

PROTOCOLE NATIONAL DE DIAGNOSTIC ET DE SOINS (PNDS)

SYNDROME D'ONDINE

ARGUMENTAIRE

**CENTRE DE REFERENCE DES
MALADIES RESPIRATOIRES RARES DE L'ENFANT
HOPITAL ROBERT DEBRE, PARIS**

&

**CENTRE DE REFERENCE DES
MALADIES PULMONAIRES RARES DE L'ADULTE
HOPITAL PITIE-SALPETRIERE, PARIS**

Février 2018

Cet argumentaire a été élaboré par les Centres de Référence
des Maladies Respiratoires Rares de l'Enfant
et des Maladies Pulmonaires Rares de l'Adulte.

Il a servi de base à l'élaboration du PNDS du syndrome d'Ondine.

Le PNDS est téléchargeable
sur les sites du centre de référence

www.ondinefrance.org

www.respirare.fr

sur le site de la filière

www.respifil.fr

et sur le site de la HAS

www.has-sante.fr

SOMMAIRE

Liste des abréviations	3
Préambule	4
Argumentaire	4
1. Stratégie bibliographique pour l'élaboration du PNDS.....	4
2. Séries de patients	5
3. Cas Cliniques.....	8
4. Revues générales et/ou Editoriaux	9
5. Etudes de physiopathologie	9
6. Stimulation phrénique implantée	9
7. Autres publications	10
8. Conclusion	10
Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles.....	11
Annexe 2. Liste des participants	12
Annexe 3. Autre	13
Références bibliographiques.....	14

LISTE DES ABREVIATIONS

AAH	Allocation aux adultes handicapés
AEEH	Allocation d'éducation de l'enfant handicapé
AFSO	Association Française du Syndrome d'Ondine
ALD	Affection de longue durée
AMM	Autorisation de mise sur le marché
HTA	Hypertension artérielle
HTAP	Hypertension artérielle pulmonaire
HVAC	Hypoventilation alvéolaire centrale
MDPH	Maison départementale des personnes handicapées
PAI	Projet d'Accueil Individualisé
PHOX-2B	Paired like homeobox-2B
PNDS	Protocole national de diagnostic et de soins
RCP	Réunion de concertation pluridisciplinaire
RGO	Reflux gastro-oesophagien
SNA	Système Nerveux Autonome

PREAMBULE

Le PNDS sur le syndrome d'Ondine a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr). Le présent argumentaire comporte l'ensemble des données bibliographiques analysées pour la rédaction du PNDS.

ARGUMENTAIRE

Le syndrome d'Ondine est une maladie très rare. En 2009, environ 1000 patients étaient recensés dans le monde, même si ce nombre était probablement sous estimé (Weese-Mayer, Berry-Kravis et al. 2010). En 2016, la France comptait 119 patients. La conséquence de l'extrême rareté de la maladie est qu'il n'existe que très peu d'études portant sur un nombre substantiel de patients.

La première publication d'une série de patients remonte à 1992 et portait sur 32 cas (Weese-Mayer, Silvestri et al. 1992). Le nombre le plus important de cas de syndrome d'Ondine rassemblés dans une publication semble être de 92. Il s'agissait d'une étude récente de 2015 portant sur la sur lien entre le génotype et le phénotype chez des patients japonais (Shimokaze, Sasaki et al. 2015). En pratique, il n'existe pas d'essai clinique randomisé portant sur le syndrome d'Ondine. Les publications concernent la génétique de la maladie et sa transmission, son épidémiologie, sa physiopathologie, sa clinique et des observations conduites sur quelques cas visant à suggérer quelques modalités de traitements. Les recommandations pour la prise en charge du syndrome d'Ondine n'appartiennent donc qu'à la catégorie des « avis d'expert ».

Il n'existe qu'un seul document de synthèse ayant rassemblé les avis d'expert, d'une manière consensuelle, sous l'égide et selon les méthodologies conseillées de l'American Thoracic Society. Il s'agit de la publication: « ATS clinical policy statement: congenital central hypoventilation syndrome. Genetic basis, diagnosis and management » (Weese-Mayer, Berry-Kravis et al. 2010). Cette déclaration publiée en anglais en 2010 a été traduite en français et publiée dans la Revue des Maladies Respiratoires en 2013 (Weese-Mayer, Berry-Kravis et al. 2013) sous le titre « Déclaration Officielle de Politique Clinique de l'American Thoracic Society (ATS) sur le Syndrome d'Hypoventilation Alvéolaire Centrale Congénitale. Bases Génétiques, Diagnostic et Prise en Charge ». Ce document remplit les critères d'un argumentaire scientifique de PNDS. Il est en ligne, en accès libre, à l'adresse suivante :

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0761842513000922>

1. STRATEGIE BIBLIOGRAPHIQUE POUR L'ELABORATION DU PNDS

Dans la perspective d'une possible mise à jour de cette déclaration de politique clinique, une recherche bibliographique a été conduite, sur PubMed, entre 2010 et 2017 avec « central congenital hypoventilation syndrome » comme requête. 211 références ont été identifiées. N'ont été retenues que les publications en français, en anglais et en espagnol. Les publications de science fondamentale ne mentionnant le syndrome d'Ondine que comme possible application de leurs découvertes ont été écartées. L'analyse de la bibliographie a finalement porté sur 149 références.

Ces 149 références ont été classées selon le niveau de crédibilité qui peut leur être accordé. La première catégorie a été celle des séries de patients. Le nombre de patients recrutés dans chaque étude a néanmoins été très variable et les enseignements à en tirer aussi. La deuxième catégorie a été celle des cas cliniques portant sur un patient. Le niveau d'enseignement qui peut en être tiré est mineur. La troisième catégorie a été celle des revues générales. Elles n'apportent rien par rapport à la déclaration de politique clinique de l'ATS en 2010. La quatrième catégorie a correspondu aux études de physiopathologie. La cinquième a été celle des publications qui concernent la stimulation phrénique implantée, possible traitement de l'hypoventilation du syndrome d'Ondine. La sixième catégorie a concerné d'autres références non classables dans les rubriques précédentes.

2. SERIES DE PATIENTS

27 publications ont porté sur des séries de patients. Ces publications sont classées en fonction de leur domaine d'étude.

2.1 EPIDEMIOLOGIE, DESCRIPTION CLINIQUE

- [Amin et al. Can J Respir 2013 \(Amin, Moraes et al. 2013\)](#). Cette étude a évalué comment 303 pédiatres canadiens respectaient la déclaration de politique clinique de l'ATS pour la prise en charge des patients Ondine.
- [Garcia Teresa et al. An Pediatr \(Barc\) 2015 \(Garcia Teresa, Porto Abal et al. 2017\)](#). Cette étude a recensé les caractéristiques et le devenir des 38 patients espagnols nés entre 1987 et 2013
- [Hasegawa et al. Pediatr Int 2012 \(Hasegawa, Kawasaki et al. 2012\)](#). Cette étude a recensé 37 patients atteints du syndrome d'Ondine entre 2006 et 2007 au Japon. Les auteurs constatent l'absence d'homogénéité dans la prise en charge des patients.
- [Straus et al. Respir Physiol Neurobiol 2010 \(Straus, Trang et al. 2010\)](#). Cette publication rapporte deux cas cliniques de restauration de la chémosensibilité sous traitement contraceptif par desogestrel. Elle suggère que les anomalies du contrôle de la respiration pourraient être réversibles et accessibles à un traitement pharmacologique.

2.2 GENETIQUE

- [Bachetti et al. J Mol Med \(Berl\) 2011 \(Bachetti, Parodi et al. 2011\)](#). Cette étude a évalué 44 couples parents d'enfants Ondine et non symptomatiques de la maladie. Elle a montré qu'une nouvelle technique d'analyse moléculaire permettait d'identifier une mosaïque chez cinq parents, laquelle n'avait pas été diagnostiquée auparavant. Cette étude souligne l'importance du diagnostic génétique des parents d'enfants Ondine avec les techniques les plus performantes.
- [Bygarski et al. J Med Case Rep 2013 \(Bygarski, Paterson et al. 2013\)](#). Cette étude a porté sur l'identification tardive de 10 membres d'une même famille porteurs d'une mutation NPARM du gène PHOX-2B. L'étude souligne l'extrême variabilité du phénotype dans le cas de cette mutation.
- [Kasi et al. J Clin Sleep Med 2017 \(Kasi, Jurgensen et al. 2017\)](#). Cette étude rapporte le cas de 4 individus d'une même famille porteur d'une mutation NPARM du gène PHOX-2B. Elle souligne la variabilité phénotypique pour une même mutation.
- [Klaskova et al. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub 2016 \(Klaskova, Drabek et al. 2016\)](#). Cette étude fait état de trois générations atteintes par une mutation 20/25 du gène PHOX-2B : une fille, sa mère et son grand père. Elle souligne la variabilité du phénotype.
- [Kwon et al. Eur J Pediatr 2011 \(Kwon, Lee et al. 2011\)](#). La publication rapporte le cas de deux enfants coréens chez qui le diagnostic de syndrome d'Ondine a été porté. L'un présentait une mutation 20/24 du gène PHOX-2B, l'autre une mutation 20/27.
- [Lombardo et al. Am J Med Genet 2017 \(Lombardo, Kramer et al. 2017\)](#). La publication rapporte les cas d'une mère et de deux de ses enfants porteurs d'une mutation NPARM du gène PHOX-2B et présentant un phénotype variable de syndrome d'Ondine.
- [Low et al. Pediatr Pulmonol 2014 \(Low, Turnbull et al. 2014\)](#). L'étude rapporte les cas de 3 membres de 3 générations d'une même famille porteur d'une mutation NPARM du gène PHOX-2B avec un phénotype variable de syndrome d'Ondine. Les auteurs rapportent aussi une fausse couche dans cette famille qui serait en rapport avec une possible atteinte du fœtus.
- [Marsh et al. Neonatal Netw 2012 \(Marsh and Ehrhardt 2012\)](#). Cette publication décrit deux cas de syndrome d'Ondine
- [Parodi et al. Clin Genet 2010 \(Parodi, Di Zanni et al. 2012\)](#). L'étude a porté sur trois parents d'enfants Ondine, eux-mêmes porteur de la mutation du gène PHOX-2B mais asymptomatiques. Ils ont bénéficié d'une polysomnographie ainsi qu'une recherche de mosaïque. L'étude conclut que le degré de mosaïque devrait être évalué car il pourrait conditionner les anomalies cliniques.
- [Rand et al. Am J Med Genet 2012 \(Rand, Yu et al. 2012\)](#). Cette publication rapporte le cas d'une famille avec récurrence de syndrome d'Ondine chez les enfants en rapport avec une mutation du gène PHOX-2B à type de mosaïque de lignée germinale.
- [Shimokaze et al. J Hum Genet 2015 \(Shimokaze, Sasaki et al. 2015\)](#). Cette étude décrit les phénotypes d'une population de 92 patients japonais porteurs d'une mutation du gène PHOX 2B
- [Spielmann et al. J Med Genet 2017 \(Spielmann, Hernandez-Miranda et al. 2017\)](#). Cette étude rapporte les cas de trois enfants d'une même famille affectés par le syndrome d'Ondine lié à une mutation MYO1H et pas du gène PHOX 2B.

2.3 OPHTALMOLOGIE

- Boulanger-Scemama et al. *Ophthalmic Genet* 2014 (Boulanger-Scemama, Fardeau et al. 2014). Cette étude a porté sur une série de 9 patients adultes. La prévalence des lésions de la pupille et de l'iris y était inférieure à celle retrouvée précédemment chez des enfants Ondine.

2.4 STIMULATION PHRENIQUE IMPLANTEE

- Diep et al. *Respiration* 2015 (Diep, Wang et al. 2015). Il s'agit d'une étude rétrospective de 18 patients Ondine, ventilés pendant leur sommeil exclusivement par stimulation phrénique implantée. 13 d'entre eux ont pu être ventilé avec succès par ce dispositif alors même qu'il n'était pas trachéotomisés. L'étude souligne que l'obésité a été une cause d'échec dans un cas.
- D'autres informations sont disponibles dans le chapitre 6. Stimulation phrénique implantée, page 9.

2.5 VENTILATION MECANIQUE

- Khayat et al. *Sleep Breath* 2017 (Khayat, Medin et al. 2017). Il s'agit d'une étude rétrospective chez 8 enfants Ondine. Ils ont bénéficié d'un mode ventilatoire iVAPS. Les auteurs concluent que ce mode ventilatoire a amélioré la PCO₂ nocturne mais qu'une étude prospective et longitudinale reste nécessaire.
- Preutthipan et al. *J Med Case Rep* 2015 (Preutthipan, Kuptanon et al. 2015). Cette publication illustre par deux cas cliniques qu'il est possible d'utiliser sur une trachéotomie un ventilateur mécanique initialement prévu pour une ventilation non-invasive.
- Trivedi et al. *Sleep Breath* 2011 (Trivedi, Waters et al. 2011). Cette publication rapporte les cas de 5 individus issus de 4 familles atteints du syndrome d'Ondine. Elle souligne la variabilité phénotypique. Elle illustre que la ventilation non-invasive par masque nasal est possible dès la naissance.

2.6 REGULATION DE LA GLYCEMIE

- Farina et al. *Acta Paediatr* 2012 (Farina, Scarani et al. 2012). Cette publication rapporte le cas de trois enfants Ondine ayant présenté une hypoglycémie sévère avec hyperinsulinisme.
- Gelwane et al. *J Pediatr* 2013 (Gelwane, Trang et al. 2013). Cette étude a mis en évidence une hyperglycémie chez 6 patients parmi 14 enfants de moins de 10 ans. Le dépistage des troubles de la régulation glycémique est conseillé dans le syndrome d'Ondine.

2.7 ACHALASIE

- Hallal et al. *Pediatr Surg Int* 2012 (Hallal, Kieling et al. 2012). Les auteurs ont étudié 13 patients présentant une achalasie. Un seul était atteint du syndrome d'Ondine

2.8 QUALITE DE VIE

- Paddeu et al. *Sleep Breath* 2015 (Paddeu, Giganti et al. 2015). Cette étude a porté sur la qualité du sommeil des parents de 23 patients. Elle comportait un groupe témoin de 23 sujets sains. Les résultats ont montré qu'un enfant atteint du syndrome d'Ondine avait un impact sur la qualité du sommeil des parents. La qualité du sommeil et l'humeur des mères étaient altérées. Chez les pères, le niveau de somnolence était augmenté.
- Verkaeren et al. *Respir Res* 2015 (Verkaeren, Brion et al. 2015). Cette publication a étudié la qualité de vie de 12 patients adultes. Elle conclut que leur qualité de vie est peu altérée.

2.9 CONCLUSION

Les séries de cas cliniques publiées depuis 2010 ne sont pas de natures à modifier les approches recommandées dans la « Déclaration de Politique Clinique de l'ATS » (Weese-Mayer, Berry-Kravis et al. 2010). L'étude par Amin et al (Amin, Moraes et al. 2013) illustre même que cette déclaration fait office de référence au Canada pour la prise en charge des patients ondivine.

Le seul point notable parmi ces publications est constitué par une nouvelle mutation identifiée comme étant à l'origine d'un syndrome d'Ondine (Spielmann, Hernandez-Miranda et al. 2017).

3. CAS CLINIQUES

Parmi les 162 publications prises en compte pour cet argumentaire, 56 étaient des cas cliniques ne portant que sur un seul patient (Cohen-Cyberknoh, Shoseyov et al. 2010, Kwon, Park et al. 2010, Lee, Liu et al. 2010, Lovell, Bullock et al. 2010, Onal and Ersen 2010, Vagiakis, Koutsourelakis et al. 2010, Al Saadi 2011, Amin, Riekstins et al. 2011, Crowell, Bissinger et al. 2011, Duty, Wozniak et al. 2011, Joseph, Goldberg et al. 2011, Listernick 2011, Mahfouz, Rashid et al. 2011, Bittencourt, Pedrazzoli et al. 2012, Butin, Labbe et al. 2012, Chung, Lim et al. 2012, Domanski and Preciado 2012, Huang, Chang et al. 2012, Jones, Pivnick et al. 2012, Kameyama, Wagatsuma et al. 2012, Kaymakci, Narter et al. 2012, Lamon, Pontier et al. 2012, Lingappa, Panigrahi et al. 2012, Lawicka, Sawicka et al. 2013, Marics, Amiel et al. 2013, Morelot-Panzini, Gonzalez-Bermejo et al. 2013, Nirupam, Sharma et al. 2013, Rahmani, Ur Rehman et al. 2013, Szczapa, Beck et al. 2013, Visser, Fanyar et al. 2013, Almutairi 2014, Amimoto, Okada et al. 2014, Bachetti, Di Duca et al. 2014, Chuen-im, Marwan et al. 2014, De Montpellier, Sznajer et al. 2014, Kam, Bjornson et al. 2014, Prottengeier, Munster et al. 2014, Reverdin, Mosquera et al. 2014, Rossor, Soe et al. 2014, Wang, Su et al. 2014, Williams, Wegner et al. 2014, Armstrong, Weese-Mayer et al. 2015, Fox, Weese-Mayer et al. 2015, Jaiyeola, El-Metwally et al. 2015, Magalhaes, Madureira et al. 2015, Szymonska, Borgenvik et al. 2015, Boka, Lefkelidou et al. 2016, Griffon, Amaddeo et al. 2016, Hong, Hsin et al. 2016, Sandoval, Zaconeta et al. 2016, Tsoutsinos, Karanasios et al. 2016, Estes Orduna, Seijas Gomez et al. 2017, Souza, Campanharo et al. 2017, Unger, Guillot et al. 2017).

Dans leur ensemble, ces cas cliniques offrent une meilleure connaissance de la maladie, mais ils ne viennent pas modifier les recommandations émises dans la déclaration de politique clinique de l'ATS (Weese-Mayer, Berry-Kravis et al. 2010).

4. REVUES GENERALES ET/OU EDITORIAUX

22 Publications étaient des revues générales (Goridis, Dubreuil et al. 2010, Patwari, Carroll et al. 2010, Sivan 2010, Healy and Marcus 2011, Marion and Bradshaw 2011, Gallego 2012, Perez and Keens 2013, Ramanantsoa and Gallego 2013, Rand, Patwari et al. 2013, Trang, Amiel et al. 2013, Carroll, Patwari et al. 2014, Hayasaka and Sasaki 2014, Rand, Carroll et al. 2014, Trang, Brunet et al. 2014, Harper, Kumar et al. 2015, Massie and Gillam 2015, Nattie 2015, Basu, Chung et al. 2017, Hopkins, Stark et al. 2017, Loiseau, Cayetanot et al. 2017, Weese-Mayer, Rand et al. 2017).

Aucun article n'était de nature à modifier les recommandations de la déclaration de politique clinique de l'ATS (Weese-Mayer, Berry-Kravis et al. 2010).

5. ETUDES DE PHYSIOPATHOLOGIE

Depuis 2010, le syndrome d'Ondine a donné lieu à plus de 40 études de physiopathologie (Jennings, Yu et al. 2010, Kumar, Macey et al. 2010, Macey, Kumar et al. 2010, Ogren, Macey et al. 2010, Serra, Gorgens et al. 2010, Bachetti, Parodi et al. 2011, Di Zanni, Ceccherini et al. 2011, Kumar, Macey et al. 2011, Kwon, Lee et al. 2011, Basu, Bellis et al. 2012, Di Zanni, Bachetti et al. 2012, Harper, Kumar et al. 2012, Jennings, Yu et al. 2012, Kumar, Woo et al. 2012, Meguro, Yoshida et al. 2012, Nagashimada, Ohta et al. 2012, Parodi, Di Zanni et al. 2012, Patwari, Stewart et al. 2012, Rand, Yu et al. 2012, Di Lascio, Bachetti et al. 2013, Fernandez, Mathieu et al. 2013, Lavezzi, Casale et al. 2013, Carroll, Patwari et al. 2014, Harper, Kumar et al. 2014, Liebrechts-Akkerman, Liu et al. 2014, Sharman, Gallea et al. 2014, Tremoureux, Raux et al. 2014, Wang, Zhong et al. 2014, Nobuta, Cilio et al. 2015, Trang, Masri Zada et al. 2015, Charnay, Antisdell-Lomaglio et al. 2016, Di Lascio, Belperio et al. 2016, Heide, Masliah-Planchon et al. 2016, Joubert, Perrin-Terrin et al. 2016, Mehta, Ling et al. 2016, Moreira, Takakura et al. 2016, Saiyed, Rand et al. 2016, Attali, Straus et al. 2017, Cain, Kim et al. 2017, Di Zanni, Adamo et al. 2017, Li, Ng et al. 2017).

Elles permettent de mieux comprendre la maladie mais elles ne changent pas les recommandations de pratique clinique de la déclaration de politique clinique de l'ATS (Weese-Mayer, Berry-Kravis et al. 2010).

6. STIMULATION PHRENIQUE IMPLANTEE

Dix publications ayant trait à la stimulation phrénique implantée mentionnent le syndrome d'Ondine (Khong, Lazzaro et al. 2010, Ducko 2011, Duty, Wozniak et al. 2011, Le Pimpec-Barthes, Gonzalez-Bermejo et al. 2011, Domanski and Preciado 2012, Abdunnur and Kim 2015, Diep, Wang et al. 2015, Gonzalez-Bermejo, C et al. 2015, Nicholson, Nosanov et al. 2015, Perez, Kun et al. 2016)

Aucune de ces publications ne rapporte d'essai clinique. Il s'agit de revues générales ou de séries de cas. Certaines publications ont des portées générales, incluant d'autres indications de la stimulation phrénique implantée que le syndrome d'Ondine. D'autres ne portent que sur le syndrome d'Ondine. Elles illustrent toutes que la stimulation phrénique implantée est une technique dont les patients souffrant du syndrome d'Ondine peuvent bénéficier. L'une d'elle illustre que cette technique peut être associée à la stimulation implantée des nerfs vagues réalisée comme traitement de l'épilepsie (Duty, Wozniak et al.

2011). Une autre illustre le risque d'obstruction inspiratoire des voies aériennes pendant le sommeil chez les patients non-trachéotomisés (Diep, Wang et al. 2015).

En pratique, ces publications ne sont pas de nature modifier les conclusions sur ce sujet de la déclaration de politique clinique de l'ATS (Weese-Mayer, Berry-Kravis et al. 2010).

7. AUTRES PUBLICATIONS

Ces publications concernent des dispositifs de surveillance des patients pendant leur sommeil, sous assistance respiratoire (Cavalleri, Carcano et al. 2013, Biffi, Piazza et al. 2014).

Elles ne sont pas de nature à modifier les recommandations de la déclaration de politique clinique de l'ATS (Weese-Mayer, Berry-Kravis et al. 2010).

8. CONCLUSION

La seule publication émettant des recommandations pour la prise en charge du Syndrome d'Ondine à partir d'une démarche collégiale est, encore à ce jour, la déclaration de politique clinique de l'ATS (Weese-Mayer, Berry-Kravis et al. 2010) publiée en 2010.

Une recherche PubMed avec « central congenital hypoventilation syndrome » comme requête a donc été effectuée entre 2010 et 2017. L'analyse des résultats de cette recherche ne retrouve pas de publication susceptible de remettre en cause les recommandations de 2010.

Le PNDS se fonde donc sur cette dernière publication qui est en accès libre en ligne et en français à l'adresse suivante :

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0761842513000922>

ANNEXE 1.

RECHERCHE DOCUMENTAIRE ET SELECTION DES ARTICLES

Recherche documentaire

Sources consultées	Bases de données : PubMed https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/ Sites internet : aucun
Période de recherche	2010 à 2017
Langues retenues	Anglais, Français, Espagnol
Mots clés utilisés	Central congenital hypoventilation syndrome
Nombre d'études recensées	211
Nombre d'études retenues	149

Critères de sélection des articles

Selon le type de la publication et le thème traité.

ANNEXE 2.

Liste des participants

Ce travail a été coordonné par le Dr Ha TRANG, Centre de Référence des Maladies Respiratoires Rares (Hôpital Universitaire Robert Debré, Paris).

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

REDACTEURS

- Dr Ha TRANG, pédiatre, pneumologue, physiologiste, centre de référence Robert Debré, Paris
- Pr Christian STRAUS, pneumologue adulte, physiologiste, centre de référence Pitié-Salpêtrière, Paris
- Mr Philippe IMOUCHA, ex-président de l'association AFSONdine

GROUPE DE TRAVAIL PLURIDISCIPLINAIRE

- Dr Ha TRANG, pédiatre, pneumologue, centre de référence Robert Debré, Paris
- Dr Fawzia HERAUT, neurophysiologiste, centre de référence Robert Debré, Paris
- Dr Jérôme NAUDIN, réanimateur pédiatre, centre de référence Robert Debré, Paris
- Dr Imène BOUJEMLA, ORL, centre de référence Robert Debré, Paris
- Pr Christian STRAUS, pneumologue adulte, centre de référence Pitié-Salpêtrière, Paris
- Dr Claudia LLONTOP, pneumologue adulte, centre de référence Pitié-Salpêtrière, Paris
- Mme Irina GORIOUNOV, psychologue, centre de référence Pitié-Salpêtrière, Paris
- Dr Audrey BREINING, réanimatrice pédiatre, centre de compétences de Strasbourg
- Dr Emmanuelle FLEURENCE, pédiatre, centre de compétences de Nantes
- Dr Marjolaine GEORGES, pneumologue adulte, centre de compétences de Dijon
- Dr Marie LAMPIN, réanimatrice pédiatre, centre de compétences de Lille
- Dr Bruno MASSENAVETTE, réanimateur pédiatre, centre de compétences de Lyon
- Dr Elisabeth QUINTARD, généraliste, en exercice libéral
- Mr Karl LEROUX, directeur, société prestataire de ventilation au domicile ASV Santé
- Mme Xénia PROTON DE LA CHAPELLE, présidente de l'association AFSONdine
- Mme Nathalie FRANCKHAUSER, membre de l'association AFSONdine

Déclarations d'intérêt

Tous les participants à l'élaboration du PNDS ont rempli une déclaration d'intérêt. Les déclarations d'intérêt sont en ligne et consultables sur le site internet du centre de référence www.ondinefrance.org

Modalités de concertation du groupe de travail multidisciplinaire

Réunion physique du 15 Novembre 2017

ANNEXE 3.

AUTRE

L'Édition française de la « Déclaration officielle de politique clinique de l'American Thoracic Society (ATS) sur le syndrome d'hypoventilation alvéolaire centrale congénitale. Bases génétiques, diagnostic et prise en charge » remplit les critères d'un argumentaire de PNDS.

Ce document est téléchargeable à l'adresse suivante :

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0761842513000922>

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Norme Vancouver

Auteur 1, Auteur 2, Auteur 3. Titre article année publication.volume (numéro) : page début-page fin.

Waddell G., Burton AK. Occupational Health guidelines for the management of low back pain at work: evidence review. *Occup Med* 2001; 51 (2):124-35

Abdunnur, S. V. and D. H. Kim (2015). "Phrenic Nerve Stimulation: Technology and Clinical Applications." *Prog Neurol Surg* 29: 64-75.

Al Saadi, M. M. (2011). "Congenital central hypoventilation syndrome due to PHOX2B mutation in a Saudi child: a case report." *Sleep Breath* 15(4): 875-878.

Almutairi, A. (2014). "Congenital central hypoventilation syndrome with PHOX2B mutation in Saudi Arabia: a single center experience." *Int J Health Sci (Qassim)* 8(3): 311-314.

Amimoto, Y., K. Okada, H. Nakano, A. Sasaki, K. Hayasaka and H. Odajima (2014). "A case of congenital central hypoventilation syndrome with a novel mutation of the PHOX2B gene presenting as central sleep apnea." *J Clin Sleep Med* 10(3): 327-329.

Amin, R., T. J. Moraes, A. Skitch, M. S. Irwin, S. Meyn and M. Witmans (2013). "Diagnostic practices and disease surveillance in Canadian children with congenital central hypoventilation syndrome." *Can Respir J* 20(3): 165-170.

Amin, R., A. Riekstins, S. Al-Saleh, C. Massicotte, A. L. Coates and I. MacLusky (2011). "Presentation and treatment of monozygotic twins with congenital central hypoventilation syndrome." *Can Respir J* 18(2): 87-89.

Armstrong, A. E., D. E. Weese-Mayer, A. Mian, J. M. Maris, V. Batra, Y. Gosiengfiao, J. Reichek, M. B. Madonna, J. W. Bush, R. M. Shore and D. O. Walterhouse (2015). "Treatment of neuroblastoma in congenital central hypoventilation syndrome with a PHOX2B polyalanine repeat expansion mutation: New twist on a neurocristopathy syndrome." *Pediatr Blood Cancer* 62(11): 2007-2010.

Attali, V., C. Straus, M. Pottier, M. A. Buzare, C. Morelot-Panzini, I. Arnulf and T. Similowski (2017). "Normal sleep on mechanical ventilation in adult patients with congenital central alveolar hypoventilation (Ondine's curse syndrome)." *Orphanet J Rare Dis* 12(1): 18.

Bachetti, T., M. Di Duca, M. Della Monica, L. Grappone, G. Scarano and I. Ceccherini (2014). "Recurrence of CCHS associated PHOX2B poly-alanine expansion mutation due to maternal mosaicism." *Pediatr Pulmonol* 49(3): E45-47.

Bachetti, T., S. Parodi, M. Di Duca, G. Santamaria, R. Ravazzolo and I. Ceccherini (2011). "Low amounts of PHOX2B expanded alleles in asymptomatic parents suggest unsuspected recurrence risk in congenital central hypoventilation syndrome." *J Mol Med (Berl)* 89(5): 505-513.

Basu, A. P., P. Bellis, R. G. Whittaker, M. C. McKean and A. M. Devlin (2012). "Teaching NeuroImages: alternating ptosis and Marcus Gunn jaw-winking phenomenon with PHOX2B mutation." *Neurology* 79(17): e153.

Basu, S. M., F. F. Chung, S. F. AbdelHakim and J. Wong (2017). "Anesthetic Considerations for Patients With Congenital Central Hypoventilation Syndrome: A Systematic Review of the

Literature." Anesth Analg **124**(1): 169-178.

Biffi, E., C. Piazza, M. Cavalleri, P. Taddeo, A. Carcano, F. Morandi and G. Reni (2014). "An assistive device for congenital central hypoventilation syndrome outpatients during sleep." Ann Biomed Eng **42**(10): 2106-2116.

Bittencourt, L. R., M. Pedrazzoli, F. Yagihara, G. P. Luz, S. Garbuio, G. A. Moreira, J. A. Perfeito and S. Tufik (2012). "Late-onset, insidious course and invasive treatment of congenital central hypoventilation syndrome in a case with the Phox2B mutation: case report." Sleep Breath **16**(4): 951-955.

Boka, V., A. Lefkelidou and E. Athanasiadou (2016). "Dental treatment of a child with congenital central hypoventilation syndrome." Eur Arch Paediatr Dent **17**(3): 211-214.

Boulanger-Scemama, E., C. Fardeau, C. Straus, C. Simon, V. Touitou, S. Touhami, M. Amini, T. Similowski and P. LeHoang (2014). "Ophthalmologic impairment during adulthood in central congenital hypoventilation syndrome: a longitudinal cohort analysis of nine patients." Ophthalmic Genet **35**(4): 229-234.

Butin, M., G. Labbe, S. Vrielynck, P. Franco, B. Massenavette, G. Bellon and P. Reix (2012). "[Late onset Ondine syndrome: literature review on a case report]." Arch Pediatr **19**(11): 1205-1207.

Bygarski, E., M. Paterson and E. G. Lemire (2013). "Extreme intra-familial variability of congenital central hypoventilation syndrome: a case series." J Med Case Rep **7**: 117.

Cain, J. T., D. I. Kim, M. Quast, W. G. Shivega, R. J. Patrick, C. Moser, S. Reuter, M. Perez, A. Myers, J. M. Weimer, K. J. Roux and M. Landsverk (2017). "Nonsense pathogenic variants in exon 1 of PHOX2B lead to translational reinitiation in congenital central hypoventilation

syndrome." Am J Med Genet A **173**(5): 1200-1207.

Carroll, M. S., P. P. Patwari, A. S. Kenny, C. D. Brogadir, T. M. Stewart and D. E. Weese-Mayer (2014). "Residual chemosensitivity to ventilatory challenges in genotyped congenital central hypoventilation syndrome." J Appl Physiol (1985) **116**(4): 439-450.

Cavalleri, M., A. Carcano, F. Morandi, C. Piazza, E. Maggioni and G. Reni (2013). "A new device for the care of Congenital Central Hypoventilation Syndrome patients during sleep." Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc **2013**: 2445-2448.

Charnay, A. J., J. E. Antisdell-Lomaglio, F. A. Zelko, C. M. Rand, M. Le, S. C. Gordon, S. F. Vitez, J. W. Tse, C. D. Brogadir, M. N. Nelson, E. M. Berry-Kravis and D. E. Weese-Mayer (2016). "Congenital Central Hypoventilation Syndrome: Neurocognition Already Reduced in Preschool-Aged Children." Chest **149**(3): 809-815.

Chuen-im, P., S. Marwan, J. Carter, J. Kemp and K. Rivera-Spoljaric (2014). "Heterozygous 24-polyalanine repeats in the PHOX2B gene with different manifestations across three generations." Pediatr Pulmonol **49**(2): E13-16.

Chung, W. D., G. Y. Lim, S. Y. Kim, J. H. Chung and S. J. Kim (2012). "Haddad syndrome presenting with abdominal distension associated with long-segment aganglionosis." Clin Imaging **36**(2): 149-152.

Cohen-Cyberknoh, M., D. Shoseyov, S. Goldberg, E. Gross, J. Amiel and E. Kerem (2010). "Late-onset central hypoventilation presenting as extubation failure." Isr Med Assoc J **12**(4): 249-250.

Crowell, B. A., R. L. Bissinger and M. Conway-Orgel (2011). "Congenital central hypoventilation syndrome: a case

report." Adv Neonatal Care **11**(3): 167-172.

De Montpellier, S., Y. Sznajder, J. Amiel, G. Francois, M. C. Nassogne, C. Debauche and I. Scheers (2014). "An unusual cause of fetal hypomobility: congenital central hypoventilation syndrome associated with hirschsprung disease." Eur J Pediatr **173**(12): 1607-1609.

Di Lascio, S., T. Bachetti, E. Saba, I. Ceccherini, R. Benfante and D. Fornasari (2013). "Transcriptional dysregulation and impairment of PHOX2B auto-regulatory mechanism induced by polyalanine expansion mutations associated with congenital central hypoventilation syndrome." Neurobiol Dis **50**: 187-200.

Di Lascio, S., D. Belperio, R. Benfante and D. Fornasari (2016). "Alanine Expansions Associated with Congenital Central Hypoventilation Syndrome Impair PHOX2B Homeodomain-mediated Dimerization and Nuclear Import." J Biol Chem **291**(25): 13375-13393.

Di Zanni, E., A. Adamo, E. Belligni, M. Lerone, G. Martucciello, G. Mattioli, A. Pini Prato, R. Ravazzolo, M. Silengo, T. Bachetti and I. Ceccherini (2017). "Common PHOX2B polyalanine contractions impair RET gene transcription, predisposing to Hirschsprung disease." Biochim Biophys Acta **1863**(7): 1770-1777.

Di Zanni, E., T. Bachetti, S. Parodi, P. Bocca, I. Prigione, S. Di Lascio, D. Fornasari, R. Ravazzolo and I. Ceccherini (2012). "In vitro drug treatments reduce the deleterious effects of aggregates containing polyAla expanded PHOX2B proteins." Neurobiol Dis **45**(1): 508-518.

Di Zanni, E., I. Ceccherini and T. Bachetti (2011). "Toward a therapeutic strategy for polyalanine expansions disorders: in vivo and in vitro models for drugs analysis." Eur J Paediatr Neurol **15**(5): 449-452.

Diep, B., A. Wang, S. Kun, J. G. McComb, D. B. Shaul, C. E. Shin, T. G. Keens and I. A. Perez (2015). "Diaphragm Pacing without Tracheostomy in Congenital Central Hypoventilation Syndrome Patients." Respiration **89**(6): 534-538.

Domanski, M. C. and D. A. Preciado (2012). "Vocal cord collapse during phrenic nerve-paced respiration in congenital central hypoventilation syndrome." F1000Res **1**: 42.

Ducko, C. T. (2011). "Clinical advances in diaphragm pacing." Innovations (Phila) **6**(5): 289-297.

Duty, B. D., S. E. Wozniak and N. R. Selden (2011). "Vagal nerve stimulator placement for medically refractory seizures in a child treated with phrenic nerve pacing for congenital central hypoventilation syndrome." J Neurosurg Pediatr **7**(4): 413-415.

Esteso Orduna, B., R. Seijas Gomez, E. Garcia Esparza, E. M. Briceno, J. Melero Llorente and M. C. Fournier Del Castillo (2017). "Neuropsychological profile and social cognition in congenital central hypoventilation syndrome (CCHS): Correlation with neuroimaging in a clinical case." J Clin Exp Neuropsychol: 1-9.

Farina, M. I., R. Scarani, C. Po, C. Agosto, G. Ottonello and F. Benini (2012). "Congenital central hypoventilation syndrome and hypoglycaemia." Acta Paediatr **101**(2): e92-96.

Fernandez, R. M., Y. Mathieu, B. Luzon-Toro, R. Nunez-Torres, A. Gonzalez-Meneses, G. Antinolo, J. Amiel and S. Borrego (2013). "Contributions of PHOX2B in the pathogenesis of Hirschsprung disease." PLoS One **8**(1): e54043.

Fox, D. A., D. E. Weese-Mayer, D. F. Wensley and L. L. Stewart (2015). "Hyperthyroidism hidden by congenital central hypoventilation syndrome." J

Pediatr Endocrinol Metab **28**(5-6): 705-708.

Gallego, J. (2012). "Genetic diseases: congenital central hypoventilation, Rett, and Prader-Willi syndromes." Compr Physiol **2**(3): 2255-2279.

Garcia Teresa, M. A., R. Porto Abal, S. Rodriguez Torres, D. Garcia Urabayen, S. Garcia Martinez, H. Trang, A. Campos Barros, S. Grupo Espanol de Trabajo del, A. Llorente de la Fuente, A. Hernandez Gonzalez, A. Bustinza Arriortua, J. de la Cruz Moreno, M. Pons Odena, P. Ventura Faci, L. Rubio Ortega, E. Perez Ruiz, A. Aguilar Fernandez, A. Perez Ocon, B. Osona, I. Delgado Pecellin, I. Arroyo Carrera, J. Sayas Catalan, E. Gonzalez Salas and C. M. de Vicente (2017). "[Spanish patients with central hypoventilation syndrome included in the European Registry. The 2015 data]." An Pediatr (Barc) **86**(5): 255-263.

Gelwane, G., H. Trang, J. C. Carel, S. Dager and J. Leger (2013). "Intermittent hyperglycemia due to autonomic nervous system dysfunction: a new feature in patients with congenital central hypoventilation syndrome." J Pediatr **162**(1): 171-176 e172.

Gonzalez-Bermejo, J., L. L. C, T. Similowski and C. Morelot-Panzini (2015). "Respiratory neuromodulation in patients with neurological pathologies: for whom and how?" Ann Phys Rehabil Med **58**(4): 238-244.

Goridis, C., V. Dubreuil, M. Thoby-Brisson, G. Fortin and J. F. Brunet (2010). "Phox2b, congenital central hypoventilation syndrome and the control of respiration." Semin Cell Dev Biol **21**(8): 814-822.

Griffon, L., A. Amaddeo, G. Mortamet, C. Barnerias, V. Abadie, J. Olmo Arroyo, L. de Sanctis, S. Renolleau and B. Fauroux (2016). "Sleep study as a diagnostic tool for unexplained

respiratory failure in infants hospitalized in the PICU." J Crit Care **42**: 317-323.

Hallal, C., C. O. Kieling, D. L. Nunes, C. T. Ferreira, G. Peterson, S. G. Barros, C. A. Arruda, J. C. Fraga and H. A. Goldani (2012). "Diagnosis, misdiagnosis, and associated diseases of achalasia in children and adolescents: a twelve-year single center experience." Pediatr Surg Int **28**(12): 1211-1217.

Harper, R. M., R. Kumar, P. M. Macey, R. K. Harper and J. A. Ogren (2015). "Impaired neural structure and function contributing to autonomic symptoms in congenital central hypoventilation syndrome." Front Neurosci **9**: 415.

Harper, R. M., R. Kumar, P. M. Macey, J. A. Ogren and H. L. Richardson (2012). "Functional neuroanatomy and sleep-disordered breathing: implications for autonomic regulation." Anat Rec (Hoboken) **295**(9): 1385-1395.

Harper, R. M., R. Kumar, P. M. Macey, M. A. Woo and J. A. Ogren (2014). "Affective brain areas and sleep-disordered breathing." Prog Brain Res **209**: 275-293.

Hasegawa, H., K. Kawasaki, H. Inoue, M. Umehara, M. Takase and G. Japanese Society of Pediatric Pulmonology Working (2012). "Epidemiologic survey of patients with congenital central hypoventilation syndrome in Japan." Pediatr Int **54**(1): 123-126.

Hayasaka, K. and A. Sasaki (2014). "[Congenital central hypoventilation syndrome: paradigm shifts and future prospects]." Nihon Rinsho **72**(2): 363-370.

Healy, F. and C. L. Marcus (2011). "Congenital central hypoventilation syndrome in children." Paediatr Respir Rev **12**(4): 253-263.

- Heide, S., J. Masliah-Planchon, B. Isidor, A. Guimier, D. Bodet, C. Coze, A. Deville, E. Thebault, C. J. Pasquier, E. Cassagnau, G. Pierron, N. Clement, G. Schleiermacher, J. Amiel, O. Delattre, M. Peuchmaur and F. Bourdeaut (2016). "Oncologic Phenotype of Peripheral Neuroblastic Tumors Associated With PHOX2B Non-Polyalanine Repeat Expansion Mutations." Pediatr Blood Cancer **63**(1): 71-77.
- Hong, S. Y., Y. L. Hsin and I. C. Lee (2016). "An Infant with Congenital Central Hypoventilation Syndrome: Transient Burst Suppression Electroencephalogram." Pediatr Neonatol **57**(4): 357-358.
- Hopkins, E., J. Stark and R. A. Mosquera (2017). "Central Congenital Hypoventilation Syndrome associated with hypoglycemia and seizure." Respir Med Case Rep **20**: 75-76.
- Huang, L. C., J. H. Chang and N. L. Wang (2012). "Congenital central hypoventilation syndrome in a full-term baby presenting with repeated extubation failure." Pediatr Neonatol **53**(1): 72-74.
- Jaiyeola, P., D. El-Metwally, R. Viscardi, C. Greene and H. Woo (2015). "Congenital hypoventilation syndrome and Hirschsprung's disease - Haddad syndrome: A neonatal case presentation." J Neonatal Perinatal Med **8**(2): 165-168.
- Jennings, L. J., M. Yu, C. M. Rand, N. Kravis, E. M. Berry-Kravis, P. P. Patwari and D. E. Weese-Mayer (2012). "Variable human phenotype associated with novel deletions of the PHOX2B gene." Pediatr Pulmonol **47**(2): 153-161.
- Jennings, L. J., M. Yu, L. Zhou, C. M. Rand, E. M. Berry-Kravis and D. E. Weese-Mayer (2010). "Comparison of PHOX2B testing methods in the diagnosis of congenital central hypoventilation syndrome and mosaic carriers." Diagn Mol Pathol **19**(4): 224-231.
- Jones, K. L., E. K. Pivnick, S. Hines-Dowell, D. E. Weese-Mayer, E. M. Berry-Kravis, T. Santiago, C. Nnorom and M. Pourcyrous (2012). "A triple threat: Down syndrome, congenital central hypoventilation syndrome, and Hirschsprung disease." Pediatrics **130**(5): e1382-1384.
- Joseph, L., S. Goldberg, S. Shahroor, M. Gomori, F. B. Mimouni and E. Picard (2011). "Sinus vein thrombosis as presenting finding in the congenital central hypoventilation syndrome: an insight on the pathophysiology of the association." Pediatr Pulmonol **46**(8): 826-828.
- Joubert, F., A. S. Perrin-Terrin, E. Verkaeren, P. Cardot, M. N. Fiamma, A. Frugiere, I. Rivals, T. Similowski, C. Straus and L. Bodineau (2016). "Desogestrel enhances ventilation in Ondine patients: Animal data involving serotonergic systems." Neuropharmacology **107**: 339-350.
- Kam, K., C. Bjornson and I. Mitchell (2014). "Congenital central hypoventilation syndrome; safety of early transition to non-invasive ventilation." Pediatr Pulmonol **49**(4): 410-413.
- Kameyama, Y., T. Wagatsuma, M. Nakamura, S. Kurosawa, K. Saito and K. Hoshi (2012). "A case of congenital central hypoventilation syndrome." J Anesth **26**(6): 922-924.
- Kasi, A. S., T. J. Jurgensen, S. Yen, S. S. Kun, T. G. Keens and I. A. Perez (2017). "Three-Generation Family With Congenital Central Hypoventilation Syndrome and Novel PHOX2B Gene Non-Polyalanine Repeat Mutation." J Clin Sleep Med **13**(7): 925-927.
- Kaymakci, A., F. Narter, A. S. Yazar and M. S. Yilmaz (2012). "Congenital central hypoventilation syndrome with hirschsprung's disease due to

PHOX2B gene mutation in a Turkish infant." Turk J Pediatr **54**(5): 519-522.

Khayat, A., D. Medin, F. Syed, T. J. Moraes, S. Bin-Hasan, I. Narang, S. Al-Saleh and R. Amin (2017). "Intelligent volume-assured pressured support (iVAPS) for the treatment of congenital central hypoventilation syndrome." Sleep Breath **21**(2): 513-519.

Khong, P., A. Lazzaro and R. Mobbs (2010). "Phrenic nerve stimulation: the Australian experience." J Clin Neurosci **17**(2): 205-208.

Klaskova, E., J. Drabek, M. Hobzova, V. Smolka, M. Seda, J. Hyjanek, R. Slavkovsky, J. Stranska and M. Prochazka (2016). "Significant phenotype variability of congenital central hypoventilation syndrome in a family with polyalanine expansion mutation of the PHOX2B gene." Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub **160**(4): 495-498.

Kumar, R., P. M. Macey, M. A. Woo and R. M. Harper (2010). "Rostral brain axonal injury in congenital central hypoventilation syndrome." J Neurosci Res **88**(10): 2146-2154.

Kumar, R., P. M. Macey, M. A. Woo and R. M. Harper (2011). "Selectively diminished corpus callosum fibers in congenital central hypoventilation syndrome." Neuroscience **178**: 261-269.

Kumar, R., M. S. Woo, P. M. Macey, M. A. Woo and R. M. Harper (2012). "Progressive gray matter changes in patients with congenital central hypoventilation syndrome." Pediatr Res **71**(6): 701-706.

Kwon, K. A., S. E. Park, S. Y. Byun, S. Y. Kim and S. H. Hwang (2010). "A case of congenital central hypoventilation syndrome with PHOX2B gene mutation in a Korean neonate." J Korean Med Sci **25**(8): 1237-1240.

Kwon, M. J., G. H. Lee, M. K. Lee, J. Y. Kim, H. S. Yoo, C. S. Ki, Y. S. Chang, J. W. Kim and W. S. Park (2011). "PHOX2B mutations in patients with Ondine-Hirschsprung disease and a review of the literature." Eur J Pediatr **170**(10): 1267-1271.

Lamon, T., S. Pontier, L. Tetu, D. Riviere and A. Didier (2012). "[The congenital central hypoventilation syndrome (CCHS): a late presentation]." Rev Mal Respir **29**(3): 426-429.

Lavezzi, A. M., V. Casale, R. Oneda, S. Gioventu, L. Maturri and G. Farronato (2013). "Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) in children with Class III malocclusion: involvement of the PHOX2B gene." Sleep Breath **17**(4): 1275-1280.

Lawicka, M., J. Sawicka and G. Bakowska (2013). "Haddad syndrome." Anaesthesiol Intensive Ther **45**(1): 30-32.

Le Pimpec-Barthes, F., J. Gonzalez-Bermejo, J. P. Hubsch, A. Duguet, C. Morelot-Panzini, M. Riquet and T. Similowski (2011). "Intrathoracic phrenic pacing: a 10-year experience in France." J Thorac Cardiovasc Surg **142**(2): 378-383.

Lee, J. T., C. Liu, H. L. Tsai, T. Chin and C. F. Wei (2010). "Successful redo pull-through for Hirschsprung's disease in a Haddad syndrome patient." J Chin Med Assoc **73**(8): 438-440.

Li, L., N. K. Ng, A. C. Koon and H. Y. Chan (2017). "Expanded polyalanine tracts function as nuclear export signals and promote protein mislocalization via eEF1A1 factor." J Biol Chem **292**(14): 5784-5800.

Liebrechts-Akkerman, G., F. Liu, O. Lao, A. H. Ooms, K. van Duijn, M. Vermeulen, V. W. Jaddoe, A. Hofman, A. C. Engelberts and M. Kayser (2014). "PHOX2B polyalanine repeat length is associated with sudden infant

death syndrome and unclassified sudden infant death in the Dutch population." Int J Legal Med **128**(4): 621-629.

Lingappa, L., N. K. Panigrahi, D. K. Chirla, S. Burton-Jones and M. M. Williams (2012). "Congenital central hypoventilation syndrome with PHOX2B gene mutation." Indian J Pediatr **79**(11): 1526-1528.

Listernick, R. (2011). "Male infant with shallow respirations." Pediatr Ann **40**(10): 476-479.

Loiseau, C., F. Cayetanot, F. Joubert, A. S. Perrin-Terrin, P. Cardot, M. N. Fiamma, A. Frugiere, C. Straus and L. Bodineau (2017). "Current perspectives for the use of gonane progesteronergic drugs in the treatment of central hypoventilation syndromes." Curr Neuropharmacol.

Lombardo, R. C., E. Kramer, J. F. Cnota, H. Sawnani and R. J. Hopkin (2017). "Variable phenotype in a novel mutation in PHOX2B." Am J Med Genet A **173**(6): 1705-1709.

Lovell, B. L., R. E. Bullock and K. N. Anderson (2010). "An unusual presentation of congenital central hypoventilation syndrome (Ondine's Curse)." Emerg Med J **27**(3): 237-238.

Low, K. J., A. R. Turnbull, K. R. Smith, T. N. Hilliard, L. J. Hole, D. J. Meecham Jones, M. M. Williams and A. Donaldson (2014). "A case of congenital central hypoventilation syndrome in a three-generation family with non-polyalanine repeat PHOX2B mutation." Pediatr Pulmonol **49**(10): E140-143.

Macey, P. M., R. Kumar, J. A. Ogren, M. A. Woo and R. M. Harper (2010). "Images in sleep medicine. Altered cerebral blood flow in a patient with congenital central hypoventilation syndrome." Sleep Med **11**(6): 589-590.

Magalhaes, J., N. Madureira, R. Medeiros, P. C. Fernandes, M. Oufadem, J. Amiel, M. H. Estevo and M. G. Reis (2015). "Late-onset congenital central hypoventilation syndrome and a rare PHOX2B gene mutation." Sleep Breath **19**(1): 55-60.

Mahfouz, A. K., M. Rashid, M. S. Khan and P. Reddy (2011). "Late onset congenital central hypoventilation syndrome after exposure to general anesthesia." Can J Anaesth **58**(12): 1105-1109.

Marics, G., J. Amiel, B. Vatai, C. Lodi, B. Mikos and P. Toth-Heyn (2013). "Autonomic dysfunction of glucose homeostasis in congenital central hypoventilation syndrome." Acta Paediatr **102**(4): e178-180.

Marion, T. L. and W. T. Bradshaw (2011). "Congenital central hypoventilation syndrome and the PHOX2B gene mutation." Neonatal Netw **30**(6): 397-401.

Marsh, K. and E. Ehrhardt (2012). "Case reports of congenital central hypoventilation syndrome." Neonatal Netw **31**(3): 157-161.

Massie, J. and L. Gillam (2015). "Ethical considerations with the management of congenital central hypoventilation syndrome." Pediatr Pulmonol **50**(5): 503-510.

Meguro, T., Y. Yoshida, M. Hayashi, K. Toyota, T. Otagiri, N. Mochizuki, Y. Kishikawa, A. Sasaki and K. Hayasaka (2012). "Inheritance of polyalanine expansion mutation of PHOX2B in congenital central hypoventilation syndrome." J Hum Genet **57**(5): 335-337.

Mehta, V. J., J. J. Ling, E. G. Martinez, A. C. Reddy and S. P. Donahue (2016). "Congenital Tonic Pupils Associated With Congenital Central Hypoventilation Syndrome and Hirschsprung Disease." J Neuroophthalmol **36**(4): 414-416.

- Moreira, T. S., A. C. Takakura, C. Czeisler and J. J. Otero (2016). "Respiratory and autonomic dysfunction in congenital central hypoventilation syndrome." J Neurophysiol **116**(2): 742-752.
- Morelot-Panzini, C., J. Gonzalez-Bermejo, C. Straus and T. Similowski (2013). "Reversal of pulmonary hypertension after diaphragm pacing in an adult patient with congenital central hypoventilation syndrome." Int J Artif Organs **36**(6): 434-438.
- Nagashimada, M., H. Ohta, C. Li, K. Nakao, T. Uesaka, J. F. Brunet, J. Amiel, D. Trochet, T. Wakayama and H. Enomoto (2012). "Autonomic neurocristopathy-associated mutations in PHOX2B dysregulate Sox10 expression." J Clin Invest **122**(9): 3145-3158.
- Nattie, E. (2015). "Ondine Undone." N Engl J Med **373**(6): 573-575.
- Nicholson, K. J., L. B. Nosanov, K. A. Bowen, S. S. Kun, I. A. Perez, T. G. Keens and C. E. Shin (2015). "Thoracoscopic placement of phrenic nerve pacers for diaphragm pacing in congenital central hypoventilation syndrome." J Pediatr Surg **50**(1): 78-81.
- Nirupam, N., R. Sharma, V. Chhapola, S. K. Kanwal, E. M. Berry-Kravis and V. Kumar (2013). "Congenital central hypoventilation syndrome with PHOX2B gene mutation: are we missing the diagnosis?" Indian J Pediatr **80**(8): 688-690.
- Nobuta, H., M. R. Cilio, O. Danhaive, H. H. Tsai, S. Tupal, S. M. Chang, A. Murnen, F. Kreitzer, V. Bravo, C. Czeisler, H. N. Gokozan, P. Gygli, S. Bush, D. E. Weese-Mayer, B. Conklin, S. P. Yee, E. J. Huang, P. A. Gray, D. Rowitch and J. J. Otero (2015). "Dysregulation of locus coeruleus development in congenital central hypoventilation syndrome." Acta Neuropathol **130**(2): 171-183.
- Ogren, J. A., P. M. Macey, R. Kumar, M. A. Woo and R. M. Harper (2010). "Central autonomic regulation in congenital central hypoventilation syndrome." Neuroscience **167**(4): 1249-1256.
- Onal, H. and A. Ersen (2010). "A case of late-onset central hypoventilation syndrome with hypothalamic dysfunction: through a new phenotype." Turk J Pediatr **52**(2): 198-202.
- Paddeu, E. M., F. Giganti, R. Piumelli, S. De Masi, L. Filippi, M. P. Viggiano and G. Donzelli (2015). "Sleeping problems in mothers and fathers of patients suffering from congenital central hypoventilation syndrome." Sleep Breath **19**(3): 1057-1064.
- Parodi, S., E. Di Zanni, S. Di Lascio, P. Bocca, I. Prigione, D. Fornasari, M. Pennuto, T. Bachetti and I. Ceccherini (2012). "The E3 ubiquitin ligase TRIM11 mediates the degradation of congenital central hypoventilation syndrome-associated polyalanine-expanded PHOX2B." J Mol Med (Berl) **90**(9): 1025-1035.
- Patwari, P. P., M. S. Carroll, C. M. Rand, R. Kumar, R. Harper and D. E. Weese-Mayer (2010). "Congenital central hypoventilation syndrome and the PHOX2B gene: a model of respiratory and autonomic dysregulation." Respir Physiol Neurobiol **173**(3): 322-335.
- Patwari, P. P., T. M. Stewart, C. M. Rand, M. S. Carroll, N. L. Kuntz, A. S. Kenny, C. D. Brogadir and D. E. Weese-Mayer (2012). "Pupillometry in congenital central hypoventilation syndrome (CCHS): quantitative evidence of autonomic nervous system dysregulation." Pediatr Res **71**(3): 280-285.
- Perez, I. A. and T. G. Keens (2013). "Peripheral chemoreceptors in congenital central hypoventilation syndrome." Respir Physiol Neurobiol **185**(1): 186-193.

- Perez, I. A., S. Kun and T. G. Keens (2016). "PATIENT EDUCATION | INFORMATION SERIES. Diaphragm Pacing by Phrenic Nerve Stimulation." Am J Respir Crit Care Med **193**(8): P13-14.
- Preuththipan, A., T. Kuptanon, H. Kamalapun, A. Leejakpai, M. Nugboon and D. Wattanasirichaigoon (2015). "Using non-invasive bi-level positive airway pressure ventilator via tracheostomy in children with congenital central hypoventilation syndrome: two case reports." J Med Case Rep **9**: 149.
- Pröttengeier, J., T. Munster, P. Wintermeyer and J. Schmidt (2014). "Anaesthesia for orphan disease: Haddad syndrome (Ondine-Hirschsprung disease)." Eur J Anaesthesiol **31**(6): 338-340.
- Rahmani, A., N. Ur Rehman and F. Chedid (2013). "Neurally adjusted ventilatory assist (NAVA) mode as an adjunct diagnostic tool in congenital central hypoventilation syndrome." J Coll Physicians Surg Pak **23**(2): 154-156.
- Ramanantsoa, N. and J. Gallego (2013). "Congenital central hypoventilation syndrome." Respir Physiol Neurobiol **189**(2): 272-279.
- Rand, C. M., M. S. Carroll and D. E. Weese-Mayer (2014). "Congenital central hypoventilation syndrome: a neurocristopathy with disordered respiratory control and autonomic regulation." Clin Chest Med **35**(3): 535-545.
- Rand, C. M., P. P. Patwari, M. S. Carroll and D. E. Weese-Mayer (2013). "Congenital central hypoventilation syndrome and sudden infant death syndrome: disorders of autonomic regulation." Semin Pediatr Neurol **20**(1): 44-55.
- Rand, C. M., M. Yu, L. J. Jennings, K. Panesar, E. M. Berry-Kravis, L. Zhou and D. E. Weese-Mayer (2012). "Germline mosaicism of PHOX2B mutation accounts for familial recurrence of congenital central hypoventilation syndrome (CCHS)." Am J Med Genet A **158A**(9): 2297-2301.
- Reverdin, A. K., R. Mosquera, G. N. Colasurdo, C. K. Jon and R. M. Clements (2014). "Airway obstruction in congenital central hypoventilation syndrome." BMJ Case Rep **2014**.
- Rossor, T., A. Soe, R. Bhat and A. Greenough (2014). "Congenital central hypoventilation syndrome and carbon dioxide sensitivity." Eur J Pediatr **173**(12): 1727-1730.
- Saiyed, R., C. M. Rand, M. S. Carroll, C. M. Koliboski, T. M. Stewart, C. D. Brogadir, A. S. Kenny, E. K. Petersen, D. W. Carley and D. E. Weese-Mayer (2016). "Congenital central hypoventilation syndrome (CCHS): Circadian temperature variation." Pediatr Pulmonol **51**(3): 300-307.
- Sandoval, R. L., C. M. Zaconeta, P. R. Margotto, M. T. Cardoso, E. M. Franca, C. T. Medina, T. M. Cano and A. S. Faria (2016). "Congenital central hypoventilation syndrome associated with Hirschsprung's Disease: case report and literature review." Rev Paul Pediatr **34**(3): 374-378.
- Serra, A., H. Gorgens, K. Alhadad, G. Fitze and H. K. Schackert (2010). "Analysis of RET, ZEB2, EDN3 and GDNF genomic rearrangements in central congenital hyperventilation syndrome patients by multiplex ligation-dependent probe amplification." Ann Hum Genet **74**(4): 369-374.
- Sharman, M., C. Gallea, K. Lehongre, D. Galanaud, N. Nicolas, T. Similowski, L. Cohen, C. Straus and L. Naccache (2014). "The cerebral cost of breathing: an fMRI case-study in congenital central hypoventilation syndrome." PLoS One **9**(9): e107850.

- Shimokaze, T., A. Sasaki, T. Meguro, H. Hasegawa, Y. Hiraku, T. Yoshikawa, Y. Kishikawa and K. Hayasaka (2015). "Genotype-phenotype relationship in Japanese patients with congenital central hypoventilation syndrome." J Hum Genet **60**(9): 473-477.
- Sivan, Y. (2010). "Ondine's curse-never too late." Isr Med Assoc J **12**(4): 234-236.
- Souza, R. T., F. F. Campanharo, E. Araujo Junior, G. A. Moreira, D. R. Mazzotti, R. Mattar, A. F. Moron and F. M. Coelho (2017). "Challenges in congenital central hypoventilation syndrome (Ondine's curse) on pregnancy: a case report." J Obstet Gynaecol **37**(1): 107-108.
- Spielmann, M., L. R. Hernandez-Miranda, I. Ceccherini, D. E. Weese-Mayer, B. K. Kragestein, I. Harabula, P. Krawitz, C. Birchmeier, N. Leonard and S. Mundlos (2017). "Mutations in MYO1H cause a recessive form of central hypoventilation with autonomic dysfunction." J Med Genet.
- Straus, C., H. Trang, M. H. Becquemain, P. Touraine and T. Similowski (2010). "Chemosensitivity recovery in Ondine's curse syndrome under treatment with desogestrel." Respir Physiol Neurobiol **171**(2): 171-174.
- Szczapa, T., J. Beck, M. Migdal and J. Gadzinowski (2013). "Monitoring diaphragm electrical activity and the detection of congenital central hypoventilation syndrome in a newborn." J Perinatol **33**(11): 905-907.
- Szymonska, I., T. L. Borgenvik, T. M. Karlsvik, A. Halsen, B. K. Malecki, S. E. Saetre, M. Jagla, P. Kruczek, A. M. Talowska, G. Drabik, M. Zasada and M. Malecki (2015). "Novel mutation-deletion in the PHOX2B gene of the patient diagnosed with Neuroblastoma, Hirschsprung's Disease, and Congenital Central Hypoventilation Syndrome (NB-HSCR-CCHS) Cluster." J Genet Syndr Gene Ther **6**(3).
- Trang, H., J. Amiel and C. Straus (2013). "[Spotlight on the congenital central hypoventilation syndrome (Ondine's curse) and its management]." Rev Mal Respir **30**(8): 609-612.
- Trang, H., J. F. Brunet, H. Rohrer, J. Gallego, J. Amiel, T. Bachetti, K. H. Fischbeck, T. Similowski, C. Straus, I. Ceccherini, D. E. Weese-Mayer, M. Frerick, K. Bieganowska, L. Middleton, F. Morandi, G. Ottonello and C. European Central Hypoventilation Syndrome (2014). "Proceedings of the fourth international conference on central hypoventilation." Orphanet J Rare Dis **9**: 194.
- Trang, H., T. Masri Zada and F. Heraut (2015). "Abnormal auditory pathways in PHOX2B mutation positive congenital central hypoventilation syndrome." BMC Neurol **15**: 41.
- Tremoureaux, L., M. Raux, A. L. Hudson, A. Ranohavimparany, C. Straus and T. Similowski (2014). "Does the supplementary motor area keep patients with Ondine's curse syndrome breathing while awake?" PLoS One **9**(1): e84534.
- Trivedi, A., K. Waters, S. Suresh and R. Nair (2011). "Congenital central hypoventilation syndrome: four families." Sleep Breath **15**(4): 785-789.
- Tsoutsinos, A., E. Karanasios and A. C. Chatzis (2016). "Haddad Syndrome." Hellenic J Cardiol **57**(1): 45-47.
- Unger, S. A., M. Guillot and D. S. Urquhart (2017). "A Case of "Abnormally Abnormal" Hypoxic Ventilatory Responses: A Novel NPARM PHOX 2B Gene Mutation." J Clin Sleep Med **13**(8): 1013-1015.
- Vagiakis, E., I. Koutsourelakis, E. Perraki, C. Roussos, Z. Mastora, S. Zakyntinos and A. Kotanidou (2010). "Average volume-assured pressure support in a 16-year-old

girl with congenital central hypoventilation syndrome." J Clin Sleep Med **6**(6): 609-612.

Verkaeren, E., A. Brion, A. Hurbault, C. Chenivresse, C. Morelot-Panzini, J. Gonzalez-Bermejo, V. Attali, T. Similowski and C. Straus (2015). "Health-related quality of life in young adults with congenital central hypoventilation syndrome due to PHOX2B mutations: a cross-sectional study." Respir Res **16**: 80.

Visser, W. A., Z. Fanyar and E. J. Luiten (2013). "Thoracic paravertebral block for awake breast surgery in a patient with congenital central hypoventilation syndrome (Ondine's Curse)." J Clin Anesth **25**(7): 604-605.

Wang, T. C., Y. N. Su and M. C. Lai (2014). "PHOX2B mutation in a Taiwanese newborn with congenital central hypoventilation syndrome." Pediatr Neonatol **55**(1): 68-70.

Wang, W., Q. Zhong, L. Teng, N. Bhatnagar, B. Sharma, X. Zhang, W. Luther, 2nd, L. P. Haynes, R. D. Burgoyne, M. Vidal, S. Volchenboum, D. E. Hill and R. E. George (2014). "Mutations that disrupt PHOXB interaction with the neuronal calcium sensor HPCAL1 impede cellular differentiation in neuroblastoma." Oncogene **33**(25): 3316-3324.

Weese-Mayer, D. E., E. M. Berry-Kravis, I. Ceccherini, T. G. Keens, D. A. Loghmanee, H. Trang and S. sous-commission de l'American Thoracic (2013). "[ATS clinical policy statement: congenital central hypoventilation syndrome. Genetic basis, diagnosis and management]." Rev Mal Respir **30**(8): 706-733.

Weese-Mayer, D. E., E. M. Berry-Kravis, I. Ceccherini, T. G. Keens, D. A. Loghmanee, H. Trang and A. T. S. C. C. H. S. Subcommittee (2010). "An official ATS clinical policy statement: Congenital central hypoventilation syndrome: genetic basis, diagnosis, and

management." Am J Respir Crit Care Med **181**(6): 626-644.

Weese-Mayer, D. E., C. M. Rand, A. Zhou, M. S. Carroll and C. E. Hunt (2017). "Congenital central hypoventilation syndrome: a bedside-to-bench success story for advancing early diagnosis and treatment and improved survival and quality of life." Pediatr Res **81**(1-2): 192-201.

Weese-Mayer, D. E., J. M. Silvestri, L. J. Menzies, A. S. Morrow-Kenny, C. E. Hunt and S. A. Hauptman (1992). "Congenital central hypoventilation syndrome: diagnosis, management, and long-term outcome in thirty-two children." J Pediatr **120**(3): 381-387.

Williams, P., E. Wegner and D. S. Ziegler (2014). "Outcomes in multifocal neuroblastoma as part of the neurocristopathy syndrome." Pediatrics **134**(2): e611-616.