38,4 [0-123]	29,3	± 25,4 [0-83]	0,337
Totale	64,5	± 56,1 [3-220]	77,7	± 72,9 [3-220]	54,4	± 37,3 [6-151]	0,600

SPR = séquence de Pierre Robin, USI = unité de soins intensifs, N = nombre de patients, moy = moyenne, DS = déviation standard).

PRISE EN CHARGE VENTILATOIRE

88,6% des enfants ont présenté une détresse respiratoire en période néonatale ayant nécessité un traitement. Tous ont été positionné en décubitus ventral en première intention. Une ventilation non-invasive (VNI) a été mise en place chez 56,8% des nouveau-nés pour une durée moyenne de 14,5 jours (31,8% de sac ou cloche de Hood, 36,4% de lunettes haut débit et 20,5% de CPAP). 31,8% des nouveau-nés ont été intubés et ventilés mécaniquement pour une durée moyenne de 7,2 jours (ventilation conventionnelle, oscillation haute fréquence dans un cas). 4,5% des enfants ont été trachéotomisés pour une durée moyenne de 5 jours. Un enfant a eu une labio-glossopexie puis a été trachéotomisé. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes en termes de taux d'utilisation du décubitus ventral ou de la VNI, ni en termes de durée moyenne de VNI ou de ventilation mécanique. Les nouveau-nés ayant une SPR associée étaient plus souvent intubés et ventilés mécaniquement que les nouveau-nés ayant une SPR isolée (48 vs 10,5%, $p = 0,008$). Un nouveau-né avait eu une trachéotomie dans le groupe SPR isolée, et un dans le groupe SPR associée. Un nouveau-né avait eu une labioglossopexie dans le groupe SPR isolée, et aucun dans le groupe SPR associée (Tableau 5).

Tableau 5. Prise en charge ventilatoire.

Nombre de patients	Population totale 44		SPR isolée 19		SPR associée 25		p
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
Décubitus ventral	39	(88,6)	15	(78,9)	24	(96,0)	0,077
VNI	25	(56,8)	10	(52,6)	15	(60,0)	0,625
Ventilation mécanique	14	(31,8)	2	(10,5)	12	(48,0)	0,008
Labioglossopexie	1	(2,3)	1	(5,3)	0	(0)	0,246
Trachéotomie	2	(4,5)	1	(5,3)	1	(4,0)	0,842

Durée (jours)	Moy	DS	[min-max]	Moy	DS	[min-max]	Moy	DS	[min-max]	p
VNI	14,5	± 14,4	[1-50]	10,6	± 12,1	[1-35]	17,6	± 15,9	[1-50]	0,678
Ventilation mécanique	7,2	± 10,0	[1-38]	5	± 4,2	[2-8]	7,6	± 10,7	[1-38]	0,926

SPR = séquence de Pierre Robin, N = nombre de patients, VNI = ventilation non invasive, moy = moyenne, DS = déviation standard).

Afin de lever efficacement l'obstruction des voies aériennes, la prise en charge ventilatoire maximale était le décubitus ventral simple dans 27,3% des cas, la VNI dans 40,9% des cas, la ventilation mécanique dans 27,3% des cas ou la chirurgie dans 4,5% des cas. La prise en charge ventilatoire maximale était plus souvent la ventilation mécanique dans le groupe SPR associée que dans le groupe SPR isolée (44 vs 5,3%, $p = 0,004$) (Tableau 6).

Tableau 6. Prise en charge ventilatoire maximale.

Nombre de patients	Population totale 44		SPR isolée 19		SPR associée 25		p
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
DV	12	(27,3)	8	(42,1)	4	(16,0)	0,054
VNI	18	(40,9)	9	(47,4)	9	(36,0)	0,447
VM	12	(27,3)	1	(5,3)	11	(44,0)	0,004
Chirurgie	2	(4,5)	1	(5,3)	1	(4,0)	0,842

SPR = séquence de Pierre Robin, N = nombre de patients, DV = décubitus ventral, VNI = ventilation non invasive, VM = ventilation mécanique).

Parmi les nouveau-nés ayant une SPR associée, quatre (16%) ont reçu de la caféine durant l'hospitalisation en traitement d'apnées centrales, et aucun dans le groupe SPR isolée. Deux nouveau-nés avaient eu une polysomnographie durant l'hospitalisation (un dans chaque groupe). L'IAH était mesuré à 7 pour ces deux patients.

PRISE EN CHARGE HEMODYNAMIQUE

Cinq nouveau-nés (11,4%) ont présenté des troubles hémodynamiques en période néonatale ayant nécessité une prise en charge par expansion volémique au sérum salé isotonique ou amines vasopressives. Il y avait significativement plus de nouveau-nés ayant nécessité une prise en charge hémodynamique dans le groupe SPR associée que dans le groupe SPR isolée (5/25 vs 0/19, $p = 0,038$).

PRISE EN CHARGE NUTRITIONNELLE

Parmi les nouveau-nés, 59,1% ont eu un enrichissement nutritionnel, 95,5% une sonde gastrique pour une durée moyenne de 73,4 jours, 15,9% une gastrostomie pour une durée moyenne de 2039 jours et 70,5% un traitement pour le reflux gastro-œsophagien. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes pour tous les paramètres de la prise en charge nutritionnelle (Tableau 7).

Tableau 7. Prise en charge nutritionnelle.

	Population totale		SPR isolée		SPR associée					
Nombre de patients	44		19		25					
	N	%	N	%	N	%	<i>p</i>			
Traitement RGO	31	(70,5)	14	(73,7)	17	(68,0)	0,682			
Sonde gastrique	42	(95,5)	17	(89,5)	25	(100)	0,097			
Gastrostomie	7	(15,9)	1	(5,3)	6	(24,0)	0,092			
Alimentation enrichie	26	(59,1)	10	(52,6)	16	(64,0)	0,447			
Nutrition parentérale	6	(13,6)	1	(5,3)	5	(20)	0,158			
Durée (jours)	Moy	± DS	[min-max]	Moy	± DS	[min-max]	Moy	± DS	[min-max]	<i>p</i>
Sonde gastrique	73,4	± 84,5	[1-365]	60,8	± 68,6	[5-228]	82,3	± 94,5	[1-365]	0,564
Gastrostomie	2039	± 1899,8	[29-3805]	2283			1917	± 2670	[29-3805]	0,929
Nutrition parentérale	5	± 6,2	[1-16]	1			5,8	± 6,6	[1-16]	0,534

SPR = séquence de Pierre Robin, N = nombre de patients, RGO = reflux gastro-œsophagien, moy = moyenne, DS = déviation standard).

PRISE EN CHARGE DE LA FENTE PALATINE

Trente-neuf nouveau-nés (88,6%) avaient une fente palatine : 94,7% dans le groupe SPR isolée et 84% dans le groupe SPR associée ; cette différence n'était pas statistiquement significative ($p = 0,266$). Parmi ces 39 nouveau-nés, 82,1% ont reçu une plaque palatine à un âge moyen de 17,3 jours. Par la suite, la fente était fermée chirurgicalement à un âge moyen de 188,3 jours. La fermeture chirurgicale de la fente était significativement plus tardive chez les enfants du groupe SPR associée que chez ceux

du groupe SPR isolée (207 vs 165 jours, $p = 0,021$). Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes en termes de taux d'utilisation ni d'âge de pose de plaque palatine (Tableau 8).

Tableau 8. Prise en charge de la fente palatine.

	Population totale Nombre de patients 39			SPR isolée 18			SPR associée 21			
	N	(%)		N	(%)		N	(%)		<i>p</i>
Plaque palatine	32	(82,1)		15	(83,3)		17	(81)		0,847
Fermeture fente :										1,000
- NC	13	(33,3)		6	(33,3)		7	(33,3)		
- oui	26	(66,7)		12	(66,7)		14	(66,7)		
Age (jours)	Moy	DS	[min-max]	Moy	DS	[min-max]	Moy	DS	[min-max]	<i>p</i>
Plaque palatine	17,3	8,9	[6-43]	14,6	4,7	[8-24]	19,6	11,0	[6-43]	0,230
Fermeture fente	188,3	56,3	[51-417]	165,8	39,9	[51-202]	207,5	62,3	[169-417]	0,021

SPR = séquence de Pierre Robin, N = nombre de patients, moy = moyenne, DS = déviation standard, NC = donnée manquante).

POTENTIELS EVOQUES AUDITIFS

Des potentiels évoqués auditifs (PEA) ont été réalisés chez 16 enfants (36,4%) : 11 étaient normaux et 5 étaient anormaux. Statistiquement plus de PEA étaient anormaux dans le groupe SPR associée que dans le groupe SPR isolée (4/25 vs 1/19, $p = 0,047$).

DECES

Trois enfants sont décédés dans notre cohorte (6,8%). Deux sont décédés en période néonatale : l'un à l'âge de 39 jours présentait une hypotonie majeure avec une insuffisance respiratoire probablement d'origine neuro-musculaire pour laquelle aucune étiologie n'a été trouvée ; l'autre est décédé à l'âge de 4 mois d'une pneumopathie d'inhalation et était traité pour des crises convulsives sévères. Le troisième enfant est décédé à l'âge de 3 ans d'une pneumopathie d'inhalation. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes en termes de taux de décès (0/19 dans le groupe SPR isolée vs 3/25 dans le groupe SPR associée, $p = 0,118$).

QUESTIONNAIRE POST-NATAL

Sur les 44 patients inclus dans cette étude, 23 familles (52,3%) ont répondu à notre questionnaire post-natal : 10 (52,6%) dans le groupe SPR isolée et 13 (52%) dans le groupe SPR associée. L'âge moyen lors de la réponse à ce questionnaire était de 7,5 ans : 8,7 ans dans le groupe SPR isolée et 6,6

ans dans le groupe SPR associée. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes.

Au sujet de l'évaluation nutritionnelle, 34,8% avaient encore des difficultés pour mastiquer et avaler les morceaux, 4,3% pour boire au verre, 21,7% des enfants présentaient des fausses routes, 39,1% avaient encore une sonde gastrique à domicile et 8,7% une gastrostomie. Au sujet de la scolarité, 38,1% avaient une scolarité spécialisée ou l'aide d'une AVS, 21,1% avaient déjà redoublé au moins une classe, 47,6% avaient un retard de langage selon les parents. Parmi les 10 nouveau-nés ayant au moins six ans, 30% n'étaient pas encore entrés en classe préparatoire (CP). L'âge moyen de la marche était de 17,7 mois. 43,5% des enfants présentaient des troubles de l'articulation du langage ressentis par les parents et 82,6% une rhinolalie. 82,6% avaient un suivi orthophonique motivé par des troubles de l'articulation dans 73,3% des cas, un retard de langage dans 33,3% des cas et des troubles de la déglutition dans 20% des cas. La micrognathie persistait chez 72,7% des enfants. Dans le groupe SPR isolée, significativement plus d'enfants étaient entrés au CP à l'âge de 6 ans que dans le groupe SPR associée (100% vs 25%, $p = 0,011$) mais l'âge d'entrée au CP n'était pas significativement plus élevé dans le groupe SPR associée que dans le groupe SPR isolée (6,7 vs 6 ans, $p = 0,050$). Il n'y avait aucune différence statistiquement significative entre les deux groupes pour les autres paramètres du questionnaire (Tableau 9).

Tableau 9. Questionnaire post-natal.

Nombre de patients	Population totale 23		SPR isolée 10		SPR associée 13		p
	N	[%]	N	[%]	N	[%]	
Difficultés aux morceaux	8	(34,8)	4	(40,0)	4	(30,8)	0,645
Difficultés au verre	1	(4,3)	0	(0)	1	(7,7)	0,370
Fausse routes	10	(43,5)	3	(30,0)	7	(53,8)	0,253
Sonde gastrique à domicile	9	(39,1)	4	(40,0)	5	(38,5)	0,940
Gastrostomie	2	(8,7)	1	(10,0)	1	(7,7)	0,370
Scolarité spécialisée ou AVS	8	(38,1)	3	(33,3)	5	(41,7)	0,673
Redoublement	4	(21,1)	2	(25,0)	2	(18,2)	0,772
Retard de langage	10	(47,6)	3	(33,3)	7	(58,3)	0,253
CP à 6 ans*	7	(70)	6	(100)	1	(25,0)	0,011
Tr déglutition	5	(21,7)	3	(30,0)	2	(15,4)	0,400
Rhinolalie	19	(82,6)	9	(90,0)	10	(76,9)	0,412
Orthophonie	19	(82,6)	8	(80,0)	11	(84,6)	0,772
Raison orthophonie :							
- Retard de langage	19	(82,6)	8	(80,0)	11	(84,6)	0,772
- Tr déglutition	5	(33,3)	2	(33,3)	3	(33,3)	1,000
- Tr articulation et rhinolalie	11	(73,3)	4	(66,7)	7	(77,8)	0,634
Persistance de la rétrognathie	16	(72,7)	6	(66,7)	10	(76,9)	0,382
	Moy ± DS	[min-max]	Moy ± DS	[min-max]	Moy ± DS	[min-max]	p
Age au questionnaire (années)	7,5 ± 3,2	[1,7-13,8]	8,7 ± 3,8	[1,7-13,8]	6,6 ± 2,3	[3,6-13,3]	0,088
Age du CP (années)*	6,2 ± 0,4	[6-7]	6,0 ± 0,0	[6-6]	6,7 ± 0,6	[6-7]	0,050
Age de la marche (mois)	17,7 ± 5,3	[10-30]	16,2 ± 5,6	[10-30]	18,9 ± 5,0	[12-26]	0,202

* statistiques basées sur les 10 enfants ayant 6 ans ou plus parmi les 23 ayant répondu au questionnaire : 6 dans le groupe SPR isolé et 4 dans le groupe SPR non isolé. SPR = séquence de Pierre Robin, N = nombre de patients, moy = moyenne, DS = déviation standard, AVS = assistante de vie scolaire, CP = cours préparatoire, Tr = trouble.

DISCUSSION

DEFINITION DE LA SPR

La définition de la SPR est controversée. Pour van Lieshout *et al.*, elle est définie par l'association d'une micrognathie et de signes de détresse respiratoire, le diagnostic de glossoptose ayant pour eux un caractère subjectif (11). Une revue récente propose jusqu'à 14 définitions différentes pour la SPR ; la présence ou non d'une fente palatine pour définir la SPR étant particulièrement controversée (2). Il faut donc rester extrêmement prudent dans toute tentative de comparaison entre études.

Dans notre étude, nous avons fait le choix d'inclure les nouveau-nés présentant les trois signes suivants : microrétrognathie, glossoptose et obstruction des voies aériennes, sans y intégrer la présence

d'une fente palatine mais sans lui donner le statut d'anomalie associée. Les nouveau-nés avec une SPR sans fente palatine peuvent montrer des signes de détresse respiratoire et des difficultés nutritionnelles, tout comme ceux ayant une fente palatine.

Nous avons constaté une fente palatine chez la majorité (89%) des enfants inclus. Ce taux est cohérent avec la littérature : dans l'étude de van Lieshout *et al.*, 86% des nouveau-nés avaient une fente palatine (11).

PRISE EN CHARGE VENTILATOIRE

Dans notre étude, 88% des nouveau-nés ayant une SPR ont été mis en décubitus ventral devant des signes de détresse respiratoire, et cette prise en charge a été suffisante pour lever l'obstruction des voies aériennes chez 27% des enfants. Selon la littérature, 50 à 70% des SPR pourraient être prises en charge uniquement par le décubitus ventral (12–14), le taux de nouveau-nés ne répondant pas au décubitus ventral simple était donc particulièrement important dans notre cohorte. Il est possible que les enfants inclus correspondent majoritairement aux formes les plus sévères de SPR, nécessitant une hospitalisation en centre universitaire, souvent en soins intensifs ou en réanimation. Plusieurs études réalisées chez le nouveau-né sain ont montré que le taux de mort inopinée du nourrisson était dix fois plus élevé chez les nouveau-nés placés en décubitus ventral ; si ce risque est limité en hospitalisation chez un nouveau-né ayant une surveillance cardiorespiratoire continue, l'utilisation du décubitus ventral à domicile est discutable en l'absence de tout monitoring (15).

Actuellement, il n'y a pas de consensus lorsque le décubitus ventral ne suffit pas à lever l'obstruction des voies aériennes (12). Les études comparant les différentes techniques, chirurgicales et non chirurgicales, sont difficiles à interpréter du fait de l'absence de consensus sur la définition de la SPR, de l'hétérogénéité des phénotypes, de la grande variabilité de disponibilité des techniques et des habitudes de service (2,16).

Dans notre cohorte, 50% des nouveau-nés ont reçu une ventilation non invasive pour une durée moyenne de 14 jours, ce qui a permis de lever l'obstruction des voies aériennes chez 40% des enfants. Dans le terme VNI, nous avons inclus plusieurs modalités de support ventilatoire permettant d'augmenter la pression dans les voies aériennes : la ventilation dans un sac ou dans une cloche de plexiglas contenant un mélange d'air et de dioxygène, des lunettes nasales à haut débit, et de la CPAP. Si de nombreuses études ont évalué l'efficacité de la CPAP chez les nouveau-nés ayant une SPR, aucune n'a, à notre connaissance, évalué l'efficacité des autres modalités de VNI. Compte tenu du

faible nombre de patients inclus dans notre étude, nous n'avons pas pu évaluer l'efficacité de chacune de ces modalités.

La VNI était largement utilisée dans notre étude, mais d'autres études prônent l'utilisation du tube nasopharyngé, particulièrement en Grande Bretagne. Dans l'étude de Glynn *et al.*, son utilisation permet de résoudre l'obstruction des voies aériennes pour 23% des patients ayant une SPR, et jusqu'à 80% dans l'étude de Abel *et al.* (13,17). Cette technique peu invasive n'est pas utilisée au CHRU de Nancy.

La prise en charge chirurgicale de la SPR, rapportée dans de nombreuses autres études, était rarement utilisée dans notre cohorte, et uniquement en cas d'échec des autres techniques. Seulement 4,5% des nouveau-nés ont nécessité une trachéotomie ou un autre type de chirurgie en période néonatale. Dans la cohorte de Glynn *et al.*, 16% des enfants ont eu une prise en charge chirurgicale (13), et jusqu'à 44% dans la cohorte d'Evans *et al.* (7).

Dans leur étude, Lidsky *et al.* recommandent une utilisation précoce de la chirurgie en montrant qu'une gastrostomie n'a été nécessaire chez aucun des enfants ayant eu une distraction ostéo-mandibulaire ou une trachéotomie dans les trois premiers mois de vie, alors que 13% des enfants n'ayant pas reçu d'intervention chirurgicale ou une intervention retardée ont nécessité une gastrostomie par la suite (79). Cela souligne l'intérêt de stimuler tôt, entretenir et préserver l'oralité de l'enfant sous peine de voir s'installer des troubles de déglutition sévères et durables sur plusieurs années ; la levée rapide des difficultés respiratoires, en particulier par une trachéotomie, permettrait à l'enfant d'exprimer rapidement son potentiel de succion-déglutition. Dans certaines équipes, la trachéotomie reste la référence de la prise en charge des SPR sévères, la VNI étant très rarement utilisée. Une étude prospective comparant une prise en charge chirurgicale précoce à l'utilisation de la VNI prolongée pourrait être utile pour déterminer l'intérêt de la chirurgie dans le traitement de la SPR en analysant les durées cumulées de séjour hospitalier ainsi que les résultats à distance en termes de déglutition et de pronostic cognitif.

Plusieurs auteurs ont montré que la polysomnographie est une technique sensible pour mettre en évidence une obstruction résiduelle et ainsi prendre en charge l'obstruction des voies aériennes de façon plus adéquate (18). Dans notre étude, seulement deux nouveau-nés avaient eu une polysomnographie, et montraient des scores d'IAH très élevés, aucun des deux n'ayant fait l'objet d'une prise en charge chirurgicale. Le faible taux de prise en charge chirurgicale dans notre cohorte pourrait être en partie dû à une évaluation insuffisante de l'obstruction, en raison d'une sous-utilisation de la

polysomnographie. D'autres paramètres permettent également d'évaluer la prise en charge ventilatoire, comme l'étude des gaz du sang, mais n'ont pas été étudiés dans notre cohorte.

PRISE EN CHARGE NUTRITIONNELLE

Dans notre cohorte, 85% des nouveau-nés ont nécessité la pose d'une sonde gastrique pour une durée moyenne de 73 jours. Ceci est conforme aux données de la littérature, qui montrent que 40 à 80% des nouveau-nés ayant une SPR nécessitent une sonde gastrique pour une durée moyenne de trois mois (7,13,19).

Seize pourcents des enfants inclus dans notre étude ont eu une gastrostomie en période néonatale, et 9% avaient une gastrostomie après leur retour à domicile. C'est beaucoup moins que dans l'étude d'Evans *et al.*, où 43% des enfants ayant une SPR nécessitent un support nutritionnel par gastrostomie (7).

Des difficultés nutritionnelles sont également attribuées aux pathologies motrices oro-œsophagiennes, très présentes dans les SPR (20). Plus de 70% des nouveau-nés de notre étude ont reçu un traitement anti-reflux. Même si le taux de reflux gastro-œsophagien est élevé, il n'excède généralement pas 20 à 30% dans la littérature (7). Dans notre cohorte, il est possible que le traitement anti-reflux ait été mis de façon systématique ou préventive, ou sur des symptômes aspécifiques comme des régurgitations simples ou une désaturation en fin de prise alimentaire, sans pH-métrie ni autre examen pour poser le diagnostic. De plus, un épaissement de l'alimentation orale était parfois mis en place de façon systématique afin de limiter les fausses routes, fréquentes dans cette pathologie.

Dans notre cohorte, 59% des nouveau-nés ont reçu une nutrition enrichie en période néonatale. Les nouveau-nés ayant une SPR ont une prise de poids souvent faible, particulièrement les nouveau-nés ayant une obstruction des voies aériennes sévère (21,22). Le défaut de croissance est lié à plusieurs mécanismes : augmentation de la dépense énergétique liée à la détresse respiratoire, hypoxie chronique altérant les mécanismes énergétiques cellulaires et métaboliques, sommeil fragmenté (23). Une supplémentation nutritionnelle hypercalorique permettrait un gain de poids (24) bien que cela ne soit pas suffisant pour normaliser le poids dans les formes sévères (21). Le syndrome d'apnée du sommeil peut théoriquement conduire à une mauvaise croissance staturo-pondérale indépendamment de la SPR, cependant Daniel *et al.* ont montré qu'il n'y avait pas de différence significative entre les nouveau-nés porteurs de SPR ayant un syndrome d'apnées obstructives sévère par rapport à ceux

ayant un syndrome modéré. Les auteurs suggèrent que la prise en charge hospitalière active ventilatoire et nutritionnelle des enfants ayant une forme sévère permet d'optimiser leur croissance (19).

Dans notre cohorte, 35% des enfants en âge d'avoir une alimentation orale avaient des difficultés pour mastiquer et déglutir les morceaux comme le pain ou la viande. De plus, 39% nécessitaient l'utilisation d'une sonde gastrique à domicile et près de 9% ont eu une gastrostomie. Ces troubles de l'oralité peuvent s'expliquer par plusieurs facteurs : la persistance des anomalies morphologiques faciales (la micrognathie persistait chez 73% des enfants lors de l'évaluation tardive) et la dysfonction de la région du tronc cérébral contrôlant le réflexe de succion-déglutition, mise en évidence par Abadie *et al.* en 2002 (25). Enfin, il est probable que le retard initial de mise en place de la nutrition orale en raison des troubles ventilatoires aboutisse à la pérennisation des troubles de l'oralité, voire à une aversion de l'alimentation orale, et ainsi prolonge la durée de la nutrition entérale par sonde gastrique ou gastrostomie. L'optimisation ventilatoire et l'intervention précoce d'un orthophoniste, la stimulation buccale et la stimulation de la succion non nutritive semblent être les éléments majeurs de prise en charge permettant un développement satisfaisant de l'oralité.

Nous n'avons pas étudié la raison pour laquelle une aide nutritionnelle a été mise en place. En règle générale, elle était nécessaire lorsque l'oralité était insuffisante ou lorsque la prise pondérale était trop faible. Il aurait également été intéressant d'étudier la croissance pondérale au cours de l'hospitalisation et après la sortie, une bonne croissance pondérale étant un des objectifs principaux de la prise en charge néonatale et un excellent marqueur de la qualité des apports en oxygène et en nutriments.

PRISE EN CHARGE DE LA FENTE PALATINE

Une plaque palatine a été posée dans les premières semaines de vie chez plus de 80% des nouveau-nés porteurs d'une fente palatine inclus dans notre cohorte. Ces nouveau-nés étaient systématiquement opérés pour une fermeture chirurgicale à environ six mois de vie. Dans leur étude, Bütow *et al.* ont montré l'intérêt des plaques palatines simples pour résoudre la glossoptose et l'obstruction des voies aériennes, mais pas les troubles nutritionnels (26). La très grande majorité des patients porteurs d'une fente ayant eu une plaque palatine précocement, nous n'avons pas pu étudier l'impact de la plaque palatine sur le pronostic ventilatoire et nutritionnel des nouveau-nés.

Dans notre cohorte, les enfants du groupe SPR associée étaient opérés plus tard de leur fente palatine que ceux du groupe SPR isolée, sans doute du fait de leurs comorbidités et de leur fragilité vis-à-vis du risque anesthésique.

DUREE D'HOSPITALISATION

Dans notre cohorte, les durées d'hospitalisation des nouveau-nés présentant une SPR sont importantes : deux mois en moyenne environ, dont un mois en soins intensifs ou en réanimation. Nous n'avons pas trouvé d'autre étude récente étudiant la durée d'hospitalisation. Il semble difficile de comparer deux types de prise en charge, par exemple chirurgicale et non chirurgicale, en se basant uniquement sur la durée d'hospitalisation, puisque celle-ci dépend autant des habitudes de service que de l'efficacité de la prise en charge. La prise en charge nutritionnelle, y compris l'utilisation d'une sonde gastrique ou d'une gastrostomie, est facilement réalisable à domicile. Dans une étude récente, Anderson *et al.* ont montré que l'utilisation, le remplacement et le nettoyage d'un tube nasopharyngé peuvent être facilement enseignés aux parents, permettant une prise en charge de l'obstruction des voies aériennes à domicile (27) ; cette technique semble donc intéressante pour diminuer la durée d'hospitalisation mais nécessiterait de former parents et personnel hospitalier.

TROUBLES AUDITIFS, TROUBLES DU LANGAGE ET SCOLARITE

Les enfants du groupe SPR associée avaient plus souvent des PEA anormaux que ceux du groupe SPR isolée. Au moins trois enfants présentaient un syndrome de Stickler dans le groupe SPR associée, or la surdité est une des principales complications de ce syndrome. Toutefois, les PEA réalisés en période néonatale sont un outil de dépistage mais ne permettent pas de poser le diagnostic de surdité. Lors du questionnaire post-natal, nous n'avons pas interrogé les parents sur le devenir auditif de leurs enfants, et n'avons donc pas confirmé si ces enfants avaient une surdité.

Dans notre cohorte, 42% des enfants présentent des troubles de l'articulation du langage, et plus de 83% une rhinolalie. L'évaluation de ces troubles de la phonation a été réalisée par les parents via le questionnaire post-natal, donc de façon subjective. Les parents ayant l'habitude d'entendre leur enfant, il est probable que les troubles phonatoires aient été sous-estimés, et que seuls ceux qui perturbent la communication à la maison ou à l'école et qui ont amené à une prise en charge orthophonique aient été reportés. Cette donnée ne peut donc pas être comparée aux études où l'évaluation a été faite par un orthophoniste.

Les nouveau-nés du groupe SPR associée rentraient au CP légèrement plus tard que ceux du groupe SPR isolée. Le taux de surdité probablement plus élevé dans la population des SPR associée peut expliquer cette entrée au CP plus tardive. Par ailleurs, la plus grande sévérité de la détresse respiratoire et le taux plus important de prise en charge hémodynamique dans le groupe SPR associée

engagent sans doute le pronostic fonctionnel cognitif à distance en raison des séquelles possibles des épisodes d'hypoxie cérébrale. Ce sujet reste encore peu étudié dans la SPR.

CONSTITUTION DES GROUPES SPR ISOLEE ET ASSOCIEE

Dans notre étude, 43% des SPR étaient isolées et 57% étaient dites associées. Le syndrome génétique le plus fréquemment trouvé dans notre population était le syndrome de Stickler, présent chez 7% des enfants. Ces résultats concordent avec ceux trouvés dans la littérature : dans la série d'Evans *et al.*, 45% des SPR sont associées à un autre syndrome génétique, avéré ou suspecté, le plus souvent un syndrome de Stickler (7) ; selon Izumi *et al.*, 42% des SPR sont isolées et 58% sont associées à un autre syndrome, un syndrome de Stickler dans 22% des cas (6). Les deux autres enfants présentant un syndrome génétique clairement identifié avaient respectivement un syndrome de Binder et un syndrome de Stüve-Wiedemann. A notre connaissance, ces deux syndromes ne sont pourtant pas habituellement associés à la SPR.

En dehors des cas où un syndrome génétique connu est objectivé, classer la SPR dans un groupe isolée ou associée peut être difficile. Ce classement étant essentiellement à but pronostique, il faut déterminer quels signes ont une réelle valeur ajoutée en termes de pronostic. La question peut se poser pour les signes les plus banals. Un bilan morphologique paraclinique complet chez tout enfant présentant une SPR n'ayant pas été réalisé de façon systématique, il est probable que certains nouveau-nés ici classés dans le groupe SPR isolée aient eu des anomalies morphologiques passées inaperçues, car ne s'exprimant pas cliniquement. L'intérêt d'un bilan paraclinique complet et systématique devant toute SPR, à savoir une échographie cardiaque, une échographie abdominale, une ETF voire un bilan génétique pourrait permettre de mettre en évidence des anomalies passées inaperçues cliniquement mais, en l'absence de point d'appel clinique autre que la SPR pour justifier les examens, risque d'être peu contributif et onéreux.

Dans leur étude, Izumi *et al.* ont montré qu'une consultation systématique par un généticien à l'âge de un an permettait de redresser le diagnostic de SPR isolée à SPR associée dans 18% des cas, et de SPR associée à SPR isolée dans 4% des cas. Les caractéristiques faciales de plusieurs syndromes sont généralement plus visibles à partir d'un an (6). Dans notre questionnaire post-natal, nous n'avons pas demandé si une évaluation génétique avait été réalisée ou si une forme syndromique avait été diagnostiquée après la sortie d'hospitalisation. En particulier, des syndromes de Stickler ont pu ne pas

être diagnostiqué, les caractéristiques cliniques étant souvent inapparentes en période néonatale (28). Ici encore, des patients ont pu être classés à tort dans la catégorie SPR isolée initialement.

DIFFERENCES ENTRE SPR ISOLEE ET ASSOCIEE EN PERIODE NEONATALE

Sur le plan ventilatoire, il n'y avait pas de différence statistiquement significative en termes de taux de détresse respiratoire ayant nécessité une mise en décubitus ventral, ni de taux ou de durée d'utilisation de VNI, ni de taux de prise en charge chirurgicale. Par contre, il y avait une différence importante entre les deux groupes en termes d'intubation, puisque 48% des nouveau-nés du groupe SPR associée ont été ventilés mécaniquement contre seulement 10% dans le groupe SPR isolée.

Sur le plan nutritionnel, les nouveau-nés ayant une SPR associée semblaient nécessiter une prise en charge plus agressive : 100% ont eu une sonde gastrique contre 90% dans le groupe SPR isolée, 24% vs 5% une gastrostomie, et 20% vs 5% une nutrition parentérale. Ces différences n'étaient cependant pas statistiquement significatives.

Globalement, la littérature s'accorde à dire que les nouveau-nés ayant une SPR associée à un syndrome génétique ou à d'autres anomalies nécessitent une prise en charge ventilatoire et nutritionnelle plus agressive en période néonatale (11,14,19,29). Dans la cohorte de Daniel *et al.*, 53% des nouveau nés ayant une SPR isolée nécessitaient une prise en charge ventilatoire autre que le simple positionnement en décubitus ventral contre 76% des nouveau-nés ayant une SPR associée à d'autres comorbidités, et 73% nécessitaient une sonde gastrique dans le groupe SPR isolée contre 87% dans le groupe SPR associée (19). Dans la cohorte d'Evans *et al.*, il n'y avait pas de différence significative concernant le taux de prise en charge chirurgicale entre patients syndromiques et non syndromiques ; à noter tout de même que, dans cette cohorte, le taux de prise en charge chirurgical était de plus de 50%, donc particulièrement élevé (7).

Dans notre étude, les nouveau-nés présentant une SPR isolée semblaient être hospitalisés plus longtemps : 77 jours contre 54 jours en moyenne. Ces résultats n'étaient pas statistiquement significatifs, mais nous surprennent car les enfants ayant une SPR associée ont une prise en charge ventilatoire plus importante, et notamment le taux d'intubation et de ventilation mécanique.

MORTALITE

Dans notre cohorte, 3 enfants sont décédés (6,8%) dont 2 en période néonatale et un après la sortie d'hospitalisation. Bien que la différence ne soit pas statistiquement significative ($p = 0,118$), il est notable

que les trois enfants décédés étaient porteurs de SPR associée. Dans la littérature, la mortalité est le plus souvent liée à des comorbidités sévères associées à la SPR (19). Dans une série rétrospective de 60 patients ayant une SPR, Smith *et al.* ont montré une mortalité de 1,7%. On observe une forte diminution de la mortalité chez les enfants naissant avec une SPR ces dernières années, attribuée à une meilleure prise en charge fonctionnelle en néonatalogie d'une part, et aux progrès de l'anesthésie d'autre part.

LIMITES DE L'ETUDE

Il s'agit d'une étude rétrospective. Certaines des données n'étaient pas disponibles, ce qui est source de biais. De plus, l'inclusion des patients s'étale sur une longue période, la date de naissance des nouveau-nés inclus s'étendant de 2001 à 2014. Sur cette période de plus de 10 ans, il est probable que la prise en charge hospitalière ait changé et que les données ne soient ainsi que partiellement représentatives de la population actuelle. La SPR étant une pathologie rare, nous avons inclus les patients sur une longue période afin d'augmenter l'effectif total de notre cohorte. Le nombre de nouveau-nés inclus reste cependant modeste, rendant l'interprétation statistique difficile, avec peu de résultats statistiquement significatifs.

D'autre part, l'étude a été réalisée dans un centre universitaire. De nombreux nouveau-nés inclus ont été hospitalisés dans notre centre en raison de la sévérité de leur symptomatologie. Il est possible que notre cohorte soit surtout représentative de la population des nouveau-nés porteurs des formes les plus sévères de SPR.

Nous n'avons pas réalisé d'analyse multivariée permettant de prendre en compte certains facteurs de confusion potentiels. Cependant, il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre nos deux groupes en ce qui concerne les caractéristiques de population, notamment le sexe, l'âge gestationnel, le poids de naissance, ou le taux de naissance en périphérie.

Enfin, la définition de la SPR retenue dans notre étude était une définition parmi d'autres, limitant la comparaison de nos résultats à ceux d'autres études.

CONCLUSION

Classer les SPR en deux groupes, isolée ou associée à d'autres anomalies, est difficile puisque ceci nécessite un bilan paraclinique et une évaluation génétique systématiques. L'intérêt de ce classement est essentiellement pronostique : le but est d'anticiper la gravité des troubles ventilatoires et nutritionnels et la durée de leur prise en charge. Nous avons montré notamment que les nouveau-nés présentant une SPR associée nécessitaient une prise en charge ventilatoire plus agressive que ceux présentant une SPR isolée, et semblaient avoir un taux de mortalité plus important. Notre étude a également permis de montrer qu'il est possible de traiter la majorité des nouveau-nés présentant une SPR isolée ou associée de façon non chirurgicale. Cependant, chez certains enfants traités de façon non chirurgicale, une obstruction résiduelle non détectée pourrait persister. La réalisation systématique d'une polysomnographie pourrait être utile pour optimiser leur prise en charge ventilatoire. Une prise en charge ventilatoire optimisée et l'intervention précoce d'un orthophoniste sont probablement les points essentiels pour développer précocement l'oralité, et diminuer les troubles de l'oralité à long terme. L'absence de définition claire de la SPR rend difficile la comparaison de nos résultats avec d'autres études. Un consensus sur la définition de la SPR est nécessaire, qui permettrait de comparer les prises en charges thérapeutiques entre les différentes équipes médicales, et peut-être de fixer des recommandations sur cette prise en charge.

REFERENCES

1. Robin P. La chute de la base de la langue considérée comme une nouvelle cause de gêne dans la respiration naso-pharyngienne. *Bull Acad Natl Med.* 1923;89:37–41.
2. Breugem CC, Courtemanche DJ. Robin Sequence: Clearing Nosologic Confusion. *Cleft Palate Craniofac J.* 2010 Mar;47(2):197–200.
3. Schubert J, Jahn H, Berginski M. Experimental aspects of the pathogenesis of Robin sequence. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc.* 2005 Jul;42(4):372–6.
4. Vatlach S, Maas C, Poets CF. Birth prevalence and initial treatment of Robin sequence in Germany: a prospective epidemiologic study. *Orphanet J Rare Dis.* 2014;9(1):9.
5. Paes EC, van Nunen DPF, Basart H, Don Griot JPW, van Hagen JM, van der Horst CMAM, et al. Birth prevalence of Robin sequence in the Netherlands from 2000-2010: a retrospective population-based study in a large Dutch cohort and review of the literature. *Am J Med Genet A.* 2015 Sep;167(9):1972–82.
6. Izumi K, Konczal LL, Mitchell AL, Jones MC. Underlying Genetic Diagnosis of Pierre Robin Sequence: Retrospective Chart Review at Two Children’s Hospitals and a Systematic Literature Review. *J Pediatr.* 2012 Apr;160(4):645–650.e2.
7. Evans AK, Rahbar R, Rogers GF, Mulliken JB, Volk MS. Robin sequence: a retrospective review of 115 patients. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2006 Jun;70(6):973–80.
8. Al-Samkari HT, Kane AA, Molter DW, Vachharajani A. Neonatal outcomes of Pierre Robin sequence: an institutional experience. *Clin Pediatr (Phila).* 2010 Dec;49(12):1117–22.
9. Meyer AC, Lidsky ME, Sampson DE, Lander TA, Liu M, Sidman JD. Airway interventions in children with Pierre Robin Sequence. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg.* 2008 Jun;138(6):782–7.
10. Guilleminault C, Pelayo R, Clerk A, Leger D, Bocian RC. Home nasal continuous positive airway pressure in infants with sleep-disordered breathing. *J Pediatr.* 1995 Dec;127(6):905–12.
11. van Lieshout MJS, Joosten KFM, Hoeve HLJ, Mathijssen IMJ, Koudstaal MJ, Wolvius EB. Unravelling Robin sequence: considerations of diagnosis and treatment. *The Laryngoscope.* 2014 May;124(5):E203-209.
12. Mackay DR. Controversies in the Diagnosis and Management of the Robin Sequence: *J Craniofac Surg.* 2011 Mar;22(2):415–20.
13. Glynn F, Fitzgerald D, Earley MJ, Rowley H. Pierre Robin sequence: an institutional experience in the multidisciplinary management of airway, feeding and serous otitis media challenges. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2011 Sep;75(9):1152–5.
14. Smith MC, Senders CW. Prognosis of airway obstruction and feeding difficulty in the Robin sequence. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2006 Feb;70(2):319–24.
15. Poets CF, Bacher M. Treatment of upper airway obstruction and feeding problems in Robin-like phenotype. *J Pediatr.* 2011 Dec;159(6):887–92.

16. Bookman LB, Melton KR, Pan BS, Bender PL, Chini BA, Greenberg JM, et al. Neonates with tongue-based airway obstruction: a systematic review. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. 2012 Jan;146(1):8–18.
17. Abel F, Bajaj Y, Wyatt M, Wallis C. The successful use of the nasopharyngeal airway in Pierre Robin sequence: an 11-year experience. *Arch Dis Child*. 2012 Apr;97(4):331–4.
18. Anderson ICW, Sedaghat AR, McGinley BM, Redett RJ, Boss EF, Ishman SL. Prevalence and severity of obstructive sleep apnea and snoring in infants with Pierre Robin sequence. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc*. 2011 Sep;48(5):614–8.
19. Daniel M, Bailey S, Walker K, Hensley R, Kol-Castro C, Badawi N, et al. Airway, feeding and growth in infants with Robin sequence and sleep apnoea. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2013 Apr;77(4):499–503.
20. Baujat G, Faure C, Zaouche A, Viarme F, Couly G, Abadie V. Oroesophageal motor disorders in Pierre Robin syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2001 Mar;32(3):297–302.
21. Marques IL, Bettiol H, de Souza L, Barbieri MA, Bachega MI. Longitudinal study of the growth of infants with isolated Robin sequence considered being severe cases. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. 2008 Mar;97(3):371–5.
22. Stubenitsky BM, Taylor HOB, Peters D, Kelly C, Harkness M, Forrest C. Predictive value of weight gain and airway obstruction in isolated Robin sequence. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc*. 2010 Jul;47(4):378–81.
23. Kiris M, Muderris T, Celebi S, Cankaya H, Bercin S. Changes in serum IGF-1 and IGFBP-3 levels and growth in children following adenoidectomy, tonsillectomy or adenotonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2010 May;74(5):528–31.
24. Marques IL, Peres SP de BA, Bettiol H, Barbieri MA, Andrea M, De Souza L. Growth of children with isolated Robin sequence treated by nasopharyngeal intubation: importance of a hypercaloric diet. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc*. 2004 Jan;41(1):53–8.
25. Abadie V, Morisseau-Durand M-P, Beyler C, Manach Y, Couly G. Brainstem dysfunction: a possible neuroembryological pathogenesis of isolated Pierre Robin sequence. *Eur J Pediatr*. 2002 May;161(5):275–80.
26. Bütow K-W, Hoogendijk CF, Zwahlen RA. Pierre Robin sequence: appearances and 25 years of experience with an innovative treatment protocol. *J Pediatr Surg*. 2009 Nov;44(11):2112–8.
27. Anderson KD, Cole A, Chuo CB, Slator R. Home management of upper airway obstruction in Pierre Robin sequence using a nasopharyngeal airway. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc*. 2007 May;44(3):269–73.
28. Stickler GB, Hughes W, Houchin P. Clinical features of hereditary progressive arthro-ophthalmopathy (Stickler syndrome): a survey. *Genet Med Off J Am Coll Med Genet*. 2001 Jun;3(3):192–6.
29. Lidsky ME, Lander TA, Sidman JD. Resolving feeding difficulties with early airway intervention in Pierre Robin Sequence. *The Laryngoscope*. 2008 Jan;118(1):120–3.

RESUME

Objectif : Cette étude monocentrique rétrospective étudie les différences entre les séquences de Pierre Robin (SPR) isolée et associée en termes de prise en charge néonatale et de devenir.

Méthode : Les nouveau-nés présentant une SPR définie par la triade rétrognathie, glossoptose et obstruction des voies aériennes et hospitalisés au CHRU de Nancy étaient classés en deux groupes, SPR isolée ou associée à d'autres anomalies, en fonction de l'examen clinique, de l'imagerie et du bilan génétique. Des données néonatales étaient recueillies, comprenant les caractéristiques néonatales, la prise en charge ventilatoire, nutritionnelle et de la fente palatine ainsi que la durée d'hospitalisation. Un questionnaire était envoyé aux familles pour recueillir des données sur l'oralité et la scolarité après leur retour à domicile.

Résultats : 44 nouveau-nés ont été inclus : 19 (43,2%) dans le groupe SPR isolée et 25 (56,8%) dans le groupe SPR associée. Le traitement ventilatoire était de type décubitus ventral dans 88,6% des cas, ventilation non invasive dans 56,8%, ventilation mécanique dans 31,8% et chirurgie dans 4,5%. 73% des nouveau-nés avaient une sonde gastrique en période néonatale et 9% à domicile. 16% avaient une gastrostomie en période néonatale et 9% à domicile. La durée moyenne d'hospitalisation était de 64 jours. Les nouveau-nés du groupe SPR associée étaient significativement plus intubés que ceux du groupe SPR isolée (48 vs 10,5%, $p = 0,008$), et plus traités hémodynamiquement (20 vs 0%, $p = 0,038$).

Conclusion : Il est possible de traiter la majorité des nouveau-nés présentant une SPR de façon non chirurgicale. Une prise en charge ventilatoire optimisée, permettant une stimulation précoce de l'oralité, permettrait probablement de diminuer les troubles de l'oralité à long terme que présentent ces enfants.

TITRE EN ANGLAIS : PIERRE ROBIN SEQUENCE : NEONATAL CARE AND PATIENT OUTCOME

THESE : MEDECINE SPECIALISEE, ANNEE 2016

MOTS CLEFS : SEQUENCE DE PIERRE ROBIN, ANOMALIES ASSOCIEES, VENTILATION, NUTRITION

UNIVERSITE DE LORRAINE
FACULTE DE MEDECINE DE NANCY
9, AVENUE DE LA FORET DE HAYE
54505 VANDŒUVRE-LES-NANCY
