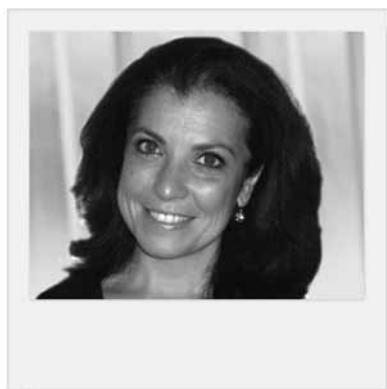


REVUES GÉNÉRALES

Glaucome

Glaucome et syndrome d'apnées du sommeil

RÉSUMÉ : Le syndrome d'apnées du sommeil est une entité complexe susceptible d'entraîner des complications cardiovasculaires non négligeables sur le plan général. Son association à des pathologies ophtalmologiques diverses a été régulièrement décrite ; la relation entre glaucome primitif à angle ouvert et syndrome d'apnées du sommeil n'est pas univoque. Cet article se propose de faire le point sur le sujet et de souligner qu'à l'heure actuelle, la prise en charge du glaucome reposant sur la baisse pressionnelle intraoculaire, il n'en demeure pas moins important de rechercher des facteurs de risque vasculaire éventuellement modifiables pour le bien de nos patients ; l'œil faisant partie du corps humain, on ne peut pas faire abstraction des pathologies générales éventuellement associées.



→ **E. BLUMEN-OHANA,**
M. BLUMEN, J.P. NORDMANN
CHNO des Quinze-Vingts,
PARIS.

Le glaucome est une neuropathie optique progressive, entraînant des altérations de la tête du nerf optique, de la couche des fibres nerveuses rétiniennes avec des déficits du champ visuel [1]. Sur le plan physiopathologique, le glaucome est une pathologie multifactorielle, avec au moins trois théories (non exclusives et non exhaustives) pouvant expliquer sa survenue.

La première théorie "mécanique" fait intervenir la pression intraoculaire, facteur de risque essentiel sur lequel repose toute la prise en charge actuelle.

La théorie "vasculaire" introduit des facteurs de risque vasculaire ayant pour résultat une moins bonne perfusion de la tête du nerf optique ; parmi ces facteurs de risque, on cite volontiers le terrain vasospastique, l'athérosclérose, l'hypotension artérielle...

Enfin, la théorie de l'apoptose, ou mort cellulaire programmée, pourrait expliquer la poursuite du processus pathologique, malgré une maîtrise optimisée des facteurs de risque de progression [2].

Le syndrome d'apnées du sommeil de type obstructif

1. Description clinique

Le syndrome d'apnées du sommeil (SAS) obstructif est caractérisé par la survenue d'arrêts respiratoires nocturnes répétés associés à des signes diurnes évocateurs d'une mauvaise qualité de sommeil. Les signes respiratoires nocturnes sont liés à une dysfonction des muscles oropharyngés avec une obstruction résultante des voies aériennes supérieures entraînant par stades successifs un ronflement simple, lié aux vibrations tissulaires, puis une hypopnée où l'on observe une diminution du débit aérien, voire une apnée où le flux aérien est alors interrompu. Ces événements respiratoires sont eux-mêmes à l'origine de micro-éveils avec fragmentation du sommeil, de phénomènes de désaturation-resaturation artérielle en oxygène, d'une hyperactivité du système sympathique. Les conséquences vont être immédiates au niveau de la qualité du sommeil, entraînant par voie de conséquence une somnolence diurne, une fatigue, des troubles mnésiques... Le SAS concerne 2 % des

REVUES GÉNÉRALES

Glaucome

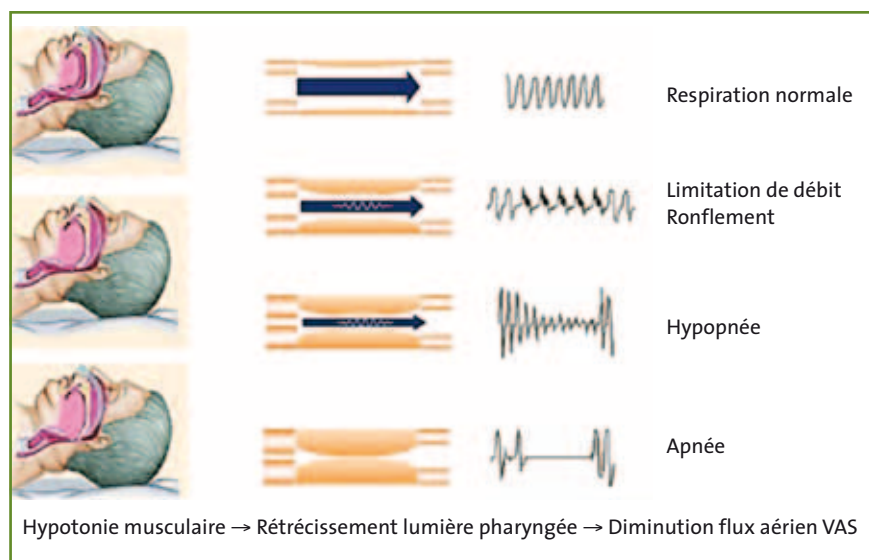


FIG. 1: Origine des apnées du sommeil obstructives.

femmes et 4 % des hommes au-delà de 40 ans [3].

2. Complications générales du SAS

A plus long terme, les patients apnéiques sont susceptibles de présenter des modifications métaboliques, des complications cardiovasculaires non négligeables [4] avec accidents vasculaires cérébraux, infarctus du myocarde, hypertension artérielle résistante au traitement médical... avec au total dans ce groupe de population présentant un SAS une morbidité et une mortalité accrues [5]. La **figure 1** illustre les différents stades de rétrécissement des voies aériennes supérieures pendant le sommeil.

Les complications cardiovasculaires associées au SAS sont démontrées et sont mises en rapport avec les modifications métaboliques, circulatoires induites et les comorbidités fréquemment associées [4].

3. Associations pathologiques décrites en ophtalmologie

Sur le plan ophtalmologique, de nombreuses associations pathologiques

ont été décrites pour le SAS. Ainsi, le SAS semble plus fréquent en cas d'hyperlaxité palpébrale [6] (*floppy eyelid syndrome*), de modifications cornéennes [7], de neuropathies optiques [8, 9], de glaucome primitif à angle ouvert (GPAO), en particulier en cas de glaucome à pression normale (GPN) (**tableaux I et II**), d'œdème papillaire [10]. Une association particulièrement frappante a été mise en évidence par l'équipe du Pr Romanet en cas de neuropathie optique antérieure ischémique, où on retrouve quasi systématiquement un SAS [11] !

JT Walsh et al. Thorax, 1982; 37: 845-849.	GPAO	Corrélation+	
Onen et al. Acta Ophthalmol Scand, 2000; 78: 638-641.	GPAO	Corrélation+	Ronflement 47 % + somnolence 27 %
Mojon et al. Ophthalmologica, 2000; 214: 115-118.	GPAO	Corrélation+	20% SAS/o2
Marcus et al. Glaucoma, 2001; 10: 177-183.	GPN	Corrélation +	51 % SAS clinique 37 % SAS/PSG
Mojon et al. Ophthalmologica, 2002; 216: 180-184.	GPN	Corrélation+	44% SAS 63% SAS si > 64 ans
Blumen Ohana et al. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis, 2010; 127: 159-164.	GPAO	Corrélation+	Dépistage optimisé par la notion de ronflement nocturne

TABLEAU I : Fréquence du SAS dans des populations de patients glaucomateux.

Glaucome primitif à angle ouvert et SAS : données bibliographiques

L'association GPAO et SAS a été décrite dès 1982 par Walsh et Montplaisir [12], elle a été secondairement reprise par Mojon [13-15], puis par d'autres auteurs (**tableaux I et II**). Toutes les études épidémiologiques publiées à ce jour sont univoques : le SAS est plus fréquent chez les patients glaucomateux que dans la population générale (**tableau I**).

En revanche, l'association est moins univoque si on s'attache à rechercher un glaucome chez des patients apnéiques, Geyer en 2003 sème le doute... (**tableau II**).

Substratum physiopathologique

Si on admet que le SAS est plus fréquent en cas de GPAO, a-t-on des hypothèses physiopathologiques susceptibles d'étayer cette corrélation ? En d'autres termes, cette association est-elle compatible sur le plan physiopathologique ou complètement aberrante ?

Flammer [16] fait le lien entre les deux pathologies dans un article paru en 2007, confirmant ainsi que cette association pathologique est plausible (**fig. 2**).

Walsh et al. Thorax, 1982; 37: 845-849.	Corrélation+	
Robert et al. Eur J Ophthalmol, 1997; 7: 211-215.	Corrélation+	
Mojon et al. Ophthalmology, 1999; 106: 1009-1012.	Corrélation+	7% GPAO & GPN
Charlier-Blavier. 2003; Thèse de Médecine.	Corrélation+	
Geyer et al. Am J Ophthalmol, 2003; 136: 1093-1096.	Corrélation = 0	2 % GPAO & GPN
Batisse et al. J Fr Ophthalmol, 2004; 6: 605-612.	Corrélation+	Altérations champ visuel Bleu/Jaune
Kargi et al. Eye, 2005; 19: 575-579.	Corrélation+	RNFL↓ GDX
Tsang et al. Eye, 2006; 20: 38-42.	Corrélation+	4 fois plus d'anomalies papillaires si SAS
Sergi et al. J Glaucoma, 2007; 16: 42-46.	Corrélation+	5,9% GPN
Bendel et al. Eye, 2008; 22: 1105-1109.	Corrélation+	27% GPAO
Karakucuk et al. Arch Clin Exp Ophthalmol, 2008; 246: 129-34.	Corrélation+	12,7% GPAO & GPN
Kadyan et al. Eye, 2010; 24: 843-850.	Corrélation = 0	3,4 % GPAO SAS traités
Girkin et al. Br J Ophthalmol, 2006; 90: 679-681.	Corrélation±	p = 0,06
Steindel A et al. Ophthalmologie, 2010; 107: 1032-1036.	Corrélation+	P < 0,003/6,25 % anomalies papillaires
Stein et al. Am J Ophthalmol, 2011; 152: 989-998.	Corrélation = 0	Hazard ratio identique si SAS
Lin et al. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2011; 249: 585-593.	Corrélation+	p < 0,0001

TABLEAU II : Fréquence du GPAO dans des populations de sujets apnéiques.

En bref, le SAS crée à court et moyen termes des modifications délétères de la microcirculation, éventuellement au niveau de la tête du nerf optique, avec des phénomènes de modification du calibre vasculaire, de la coagulation sanguine, du débit de perfusion du flux sanguin... Ces modifications altérant la microcirculation de la tête du nerf optique étayent la théorie vasculaire de la neuropathie optique glaucomateuse [16, 17]. Les hypothèses physiopathologiques reliant GPAO et SAS sont illustrées sur la **figure 2**.

Implications pratiques

1. Un dépistage pour qui ?

La revue de littérature précitée et les liens physiopathologiques évoqués nous laissent entrevoir la possibilité d'aider certains patients glaucomateux en leur proposant un dépistage du SAS. En effet, le SAS, pouvant avoir des conséquences

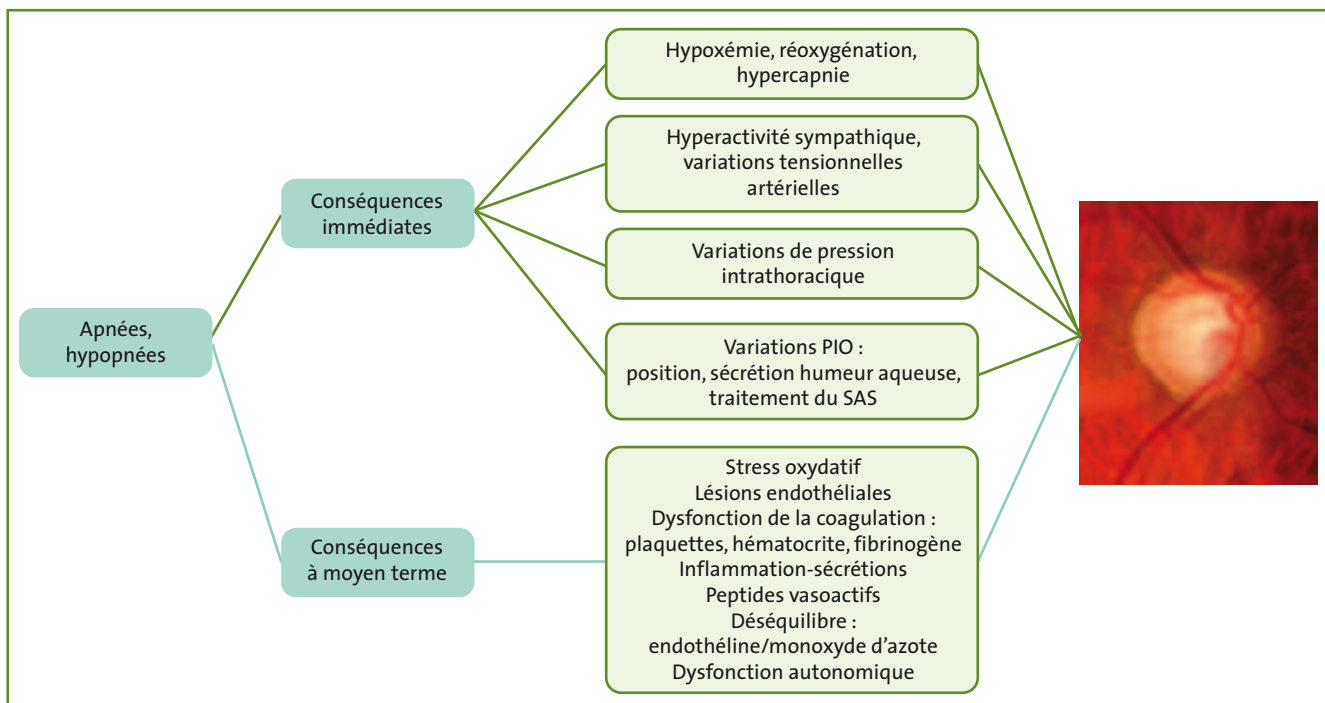


FIG. 2 : Hypothèses physiopathologiques pouvant impliquer le SAS dans les altérations de la circulation de la tête du nerf optique.

REVUES GÉNÉRALES

Glaucome

sur la neuropathie optique d'une part et étant associé à des complications cardiovasculaires potentiellement létales d'autre part, il paraît licite d'initier la discussion avec certains patients présentant un GPAO. Vous l'aurez compris, il n'est pas justifié de le proposer à tout patient glaucomateux, mais d'optimiser ce dépistage si :

>>> La composante pressionnelle du GPAO n'est pas au-devant du tableau clinique.

>>> La neuropathie optique glaucomateuse s'aggrave malgré une pression intraoculaire apparaissant équilibrée et satisfaisante.

>>> Le patient ou son entourage rapportent des signes de mauvaise qualité de sommeil, de ronflement, de somnolence diurne, de troubles mnésiques... En **figure 3**, le questionnaire de Berlin qui permet de réaliser un premier tri en consultation [18].

>>> Le patient présente d'autres facteurs de risques cardiovasculaires, au premier

rang desquels on peut citer une HTA résistante ou un profil de tension artérielle nocturne *non dipper* [19], un syndrome métabolique, a fortiori un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral inexpliqué par ailleurs [4]...

Pour aller plus loin et poser le problème de ce dépistage sur le ton provocateur, peut-on se passer d'en discuter avec nos patients suspects ? Oui, si on considère que la prise en charge du glaucome n'implique aucune considération thérapeutique sur le plan général, ou si on considère que l'œil ne fait pas partie de l'organisme complexe qu'est le corps humain [2]. On s'expose alors à une prise en charge limitée, éventuellement à un facteur d'aggravation ignoré, mais surtout à la survenue potentielle de complications cardiovasculaires non négligeables. Ne serait-ce que le dernier argument semble encourager à proposer un dépistage raisonné du SAS à nos patients glaucomateux, en cas de signe évocateur.

2. Comment se fait le diagnostic de SAS ?

La suspicion clinique initiée en consultation va devoir être confirmée auprès de médecins spécialisés dans le domaine du sommeil (il peut s'agir de neurophysiologistes, de cardiologues, de pneumologues, d'ORL...), exerçant souvent dans des structures dédiées. Le diagnostic impose un enregistrement nocturne, idéalement polysomnographie ou enregistrement simplifié appelé "polygraphie ventilatoire", qui en pratique suffit souvent. Ces enregistrements peuvent être réalisés en ambulatoire, au domicile du patient ou en structure hospitalière.

3. La prise en charge du SAS

Une fois le diagnostic confirmé, le patient se verra proposer une prise en charge spécifique, qui consiste globalement à améliorer la respiration nocturne. On fera intervenir à différents niveaux :

- la prise en charge des facteurs favorisants (surpoids, alcool, position de sommeil...);
- la mise en place d'une attelle pneumatique (pression positive continue ou PPC) qui force le passage de l'air au travers des obstacles pharyngés par l'intermédiaire d'un compresseur d'air, d'un masque et d'un tuyau;
- une orthèse dentaire d'avancée mandibulaire qui tracte la mandibule pour élargir les voies aériennes supérieures;
- des techniques chirurgicales des tissus mous pour supprimer les éventuels obstacles, ou du squelette maxillofacial pour élargir la voie de passage de l'air [20]. Une technique plus récente fonctionnelle consiste à stimuler le nerf hypoglosse toujours dans le même objectif [21].

Le traitement de référence du SAS reste la PPC. Il s'agit d'un traitement chronique astreignant dont la compliance n'est pas toujours optimale. Il entraîne peu d'effets secondaires, mais pourrait être à l'origine d'une augmentation de la pression intraoculaire, mais ne préjuge pas du

Questionnaire de Berlin
Évaluation du sommeil

Complétez votre taille _____ votre poids _____ votre âge _____ votre sexe _____

1. Est-ce que vous ronflez ? ☐ oui ☐ non ☐ je ne sais pas Si vous ronflez ? 2. Votre ronflement est-il ? ☐ Légèrement plus bruyant que votre respiration ☐ aussi bruyant que votre voix lorsque vous parlez ☐ plus bruyant que votre voix lorsque vous parlez ☐ très bruyant, on vous entend dans les chambres voisines 3. Combien de fois ronflez-vous ? ☐ Presque toutes les nuits ☐ 3 à 4 nuits par semaine ☐ 1 à 2 nuits par semaine ☐ 1 à 2 nuits par mois ☐ jamais ou presque aucune nuit 4. Votre ronflement a-t-il déjà dérangé quelqu'un d'autre ? ☐ oui ☐ non 5. A-t-on déjà remarqué que vous cessiez de respirer durant votre sommeil ? ☐ Presque toutes les nuits ☐ 3 à 4 nuits par semaine ☐ 1 à 2 nuits par semaine ☐ 1 à 2 nuits par mois ☐ jamais ou presque aucune nuit	6. Combien de fois vous arrive-t-il de vous sentir fatigué ou las après votre nuit de sommeil ? ☐ Presque tous les matins ☐ 3 à 4 matins par semaine ☐ 1 à 2 matins par semaine ☐ 1 à 2 matins par mois ☐ jamais ou presque jamais 7. Vous sentez-vous fatigué, las ou peu en forme durant votre période d'éveil ? ☐ Presque toutes les jours ☐ 3 à 4 jours par semaine ☐ 1 à 2 jours par semaine ☐ 1 à 2 jours par mois ☐ jamais ou presque jamais 8. Vous est-il arrivé de vous assoupir ou de vous endormir au volant de votre véhicule ? ☐ oui ☐ non Si oui, à quelle fréquence cela vous arrive-t-il ? ☐ Presque tous les jours ☐ 3 à 4 jours par semaine ☐ 1 à 2 jours par semaine ☐ 1 à 2 jours par mois ☐ jamais ou presque jamais 9. Souffrez-vous d'hypertension artérielle ? ☐ oui ☐ non ☐ je ne sais pas
---	---

INDICE IMC =

Fig. 3 : Questionnaire de Berlin pour rechercher des signes évocateurs de SAS à l'interrogatoire.

bénéfice apporté au traitement du SAS sur le pronostic évolutif du GPAO qui semble amélioré par la prise en charge du SAS [22-24]. A cet égard, l'équipe du Pr Romanet a démontré le rétablissement du profil nycthémeral de la PIO chez des patients avec un SAS traités par PPC [25].

Conclusion

La physiopathologie du GPAO est complexe avec, encore à ce jour, des hypothèses non élucidées.

La prise en charge de la neuropathie optique glaucomateuse repose essentiellement sur la maîtrise de la PIO. La pression intraoculaire demeure le seul facteur de risque modifiable dont la baisse apporte un bénéfice démontré.

La recherche de facteurs de risque systémiques associés afin d'optimiser leur prise en charge pourrait permettre d'améliorer l'évolution de la neuropathie optique glaucomateuse ainsi que la qualité de vie de nos patients. Le SAS fait partie de ces facteurs de risques systémiques, éventuellement associés au GPAO.

Bibliographie

1. EUROPEAN GLAUCOMA SOCIETY. Terminology and Guidelines for Glaucoma. Third edition. 2008.
2. PACHE M, FLAMMER J. A sick eye in a sick body? Systemic findings in patients with primary open-angle glaucoma. *Survey Ophthalmol*, 2006; 51: 179-212. Epub 2006/04/29.
3. YOUNG T, PALTA M, DEMPSEY J *et al.* The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *New England J Med*, 1993; 328: 1230-1235.
4. KIELY JL, McNICHOLAS WT. Cardiovascular risk factors in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J*, 2000; 16: 128-133. Epub 2000/08/01.
5. HE J, KRYGER MH, ZORICK FJ *et al.* Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea. Experience in 385 male patients. *Chest*, 1988; 94: 9-14. Epub 1988/07/01.
6. McNAB AA. Floppy eyelid syndrome and obstructive sleep apnea. *Ophthalmic Plastic Reconstructive Surgery*, 1997; 13: 98-114.
7. GUPTA PK, STINNETT SS, CARLSON AN. Prevalence of sleep apnea in patients with kera-

POINTS FORTS

- ➞ La neuropathie optique glaucomateuse a une origine plurifactorielle.
- ➞ L'abaissement de la pression intraoculaire reste la base de la prise en charge thérapeutique du glaucome.
- ➞ Parmi les facteurs de risques vasculaires éventuellement modifiables, on peut citer le syndrome d'apnées du sommeil, qui en l'absence de prise en charge spécifique peut entraîner des complications cardiovasculaires graves.
- ➞ Pour optimiser le dépistage du SAS, cibler les patients glaucomateux éventuellement candidats, au travers d'un interrogatoire recherchant des signes évocateurs.

- toconus. *Cornea*, 2012; 31: 595-599. Epub 2012/02/16.
8. MOJON DS, HEDGES TR 3RD, EHRENBURG B *et al.* Association between sleep apnea syndrome and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Arch Ophthalmol*, 2002; 120: 601-605. Epub 2002/05/11.
9. MOJON DS, MATHIS J, ZULAUF M *et al.* Optic neuropathy associated with sleep apnea syndrome. *Ophthalmology*, 1998; 105: 874-877.
10. PETER L, JACOB M, KROLAK-SALMON P *et al.* Prevalence of papilloedema in patients with sleep apnoea syndrome: a prospective study. *Journal Sleep Research*, 2007; 16: 313-318. Epub 2007/08/25.
11. PALOMBI K, RENARD E, LEVY P *et al.* Non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy is nearly systematically associated with obstructive sleep apnoea. *Brit J Ophthalmol*, 2006; 90: 879-882.
12. WALSH JT, MONTPLAISIR J. Familial glaucoma with sleep apnoea: a new syndrome? *Thorax*, 1982; 37: 845-849.
13. MOJON DS, HESS CW, GOLDBLUM D *et al.* Normal-tension glaucoma is associated with sleep apnea syndrome. *Ophthalmologica*, 1999; 216: 180-184.
14. MOJON DS, HESS CW, GOLDBLUM D *et al.* Primary open-angle glaucoma is associated with sleep apnea syndrome. *Ophthalmologica*, 2000; 214: 115-118.
15. MOJON DS, HESS CW, GOLDBLUM D *et al.* High prevalence of glaucoma in patients with sleep apnea syndrome. *Ophthalmol*, 1999; 106: 1009-1012.
16. FLAMMER J, MOZAFFARIEH M. What is the present pathogenetic concept of glaucomatous optic neuropathy? *Survey Ophthalmol*, 2007; 52: S162-173. Epub 2007/12/06.
17. GHERGHEL D, HOSKING SL, ORGUL S. Autonomic nervous system, circadian rhythms, and primary open-angle glaucoma. *Survey Ophthalmol*, 2004; 49: 491-508.
18. NETZER NC, STOOHS RA, NETZER CM *et al.* Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Annals Internal Med*, 1999; 131: 485-491. Epub 1999/10/03.
19. SANDER GE, GILES TD. Resistant hypertension: concepts and approach to management. *Current Hypertension Reports*, 2011; 13: 347-355. Epub 2011/09/17.
20. BLUMEN M, CRAMPETTE L, FISCHLER M *et al.* Surgical treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Rev Mal Respir*, 2010; 27: S157-165. Epub 2010/12/07. Traitement chirurgical du SAHOS.
21. VAN DE HEYNING PH, BADR MS, BASKIN JZ *et al.* Implanted upper airway stimulation device for obstructive sleep apnea. *Laryngoscope*, 2012; 122: 1626-1633. Epub 2012/05/03.
22. KREMMER S, NIEDERDRAING N, AYERTEY HD *et al.* Obstructive sleep apnea syndrome, normal tension glaucoma, and nCPAP therapy – a short note. *Sleep*, 2003; 26: 161-162.
23. KREMMER S, SELBACH JM, AYERTEY HD *et al.* Normal tension glaucoma, sleep apnea syndrome and nasal continuous positive airway pressure therapy – case report with a review of literature. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, 2001; 218: 263-268. Normaldruckglaukom, Schlaf-Apnoe-Syndrom und nasale Überdruckbeatmung – Kasuistik mit Literaturübersicht.
24. SEBASTIAN RT, JOHNS S, GIBSON RA. Treating obstructive sleep apnoea syndrome: does it improve visual field changes? *Eye*, 2006; 20: 118-120.
25. PEPIN JL, CHIQUET C, TAMISIER R *et al.* Frequent loss of nyctohemeral rhythm of intraocular pressure restored by nCPAP treatment in patients with severe apnea. *Arch Ophthalmol*, 2010; 128: 1257-1263. Epub 2010/10/13.

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