



# Efficacité et stabilité à long terme de l'avancée maxillo-mandibulaire pour le traitement du syndrome d'apnées obstructives du sommeil

Aurélie Vigneron

► **To cite this version:**

Aurélie Vigneron. Efficacité et stabilité à long terme de l'avancée maxillo-mandibulaire pour le traitement du syndrome d'apnées obstructives du sommeil. Médecine humaine et pathologie. 2013. <dumas-00879904>

**HAL Id: dumas-00879904**

**<http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00879904>**

Submitted on 12 Nov 2013

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## AVERTISSEMENT

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

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

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

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

Contact au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

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

**UNIVERSITE JOSEPH FOURIER**  
**FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE**

Année 2013

No

**THESE**  
**PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE**

**DIPLÔME D'ETAT**

**EFFICACITE ET STABILITE A LONG TERME**  
**DE L'AVANCEE MAXILLO-MANDIBULAIRE POUR LE TRAITEMENT DU**  
**SYNDROME D'APNEES OBSTRUCTIVES DU SOMMEIL**

Présentée et soutenue publiquement  
Le 17 Octobre 2013  
par

**Aurélie VIGNERON**

Née le 30 Octobre 1982 à Paris 12<sup>e</sup>

Directeur de la thèse : M. le Professeur Georges BETTEGA

**JURY**

M. le Professeur Jacques LEBEAU	Président
M. le Professeur Georges BETTEGA	Directeur
M. le Professeur Jean-Louis PEPIN	Assesseur
M. Le Docteur Renaud TAMISIER	Assesseur
Me. Le Docteur Leslie NOYELLES	Assesseur

## Faculté de Médecine Postes PU-PH 2012-2013

### PUPH 2012-2013

Nom - Prénom	Discipline
ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	chirurgie générale
BACONNIER Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
BAGUET Jean-Philippe	Cardiologie
BALOSSO Jacques	Radiothérapie
BARRET Luc	Médecine légale et droit de la santé
BAUDAIN Philippe	Radiologie et imagerie médicale
BEANI Jean-Claude	Dermato-vénéréologie
BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
BERGER François	Biologie cellulaire
BLIN Dominique	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
BOUILLET Laurence	Médecine interne
BRAMBILLA CHRISTIAN	Pneumologie
BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
CAHN Jean-Yves	Hématologie
CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire

## Faculté de Médecine    Postes PU-PH 2012-2013

CESBRON Jean-Yves	Immunologie
CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
CHAFFANJON Philippe	Anatomie
CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
CHIQUET Christophe	Ophtalmologie
CHIROSSEL Jean-Paul	Anatomie
CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
COHEN Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
DE GAUDEMARIS Régis	Médecine et santé au travail
DEBILLON Thierry	Pédiatrie
DEMATTEIS Maurice	Addictologie
DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
DESCOTES Jean-Luc	Urologie
ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
FAUCHERON Jean-Luc	chirurgie générale
FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
FEUERSTEIN Claude	Physiologie
FONTAINE Eric	Nutrition
FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
GAUDIN Philippe	Rhumatologie
GAVAZZI Gaetan	Gériatrie et biologie du vieillissement

## Faculté de Médecine Postes PU-PH 2012-2013

GAY Emmanuel	Neurochirurgie
GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
HALIMI Serge	Nutrition
HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation
HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique
HOMMEL Marc	Neurologie
JOUK Pierre-Simon	Génétique
JUVIN Robert	Rhumatologie
KAHANE Philippe	Physiologie
KRACK Paul	Neurologie
KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
LABARERE José	Département de veille sanitaire
LANTUEJOUL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
LE BAS Jean-François	Biophysique et médecine nucléaire
LEBEAU Jacques	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
LEROUX Dominique	Génétique
LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
LETOUBLON Christian	chirurgie générale
LEVY Patrick	Physiologie
LUNARDI Joël	Biochimie et biologie moléculaire
MACHECOURT Jacques	Cardiologie
MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MAITRE Anne	Médecine et santé au travail

## Faculté de Médecine Postes PU-PH 2012-2013

MAURIN Max	Bactériologie - virologie
MERLOZ Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MORAND Patrice	Bactériologie - virologie
MORO Elena	Neurologie
MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlogie
PALOMBI Olivier	Anatomie
PASSAGIA Jean-Guy	Anatomie
PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie réanimation
PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PISON Christophe	Pneumologie
PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
POLACK Benoît	Hématologie
PONS Jean-Claude	Gynécologie obstétrique
RAMBEAUD Jacques	Urologie
REYT Emile	Oto-rhino-laryngologie
RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
ROMANET J. Paul	Ophtalmologie

**Faculté de Médecine    Postes PU-PH 2012-2013**

SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
SCHWEBEL Carole	Réanimation médicale
SERGEANT Fabrice	Gynécologie obstétrique
SESSA Carmine	Chirurgie vasculaire
STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses, maladies tropicales
STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
TIMSIT Jean-François	Réanimation
TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
VANZETTO Gérald	Cardiologie
VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
WEILL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
ZAOUI Philippe	Néphrologie
ZARSKI Jean-Pierre	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie

Faculté de Médecine

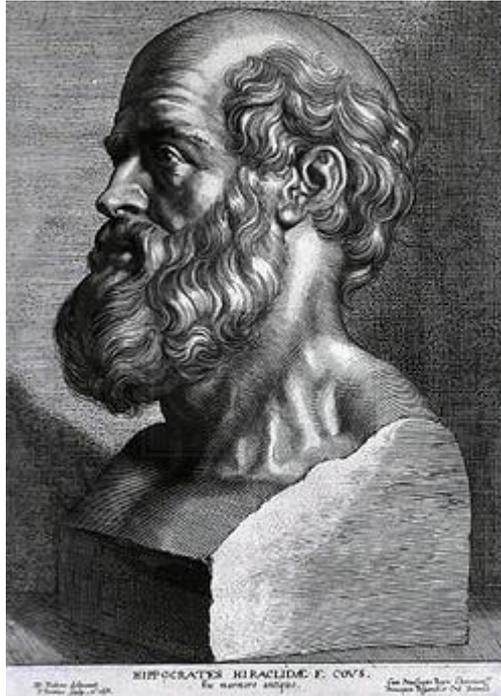
Postes MCU-PH 2012-2013

MCU-PH 2012/2013

Nom - Prénom	Discipline
APTEL Florent	Ophtalmologie
BOISSET Sandrine	Agents infectieux
BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
BOUTONNAT Jean	Cytologie et histologie
BOUZAT Pierre	Réanimation
BRENIER-PINCHART M. Pierre	Parasitologie et mycologie
BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
CALLANAN-WILSON Mary	Hématologie, transfusion
DERANSART Colin	Physiologie
DETANTE Olivier	Neurologie
DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
LAPORTE François	Biochimie et biologie moléculaire
LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
LARRAT Sylvie	Bactériologie, virologie
LAUNOIS-ROLLINAT Sandrine	Physiologie
MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
MC LEER (FLORIN) Anne	Cytologie et histologie
MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MOUCHET Patrick	Physiologie
PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé

**Faculté de Médecine****Postes MCU-PH 2012-2013**

PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
RAY Pierre	Génétique
RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie, toxicologie et pharmacologie
SATRE Véronique	Génétique
STASIA Marie-Josée	Biochimie et biologie moléculaire
TAMISIER Renaud	Physiologie



## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

*En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,*

*Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.*

*Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.*

*Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*

*Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.*

*Je garderai le respect absolu de la vie humaine.*

*Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.*

*Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*

Aux membres du jury

A Monsieur le Professeur Jacques LEBEAU

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse. Merci pour votre disponibilité et l'enseignement que vous m'avez donné. Soyez assuré de ma gratitude et mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Georges BETTEGA

L'étendue de tes connaissances, ta rigueur, ta curiosité scientifique et ton extraordinaire capacité de travail forcent l'admiration. Tes qualités d'opérateur sont rares. Tu as accepté de diriger cette thèse et j'en suis honorée. Trouve ici le témoignage de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Jean-Louis PEPIN

Vous me faites l'honneur de juger cette thèse et je vous en remercie.

A Monsieur le Docteur Renaud TAMISIER

Je vous remercie d'avoir accepté de juger cette thèse et d'avoir éclairé ce travail de votre compétence et votre sympathie.

A Madame le Docteur Leslie NOYELLES

Tu as été ma grande sœur en chirurgie maxillo-faciale, me guidant avec bonheur pendant un semestre. J'ai été séduite par ta joie de vivre et tes qualités humaines. Tu as été un modèle et tu es devenue une amie. Ton opinion m'est précieuse en toute circonstance.

A mes maîtres de chirurgie maxillo-faciale

A Madame le Docteur Béatrice MORAND

Tu as guidé mes premiers pas en chirurgie maxillo-faciale. Ton enseignement me sera toujours précieux. Tu m'as fait découvrir la chirurgie pédiatrique et j'ai trouvé en toi une écoute et un soutien important. Je t'en remercie.

A Monsieur le Professeur Dominique GOGA

Votre compétence et votre aisance chirurgicale sont unanimement reconnues. Vous avez été patient et bienveillant à mon égard. Je suis très sensible à l'intérêt que vous avez porté à mon apprentissage de la spécialité. Ce fût un honneur de pouvoir travailler à vos côtés. Soyez assuré de ma gratitude et de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Florent SURY

Ton élégance chirurgicale, ta patience, ta disponibilité, ta modestie sont autant de qualités qui te caractérisent. Ta passion pour la spécialité est contagieuse et avec toi le compagnonnage prend un véritable sens. Je te remercie pour tes précieux conseils.

A Monsieur le Professeur Boris LAURE

Tu m'as fait partager ton goût pour la chirurgie crânio-faciale. Avec toi, la voie coronale n'a plus de secret...et tout paraît aisé. Je regrette de ne pas avoir pu en profiter d'avantage.

A mes maîtres de chirurgie

A Monsieur le Professeur Jean-Luc MAGNE, pour votre « école de chirurgie »

A Monsieur le Professeur Carmine SESSA

A Monsieur le Docteur Emmanuel COCHET

A Monsieur le Docteur Philippe GABELLE

A Monsieur le Professeur Emile REYT

A Monsieur le Professeur Christian RIGHINI

A Monsieur le Docteur Eric MONTBARBON

Aux chefs de clinique qui m'ont soutenue pendant mon internat

A Brice, tu m'as transmis ton amour du syndesmotome.

A Antoine, pour ta gentillesse et ton charisme aquatico-chirurgical

A Julien, Philippe, Caroline, Hélène, Amélie, Cédric, Cynthia, Alice, Nils.

A ma famille

A mes parents

Vous qui avez répondu présent en toute circonstance et à qui je dois tout. Puisse ce jour représenter la récompense de tous vos efforts.

A ma sœur qui a toujours su m'écouter et dont je suis fière  
Tes qualités humaines et artistiques ne sont plus à démontrer...

A « l'autre mémé »

Tu m'as toujours suivie et soutenue tout au long de ma vie. Ta présence me ravit.

A « mémé mouton »

Avec tout mon amour...

A mes amis

A mes co-internes

Emma, ma co-interne de choc et pour ton amitié indéfectible ;  
Lydie, je n'oublierai jamais ce 1<sup>er</sup> semestre passé ensemble ;  
Juliette et tous les autres...

A Antoine, Christine et Jules

Depuis notre rencontre à l'internat, je ne peux plus me passer de vous.

A Virginie, pour ton amitié et ton rire communicatif.

A Léonid, merci pour ton aide précieuse.

A Lucile, pour nos galères et nos rêves;

A Gwen et Charli ;

A Xaviéra.

A mes co-internes de Tours ; Aurélie, Jean-Daniel, Arnaud, Jean-Baptiste ; vous m'avez si bien accueillie.

A mes compagnons d'infortune de l'internat de Trousseau ; Alban, Bertrand, Ludo, Hubert, Mathieu ; ce fut un plaisir.

A la famille Carré, pour votre accueil bienveillant.

A Alain et Christophe, mes dentistes préférés ;

Aux secrétaires ; Marie-Jeanne pour ta disponibilité envers et contre tout, Nanou, Marie-Pierre, Nathalie, Isabelle ; Marie-Paule, Chantal, « Cotill », Jennifer

Aux infirmières du bloc ; de Grenoble et Tours

Aux infirmières (et infirmier) de consultation ;

Aux infirmières du service ;

Aux anesthésistes qui ont marqué mon internat ;

A tout le personnel ;

Pour votre gentillesse et votre dévouement. Grâce à vous, c'est un plaisir au quotidien.

Pour ces jours et ces nuits passés à vos côtés...

## SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>16</b>
<b>MATERIEL ET METHODE</b> .....	<b>18</b>
Matériel .....	18
Méthodes .....	19
<i>Polysomnographie</i> .....	19
<i>Technique chirurgicale</i> .....	20
<i>Bilan radiographique</i> .....	22
<i>Moulage dentaire</i> .....	25
<i>Photographies anthropométriques</i> .....	25
<i>Bilan biologique</i> .....	25
<i>Objectifs</i> .....	25
<i>Analyse statistique</i> .....	27
<b>RESULTATS</b> .....	<b>28</b>
Caractéristiques démographiques .....	28
Caractéristiques anatomiques .....	30
Taux de succès à long terme .....	30
Description des groupes .....	31
Evolution de l'IAH en fonction du délai de suivi .....	33
Evolution des paramètres radiologiques .....	34
Comparaison des données tardives, succès vs échecs .....	36
Séquelles de la chirurgie .....	40
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>42</b>
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>49</b>
<b>REFERENCES</b> .....	<b>50</b>

## INTRODUCTION

Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) est une affection fréquente (600 000 français) associé à une morbi-mortalité cardio-vasculaire importante (1). Il résulte du collapsus des voies aériennes supérieures (VAS) pendant le sommeil.

Le traitement de référence est la ventilation par pression positive continue (PPC). L'observance et la tolérance à la PPC ne sont pas toujours très bonnes (2). Ce traitement peut être difficile à accepter sur du long terme par les patients jeunes. Le taux d'acceptation est de 70-80 % (3).

Les traitements alternatifs notamment chirurgicaux ont été nombreux. Ils visaient à élargir un ou plusieurs étages des voies aériennes supérieures, à augmenter l'espace pharyngé en levant les obstacles éventuels et à diminuer la compliance par la remise en tension des parois des VAS (2). Le groupe de Stanford (4) a proposé une procédure progressive adaptée aux anomalies anatomiques spécifiques de chaque patient. La phase 1 associait plus ou moins complètement une avancée des génio-tubercules mandibulaires à une uvulo-palato-pharyngoplastie (UPPP) et une hyo-thyroïdopexie. En cas d'échec la phase 2 complétait le traitement via une avancée maxillo-mandibulaire (MMA). Leurs résultats de phase 1 n'ont pas été corroborés par d'autres équipes (5).

La MMA en 1<sup>ère</sup> intention est devenue l'alternative thérapeutique à la PPC (6) notamment pour les SAOS modérés à sévères, chez des sujets jeunes sans pathologie associée, avec une dysmorphose rétrusive (7).

Cette technique chirurgicale a démontré son efficacité avec un taux de succès de l'ordre de 80 % à court terme (4, 5, 7-15). Mais aucune étude n'a précisé l'efficacité et la stabilité de ce traitement à long terme, même si quelques cas semblent corroborer cette hypothèse.

Il n'y a pas eu non plus d'étude portant sur la morbidité et les séquelles à long terme des MMA pour SAOS.

Le but de cette étude a été d'évaluer à plus de trois ans l'ensemble des patients traités par MMA pour SAOS dans le service. L'objectif principal était l'étude de l'évolution de l'index d'apnées-hypopnées (IAH) dans le temps. Les objectifs secondaires visaient à corrélérer cette évolution avec des paramètres anatomiques et l'index de masse corporel (IMC) notamment.

# MATERIEL ET METHODES

## Matériel

L'étude était monocentrique transversale rétrospective et prospective.

Les patients inclus ont été opérés entre Mars 1995 et Novembre 2009.

La chirurgie a été proposée aux patients symptomatiques avec un SAOS modéré à sévère pour lesquels les traitements non invasifs ont été un échec.

Le critère d'inclusion était un délai de suivi postopératoire supérieur ou égal à 3 ans.

Ont été exclus les patients mineurs, majeurs protégés, privés de liberté, l'absence d'affiliation à un régime de sécurité sociale et la grossesse.

4 patients présentaient un syndrome polymalformatif (1 syndrome de Treacher-Collins, 1 syndrome de Pierre-Robin, 2 syndromes de Crouzon).

Tous les patients ont eu une polysomnographie complète en préopératoire et en postopératoire (à 6 mois, à 1 an et après 3 ans).

Le bilan radiologique a compris des téléradiographies de face et profil et un panoramique dentaire en préopératoire et en postopératoire immédiat, à 1 an et en tardif (après 3 ans).

Tous les patients ont été revus pour une 1<sup>ère</sup> visite chirurgicale et une visite médicale entre Novembre 2012 et Avril 2013.

Les patients ont été informés et le consentement éclairé de participation à l'étude a été signé. La procédure a fait l'objet d'un protocole de soins courants.

## **Méthodes**

### ***Polysomnographie***

Les enregistrements du sommeil ont été faits au CHU de Grenoble, ou en ambulatoire au centre santé sommeil de Grenoble pour les patients habitant dans un rayon de 50 kilomètres. Les patients plus éloignés ont été pris en charge au CHR de Chambéry, d'Aix les bains, d'Annecy et d'Annemasse.

Le questionnaire ESADA complet (16) a été rempli. Il comprenait les antécédents personnels médicaux et chirurgicaux, les traitements en cours, les signes cliniques de troubles du sommeil, l'échelle de somnolence d'Epworth, l'échelle de fatigue et l'échelle de dépression.

Les données polysomnographiques ont été analysées manuellement selon les critères standards de l'ASDA (17). L'EEG (électrodes C4-A1, C3-A2), les mouvements oculaires, l'EMG mentonnier et l'ECG ont été étudiés. Le flux aérien a été mesuré par thermistance buccale et/ou canule nasale. L'effort respiratoire a été évalué par la surveillance des mouvements thoraciques et abdominaux, et la saturation en oxygène a été mesurée. La fragmentation du sommeil a été évaluée par le nombre de micro-éveils. Ils correspondaient à des éveils de 3 à 15 secondes non perçus par les patients, terminant un événement respiratoire ou provoqués par des mouvements périodiques de jambe.

Les épisodes d'apnées ont été définis comme une cessation totale du flux aérien pendant au moins 10 secondes. L'hypopnée a été définie par une diminution du flux aérien supérieure à 50 % du flux inspiratoire ou inférieure à 50 % associé à une désaturation en oxygène d'au moins 3 % et/ou un micro-éveil de plus de 10 secondes par heure de sommeil. L'IAH a été calculé à partir de ces mesures. Les apnées ou hypopnées ont été différenciées : obstructives (persistance d'un effort respiratoire), centrales (absence d'effort respiratoire) ou mixtes (début de type central, fin de type obstructif) (2).

### ***Technique chirurgicale***

La technique est celle détaillée par Powell et Riley (4). Elle associe une ostéotomie maxillaire de Le Fort 1 à un clivage sagittale des branches montantes de la mandibule (*fig. 1*). Une disjonction intermaxillaire transversale d'élargissement du maxillaire pouvait compléter l'ostéotomie de Le Fort I.

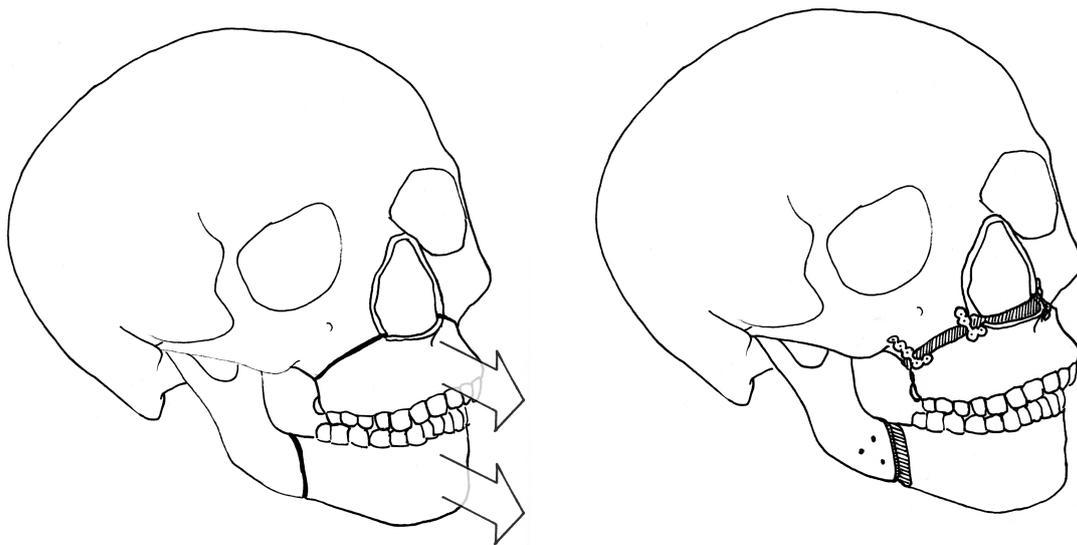
Le protocole d'anesthésie était standardisé : anesthésie générale et intubation naso-trachéale sous fibroscopie le cas échéant et sous hypotension contrôlée. Après une surveillance en salle de réveil, les patients sont restés hospitalisés 4 à 7 jours dans le service. Les patients étaient surveillés par monitoring oxymétrique 24 heures. Tous étaient traités en préopératoire par PPC qui n'était pas poursuivie en postopératoire.

L'objectif d'avancée était de 12 mm au niveau du point menton.

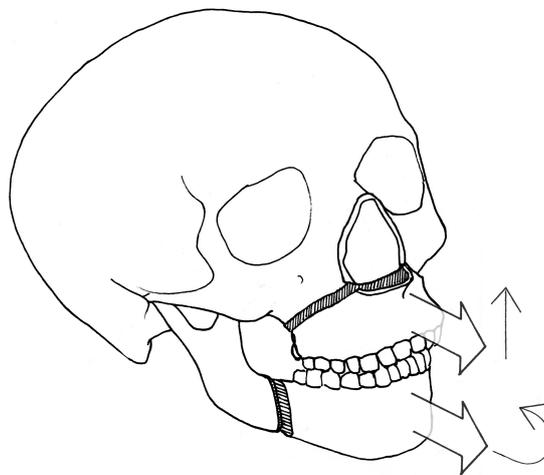
Les patients n'avaient pas de blocage intermaxillaire postopératoire, mais l'occlusion a été guidée par des tractions élastiques au moins un mois. L'alimentation molle a été poursuivie 6 semaines.

Jusqu'en 2000, les patients n'avaient pas de préparation orthodontique spécifique. Ensuite, cette préparation a été systématique, sauf refus ou impossibilité financière.

Avant 2000, l'avancée mandibulaire était purement sagittale. Après 2000, l'avancée maxillaire a été moindre (5 à 6 mm) mais associée à une impaction antérieure du maxillaire (4 à 5 mm) augmentant la dimension postérieure de l'oropharynx tout en limitant les modifications morphologiques nasales et labiales supérieures. L'avancée du menton (10 à 12 mm) était conservée grâce à une rotation anti-horaire de la mandibule (18) (*fig. 2*).



**Fig. 1.**  
Avancée maxillo-mandibulaire (MMA)  
Ostéotomie de Le Fort I et ostéotomie  
sagittale bilatérale des branches montantes



**Fig. 2.**  
Impaction antérieure et rotation anti-horaire  
de la mandibule

[Figures réalisées par Flore VIGNERON, graphiste-illustratrice]

### ***Bilan radiographique***

Les téléradiographies de face et de profil étaient standardisées (19).

Chaque radiographie a fait l'objet d'un tracé céphalométrique selon la technique de Delaire. Elle a été complétée par un tracé de Tweed pour la stabilité osseuse en mesurant les angles SNA (nasion - selle turcique - point sub-spinal) et SNB (nasion - selle turcique - point sub-mentonnier) (*fig. 3*).

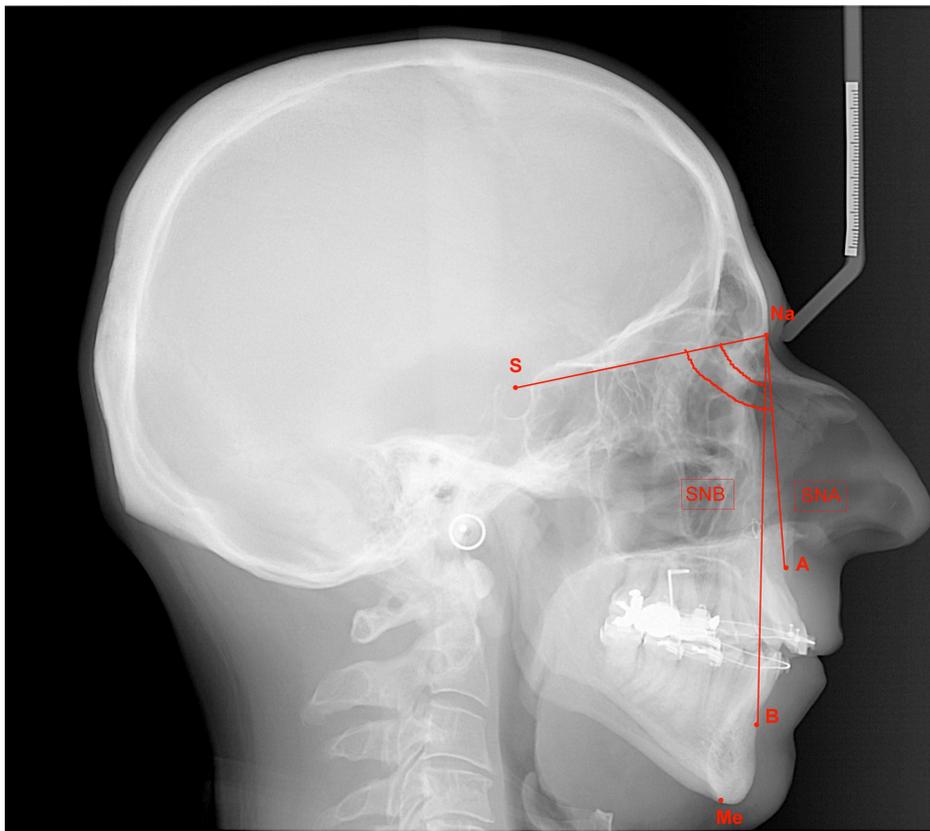
L'avancée maxillaire, l'avancée mandibulaire, la projection du menton et l'impaction (ou l'abaissement) du maxillaire ont été mesurées pour chaque radiographie en les comparant à la radiographie préopératoire. En superposant les calques sur la ligne S-Na (selle turcique-nasion), l'avancée maxillaire a été mesurée en projetant perpendiculairement la distance du point A postopératoire sur la ligne Na-A (nasion - point sub-spinal) préopératoire. L'avancée mandibulaire a été mesurée de façon analogue à partir du point B (*fig. 4*). La projection du menton correspondait à la distance entre les points Menton (Me) préopératoire et postopératoire, mesurée sur une parallèle à la ligne S-Na.

Les dimensions des voies aériennes supérieures (VAS) ont été mesurées selon les critères déjà publiés (19) (*fig. 5*):

- l'espace pharyngé postérieur (PAS) : sur la droite BGo (point sus-mentonnier - point gonion) entre la base de langue et la paroi pharyngée postérieure.
- l'espace minimum rétro-vélaire (MRV) : la plus petite distance entre la projection du bord postérieur du voile du palais et la paroi pharyngée postérieure sur un plan parallèle au plan palatin.
- le minimum rétro-basi-lingual (MRBL) : la plus petite distance entre la projection du bord postérieur de la base de langue et la paroi pharyngée postérieure sur un plan parallèle au plan palatin.

- la hauteur hyo-mandibulaire (MPH) : distance de la projection du bord antéro-supérieur de l'os hyoïde sur la perpendiculaire au plan mandibulaire (point Gonion - point Pogonion).

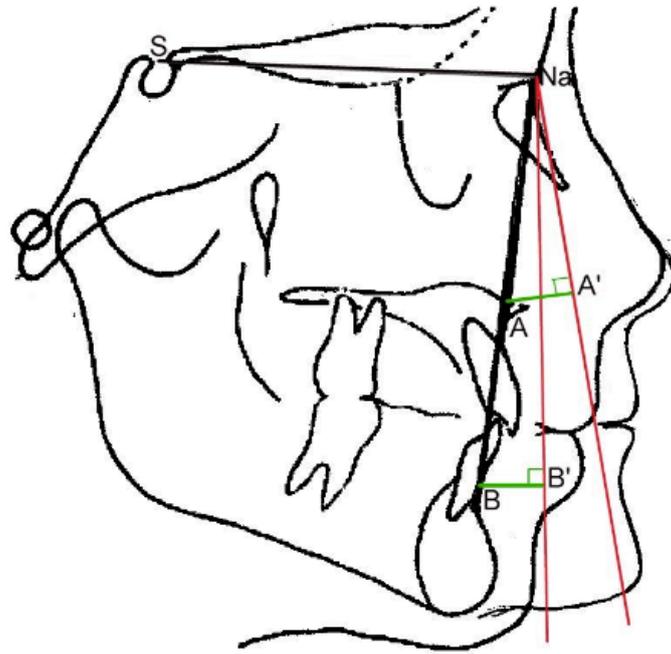
L'orthopantomogramme évaluait l'état bucco-dentaire et le nombre de dents manquantes.



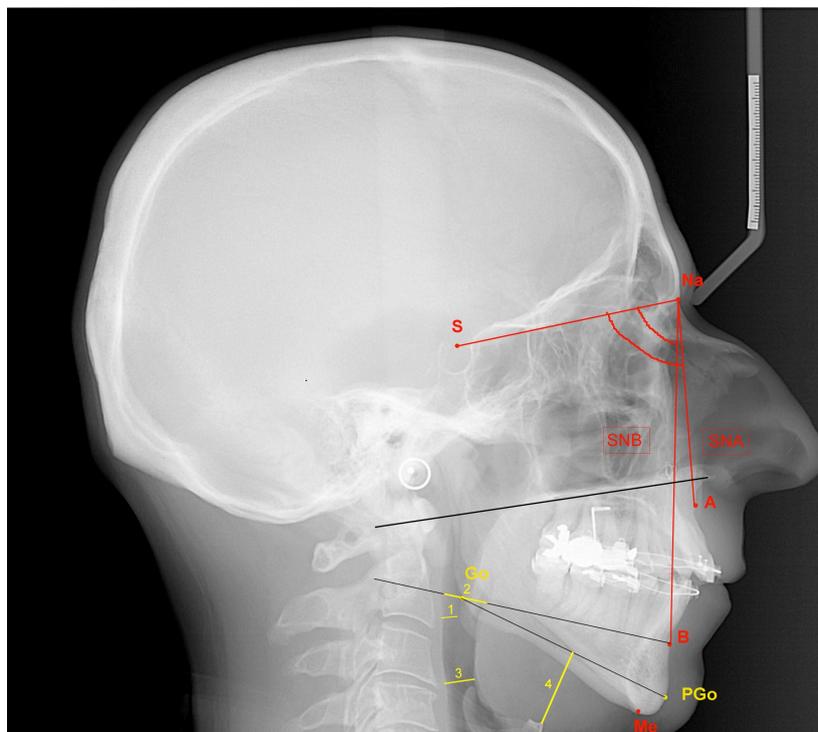
**Fig. 3.**

Analyse céphalométrique préopératoire (patient no5).

Mesures des données squelettiques. S = selle turcique, Na = nasion, A = point sub-spinal, B = point sus-mentonnier, Me = point menton, angle SNA, angle SNB



**Fig. 4.**  
 Mesure de l'avancée maxillaire et de l'avancée mandibulaire.  
 A et B = points préopératoires  
 A' = point A postopératoire, B' = point B postopératoire



**Fig. 5.**  
 Mesure préopératoire des parties molles des voies aéro-supérieures du patient n°5. Go = point gonion, PGo = point pogonion, 1 = minimum rétrovélaire (MRV), 2 = espace pharyngé postérieur (PAS), 3 = minimum rétro-basi-lingual (MRBL), 4 = hauteur hyo-mandibulaire (MPH)

### ***Moulage dentaire***

Les moulages dentaires font partie du bilan préopératoire systématique de ce type d'intervention. Ils ont été repris en postopératoire à 1 an et après 3 ans.

La dimension transversale a été comparée à tous les temps par des mesures inter-canines, inter-prémolaires et inter-molaires.

### ***Photographies anthropométriques***

Elles ont été prises d'une manière standardisée sur un fond bleu. Un cliché de face au repos et au sourire, un cliché des profils, une vue inférieure et de l'articulé dentaire au miroir (fig. 6).

### ***Bilan biologique***

Il comprenait : glycémie, cholestérol (total, HDL, LDL), triglycérides, CRP, créatinine, HBA1c, microalbuminurie.

### ***Objectifs***

Le critère de jugement principal était l'IAH. Le succès a été défini par un IAH < 10 et diminué de 50 %.

Les objectifs secondaires étaient l'étude des co-morbidités, des séquelles et de la qualité de vie en comparant succès et échecs et également, d'étudier les corrélations succès/échecs avec :

- l'importance de la stabilité anatomique de l'avancée des mâchoires et de l'élargissement des VAS (via les données téléradiographiques et occlusales)
- la dimension transversale maxillaire
- l'IMC
- l'âge
- le sexe
- la date d'intervention



**Fig. 6.**  
Photographies anthropométriques de face et profil (patiente no 21).  
A et B : préopératoire, C et D : postopératoire tardif.

### *Analyse statistique*

Elle a été effectuée après vérification de la saisie et de la cohérence des données du cahier d'observation par rapport aux documents sources relatifs au patient.

Les variables quantitatives ont été présentées par leur moyenne et écart type, les variables qualitatives par les pourcentages et effectifs. Le seuil de significativité retenu a été de 0,05.

La normalité des données a été étudiée grâce aux tests de Skewness et Kurtosis, et l'égalité des variances grâce au test de Levene. L'analyse statistique a été effectuée par un statisticien à l'aide du logiciel NCSS 2007 (Kaysville, Utah, USA).

Les IAH et les critères secondaires, avant et après MMA, ont été comparés grâce au test de Student.

L'évolution pour chaque groupe en fonction de certains paramètres a été étudiée par un test de Mann et Whitney avec description des séquelles actuelles.

Le profil actuel entre succès et échec a été comparé par un test de Student ou de Mann et Whitney.

La proportion de succès en fonction du nombre d'années de recul a été analysé (test de Student, test de Mann et Whitney, test de Fisher exact). Dans le groupe des échecs, l'évolution de l'IAH et de l'IMC a été analysée par une ANOVA ou un test de Kruskal-Wallis.

# RESULTATS

## Caractéristiques démographiques

88 patients (69 hommes soit 78,4 % et 19 femmes soit 21,6%) ont été opérés.

30 patients ont été perdus de vue, 17 ont refusés de participer à l'étude, 4 ont été exclus.

3 patients sont décédés : 1 AVC, 1 thrombose de stent cardiaque et 1 d'un adénocarcinome du sigmoïde métastasé.

Parmi les 17 patients ayant refusé de participer à l'étude, 3 patients ont clairement exprimé leur insatisfaction de la chirurgie (séquelle à type d'hypoesthésie de la lèvre inférieure, transformation esthétique du visage), 3 patients ont déclaré être globalement satisfaits et asymptomatiques. La motivation principale de refus était le déplacement à la consultation mais une grande partie a estimé ne pas en avoir besoin car asymptomatique.

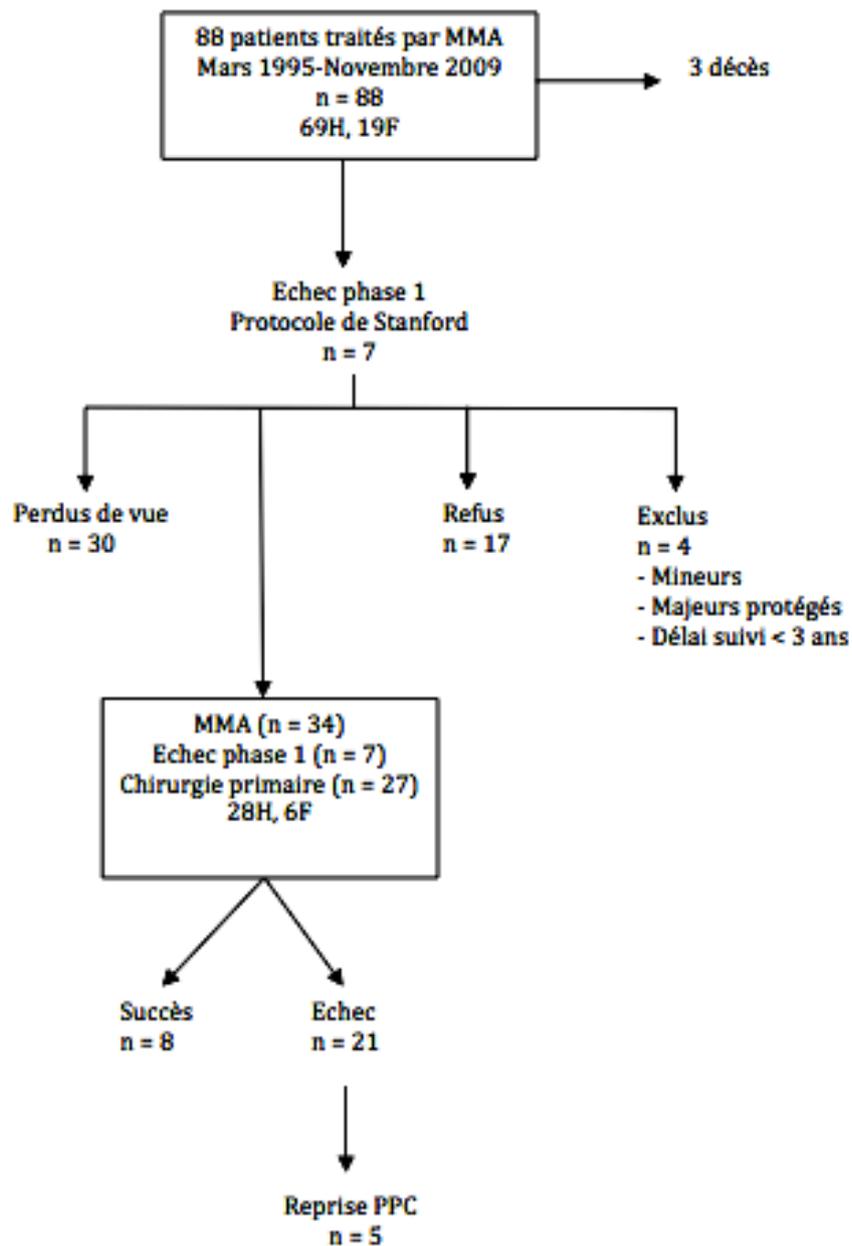
4 patients ont été exclus car ils étaient mineur, majeur protégé ou avaient un délai de suivi < 3 ans.

34 patients ont pu être évalués (n=34) : 28 hommes (82,3 %) et 6 femmes (17,7 %) dont l'âge moyen était de 52,4 +/- 14 ans (de 23 à 74 ans). 29 patients ont eu une polysomnographie en postopératoire tardif au moment de l'étude (*fig. 7*).

L'IMC préopératoire moyen était de 24,6 +/- 4 kg/m<sup>2</sup> et l'IAH préopératoire moyen était de 56,6 +/-24 évènements par heure de sommeil.

7 patients étaient en échec de phase I et 5 patients avaient repris la PPC.

Le délai moyen de suivi était de 12,5 années +/-3,5.



**Fig. 7**  
 Caractéristiques démographiques  
 H = homme. F = femme. MMA = avancée maxillo-mandibulaire.  
 PPC = pression positive continue

## Caractéristiques anatomiques

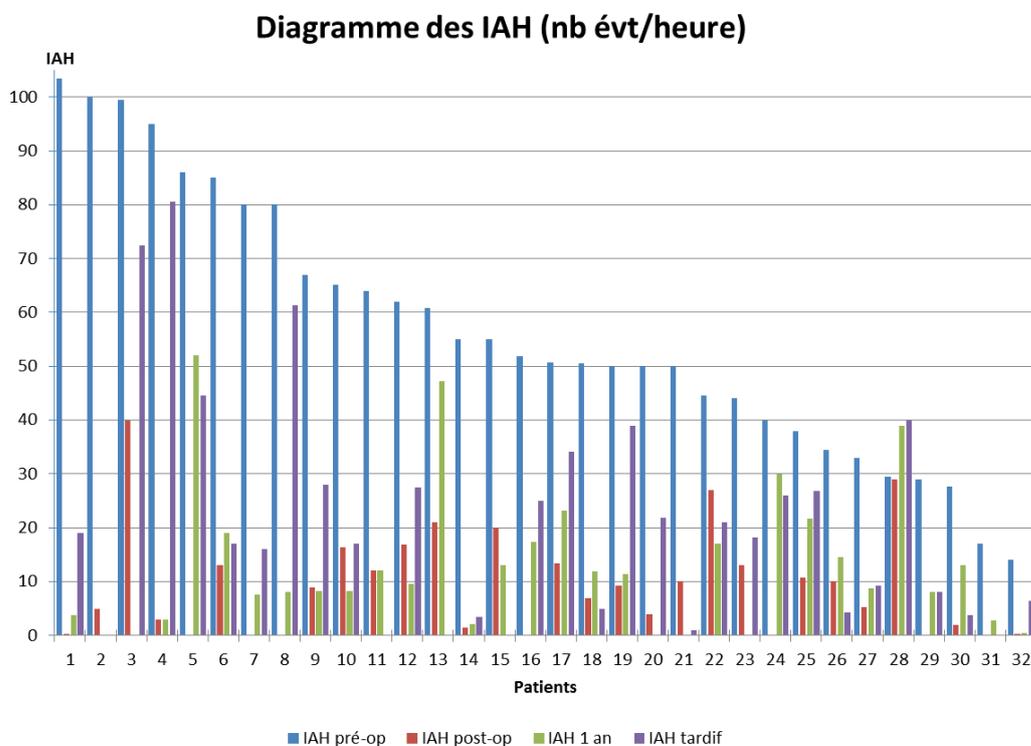
En préopératoire l'angle SNA moyen était de  $82,3^\circ \pm 6,8$  et l'angle SNB moyen de  $77,7^\circ \pm 5,8$ . Le PAS moyen était de  $9,7 \text{ mm} \pm 2$ , le MRV de  $6 \text{ mm} \pm 2$ , le MRBL à  $9 \pm 3$ . La distance moyenne MPH était de  $26 \text{ mm} \pm 5,8$ .

## Taux de succès à long terme

Le taux de succès à long terme ( $> 3$  ans) était de 27,6 %, soit 8 patients. Ce taux était identique pour un seuil  $<15$ , et de 41,4 % pour un IAH $<20$ .

En postopératoire immédiat, le taux de succès était de 57 % pour un IAH $<10$ , de 75 % pour un IAH $<15$  et de 85,7 % pour un IAH $<20$ .

A 1 an de la chirurgie, le taux de succès était de 44,8 % pour un IAH $<10$ , 69 % pour un IAH $<15$  et 79,3 % pour un IAH $<20$  (fig. 8).



**Fig. 8.** Evolution de l'IAH en postopératoire immédiat, 1 an et tardif. IAH = index d'apnées-hypopnées

### **Description des groupes (tableau I)**

Le groupe succès était composé de 3 hommes (37,5 %) et 5 femmes (62,5%) avec un IMC moyen de  $21 \text{ kg/m}^2 \pm 3,5$  ( $p < 0,0009$ ) dont l'âge moyen était de 28 ans  $\pm 13$  ( $p < 0,004$ ). L'IAH préopératoire moyen était de 36,7 e/h  $\pm 14$  ( $p < 0,004$ ). L'angle SNA était de  $80,1^\circ \pm 7,8$  (p non significatif) et l'angle SNB de  $72,7^\circ \pm 6,7$  ( $p < 0,009$ ). L'avancée maxillaire postopératoire moyenne mesurée sur les téléradiographies était de 6,3 mm  $\pm 3,5$  ( $p < 0,007$ ) et l'avancée mandibulaire de 10,5 mm  $\pm 5$  (p non significatif). L'espace minimum rétro-basi-lingual moyen était de 6,9 mm  $\pm 4$  ( $p < 0,05$ ).

Le recul moyen de l'intervention était de 9,1 années  $\pm 3,5$  ( $p < 0,05$ ).

Le groupe échec était composé de 20 hommes (95,2 %) et 1 femme (4,8 %) avec un IMC moyen de  $26 \text{ kg/m}^2 \pm 3$  ( $p < 0,0009$ ) dont l'âge moyen était de 45 ans  $\pm 8,6$  ( $p < 0,004$ ). L'IAH préopératoire moyen était de 64,3 e/h  $\pm 22,6$  ( $p < 0,004$ ). L'angle SNA était de  $83,3^\circ \pm 6,5$  ( $p < 0,009$ ) et l'angle SNB de  $79,8^\circ \pm 5,5$  ( $p < 0,009$ ). L'avancée maxillaire postopératoire moyenne mesurée sur les téléradiographies était de 11,9 mm  $\pm 3,5$  ( $p < 0,007$ ) et l'avancée mandibulaire de 13,8 mm  $\pm 3,5$  (p non significatif). L'espace minimum rétro-basi-lingual moyen était de 10 mm  $\pm 3,4$  ( $p < 0,05$ ).

Le recul moyen de l'intervention était de 13,8 années  $\pm 3,9$  ( $p < 0,05$ ).

<b>N = 29</b>	<b>Echec (n = 21)</b>	<b>Succès (n = 8)</b>	<b>p</b>
IMC, kg/m <sup>2</sup>	26 +/- 3	21,1 +/- 3,5	0,0008
Sexe M/F	20/1	3/5	0,64 (Cramer)
Age	45,5 +/- 8,6	28 +/- 13	< 0,004
IAH, e/h	64,3 +/- 22,6	36,7 +/- 14	< 0,004
Angle SNA, degré	83,3 +/- 6,9	80,1 +/- 7,8	NS
Angle SNB, degré	79,8 +/- 6,6	72,7 +/- 6,7	< 0,009
Avancée maxillaire, mm	11,9 +/- 3,5	6,3 +/- 3,5	< 0,007
Avancée mandibulaire, mm	13,8 +/- 3,5	10,5 +/- 5	NS
PAS, mm	10,4 +/- 3	8,2 +/- 2,6	NS
MPH, mm	27,6 +/- 4,6	24,2 +/- 8,6	NS
MRV, mm	6,4 +/- 3	5,2 +/- 2,6	NS
MRBL, mm	10 +/- 3,4	6,9 +/- 4	< 0,05

**Tableau I.**  
Description des groupes échec et succès  
NS = non significatif

## Evolution de l'IAH en fonction du délai de suivi

L'IAH a diminué en postopératoire tardif pour tous les patients sauf 1. 90 % des échecs ont été opérés avant 2000. Pour la moitié d'entre eux (soit 10 patients), la diminution de l'IAH se situait entre 50 et 80 %.

Pour les succès (soit 8 patients), l'IAH a été diminué de 50 à 100 % (fig. 9).

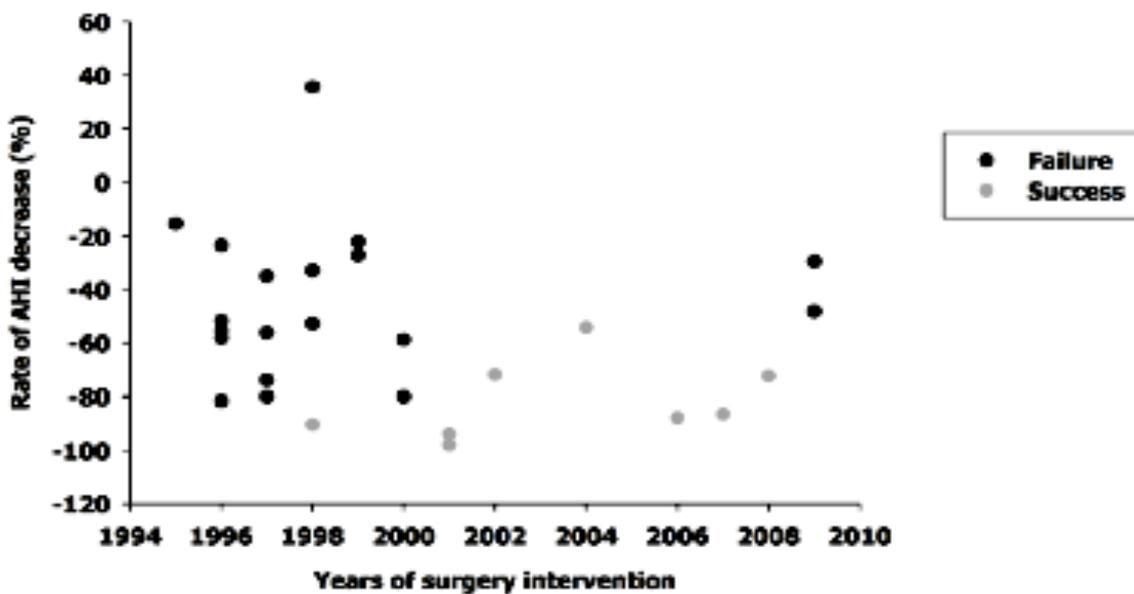


Fig. 9.

Pourcentage de diminution de l'IAH en fonction de la date d'intervention.  
IAH = index apnées-hypopnées.

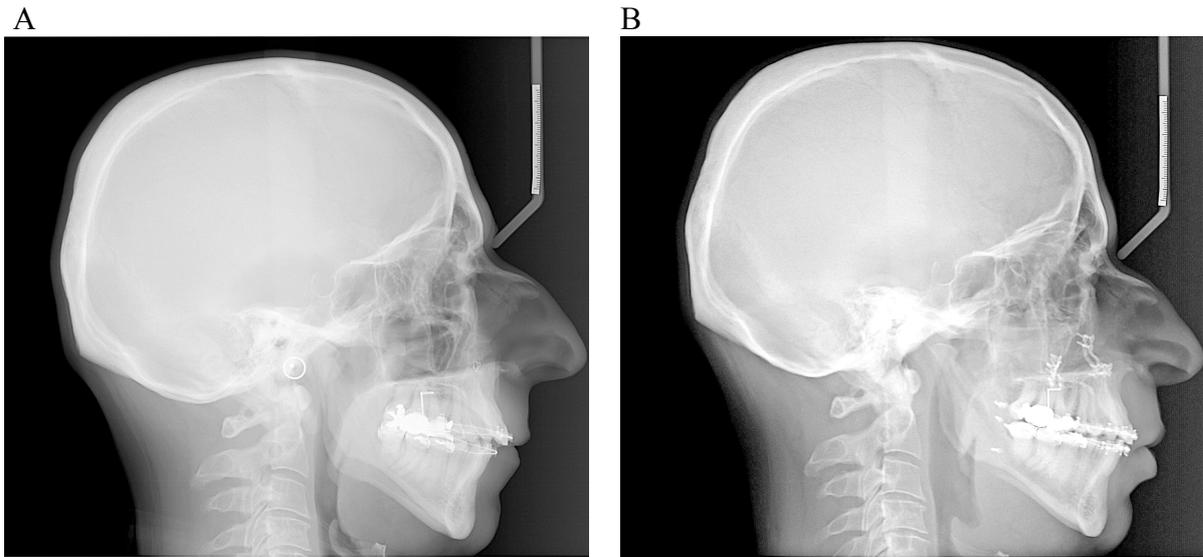
En étudiant la série à partir de 1999 (n=14), le taux de guérison tardif était de 50 % (IAH<10).

Avant 1999, la population (n=15) était composée uniquement d'hommes et aucun n'avait bénéficié d'une préparation orthodontique. L'IMC moyen était de 26,9 kg/m<sup>2</sup> +/- 2,7 (p = 0,002), l'âge moyen de 47,3 ans +/- 7 (p = 0,005) et l'IAH préopératoire de 62,5 e/h +/- 21,5 (p non significatif).

Après 1999, la population (n=14) était composée de 51 % d'hommes et 10 patients ont été préparés orthodontiquement. L'IMC moyen était de 22,3 kg/m<sup>2</sup> +/- 3,4 (p = 0,002), l'âge moyen de 33,5 ans +/- 13,4 (p = 0,005) et l'IAH moyen de 49,3 e/h +/- 21,2 (p non significatif). La céphalométrie montrait un profil globalement rétrus pour les 2 groupes avec un angle SNA de 82,3°. L'avancée maxillaire postopératoire immédiate moyenne était de 7,5 mm +/- 3,6 contre 13,5 +/- 2,4 avant 1999. 4 patients avant 1999 ont eu une impaction maxillaire de 3 mm. Après, ils étaient 6 avec une impaction maxillaire moyenne mesurée en post-opératoire de 5,5 mm. La taille des voies aériennes supérieures était identique et la différence entre les mesures aux 3 niveaux pharyngés n'était pas significative.

### **Evolution des paramètres radiologiques**

En postopératoire tardif (*fig. 10*) l'angle SNA était augmenté en moyenne de 7° et l'angle SNB de 5,3° (p < 0,001). L'avancée maxillaire tardive était de 8,4 mm +/- 4,1 (10,2 mm en postopératoire immédiat) (p < 0,002) et l'avancée mandibulaire de 11,7 mm +/- 5,1 (12,9 mm en postopératoire immédiat). Le PAS est passé de 9,7 à 13,6 mm, le MRV de 6 à 9 mm et la distance MRBL de 9 à 12,9 mm pour (p < 0,05). La distance MPH n'a pas varié : 26,5 mm en préopératoire et 25,5 mm en post-opératoire tardif (p non significatif).



**Fig. 10.**  
Téléradiographies de profil avant la chirurgie (A) et après MMA en postopératoire tardif (B)  
(patient no5)  
MMA = avancée maxillo-mandibulaire

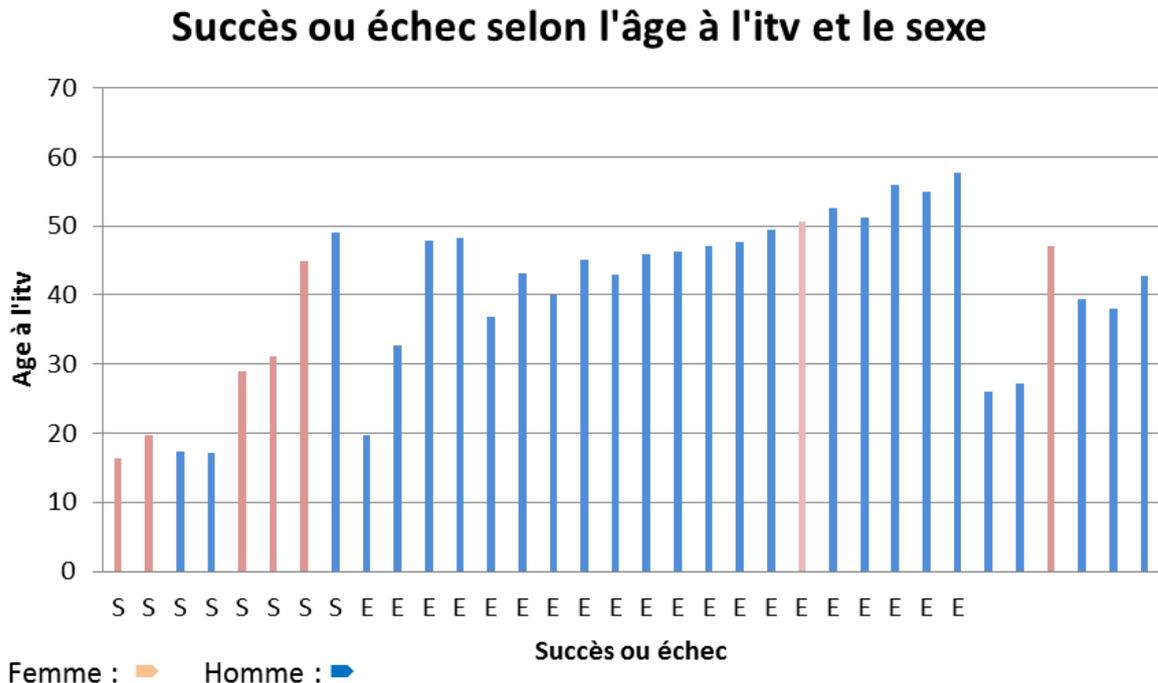
Entre le contrôle tardif et le postopératoire immédiat, l'angle SNA a diminué de  $1^{\circ} \pm 2,8$  et SNB de  $0,2^{\circ} \pm 1,8$  en moyenne. L'avancée maxillaire a diminué de  $1,4 \pm 3,2$  mm, l'avancée mandibulaire de  $0,4 \pm 3,7$  mm et l'avancée menton de 1 mm. Le PAS a diminué de 21,2 %, le MRV de 30,5 % et le MRBL de 26,3 % d'une manière significative indépendamment du succès ou de l'échec. La distance MPH n'a pas varié.

## Comparaison des données tardives succès vs échec

L'IMC a légèrement augmenté dans les 2 groupes d'une manière homogène pendant le suivi (différence de 1,8 kg/m<sup>2</sup> pour le groupe échec et 1,2 kg/m<sup>2</sup> pour le groupe succès).

Les patients avec un IMC  $\geq 24,8$  kg/m<sup>2</sup> et un âge préopératoire  $\geq 45$  ans avaient quatorze fois plus de risque d'échecs (Odds Ratio = 14,  $p < 0,03$ ), et trente-trois fois plus de risque d'échec s'ils étaient masculins (OR = 33,  $p = 0,005$ ) (fig. 11, fig. 12). Un IAH préopératoire  $\geq 44,5$  était également un risque d'échec avec un OR = 6 ( $p < 0,05$ ).

Le risque d'échec était important pour un SNB préopératoire  $\geq 75^\circ$  (OR = 14,  $p = 0,01$ ), une avancée maxillaire postopératoire  $\geq 11$  mm (OR = 11,  $p < 0,05$ ) et une distance MRBL préopératoire  $\geq 8$  mm (OR = 6,  $p < 0,05$ ). Lorsque le délai de suivi était supérieur à 14 ans, le risque d'échec était très fort (OR = 14,  $p < 0,03$ ).



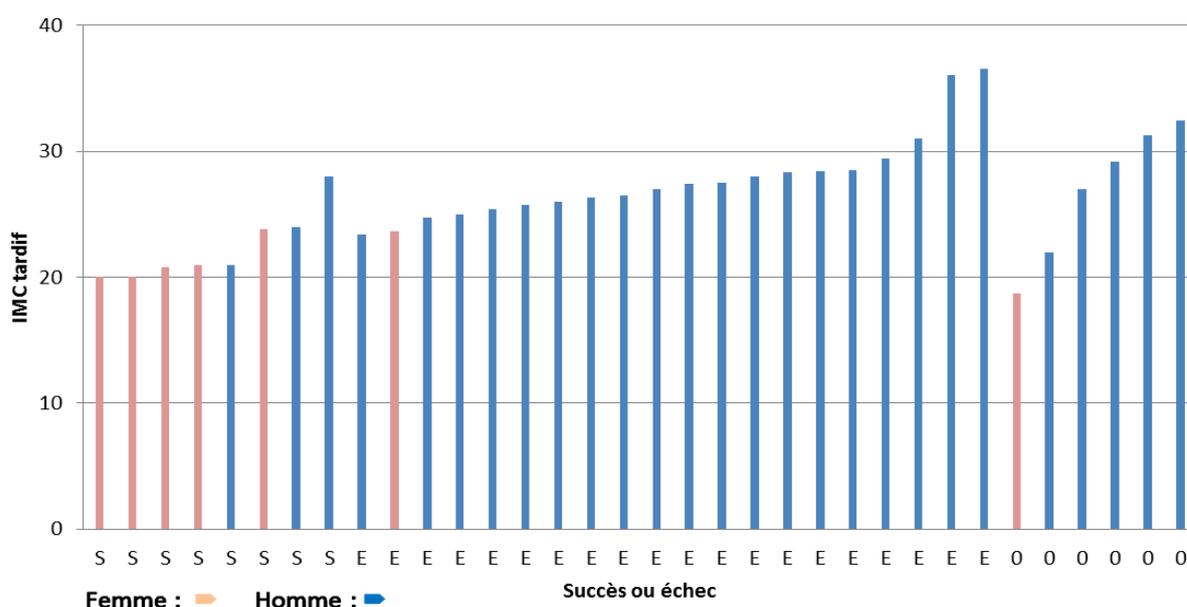
**Fig. 11.**

Comparaison du succès et de l'échec en fonction de l'âge préopératoire et du sexe.

S = succès, E = échec, ni S ni E = non évalué (absence de polysomnographie tardive)

Itv = intervention

### Succès ou échec selon IMC tardif et le sexe



**Fig . 12.**  
 Comparaison du succès et l'échec en fonction de l'IMC et du sexe.  
 S = succès, E = échec, 0 = non évalué (absence de polysomnographie tardive)

L'analyse des moulages dentaires en postopératoire tardif n'a pas montré de différence significative pour la dimension transversale entre le groupe succès et le groupe échec.

La polysomnographie tardive (*tableau II*) a retrouvé un IAH moyen de de 33,4 e/h +/- 18,7 pour les échecs et 4,7 +/- 3,2 pour les succès ( $p < 0,00005$ ). La macrostructure du sommeil était respectée dans les 2 groupes ( $p$  non significatif) et la micro-fragmentation du sommeil était corrigée avec un RDI (Respiratory Disturbance Index) à 8 +/- 3,8 évènements/h dans le groupe succès contre 38 +/- 18,6 dans le groupe échec ( $p < 0,003$ ). L'hématose nocturne était significativement améliorée avec une moyenne de 95,6 % de saturation en oxygène (92,3 % dans le groupe échec) ( $p < 0,0005$ ) et la saturation minimale était de 89,9 % chez les succès et de 80,5% dans le groupe échec ( $p = 0,000004$ ). 0,3 % du temps de sommeil était passé avec une saturation inférieure à 90 % dans le groupe succès, contre 37,2 % dans le groupe échec ( $p < 0,0002$ ).

Le pourcentage d'évènements centraux était de 13,4 % dans le groupe succès et 17,4 % dans le groupe échec. 1 patient en échec montrait un pourcentage d'évènements centraux supérieur à celui des évènements obstructifs avec 97,4 % d'apnées-hypopnées centrales (IAH = 61,3).

La tension artérielle était significativement plus basse dans le groupe succès avec une PAS à 113 mmHg et une PAD à 75 mmHg (138 mmHg et 86 mmHg dans le groupe échec) ( $p < 0,03$ ). L'HTA était retrouvée comme antécédent chez 12,5 % des patients du groupe succès et 47,6 % du groupe échec ( $p = 0,1$ ). Le taux de cholestérol dans le sang était plus bas dans le groupe succès avec un LDL de 1 g/L en moyenne. Il était de 1,4 g/L dans le groupe échec ( $p < 0,05$ ). 47,6 % des patients dans le groupe échec présentait une hypercholestérolémie et 33,3 % une hypertriglycéridémie en préopératoire. Aucun dans le groupe succès. Les patients du groupe échec présentaient une hémoglobine glyquée supérieure à la normale en postopératoire tardif (HbA1c = 7,2 %) ( $p < 0,003$ ). Sa valeur était normale dans le groupe succès. 23,8 % des patients en échec avait un diabète de type 2 connu. 2 patients du groupe échec ont eu un AVC ou un AIT et 1 patient a eu un infarctus du myocarde. Dans les 2 groupes, il a été retrouvé la même proportion d'antécédents d'asthme et d'allergies (27 %).

Le score d'Epworth était de 7,7 +/- 5 dans le groupe échec et 7 +/- 4,1 dans le groupe succès ( $p$  non significatif). L'échelle de fatigue était de 8,9 +/- 7,4 chez les échecs et 5,1 +/- 8,7 chez les succès ( $p = 0,06$ ). Le score de dépression était faible et sans différence entre les 2 groupes. 12 patients avaient une nycturie dont 10 dans le groupe échec.

<b>N = 29</b>	<b>échec</b>	<b>succès</b>	<b>p</b>
IAH	33,4 +/- 18,7	4,7 +/- 3,2	< 0,004
Epworth	7,7 +/- 5	7 +/- 4,1	NS
TST, min	375 +/-75	409 +/-60	NS
Stade 1+2, %TST	61,4 +/- 11,8	64,9 +/- 6,8	NS
Stade 3+4, %TST	12,5 +/- 11,9	11,2 +/- 5,6	NS
RDI	38 +/- 18,6	8 +/- 3,8	< 0,003
SaO2 moy, %	92,3 +/- 1,7	95,6 +/- 2	< 0,0005
SaO2 min, %	80,5 +/- 4	89,9 +/- 3,7	< 0,0000004
TST O2 < 90 %	37,3 +/- 14	0	< 0,0002

**Tableau II.**

Résultats de la polysomnographie tardive et qualité de vie en fonction des échecs et des succès.

IAH = Index apnées-hypopnées. TST = temps de sommeil total. RDI = Respiratory Disturbance Index. SaO2 moy = saturation moyenne en oxygène. SaO2 min = saturation minimale en oxygène. TST O2 < 90 % = temps de sommeil total passé avec une saturation moyenne en oxygène inférieure à 90 %

NS = non significatif

## Séquelles de la chirurgie

La perception morphologique des patients était de 2,3 en moyenne sur une échelle de satisfaction allant de 0 (pas du tout satisfait) à 3 (extrêmement satisfait). La moyenne pour les succès était de 2,5 et pour les échecs de 2. La satisfaction du chirurgien était comparable. 17 patients (50 %) étaient extrêmement satisfaits avec un sentiment de rajeunissement. 5 patients (14,7 %) ne se reconnaissaient pas. Les 14 patients moyennement satisfaits, déclaraient, en majorité, s'être « habitués » à leur nouveau visage et la doléance la plus fréquente était l'élargissement du seuil nasalaire. Après 1999, la satisfaction morphologique semblait meilleure pour les hommes (2,6/3) ( $p < 0,16$ ).

90 % des patients se sont plaints d'une hypoesthésie du nerf alvéolaire inférieur (V3) en postopératoire immédiat. Ces symptômes ont progressivement diminué et 60 % des patients restaient symptomatiques en tardif indépendamment du succès ou de l'échec avec une moyenne de 0,6/3 (1,7/3 en postopératoire immédiat). Il s'agissait de la plainte principale avec une perte de sensation sur la lèvre inférieure pour quelques cas. 20 % avait des douleurs et 17 % des dysesthésies en rapport avec le nerf V3 (0,2/3). 30 % des patients déclaraient avoir une hypoesthésie du V2 résiduelle (0,4/3). Pour 7 d'entre eux, elle s'accompagnait de douleurs intermittentes dont l'intensité était cotée en moyenne 0,6/3.

20 des patients (soit 58 %) présentaient des craquements et des bruits persistants de l'articulation temporo-mandibulaire dont l'intensité était faible et stable au cours du temps (0,4/3 en moyenne en postopératoire tardif). La moitié d'entre eux était symptomatique en préopératoire. Il n'y a pas eu d'épisodes de blocage provoqués par la chirurgie.

L'occlusion était stable sauf pour 3 patients (dont 1 échec). La moyenne des dents perdues était de 4 : 5,7 en moyenne pour les échecs en tardif et de 0,1 pour les succès (1 cas).

Il y a eu 2 cas de reprise chirurgicale à 1 an pour débricolage du matériel d'ostéosynthèse et pseudarthrose (mise en place de greffe osseuse sur les piliers du maxillaire).

## DISCUSSION

L'ostéotomie d'avancée maxillo-mandibulaire a prouvé son efficacité à court terme dans le traitement du SAOS. Il n'y a pas eu d'évaluation à long terme (20).

A court terme, notre taux de succès (IAH<15) a été de 75 % à 6 mois et de 69 % à 1 an de l'intervention. Ces résultats sont proches de ceux des séries précédentes. 18 études ont été publiées entre 1990 et 2012. Elles pèchent par une hétérogénéité significative, l'absence de randomisation et leur bas niveau d'évidence (21). Les effectifs étaient souvent faibles et la méthodologie peu standardisée. Le délai de suivi était court : entre le postopératoire immédiat pour la plupart jusqu'à 12 mois au maximum. Les premières séries ont été publiées par l'équipe de Stanford à partir de 1990 (4,11-13). Hochban en 1993 affichait un taux de succès de 90 % (7). Les taux de succès s'échelonnaient de 65 à 98 % en postopératoire immédiat. Riley a publié en 2000 un taux de succès de 90 % après avoir suivi 40 patients sur 4 ans en moyenne (20). Hochban a été le premier à sélectionner les patients sur leurs caractéristiques faciales (rétrusion des maxillaires et espace pharyngé postérieur étroit). Pour 2 études, la chirurgie d'MMA était efficace pour des patients sans dysmorphose maxillo-mandibulaire (10, 14). Cette chirurgie semblait relativement stable sur le plan squelettique à court et moyen terme (> 48 mois) (22).

Les mesures secondaires comme les co-morbidités cardio-vasculaires et la qualité de vie ont rarement été étudiées (21).

Dans cette série, après un suivi moyen de 12,5 années +/- 3,5, le taux de succès (IAH<10) a été de 57 % en postopératoire immédiat, 45 % à 1 an et 27,6 % au terme de l'étude. L'IAH préopératoire reste néanmoins diminué de 50 à 80 % pour les échecs avec un IAH moyen qui passe de 64,8 à 33,4 e/h. Sur les radiographies, la position des maxillaires est

restée stable à long terme mais la taille des VADS s'est réduite de 20 à 30 % dans les 2 groupes.

Les résultats à long terme ont été améliorés pour les patients opérés après 1999. Le taux de succès à long terme a été pour ce groupe de 50 %. A partir de cette date, 3 paramètres ont été considérés différemment : la préparation orthodontique, la technique chirurgicale et la rétrusion du maxillaire.

La préparation orthodontique a été systématique pour tous les patients dont l'occlusion était perturbée, notamment lorsqu'il existait un déficit transversal maxillaire. L'objectif de ce traitement était double : augmenter autant que possible le décalage sagittal entre la mandibule et le maxillaire et normaliser la dimension transversale maxillaire. Cela a pu conduire dans les formes sévères à rajouter un temps d'expansion chirurgicale au protocole opératoire. Cette préparation orthodontique a également permis de réduire l'amplitude d'avancée maxillaire (qui passe de 13,5 à 7,5 mm en moyenne) mais qui est compensée par une impaction antérieure d'environ 3 mm. Cette impaction augmente le décalage sagittal entre les deux mâchoires et augmente l'amplitude d'avancée mandibulaire. Elle impose également une fermeture de l'angle mandibulaire (rotation anti-horaire de la mandibule) qui augmente d'autant la hauteur postérieure faciale et celle de l'oropharynx (18). La réduction de l'avancée maxillaire limite aussi l'élargissement du seuil narinaire, source de la principale doléance postopératoire. L'impaction antérieure du maxillaire ne réduit pas la hauteur des fosses nasales à condition de remodeler par fraisage le seuil narinaire. Pour qu'elle soit acceptable morphologiquement (afin d'éviter un profil trop convexe), il faut que le traitement orthodontique respecte l'axe des incisives supérieures en limitant le plus possible la proalvéolie. Dans la sélection des patients, la rétrusion maxillaire a été mieux considérée après 1999 en reprenant les critères de Hochban, notamment un angle

SNB<75° (7). Le profil des patients a changé avec le temps (âge, IMC, dysmorphie maxillo-faciale). Les caractéristiques des patients opérés après 1999 se sont rapprochées de celles du groupe succès.

L'importance de la dimension transversale du maxillaire dans les SAOS a été soulignée par plusieurs auteurs (23, 24). Les mesures effectuées sur moulages ne sont pas probantes, faute de pouvoir disposer le plus souvent des données avant orthodontie au moment de l'étude.

L'archétype du bon candidat à une MMA est le sujet de moins de 45 ans, mince (IMC<25kg/m<sup>2</sup>), avec un IAH<45 e/h, un angle SNB<75° et un espace minimum rétro-basi-lingual < 8 mm, préparé orthodontiquement et sans co-morbidité associée (*fig. 13*). Le risque d'échec est très augmenté dans le cas contraire.

L'avancée maxillaire très importante (>11 mm) n'est pas un facteur prédictif de succès, de même que l'amplitude d'avancée mandibulaire. La rétrusion maxillaire préopératoire est plus déterminante. Il semble que l'efficacité des MMA soit corrélée au gain de dimension du rhinopharynx. Cette hypothèse mériterait d'être confirmée par des mesures tridimensionnelles tomographiques des VAS. Mais actuellement, le scanner de l'extrémité céphalique ne se justifie pas dans la préparation de ce type d'intervention et l'irradiation rajoutée est éthiquement discutable.

Les mesures linéaires préopératoires des VAS du groupe succès étaient plus petites que celles du groupe échec, notamment l'espace minimum rétro-basi-lingual < 8 mm. Cela corrobore une précédente étude (19). Toutes ces mesures ont augmenté en postopératoire immédiat et ont diminué progressivement ensuite quelle que soit l'issue de la chirurgie. Cette évolution pourrait expliquer en partie l'altération des résultats dans le temps. L'excès de compliance des VADS des patients apnéiques (25) est compensée par l'avancée des

mâchoires en postopératoire immédiat d'où un taux de succès important dans toutes les séries (4, 5, 7, 9-15). Mais cet effet de remise en tension des parties molles serait éphémère et s'altérerait avec le temps, comme si, par effet d'étirement musculaire, les structures des VADS s'adaptaient à leur nouvelle position anatomique, conduisant à une nouvelle augmentation de la compliance.

L'importance de l'IMC est corroboré par d'autres travaux (25, 26). Nous montrons que le surpoids préopératoire joue un rôle plus important que la prise de poids postopératoire en restant dans une fourchette acceptable. La prise de poids n'a pas été significativement différente entre notre groupe échec et notre groupe succès. L'infiltration de graisse dans la partie latérale du pharynx (27, 28), le manque de contractibilité de la langue et des muscles dilatateurs du voile (29) joueraient un rôle important. Le périmètre cervical est un paramètre à peut-être considérer dans l'indication opératoire (26).

L'âge joue également un rôle important, de la même manière que l'IMC probablement en diminuant l'espace rétro-basi-lingual (30, 31).

Le taux de succès chez les femmes est meilleur, mais notre série n'est pas assez étoffée pour pouvoir l'affirmer.

Les co-morbidités cardio-vasculaires (HTA, hypercholestérolémie, hypertriglycémie) sont beaucoup plus fréquentes en préopératoire dans le groupe échec. La guérison du SAOS semble avoir un réel impact sur ces co-morbidités, puisque les accidents graves (AVC, IDM) sont uniquement survenus dans le groupe échec et que les paramètres mesurant cette co-morbidité a augmenté dans le temps parallèlement à l'IAH. Elle est corrélée avec l'hypoxie nocturne et l'index de micro-éveils qui sont significativement plus élevés chez les patients non guéris (2).

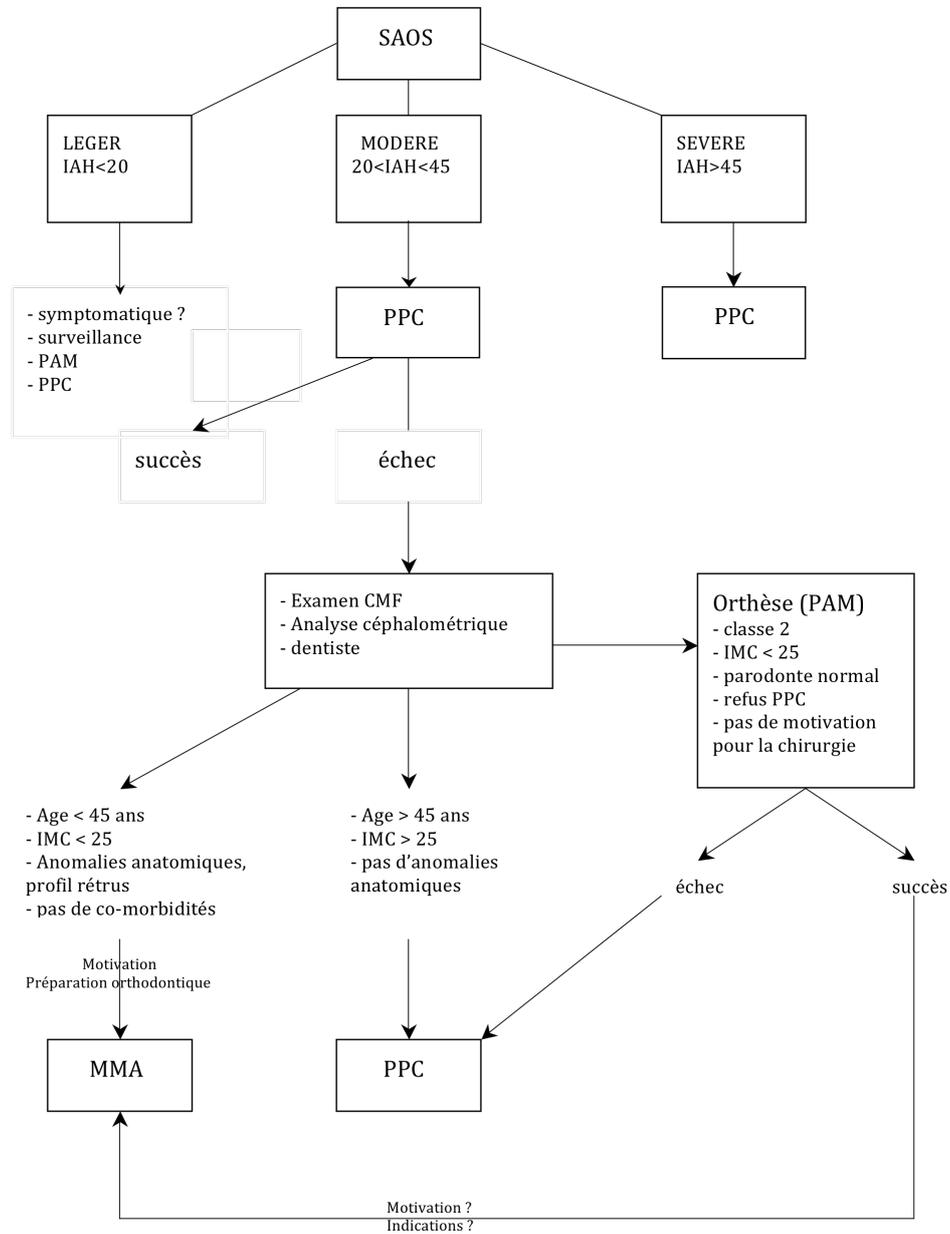
La qualité de vie semble globalement meilleure dans le groupe succès, avec notamment une amélioration du score de fatigue, des ronflements et de la nycturie.

Comme dans la plupart des séries, il n'y a pas eu d'évènements indésirables graves. Les inconvénients ont été ceux habituellement rencontrés dans ce type de chirurgie, avec une incidence plus grande. Les déficits neurosensoriels séquellaires ont été plus fréquents que dans les indications de chirurgie orthognathique classique (32) (60 % vs 39 %). Ils sont le plus souvent partiels à type de dysesthésie sans altération de la qualité de vie. Le symptôme le plus fréquent était l'hypoesthésie dans le territoire du V3. Cette séquelle s'explique par l'importance de l'étirement du nerf résultant de la grande amplitude d'avancée mandibulaire. L'avènement des techniques de piézo-chirurgie, préservant mieux le nerf lors du clivage mandibulaire devraient réduire l'importance de cette séquelle (33).

La satisfaction morphologique globale a été bonne avec un effet de rajeunissement perçu dans la moitié des patients (34). La perception du visage a été perturbée chez 15 % des patients, nécessitant un processus de reconstruction du « soi ». L'élargissement du seuil narinaire doit être anticipé par un remodelage osseux de l'orifice piriforme et une suture profonde des ailes narinaires. Cette séquelle morphologique a été nettement réduite après 1999 par la limitation de l'avancée maxillaire et l'impaction antérieure. Il faut d'autant plus limiter l'avancée maxillaire, qu'elle expose au risque de pseudarthrose (1 cas).

Les limites de cette étude sont le faible effectif et sa nature monocentrique. Il a été assez difficile d'utiliser les tests de régression logistique et d'isoler les variables significatives pouvant engendrer des facteurs de confusion. La population était composée de 82 % d'hommes, incidence comparable avec les études précédentes. L'interprétation des téléradiographies doit être prudente du fait de la difficulté de standardisation et ce d'autant

plus lorsqu'il s'agit des parties molles (35). Cette technique d'imagerie n'étant pas dynamique et applicable au cours du sommeil, elle ne permet pas d'évaluer l'extension du collapsus au cours du sommeil (2, 36). Les perdus de vue sont nombreux. Notre échantillon n'est peut-être pas parfaitement représentatif de la population de départ. Parmi les 17 refus, 6 patients se disent asymptomatiques sur le plan du SAOS et 6 ne veulent pas se déplacer sans autre motif que la distance. En l'absence de données objectives, il est difficile de faire la part des choses. Ces mêmes patients refusaient ou toléraient mal la PPC dès le départ. Il est possible que leur refus de consulter soit lié à la peur de reprendre ce traitement.



**Fig. 13.**

Algorithme décisionnel

MMA = avancée maxillo-mandibulaire. IAH = index d'apnées-hypopnées (événements/heure de sommeil). PPC = pression positive continue. IMC = indice de masse corporelle. PAM = prothèse d'avancée mandibulaire. CMF = chirurgie maxillo-faciale

## CONCLUSION

Le SAOS est une affection fréquente touchant 5 % de la population. Le traitement de référence est la PPC, mais sa tolérance et son observance sont relatives à long terme, surtout pour les patients jeunes.

La chirurgie d'avancée maxillo-mandibulaire (MMA) est une alternative thérapeutique définitive en 1<sup>ère</sup> intention même à long terme chez le sujet de moins de 45 ans, mince (IMC<25), avec un IAH<45, un angle SNB<75° et un espace minimum rétro-basi-lingual < 8 mm, préparé orthodontiquement et sans co-morbidité associée. Cette chirurgie est stable sur le plan squelettique. La préparation orthodontique est indispensable. Elle permet de corriger la dimension transversale maxillaire et de stabiliser l'occlusion.

La technique chirurgicale doit limiter l'avancée du maxillaire (5 à 6 mm) en l'associant à une impaction antérieure afin de conserver un bon allongement du ramus et obtenir un résultat esthétique satisfaisant. Les sujets guéris ne présentent pas ou peu de co-morbidités cardio-vasculaires et avec l'évolution de la technique, les séquelles morphologiques et neurosensorielles sont tout à fait acceptables.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER  
 Grenoble, le 2/10/2013

LE DOYEN



LE PRESIDENT DE LA THESE

PROFESSEUR

Jacques Lebeau.

## REFERENCES

1. Lévy P, Tamisier R, Minville C, Launois S, Pépin J-L. Sleep apnoea syndrome in 2011: current concepts and future directions. *Eur Respir Rev Off J Eur Respir Soc.* 1 sept 2011;20(121):134-146.
2. Lévy P, Tamisier R, Pépin J-L. Syndrome d'apnées obstructives du sommeil. *Rev Prat.* 30 sept 2007;57(14):1569-1580.
3. Rauscher H, Popp W, Wanke T, Zwick H. Acceptance of CPAP therapy for sleep apnea. *Chest.* 1991 Oct;100(4):1019-23.
4. Riley RW, Powell NB, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome: a review of 306 consecutively treated surgical patients. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg.* févr 1993;108(2):117-125.
5. Bettega G, Pépin JL, Veale D, Deschaux C, Raphaël B, Lévy P. Obstructive sleep apnea syndrome. fifty-one consecutive patients treated by maxillofacial surgery. *Am J Respir Crit Care Med.* août 2000;162(2 Pt 1):641-649.
6. Marrone O, Vincini C. Upper airway surgery in OSA. *Eur Respir Mon* 2010. 50, 286-301.
7. Hochban W, Brandenburg U, Peter JH. Surgical treatment of obstructive sleep apnea by maxillomandibular advancement. *Sleep.* 1994 Oct;17(7):624-9.
8. Holty J-EC, Guilleminault C. Maxillomandibular advancement for the treatment of obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* oct 2010;14(5):287-297.
9. Waite PD, Wooten V, Lachner J, Guyette RF. Maxillomandibular advancement surgery in 23 patients with obstructive sleep apnea syndrome. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg.* déc 1989;47(12):1256-1261; discussion 1262.
10. Prinsell JR. Maxillomandibular advancement surgery in a site-specific treatment approach for obstructive sleep apnea in 50 consecutive patients. *Chest.* 1999 Dec;116(6):1519-29.
11. Riley RW, Powell NB, Guilleminault C. Maxillofacial surgery and obstructive sleep apnea: a review of 80 patients. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg.* 1989 Sep;101(3):353-61.
12. Riley RW, Powell NB, Guilleminault C. Maxillary, mandibular, and hyoid advancement for treatment of obstructive sleep apnea: a review of 40 patients. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg.* 1990 Jan;48(1):20-6.
13. Guilleminault C, Quera-Salva MA, Powell NB, Riley RW. Maxillo-mandibular surgery for obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J.* 1989 Jul;2(7):604-12

14. Li KK, Riley RW, Powell NB, Guilleminault C. Maxillomandibular advancement for persistent obstructive sleep apnea after phase I surgery in patients without maxillomandibular deficiency. *Laryngoscope*. 2000 Oct;110(10 Pt 1):1684–8.
15. Dekeister C, Lacassagne L, Tiberge M, Montemayor T, Miguères M, Paoli JR. Prise en charge par chirurgie d'avancée des maxillaires des patients porteurs d'un syndrome d'apnées du sommeil sévère en échec d'un traitement par pression positive continue : étude rétrospective de 25 patients entre 1998 et 2004. *Rev Mal Respir*. nov 2006;23(5 Pt 1):430-437.
16. Hedner J, Grote L, Bonsignore M, McNicholas W, Lavie P, Parati G, et al. The European Sleep Apnoea Database (ESADA): report from 22 European sleep laboratories. *Eur Respir J*. 2011 Sep;38(3):635–42.
17. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures. Polysomnography Task Force, American Sleep Disorders Association Standards of Practice Committee. *Sleep*. 1997 Jun;20(6):406–22.
18. Zinser MJ, Zachow S, Sailer HF. Bimaxillary « rotation advancement » procedures in patients with obstructive sleep apnea: a 3-dimensional airway analysis of morphological changes. *Int J Oral Maxillofac Surg*. mai 2013;42(5):569-578.
19. Teitelbaum J, Diminutto M, Comiti S, Pépin J-L, Deschaux C, Raphaël B, et al. L'exploration téléradiographique des voies aériennes supérieures dans l'évaluation du traitement chirurgical des syndromes d'apnées obstructives du sommeil. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*. 2007 Feb;108(1):13–20.
20. Riley RW, Powell NB, Li KK, Troell RJ, Guilleminault C. Surgery and obstructive sleep apnea: long-term clinical outcomes. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. 2000 Mar;122(3):415–21.
21. Caples SM, Rowley JA, Prinsell JR, Pallanch JF, Elamin MB, Katz SG, et al. Surgical modifications of the upper airway for obstructive sleep apnea in adults: a systematic review and meta-analysis. *Sleep*. 2010 Oct;33(10):1396–407.
22. Nimkarn Y, Miles PG, Waite PD. Maxillomandibular advancement surgery in obstructive sleep apnea syndrome patients: long-term surgical stability. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg*. 1995 Dec;53(12):1414–1418; discussion 1418–1419.
23. Cistulli PA, Richards GN, Palmisano RG, Unger G, Berthon-Jones M, Sullivan CE. Influence of maxillary constriction on nasal resistance and sleep apnea severity in patients with Marfan's syndrome. *Chest*. 1996 Nov;110(5):1184–8.
24. Seto BH, Gotsopoulos H, Sims MR, Cistulli PA. Maxillary morphology in obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur J Orthod*. 2001 Dec;23(6):703–14.

25. Mayer P, Pépin JL, Bettega G, Veale D, Ferretti G, Deschaux C, et al. Relationship between body mass index, age and upper airway measurements in snorers and sleep apnoea patients. *Eur Respir J*. 1996 Sep;9(9):1801–9.
26. Ferguson KA, Ono T, Lowe AA, Ryan CF, Fleetham JA. The relationship between obesity and craniofacial structure in obstructive sleep apnea. *Chest*. 1995 Aug;108(2):375–81.
27. Horner RL, Mohiaddin RH, Lowell DG, Shea SA, Burman ED, Longmore DB, et al. Sites and sizes of fat deposits around the pharynx in obese patients with obstructive sleep apnoea and weight matched controls. *Eur Respir J*. 1989 Jul;2(7):613–22.
28. Shelton KE, Woodson H, Gay S, Suratt PM. Pharyngeal fat in obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis*. 1993 Aug;148(2):462–6.
29. Mezzanotte WS, Tangel DJ, White DP. Waking genioglossal electromyogram in sleep apnea patients versus normal controls (a neuromuscular compensatory mechanism). *J Clin Invest*. 1992 May;89(5):1571–9.
30. Shigeta Y, Enciso R, Ogawa T, Shintaku WH, Clark GT. Correlation between retroglossal airway size and body mass index in OSA and non-OSA patients using cone beam CT imaging. *Sleep Breath Schlaf Atm*. 2008 Nov;12(4):347–52.
31. Johnston CD, Richardson A. Cephalometric changes in adult pharyngeal morphology. *Eur J Orthod*. 1999 Aug;21(4):357–62.
32. Westermarck A, Bystedt H, von Konow L. Inferior alveolar nerve function after mandibular osteotomies. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 1998 Dec;36(6):425–8.
33. Geha HJ, Gleizal AM, Nimeskern NJ, Beziat J-L. Sensitivity of the inferior lip and chin following mandibular bilateral sagittal split osteotomy using Piezosurgery. *Plast Reconstr Surg*. 2006 Dec;118(7):1598–607.
34. Li KK, Riley RW, Powell NB, Guilleminault C. Patient's perception of the facial appearance after maxillomandibular advancement for obstructive sleep apnea syndrome. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg*. avr 2001;59(4):377-380; discussion 380-381.
35. Bettega G. A propos des modifications céphalométriques des voies aériennes après ostéotomie de recul mandibulaire. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*. 2000 Jun;101(3):135–7.
36. Ferretti G, Pépin JL, Lévy P. Imagerie du syndrome d'apnées obstructives du sommeil. *Rev Neurol (Paris)*. 2001 Nov;157(11 Pt 2):S78–81.

Les figures 1 et 2 page 21 ont été réalisées par Flore VIGNERON, graphiste-illustratrice.

## **Résumé :**

*Introduction* : Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) est une affection fréquente touchant 5 % de la population. Le traitement de référence est la pression positive continue, mais sa tolérance et son observance sont relatives à long terme, surtout pour les patients jeunes. La chirurgie d'avancée maxillo-mandibulaire (MMA) en 1<sup>ère</sup> intention est une alternative thérapeutique à la pression positive continue. Son efficacité à court terme a été démontrée par de nombreuses études. Mais aucune n'a précisé sa stabilité et son efficacité à long terme.

*Matériel et méthodes* : Il s'agit d'une étude rétrospective prospective monocentrique de 34 cas, opérés entre 1995 et 2009 dans le service avec un suivi moyen de 12,5 années. Les patients ont été revus et évalués sur la polysomnographie, les téléradiographies et le questionnaire de qualité de vie. L'objectif principal était d'évaluer à plus de 3 ans l'ensemble des patients traités par MMA via l'index apnées-hypopnées (IAH). Les objectifs secondaires visaient à corréliser cette évolution avec des paramètres anatomiques et l'index de masse corporelle (IMC) notamment.

*Résultats* : Le taux de succès à long terme défini par un IAH<10 et une diminution de plus de 50 % de l'IAH préopératoire était de 28 %. Pour la moitié des patients non guéris, la diminution de l'IAH se situait entre 50 et 80 %. Le succès était de 100 % pour les patients jeunes (<45 ans), minces (IMC<25 kg/m<sup>2</sup>), avec un IAH<45 événements/h, un angle SNB<75° et un espace minimum rétro-basi-lingual < 8 mm, préparés orthodontiquement et sans co-morbidité associée. Cette chirurgie était stable sur le plan squelettique. Une avancée modérée du maxillaire associée à une impaction antérieure a permis d'améliorer le résultat esthétique tout en conservant un bon allongement du ramus mandibulaire. L'effet indésirable majeur était représenté par les troubles de la sensibilité dans le territoire du nerf alvéolaire inférieur.

*Conclusion* : Cette intervention est une alternative thérapeutique efficace en 1<sup>ère</sup> intention, même à long terme, pour des indications posées sur des critères précis. La préparation orthodontique est indispensable.

**MOTS-CLES** : syndrome d'apnées obstructives du sommeil, pression positive continue, chirurgie d'avancée maxillo-mandibulaire

## **JURY :**

Président : Monsieur le Professeur Jacques LEBEAU

Membres : Monsieur le Professeur Georges BETTEGA (Directeur)  
Monsieur le Professeur Jean-Louis PEPIN  
Monsieur le Docteur Renaud TAMISIER  
Madame le Docteur Leslie NOYELLES

**DATE DE SOUTENANCE** : 17 OCTOBRE 2013

Université Joseph Fourier, Faculté de médecine de Grenoble, Domaine de la Merci, BP170  
La Tronche 38042 Grenoble cedex 9.