

Obésité et troubles respiratoires nocturnes chez l'enfant

Childhood obesity and sleep breathing disorders

B. Dubern

Service de nutrition pédiatrique, hôpital Armand-Trousseau, 26, avenue du Dr-Arnold-Netter, 75012 Paris, France

Disponible sur Internet le 8 septembre 2011

Résumé

Le syndrome d'apnées du sommeil (SAS) est le trouble respiratoire nocturne le plus fréquent chez l'enfant obèse. Il est principalement lié à une hypertrophie des végétations et des amygdales. Cette dernière doit donc être systématiquement recherchée et prise en charge parallèlement à la perte de poids. De plus, des données récentes ont suggéré que le manque de sommeil, en particulier au cours de la petite enfance, pourrait avoir un impact sur le contrôle de la balance énergétique et être à l'origine d'une prise de poids excessive. Il est donc indispensable d'évaluer par l'interrogatoire le sommeil chez tout enfant obèse afin d'améliorer sa prise en charge et sa qualité de vie.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary

Obstructive sleep apnea (OSA) is common in childhood obesity and is mainly due to adenoid and tonsillar hypertrophy. Surgical management with adenotonsillectomy will be the first line of treatment for obese children with OSA in addition to weight loss. In addition, recent data suggested that sleep deprivation in infancy may be associated with obesity later in life, probably due to hypothalamic dysregulation with modifications in hormones involved in food intake regulation. It confirms that it is crucial to evaluate sleep for all obese children with questionnaire in order to improve their management and their quality of life.

© 2011 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

I. INTRODUCTION

L'obésité touche plus de 15 % des enfants et peut être associée dès l'enfance à des complications dont le syndrome d'apnées du sommeil (SAS). Ce dernier bien connu pour ses conséquences vasculaires ou cognitives doit donc être recherché systématiquement. De plus, récemment, la réduction du temps de sommeil dans la petite enfance a été associé un risque plus élevé de surcharge pondérale à plus ou moins long terme suggérant une relation inverse entre sommeil et obésité.

2. LE SYNDROME D'APNÉES DU SOMMEIL CHEZ L'ENFANT OBÈSE

2.1. Fréquence

Le SAS est le trouble respiratoire nocturne le plus fréquent en pédiatrie. Selon les études et la définition utilisée, il concerne 2 à 3 % des enfants dans la population générale et jusqu'à 20 % des enfants obèses [1]. Ces derniers ont ainsi 4,5 fois plus de risque de développer un SAS [2] par rapport aux enfants de poids normal et cela d'autant plus que leur obésité est sévère [1].

2.2. Mécanismes physiopathologiques

Les mécanismes impliqués dans le développement d'un SAS chez l'enfant obèse sont multiples et proches de ceux décrits

Adresse e-mail : beatrice.dubern@trs.aphp.fr.

chez l'enfant de poids normal [3]. Les facteurs mécaniques et morphologiques en sont les principales causes. L'hypertrophie des végétations et des amygdales est la première étiologie à rechercher puisqu'elle est responsable d'une réduction de la filière aérienne à l'origine d'une obstruction mécanique. D'autres facteurs fonctionnels provoquant une aggravation du collapsus des voies aériennes supérieures (modification du tonus neuromusculaire, augmentation de la résistance des voies aériennes supérieures par augmentation de la masse grasse cervicale) ont aussi été impliqués.

L'inflammation locale et systémique bien connue dans le SAS chez l'adulte et chez l'enfant de poids normal, joue un rôle particulièrement important en cas d'obésité. En effet, l'infiltration des VAS par le tissu adipeux a non seulement un effet obstructif mais participe aussi à l'inflammation locale. Le tissu adipeux des sujets obèses est caractérisé par le stockage des triglycérides en excès mais aussi par un changement majeur de la matrice extracellulaire et par une dérégulation des fonctions sécrétoires. Il est maintenant reconnu que ce tissu adipeux produit de nombreuses biomolécules, y compris des protéases et des médiateurs pro-inflammatoires comme le TNF- α , l'IL-6 ou la MCP-1 (*monocyte chemoattractant protein*), ou des médiateurs prothrombotiques tels que le PAI-1 [4–6], dont la production est fortement perturbée dans l'obésité. Alors que certaines molécules (comme la leptine et l'adiponectine) intervenant dans les processus inflammatoires sont produites exclusivement par les adipocytes, d'autres cytokines inflammatoires comme le TNF α et l'IL6 sont produites principalement par les cellules non adipocytaires du tissu adipeux (macrophages, lymphocytes...) [7]. Les macrophages du tissu adipeux jouent notamment un rôle paracrine dans la différenciation adipocytaire et dans les fonctions adipocytaires [8]. Ainsi, après adénoïdo-amygdalectomie (AAT), la persistance d'un SAS modéré chez un enfant obèse sur deux est expliquée par l'inflammation locale résiduelle liée à l'infiltration des tissus mous par du tissu adipeux [9].

2.3. Comment faire le diagnostic du syndrome d'apnées du sommeil ?

Le SAS chez l'enfant obèse est dépisté principalement à l'interrogatoire. En effet, l'existence de signes évocateurs comme un ronflement permanent de forte intensité et/ou des reprises inspiratoires bruyantes doivent être systématiquement recherchés (Tableau 1). L'association ronflement, sueurs nocturnes et respiration buccale est particulièrement prédictive de SAS [10].

En cas de forte suspicion clinique de SAS, les deux examens à réaliser sont l'examen ORL à la recherche d'une hypertrophie amygdalienne et la polysomnographie du sommeil (PGS) pour la confirmation du SAS. L'existence d'amygdales augmentées de volume et en particulier d'amygdales jointives doit être systématiquement recherchée lors de l'examen simple de l'oropharynx. Il peut être complété par une nasofibroscopie si nécessaire à la recherche d'une hypertrophie des végétations. La PGS est l'examen de référence pour le diagnostic de SAS. Elle est réalisée au cours d'une nuit à l'hôpital sans sédation et

Tableau 1

Signes évocateurs du syndrome d'apnées du sommeil à rechercher systématiquement chez l'enfant obèse.

La nuit	Le jour
Ronflement	Hyperactivité, agressivité, agitation
Pauses respiratoires, reprises inspiratoires bruyantes	Troubles de l'attention
Respiration buccale (oreiller mouillé de salive)	Infléchissement scolaire
Position anormale de sommeil (tête en hyperextension, position genu-pectorale)	Réapparition des siestes, somnolence
Asynchronisme thoracoabdominal, signes de lutte	Réveil difficile, céphalées matinales
Sueurs	
Sommeil agité	
Énurésie, nycturie	

sans privation préalable de sommeil. Cet enregistrement permet une étude des stades du sommeil, des mouvements respiratoires, du flux aérien et des échanges gazeux (mesure du nombre d'apnées/hypopnées, de ronflements et de désaturations par heure avec mesures de la PO₂ et de la PCO₂ au cours du sommeil). Il n'existe pas à ce jour de définition consensuelle du SAS chez l'enfant. Cependant, le diagnostic de SAS sera retenu en cas d'index d'apnée/hypopnée (IAH) supérieur à 1/h et surtout supérieur à 5/h. Les critères de gravité incluent un IAH supérieur à 10/h, l'existence d'une hypercapnie sévère au cours du sommeil et des épisodes répétés de désaturations en dessous de 80 % [10].

La polysomnographie étant un examen coûteux et hautement technique, d'autres méthodes sont actuellement développées (enregistrement vidéo, actimétrie, polysomnographie simplifiée au domicile) afin d'être utilisées à moyen terme en ambulatoire pour le diagnostic de SAS [10].

2.4. Quelle prise en charge en cas du syndrome d'apnées du sommeil chez un enfant obèse ?

Le traitement du SAS chez l'enfant fait appel en première ligne à l'AAT en cas d'hypertrophie avérée. Elle est le plus souvent suffisante permettant une diminution significative du nombre d'apnées/hypopnées en postopératoire chez près de 80 % des enfants de poids normal. Chez l'enfant obèse, l'efficacité de la chirurgie est cependant limitée avec la persistance d'un IAH supérieur à 1/h chez un enfant obèse sur deux [9], ce qui justifie une seconde évaluation à distance. L'inflammation locale résiduelle est probablement en cause.

En cas de SAS sévère sans cause obstructive, la ventilation non invasive par pression positive continue (PPC) est indiquée avec délivrance d'une PPC dans les voies aériennes préservant leur ouverture surtout pendant le sommeil. Les critères de ventilation non invasive sont limités : index d'apnées/hypopnées supérieur à 20/h et/ou PtCO₂ max supérieure à 50 mmHg et/ou saturation en oxygène inférieure 90 % pendant au moins 10 % du temps de sommeil. La PPC concerne cependant un nombre limité d'enfants obèses car la majorité d'entre eux a un

SAS modéré (IAH compris entre 5/h et 10/h sans hypercapnie pathologique et avec une SatO₂ inférieure à 90 % pendant moins de 10 % du temps de sommeil). À ce jour, aucune prise en charge spécifique n'est recommandée dans ce cas en dehors de l'AAT en cas d'hypertrophie amygdalienne. L'inflammation du tissu adipeux étant une composante importante du SAS chez l'enfant obèse, l'indication de traitements anti-inflammatoires est actuellement discutée. In vitro, les corticoïdes ont un effet anti-inflammatoire sur le tissu amygdalien avec diminution de la production locale de cytokines [11]. Un traitement anti-inflammatoire chez des enfants de poids normal avec SAS modéré a aussi montré son efficacité avec un effet bénéfique des corticoïdes seuls par voie nasale ou des antagonistes des récepteurs de leucotriène seuls sur le SAS résiduel après chirurgie [12,13]. À ce jour, un seul essai thérapeutique non randomisé chez des enfants de poids normal a montré l'efficacité de l'association corticoïde par voie nasale (budenoside)-antagoniste des récepteurs de leucotriènes (montelukast) versus placebo sur un SAS modéré résiduel après AAT [14]. Des études complémentaires sont en cours pour confirmer l'intérêt thérapeutique potentiel de cette association, en particulier chez l'enfant obèse.

La perte de poids reste le traitement de choix pour améliorer un SAS chez l'enfant obèse. Ainsi, dans les situations extrêmes d'obésité avec SAS, une chirurgie bariatrique peut être indiquée chez l'adolescent obèse [15]. En effet, un SAS sévère chez un adolescent ayant un indice de masse corporelle supérieur à 35 kg/m² est une des indications retenues reconnues pour la chirurgie bariatrique. Chez l'adulte, la perte de poids après chirurgie permet une amélioration même partielle du SAS comme l'a montré une méta-analyse récente avec une diminution du nombre d'apnées/hypopnées de 54,7/h (95 % CI, 49,0–60,3) à 15,8/h (95 % CI, 12,6–19,0) parallèlement à la perte de poids (réduction de l'indice de masse corporelle de 53,3 kg/m² 95 % CI [53,5–57,1] à 37,7 kg/m² 95 % CI [36,6–38,9,4] [16].

2.5. Conséquences du syndrome d'apnées du sommeil chez l'enfant obèse

Il existe un lien fort entre le SAS et les anomalies métaboliques décrites dans l'obésité avec un effet potentialisateur de l'obésité et du SAS [17]. Ainsi, une étude chez l'enfant a montré une amélioration significative des anomalies métaboliques (hyperinsulinémie, hypoHDLcholestérolémie, hypertriglycéridémie) après AAT et cela indépendamment de la perte de poids [17]. Un lien entre insulino-résistance et SAS a aussi été décrit chez l'adulte et l'enfant obèses [2].

Le SAS est actuellement reconnu comme facteur de risque cardiovasculaire. En effet, l'existence d'accès répétés nocturnes d'hypoxémie a pour conséquence une vasoconstriction d'origine sympathique avec dysfonctionnement endothélial, stress oxydatif vasculaire et hypercoagulabilité. Nous avons récemment montré que l'existence d'un SAS chez l'enfant obèse est associée à une vasoconstriction indépendante des lésions vasculaires préathérosclérotiques réversibles décrites dans cette population [18]. Ces résultats suggèrent donc l'existence dès l'enfance

d'anomalies de régulation des systèmes sympathique et parasympathique en cas de SAS ce qui pourrait être le lit d'une hypertension artérielle ultérieure au cours de la vie même si aucune étude longitudinale ne l'a démontré à ce jour.

Les complications neurocomportementales avec altération de la qualité de vie, difficultés d'apprentissage sont aussi des conséquences connues du SAS et cela, quel que soit le statut pondéral [19]. Les études comparant la prévalence des troubles cognitifs et comportementaux chez les enfants ayant un SAS avec celle chez des enfants sains ont montré qu'ils touchaient 15 à 30 % des enfants avec SAS versus 7 à 15 % des enfants sans SAS ($p < 0,05$). Il existe de plus une relation quasi linéaire entre l'IAH et la survenue de ce type de troubles [20]. Les mécanismes impliqués sont actuellement mieux compris grâce aux modèles animaux ayant montrés que l'hypoxie chronique (liée aux apnées ou hypopnées) entraîne une perte neuronale au niveau du cortex préfrontal ainsi qu'un défaut de transmission dopaminergique chez le rat. Chez l'homme, il existe des données en faveur d'une souffrance neuronale en cas de SAS. La vasoconstriction avec hypertonie sympathique décrite précédemment pourrait aussi expliquer en partie la souffrance d'organes, dont le cortex préfrontal, entraînant une perte neuronale et un déséquilibre fonctionnel en neurotransmetteurs.

3. TROUBLES DU SOMMEIL ET OBÉSITÉ

Si la relation entre obésité et troubles respiratoires est connue par le SAS, des données récentes chez le volontaire sain ont suggéré que le manque de sommeil pouvait être responsable d'une prise de poids par modifications métaboliques avec déséquilibre de la balance énergétique et dysrégulation des hormones impliquées, entre autres, dans le contrôle de la prise alimentaire [21]. Chez l'enfant, les études transversales ont confirmé ces données avec une augmentation du risque de surpoids en cas de temps de sommeil réduit [22]. De même, quelques études longitudinales ont même démontré qu'un temps de sommeil réduit dans la petite enfance était associé à un surpoids chez l'adolescent [23]. Ces constatations suggèrent que des modifications précoces au niveau de l'hypothalamus liées à la réduction du temps de sommeil pourraient avoir un impact à long terme sur le contrôle de la prise alimentaire.

CONCLUSIONS

Il est donc indispensable d'évaluer le sommeil chez tout enfant obèse tout d'abord pour dépister un SAS mais aussi pour évaluer la qualité et le temps du sommeil. En effet, la prise en charge optimale de ces deux éléments permet de participer à l'amélioration de la qualité de vie des enfants en surcharge pondérale.

DÉCLARATION D'INTÉRÊTS

L'auteur déclare ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

RÉFÉRENCES

- [1] Dubern B, Tounian P, Medjadhi N, et al. Pulmonary function and sleep-related breathing disorders in severely obese children. *Clin Nutr* 2006;25(5):803–9.
- [2] Redline S, Tishler PV, Schluchter M, et al. Risk factors for sleep-disordered breathing in children. Associations with obesity, race, and respiratory problems. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159(5 Pt. 1):1527–32.
- [3] Arens R, Muzumdar H. Childhood obesity and obstructive sleep apnea syndrome. *J Appl Physiol* 2010;108(2):436–44.
- [4] Matsuzawa Y. White adipose tissue and cardiovascular disease. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2005;19(4):637–47.
- [5] Trayhurn P. Adipose tissue in obesity: an inflammatory issue. *Endocrinology* 2005;146(3):1003–5.
- [6] Dalmas E, Clement K, Guerre-Millo M. Defining macrophage phenotype and function in adipose tissue. *Trends Immunol* 2011;32(7):307–14.
- [7] Fain JN, Madan AK, Hiler ML, et al. Comparison of the release of adipokines by adipose tissue, adipose tissue matrix, and adipocytes from visceral and subcutaneous abdominal adipose tissues of obese humans. *Endocrinology* 2004;145(5):2273–82.
- [8] Lacasa D, Taleb S, Keophiphath M, et al. Macrophage-secreted factors impair human adipogenesis: involvement of proinflammatory state in preadipocytes. *Endocrinology* 2007;148(2):868–77.
- [9] Costa DJ, Mitchell R. Adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in obese children: a meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;140(4):455–60.
- [10] Cohen-Gogo S, Do NT, Levy D, et al. Sleep-disordered breathing in children. *Arch Pediatr* 2009;16(2):123–31.
- [11] Kheirandish-Gozal L, Serpero LD, Dayyat E, et al. Corticosteroids suppress in vitro tonsillar proliferation in children with obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 2009;33(5):1077–84.
- [12] Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Intranasal budesonide treatment for children with mild obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* 2008;122(1):e149–55.
- [13] Goldbart AD, Goldman JL, Veling MC, et al. Leukotriene modifier therapy for mild sleep-disordered breathing in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172(3):364–70.
- [14] Kheirandish L, Goldbart AD, Gozal D. Intranasal steroids and oral leukotriene modifier therapy in residual sleep-disordered breathing after tonsillectomy and adenoidectomy in children. *Pediatrics* 2006;117(1):e61–6.
- [15] Pratt JS, Lenders CM, Dionne EA, et al. Best practice updates for pediatric/adolescent weight loss surgery. *Obesity (Silver Spring)* 2009;17(5):901–10.
- [16] Greenburg DL, Lettieri CJ, Eliasson AH. Effects of surgical weight loss on measures of obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Am J Med* 2009;122(6):535–42.
- [17] Gozal D, Capdevila OS, Kheirandish-Gozal L. Metabolic alterations and systemic inflammation in obstructive sleep apnea among nonobese and obese prepubertal children. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177(10):1142–9.
- [18] Dubern B, Aggoun Y, Boule M, et al. Arterial alterations in severely obese children with obstructive sleep apnoea. *Int J Pediatr Obes* 2010;5(3):230–6.
- [19] Kheirandish L, Gozal D. Neurocognitive dysfunction in children with sleep disorders. *Dev Sci* 2006;9(4):388–99.
- [20] Gottlieb DJ, Vezina RM, Chase C, et al. Symptoms of sleep-disordered breathing in 5-year-old children are associated with sleepiness and problem behaviors. *Pediatrics* 2003;112(4):870–7.
- [21] Spiegel K, Leproult R, L'Hermite-Baleriaux M, et al. Leptin levels are dependent on sleep duration: relationships with sympathovagal balance, carbohydrate regulation, cortisol, and thyrotropin. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(11):5762–71.
- [22] Nielsen LS, Danielsen KV, Sorensen TI. Short sleep duration as a possible cause of obesity: critical analysis of the epidemiological evidence. *Obes Rev* 2010;12(2):78–92.
- [23] Bell JF, Zimmerman FJ. Shortened nighttime sleep duration in early life and subsequent childhood obesity. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2010;164(9):840–5.