

UNIVERSITE DE NANTES

-----

FACULTE DE MEDECINE

----

Année 2010

N° 120

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

DES de CHIRURGIE GENERALE

DESC de CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE et STOMATOLOGIE

Par

**Raphaël Bonnet**

Né le 07 Mai 1980 à Antibes (Alpes-Maritimes)

-----

Présentée et soutenue publiquement le 23 Novembre 2010

**Le syndrome de Pierre Robin :**

**Prise en charge initiale au CHU de Nantes**

**Etude rétrospective à propos de 62 cas**

Président du Jury: Monsieur le Professeur Mercier

Directeur de thèse: Monsieur le Docteur Corre

Membres du jury: Monsieur le Professeur Bordure

Monsieur le Professeur Rozé

Monsieur le Docteur David

Ce n'est pas la souffrance de l'enfant qui est révoltante en elle-même,  
mais le fait que cette souffrance ne soit pas justifiée.

Albert Camus, L'Homme Révolté.

## A. TABLE DES MATIERES

A.	TABLE DES MATIERES .....	2
B.	INTRODUCTION .....	5
B.1.	Les différentes théories .....	5
B.1.1.	Théorie mécanique .....	5
B.1.2.	Théorie génétique .....	6
B.1.3.	Théorie neuro-embryologique .....	6
B.1.4.	Théorie vasculaire.....	8
B.2.	Clinique .....	10
B.2.1.	La rétromandibulie .....	10
B.2.2.	La fente palatine.....	10
B.2.3.	La glossoptose .....	11
B.2.4.	Troubles respiratoires.....	11
B.2.5.	Troubles alimentaires .....	11
B.2.6.	Le reflux gastro-oesophagien (RGO).....	12
B.2.7.	Classification .....	12
B.3.	Diagnostic anténatal .....	14
B.4.	Examens complémentaires .....	14
B.4.1.	Evaluation de la gravité des troubles respiratoires .....	14
B.4.2.	Evaluation du niveau d'obstruction.....	15
B.4.3.	Evaluation de la gravité des troubles alimentaires .....	15
B.4.4.	Exploration du RGO .....	16
B.4.5.	Explorations des malformations associées.....	16
B.4.6.	Exploration des dysfonctionnements du tronc cérébral .....	16
B.5.	Thérapeutique.....	17
B.5.1.	Traitement des troubles ventilatoires .....	17

B.5.2.	Traitement des troubles alimentaires .....	28
B.5.3.	Stimulation de l'oralité .....	29
B.5.4.	Traitement du reflux gastro-oesophagien (RGO) .....	29
C.	OBJECTIFS .....	30
D.	MATERIELS ET METHODES .....	31
D.1.	Méthode de recherche des dossiers.....	31
D.2.	critères d'Inclusion.....	31
D.3.	critères d'exclusion .....	32
D.4.	Critères étudiés.....	32
D.5.	Définition des groupes de population .....	33
E.	RESULTATS.....	35
E.1.	Population étudiée.....	35
E.1.1.	Origine .....	35
E.1.2.	Genre, biométrie, terme gestationnel.....	35
E.1.3.	Pathologies au cours de la grossesse .....	36
E.1.4.	Souffrance fœtale aiguë périnatale.....	37
E.1.5.	Diagnostic syndromique .....	37
E.1.6.	Classification .....	38
E.2.	les examens complémentaires réalisés .....	38
E.2.1.	Pour les troubles respiratoires .....	38
E.2.2.	Pour les troubles alimentaires.....	39
E.2.3.	Bilan associé.....	40
E.3.	Etude de la durée d'hospitalisation .....	41
E.4.	Les thérapeutiques .....	42
E.4.1.	Prise en charge des troubles respiratoires .....	42
E.4.2.	Comparaison des sous-groupes SPRi et SPRm .....	43
E.5.	Les troubles de l'alimentation .....	47

E.6.	le reflux gastro-oesophagien .....	49
E.7.	Prise en charge de la fente palatine .....	50
E.8.	Mortalité .....	50
F.	DISCUSSION .....	52
F.1.	Généralités concernant la série .....	52
F.2.	Place des examens complémentaires.....	54
F.2.1.	Evaluation des troubles respiratoires.....	54
F.2.2.	Evaluation des troubles alimentaires .....	55
F.2.3.	Dépistage de l’hypertonie vagale .....	55
F.3.	Comparaison des traitements avec les données de la littérature .....	56
F.4.	Proposition d’un arbre décisionnel pour la prise en charge des troubles respiratoires .....	61
G.	conclusion.....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
H.	ANNEXES.....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
I.	BIBLIOGRAPHIE.....	65
J.	resumé.....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>

## B. INTRODUCTION

Parmi toutes les étiologies de détresse respiratoire chez le nouveau-né, il existe de rares causes congénitales. Le syndrome de Pierre Robin (SPR) en est l'une des plus fréquentes. Son incidence varie dans la population entre 1/8500 à 1/14000 naissances selon la littérature [1, 2]. Il associe une glossoptose, une rétromandibulie, et une fente palatine selon la définition la plus communément admise.

Les troubles respiratoires qu'il peut engendrer en font toute sa gravité. Ils peuvent être d'origine obstructive, aigus, brutaux, et engager le pronostic vital, mais également d'origine mixte, centrale et obstructive, et conduire aux complications de l'hypoxie chronique.

Saint Hilaire en 1822, Fairbairn en 1846, Shukowsky en 1910 seraient les premiers auteurs à avoir fait la description de ces signes cliniques [3] mais l'Histoire a retenu le nom de Pierre Robin qui a eu le mérite en 1923 de publier et d'informer largement la communauté médicale sur cette malformation, en insistant sur les conséquences respiratoires dramatiques de la glossoptose [4]. A partir de 1966, la notion de séquence a été introduite [5-8] sur le constat qu'il existe une progression dans l'apparition de la triade.

Les mécanismes physiopathologiques ne sont pas précisément connus malgré l'apport récent de la génétique et de la biologie moléculaire. Plusieurs théories permettent d'expliquer au moins partiellement la variété des phénotypes rencontrés, et l'origine des troubles respiratoires.

### B.1. LES DIFFERENTES THEORIES

#### B.1.1. Théorie mécanique

Sur les constatations de fréquents oligoamnios et d'une incidence plus élevée de SPR chez les jumeaux, il est admis que l'augmentation des forces et contraintes intra-utérines entraînent des compressions sur le fœtus en particulier au niveau du menton qui est plaqué contre le sternum. Cette compression permanente entraînerait un trouble du développement mandibulaire et un positionnement lingual modifié, postérieur et vertical, gênant la fusion des lames palatines [9].

De la même manière, les malformations utérines, les bandes amniotiques ou les fibromes utérins sous-muqueux volumineux pourraient être des causes mécaniques expliquant la survenue de SPR.

Cette théorie mécanique a été confirmée par des études expérimentales : Poswillo [7, 10, 11] a réalisé un modèle animal d'oligoamnios par des ponctions itératives de liquide amniotique permettant de reproduire les caractéristiques cliniques du SPR chez l'animal.

### **B.1.2. Théorie génétique**

Un certain nombre d'arguments suggèrent une origine génétique au SPR. Les formes familiales vont dans ce sens. Selon les séries, les patients atteints de SPR ont dans 13 à 27,7% des cas un membre de la famille porteur d'une fente labiale ou palatine [9, 12-14].

Jakobsen a décrit, en 2006, 3 gènes susceptibles d'être impliqués dans le SPR : GAD67 sur le locus 2q31, PVRL-1 sur le locus 11q23-q24, et SOX9 sur 17q24.3-q25.1 [15]. En 2007, cet auteur a désigné plus particulièrement SOX9 et KCNJ2 qui seraient dérégulés avec une expression de leur ARNm significativement plus faible [16]. En 2009 Benko [17] a décrit des altérations des séquences régulatrices de SOX9 puis en 2010, Hattori [18] a défini plus précisément le rôle de SOX9. Ce gène appartenant à la famille de SRY (Sex-determining Region Y-Box 9) pourrait agir comme un important inhibiteur de la vascularisation cartilagineuse, de la formation de moelle osseuse et de l'ossification enchondrale.

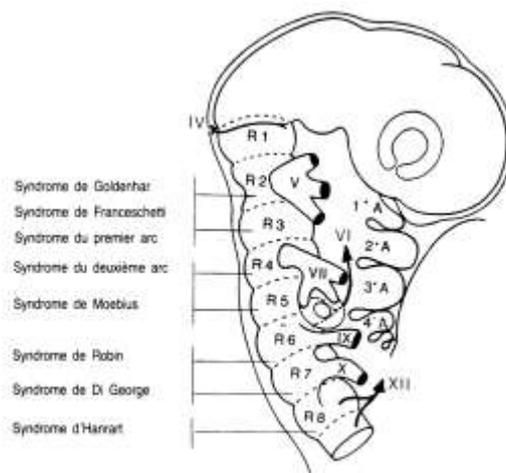
### **B.1.3. Théorie neuro-embryologique**

Les membres de l'équipe de l'hôpital Necker (Couly, Chéron et Abadie) se sont initialement basés sur la constatation d'une atteinte simultanée du système nerveux central, de la face et du cou, du cœur, de l'axe trachéo-oesophagien dans le SPR pour élaborer cette théorie. L'atteinte de ces organes a pour conséquence des malformations faciales (rétromandibulie), des troubles de la succion-déglutition, des troubles du tonus lingual, pharyngé et laryngé, des anomalies de la régulation cardiaque et respiratoire d'origine centrale, un reflux gastro-oesophagien, des anomalies cardiaques et des gros vaisseaux, une hypoplasie thymique. Tous ces organes concernés ont une origine embryonnaire commune : les crêtes neurales [19].

La neurulation est une étape embryonnaire se déroulant du 20<sup>ème</sup> au 50<sup>ème</sup> jour de vie intra utérine, pendant laquelle se met en place le tube neural suivi d'une migration des cellules des crêtes neurales. Les crêtes neurales prosencéphaliques et mésencéphaliques sont les ébauches des bourgeons nasaux et de la face et latéralement les crêtes neurales rhombencéphaliques sont des ébauches du pharynx,

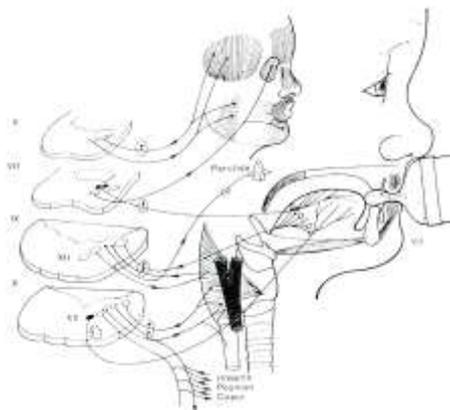
des arcs branchiaux, des bourgeons maxillaires et de l'ensemble des cellules migrant vers le thorax et l'intestin pour participer à la formation de la trachée, de l'œsophage, des arcs aortiques, des cellules cholinergiques de l'intestin, et à la septation cardiaque.

Les anomalies de la morphogenèse liées selon Couly [20] à un trouble de la migration des crêtes neurales (dysneurulation du tronc cérébral) sont regroupées sous le terme de neurocristopathies. Il se base sur ce trouble de la morphogénèse pour classer l'ensemble des malformations craniofaciales (Fig. 1)[20]. Le SPR en fait partie mais de nombreux autres syndromes lui sont associés dans l'entité du syndrome néonatal de dysfonctionnement du tronc cérébral (Fig.2) [21-23].



**Figure 1 : Organisation des huit rhombomères impliqués dans le développement neuro-anatomique du tronc cérébral et les pathologies associées [21].**

En 2002, cette hypothèse a été confirmée par l'étude des troubles de l'expression des gènes HOX chez la drosophile. Ces gènes, qui ne sont pas exprimés dans les cellules des crêtes neurales sont connus pour avoir un rôle important dans le développement facial [24].



**Figure 2 : Ensemble des activités sensori-motrices de l'oralité, de la ventilation, de la régulation cholinergique du coeur et de la motricité intestinale dont la localisation neuro-anatomique est le tronc cérébral [21].**

### **B.1.4. Théorie vasculaire**

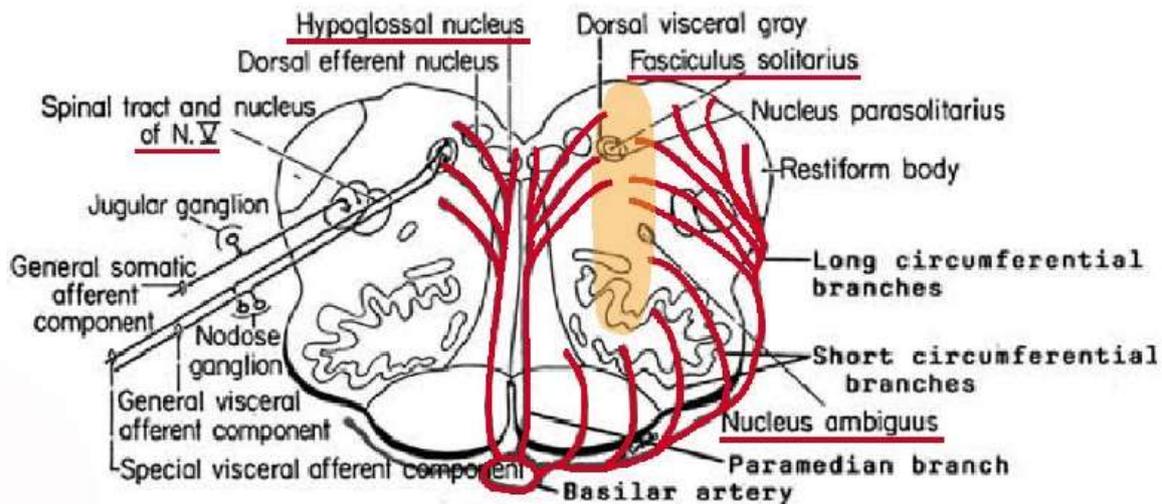
Plus récemment, en 2004, Sarnat a décrit une nouvelle théorie [25]. Elle a constaté que les patients ayant des antécédents familiaux de fente ou de SPR ne sont qu'une faible proportion dans la population des SPR et qu'ils ne permettent pas d'expliquer l'ensemble des SPR. Elle propose une théorie basée sur les événements qui entraîneraient pendant la grossesse, une dérégulation de l'organisation de la vascularisation cérébrale.

La perfusion du cerveau se fait principalement sur un mode de distribution distale délimitant des territoires bien distincts. Aux limites de séparation de ces territoires existent des zones « à cheval » dites de « partage des eaux » (watershed) où la vascularisation dépend des deux territoires contigus. Cette caractéristique permet, lors de l'obstruction d'une artère, une suppléance vasculaire en périphérie maintenant l'oxygénation dans les territoires « à cheval ». Par contre, en cas de bas débit généralisé, les zones entre deux territoires vasculaires sont plus fragiles puisque situées à l'extrême distalité et sont les premières à souffrir de l'ischémie.

Ce mécanisme physiopathologique est bien connu des neurologues en ce qui concerne les territoires irrigués par les artères cérébrales antérieures et moyennes ainsi qu'entre les artères moyennes et postérieures irrigant les deux hémisphères. Il en existe de similaire au niveau du tegmentum du tronc cérébral (moitié dorsale de la moelle allongée et du pont, allant jusqu'au plancher épendymaire du quatrième ventricule) dépendant des artères basilaires (Fig. 3).

Dans cette zone, on retrouve le noyau et le tractus solitaires qui correspondent au centre pneumotaxique (contrôlant la respiration centrale), la formation réticulée (locus coeruleus, raphé nuclei),

centre important du contrôle vasomoteur mais également des cycles du sommeil et du niveau de conscience. On y retrouve également le noyau ambigu d'où provient le noyau efférent du nerf vague qui innerve les muscles striés du pharynx et du larynx, intervenant dans les phénomènes de déglutition et de mobilisation des cordes vocales. Les noyaux des nerfs crâniens sont situés dans ou à proximité de cette zone (trigéminé, spinal, hypoglosse).



**Figure 3 : Coupe de la moelle allongée avec schématisation de la vascularisation, d'après Sarnat [25] (la zone en rose pâle est la zone à risque d'ischémie en cas de bas débit).**

Sarnat émet donc l'hypothèse d'une souffrance foetale aiguë responsable de bas débit à risque quelque soit l'âge gestationnel auquel il apparaît. Elle insiste sur l'histoire de la grossesse à la recherche d'épisode de décollement prématuré du placenta, de souffrance foetale aiguë et ou d'épisode de désaturation périnatale sévère. Pour cet auteur, une souffrance foetale précoce pourrait être à l'origine d'un SPR mais aussi d'autres syndromes comme le Moebius, les « Sudden Infant Death Syndrome », et les cas de dénervation de l'hypoglosse.

L'auteur précise que la plupart des examens d'imagerie par résonance magnétique (IRM) réalisés chez le nouveau-né ont une définition souvent insuffisante pour mettre en évidence ces infarctus. Ils peuvent donc être faussement rassurants. Ils servent néanmoins au diagnostic différentiel (les malformations de la fosse postérieure, les gliomes du tronc cérébral, les néoplasies du cervelet, les maladies métaboliques et les encéphalomyopathies mitochondriales).

## **B.2. CLINIQUE**

Gorlin [3] sépare les SPR isolés (SPRi) et SPR malformatifs (SPRm) (séquence de Pierre Robin incluse dans un autre syndrome malformatif ou associée à des malformations non étiquetées). Selon la littérature les taux varient de 40 à 74% pour les SPRi et 26 à 60% pour les SPRm [13, 26]. Il existerait une prévalence de 10% de SPR dans l'ensemble des enfants porteur d'une fente palatine et une prévalence plus importante de SPRi chez les femmes (54.2% 45.8%) [27]. Les facteurs de risque de mortalité mis en évidence dans la littérature sont les syndromes associés en particulier le syndrome de Stickler, et la prématurité[27].

### **B.2.1. La rétromandibulie**

L'aspect du visage est typique à la naissance. La mandibule est petite, symétrique, et rétruse (Fig. 4). On parle classiquement de « profil d'oiseau ».



**Figure 4 : rétromandibulie chez un nouveau-né de profil [27]**

### **B.2.2. La fente palatine.**

Selon les auteurs elle n'est pas un élément clinique indispensable au diagnostic de Robin [28]. Elle concerne le palais secondaire, elle est donc postérieure, plus ou moins complète.

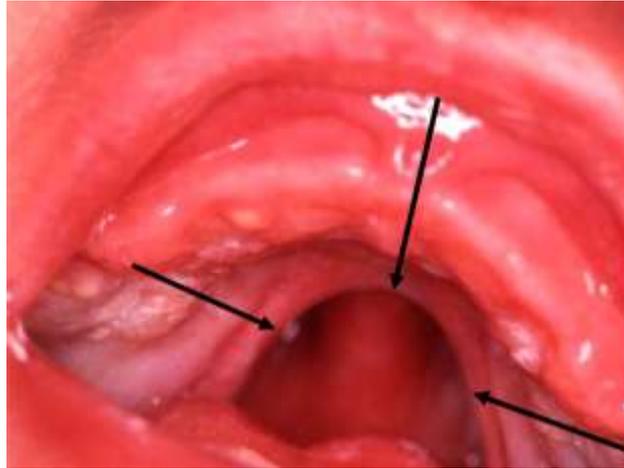


Figure 5 : vue endobuccale de la fente palatine (flèches) [27]

### **B.2.3. La glossoptose**

Les connaissances actuelles sur le SPR ne permettent pas de savoir si la glossoptose est secondaire à la rétromandibulie ou responsable de celle-ci. Il est certain qu'une petite mandibule rétrusive laisse peu de place à la langue, hypotonique qui bascule en arrière dans le cavum et obstrue les voies aérodigestives supérieures avec les troubles respiratoires qui en découlent. La protraction linguale est difficile chez ces enfants.

### **B.2.4. Troubles respiratoires**

Ils peuvent être aigus ou chroniques, inspiratoires, avec une intensité variable, de la simple hypercapnie dépistée systématiquement à la gazométrie, au malaise avec cyanose au cours des repas, jusqu'à la grande détresse respiratoire avec signes de lutte respiratoire et arrêt cardiaque. Quand ils ne sont pas contrôlés, les troubles respiratoires obstructifs entraînent une hypoxémie avec rétention de CO<sub>2</sub> responsables d'une augmentation des résistances vasculaires pulmonaires avec constitution d'un cœur pulmonaire aboutissant à la défaillance cardiaque droite.

### **B.2.5. Troubles alimentaires**

Les enfants atteints d'un SPR ont constamment des troubles de la succion et de la déglutition à tel point que certains auteurs les considèrent comme un signe clinique indispensable au diagnostic [22].

Ils sont eux aussi d'intensité variable et interviennent dans la classification en trois stades de gravité. Leur dépistage et leur prise en charge sont un des éléments essentiels du traitement du SPR. L'enfant peut avoir une prise de biberon lente avec fausses routes, toux, accès de cyanose pendant l'alimentation, malaises, bradycardies, impossibilité de téter, fatigue au cours de la prise du biberon, et mauvaise prise de poids. Quand ceux-ci sont très importants, le nouveau-né ne peut déglutir sa salive et l'alimentation orale est compromise.

### **B.2.6. Le reflux gastro-oesophagien (RGO)**

Il est favorisé par les troubles de motricité oesophagienne et peut aggraver les troubles respiratoires. La présentation clinique est classique associant de manière variable douleurs, reflux alimentaires, toux chronique, laryngites, troubles respiratoires (apnées, malaises), asthme (sibilants), vomissements hémorragiques.

### **B.2.7. Classification**

Bedhet [29] en 1990 a décrit une classification en trois types :

- Type I ou forme modérée, avec des troubles respiratoires modérés bien contrôlés par le traitement positionnel.
- Type II ou forme modérée à grave, avec des troubles respiratoires mal contrôlés par le décubitus ventral avec pauses respiratoires et gros troubles de déglutition.
- Type III ou forme majeure à gravissime, nécessitant une intubation pour assurer la respiration.

Puis en 1988 et 1991, l'équipe multidisciplinaire de l'hôpital Necker a décrit une stadification (Tableau 1) en trois catégories, avec les thérapeutiques envisagées.

**Tableau 1 : Classification des stades du syndrome de Pierre Robin selon Chéron, Couly et Hubert [30, 31]**

	<b>Stade I</b>	<b>Stade II</b>	<b>Stade III</b>
Ventilation	Normale	Etat respiratoire précaire	Nombreuses pauses obstructives et centrales
Hématose	Normale → <i>surveillance</i>	Retentissement modeste → <i>Oxygénothérapie à la demande</i>	Hypoxémie et hypercapnie permanentes → <i>Trachéotomie</i> <i>Oxygénothérapie nocturne</i>
Succion	Normale	Perturbée	Défaillance totale
Déglutition	→ <i>Alimentation normale</i>	→ <i>Alimentation orale + complément par gavage</i>	→ <i>Gavage exclusif</i>
Hypertonie vagale	+	++	+++
RGO	+	++	+++

Caouette-Laberge en 1994 dans une étude sur 125 patients a classé les patients en trois catégories [30] selon la présence ou non de troubles respiratoires et /ou alimentaires (Tableau 2).

**Tableau 2 : Classification selon Caouette-Laberge**

	<b>Groupe I</b>	<b>Groupe II</b>	<b>Groupe III</b>
Respiration	Satisfaisante en décubitus ventral	Satisfaisante en décubitus ventral	Nécessité d'intubation orotrachéale
Alimentation	Au biberon	Compléments par gavage	Gavage systématique

Ces trois classifications sont sensiblement équivalentes et leur intérêt réside dans leur simplicité, malheureusement elles sont rétrospectives et ne permettent pas de prédire l'évolution des symptômes de l'enfant. Certains enfants initialement diagnostiqués stade I ou II peuvent s'aggraver. Il n'existe par ailleurs aucun consensus entre classification du patient et les thérapeutiques indiquées. Elles n'apportent donc qu'une aide limitée au clinicien.

### **B.3. DIAGNOSTIC ANTENATAL**

Il est réalisé lors des échographies de contrôle au cours du suivi de grossesse et permet dans 7% des cas selon les données de la littérature [9] de faire un diagnostic anténatal.

Les signes évocateurs sont

- un hydramnios,
- une rétrognathie +/- glossoptose,
- une microgastrie,
- une langue verticale enclavée entre les lames palatines.

En fonction des signes d'appel échographiques, une amniocentèse et un conseil génétique peuvent être proposés aux parents.

### **B.4. EXAMENS COMPLEMENTAIRES**

#### **B.4.1. Evaluation de la gravité des troubles respiratoires**

Elle est d'abord réalisée avec la mesure de la saturométrie en oxygène (SpO<sub>2</sub>), couplée à la mesure de la fréquence respiratoire.

La gazométrie artérielle permet de compléter la mesure de la saturation transcutanée en donnant de précieuses informations sur la capnie, le pH sanguin et les adaptations de l'organisme à une éventuelle hypercapnie chronique.

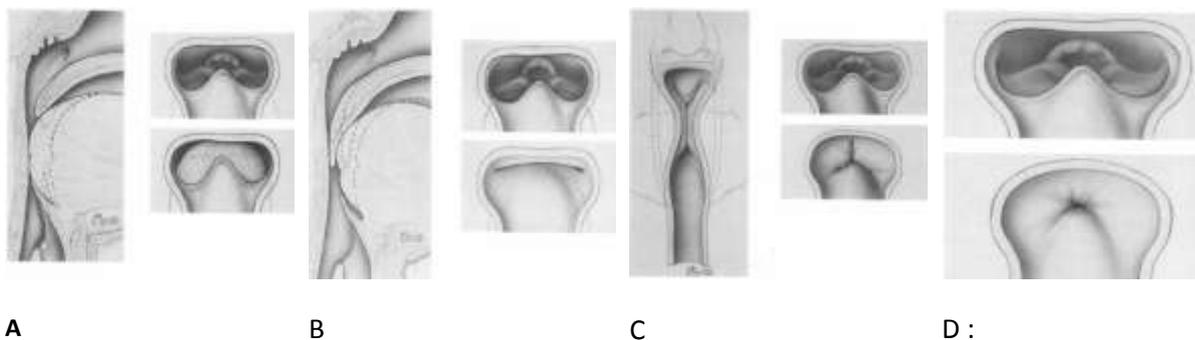
La polysomnographie mesure la saturation transcutanée, les épisodes de veille et de sommeil. Elle révèle les apnées ou hypopnées d'origine centrale ou obstructive, les troubles de l'organisation du sommeil, les microréveils, l'importance et la durée des désaturations. Selon les auteurs, les indicateurs de gravité sont un index d'apnées/hypopnées par heure (IAH) supérieur à 10, de même qu'un taux de désaturation en dessous de 89% de SpO<sub>2</sub> de plus de 5% du temps d'enregistrement [31].

Le holter-ECG, couplé à la mesure de la saturation, enregistre le rythme cardiaque et dépiste les bradycardies et malaises réalisés par l'enfant.

La capnométrie transcutanée est une mesure du taux de CO<sub>2</sub> sanguin (PtcCO<sub>2</sub>). Un taux de PtcCO<sub>2</sub> supérieur à 50 mmHg, pendant plus de 10 minutes consécutives ou plus de 10% du temps d'enregistrement est un facteur de gravité [31].

### B.4.2. Evaluation du niveau d'obstruction

La nasofibroscopie permet d'évaluer le niveau d'obstruction. Sher a décrit une classification en quatre stades (Fig. 6), avec un obstacle lié à la ptose linguale (I-II) ou à un défaut de tonus pharyngé (III-IV) [32].



**Figure 6 : Représentation schématique des niveaux d'obstruction pharyngée selon Sher [32]. A : Stade I : Obstruction par glossoptose. B : Stade II : Collapsus antéro-postérieur de la langue contre la paroi pharyngée postérieure. C : Stade III : Collapsus des parois pharyngées latérales indépendant de la glossoptose. D : Stade IV : collapsus pharyngé circonférentiel indépendant de la glossoptose.**

### B.4.3. Evaluation de la gravité des troubles alimentaires

En plus de la surveillance de la courbe de poids, l'exploration des troubles de la succion-déglutition peut être effectuée par une électromyographie de succion-déglutition : les études neurophysiologiques de ces enfants mettent en évidence des troubles dans la coordination motrice entre la langue, le pharynx et l'œsophage, visualisés dans un cas sur deux avec parfois des signes de dénervation [33].

La manométrie œsophagienne permet de visualiser les perturbations du tonus musculaire œsophagien. Il peut exister des dysfonctionnements des sphincters supérieur (SSO) et inférieur de l'œsophage (SIO). Le tonus du SIO peut présenter des relaxations soit incomplètes soit asynchrones avec le reste du corps de l'œsophage. Le SSO peut lui aussi se relaxer de manière asynchrone avec, pour les deux sphincters, des perturbations du tonus de repos significativement plus élevées que chez

les patients ayant un simple reflux gastro-oesophagien. Il peut aussi exister des troubles de la motricité du corps de l'oesophage avec des amplitudes de contraction anormalement élevées et désorganisées [33].

#### **B.4.4. Exploration du RGO**

La pH-métrie oesophagienne aurait une mauvaise sensibilité avec jusqu'à 90% d'épisodes de reflux sont non acides donc non diagnostiqués [34].

La fibroscopie oeso-gastro-duodénale (FOGD) viendrait donc en complément pour montrer les lésions d'oesophagite chronique. Le transit oeso-gastro-duodéal (TOGD) permettra de visualiser un reflux de produit opaque vers l'oesophage, mais il est essentiellement utilisé en pré-opératoire d'une chirurgie anti-reflux (Nissen).

#### **B.4.5. Explorations des malformations associées**

Un caryotype est systématiquement réalisé. Dans le cadre des fentes palatines, la recherche d'une anomalie de la région 22q11 est effectuée. De nombreuses malformations peuvent être associées au SPR. Le tableau clinique oriente la demande d'examens complémentaires.

Les principales malformations recherchées sont :

- cardiaques (Echographie, holter-ECG),
- cérébrales (échographie transfontanellaire (ETF), électroencéphalogramme (EEG), tomодensitométrie (TDM), IRM),
- ophtalmologiques (examen ophtalmologique, électrorétinogramme (ERG)),
- ostéo-articulaires (radiographies des membres, du rachis).

#### **B.4.6. Exploration des dysfonctionnements du tronc cérébral**

En plus des examens cités plus haut, une immaturité du tronc cérébral peut-être dépistée par le holter ECG qui montre des variations du rythme sinusal en faveur d'un défaut de maturation du tronc

cérébral ainsi que par les potentiels évoqués (PE) vestibulaires (PEV) (blink test) et les potentiels évoqués auditifs (PEA) qui peuvent montrer des latences de conduction et des seuils élevés [35].

## **B.5. THERAPEUTIQUE**

La prise en charge de ce syndrome peut être schématiquement scindée en 3 phases :

- La période initiale : prise en charge des troubles respiratoires et alimentaires
- Période de 6 mois à 6 ans : prise en charge de la fente palatine (véloplastie, surveillance de la phonation, traitement de la dysfonction tubaire)
- Période de 6 ans à la fin de la croissance : prise en charge de la rétromandibulie, et des séquelles de la fente.

Les traitements décrits ci-dessous concernent la période initiale, qui est l'objet de ce travail.

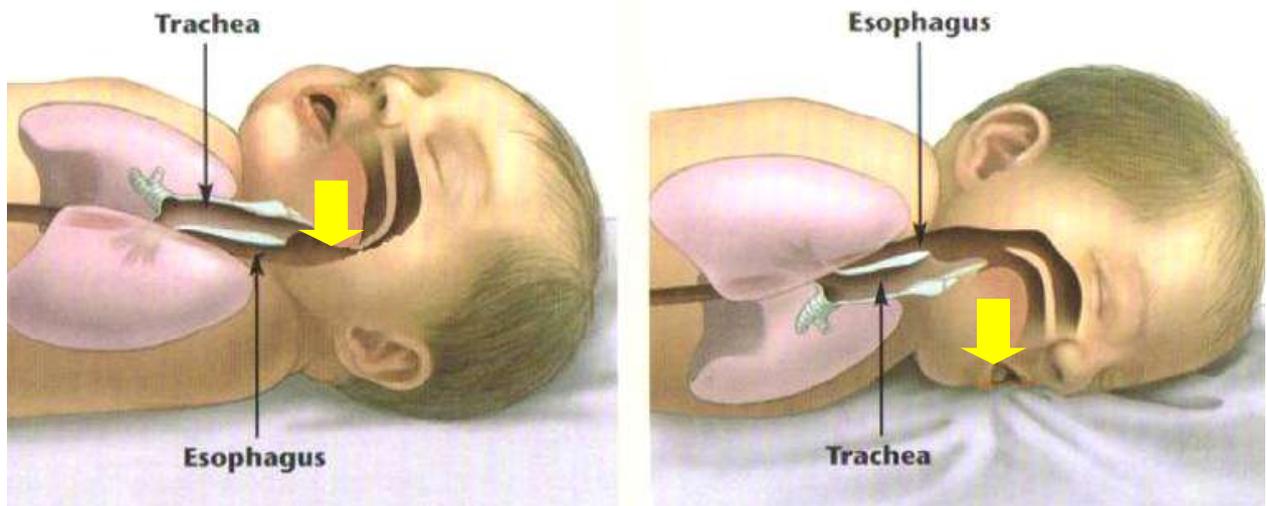
### **B.5.1. Traitement des troubles ventilatoires**

#### **B.5.1.1. Désenclavement de la langue**

En cas de fente étroite ou postérieure, la langue verticale peut s'enclaver dans le cavum, obstruant brutalement les voies respiratoires. Delaire [36] indique que lors de l'examen initial des nourrissons porteurs d'un SPR, il est indispensable de passer le doigt dans la bouche à la recherche d'une fente et d'un enclavement de la langue.

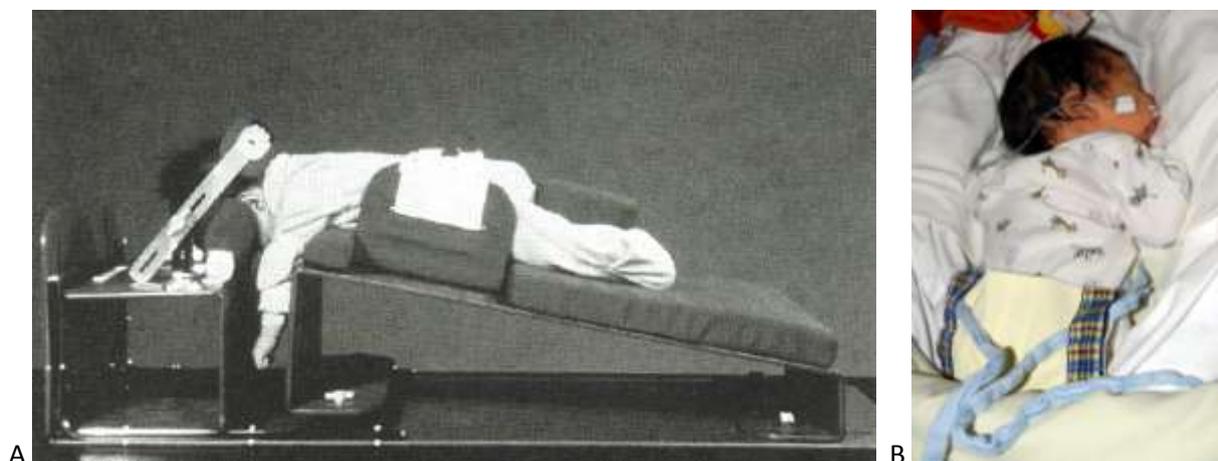
#### **B.5.1.2. Positionnement en décubitus ventral**

C'est la manœuvre la plus simple qui a même un rôle diagnostique pour certains auteurs dans les formes frustes. En mettant l'enfant sur le ventre, la langue du nouveau-né est basculée vers l'avant par gravité, libérant au moins partiellement l'oropharynx (Fig 7).



**Figure 7 : Représentation schématique du mécanisme d'obstruction des voies aéro-digestives supérieures par la langue en position dorsale et de l'effet du positionnement en décubitus ventral.**

Des systèmes de contention ont été décrits pour maintenir le nouveau-né en position ventrale. Plus simplement le nourrisson peut être calé en décubitus ventral pour éviter qu'il ne se retourne à l'aide d'un harnais et d'un « cocon » formé par un drap roulé (Fig. 8). L'inconvénient de cette position est qu'il ne permet pas de dépister les signes d'insuffisance respiratoire (tirage, pauses respiratoires) et le nouveau-né doit donc être surveillé en permanence au moyen d'un capteur de saturation transcutané.

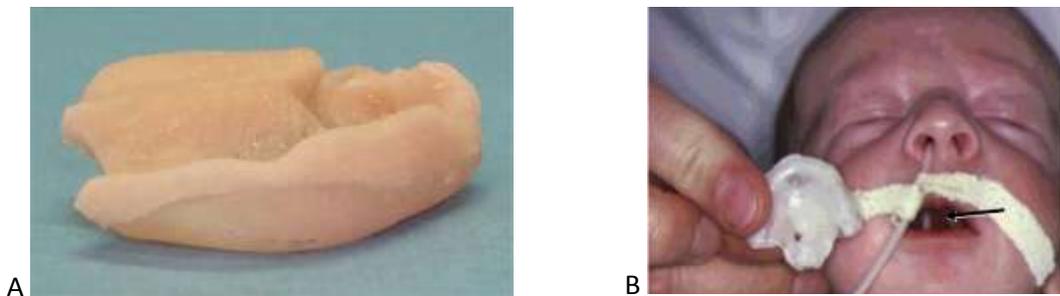


**Figure 8. A: Description d'un dispositif de maintien en décubitus ventral [30]. B : Système de maintien en position ventrale utilisé au CHU de Nantes : le nourrisson est positionné sur le ventre, en proclive, tête tournée sur un côté. Il est maintenu par un harnais (en jaune) et calé par un drap roulé formant un « cocon ».**

### B.5.1.3. La plaque palatine

Cette technique (Fig. 9) consiste à occlure la fente palatine ce qui évite en théorie l'enclavement de la langue, qui est déplacée vers l'avant limitant la glossoptose et les troubles respiratoires. L'enfant

respirerait mieux ainsi et pourrait aussi téter plus facilement, car il lui serait alors possible de créer une dépression intra buccale. Cette technique est utilisée par plusieurs équipes avec des résultats variables. En 2009, Bütow a publié une série de 188 enfants atteints d'un syndrome de Robin avec un taux de chirurgie de seulement 9% (glossopexie 6.9% et trachéotomie 2.13%) en utilisant en première intention cette plaque [27]. L'expérience de l'équipe de l'hôpital Trousseau a Paris semble être plus mitigée : pour l'auteur, la plaque favoriserait dans certains cas l'enclavement de langue en arrière, et ne permettrait pas l'allaitement maternel en raison de l'irritation du mamelon causée par l'appui de la plaque lors de la tétée [37]. Le principal inconvénient est lié à la prise de l'empreinte palatine qui s'avère délicate chez un enfant instable d'un point de vue respiratoire, nécessitant souvent une anesthésie générale pour faire le geste. La tolérance de la plaque est par ailleurs variable selon les enfants.



**Figure 9 : A : Modèle de plaque en résine. B : On peut noter l'extension postérieure de la plaque sur le voile palatin [27].**

#### B.5.1.4. Traction mandibulaire

Cette technique a été décrite initialement en 1957 par Stellmach puis en 2009, Pradel [38] a publié une série de 19 patients atteints d'un SPR dont 8 traités par traction mandibulaire. Dans cette série un seul patient n'a pas été amélioré par cette technique. L'auteur décrit une plaque mandibulaire (Fig. 10) attachée à la mandibule par un cerclage au fil d'acier et mise en traction pendant 9 à 42 jours avec un poids de 50 à 200 grammes, permettant d'améliorer les symptômes et éventuellement de remodeler la mandibule [38].

#### B.5.1.5. Intubations

##### B.5.1.5.1. *Traitement par canule de Guédel*

Celle-ci permet la propulsion vers l'avant de la langue et libère alors les voies aériennes supérieures. Pour éviter son expulsion, elle est scotchée sur la zone péri-buccale. Elle peut être responsable d'ulcération de la base de langue, elle ne permet pas une alimentation orale. Certains auteurs ont soudé une canule de Guédel sur une plaque palatine (Fig. 12) permettant de combiner l'action des deux techniques [39].



**Figure 10: canule de Guédel soudée à une plaque palatine, sur moulage et placée en bouche [39].**

#### **B.5.1.5.2. *Intubation nasopharyngée***

Décrite initialement en 1960 par Routledge pour améliorer les enfants pour lesquels le positionnement en décubitus ventral était un échec, l'intubation nasopharyngée (INP) a été utilisée au long cours à partir de 1972 par Stern puis Gershanik et Nervez [32]. Des améliorations ont été apportées pour augmenter la tolérance de cette sonde. Horikiri a décrit la mise en place d'une broche de Kirschner courbée et insérée à l'intérieur de la sonde d'INP pour améliorer la conformation et assurer une bonne propulsion linguale [28].

Un tube naso-pharyngé adapté au poids de l'enfant (Tableau 3) est placé dans une narine puis descendu jusqu'au niveau de l'espace rétro-basi-lingual. Le tube est en position idéale lorsqu'il arrive juste au-dessus de l'épiglotte. Trop long, il est délétère par l'irritation qu'il provoque en favorisant les épisodes de toux, le RGO et les vomissements ; trop court il est inefficace.

**Tableau 3 : Table de correspondance entre le poids de l'enfant et la taille de sonde nécessaire, selon Wagener [42].**

<i>Poids, kg</i>	<i>Longueur de la sonde, cm</i>	<i>Diamètre, mm</i>
< 2.5	7	3
2.5–3.5	7.5	3.5
> 3.5	8	4

En plus du contrôle clinique, il est nécessaire de faire un contrôle radiologique du bon positionnement de la sonde d'INP (Fig. 13).



**Figure 11 : Contrôle radiologique de la position de la sonde d'INP chez un enfant suivi au CHU de Nantes. Dans ce cas, la sonde semble légèrement trop enfoncée puisqu'elle est plus basse que le sommet de l'épiglotte.**

Selon les séries publiées, la sonde d'INP améliorerait l'état respiratoire et la prise de poids. L'alimentation par la bouche prudente et l'éducation des parents au changement de la sonde permettent dans les cas favorables un retour à domicile précoce.

#### **B.5.1.5.3. Intubation trachéale**

Cette technique permet d'assurer la liberté des voies aériennes supérieures, de prévenir les inhalations fréquentes, et de ventiler l'enfant dans de bonnes conditions. Cette manœuvre peut s'avérer relativement difficile chez un nouveau-né atteint d'un SPR avec une petite mandibule, une langue basse, présentant des troubles respiratoires aigus.

Chez ces enfants nécessitant fréquemment des interventions chirurgicales, de nombreuses techniques ont été décrites pour améliorer les conditions d'intubation, limiter les incidents et la mortalité lors d'un geste anesthésique ou de réanimation. L'intubation nasotrachéale en décubitus ventral à l'aveugle tête en hyper extension a été longtemps pratiquée au CHU de Nantes [29]. L'intubation sur masque laryngé a été décrite [40]. Actuellement, elle est réalisée sous contrôle fibroscopique avec éventuellement mise en place préalable d'un fil de traction lingual.

#### B.5.1.6. Ventilation non invasive (VNI)

L'oxygénothérapie permet d'améliorer les saturations de ces enfants par un enrichissement de l'air inspiré. Le principe de la ventilation non invasive est différent. Il consiste à appliquer une pression positive au niveau des voies aériennes supérieures via un masque ou une intubation nasopharyngée, par une machine adaptée. Il est déclenché par les mouvements inspiratoires de l'enfant, luttant contre le collapsus pharyngo-laryngé et l'augmentation des résistances des voies aériennes supérieures qui nécessitent un effort respiratoire plus important. Cette technique aide l'enfant atteint d'un SPR dans son effort respiratoire.

Ses inconvénients sont l'encombrement et l'inconfort lié à l'interface avec la machine (Fig. 12). Des déformations du squelette facial ont été décrites mais chez des enfants portant pendant de nombreuses années le dispositif [41]. Dans le cas d'un SPR traité pendant quelques mois, cet effet secondaire semble réversible mais reste à réévaluer.



**Figure 12 : enfant équipé d'un casque thermo moulé et d'un masque nasal pour VNI [31].**

## B.5.1.7. Techniques chirurgicales

### B.5.1.7.1. *La labioglossopexie*

Le principe est une fixation de la face inférieure de la langue à la face interne de la lèvre inférieure permettant ainsi une traction vers l'avant de la langue et réduisant en arrière l'obstruction des voies aériennes.

Au CHU de Nantes, la technique utilisée a été codifiée par Delaire en 1969 [36]. Elle est inspirée de celles de Routledge (1960) et Douglas (1946) [42]. En France, les 4 centres de compétence pour les syndromes de Robin qui utilisent cette technique chirurgicale la réalisent selon des modalités sensiblement équivalentes (CHU de Marseille, Lille, Tours et Nantes).

Elle consiste à lever deux lambeaux en U aux dépens des muqueuses labiale et linguale, la charnière étant à la partie supérieure. En profondeur sur le versant labial il est nécessaire d'emporter un peu de muscle orbiculaire, et sur le versant lingual, un peu de tissu glandulo-adipeux pour permettre d'avoir des lambeaux suffisamment résistants (Fig.15 à 18). Ensuite les points profonds dans l'épaisseur de la langue et de la lèvre sont passés en regard des surfaces cruentées qui sont ainsi accolées. Les deux lambeaux muqueux sont suturés entre eux. Un fil de sûreté transfixiant est passé à travers la lèvre et la langue pour maintenir le montage pendant la phase de cicatrisation. Il est non résorbable, entre dans le sillon labio-mentonnier et sort par le sillon lingual médian. Avant de faire le trajet inverse, il est passé dans une tubulure plastique qui prévient la lacération de la langue. Sur le versant cutané, c'est une mèche grasse qui est laissée en place pour protéger la peau. Le fil de sûreté est enlevé au bout de huit jours et permet la cicatrisation du montage.

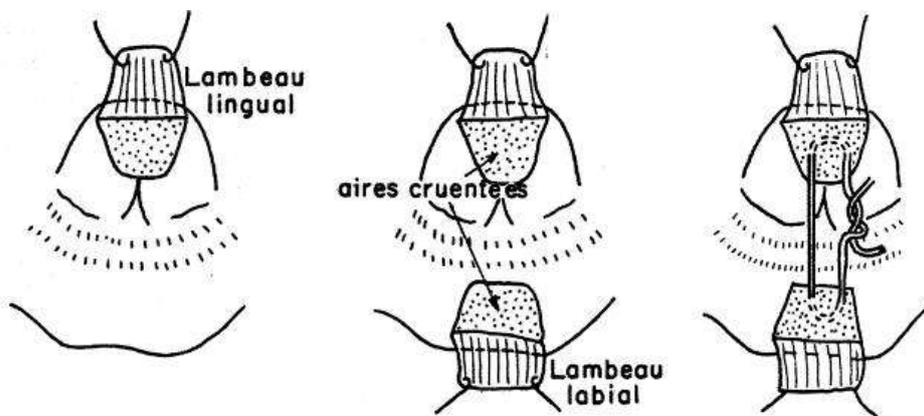


Figure 13 : Schématisation de la labioglossopexie selon Delaire (en vue frontale).

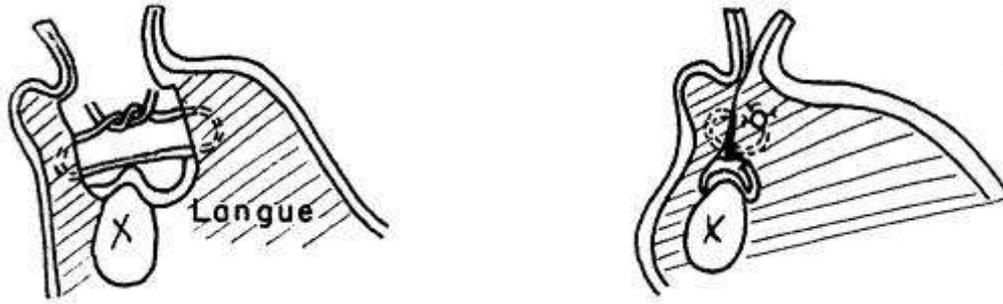


Figure 14 : Schématisation de la labioglossopexie selon Delaire (en vue sagittale).

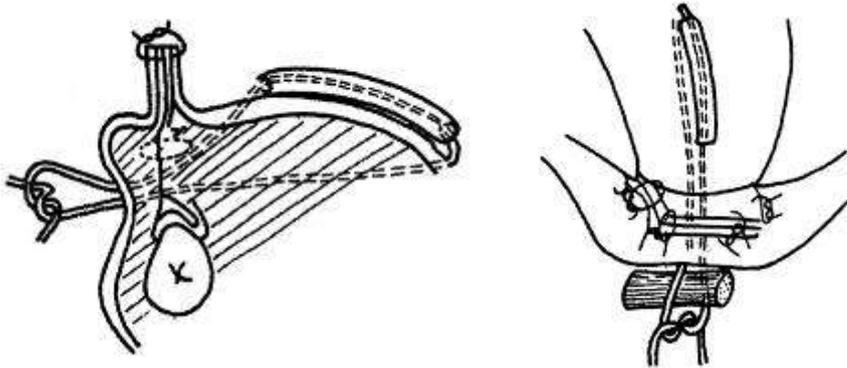
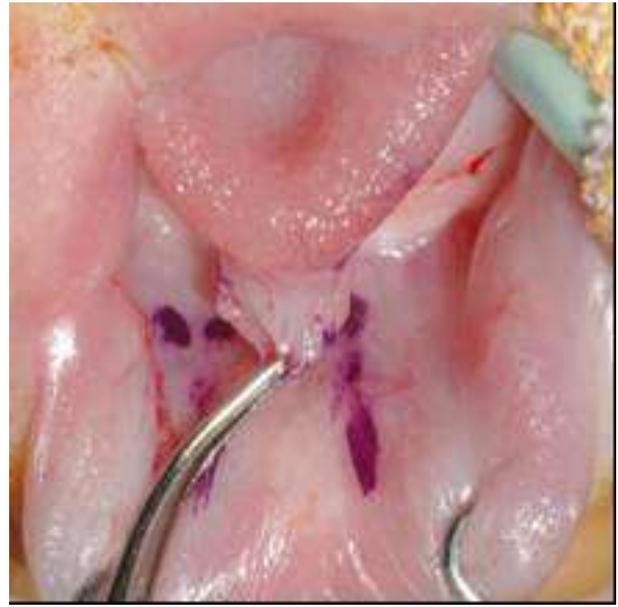


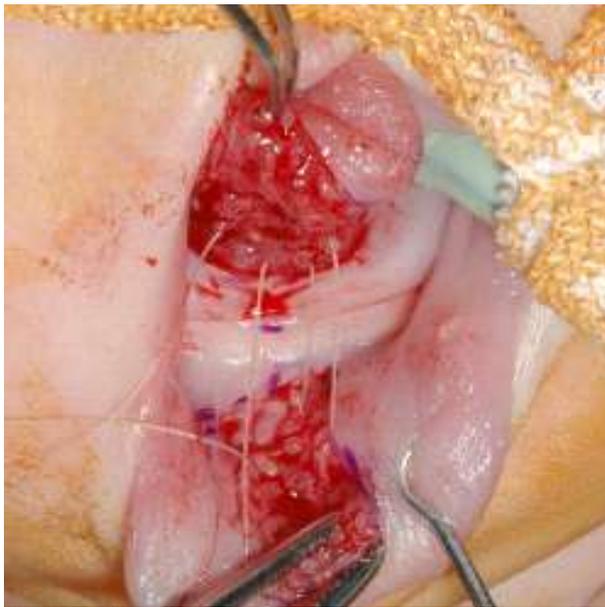
Figure 15 : Schématisation de la labioglossopexie selon Delaire : Passage du fil de sécurité.



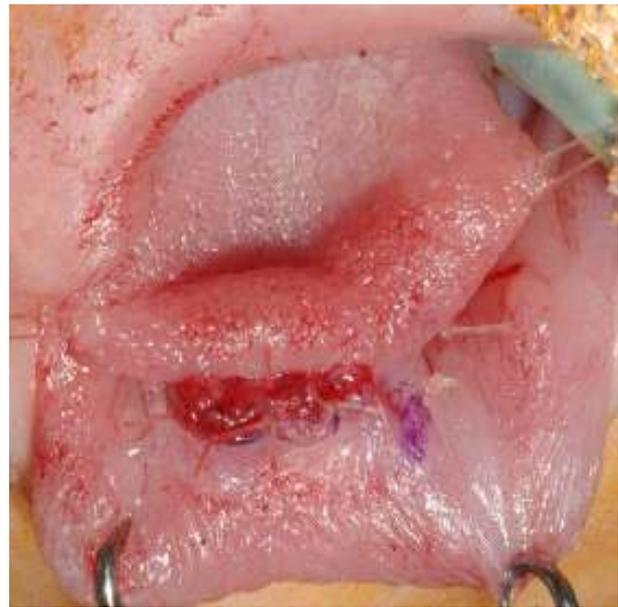
A



B



C



D

**Figure 16 : Labioglossopexie : vues per opératoires. A : Dessin des lambeaux. B : Levée du lambeau lingual. C : Levée du lambeau labial. D : Suture des lambeaux : aspect final avant mise en place du fil de sureté.**

#### B.5.1.7.1.1. Sevrage de la labioglossopexie

La labioglossopexie est démontée lorsque l'enfant est endormi pour le premier temps de la fente palatine ou à l'âge de 6-8 mois s'il n'y a pas de fente. Il est nécessaire de séparer les deux lambeaux

muqueux préalablement réalisés, qui sont alors remis en place. Une sonde d'intubation nasopharyngée et un fil de traction lingual sont laissés en place pour 48 heures.

#### B.5.1.7.1.2. Inconvénients et complications

Les inconvénients d'une telle technique sont la nécessité de réaliser une anesthésie générale chez un enfant instable sur le plan ventilatoire et *a priori* difficile à intuber de par la retromandibulie et la glossoptose. Les principales complications sont l'échec de la technique concernant la correction des troubles respiratoires, les lâchages du montage de la labioglossopexie qui surviennent la première semaine [27] et qui peuvent imposer une reprise, les infections cutanées sur le fil de sûreté transfixiant, et les cicatrices rétractiles qui peuvent nécessiter un traitement local.

#### B.5.1.7.1.3. Variantes de la technique

La principale modification consiste à passer un fil de suture péri-mandibulaire permettant de fixer les muscles linguaux à la mandibule, permettant une traction linguale plus importante [43]. Avec cette technique les mouvements linguaux sont limités et gênent la rééducation de l'oralité.

### B.5.1.7.2. Procédé de Delorme

Il s'agit d'un procédé décrit en 1989 par Delorme [44]. Il consiste par un abord cutané ou endobuccal à libérer les insertions des muscles génio-glosses et génio-hyoïdiens de la partie postérieure de la symphyse mandibulaire pour permettre un mouvement de bascule de l'os hyoïde favorisant la propulsion linguale (Fig. 11) :

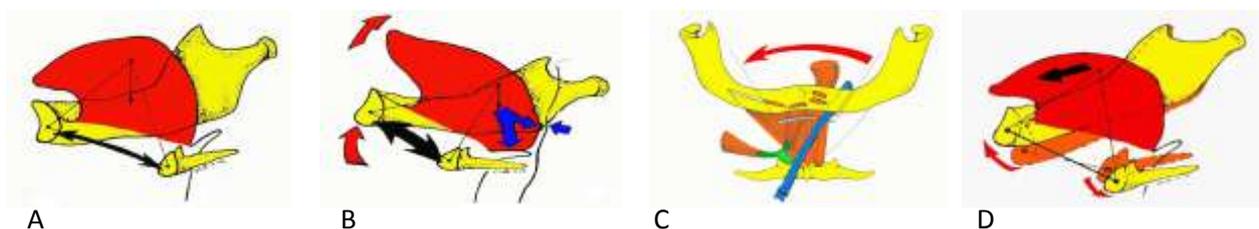


Figure 17: Représentation schématique du procédé de Delorme d'après le Pr. JL. Béziat. A : Rapports normaux entre os hyoïde et mandibule. B : Glossoptose par diminution de la distance entre os hyoïde et symphyse. C : Procédé de Delorme. D : Bascule antérieure de la langue après libération des muscles insérés sur la symphyse mandibulaire.

### B.5.1.7.3. La trachéotomie

Elle consiste à réaliser un orifice qui fait communiquer la trachée à l'extérieur sans passer par les voies aériennes supérieures qui sont responsables d'un obstacle. Il s'agit de l'ultime recours. Elle est très efficace, car la glossoptose et la trachéomalacie sont ainsi court-circuitées le temps de la maturation du tronc cérébral et du développement de l'oralité de l'enfant. Elle peut cependant être à l'origine de nombreuses complications : surinfections pulmonaires, parfois par des germes multirésistants, épisodes de décanulations ou d'obstructions de canule responsables parfois de décès brutaux.

La trachéotomie est rarement laissée définitivement, mais il peut s'avérer nécessaire de réaliser une trachéostomie par fermeture trachéale supra-canulaire évitant ainsi les fausses routes et les inhalations dans certains syndromes malformatifs graves.

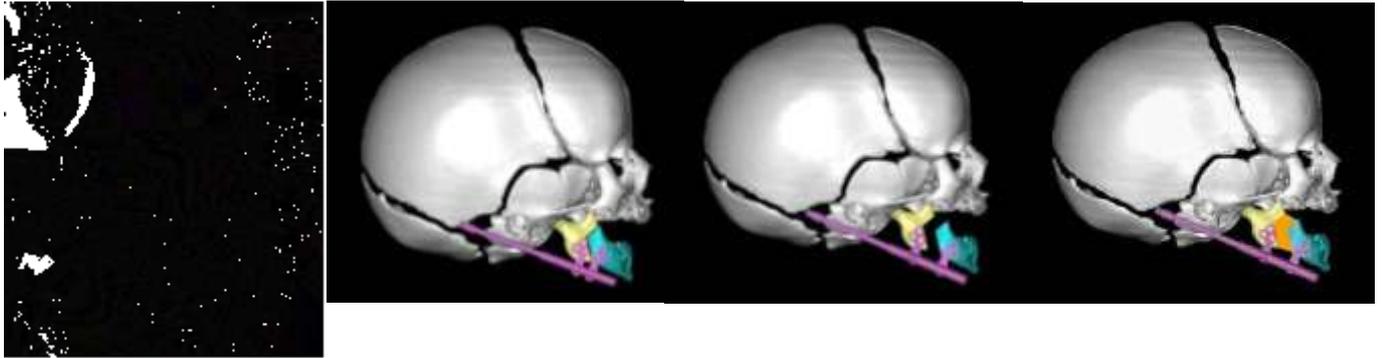
#### B.5.1.7.4. *La distraction mandibulaire*

Décrite par Codvilla aux Etats-Unis, puis par Ilizarov en 1969, l'ostéodistraction osseuse a en premier lieu été décrite pour les os longs. Ce n'est qu'en 1990 que les premières ostéodistractions mandibulaires ont été tentées (Mac Carthy). Il faut préalablement réaliser une ostéotomie de la branche montante de la mandibule de manière bilatérale, puis positionner les fiches du distracteur de part et d'autre du foyer d'ostéotomie. Ensuite, l'activation du mécanisme permet d'élargir le cal osseux en cours de formation permettant une formation osseuse et un allongement mandibulaire. La langue et les muscles supra hyoïdiens se retrouvent alors tractés vers l'avant libérant les voies aériennes en arrière (Fig. 18). Actuellement, il existe des distracteurs internes endobuccaux unidirectionnels et des systèmes externes trans-cutanés, uni ou multidirectionnels.

Le distracteur n'étant activé qu'après quelques jours et n'occasionnant qu'un allongement très progressif, l'effet sur les troubles respiratoires n'est donc pas immédiat et il faut initialement associer une intubation orotrachéale, une labioglossopexie ou même une trachéotomie.

Cette méthode a montré son efficacité [45] au prix d'un certain nombre de complications. Les complications liées à cette technique sont les lésions des germes dentaires, les parésies faciales, les cicatrices cutanées, les risques infectieux, les pseudarthroses, les troubles de croissance mandibulaire chez un enfant qui présente après distraction une inversion des rapports maxillo-mandibulaires avec trouble de l'articulé dentaire de classe III d'Angle et béance importante. Les conséquences sur la croissance faciale à long terme n'ont jamais été étudiées.

Cette méthode est peu utilisée en France chez le nourrisson et très rarement pour les SPR.



**Figure 18 : Schématisation du procédé de distraction. De gauche à droite : distracteur en place. Schématisation de l'ostéotomie entre la branche montante (en jaune) et la future portion dentée en bleu, avec l'action du distracteur (en violet) et la synthèse osseuse en orange**

### **B.5.2. Traitement des troubles alimentaires**

Les enfants porteurs d'une fente palatine non opérée présentent à la fois des troubles alimentaires liés à la division palatine et des troubles de succion-déglutition liés au dysfonctionnement du tronc cérébral. Lors de la tétée, la pression négative créée dans la bouche par les phénomènes de succion est moins importante, car de l'air nasal peut être aspiré par la fente. Une adaptation de la méthode d'alimentation est requise pour faciliter la prise alimentaire. Le nourrisson peut être positionné assis, le buste vertical. La maman peut presser la tétine pour compenser le défaut de succion. Des tétines ramollies, ayant un orifice élargi, plus longues, avec éventuellement un réservoir, permettent de diminuer les efforts de l'enfant. L'allaitement maternel est souvent impossible.

Lorsque la prise pondérale n'est pas satisfaisante ou que l'enfant n'est pas capable de se nourrir du fait de l'intubation et/ou en cas de trouble de la succion-déglutition important, une suppléance est réalisée pour éviter des complications supplémentaires liées à la dénutrition. Le premier palier est la sonde naso-gastrique. Elle est le plus souvent laissée en place entre les repas, mais peut aussi être utilisée par intermittence pour compléter les apports de l'enfant pendant la nuit. La SNG peut-être remplacée par la gastrostomie percutanée, par voie endoscopique ou chirurgicale, par laparotomie médiane en cas de geste sur la cavité abdominale associé, permettant d'améliorer le confort alimentaire, car ce mode d'alimentation se prolonge parfois plusieurs mois. La SNG peut par ailleurs être responsable d'un RGO.

### **B.5.3. Stimulation de l'oralité**

Dans le SPR, l'atteinte du tronc cérébral est responsable en plus de la malformation faciale, de troubles de la succion et de la déglutition. La stimulation de l'oralité permet probablement une amélioration ou un développement de ce réflexe. La technique de stimulation utilisée au CHU de Nantes est donnée en annexe 1. Elle se fait par massages de la zone péribuccale, du plancher buccal, puis par la succion du doigt de la maman ou de tétines. Cette approche comportementale pour stimuler le nouveau-né atteint du SPR est d'abord réalisée par une kinésithérapeute de l'oralité en présence des parents qui prennent ensuite le relais.

### **B.5.4. Traitement du reflux gastro-oesophagien (RGO)**

Le traitement comprend d'abord un épaississement de l'alimentation et un positionnement de l'enfant en proclive. Si le RGO n'est pas amélioré par ses premières manœuvres, un traitement médical est prescrit (Dompéridone, antiacide type phosphalugel, anti-histaminique tel que ranitidine ou inhibiteur de la pompe à protons comme le lansoprazole). En dernier recours, la chirurgie antireflux par fundoplicature du cardia (Nissen) peut être prescrite.

## C. OBJECTIFS

Compte tenu de l'absence de consensus concernant l'évaluation des troubles respiratoires et de leurs thérapeutiques, et dans un souci d'optimisation de la prise en charge des SPR, nous avons réalisé une étude rétrospective sur la prise en charge au CHU de Nantes.

Les objectifs de cette étude sont :

- L'analyse de 1990 à 2010 de 21 ans de prise en charge multidisciplinaire des syndromes de Pierre Robin au CHU de Nantes : comparaison de l'évolution des pratiques dans notre centre par rapport à l'étude du Dr Bedhet qui avait traité le même sujet pour la période de 1972 à 1989, ainsi qu'aux résultats des autres centres de compétence du Robin,
- La réévaluation de la place de la labioglossopexie dans la prise en charge des troubles respiratoires du SPR.

## D. MATERIELS ET METHODES

### D.1. METHODE DE RECHERCHE DES DOSSIERS

Les dossiers des patients ont été retrouvés grâce à la banque de données informatisée du CHU de Nantes : « Clinicom ».

La recherche a porté sur les enfants diagnostiqués « Syndrome de Robin », « rétromandibulie » « glossoptose » dans la base de données Clinicom. Pour plus d'exhaustivité, la recherche a été élargie aux syndromes spécifiques fréquemment associés au Robin dans la littérature (Stickler, Franceschetti, Di George, microsomie hémifaciale), à tous les enfants qui avaient eu un diagnostic de fente palatine, de « syndrome malformatif atteignant l'aspect de la face » pour s'assurer qu'ils n'entraient pas dans le cadre d'un syndrome de Robin.

Concernant les traitements entrepris, la recherche a porté sur les enfants ayant eu une labioglossopexie, mais également sur les enfants porteurs d'un SPR ayant eu une trachéotomie.

Les registres personnels tenus par les différents praticiens intervenants dans la prise en charge du syndrome de Robin dans notre établissement ont permis de compléter la recherche.

### D.2. CRITERES D'INCLUSION

Les critères d'inclusion concernaient des enfants :

- Nés entre le 01/01/1990 et le 10/10/2010, pour poursuivre les études précédemment réalisées sur le sujet au CHU de Nantes
- Présentant un syndrome de Robin associant glossoptose, retromandibulie, troubles respiratoires, troubles de la succion déglutition, associés ou non à une fente palatine,
- Pris en charge initialement pour des troubles respiratoires au CHU de Nantes, éventuellement après transfert pour avis d'une maternité ou d'un autre service de réanimation pédiatrique ou de pédiatrie,
- Suivis au CHU de Nantes pendant la période néonatale (0-6 mois) permettant la réévaluation clinique et paraclinique de l'efficacité des thérapeutiques entreprises.

### **D.3. CRITERES D'EXCLUSION**

Les enfants non pris en charge initialement au CHU de Nantes pour le traitement de leurs troubles respiratoires et/ou alimentaires ont été écartés.

### **D.4. CRITERES ETUDIÉS**

- Critères généraux concernant les patients étudiés :
  - Lieu de naissance
  - Genre, terme gestationnel, biométrie à la naissance
  - Diagnostic retenu (SPRi ou SPRm), malformations associées.
  - Stadification selon Caouette-Laberge.
  - Diagnostic anténatal, antécédents familiaux de Pierre Robin
  
- Critères portant sur la mère
  - Antécédents gynécologiques, obstétricaux et généraux de la mère
  - Evènements pathologiques survenus pendant la grossesse
  - Anomalies constatées au moment de l'accouchement
  
- Critères concernant la durée d'hospitalisation initiale et les ré-hospitalisations jusqu'à autonomie respiratoire de l'enfant (tous les épisodes concernant un trouble respiratoire ont été comptabilisés sauf les périodes d'hospitalisation à domicile jusqu'à correction des signes respiratoires).
  
- Description des examens complémentaires diagnostics et pronostics réalisés :
  - Génétiques (caryotype, recherche de 22q11)
  - Respiratoires (oxymétrie transcutanée, gazométrie, polysomnographie, Nasofibroscopie, clichés thoraciques de face)

- Digestifs (pH-métrie, manométrie oesophagienne, fibroscopie et transit oeso-gastro-duodénaux, échographie abdominale)
  - Neurologiques (échographie transfontanellaire, IRM et/ou scanner cérébraux, EEG, PEA, PEV, EMG)
  - Ophtalmologiques
  - Bilans radiologiques osseux radiologiques,
  - Cardiaques : échographies, holter-ECG,
- Critères portant sur les thérapeutiques, leur chronologie, leur efficacité et effets secondaires sur :
    - Les troubles ventilatoires
    - les troubles alimentaires
    - le RGO
  - Critères portant sur la fente palatine et sa prise en charge
  - Critères portant sur le suivi et la mortalité

Ces informations ont été thésaurisées dans un tableau Excel pour pouvoir ensuite analyser les résultats.

## **D.5. DEFINITION DES GROUPES DE POPULATION**

Afin de permettre une comparaison des résultats aux données de la littérature, les résultats ont été analysés selon le type de syndrome de Robin, isolé (SPRi) ou malformatif (SPRm). Ils ont été nommés :

- Syndrome de Robin isolé appelé SPRi,
- Syndrome de Robin malformatif appelé SPRm.

Un groupe de patients atteints du syndrome de Stickler a été analysé séparément, car il représente une population à risque dans la littérature et qu'il est fréquemment rencontré dans le groupe SPRm.

Dans une troisième partie, les patients ont été classés selon le type de traitement chirurgical du trouble respiratoire et/ou du trouble alimentaire. Les groupes ont été nommés :

- Groupe « sans chirurgie » pour les patients n'ayant pas eu de chirurgie
- Groupe « labioglossopexie » pour les patients ayant eu uniquement une labioglossopexie
- Groupe « trachéotomie » pour les patients ayant eu uniquement une trachéotomie.
- Groupe «labioglossopexie et trachéotomie» pour les patients ayant eu une labioglossopexie et une trachéotomie.

NB : dans la section « Résultats », pour plus de clarté dans la présentation des tableaux et diagrammes, les noms des quatre groupes suscités seront respectivement remplacés par les raccourcis : « sans chirurgie », « Labio », « Trachéo » et « Labio et Trachéo ».

L'analyse statistique des résultats a été réalisée grâce aux logiciels « BiostaTGV » et « GraphPad ». Nous avons utilisé des tests non paramétriques, le test exact de Fischer bilatéral, pour les données qualitatives (patients opérés ou non, labioglossopexie ou non, trachéotomie ou non) et le test de Wilcoxon pour les données quantitatives de durée d'hospitalisation, d'alimentation. Nous avons utilisé un test paramétrique, le t-test de Student, pour comparer les durées d'hospitalisation entre les groupes SPRi et SPRm. Enfin, la méthode de Wald modifiée a été appliquée pour évaluer le taux de succès de la labioglossopexie et son intervalle de confiance.

§

## E.RESULTATS

Quatre-vingt-cinq dossiers ont ainsi été étudiés, vingt-trois ne répondant pas aux critères ont été éliminés.

Il s'agissait donc d'une série rétrospective monocentrique continue (niveau IV) de 62 dossiers d'enfants pris en charge au CHU de Nantes entre 1990 et 2010.

### E.1. POPULATION ETUDIEE

#### E.1.1. Origine

Le CHU de Nantes est un centre de niveau III pour la prise en charge des problèmes néonataux et un centre de compétence du SPR. Ainsi, de nombreux patients ont été adressés des hôpitaux environnants pour leur traitement et suivi pluridisciplinaire de cette pathologie (fig. 19).

60% des patients étaient originaires du département de Loire-Atlantique.

Departement d'origine	Total	%
Loire Atlantique	37	60%
Morbihan	12	19%
Vendée	4	6%
Maine et Loire	3	5%
Finistère	2	3%
Aube	1	2%
Côtes d'Armor	1	2%
Ille et Vilaine	1	2%
Manche	1	2%
Total	62	100%

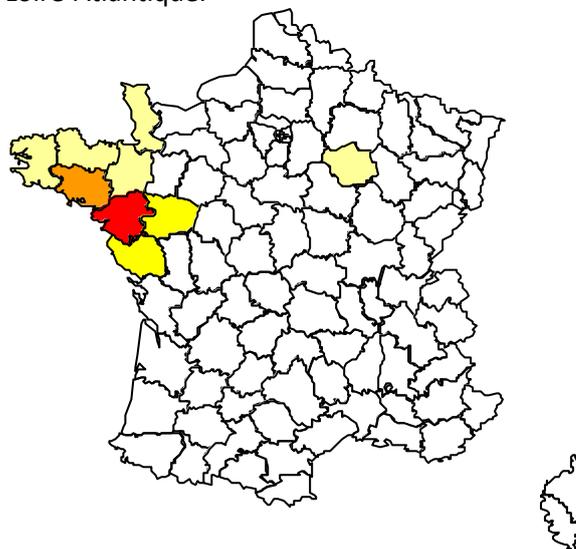


Figure 19 : origine des patients de la série

#### E.1.2. Genre, biométrie, terme gestationnel

Il y avait 33 garçons pour 29 filles soit un sexe ratio de 1.03.

Le terme moyen à l'accouchement était de 38 SA (médiane 39, écart type 2,57,) avec un poids moyen de 3142gr (médiane 3190, écart-type 740 gr).

Douze enfants étaient nés avant le terme, 1 avant 28 SA (1.6%), 2 entre 28 et 33 SA (3%), 9 entre 33 et 37 SA (14.5%). Les taux respectifs de très grand prématurés, grands prématurés et prématurés étaient de 1.6%, 3.2% et 14.5%.

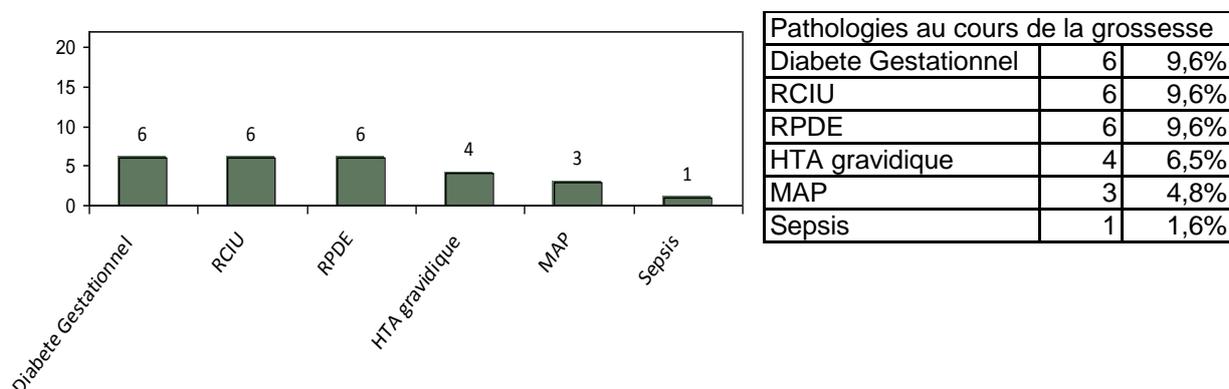
Il existait 8% de formes familiales sur l'ensemble de la série. Dans le groupe SPRI, 4 enfants sur 37 avaient des antécédents de Robin soit 11%. Il n'existait aucun jumeau dans la population étudiée.

Le diagnostic anténatal a été suspecté chez 13 enfants (21%) par échographie. Deux présentaient des signes d'oligoamnios, deux des signes d'hydramnios, un avait une retromandibulie. Une amniocentèse a été réalisée dans tous les cas, suivie d'un conseil génétique.

Parmi les 6 enfants ayant des antécédents familiaux de Robin, un seul diagnostic anténatal a été réalisé dans ce groupe (17%).

### E.1.3. Pathologies au cours de la grossesse

Les pathologies retrouvées sont résumées sur la figure 20.



**Figure 20 : Pathologies pendant la grossesse**

Il y a eu 22 grossesses pathologiques sur 62 soit 35%. Le nombre respectif de diabète gestationnel (DG), de retard de croissance intra-utérin (RCIU), de rupture de la poche des eaux prématurée (RPDE) supérieure à 24h étaient de 6 soit 9.6%, 4 hypertensions artérielles (HTA) gravidiques soit 6.5%, 3 menaces d'accouchement prématuré (MAP) soit 13.6% et un sepsis (1.6%). Dans ce groupe, 6 enfants sont nés prématurément (27%).

L'hospitalisation initiale en cas de pathologie de grossesse a été de 50 jours (médiane 37 jours ; écart-type : 44 jours), l'hospitalisation totale a été de 75 jours (médiane : 68 jours, écart-type : 68 jours). Neuf labioglossopexies (41%) et 2 trachéotomies (9%) ont été réalisées. L'alimentation a été réalisée

par SNG chez 20 d'entre eux (91%), avec 6 poses de gastrostomie (27%), pour une durée totale d'alimentation par sonde de 179 jours (médiane : 50 jours ; écart-type : 281 jours).

#### **E.1.4. Souffrance fœtale aiguë périnatale**

Il a été constaté chez 14 enfants (22.6%) une souffrance fœtale aiguë au cours de l'accouchement (bradycardie au monitoring par tocographe ou circulaire serrée du cordon imposant une extraction rapide par forceps ou une conversion en césarienne). Dans ce groupe, il y avait 3 enfants prématurés.

L'hospitalisation initiale a été de 44 jours (médiane 30 jours; écart-type : 46 jours), avec un total de 60 jours (médiane : 45 jours, écart-type : 52 jours). Sept labioglossopexies et 1 trachéotomie ont été réalisées. L'alimentation a été réalisée par SNG chez 14 d'entre eux, avec 4 poses de gastrostomie, pour une durée totale d'alimentation par sonde de 165 jours (médiane : 48 jours ; écart-type : 297 jours).

#### **E.1.5. Diagnostic syndromique**

Au total il existait dans la série 37 enfants atteints d'un syndrome de Robin isolé (SPR<sub>i</sub>=59.7%) et 25 d'un syndrome de Robin « malformatifs » (SPR<sub>m</sub>=40.3%). Parmi ces derniers, 14 (22.6%) des patients présentaient un autre syndrome associé et 11 (17.7%) présentaient des malformations (cardiaques, cérébrales) qui ne correspondaient pas à un syndrome précis (cf. figure 21).

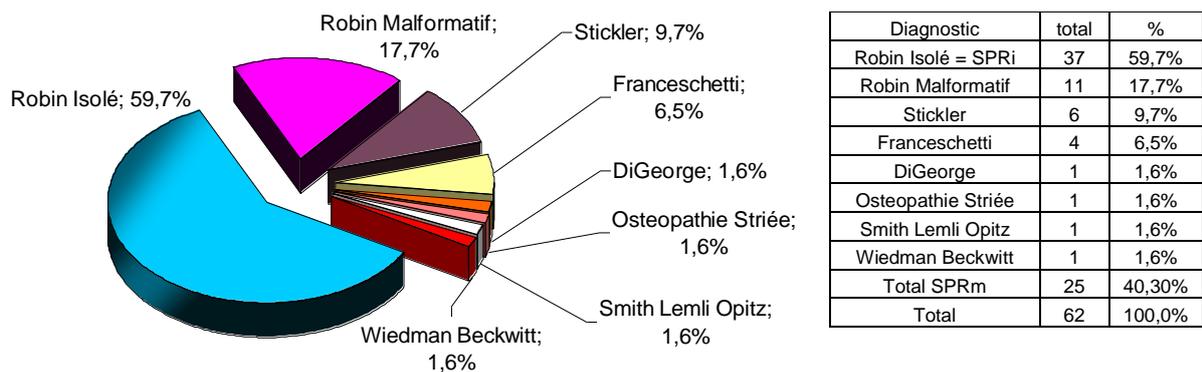


Figure 21 : Répartition entre syndromes de Robin isolé et malformatif

### E.1.6. Classification

La classification de Caouette-Laberge, utilisée rétrospectivement, est schématisée ci-dessous avec 21 stades I, 18 stades II, 23 stades III.

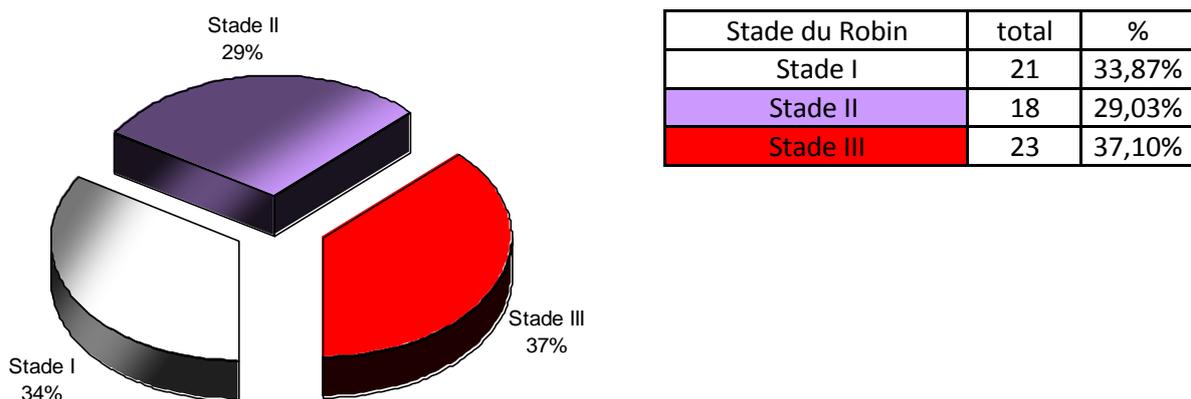


Figure 22 : Répartition de la population ans les trois grades de la classification de Caouette-Laberge

## E.2. LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES REALISES

### E.2.1. Pour les troubles respiratoires

Différents contrôles de l'hématose ont été réalisés pour compléter l'évaluation clinique des enfants. Ils sont répertoriés sur la figure 23. La plus accessible était la mesure de la saturation trans-cutanée. Ensuite la gazométrie était la plus fréquemment utilisée et la polysomnographie était demandée dans

un cas sur deux. La nasofibroscopie a toujours été réalisée avant trachéotomie (13 cas) mais n'a pas été faite systématiquement chez tous les patients.

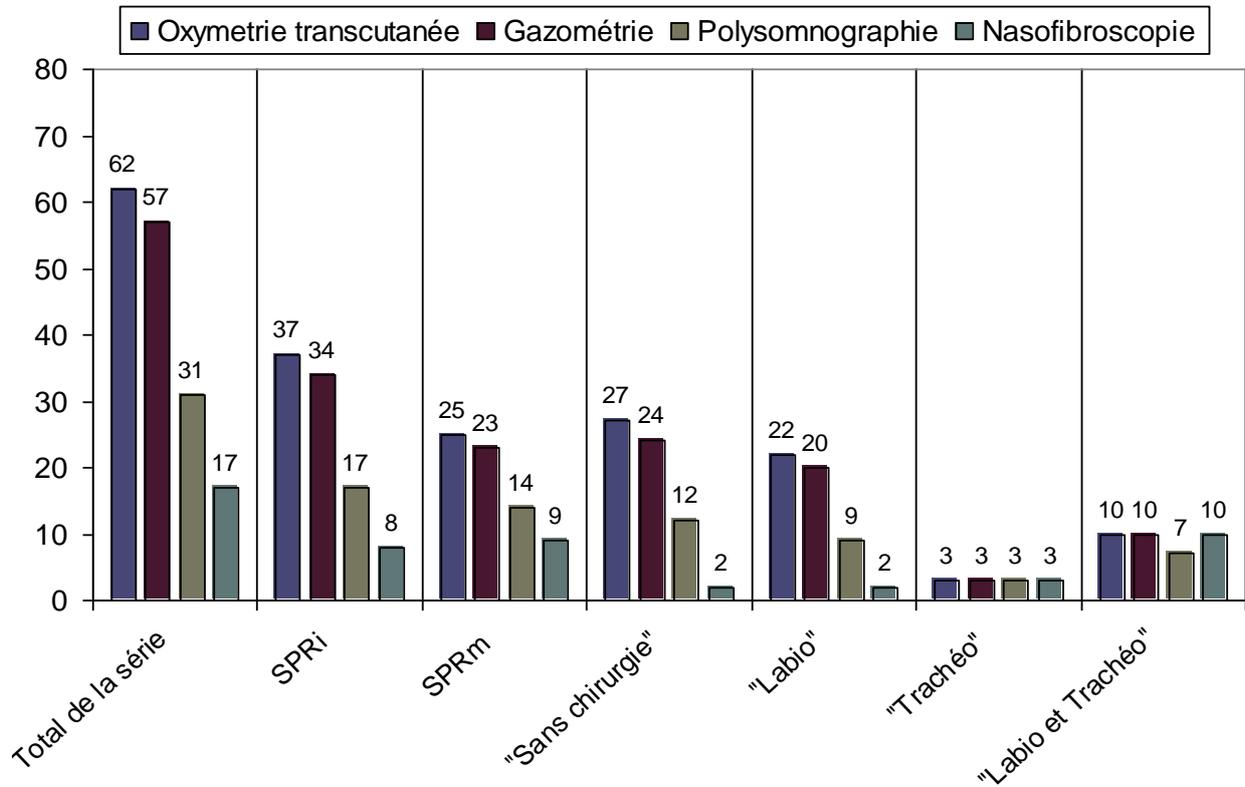


Figure 23 : Examens complémentaires des troubles respiratoires réalisés dans la série complète et les différents sous-groupes.

### E.2.2. Pour les troubles alimentaires

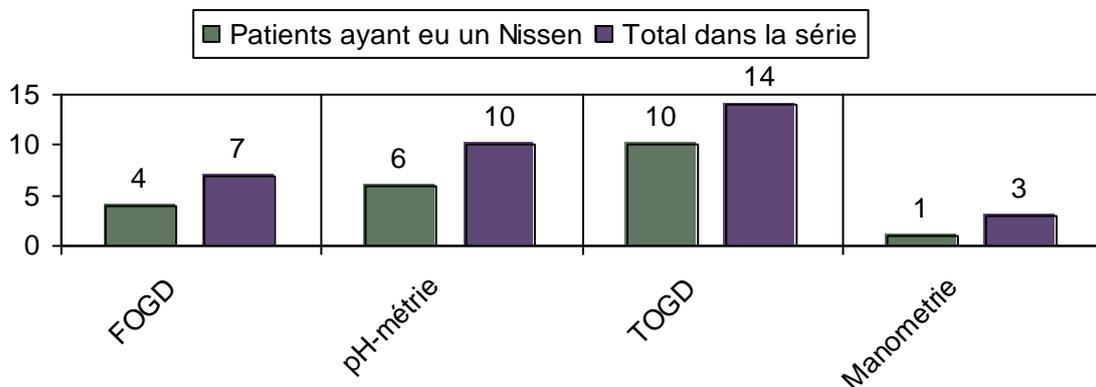


Figure 24 : Nombre d'examens "digestifs" réalisés chez les patients ayant eu un Nissen et dans l'ensemble de la série.

Les fibroscopies oeso-gastro-duodénales (FOGD), les transits oeso-gastro-duodénaux (TOGD), les pH-métries ne sont pas demandées en première intention. En effet, FOGD TOGD et pH-métrie ont été

essentiellement réalisés dans le but d'objectiver un RGO résistant au traitement médical, de préparer et d'évaluer le traitement proposé. En effet comme visualisé dans le tableau ci-dessus, la plupart de ces examens ont été réalisés chez des enfants qui ont eu un Nissen, en particuliers pour le TOGD. La manométrie oesophagienne n'est pas un examen réalisé en routine au CHU de Nantes.

### **E.2.3. Bilan associé**

Ce bilan a été réalisé dans le cadre du bilan malformatif du SPR dans le but de dépister les lésions associées du système nerveux central (SNC) par échographie transfontanellaire (ETF), électroencéphalogramme (EEG) et IRM. L'immaturation du tronc cérébral est explorée par potentiels évoqués (PE) auditifs (PEA) et visuels (PEV), la fonction cardiaque par échocardiographie et Holter-ECG. L'examen ophtalmologique a été complété quand cela a été nécessaire par un électrorétinogramme (ERG). L'appareil digestif était exploré par échographie abdominale et manométrie oesophagienne. Enfin un bilan radiologique osseux du squelette entier a été indiqué dans certaines pathologies en particuliers les collagénopathies.

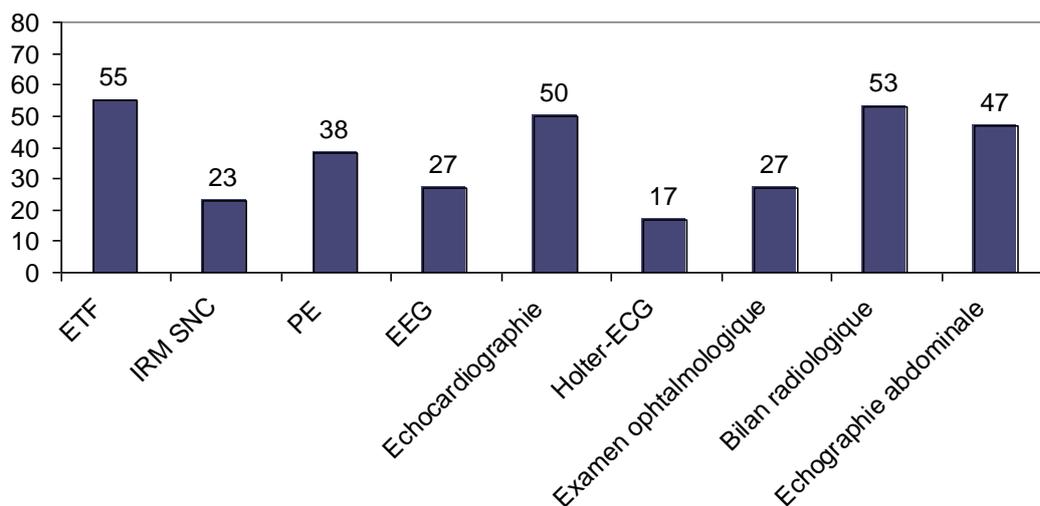


Figure 25 : Examens complémentaires réalisés dans le cadre du bilan malformatif.

### E.3. ETUDE DE LA DUREE D'HOSPITALISATION

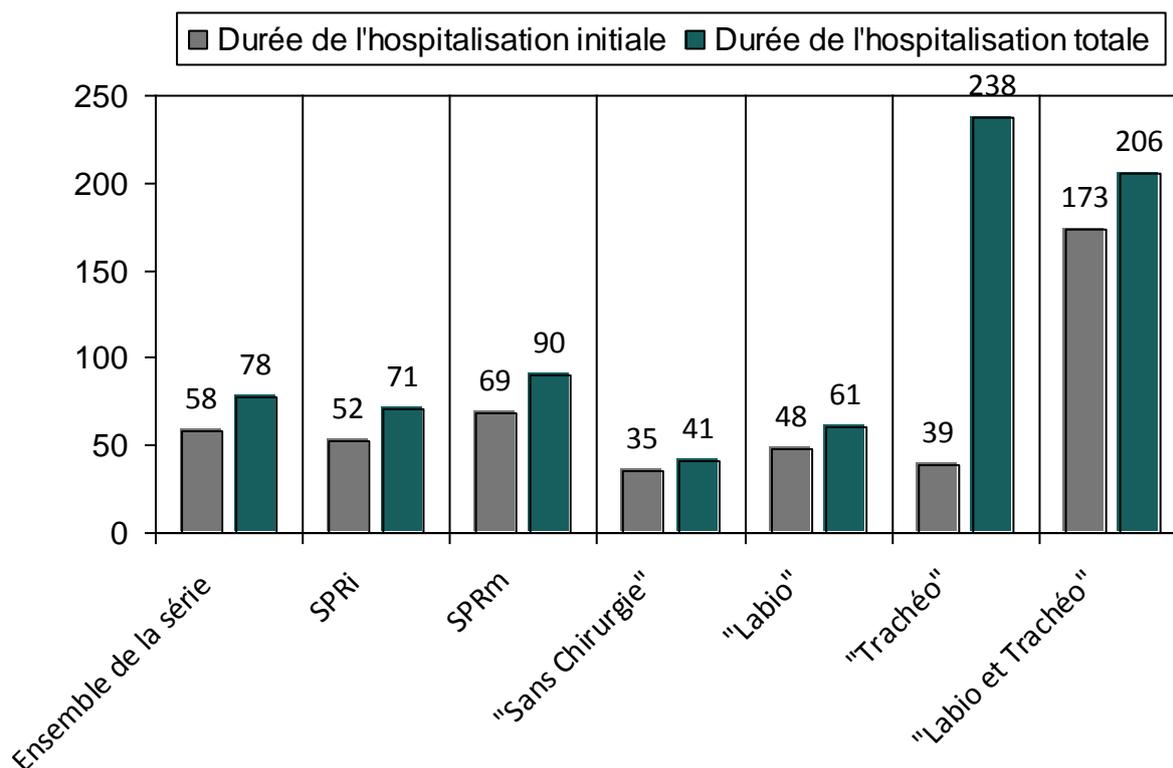


Figure 26 : Durées d'hospitalisation dans l'ensemble de la série et les différents sous-groupes, exprimées en jours.

L'hospitalisation initiale des patients de l'étude était de 58 jours en moyenne (médiane 66 jours, écart-type 40 jours) avec une durée totale d'hospitalisation de 78 jours (médiane 60 jours, écart-type 84 jours).

Les patients atteints d'un SPRm restent un peu plus longtemps hospitalisés que les patients SPRI (durées d'hospitalisation initiale et totale respectivement de 69 et 90 jours contre 52 et 71 jours).

Plus le trouble respiratoire est grave et plus les enfants vont avoir de traitements, notamment chirurgicaux, et plus la durée d'hospitalisation va se prolonger.

Entre le groupe « trachéotomie » et le groupe « labioglossopexie et trachéotomie », le déroulement des hospitalisations avait un profil différent. Le premier sort rapidement (en moyenne à J39) après avoir été trachéotomisé mais reviendra fréquemment pour gérer les complications, alors que le deuxième sort plus tard (J173) mais reviendra moins souvent. Au total le groupe « trachéotomie » passera un mois de plus à l'hôpital que le groupe « labioglossopexie et trachéotomie » (238 jours contre 206 jours).

## **E.4. LES THERAPEUTIQUES**

### **E.4.1. Prise en charge des troubles respiratoires**

#### **E.4.1.1. Thérapeutiques entreprises**

En cas de trouble respiratoires aigus néonataux, les manœuvres d'urgence sont réalisées. Dans le cas du SPR, un désenclavement de la langue au doigt avec aspiration endobuccale a été effectué en premier lieu, puis positionnement en décubitus ventral avec mise en place d'une canule de Guédel et oxygénothérapie. Quand ces méthodes étaient inefficaces, une intubation orotrachéale a été réalisée.

En cas de troubles respiratoires secondaires non résolutifs avec la maturation de l'enfant, différentes thérapeutiques ont été utilisées de façon graduelle le plus souvent, après concertation multidisciplinaire. La figure ci-dessous résume les thérapeutiques utilisées à Nantes sans notion de chronologie.

Trente deux patients sur les 62 de la série ont eu une labioglossopexie soit un taux de 51.6% (IC 95%: 39 à 63%).

Les patients ayant eu une labioglossopexie sans recours à la trachéotomie étaient au nombre 22 et sont considérés comme des succès de la labioglossopexie, soit un taux de 69% (IC 95% : 51 à 82%).

**Tableau 4 : Résumé de l'ensemble des traitements des troubles respiratoires dans les différents groupes et dans l'ensemble de la série**

	<i>Traitement positionnel</i>	<i>Guedél</i>	<i>Oxygéné thérapie</i>	<i>IOT précoce</i>	<i>INP</i>	<i>CPAP</i>	<i>Labio glosso pexie</i>	<i>Trachéo tomie</i>
SPRi	35	30	19	2	2	1	20	6
SPRm	21	17	9	5	1	1	12	7
« Sans chirurgie »	21	17	5	2	0	1	0	0
« Labio »	22	19	14	3	2	0	22	0
« Trachéo »	3	2	2	0	0	0	0	3
« Labio et Trachéo »	10	9	7	2	1	1	10	10
<b>Ensemble de la série</b>	56	47	28	7	3	2	32	13

#### **E.4.2. Comparaison des sous-groupes SPRi et SPRm**

C'est la classification qui semble la plus pertinente dans la littérature [46-48] et nous avons donc réparti les patients en deux groupes :

- SPRi (37 patients)
- SPRm (25 patients)

Nous avons comparé le nombre de fois où le traitement médical s'était avéré insuffisant et où l'enfant avait bénéficié d'une chirurgie (labioglossopexie et trachéotomie).

**Tableau 5 : Comparaison entre SPRI et SPRm**

	<b>SPRI = 37</b>		<b>SPRm = 25</b>	
	<b>Nombre</b>	<b>%</b>	<b>Nombre</b>	<b>%</b>
Taux de Labioglossopexie	20	54%	12	48%
Taux de Trachéotomie après Labioglossopexie	4	20%	6	50%
Taux de Trachéotomie seule	2	5%	1	8%
Taux de traitement chirurgical	22	59%	13	52%
Mortalité	1	3%	3	12%
	<b>Moyenne</b>	<b>ET*</b>	<b>Moyenne</b>	<b>ET</b>
Durée d'hospitalisation totale en jours	71	82	90	88
Durée d'alimentation par sonde en jours	195	444	196	279

\* signifie écart-type

Ainsi la labioglossopexie a été pratiquée chez 20 des 37 patients du groupe SPRI contre 12 des 25 SPRm. Le test exact de Fischer bilatéral indique qu'il n'y a pas eu plus de labioglossopexie dans un des deux groupes. ( $p=0.8$ )

Nous avons comparé le nombre de trachéotomies chez les patients ayant eu une labioglossopexie. Quatre des 20 patients du sous-groupe SPRI et 6 des 12 du groupe SPRm ont eu les deux interventions. Le test exact de Fischer bilatéral n'a pas retrouvé de différence significative ( $p=0.119$ ) il n'y a donc pas de différence statistique significative entre le taux d'échec dans les deux catégories.

Nous avons comparé le nombre total de trachéotomies dans les groupes SPRI et SPRm. Six enfants sur 37 du groupe SPRI ont eu une trachéotomie contre 7 des 25 du groupe SPRm. Le test exact de Fischer bilatéral n'a pas mis en évidence de différence statistique significative ( $p=0.34$ ).

Nous avons comparé le nombre de patients opérés dans la série SPRI et SPRm pour des troubles respiratoires (trachéotomie et/ou labioglossopexie). Dans le groupe SPRm 22 patients ont été opérés sur 37 contre 13 des 25 SPRm. Le test exact de Fischer bilatéral ne retrouve pas de différence significative ( $p=0.6$ ).

Pour les durées d'hospitalisation, le t-test de Student n'a pas mis en évidence de différence entre les deux groupes ( $p=0.169$ ).

Pour la durée d'alimentation par sonde (SNG ou gastrostomie), le t-test de Student n'a pas mis en évidence de différence entre les différentes populations. ( $p=0.97$ , moyenne SPRI 201 jours; moyenne SPRm 204 jours).

Concernant la mortalité entre les deux groupes, avec un cas sur 37 dans le groupe SPRI et 3 cas sur 25 dans le groupe SPRm, le test exact de Fischer bilatéral n'a pas montré de différence statistique significative ( $p=0.29$ ).

Au total, bien que les taux d'échec de la trachéotomie et de mortalité soient plus élevés dans le groupe SPRm (respectivement 20% et 3% pour les SPRI contre 50% et 12%), la comparaison de ces deux groupes n'a pas montré de différence statistique dans cette série en terme d'intervention chirurgicale proposée de durée d'hospitalisation et de durée d'alimentation par sonde.

Ces résultats sont probablement liés à un nombre insuffisant de patients dans la série.

#### E.4.2.1.1. Étude du sous-groupe Stickler

**Tableau 6 : Comparaison du groupe "Stickler" au reste de la série et au groupe SPRI**

	Stickler = 6		Autres SPRI = 56		SPRI = 37	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Taux de Labioglossopexie	5	83%	27	48%	12	48%
Taux de Trachéotomie après Labioglossopexie	3	60%	7	26%	6	50%
Taux de Trachéotomie seule	0	0%	3	5%	1	8%
Taux de traitement chirurgical	5	83%	30	54%	13	52%
Mortalité	0	0%	4	7%	3	12%
	Moyenne	ET	Moyenne	ET	Moyenne	ET
Durée d'hospitalisation totale en jours	140	115	71	78	90	88
Durée d'alimentation par sonde en jours	115	257	190	399	196	279

Cinq des six enfants (83%) atteints d'un syndrome de Stickler ont bénéficié d'une intervention chirurgicale pour améliorer leur état respiratoire contre 30 sur 56 (54%) du reste de la population. Le test exact de Fischer bilatéral n'a pas retrouvé de différence significative entre ces deux résultats ( $p=0.21$ ).

Cinq des six enfants (83%) atteints d'un syndrome de Stickler ont bénéficié d'une labioglossopexie pour améliorer leur état respiratoire contre 27 sur 56 (48%) du reste de la population. Le test exact de Fischer bilatéral n'a pas retrouvé de différence significative ( $p=0.2$ )

Trois des six enfants (50%) atteints d'un syndrome de Stickler ont bénéficié d'une trachéotomie pour améliorer leur état respiratoire contre 10 sur 56 (18%) du reste de la population. Le test exact de Fischer bilatéral n'a pas retrouvé de différence significative ( $p=0.4$ ).

Au total, sous entendu qu'il existe une gradation dans les gestes chirurgicaux pour tenter d'améliorer l'état respiratoire de l'enfant, aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence entre le groupe Stickler et le reste de la population. Ces enfants n'ont statistiquement pas plus de troubles respiratoires et ne sont pas plus opérés pour améliorer leur état dans cette série.

#### E.4.2.2. Complications des traitements chirurgicaux

##### E.4.2.2.1. *Complications de la labioglossopexie*

Sur 32 patients ayant bénéficiés d'une labioglossopexie, 7 enfants ont présentés des complications (22%).

Les deux premières complications peuvent être considérées comme mineures.

Il s'agissait d'un enfant ayant présenté une surinfection (3%) sur le fil de sûreté fixé dans le sillon labio-mentonnier, régressant sous un traitement antiseptique local et d'un deuxième nécessitant une retouche de la cicatrice (3%) de sa labioglossopexie lors du temps primaire de la fente palatine.

Les autres sont plus lourdes de conséquences car 5 enfants ont eu un lâchage (16%) de la labioglossopexie parmi lesquels 4 (12.5%), à nouveau instables sur le plan respiratoire, ont du être repris au bloc opératoire pour refaire le montage de la labioglossopexie.

Dix enfants n'ont pas eu de bénéfice de leur labioglossopexie et ont du être secondairement trachéotomisés.

##### E.4.2.2.2. *Complications liées à la Trachéotomie*

Neuf des 13 enfants ont présentés des complications sur leur trachéotomie (69%).

Certaines étaient mineures tels que les granulomes endo-trachéaux (3 enfants soit 23%) ou les fistules trachéo-cutanées (1 enfants soit 8%) et ont nécessité un traitement local.

Certains étaient plus graves telles les surinfections pulmonaires (8 enfants, 62%) avec parfois des germes multi résistants (4 enfants, 31%), entraînant un accroissement de la durée d'hospitalisation. Une décanulation spontanée est survenue sans complication chez l'enfant mais chez un deuxième enfant la recanulation en urgence a été à l'origine d'un faux trajet et d'un pneumothorax.

Une obstruction de canule est survenue dans 5 cas (38%) entraînant une reprise de trachéotomie (8%) et un décès (8%). Le deuxième décès est du à un problème cardio-vasculaire sans lien avec la trachéotomie.

Enfin un enfant a nécessité une plastie laryngée pour une sténose trachéale suite à eu une cricothomie réalisée en urgence.

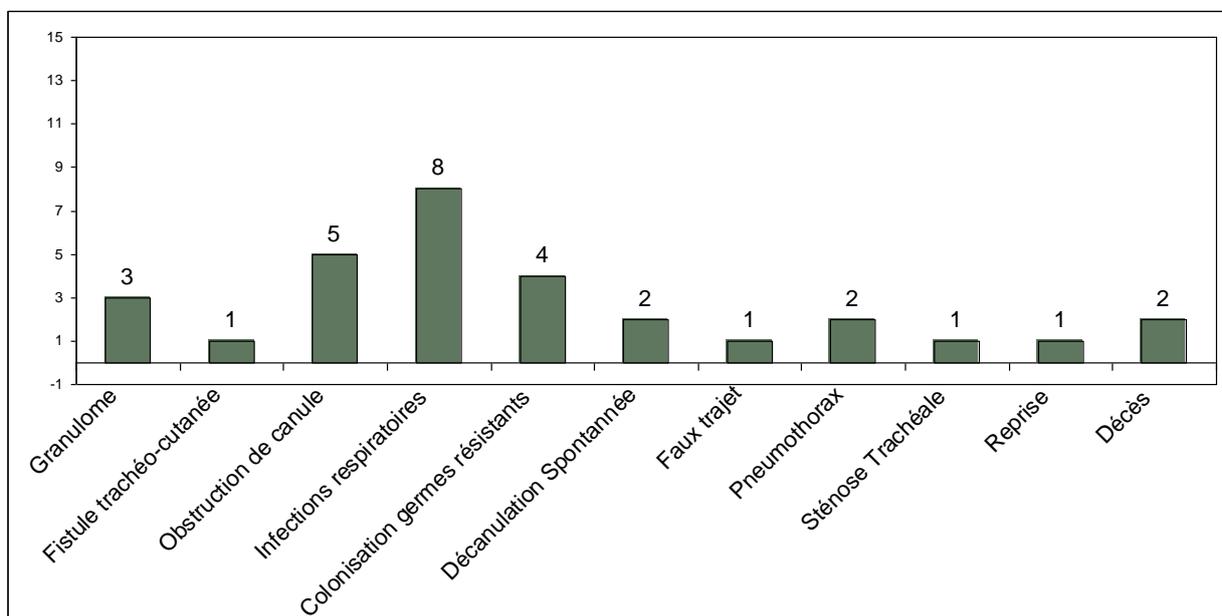


Figure 27 : Complications chez les patients trachéotomisés (exprimé en nombre d'enfant concernés).

## E.5. LES TROUBLES DE L'ALIMENTATION

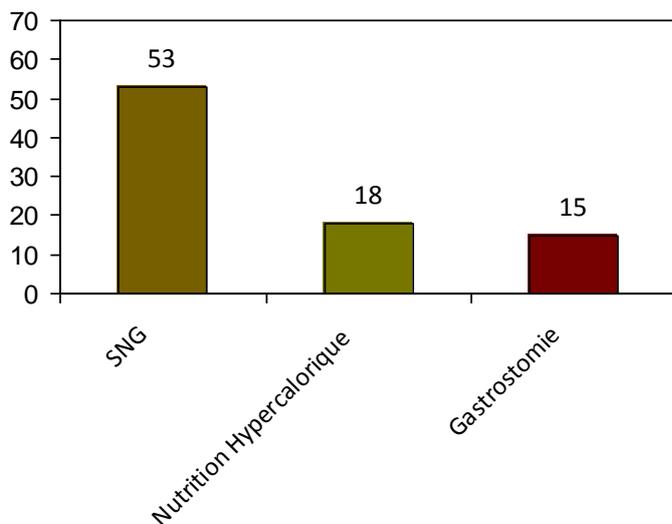
Du fait des troubles de l'oralité et de la fente palatine les enfants ont souvent bénéficié d'une aide nutritionnelle par sonde pour compléter les prises de biberons et permettre une bonne croissance staturo-pondérale.

Cinquante trois enfants ont eu une sonde naso-gastrique (85.5%), avec une date de pose moyenne à J5 (médiane 0 jour, écart-type 20 jours). Si nous excluons les quatre patients ayant eu une pose de SNG tardive (J27, 49, 58, 128), tous les enfant ont eu leur SNG dans les trois premiers jours. La durée moyenne de la SNG était de 75 jours (médiane : 56 jours, écart-type : 71 jours).

Quinze enfants ont eu une pose de gastrostomie (24.2%) en moyenne au 104<sup>ème</sup> jour, (médiane 57j, écart-type 103 jours) pour une durée moyenne de 549 jours (médiane 433 jours, écart-type 595 jours).

Au total, la durée moyenne d'alimentation parentérale quelque soit le type de sonde a été de 229 jours (médiane : 73 jours, écart-type : 406 jours).

De plus, 18 enfants ont eu une alimentation par lait de régime hypercalorique (type Infatrini<sup>®</sup>) pour favoriser la prise de poids (11 SPRI, 7 SPRM). Tous ces enfants avaient alors une SNG et 8 ont eu ultérieurement une gastrostomie (4 SPRI, 4SPRM).



**Figure 28 : Supports nutritionnels utilisés sur l'ensemble de la série.**

Dans les groupes « Sans chirurgie », « labioglossopexie seule », « trachéotomie seule » et « labioglossopexie et trachéotomie », les durées totales d'alimentation entérale étaient respectivement 115 jours, 210 jours, 442 jours et 305 jours.

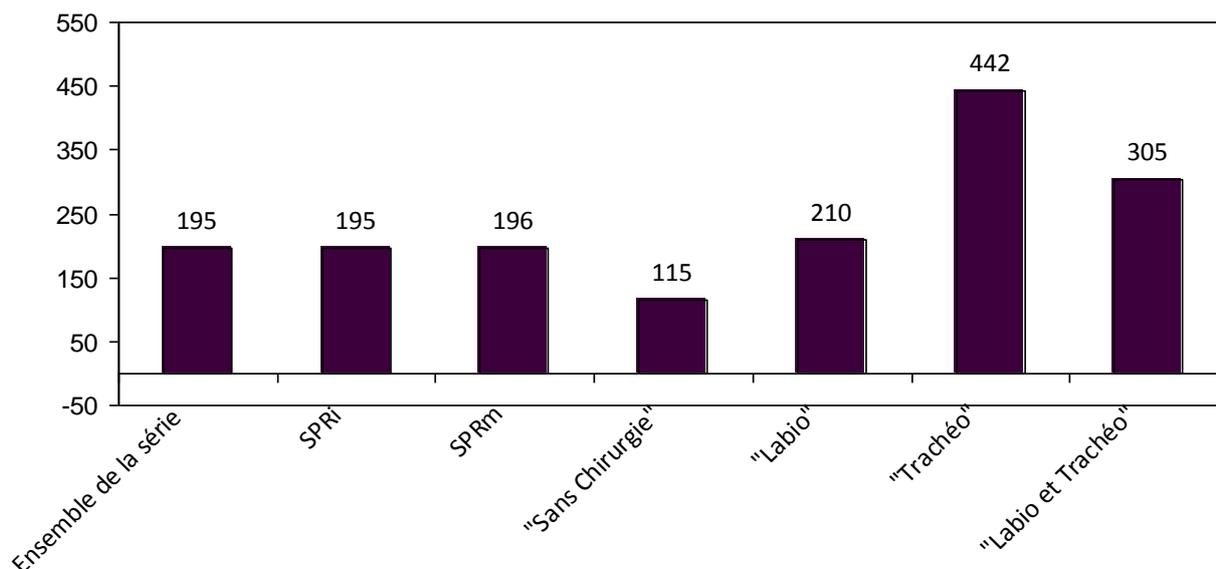


Figure 29 : Durée totale de l'alimentation par sonde dans la série et les différents sous groupes

## E.6. LE REFLUX GASTRO-OESOPHAGIEN

Le reflux gastro-oesophagien peut être responsable de malaise, majorer les troubles respiratoires et avoir un retentissement sur la croissance. Il est nécessaire chez ces enfants fragiles de le rechercher afin d'éviter une aggravation de leur état clinique.

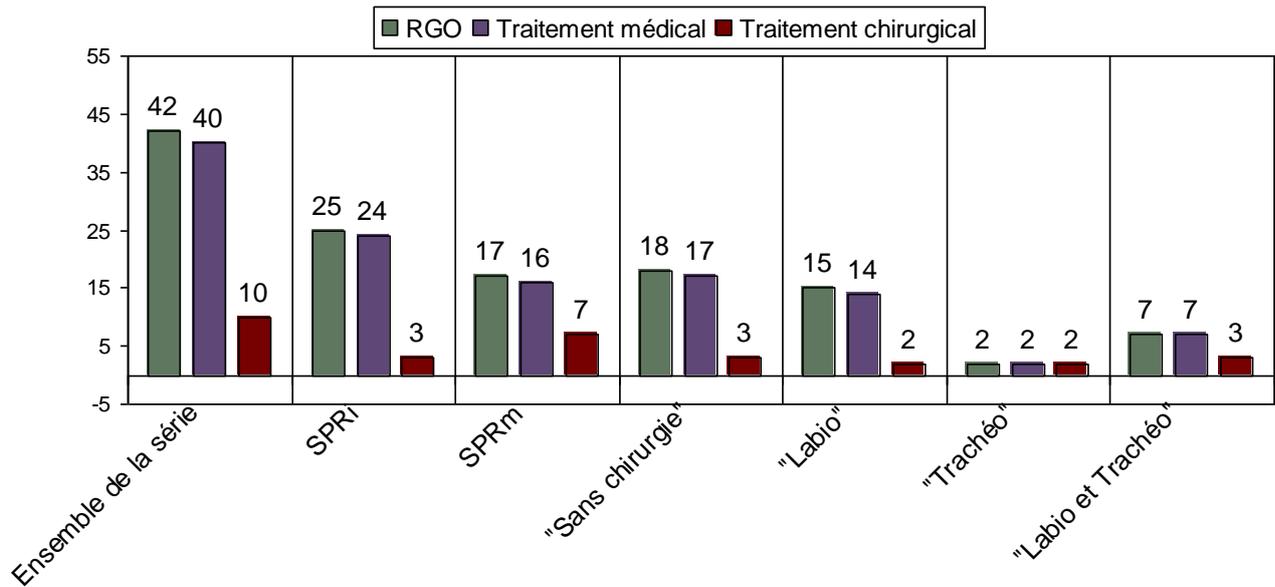


Figure 30 : Nombre de diagnostic de RGO et leur prise en charge médico-chirurgicale sur l'ensemble de la série et les différents sous-groupes.

## E.7. PRISE EN CHARGE DE LA FENTE PALATINE

Cinquante huit enfants avaient une fente palatine, 1 a été perdu de vue avant sa chirurgie palatine, 1 n'a pas encore été opéré (né en septembre 2010), 3 sont décédés précocement, 7 ont été opérés ailleurs.

Au total, 46 ont été opérés au CHU de Nantes pour leur premier temps avec une moyenne d'âge en jour au premier temps de fermeture de la division palatine était de 244 j (médiane : 221 jours, E.T. : 73 jours) soit un peu après huit mois. Vingt-quatre enfants avaient une fente estimée large par le chirurgien maxillo-facial. Vingt-quatre ont eu une fermeture de la fente en un temps.

Cinq enfants ont présenté un lâchage de quelques points de suture avec fistule bucco-nasale, 3 parmi les enfants ayant une fente initialement estimée large. Aucune autre complication n'a été notée par le chirurgien.

## E.8. MORTALITE

Il y a eu quatre décès à déplorer dans la série (6.5%)

Les trois décès précoces (4.8%) au cours des deux premières semaines de vie sont survenus dans le groupe SPRm et étaient tous liés à des troubles cardio-pulmonaires majeurs ne permettant pas la

bonne adaptation à la vie extra-utérine. Ils n'étaient pas liés aux troubles respiratoires obstructifs du syndrome de Robin ni à une immaturité du tronc cérébral.

Le seul décès (1.6%) survenu tardivement (à deux ans) faisait partie du groupe SPRI. Il s'agit d'une complication du syndrome de Robin. Cet enfant avait des troubles de succion-déglutition majeurs sans possibilité d'alimentation per os, avec pose de SNG à J3, gastrostomie à J209 et Nissen à J371. Il n'avait pas eu de labioglossopexie mais d'emblée une trachéotomie à J22. Cet enfant faisait de nombreuses inhalations et une trachéostomie avait été réalisée (fermeture de trachée supra-canulaire). L'enfant a bouché sa canule et est décédé au 666<sup>ème</sup> jour de vie.

**Tableau 7 : Mortalité dans les groupes SPRI et SPRm, exprimée en valeur absolue, en pourcentage par rapport au sous-groupe et à l'ensemble de la série**

	SPRI = 37		SPRm = 25	
Nombre de décès	1	1,6% ; 2,7%	3	4,8% ; 12,5%

## F. DISCUSSION

### F.1. GENERALITES CONCERNANT LA SERIE

Il s'agissait d'une étude rétrospective et un certain nombre de données n'ont pu être retrouvées. L'évaluation clinique quotidienne qui est un élément central dans la prise de décision thérapeutique était parfois difficile à percevoir à travers l'étude des dossiers. La recherche des examens complémentaires des patients a été facilitée quand les résultats existaient sous forme numérique mais reste probablement incomplète pour les dossiers sur support papier. Malgré les imprécisions liées à ce type d'étude, ce travail a permis de rendre compte sur les 2 dernières décennies d'une série homogène de 62 patients (soient environ 3 patients par an en moyenne) pris en charge initialement au CHU de Nantes pour un SPR, et d'en évaluer les modalités de traitement par rapport aux autres séries de la littérature médicale.

Sur la période couverte par la précédente étude effectuée au CHU de Nantes [29], 50 patients ont été traités en 18 ans (2,8 patients/an). Les séries publiées dans la littérature rapportent 74 SPR sur 18 ans (4,1 / an) dans la série de Van den Elzen [49], 48 sur 20 ans (2,4 / an) dans la série de Buys Roessingh à Lausanne [50], 117 sur 10 ans (11,7 / an) dans la série de Holder-Espinasse à Necker [9], 110 sur 10ans (11 / an) dans la série de Li à Taiwan [51], et 125 en 27 ans (4,6 / an) pour Caouette-Laberge à Montréal [30] avec des centre médicaux situés dans des bassins de populations extrêmement variables.

En ce qui concerne la répartition des patients selon le genre, on ne retrouvait pas de différence dans cette étude (sexe ratio 1,03) conformément aux données de la littérature.

**Tableau 8 : taux de prématurés dans la série.**

	<b>Taux de prématurés dans la série</b>	<b>Taux de prématurés en France</b>
Très grands prématurés	1,6%	0,4%
Grand prématurés	3,2%	1,2%
Prématurés	14,5%	5,9%
Après 37 SA	80,6%	92,5%

Douze enfants étaient nés avant le terme, 1 avant 28 SA (1.6%), 2 entre 28 et 33 SA (3%), 9 entre 33 et 37 SA (14.5%). Le taux de très grands prématurés, grands prématurés et prématurés sont respectivement de 1.6%, 3.2% et 14.5% pour les grands prématurés avec des chiffres nationaux en 1995 respectivement de 0.4%, 1.2% et 5.9% [52].

Ces taux de prématurités sont plus élevés dans la série que dans la population générale.

La population étudiée ne comprenait aucun jumeau alors qu'il est rapporté un taux de 8% dans la littérature [9], pour une incidence dans la population générale de 1%.

Il existait 8% de forme familiale sur l'ensemble de la série. Dans notre série, 4 enfants sur 37 avaient des antécédents de Robin soit 11%. Holder-Espinasse décrit un taux de forme familiale de 7% dans sa série et de 13% dans le groupe SPRi [9].

L'équipe parisienne de l'hôpital Trousseau rapporte un taux de pathologies au cours de la grossesse de 25% chez les mères d'enfant atteint d'un SPR (incluant hypertension artérielle (HTA) gravidique, infection virale, diabète gestationnel (DG), menace d'accouchement prématuré (MAP), retard de croissance intra-utérin (RCIU), problèmes placentaires, oligoamnios). De nombreux auteurs décrivent des événements indésirables au cours de la grossesse chez les mères de Robin.

Dans notre série, 22 mères avaient eu des pathologies au cours de leur grossesse. Six RCIU, 6 DG, 6 ruptures prématurées de la poche des eaux (RPDE), 4 HTA gravidiques, 3 MAP, 1 sepsis. Bien que ces chiffres soient connus de la communauté médicale, aucune étude épidémiologique n'a permis de mettre en évidence à l'heure actuelle de liens entre les pathologies survenant pendant la grossesse et la survenue d'un SPR, comme un éventuel facteur de gravité ou de risque, mais la survenue de pathologies pouvant avoir un retentissement vasculaire sur le fœtus semble corroborer l'hypothèse de Sarnat sur une possible cause vasculaire impliquée dans la physiopathologie du SPR [25].

Le diagnostic anténatal a permis de suspecter 13 SPR dans cette population soit 21% des cas ce qui est un taux supérieur aux chiffres rencontrés dans la littérature. Pour les 6 patients ayant des antécédents familiaux de SPR, le taux de dépistage anténatal était 17%. Il n'était donc pas supérieur à celui de la série globale mais il est difficile de savoir si l'échographiste avait notion de cet antécédent. Il est en effet recherché à posteriori par le généticien. Par exemple Holder-Espinasse ne rapporte que 7% de diagnostic anténatal [9].

La répartition entre SPRi et SPRm dans cette série était 60% et 40% respectivement. Ce taux est très variable selon les séries avec des rapports respectifs de 40% / 60% pour Hanson [26] 74% / 26% pour

Williams [13], et 48%-52% pour Holder-Espinasse [9]. Concernant les syndromes de Stickler qui sont fréquemment rencontrés dans les SPRm, la population étudiée comportait 6 cas sur 25 soit 24%. Les chiffres rapportés dans la littérature varient de 5 à 42% [49]. Un syndrome vélo-cardio-facial a été retrouvé chez 1 seul enfant soit 3%. Il est décrit dans les séries publiées une fréquence de 2 à 11% [49].

Aucune différence statistique significative n'a été mise en évidence entre les groupes SPRI et SPRm en ce qui concerne la gravité des troubles respiratoires. Les mêmes résultats sont retrouvés par Fayoux [53]. Par contre Holder-Espinasse [9] constate une évolution moins favorable à moyen et long terme des enfants porteurs de SPRm qui présentent au cours de leur vie plus de problèmes neurologiques et de retard mental.

Dans l'étude de Bedhet portant sur 50 cas de 1972 à 1989 [29], les patients ont été classés selon 3 stades de gravité : 13 enfants au stade I (26%), 28 cas en stade II (56%), et 9 en stade III (18%). Notre série rapporte respectivement 34%, 29% et 37%. Le nombre plus élevé de patients graves pourrait expliquer le nombre supérieur de décès dans la série actuelle (6% contre 2% dans la série de Bedhet).

## **F.2. PLACE DES EXAMENS COMPLEMENTAIRES**

### **F.2.1. Evaluation des troubles respiratoires**

Parmi les examens non invasifs, l'oxymétrie transcutanée est indispensable (réalisée chez 100% des patients) car elle est le premier indicateur paraclinique à guider la thérapeutique du clinicien. Elle ne doit pas être utilisée seule : des enfants présentant des chiffres de saturation corrects peuvent continuer de faire des apnées et développer des hypercapnies importantes notamment la nuit avec la baisse du tonus de voies respiratoires. La plupart des enfants étudiés ont eu un bilan gazométrique (92%). Cet examen est simple, reproductible, mais invasif. La mesure de la capnie par voie trans-cutanée utilisée dans d'autres centres (CHU de Lille, Paris) pourrait constituer une alternative intéressante à la gazométrie.

La polysomnographie effectuée chez 50% des patients a permis de dépister les apnées obstructives et centrales. Cet examen complet et très informatif demande du temps pour être effectué. Il a rarement été réalisé de façon comparative avant et après chirurgie. Il constitue pourtant un élément déterminant pour évaluer le succès d'une thérapeutique.

La nasofibroscopie (réalisée chez 27% des patients) peut théoriquement permettre de déterminer le niveau d'obstruction des voies aéro-digestives supérieures (VADS) [32]. Elle présente toutefois des limites : elle est réalisée chez un enfant éveillé dont le tonus musculaire des muqueuses des VADS est plus important qu'au cours du sommeil [53]. Sa réalisation au cours du sommeil est difficilement réalisable. De plus la position de l'enfant, la taille du fibroscope, le mode réalisation de la fibroscopie (par voie nasale, buccale) peuvent modifier les résultats de cet examen et conduire à une interprétation ou difficilement reproductible. Il serait souhaitable que cet examen soit réalisé de manière différée, quand le traitement positionnel initial associé ou non à une intubation nasopharyngée, et dans les formes sévères pour guider l'indication chirurgicale, dépister une laryngo-trachéo-malacie et déterminer le niveau de l'obstruction.

### **F.2.2. Evaluation des troubles alimentaires**

Le RGO peut aggraver les troubles respiratoires de l'enfant et à ce titre certains auteurs recommandent de mettre en place systématiquement un traitement anti-reflux à partir du stade II. Dans la population étudiée, ce traitement a été instauré dans 65% des cas. Les bilans par fibroscopie oeso-gastro-duodénale et pH-métrie ont été utilisés dans les cas de RGO résistants au traitement médical (7 FOGD soit 11%, 10 pH-métrie soit 16%). Le transit oeso-gastro-duodénal est surtout indispensable au chirurgien avant la réalisation d'un Nissen. Il a été réalisé 14 fois dans l'ensemble de la série (23%) et chez les 10 enfants ayant eu une intervention de Nissen).

### **F.2.3. Dépistage de l'hypertonie vagale**

Le holter-ECG et la manométrie oesophagienne sont des examens qui permettent de dépister une immaturité du tronc cérébral mais leurs résultats n'ont à l'heure actuelle que peu d'implication dans le traitement du SPR. Ils ont rarement été réalisés à dans la population étudiée (3 fois soient 5%). Le holter-ECG a été plus fréquemment utilisé (17 cas sur 62 soit 27%), couplé à un capteur de saturation pour dépister les bradycardies et les malaises de l'enfant pendant l'hospitalisation et après retour à domicile.

### F.3. COMPARAISON DES TRAITEMENTS AVEC LES DONNEES DE LA LITTERATURE

Lorsque les 2 études réalisées au CHU de Nantes sont comparées (tableau VIII), nous pouvons constater dans la série actuelle que le traitement conservateur a pris une place plus importante sur la chirurgie (44% contre 24%). Le taux de chirurgie (56%) demeure toutefois plus élevé dans notre série que dans la littérature (8% à 44%). Certains auteurs comme Bayet [54] n'ont jamais recours à la chirurgie : dans une série de 110 enfants traités par intubation naso-pharyngée, la chirurgie n'a jamais été nécessaire, n'entraînant aucun décès, au prix d'une hospitalisation moyenne longue (4 mois). En ce qui concerne le taux de mortalité, il s'élève à 6% dans la série actuelle. Il était secondaire à de graves malformations cardio-pulmonaires chez 3 des 4 enfants décédés. Le quatrième enfant est décédé vers l'âge de 2 par obstruction de canule de trachéotomie, après avoir bénéficié d'un traitement adapté.

En ce qui concerne la LGP, entre les résultats de 1972-1989 et notre série, le taux de labioglossopexie a diminué (76% à 69%) et le taux d'échec de la labioglossopexie a augmenté de 11% à 31%. En effet jusqu'à 1990, la labioglossopexie avait à Nantes une place différente dans la stratégie de prise en charge du SPR car elle était réalisée de manière préventive, soit pour prévenir les troubles respiratoires initiaux, soit pour prévenir la laryngomalacie secondaire favorisée par les efforts respiratoires chroniques et la glossoptose. Au total dans la 1<sup>ère</sup> série, 76% des enfants ont eu une labioglossopexie et 89% des patients n'ont pas eu besoin d'autres interventions (succès de la labioglossopexie). Etant donné qu'il n'existe pas de corrélation entre les troubles respiratoires initiaux et l'évolution clinique, et que l'hypothèse (de Delaire [36]) sur la genèse de la laryngomalacie secondaire à la lutte respiratoire est contestée, certains de ces enfants ont probablement été opérés « par excès » expliquant un taux de succès élevé de la LGP dans la première série. Actuellement, le recours à la LGP se fait après échec des traitements non invasifs (traitement positionnel avec ou sans canule de Guédel, intubation naso-pharyngée), et après évaluation objective des troubles respiratoires, dans un but curatif, expliquant en partie le taux de succès plus modeste de la série présentée.

Tableau 9 : Evolution des pratiques au CHU de Nantes entre la période 1972-1989 [29] et 1990-2010.

<b>NANTES</b>	<b>1972-1989</b>		<b>1990-2010</b>	
	<i>Total</i>	<i>%</i>	<i>Total</i>	<i>%</i>
Nombre de patients	50		62	
Traitement conservateur	12	24%	27	44%
Labioglossopexie	38	76%	32	69%
Echec de la labioglossopexie	4	11%	10	31%
Trachéotomie	3	6%	13	21%
Décès	1	2%	4	6,5%

Lorsqu'on compare le taux de la LGP dans la série actuelle avec d'autres séries de la littérature (tableau 9), on constate un taux est plus élevé (52%) que dans la littérature (9 à 27%), avec un taux de succès équivalent au équipes de Bijnen et Cozzi (environ 70%). Kirschner et Evans présentent des taux de succès supérieurs. Ils réalisent globalement moins de labioglossopexies et ont de meilleurs résultats. L'indication de ce geste semble donc bien définie mais elle n'est pas décrite par les auteurs.

Tableau 10 : Résultats de la labioglossopexie dans les principales séries de la littérature.

	<b>Kirschner [55]</b>	<b>Evans [56]</b>	<b>Caouette- Laberge [30]</b>	<b>Bijnen [57]</b>	<b>Cozzi [58]</b>	<b>Li [51]</b>	<b>Bayet [54]</b>	<b>Nantes [29]</b>	<b>Nantes</b>
	<b>1971-1999</b>	<b>1962- 2002</b>	<b>1964-1991</b>	<b>1993- 2002</b>	<b>1981- 2005</b>	<b>2002</b>	<b>1999- 2008</b>	<b>1972- 1989</b>	<b>1990- 2010</b>
	<b>n=107</b>	<b>n=115</b>	<b>n=125</b>	<b>n=22</b>	<b>n=48</b>	<b>N=110</b>	<b>N=110</b>	<b>N=50</b>	<b>N=62</b>
Prise en charge chirurgicale	33/107 31%	51/115 44%	22/125 18%	22/22 100%	48/48 100%	9/110 8%	0/110 0%	38/50 76%	35/62 56%
Taux de labioglossopexie	29/107 27%	31/115 27%	11/125 9%	22/22 100%	48/48 100%	7/110 6%	0/110 0%	38/50 76%	32/62 52%
Succès de la labioglossopexie	23/29 79%	26/31 84%	9/11 82%	16/22 73%	36/48 75%	3/7 43%	Non réalisée	34/38 89%	22/32 69%
Trachéotomie	6/107 6%	25/115 22%	3/125 2%	?	?	6/110 5%	0/110 0%	3/50 0%	13/62 21%
Désunions	5/29 17%	?	?	5/22 23%	9/48 19%	?	Non réalisée	?	5/32 16%
Décès	0 0%	?	17/125 14%	0/22 0%	?	1/110 1%	0 0%	1/50 2%	4/62 6,5%

Le taux de 100% de chirurgie de Cozzi et Bijnen est lié au fait que les auteurs n'ont inclus dans leur étude que les patients requerrant un traitement chirurgical. L'échec de la LGP est défini par la nécessité de recourir à une trachéotomie après labioglossopexie.

La caractérisation du succès de cette thérapeutique dans cette série repose essentiellement sur des critères oxymétriques et cliniques (amélioration de l'alimentation, diminution des malaises...), données qui n'ont pas été systématiquement consignées dans le dossier médical rendant difficile l'appréciation de l'efficacité de la procédure *a posteriori*. De plus l'efficacité de la LGP a rarement été évaluée par une comparaison d'examen réalisés avant et après le geste. Enfin, l'efficacité de la thérapeutique n'a pas toujours été réévaluée à distance du geste ne permettant pas d'analyser les résultats de la LGP sur l'hématose à moyen terme. L'absence de ces données objectives dans la série présentée ne permet pas de comparer l'efficacité de la LGP aux autres traitements proposés.

L'élément de comparaison le plus utilisé dans la littérature pour juger de l'efficacité de la procédure est le recours à la trachéotomie après échec de la labioglossopexie. Hormis dans les cas où elle est indiscutable et salvatrice, comme pour les fistules trachéo-oesophagiennes par exemple, l'indication de trachéotomie dans les SPR n'est pas consensuelle. Elle peut parfois être proposée pour le traitement de troubles respiratoires de gravité variable ce qui peut fausser l'interprétation des résultats de la LGP dans les différentes séries publiées.

L'indication de LGP est elle aussi discutable. L'objectif de ce geste est de lever au moins partiellement un obstacle des VADS représenté par la base de langue. L'efficacité de la technique est dépend donc:

1. de la correction de l'obstacle linguale,
2. de l'absence d'obstacle plus bas situé,
3. de l'absence de trouble respiratoire d'origine centrale

Une évaluation du niveau de l'obstacle est donc nécessaire avant de poser l'indication de ce geste chirurgical. L'intérêt de la nasofibroscopie pour faire le diagnostic du niveau d'obstruction a été discuté plus haut. Dans cette série, elle n'a pas été réalisée de façon systématique avant la LGP.

L'examen polysomnographique permet l'évaluation de troubles respiratoires centraux. Il n'a pas été réalisé systématiquement avant chaque LGP dans cette série. L'absence de systématisation de ces examens peut expliquer en partie les échecs de LGP et le recours à la trachéotomie secondairement. Toutefois, dans les équipes où la fibroscopie et la polysomnographie sont réalisées de façon régulière en pré et post opératoire, le taux d'échec de la LGP est souvent comparable. A titre d'exemple, dans le centre de compétence de Lille (Dr Fayoux), une étude portant sur 31 cas évalués en pré opératoire par nasofibroscopie, GDS et PSG, et en post opératoire par GDS et PSG, et traités par LGP a montré un taux de succès de la labioglossopexie de 74%. Lorsque les résultats sont analysés plus précisément, il apparaît que la PSG post opératoire montre dans la série Lilloise un IAH « résiduel » de 21 par heure en moyenne (0-117/heure). La levée de l'obstacle mécanique par la LGP a ainsi démasqué les apnées centrales. Pour les 2 cas d'IAH extrêmes et malgré une amélioration clinique et gazométrique, une trachéotomie a été réalisée secondairement. L'étude Lilloise montre l'intérêt de l'évaluation objective de la LGP pour en connaître la réelle efficacité [53]. Cette évaluation a souvent fait défaut dans notre série. On a pu constater une dégradation du résultat après LGP isolée chez certains patients : pour deux patients, la polysomnographie réalisée à un mois post opératoire mettait en évidence un IAH égal à 15/h. Trois patients présentaient toujours des hypercapnies 3 mois après LGP (jusqu'à 8.3kPa de paCO<sub>2</sub> pour une limite supérieure à 5.5).

Le taux de complication de la labioglossopexie dans cette étude notamment les désunions était sensiblement équivalent aux autres séries. Cependant des améliorations pourraient être apportées comme le recours à une antibiothérapie péri-opératoire, une mise en place systématique d'un fil de sûreté et une détersion soigneuse du site en post-opératoire. La réalisation du geste chirurgical ou sa supervision par un opérateur référent unique semble nécessaire pour assurer une reproductibilité du geste.

En ce qui concerne le recours à la trachéotomie dans la série actuelle, le taux était de 21%. Au CHU de Nantes, il est passé de 6% à 21% entre la première série et la série actuelle. Dans la série actuelle, 13 patients ont eu une trachéotomie. Dans 3 cas, le geste a été réalisé sans LGP préalable : dans les 2 premiers cas, l'indication était indiscutable compte tenu des malformations associées (fistule oeso-trachéale, trachéomalacie). Dans le dernier cas, il semble que la trachéotomie ait été proposée en l'absence de concertation multidisciplinaire préalable pour discuter de l'indication de la labioglossopexie. Il n'existait en effet pas de trachéomalacie, et les résultats des bilans polysomnographiques (15% du temps de saturation nocturne inférieure à 89%) et gazométriques (pH 7.23, paCO<sub>2</sub> 11.3kPa, SaO<sub>2</sub> 83.1%) semblaient orienter vers une réalisation première d'une labioglossopexie ou d'un traitement par VNI.

Dans les séries publiées, les taux retrouvés de trachéotomie s'échelonnent de 0% à 25% des cas. Pour Couly [59] et Hubert [60], auteur de la théorie de dysneurulation du tronc cérébrale, cet acte représente le seul traitement réellement efficace pour traiter les troubles du tonus musculaire glosso-pharyngo-laryngé. Pour d'autres auteurs, la trachéotomie représente un traitement de dernier recours, qui doit être proposé après échec des thérapeutiques non invasives, et qui peut être évité parfois dans tous les cas par des moyens thérapeutiques moins invasifs comme l'intubation nasopharyngée [54], ou la ventilation non invasive [31]. L'indication de la trachéotomie n'est donc pas consensuelle. Entre ces 2 attitudes opposées se situent la majorité des équipes, qui tentent d'éviter ce geste en proposant des traitements graduellement invasifs, mais qui n'hésitent pas à avoir recours lorsque le pronostic vital ou fonctionnel est engagé.

La trachéotomie représente un acte invasif, contraignant pour l'enfant et son entourage, et comporte un risque vital. Les séquelles et complications sont parfois graves et invalidantes. A titre de comparaison, cette technique est beaucoup plus invasive que la labioglossopexie [43, 55]. Elle demeure cependant le traitement le plus efficace des troubles respiratoires, au stade initial dans des situations extrêmes où le pronostic vital est en jeu, mais aussi à moyen et long terme puisqu'elle permet de court-circuiter durablement le niveau d'obstruction des VADS. Toutefois, on peut s'interroger sur l'efficacité de cette procédure sur les apnées d'origine centrale qui sont

indépendantes *a priori* de la levée de l'obstacle respiratoire. Dans la série actuelle, des polysomnographies post-opératoires ont été réalisées chez 2 enfants trachéotomisés. L'un présentait un IAH de 20/h, et l'autre passait 21% du temps de sommeil avec une saturation à 89%. Le taux de trachéotomie retrouvé dans notre étude (21%) étant parmi les plus hauts de ceux publiés, il semble tout de même légitime de tenter de mieux évaluer les indications et de discuter l'alternative que représente la VNI.

Une étude récente des Dr Fauroux et Leboulanger [31] porte sur 7 enfants atteints de SPR qui présentaient des troubles respiratoires sévères pour lesquels le traitement positionnel et l'INP n'avaient pas permis la moindre amélioration. Une trachéotomie aurait habituellement été préconisée. Les auteurs mettent en évidence les importants efforts respiratoires que doit faire un enfant atteint d'un SPR, avec des résistances aériennes très élevées (jusqu'à six fois la normale), entraînant un surcroît de travail ventilatoire, une augmentation des dépenses énergétiques, un épuisement de l'enfant, et une prise de poids en conséquence limitée même s'il parvient à s'alimenter correctement. Cette alternative thérapeutique a donc été proposée. La moyenne d'âge du groupe était de deux mois. Les conclusions prouvent que la VNI permet de diminuer les résistances des voies aériennes supérieures chez ces enfants qui ont des troubles du tonus glosso-pharyngo-laryngé. En conséquence, la fréquence respiratoire, la durée du temps inspiratoire, les désaturations nocturnes, le taux de PtcCO<sub>2</sub> et la prise de poids ont été améliorés significativement par cette technique. L'adaptation est rapide et la durée moyenne de traitement est de 16.7 mois avec une réduction progressive du temps quotidien de VNI, qui est utilisée à partir du 15<sup>ème</sup> jour uniquement pendant les périodes de sommeil.

Ces résultats en font donc une thérapeutique très prometteuse dans le Robin pour limiter la chirurgie.

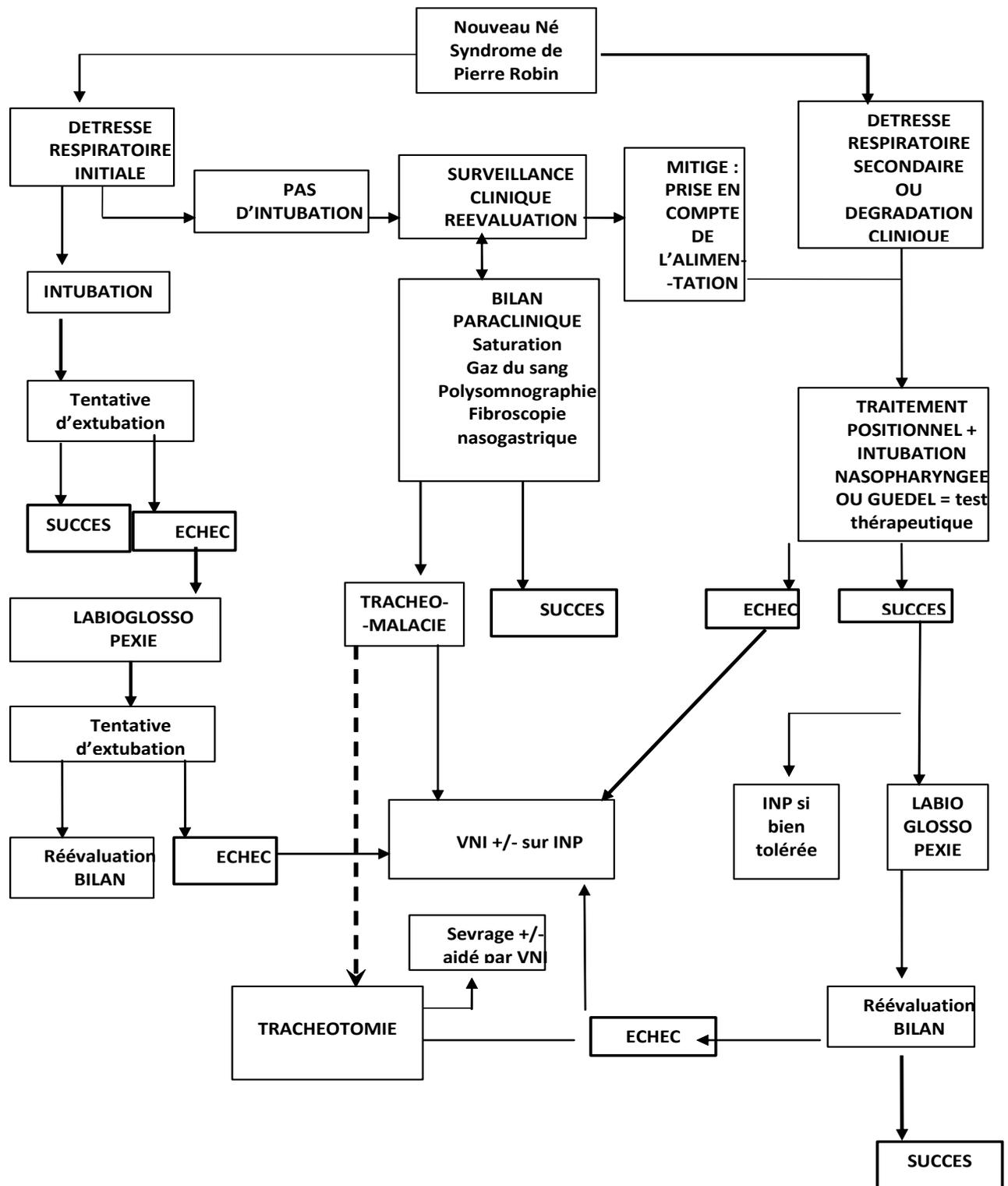
#### **F.4. PROPOSITION D'UN ARBRE DECISIONNEL POUR LA PRISE EN CHARGE DES TROUBLES RESPIRATOIRES**

A partir des résultats tirés de la présente étude, nous proposons un arbre décisionnel pour la prise en charge du SPR. Nous y intégrons la VNI qui semble être une alternative intéressante.

Nous proposons d'affiner les indications de la labioglossopexie par un test avec l'intubation nasopharyngée ou l'utilisation de la canule de Guédel. En effet ces deux techniques propulsent la langue vers l'avant et ont donc la même action que la labioglossopexie. Comme la canule de Guédel ne peut être laissée en place au long cours et lorsque l'intubation nasopharyngée est mal tolérée, il nous semble opportun de proposer une labioglossopexie.

De plus, il nous semble tout de même nécessaire de réaliser une labioglossopexie avant toute trachéotomie.

Quand aux apnées centrales qui sont fréquentes dans le SPR et qui ne peuvent en théorie être améliorées par les gestes chirurgicaux classiques, la littérature est très pauvre à ce sujet. La VNI semble avoir un intérêt comme le suggère Leboulanger [31].



## G. CONCLUSION

Le syndrome de Pierre est une cause rare de troubles respiratoires en période néonatale. Ces troubles peuvent être d'origine obstructive, centrale, ou plus souvent mixte. Ils peuvent se manifester précocement, sur un mode aigu, et engager le pronostic vital, mais ils sont parfois silencieux, d'apparition retardée, et se manifestent par des complications de l'insuffisance respiratoire chronique.

Il n'existe pas de consensus sur les moyens d'évaluation des troubles respiratoires ni sur la chronologie de leur mise en œuvre. L'avènement récent du centre de référence « Syndromes de Pierre Robin et troubles de la succion/déglutition congénitaux » et des centres de compétence qui travaillent en collaboration a pour vocation d'évaluer -- et idéalement d'harmoniser -- les moyens d'évaluation et de traitement de cette grave pathologie, afin d'en améliorer le pronostic.

Le but de ce travail a été d'évaluer au moyen d'une étude rétrospective la prise en charge initiale des patients porteurs d'un syndrome de Pierre Robin traités au CHU de Nantes durant les 20 dernières années. Ce travail a porté plus spécifiquement sur l'évaluation de la labioglossopexie comme moyen de traitement de la glossoptose.

Cette étude a montré que les moyens d'évaluation utilisés au CHU de Nantes permettaient de diagnostiquer précisément l'étiologie et la gravité des troubles respiratoires en période initiale. Les traitements proposés étaient équivalents à ceux de la littérature en terme d'efficacité et de morbidité. En l'absence de risque vital immédiat, le traitement conservateur nous semble indiqué. La labioglossopexie est indiquée en cas d'intolérance de ce traitement ou en cas d'échec. Elle doit être discutée lorsque la trachéotomie est évoquée (à l'exclusion des indications absolues de ce geste). La ventilation non invasive, dont l'efficacité a peu été décrite dans la littérature semble être une alternative intéressante aux procédures chirurgicales. En raison de la lourdeur des investigations à mettre en œuvre et de leur caractère invasif, l'évaluation de l'indication et de l'efficacité des traitements n'a pu être réalisée systématiquement. Il serait intéressant de disposer de moyens reproductibles, pratiques et non invasifs pour évaluer de façon la plus objective possible les indications thérapeutiques. A ce titre l'oxymétrie et la capnométrie transcutanée et dans une moindre mesure, la polysomnographie peuvent être d'un grand intérêt.

Une telle étude prospective ne pourra être menée que grâce à une collaboration efficace des centres de compétence étant donnée la faible incidence du Syndrome de Pierre Robin. Elle paraît néanmoins indispensable à ce jour

## H. BIBLIOGRAPHIE

1. Bush, P.G. and A.J. Williams, *Incidence of the Robin Anomalad (Pierre Robin syndrome)*. Br J Plast Surg, 1983. **36**(4): p. 434-7.
2. Printzlau, A. and M. Andersen, *Pierre Robin sequence in Denmark: a retrospective population-based epidemiological study*. Cleft Palate Craniofac J, 2004. **41**(1): p. 47-52.
3. Gorlin, R.J., *Syndromes of the head and neck*. third ed. 1990, New York: Oxford University Press. 700-705.
4. Robin, P., *A fall of the base of the tongue considered as a new cause of nasopharyngeal respiratory impairment: Pierre Robin sequence, a translation*. 1923. Plast Reconstr Surg, 1994. **93**(6): p. 1301-3.
5. Cocke, W., Jr., *Experimental production of micrognathia and glossoptosis associated with cleft palate (Pierre Robin syndrome)*. Plast Reconstr Surg, 1966. **38**(5): p. 395-403.
6. Latham, R.A., *The pathogenesis of cleft palate associated with the Pierre Robin syndrome. An analysis of a seventeen-week human fetus*. Br J Plast Surg, 1966. **19**(3): p. 205-14.
7. Poswillo, D. and L.J. Roy, *The pathogenesis of cleft palate. An animal study*. Br J Surg, 1965. **52**(11): p. 902-12.
8. Ricks, J.E., et al., *Altered mandibular development precedes the time of palate closure in mice homozygous for disproportionate micromelia: an oral clefting model supporting the Pierre-Robin sequence*. Teratology, 2002. **65**(3): p. 116-20.
9. Holder-Espinasse, M., et al., *Pierre Robin sequence: a series of 117 consecutive cases*. J Pediatr, 2001. **139**(4): p. 588-90.
10. Poswillo, D., *The Pierre Robin syndrome: etiology and early treatment*. Trans Int Conf Oral Surg, 1967: p. 425-9.
11. Poswillo, D., *The aetiology and pathogenesis of craniofacial deformity*. Development, 1988. **103 Suppl**: p. 207-12.
12. Bixler, D. and J.C. Christian, *Pierre Robin syndrome occurring in two related sibships*. Birth Defects Orig Artic Ser, 1971. **7**(7): p. 67-71.
13. Williams, A.J., et al., *The Robin anomalad (Pierre Robin syndrome)--a follow up study*. Arch Dis Child, 1981. **56**(9): p. 663-8.
14. Marques, I.L., M.A. Barbieri, and H. Bettiol, *Etiopathogenesis of isolated Robin sequence*. Cleft Palate Craniofac J, 1998. **35**(6): p. 517-25.
15. Jakobsen, L.P., et al., *The genetic basis of the Pierre Robin Sequence*. Cleft Palate Craniofac J, 2006. **43**(2): p. 155-9.
16. Jakobsen, L.P., et al., *Pierre Robin sequence may be caused by dysregulation of SOX9 and KCNJ2*. J Med Genet, 2007. **44**(6): p. 381-6.
17. Benko, S., et al., *Highly conserved non-coding elements on either side of SOX9 associated with Pierre Robin sequence*. Nat Genet, 2009. **41**(3): p. 359-64.
18. Hattori, T., et al., *SOX9 is a major negative regulator of cartilage vascularization, bone marrow formation and endochondral ossification*. Development. **137**(6): p. 901-11.
19. Couly, G., *[A new concept of Pierre Robin syndrome and disease: dysneurulation of the rhombencephalon]*. Rev Stomatol Chir Maxillofac, 1983. **84**(4): p. 225-32.
20. Couly, G., *Crêtes neurales céphaliques et troubles de la morphogenèse cranio-faciale. Neurocristopathies*. Rev Stomatol Chir Maxillofac, 1980. **81**(6): p. 332-348.
21. Abadie, V., G. Cheron, and G. Couly, *[Neonatal syndrome of dysfunction of the brain stem]*. Arch Fr Pediatr, 1993. **50**(4): p. 347-52.
22. Abadie, V., et al., *Brainstem dysfunction: a possible neuroembryological pathogenesis of isolated Pierre Robin sequence*. Eur J Pediatr, 2002. **161**(5): p. 275-80.
23. Abadie, V., et al., *[Sucking-deglutition-respiration and brain stem development genes]*. Arch Pediatr, 1999. **6**(10): p. 1043-7.
24. Creuzet, S., *Negative effect of Hox gene expression on the development of the neural crest-derived facial skeleton*. Development, 2002. **129**: p. 4301-4313.

25. Sarnat, H.B., *Watershed infarcts in the fetal and neonatal brainstem. An aetiology of central hypoventilation, dysphagia, Moibius syndrome and micrognathia.* Eur J Paediatr Neurol, 2004. **8**(2): p. 71-87.
26. Hanson, J.W. and D.W. Smith, *U-shaped palatal defect in the Robin anomalad: developmental and clinical relevance.* J Pediatr, 1975. **87**(1): p. 30-33.
27. Butow, K.W., C.F. Hoogendijk, and R.A. Zwahlen, *Pierre Robin sequence: appearances and 25 years of experience with an innovative treatment protocol.* J Pediatr Surg, 2009. **44**(11): p. 2112-8.
28. Horikiri, M., et al., *Respiratory management of Pierre Robin sequence using nasopharyngeal airway with Kirschner wire.* J Plast Reconstr Aesthet Surg. **63**(4): p. e390-4.
29. Bedhet, N., et al., *[Labioglossopexy in Pierre Robin syndrome. Our experiences apropos of 70 cases].* Rev Stomatol Chir Maxillofac, 1990. **91**(5): p. 326-34.
30. Caouette-Laberge, L., B. Bayet, and Y. Larocque, *The Pierre Robin sequence: review of 125 cases and evolution of treatment modalities.* Plast Reconstr Surg, 1994. **93**(5): p. 934-42.
31. Leboulanger, N., et al., *Physiologic and Clinical Benefits of Noninvasive Ventilation in Infants With Pierre Robin Sequence.* Pediatrics.
32. Sher, A.E., *Mechanisms of airway obstruction in Robin sequence: implications for treatment.* Cleft Palate Craniofac J, 1992. **29**(3): p. 224-31.
33. Baudon, J.J., et al., *Motor dysfunction of the upper digestive tract in Pierre Robin sequence as assessed by sucking-swallowing electromyography and esophageal manometry.* J Pediatr, 2002. **140**(6): p. 719-23.
34. Sullivan, *Gastrointestinal disorders in children with neurodevelopmental disabilities.* Developmental disabilities research reviews, 2008(14): p. 128-136.
35. Renault, F., et al., *Neurophysiological brainstem investigations in isolated Pierre Robin sequence.* Early Hum Dev, 2000. **58**(2): p. 141-52.
36. Delaire, J., J. Billet, and C. Dufour, *[Glossoptosis in the Pierre Robin syndrome in a newborn (its anatomical characteristics, etiology, sequelae, and best ways of its management)].* Rev Stomatol Chir Maxillofac, 1969. **70**(7): p. 527-36.
37. Soupre, V. *Intérêt des plaques palatines, intérêt de la chirurgie précoce, intérêt de l'utilisation de la chirurgie en 2 temps.* in *Deuxième journée nationale du centre de référence maladies rares Syndrômes de Pierre Robin et troubles de succion-déglutition congénitaux*". 2010. Hôpital Necker, Paris, France.
38. Pradel, W., et al., *Mandibular traction--an alternative treatment in infants with Pierre Robin sequence.* J Oral Maxillofac Surg, 2009. **67**(10): p. 2232-7.
39. Kochel, J., et al., *Treatment Modalities Of Infants With Upper Airway Obstruction - Review Of The Literature and Presentation Of Novel Orthopedic Appliances.* Cleft Palate Craniofac J.
40. Asai, T., A. Nagata, and K. Shingu, *Awake tracheal intubation through the laryngeal mask in neonates with upper airway obstruction.* Paediatr Anaesth, 2008. **18**(1): p. 77-80.
41. Fauroux, B. *Quantification de l'obstruction haute dans le Pierre Robin: Application de l'utilisation de la VNI.* in *Deuxième journée nationale du centre de référence "Maladie Rares" Syndromes de Pierre Robin et troubles de succion-déglutition congénitaux*. 2010. Hopital Necker, Paris, France.
42. Routledge, R.T., *The Pierre-Robin syndrome: a surgical emergency in the neonatal period.* Br J Plast Surg, 1960. **13**: p. 204-18.
43. Argamaso, R.V., *Glossopexy for upper airway obstruction in Robin sequence.* Cleft Palate Craniofac J, 1992. **29**(3): p. 232-8.
44. Delorme, R.P., *innovative surgical approach for the Pierre Robin anomalad: subperiosteal release of the floor of the mouth musculature.* Plast Reconstr Surg, 1989. **83**(6): p. 965-6.
45. Tibesar, R.J., D.L. Price, and E.J. Moore, *Mandibular distraction osteogenesis to relieve Pierre Robin airway obstruction.* Am J Otolaryngol, 2006. **27**(6): p. 436-9.
46. Shprintzen, R.J., *Pierre Robin, micrognathia, and airway obstruction: the dependency of treatment on accurate diagnosis.* Int Anesthesiol Clin, 1988. **26**(1): p. 64-71.
47. Cohen, M.M., Jr., *The Robin anomalad - its nonspecificity and associated syndromes.* J Oral Surg, 1976. **34**(7): p. 587-93.

48. Cohen, M.M., Jr., *Robin sequences and complexes: causal heterogeneity and pathogenetic/phenotypic variability*. Am J Med Genet, 1999. **84**(4): p. 311-5.
49. van den Elzen, A.P., et al., *Diagnosis and treatment of the Pierre Robin sequence: results of a retrospective clinical study and review of the literature*. Eur J Pediatr, 2001. **160**(1): p. 47-53.
50. de Buys Roessingh, A.S., G. Herzog, and J. Hohlfeld, *Respiratory distress in Pierre Robin: successful use of pharyngeal tube*. J Pediatr Surg, 2007. **42**(9): p. 1495-9.
51. Li, H.Y., et al., *Robin sequence: review of treatment modalities for airway obstruction in 110 cases*. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2002. **65**(1): p. 45-51.
52. Rambaud, *Prématurité et hypotrophie à la naissance. Épidémiologie, causes et prévention.*: Grenoble.
53. Fayoux. *La labioglossopexie, techniques indications, résultats*. in *Deuxième journée nationale du centre de référence "Maladie Rares" Syndromes de Pierre Robin et troubles de succion-déglutition congénitaux*. 2010. Hopital Necker, Paris, France.
54. Bayet, B. *Traitement conservateur dans la séquence de Pierre Robin*. in *Congrès annuel de l'association francophone des fentes faciales*. 2010. Marseille, Paris.
55. Kirschner, R.E., et al., *Surgical airway management in Pierre Robin sequence: is there a role for tongue-lip adhesion?* Cleft Palate Craniofac J, 2003. **40**(1): p. 13-8.
56. Evans, A.K., et al., *Robin sequence: a retrospective review of 115 patients*. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2006. **70**(6): p. 973-80.
57. Bijnen, C.L., et al., *Tongue-lip adhesion in the treatment of Pierre Robin sequence*. J Craniofac Surg, 2009. **20**(2): p. 315-20.
58. Cozzi, F., et al., *The effect of glossopexy on weight velocity in infants with Pierre Robin syndrome*. J Pediatr Surg, 2008. **43**(2): p. 296-8.
59. Couly, G., et al., *[The Pierre-Robin syndrome. Classification and new therapeutic approach]*. Arch Fr Pediatr, 1988. **45**(8): p. 553-9.
60. Hubert, P., et al., *[Pierre Robin syndrome]*. Rev Prat, 1991. **41**(1): p. 33-7.

**BONNET Raphaël. - Le syndrome de Pierre Robin :Prise en charge initiale au  
CHU de Nantes. Etude rétrospective à propos de 62 cas**

---

**RESUME**

Le syndrome de Robin est une entité polymorphe qui regroupe une triade clinique associant rétromandibulie glossoptose et fente palatine. Les troubles respiratoires et alimentaires associés peuvent menacer le pronostic vital. Il n'existe pas de consensus sur les moyens d'évaluation et la thérapeutique. Cette étude rétrospective a portée sur la prise en charge initiale de 62 patients porteurs d'un syndrome de Pierre Robin traités au CHU de Nantes durant les 20 dernières années., et plus spécifiquement sur l'évaluation de la labioglossopexie. Les résultats étaient équivalents à ceux de la littérature en terme d'efficacité et de morbidité. La labioglossopexie est indiquée en cas d'intolérance ou d'échec du traitement conservateur. Elle doit être discutée en alternative à la trachéotomie. Une étude prospective, multicentrique, évaluant de manière objective les indications et les résultats des traitements nous semble indispensable.

---

**MOTS CLES**

Syndrome de Pierre Robin, Labioglossopexie, Polysomnographie, glossoptose, retromandibulie,

Fente palatine, ventilation non invasive, trachéotomie.