

Résultats en fonction des comorbidités

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

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

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

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

3. Mesure des échanges gazeux à l'éveil

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

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

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

DISCUSSION

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

1. Caractéristiques de la population

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

Dans notre étude, les patients atteints de Trisomie 21 ont un poids et une taille inférieurs à la moyenne pour l'âge. Cette petite taille est connue comme étant l'une des caractéristiques phénotypiques de cette anomalie génétique³¹. En revanche en ce qui concerne l'IMC, nous n'avons pas observé de différence entre les 2 groupes. L'IMC moyen était normal pour l'âge dans les 2 populations, les échanges gazeux n'étaient donc pas modifiés par un éventuel surpoids. Il est établi que l'obésité a une prévalence plus importante chez les enfants atteints de Trisomie 21 que dans la population générale pédiatrique³². Celle-ci va de 23% à 40% selon les études³³⁻³⁵ et pourrait être due à des facteurs endocriniens comme l'hypothyroïdie³⁶ ou encore aux troubles du comportement et au manque d'activité physique³⁷. Le fait que nous ayons une prévalence d'obésité moindre dans notre étude peut s'expliquer par le jeune âge moyen de notre population (5 ans). Toutefois, une perspective intéressante pourrait être d'étudier s'il existe une corrélation entre l'importance de l'hypoventilation alvéolaire et un IMC plus élevé.

3 patients du groupe Témoins étaient obèses, ce qui est un facteur de risque de troubles respiratoires du sommeil³⁸ et en particulier de SAOS³⁹.

Il y avait dans chaque groupe le même nombre de patients ayant un SAOS léger, modéré ou sévère. Cela permet de ne pas biaiser les résultats de la PtcCO₂, en effet il a été montré dans une étude de Marcus et al que la présence d'un SAOS pouvait entraîner une hypoventilation alvéolaire mise en évidence par une augmentation de la PtcCO₂⁴⁰. Toutefois, dans cette étude, les valeurs de PtcCO₂ ne différaient pas de manière significative selon la sévérité du SAOS.

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

2. Comorbidités

Dans notre étude, 43% des enfants du groupe Trisomie 21 présentaient une cardiopathie congénitale, cela est similaire aux 40% habituellement décrits dans cette population⁴¹. Parmi ces enfants, 5 avaient une CAV, 3 une CIV, 3 une CIA, 1 un foramen ovale perméable et 1 une fuite mitrale. Cela est représentatif de la population pédiatrique ayant une Trisomie 21 car les anomalies cardiaques congénitales les plus fréquentes dans cette population sont les CIA, CAV, CIV mais aussi la tétralogie de Fallot⁴². Dans la mesure où les malformations cardiaques retrouvées dans notre population étaient non cyanogènes, nous n'avons pas observé de différences entre les enfants du groupe T21 ayant une cardiopathie ou non en ce qui concerne les valeurs de SpO₂.

Dans notre groupe Trisomie 21, 24% des enfants étaient asthmatiques, cela est supérieur à la prévalence d'environ 10% dans la population pédiatrique générale⁴³. Cependant tous ces enfants avaient un asthme bien contrôlé (pas d'exacerbation récente ni de prise de Ventoline). Weijerman et al ont montré en 2011 que les enfants atteints de Trisomie 21 présentaient plus fréquemment un wheezing que la population pédiatrique générale mais que ce wheezing n'était pas dû à un asthme⁴⁴. Dans cette étude rétrospective nous n'avons pas les données précises qui ont amené à porter le diagnostic d'asthme mais celui-ci était exclusivement clinique, notamment sur la présence d'un wheezing Il n'y avait pas de confirmation par des EFR car il s'agissait

de nourrissons. Il n'y avait pas de différence de SpO₂ entre les patients du groupe T21 asthmatiques et ceux non asthmatiques.

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

3. SAOS et échanges gazeux durant le sommeil

Dans notre étude, les patients atteints de Trisomie 21 ont eu une PSG du fait de signes cliniques faisant évoquer un SAOS. Ces symptômes ont été recherchés à l'interrogatoire des parents en s'appuyant sur un questionnaire de sommeil. A partir de 2017, le questionnaire proposé par Spruyt-Gozal et traduit en français par Nguyen et al⁴⁶ a été utilisé, permettant de calculer un score prédictif de SAOS. Ce questionnaire (**Annexe 2**) se compose de 6 questions ayant une importance croissante dans la cotation ; elles concernent, par ordre décroissant : la fréquence du ronflement, puis l'intensité du bruit du ronflement, l'inquiétude parentale liée à la respiration de l'enfant, les difficultés à respirer, les arrêts de respiration durant le sommeil, la nécessité de secouer l'enfant pour qu'il se remette à respirer. Dans cette étude nous n'avons pas pu collecter les réponses à ces 6 questions pour tous les enfants du fait du recueil rétrospectif des données, notamment pour la question de la nécessité de secouer l'enfant. Nous n'avons donc pas pu établir le score ni confirmer s'il pourrait être appliqué chez les patients atteints de Trisomie 21.

Nous avons observé que, de manière statistiquement significative, les enfants atteints de Trisomie 21 avaient une PtcCO₂ moyenne nocturne plus élevée que les patients du groupe témoin (44.7mmHg vs 42.4mmHg, p = 0.0089) et également un pourcentage de temps de sommeil avec une PtcCO₂ supérieure à 50 mmHg plus élevé (9.1 vs 1.4, p = 0.011). Nous avons également observé que les cas avaient une SpO₂ moyenne plus basse que les témoins (95.7% vs 96.3%, p = 0.048), tout comme la PtcO₂ moyenne (75.8 mmHg vs 82.7 mmHg, p = 0.001). Ces résultats n'étaient pas influencés par la sévérité du SAOS.

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

en ce qui concerne les muscles à l'étage cranio-facial⁴⁷. Certains auteurs se sont d'ailleurs intéressés à étudier des positionnements nocturnes pour voir si ceux-là amélioreraient le SAOS, sans résultats probants⁴⁸.

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

Une étude de Abel et al. a été réalisée récemment chez des enfants suivis pour un SAOS et ayant ou non un syndrome de Prader Willi⁴⁹. Elle a montré que les enfants ayant un syndrome de Prader Willi avaient un temps de sommeil avec une $P_{tc}CO_2 > 50$ mmHg plus important que les témoins mais seulement s'ils avaient un SAOS modéré ou sévère. Les enfants atteints du syndrome de Prader Willi ayant une hypotonie, ces résultats semblent supporter notre hypothèse. Cela suggère qu'il serait intéressant de rechercher une hypotonie de manière systématique et notamment aux EFR (par la mesure des PE max et PI max) chez les enfants atteints de Trisomie 21.

La deuxième hypothèse pour expliquer les anomalies des échanges gazeux nocturnes durant le sommeil chez les enfants atteints de Trisomie 21 est la présence d'un défaut de commande ventilatoire. En effet cette commande dépend du SNA et plusieurs études suggèrent qu'une dysautonomie est fréquemment associée à la Trisomie 21²⁴⁻²⁶. Un défaut de commande ventilatoire pourrait avoir pour conséquence une hypoventilation alvéolaire et donc une hypercapnie transcutanée.

4. Echanges gazeux durant l'éveil

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

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

5. Analyses en fonction de la sévérité du SAOS

Une équipe américaine a récemment étudié les valeurs de PtcCO₂ nocturnes chez 86 enfants porteurs de Trisomie 21 présentant un SAOS et ayant bénéficié d'une PSG²¹. Dans cette étude, la moyenne de temps de sommeil passé avec une PtcCO₂ > 50 mmHg était de 10.7%, avec 1% du temps de sommeil avec PtcCO₂ > 50mmHg. Les auteurs n'avaient pas retrouvé de différence entre les différents stades de gravité de SAOS. L'hypoventilation alvéolaire décrite ne semble donc pas uniquement liée au SAOS, avec peut être des valeurs de capnies plus élevée chez les patients porteurs de Trisomie 21 par rapport à la population générale, indépendamment d'éventuels troubles obstructifs du sommeil. Dans la population pédiatrique générale, la moyenne de temps avec une PtcCO₂> 50 mmHg est d'environ 0.5% du temps de sommeil total^{50,51}.

Dans notre étude, l'analyse en sous-groupes a montré que dans le groupe témoins, seuls les enfants ayant un SAOS sévère avaient une PtcCO₂> 50 mmHg pendant 3,9% du temps total de sommeil, contre 0% pour les patients présentant un SAOS léger ou modéré. Il est également à noter que dans le groupe Trisomie 21, les patients ayant un SAOS léger ou sévère avaient un pourcentage de temps de sommeil avec une PtcCO₂> 50 mmHg plus important que ceux avec un SAOS modéré. Cela est surprenant pour ce qui est du sous-groupe de SAOS léger et pourrait s'expliquer par le petit nombre de notre effectif susceptible d'impacter la puissance des comparaisons statistiques. Cela pourrait toutefois être un argument de plus en faveur du fait que les anomalies des échanges gazeux observées dans le groupe T21 ne sont pas seulement dues au SAOS mais également à d'autres causes comme l'hypotonie ou la dysautonomie.

6. Limites de l'étude

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

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

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Cette étude rétrospective montre que les enfants atteints de Trisomie 21 présentent des altérations des échanges gazeux nocturnes et notamment une capnie transcutanée élevée. Ces échanges diffèrent de manière significative de ceux de la population pédiatrique générale. Les causes de ces anomalies ne sont pas connues. Nous avançons ici 2 hypothèses : une anomalie de la commande ventilatoire due à une dysfonction du SNA et une hypotonie musculaire notamment respiratoire. Suite aux résultats préliminaires de notre étude, une étude prospective monocentrique à l'hôpital Armand Trousseau à Paris va débuter en novembre 2018 afin de confirmer nos résultats et étayer les hypothèses pouvant les expliquer (étude TriRespi ID RCB 2017-A01625-48). Nous allons réaliser de manière prospective un enregistrement des échanges gazeux nocturnes à des enfants atteints de Trisomie 21 n'ayant pas de maladie respiratoire connue. Cela permettra de définir les valeurs de PtcCO₂ et de SpO₂ pouvant être considérées comme normales dans cette population. Nous rechercherons des signes de dysautonomie et évaluerons le tonus musculaire. Nous chercherons également s'il existe une corrélation entre les valeurs de PtcCO₂ et des troubles des fonctions exécutives ou du comportement. Nous proposerons aux enfants ayant une hypoventilation alvéolaire un bilan complet avec :

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

Nous prendrons en compte les valeurs de PtcCO₂ retrouvées afin de nous assurer que les recommandations pour les indications d'appareillage nocturne (PPC ou VNI) dans le SAOS³ sont valables pour les enfants atteints de Trisomie 21.

TRAVAUX CITES

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

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

24. O'Driscoll, D. M. *et al.* The heart rate response to spontaneous arousal from sleep is reduced in children with Down syndrome referred for evaluation of sleep-disordered breathing. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* **298**, H1986-1990 (2010).
25. Moore, S. W. Down syndrome and the enteric nervous system. *Pediatr. Surg. Int.* **24**, 873–883 (2008).
26. O'Driscoll, D. M. *et al.* Cardiac and Sympathetic Activation are Reduced in Children with Down Syndrome and Sleep Disordered Breathing. *Sleep* **35**, 1269–1275 (2012).
27. Berry, R. B. *et al.* Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J. Clin. Sleep Med. JCSM Off. Publ. Am. Acad. Sleep Med.* **8**, 597–619 (2012).
28. Young, T. *et al.* The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N. Engl. J. Med.* **328**, 1230–1235 (1993).
29. Gatica, D. *et al.* Association between sleep-related breathing disorders and academic performance among children from Concepción, Chile. *Arch. Argent. Pediatr.* **115**, 497–500 (2017).
30. Ergaz-Shaltiel, Z. *et al.* Neonatal characteristics and perinatal complications in neonates with Down syndrome. *Am. J. Med. Genet. A.* **173**, 1279–1286 (2017).
31. Antonarakis, S. E., Lyle, R., Dermitzakis, E. T., Reymond, A. & Deutsch, S. Chromosome 21 and down syndrome: from genomics to pathophysiology. *Nat. Rev. Genet.* **5**, 725–738 (2004).
32. Shea, M. O., Shea, C. O., Gibson, L., Leo, J. & Carty, C. The prevalence of obesity in children and young people with Down syndrome. *J. Appl. Res. Intellect. Disabil.* **0**,
33. H Aburawi, E., Nagelkerke, N., Deeb, A., Abdulla, S. & Abdulrazzaq, Y. M. National Growth Charts for United Arab Emirates Children With Down Syndrome From Birth to 15 Years of Age. *J. Epidemiol.* **25**, 20–29 (2015).

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

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

ANNEXE 1

QUESTIONNAIRE POUR RECHERCHE D'APNEES DU SOMMEIL

Critères cliniques du SAOS de l'enfant.

Les parents rapportent durant le sommeil de l'enfant

Des ronflements ou une respiration difficile ou obstruée

Et au moins un des événements suivants

Mouvements paradoxaux de la cage thoracique à l'inspiration

(peuvent être filmés)

Mouvements avec réaction d'éveil

Diaphorèse

Hyper-extension du cou durant le sommeil

Somnolence diurne excessive, hyperactivité ou comportement agressif

Croissance staturo-pondérale insuffisante

Céphalées matinales

Énurésie secondaire

ANNEXE 2

QUESTIONNAIRE POUR RECHERCHE D'APNEES DU SOMMEIL

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

0 « jamais »

1 « rare » (1 fois par semaine)

2 « occasionnelle » (2 nuits par semaine)

3 « fréquente » (3 à 4 nuits par semaine)

4 « quasi toujours » (plus de 4 nuits par semaine)

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

0 1 2 3 4

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

0 1 2 3 4

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

0 1 2 3 4

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

0 1 2 3 4

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

0 1 2 3 4

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

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

0 1 2 3 4

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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