

Traitement des apnées obstructives de l'enfant



→ **G. AUBERTIN, J. TAYARD, H. CORVOL, A. CLÉMENT**
Service de Pneumologie pédiatrique, Hôpital Armand-Trousseau, PARIS.

Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) touche environ 1 à 4 % des enfants d'âge scolaire, avec un pic de fréquence entre 3 et 8 ans. Le diagnostic repose sur des critères cliniques et polysomnographiques. Le SAOS est défini par un index d'apnées-hypopnées obstructives > 1,5/heure de sommeil.

Les causes sont multiples, mais la cause principale est l'hypertrophie des végétations adénoïdes et/ou des amygdales. Le SAOS a pour conséquence une altération de l'architecture du sommeil (micro-éveils répétés) et de possibles anomalies des échanges gazeux nocturnes (hypoxémie et parfois hypercapnie), sources des complications du SAOS. La prise en charge thérapeutique du SAOS de l'enfant est pluridisciplinaire (impliquant médecins, chirurgiens, orthodontistes et kinésithérapeutes) mais ne fait l'objet d'aucun consensus.

Traitement chirurgical

La prise en charge thérapeutique du SAOS de l'enfant repose avant tout sur la chirurgie ORL puisque l'hypertrophie des amygdales et/ou des végétations adénoïdes est la cause principale des apnées obstructives de l'enfant. La chirurgie est donc dominée par l'adénoïdectomie et/ou l'amygdalectomie même si l'hypertrophie est modérée. Cette chirurgie est efficace dans plus de 80 % des cas chez l'enfant de poids normal sans comorbidité associée [1]. La Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie et de Chirurgie de la Face et du Cou a récemment émis des recommandations pour la pratique clinique: "même en l'absence

de bénéfice reconnu pour diagnostiquer en routine la gravité de l'obstruction, la polysomnographie (PSG), examen de référence, est recommandée si:

- il existe un doute sur l'efficacité de l'amygdalectomie (éventuellement associée à l'adénoïdectomie) avec un risque de SAOS résiduel: obésité morbide, malformation crano-faciale ou des voies aériennes supérieures (VAS), une maladie neuromusculaire;
- l'examen de l'enfant n'explique pas les troubles respiratoires: absence d'obstacle amygdalien ou adénoïdien;
- le risque opératoire est élevé: troubles de l'hémostase, anomalie cardiaque".

L'examen du sommeil est également demandé lorsque l'enfant est âgé de moins de 3 ans ou si les parents sont réticents à l'intervention chirurgicale [2]. Chez l'enfant obèse, cette chirurgie ORL est moins efficace en raison de l'infiltration des tissus mous par le tissu adipeux; par ailleurs, la chirurgie bariatrique est d'indication limitée [3].

La chirurgie du voile du palais, qui est parfois proposée chez l'adulte, n'a pas sa place chez l'enfant. D'autres gestes chirurgicaux peuvent être proposés en fonction de l'étiologie de l'obstruction des VAS (résection des replis ary-épiglottiques dans la laryngomalacie, chirurgie de la cloison nasale, chirurgie adaptée en cas de malformation maxillo-faciale ou tumorale).

Traitement médical

On pourra proposer, notamment en cas de SAOS léger ou résiduel après

EPU DE L'HÔPITAL ARMAND-TROUSSEAU

chirurgie, un traitement médical d'au moins 3 mois associant corticothérapie nasale et antileucotriènes [4, 5]. Dans ce cas, la disparition du SAOS doit être vérifiée par un contrôle de l'examen du sommeil.

La lutte contre le surpoids et l'obésité est indispensable, car il a été franchement démontré que la réduction pondérale entraînait une réduction de l'IAH [6, 7]. Chez l'adulte, la réduction de 10 % de l'indice de masse corporelle s'accompagne de la réduction de 25 % de l'IAH [8].

Un traitement local par antihistaminiques et corticoïdes nasaux fait partie de l'arsenal thérapeutique des rhinites allergiques, parfois associés aux antihistaminiques oraux.

Traitement orthodontique

Les anomalies du massif facial (petit palais ogival, rétromandibulie, endognathie) ou de l'articulé dentaire, éventuellement avec un facteur morphologique héréditaire prédisposant, peuvent être l'objet d'une prise en charge orthodontique (disjonction du maxillaire supérieur par exemple, **fig. 1**) et maxillo-faciale d'interception avant la fin de la croissance du massif facial [9]. Les orthèses d'avancée mandibulaire ne sont pas proposées actuellement; elles commencent tout juste à être évaluées chez l'enfant [10].



FIG. 1 : Matériel d'expansion rapide du maxillaire par disjonction.

La rééducation musculaire oro-faciale peut être associée au traitement orthodontique d'interception. Il s'agit de corriger un dysfonctionnement de la musculature maxillaire et faciale, de réapprendre à l'enfant à respirer par le nez et d'éliminer de mauvaises habitudes de déglutition [11].

Prise en charge ventilatoire (ventilation non invasive et pression positive continue)

L'assistance ventilatoire est le traitement de choix des SAOS sans hypertrophie des amygdales ou des végétations, et des SAOS persistants après le traitement chirurgical par adéno-amygdalectomie. Son efficacité repose sur la diminution des résistances des VAS en faisant une attelle pneumatique, augmentant ainsi le calibre des voies aériennes supérieures. Cette ventilation est débutée sur des arguments cliniques et des arguments polysomnographiques, rapidement en cas d'anomalies des échanges gazeux nocturnes.

L'assistance ventilatoire est rapidement efficace sur la qualité du sommeil et la qualité de vie diurne, mais générale-

ment différée et parfois peu importante sur le plan neurocognitif.

On utilise généralement un ventilateur simple qui délivre une pression positive continue (PPC), avec un circuit simple qui comporte des fuites (dites intentionnelles) afin de permettre l'épuration du gaz carbonique. Ces fuites sont généralement intégrées dans le masque, mais on peut utiliser également une valve expiratoire si le masque ne comporte pas de fuite; dans ce dernier, cas la valve doit se situer au plus près de l'interface.

Actuellement, de nombreux ventilateurs peu encombrants sont disponibles. Afin d'améliorer le confort et la tolérance de la VNI, on utilise un humidificateur (généralement intégré dans le ventilateur). En cas de SAOS positionnel ou variable selon les stades du sommeil, on peut utiliser également le mode auto-piloté. Le ventilateur adapte alors la PPC délivrée (entre une valeur minimale et maximale, déterminées par le médecin) aux phénomènes obstructifs qu'il détecte. Ce mode n'est pas utilisable chez tous les enfants, car le matériel utilisé doit être en mesure de détecter les hypopnées et les apnées résiduelles.



FIG. 2 : Masque nasal de ventilation non invasive, à fuites, industriel.



FIG. 3 : Enveloppe narinaire de ventilation non invasive, à fuites.



FIG. 4 : Embouts narinaires de ventilation non invasive, à fuites.

L'absence de bénéfice en termes de confort ou d'efficacité [12] et la faible sensibilité des ventilateurs à détecter correctement le début de l'inspiration des jeunes enfants [13] justifient l'utilisation préférentielle d'une PPC à une ventilation nasale à deux niveaux de pression.

Les interfaces sont de plus en plus nombreuses, et dorénavant il est assez facile de trouver un masque nasal (fig. 2 et 3) ou des embouts narinaires (fig. 4) adaptés à l'enfant. Le nombre d'interface est

plus limité pour les nourrissons [14], et le recours à un masque réalisé sur mesure peut être nécessaire. Hormis pour les pathologies neuromusculaires [15], il n'existe pas de recommandations sur la mise en place d'une VNI chez l'enfant. Elle doit être, au mieux, réalisée dans une équipe multidisciplinaire entraînée, au cours d'une hospitalisation de quelques jours afin de prendre le temps de l'adaptation. La famille joue un rôle primordial : elle doit être active, impliquée et formée.

L'éducation thérapeutique est indispensable, tant auprès de l'enfant que des parents. L'adaptation à la VNI est généralement assez rapide, en quelques jours. Une utilisation continue d'au moins 6 heures est nécessaire. La surveillance au long cours s'attache à contrôler la tolérance et l'efficacité de la VNI.

Des effets secondaires liés à l'interface sont possibles : intolérance cutanée allant de l'érythème transitoire à l'escarre, rétromaxillie secondaire à la pression positive exercée sur le massif facial qui entraîne un défaut de croissance [16]. Il faut alors changer l'interface ou alterner différentes interfaces pour faire varier les points d'appui. Des effets secondaires liés à la ventilation sont également possibles : présence de fuites non intentionnelles (cause la plus fréquente d'inefficacité), sécheresse nasale par défaut d'humidification, ballonnement digestif, claustrophobie, insomnie. Les incidents ou dysfonctionnements du matériel de PPC sont exceptionnels [17].

Conclusion

Le traitement du SAOS de l'enfant repose essentiellement sur la chirurgie ORL par amygdalectomie et adénoïdectomie. La récurrence du SAOS peut toutefois atteindre près de 30 % des enfants sans facteur de risque ou comorbidité associée [18]. Il faut donc savoir dépister ces enfants à risque de récurrence et leur proposer un traitement complémentaire (médicamenteux, orthodontique et/ou ventilatoire) adapté. La surveillance au décours est indispensable afin d'évaluer l'efficacité, la tolérance et la nécessité de poursuivre la prise en charge thérapeutique.

Bibliographie

1. BRIETZE SE, GALLAGHER D. The effectiveness of tonsillectomy and adenoidectomy in the treatment of pediatric obstructive apnea/hypopnea syndrome: a meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;134:979-984.

EPU DE L'HÔPITAL ARMAND-TROUSSEAU

2. Recommandations pour la pratique clinique : amygdaléctomie de l'enfant. Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie et de Chirurgie de la Face et du Cou. 2009. <http://www.orlfrance.org>
3. PRATT JS, LENDERS CM, DIONNE EA *et al.* Best practice updates for pediatric/adolescent weight loss surgery. *Obesity* (Silver Spring), 2009;17:901-910.
4. KHEIRANDISH L, GOLDBART AD, GOZAL D. Intra-nasal steroids and oral leukotriene modifier therapy in residual sleep disordered breathing after tonsillectomy and adenoidectomy in children. *Pediatrics*, 2006;117:e61-e66.
5. KUHLE S, URSCHITZ MS. Anti-inflammatory medications for obstructive sleep apnea in children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011;1:CD007074.
6. PEPPARD PE, YOUNG T, PALTA M *et al.* Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA*, 2000;284:3015-3021.
7. VGONTZAS AN, BIKLER EO, CHROUSOS GP. Sleep apnea is a manifestation of the metabolic syndrome. *Sleep Med Rev*, 2005;9:211-224.
8. DESPRÉS JP, LEMIEUX I, PRUD'HOMME D. Treatment of obesity: need to focus on high risk abdominally obese patients. *BMJ*, 2001;322:716-720.
9. VILLA MP, RIZZOLI A, MIANO S *et al.* Efficacy of rapid maxillary expansion in children with obstructive sleep apnea syndrome: 36 months of follow-up. *Sleep Breath*, 2011;15:179-184.
10. VILLA MP, MIANO S, RIZZOLI A. Mandibular advancement devices are an alternative and valid treatment for pediatric obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath*, 2012;16:971-976.
11. GUILLEMINAULT C, HUANG YS, MONTEYROL PJ *et al.* Critical role of myofascial reeducation in pediatric sleep-disordered breathing. *Sleep Med*, 2013;14:518-525.
12. MARCUS CL, ROSEN G, WARD SL *et al.* Adherence to and effectiveness of positive airway pressure therapy in children with obstructive sleep apnea. *Pediatrics*, 2006;117:e442-e451.
13. FAUROUX B, LEROUX K, DESMARAIS G *et al.* Performance of ventilators for noninvasive positive-pressure in children. *Eur Respir J*, 2008;31:1300-1307.
14. Ramirez A, Delord V, Khirani S *et al.* Interfaces for long-term noninvasive positive pressure ventilation in children. *Intensive Care Med*, 2012;38:655-662.
15. Modalités pratiques de la ventilation non invasive en pression positive, au long cours, à domicile, dans les maladies neuromusculaires. Recommandations AFM-HAS. Mai 2006. www.has-sante.fr.
16. FAUROUX B, LAVIS JF, NICOT F *et al.* Facial side effects during non invasive positive pressure ventilation in children. *Intensive Care Med*, 2005;31:965-969.
17. CHATWIN M, HEATHER S, HANAK A *et al.* Analysis of home support and ventilator malfunction in 1,211 ventilator-dependant patients. *Eur Respir J*, 2010;35:310-316.
18. BRIETZKE SE, GALLAGHER D. The effectiveness of tonsillectomy and adenoidectomy in the treatment of pediatric obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome: a meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2006;134:979-984.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.



Le seul traitement préventif¹ des infections respiratoires basses graves dues au VRS chez les enfants à risque élevé d'hospitalisation

Synagis® 50 mg, poudre et solvant pour solution injectable. Synagis® 100 mg, poudre et solvant pour solution injectable. COMPOSITION Flacon de poudre: palivizumab 50 mg (Synagis 50 mg) ou palivizumab 100 mg (Synagis 100 mg) correspondant à 100 mg/ml après reconstitution; excipients: glycine, histidine et mannitol (E421). Ampoule de solvant: eau pour préparations injectables 1 ml. INDICATIONS THERAPEUTIQUES Prévention des infections respiratoires basses graves, dues au virus respiratoire syncytial (VRS), nécessitant une hospitalisation chez les enfants à risque élevé d'infection à VRS: • Enfants nés à 35 semaines d'âge gestationnel ou moins et de moins de 6 mois au début de l'épidémie saisonnière à VRS; • Enfants de moins de 2 ans ayant nécessité un traitement pour dysplasie bronchopulmonaire au cours des 6 derniers mois; • Enfants de moins de 2 ans atteints d'une cardiopathie congénitale avec retentissement hémodynamique. POSOLOGIE La posologie recommandée est de 15 mg/kg, administrée une fois par mois pendant les périodes à risque d'infections communautaires à VRS. Lorsque c'est possible, la première dose doit être administrée avant le début de la saison de l'épidémie à VRS et les doses suivantes, chaque mois pendant toute la durée de cette saison. L'efficacité de Synagis à des doses autres que 15 mg/kg ou administré à une posologie différente du schéma mensuel pendant toute la saison à VRS n'a pas été établie. La majorité de l'expérience clinique a été obtenue avec 5 injections de palivizumab pendant une saison. D'autres données, bien que limitées, sont disponibles au-delà de 5 injections, par conséquent le bénéfice en terme de protection au-delà de 5 doses n'a pas été établi. Chez les enfants traités par le palivizumab qui sont hospitalisés avec une infection à VRS, il est recommandé, pour réduire le risque de réhospitalisation, de poursuivre l'administration mensuelle des doses de palivizumab pendant toute la durée de l'épidémie à VRS. Chez les enfants ayant eu une chirurgie cardiaque avec circulation extra corporelle, il est recommandé d'administrer une dose de 15 mg/kg dès que l'enfant est stabilisé après l'intervention chirurgicale afin d'assurer des taux sériques adéquats de palivizumab. Les doses suivantes doivent être administrées mensuellement au cours de la saison restante à VRS pour les enfants qui continuent à être à haut risque d'infections à VRS. MODE D'ADMINISTRATION Voie intra-musculaire à raison de 15 mg/kg de poids corporel une fois par mois, de préférence à la face antéro-externe de la cuisse. Le muscle fessier ne doit pas être utilisé systématiquement comme site d'injection en raison du risque de lésion du nerf sciatique. Le volume (exprimé en ml) de Palivizumab à administrer à des intervalles d'un mois = [poids du patient en kg] multiplié par 0,15. La dose doit être fractionnée si le volume à injecter dépasse 1 ml. CONTRE-INDICATIONS Hypersensibilité connue au palivizumab, à l'un des excipients, ou à d'autres anticorps monoclonaux humanisés. MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI Une infection aiguë modérée à sévère ou une maladie fébrile peut justifier l'ajournement de l'administration de palivizumab, à moins que le médecin n'estime que la non-administration de palivizumab entraîne un risque plus élevé. Des réactions allergiques comportant de très rares cas d'anaphylaxie et de choc anaphylactique ont été rapportés après l'administration de palivizumab. Dans certains cas, des décès ont été rapportés. Comme pour toute injection intramusculaire, le palivizumab doit être administré avec prudence chez les patients présentant une thrombopénie ou un trouble de la coagulation. Un risque possible de survenue d'infections à VRS plus sévères pendant la saison qui suit celle où les patients ont été traités par palivizumab, n'a pas été écarté de façon concluante. INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES Aucune étude formelle des interactions médicamenteuses n'a été réalisée, toutefois aucune interaction n'a été décrite jusqu'à ce jour. L'anticorps monoclonal étant spécifique du VRS, le palivizumab ne devrait pas interférer avec la réponse immunitaire aux vaccins. Le palivizumab peut interférer avec les tests immunologiques utilisés pour le diagnostic des infections à VRS ou avec les tests basés sur les cultures virales. Il n'interfère pas avec les tests par réaction en chaîne par polymérase (PCR). EFFETS INDESIRABLES Les effets indésirables rapportés au cours des études de prophylaxie menées en pédiatrie ont été comparables dans les groupes placebo et palivizumab. La majorité des effets indésirables ont été transitoires, et de sévérité légère à modérée. Les effets indésirables rapportés au cours des études cliniques et après la mise sur le marché sont présentés ci-dessous par système-organe et par fréquence (très fréquent 1/10; fréquent 1/100 à <1/10). Affections de la peau et du tissu sous-cutané: éruption cutanée (très fréquent) Troubles généraux et anomalies au site d'administration: fièvre (très fréquent); réaction au site d'injection (fréquent). Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales: apnée (fréquent). D'autres effets indésirables dont la fréquence reste indéterminée ont été identifiés lors de la surveillance après la mise sur le marché: Affections du système immunitaire: anaphylaxie, choc anaphylactique (dans certains cas, des décès ont été rapportés). Pour les autres effets indésirables, se reporter au Dictionnaire Vidal ou à la fiche posologique. Les effets indésirables rapportés après la 6^{ème} injection ont été qualitativement et quantitativement similaires à ceux signalés après les 5 injections initiales. Les réponses anticorps anti-médicament spécifiques (apparition d'anticorps anti-palivizumab) semblent être sans aucune significativité clinique, aucun lien n'ayant été mis en évidence entre la présence d'anticorps et la survenue d'effets indésirables, au cours de l'étude Impact-RSV et de quatre autres études incluant 4 337 patients. L'immunogénicité n'a pas été étudiée dans l'étude "cardiopathie congénitale". PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES Immunoglobulines spécifiques; code ATC J06BB16. Le palivizumab est un anticorps monoclonal humanisé de type IgG₁, dirigé contre un épitope du site antigénique A de la protéine de fusion du VRS. INCOMPATIBILITES Ne pas mélanger à d'autres médicaments ou à d'autres solvants que l'eau ppi. DUREE DE CONSERVATION Après reconstitution, le produit doit être utilisé immédiatement. Cependant, le produit est stable pour utilisation dans les 3 heures suivant la reconstitution à 20-24°C. CONSERVATION A conserver au réfrigérateur (entre +2°C et +8°C). Ne pas congeler. INSTRUCTIONS POUR L'UTILISATION Le flacon de 50 mg (Synagis 50 mg) ou de 100 mg (Synagis 100 mg) contient un surplus de produit afin de permettre le prélèvement de 50 mg (Synagis 50 mg) ou de 100 mg (Synagis 100 mg) après reconstitution en suivant les recommandations décrites ci-dessous. Pour la reconstitution, retirer la languette du bouchon du flacon et nettoyer le bouchon en caoutchouc avec de l'alcool à 70° ou un produit équivalent. Ajouter LENTEMENT 0,6 ml d'eau ppi (Synagis 50 mg) ou 1 ml d'eau ppi (Synagis 100 mg) le long de la paroi interne du flacon pour minimiser la formation de mousse. Après avoir ajouté l'eau ppi, pencher légèrement et faire tourner doucement le flacon pendant 30 secondes. NE PAS AGITER LE FLACON. La solution de palivizumab doit rester à température ambiante pendant 20 minutes au moins, jusqu'à ce que la solution devienne limpide et doit être administrée dans les 3 heures suivant sa préparation. Le reste du flacon doit être jeté après utilisation. Après reconstitution, la concentration finale est de 100 mg/ml. L'apparence de la solution reconstituée est claire à légèrement opalescente. Flacon à usage unique. LISTE I. Synagis 50 mg: EU/1/99/117/001 (1999); CIP 34009 352 314 1 3, UCD 921376-6. Synagis 100 mg: EU/1/99/117/002 (1999); CIP 34009 352 155 0 5, UCD 921374-3. Mis sur le marché en 2000. Titulaire de l'A.M.M.: AbbVie Ltd, Maidenhead, SL6 4XE, Royaume Uni, Représentant local: AbbVie, 10 rue d'Arcueil, 94528 RUNGIS Cedex. Conditions de prise en charge (cf arrêté du 01.12.2006); Remb. Sec. Soc. 100% dans les indications précises ci-après: • enfants âgés de moins de 6 mois au début de la période épidémique, né à un terme inférieur ou égal à 32 semaines et à risque particulier du fait de séquelles respiratoires dont la sévérité est attestée par une oxygène-dépendance supérieure à 28 jours en période néonatale; • enfants âgés de moins de 2 ans au début de la période épidémique, né à un terme inférieur ou égal à 32 semaines et à risque particulier du fait de séquelles respiratoires dont la sévérité est attestée par une oxygène-dépendance supérieure à 28 jours en période néonatale qui ont nécessité un traitement pour dysplasie bronchopulmonaire au cours des 6 derniers mois; • enfants âgés de moins de 2 ans atteints d'une cardiopathie congénitale hémodynamiquement significative telle que définie par la filiale de cardiologie pédiatrique de la Société française de cardiologie. (Pour plus d'informations se référer à la stratégie thérapeutique recommandée, définie dans l'avis de la Commission de la Transparence du 19.12.2007.) La prescription est réservée aux pédiatres hospitaliers qui suivent les enfants concernés. Médicament inscrit sur la liste Rétrocession. Agréé Coll. Prix de vente HT par UCD aux établissements de santé: Synagis 50 mg: 461,07 € - Synagis 100 mg: 765,63 €. RÉVISION DE L'INFORMATION: 24 Octobre 2013 - (MLR2-OCT13). Pour une information complète, se reporter au RCP disponible sur le site internet de la Commission Européenne ou sur demande auprès du laboratoire.

abbvie

PUB SYNAGIS