



Apnée du sommeil et œil : une histoire à dormir debout ?

Jean-Claude Quintyn

L'apnée du sommeil, plus précisément l'apnée obstructive du sommeil (AOS) est une pathologie qui est de plus en plus connue et reconnue. On pourrait croire que l'ophtalmologie n'est pas concernée par l'AOS. Que nenni, malgré certaines controverses. Bien au contraire, des publications récentes montrent sa comorbidité avec différentes pathologies ophtalmologiques.

Nous avons appris, lors de nos études, le syndrome de Pickwick, dérivé du personnage du livre de Charles Dickens. Mais ce syndrome reste toujours d'actualité.

La prévalence de l'AOS augmente en France, plus que ce que l'accroissement de l'obésité pourrait faire penser. En fait, selon l'adage, on ne trouve que ce que l'on cherche, beaucoup de médecins sont sensibilisés à cette pathologie et la recherche de plus en plus fréquemment. Sa prévalence augmente donc. Pour la dépister, on effectue un interrogatoire ciblé mais on peut donner à remplir au patient le questionnaire de Berlin (*figure 1*). Cela permet de sensibiliser le patient à cette pathologie et d'avoir un argument supplémentaire pour demander une recherche d'AOS.

On pourrait croire que l'ophtalmologie n'est pas concernée par l'AOS. Que nenni, malgré certaines controverses. Bien au contraire des dernières publications montrent sa comorbidité avec différentes pathologies ophtalmologiques. Quand on effectue une recherche sur PubMed avec les mots-clés « obstructive sleep apnea », on constate que 25 202 articles sont référencés (au 15 janvier 2017) dont 7 en 2017 et 1991 en 2016. En croisant la recherche avec le mot-clé « ophthalmology », on identifie 63 articles.

Le but de cet article est de rapporter des articles récents sur cette association controversée entre l'apnée du sommeil et les pathologies oculaires, en privilégiant des articles de revues.

L'AOS est un désordre du sommeil caractérisé par la récurrence d'épisodes d'apnée-hypopnée mais provoquant une hypoxémie et une hypercapnie. Sa prévalence peut atteindre presque un tiers des adultes citadins en Amérique du sud [1]. Sa prévalence est estimée à 5% de la population générale et 18% des plus de 50 ans [2].

Classiquement, l'apnée du sommeil est expliquée par des épisodes répétés de collapsus complet ou incomplet

au niveau du pharynx. Il en résulte des épisodes répétés de désaturation-réoxygénation, épisodes d'hypercapnie, augmentation de l'effort respiratoire. Le système cardiovasculaire essaie de s'adapter, entraînant une inflammation systémique, une coagulation anormale, une hyperactivité du système sympathique, une perturbation du système métabolique et du système endothélial.

Les conséquences physiopathologiques de plusieurs années de fragmentation du sommeil et d'épisodes nocturnes d'apnée-hypopnée peuvent affecter pratiquement tous les organes du corps. Cette pathologie du sommeil entraîne des réveils nocturnes et les somnolences diurnes. L'AOS est associée de façon forte à l'hypertension artérielle, l'infarctus cardiaque, l'attaque cérébrale. Les dernières études ont montré que l'AOS est corrélée avec différentes maladies neurologiques dégénératives comme la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson [3,4].

Pour évaluer l'intensité de l'AOS on utilise l'index d'apnée hypopnée (IAH). Il est défini comme le nombre d'épisodes d'hypopnée ou d'apnée par heure du sommeil. L'AOS est considérée comme faible si l'IAH est entre 5 et 14 événements par heure, modérée s'il est entre 15 et 29 événements par heure et sévère s'il est supérieur ou égal à 30 événements par heure [1].

Le traitement de l'apnée du sommeil comporte des facteurs hygiéno-diététiques : diminution de l'excès pondéral, arrêt de l'alcool, du tabac et de sédatifs. À cela se rajoute un traitement par pression positive continue. Dans certains cas, une intervention chirurgicale pour améliorer le flux respiratoire, est proposée. Ce traitement entraîne une diminution importante de la mortalité et de la morbidité.

Du point de vue ophtalmologique, citons l'association avec le *floppy eyelid syndrome* (FES), la neuropathologie glaucomateuse, la neuropathie optique ischémique antérieure aiguë et plus récemment l'œdème maculaire diabétique.

Catégorie 1	Catégorie 2
<p>1. Est-ce que vous ronflez ?</p> <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> je ne sais pas	<p>6. Combien de fois vous arrive-t-il de vous sentir fatigué ou las après votre nuit de sommeil ?</p> <input type="checkbox"/> Presque tous les matins <input type="checkbox"/> 3 à 4 matins par semaine <input type="checkbox"/> 1 à 2 matins par semaine <input type="checkbox"/> 1 à 2 matins par mois <input type="checkbox"/> jamais ou presque jamais
<p>Si vous ronflez ?</p> <p>2. Votre ronflement est-il ?</p> <input type="checkbox"/> Légèrement plus bruyant que votre respiration aussi bruyant que votre voix lorsque vous parlez <input type="checkbox"/> plus bruyant que votre voix lorsque vous parlez <input type="checkbox"/> très bruyant, on vous entend dans les chambres voisines	<p>7. Vous sentez-vous fatigué, las ou peu en forme durant votre période d'éveil ?</p> <input type="checkbox"/> Presque toutes les jours <input type="checkbox"/> 3 à 4 jours par semaine <input type="checkbox"/> 1 à 2 jours par semaine <input type="checkbox"/> 1 à 2 jours par mois <input type="checkbox"/> jamais ou presque jamais
<p>3. Combien de fois ronflez vous ?</p> <input type="checkbox"/> Presque toutes les nuits <input type="checkbox"/> 3 à 4 nuits par semaine <input type="checkbox"/> 1 à 2 nuits par semaine <input type="checkbox"/> 1 à 2 nuits par mois <input type="checkbox"/> jamais ou presque aucune nuit	<p>8. Vous est-il arrivé de vous assoupir ou de vous endormir au volant de votre véhicule ?</p> <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<p>4. Votre ronflement a-t-il déjà dérangé quelqu'un d'autre ?</p> <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<p>Si oui, à quelle fréquence cela vous arrive-t-il ?</p> <input type="checkbox"/> Presque tous les jours <input type="checkbox"/> 3 à 4 jours par semaine <input type="checkbox"/> 1 à 2 jours par semaine <input type="checkbox"/> 1 à 2 jours par mois <input type="checkbox"/> jamais ou presque jamais
<p>5. A-t-on déjà remarqué que vous cessiez de respirer durant votre sommeil ?</p> <input type="checkbox"/> Presque toutes les nuits <input type="checkbox"/> 3 à 4 nuits par semaine <input type="checkbox"/> 1 à 2 nuits par semaine <input type="checkbox"/> 1 à 2 nuits par mois <input type="checkbox"/> jamais ou presque aucune nuit	<p>Catégorie 3</p> <p>9. Souffrez-vous d'hypertension artérielle ?</p> <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> je ne sais pas
<p>INDICE IMC = _____ (voir tableau)</p>	
<p>Evaluation des Questions : n'importe quelle réponse à l'intérieur d'un cadre est une réponse positive</p> <p>Evaluation des Catégories : La catégorie 1 est positive avec au moins 2 réponses positives aux question 1 à 5 La catégorie 2 est positive avec au moins 2 réponses positives aux question 6 à 8 La catégorie 3 est positive avec au moins 1 réponse positive et/ou un IMC > 30</p>	
<p>Résultat final</p> <p>Au moins 2 catégories positives indiquent une forte probabilité d'apnée du sommeil</p>	

Figure 1.
Questionnaire
de Berlin.

Le floppy eyelid syndrome (FES)

Cette pathologie est fréquemment sous diagnostiquée. Caractérisée par une laxité de la paupière supérieure qui s'éverse facilement avec une traction minime, elle entraîne une conjonctivite papillaire chronique de la paupière supérieure et une kératite liée au frottement de la cornée sur l'oreiller chez des patients dormant sur le ventre avec une lagophthalmie secondaire à la laxité palpébrale. Initialement décrite par Culbertson et Ostler en 1981 [5], elle a été associée très vite à l'AOS en 1984 par Woog [6].

Sa prévalence est estimée entre 2,3 et 3,8% dans la population générale [7]. Wang rapporte une méta-analyse sur la prévalence de l'apnée du sommeil chez les patients atteints de FES. Il estime que les patients atteints d'apnée du sommeil ont 4,12 fois plus de risque d'avoir un FES [8]. Ce travail collige six études avec 767 patients. Sur le plan physiopathologique, il existe une augmentation des métalloprotéinases entraînant une diminution des fibres élastiques au niveau du muscle tarsal des paupières. En parallèle, il existe une désorganisation et une perte des

Clinique

fibres élastiques au niveau pharyngé des patients atteints d'apnée du sommeil.

Une étude, une seule, a rapporté une réversibilité du FES par traitement de l'apnée du sommeil au niveau pharyngé [9]. L'hypothèse avancée serait indirecte et non pas directe. Le traitement permettrait au patient de dormir couché et non pas sur le côté, position qui favorise la pression sur les paupières et l'apparition du FES.

Une étude récente de Muniesa Royo confirme cette association avec un p à 0,018 [10]. De plus, il rapporte une diminution significative de l'hystérèse cornéenne chez ces patients. Il a été formulé l'hypothèse que le déficit en fibres élastiques décrit dans le FES et dans l'AOS pourrait être associé à des anomalies dans d'autres tissus de la cornée.

Kératocône

Dans le kératocône, il existe notamment une anomalie des fibres de collagène comme dans l'apnée du sommeil. C'est donc sans surprise que les dernières études montrent une association importante entre l'apnée du sommeil et le kératocône. Ainsi Woodward rapporte que le kératocône est associé avec l'apnée du sommeil avec un *odd ratio* de 1,29 [$p = 0,003$] [11]. De plus, l'apnée du sommeil a été retrouvée associée plus fréquemment à des kératocônes plus sévères. Mais il s'agit d'une étude sur les fichiers de la *Nationwide Health Care*, portant sur 16 053 patients atteints de kératocône. Seuls les patients traités pour une apnée du sommeil ont été identifiés, cela sous-estime donc la prévalence de l'apnée du sommeil dans cette association.

La neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique (NOIANA)

Une équipe française a récemment évalué la prévalence de l'AOS à 75% chez ces patients, avec un syndrome d'apnée considéré comme positif pour un IAH > 15 par heure. De plus, ils ont montré que l'absence de traitement par pression positive continue augmentait le risque d'atteinte du second œil ($p = 0,04$) [12].

Atteinte des fibres du nerf optique

En 2016, Yu a publié une méta-analyse concernant 811 patients atteints d'apnée du sommeil ayant bénéficié d'un examen OCT avec mesures des couches des fibres ganglionnaires (*retinal nerve fiber layer*) [13]. Il rapporte une diminution significative des fibres ganglionnaires sur tous les cadrans sauf le cadran temporal. Il avance une hypothèse physiopathologique. Les épisodes d'apnée-hypopnée provoqueraient une hypoxémie et donc une augmentation de la résistance vasculaire ce qui peut compromettre la perfusion de la tête du nerf optique et par répercussion provoquer une diminution de l'épaisseur des fibres gan-

glionnaires. En effet, les cellules ganglionnaires sont très sensibles au stress hypoxique. Les auteurs rapportent que le cadran temporal ne serait pas touché. Or, les fibres temporales sont très vascularisées et donc sont susceptibles d'être moins vite touchées en cas d'atteinte circulatoire. Ceci est un argument supplémentaire pour cette relation entre l'apnée du sommeil et l'épaisseur des fibres ganglionnaires.

Et encore plus récemment, Wang publie lui aussi une méta-analyse qui regroupe 17 études. Il rapporte, lui aussi, une diminution significative de l'épaisseur des fibres ganglionnaires associées à l'AOS [14]. Il indique aussi que, plus l'apnée est sévère, plus l'atteinte des fibres est importante.

L'association entre glaucome et notamment glaucome à pression normale, avec l'AOS a été évoquée très tôt mais a été aussi infirmée par quelques auteurs. La grande majorité des publications retrouve un lien entre la sévérité d'un glaucome et la sévérité de l'AOS [15]. De plus, Mojon rapporte une stabilisation du déficit visuel après mise sous traitement par pression positive [16].

La divergence apparente des conclusions des articles vient du fait que la définition de l'apnée du sommeil diffère ainsi que la définition de patients glaucomateux. Beaucoup d'articles ne font pas mention de la pachymétrie.

Œdème maculaire diabétique

L'œdème maculaire diabétique, en dépit d'énormes progrès thérapeutiques depuis quelques années par les injections intravitréennes, reste encore une des causes principales de cécité ou de malvoyance en France. Plusieurs facteurs interviennent pour favoriser son apparition : le type de diabète, la durée du diabète, le mauvais équilibre glycémique, l'association avec une hypertension artérielle mais aussi l'association avec une apnée du sommeil. La diminution d'apport en oxygène conduit à une hypoxie rétinienne et donc à une sécrétion de VEGF (*vascular endothelial growth factor*). Il participe alors à la dysfonction microvasculaire ce qui augmente le risque de diffusion et de l'apparition de l'œdème maculaire. Mason en 2012 a rapporté que pratiquement un tiers des patients diabétiques ayant un œdème maculaire ont au moins 15 apnées par heure [17]. Ceci a été confirmé en 2016, dans une étude parue dans le *Journal Français d'Ophthalmologie* [18].

Introgénicité du traitement

Le traitement le plus habituel repose sur la pression positive continue mais le port du masque entraîne des irritations cutanées et nasales. Le flux nasal peut provoquer des atteintes oculaires notamment cornéennes. Ainsi Hayirci indique que le traitement par pression positive

provoque une irritation oculaire, une sécheresse lacrymale excessive, une métaplasie des conjonctives [19].

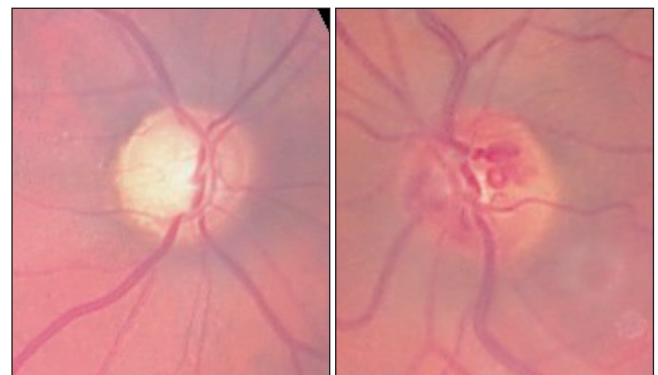
Il est important de bien définir les critères d'apnée du sommeil. Très souvent des différences de résultats entre les études viennent de la différence de la définition d'apnée du sommeil. Ceci a bien été évoqué dans la méta-analyse de Wang entre l'association du FES et de l'apnée du sommeil. Trois études prenaient comme critères ceux de l'*American Academy of Sleep Medicine* de 2007, indiquant qu'une hypopnée était définie comme une diminution de 30% de l'air inspiré accompagné par une désaturation de 4% d'oxygène ou une diminution de 50% de l'air inspiré accompagné par 3% d'oxygène désaturé. D'autres auteurs ont défini l'apnée du sommeil comme un arrêt des efforts respiratoires d'au moins 10 secondes et l'hypopnée par une diminution de 30% du flux pendant au moins 10 secondes avec une désaturation de 4%. Dans une autre étude, le critère de l'hypopnée est une diminution de 50% du flux. La dernière étude utilise seulement la mesure de l'oxymétrie pour diagnostiquer l'apnée du sommeil, examen non validé dans cette indication. Nous comprenons donc que si la définition de l'AOS n'est pas la même, il est logique que les résultats des études puissent différer.

Finalement, d'une manière générale toutes les pathologies provoquées par une diminution de l'oxygénation peuvent être favorisées par l'AOS, ainsi pour l'infarctus mais aussi la NOIANA. Ayons le réflexe de le demander dans les pathologies que nous venons de voir.

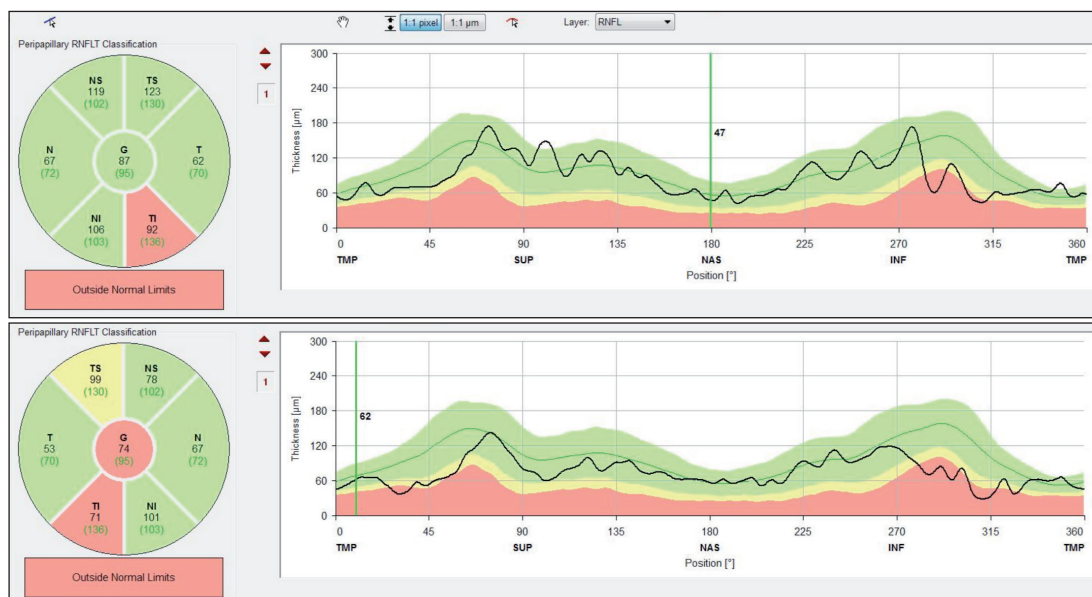
Présentation d'un cas clinique

Monsieur S., 70 ans, médecin (pneumologue) retraité est adressé pour un deuxième avis pour « halo avec baisse

de la sensibilité de l'œil gauche » depuis deux mois. Il a été opéré de la cataracte des deux yeux 8 ans auparavant. Il n'est noté aucun antécédent ophtalmologique familial ou personnel. L'acuité visuelle est estimée à 10/10^e 0,5 (-1 à 105°) pour l'œil droit et à 10/10^e (-1,25 à 75°) pour l'œil gauche, Parinaud 2 pour les deux yeux. Mais il décrit une gêne à la lecture sur la partie gauche. La tension oculaire est estimée à 16 mm de mercure à droite et 14 à gauche pour une épaisseur cornéenne centrale à 571 µm pour les deux yeux. L'examen à la lampe à fente montre que les deux yeux sont pseudophaques, les capsules sont claires. Au fond d'œil, il est constaté une excavation papillaire de l'œil droit et des veines tortueuses papillaires, séquellaires d'une oblitération de la veine centrale de la rétine passée inaperçue au niveau de l'œil (*figure 2*). Cette excavation est confirmée par l'OCT papillaire qui retrouve un déficit en fibres tant pour l'œil droit que pour l'œil gauche (*figure 3*). L'atteinte du champ visuel permet d'expliquer les troubles du patient avec un scotome péricen-



▲ **Figure 2.** Photographie du fond de l'œil centrée sur la papille. **Œil droit :** excavation papillaire. **Œil gauche :** shunts optico-ciliaires et veines tortueuses, séquellaires d'une oblitération de la veine centrale de la rétine.



◀ **Figure 3.** OCT papillaire avec mesure de l'épaisseur des fibres optiques : œil droit, puis œil gauche : diminution de l'épaisseur des fibres optiques prédominant en temporal.

tral supérieur de l'œil gauche. Le diagnostic de glaucome à pression normale est évoqué devant l'atteinte des fibres ganglionnaires avec une pression oculaire normale, un scotome péricentral du champ visuel, l'antécédent d'oblitération de la veine centrale de la rétine. Il est demandé au patient d'effectuer une recherche d'apnée du sommeil. Cela l'a fait sourire et il a répondu que c'était une occasion de revoir ses anciens collègues.

À la seconde visite, son sourire était un peu figé car le syndrome d'apnée du sommeil s'était révélé très positif avec 32 apnées du sommeil par heure. D'autre part, lors d'une réunion familiale, il avait interrogé sa sœur et son frère sur d'éventuels antécédents ophtalmologiques. Il a appris que son frère (qui a dix ans de moins que lui) était traité depuis quatre ans pour un glaucome et que sa sœur (qui a un an de plus que lui) était traitée depuis cinq ans pour un glaucome. Le diagnostic de glaucome à pression normale a ainsi été confirmé.

Retenons de ce petit cas clinique que les médecins ne sont pas épargnés par les maladies, ce qui est un peu

anormal c'est vrai. Retenons aussi qu'il faut multiplier les interrogatoires.

N'oublions pas que l'apnée du sommeil ainsi que le glaucome sont des maladies qui peuvent initialement, passer inaperçues.

Conclusion

En tant qu'ophtalmologiste, en tant que médecin, nous devons aider le patient et diagnostiquer un syndrome d'apnée du sommeil qui peut non seulement avoir une incidence sur la pathologie oculaire mais surtout sur la qualité de vie et sur la mortalité de nos patients. Il faut que nous pensions à rechercher cette pathologie beaucoup plus fréquemment que nous le faisons actuellement.

Pensons à demander à nos patients de remplir le questionnaire de Berlin (<http://www.arairlor.asso.fr/docs/patients/questionnaire%20berlin.pdf>). Les patients que vous allez diagnostiquer vous en seront reconnaissant car cela va améliorer considérablement leur qualité de vie.

Références bibliographiques

- [1] Tufik S, Santos-Silva R, Taddei JA, Bittencourt LR. Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study. *Sleep Med.* 2010;11(5): 441-6.
- [2] Young T, Palta M, Dempsey J *et al.* The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med.* 1993;328(17):1230-5.
- [3] Cochen De Cock V, Benard-Serre N, Driss V *et al.* Supine sleep and obstructive sleep apnea syndrome in Parkinson's disease. *Sleep Med.* 2015;16 (12):1497-501.
- [4] Buratti L, Viticchi G, Falsetti L *et al.* Vascular impairment in Alzheimer's disease: the role of obstructive sleep apnea. *J Alzheimers Dis.* 2014;38(2):445-53.
- [5] Culbertson WW, Ostler HB. The floppy eyelid syndrome. *Am J Ophthalmol.* 1981;92(4):568-75.
- [6] Woog JJ, Chess J, Albert DM *et al.* Metastatic carcinoma of the iris simulating iridocyclitis. *Br J Ophthalmol.* 1984;68(3):167-73.
- [7] Kadyan A, Asghar J, Dowson L, Sandramouli S. Ocular findings in sleep apnoea patients using continuous positive airway pressure. *Eye (Lond).* 2010;24(5):843-50.
- [8] Wang P, Yu DJ, Feng G *et al.* Is Floppy Eyelid Syndrome More Prevalent in Obstructive Sleep Apnea Syndrome Patients? *J Ophthalmol.* 2016;2016:6980281.
- [9] McNab AA. Reversal of floppy eyelid syndrome with treatment of obstructive sleep apnoea. *Clin Exp Ophthalmol.* 2000;28(2):125-6.
- [10] Muniesa M, Sánchez-de-la-Torre M, Huerva V *et al.* Floppy eyelid syndrome as an indicator of the presence of glaucoma in patients with obstructive sleep apnea. *J Glaucoma.* 2014;23(1):e81-5.
- [11] Woodward MA, Blachley TS, Stein JD. The Association Between Sociodemographic Factors, Common Systemic Diseases, and Keratoconus: An Analysis of a Nationwide Health Care Claims Database. *Ophthalmology.* 2016;123(3):457-65.
- [12] Aptel F, Khayi H, Pépin JL *et al.* Association of Nonarteritic Ischemic Optic Neuropathy with Obstructive Sleep Apnea Syndrome: Consequences for Obstructive Sleep Apnea Screening and Treatment. *JAMA Ophthalmol.* 2015;133(7):797-804.
- [13] Yu JG, Mei ZM, Ye T *et al.* Changes in Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Obstructive Sleep Apnea/Hypopnea Syndrome: A Meta-Analysis. *Ophthalmic Res.* 2016;56(2):57-67.
- [14] Wang W, He M, Huang W. Changes of Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Obstructive Sleep Apnea Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Eye Res.* 2016:1-7.
- [15] Tsang CS, Chong SL, Ho CK, Li MF. Moderate to severe obstructive sleep apnoea patients is associated with a higher incidence of visual field defect. *Eye (Lond).* 2006;20(1):38-42.
- [16] Mojon DS, Mathis J, Zulauf M *et al.* Optic neuropathy associated with sleep apnea syndrome. *Ophthalmology.* 1998;105(5):874-7.
- [17] Mason RH, West SD, Kiire CA *et al.* High prevalence of sleep disordered breathing in patients with diabetic macular edema. *Retina.* 2012;32(9):1791-8.
- [18] Baba A, Zbiba W, Bouayed E *et al.* Obstructive sleep apnea syndrome. Is it a risk factor for diabetic retinopathy? *J Fr Ophtalmol.* 2016;39(2):139-42.
- [19] Hayirci E, Yagci A, Palamar M *et al.* The effect of continuous positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnea syndrome on the ocular surface. *Cornea.* 2012;31(6):604-8.