

Brèves

Covid-19 et conjonctivites

WU P, DUAN F, LUO C *et al.* Characteristics of ocular findings of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Hubei province, China. *JAMA Ophthalmol*, 2020 [Epub ahead of print].

Les virus font partie de l'existence humaine depuis la nuit des temps et l'équilibre est souvent plus délicat qu'on ne le pense entre la survie du virus et celle de l'espèce humaine. Des épidémies virales ont parfois tué des populations presque entières, par exemple lorsque des Européens ont amené la variole en Amérique du Nord ou lorsque la rougeole a été introduite dans la population "naïve" des îles Féroé. Sur ces îles proches du Groenland, au milieu du XIX^e siècle, 4 000 habitants ont été touchés en 6 semaines et seules 5 personnes n'ont pas contracté le virus. Ces populations étant "naïves", la rougeole a été associée à une mortalité pouvant aller jusqu'à 25 % de la population [1].

L'humanité, dans son ensemble, a survécu à l'évolution des menaces virales en évoluant avec elles, une exposition antérieure à des virus apparentés produit divers degrés de résistance à de nouvelles souches. Les interventions médicales et les mesures de santé publique strictes ont souvent modifié le cours de ces épidémies, mais finalement pas toujours de manière très prévisible.

La dernière grande pandémie a été la pandémie de grippe de 1918, qui a tué 20 à 50 millions de personnes dans le monde. Sa propagation avait été renforcée par les mouvements de troupes de la Première Guerre mondiale. Les sujets jeunes, peut-être en raison de leur réponse immunitaire plus importante, ont été touchés de manière disproportionnée, mourant de pneumopathie.

À la mi-avril 2020, on compte environ 100 000 décès sur la planète en rapport avec le nouveau coronavirus que nous avons appris à appeler SARS-CoV-2, l'ensemble des symptômes étant désigné par le terme Covid-19. Les États-Unis sont actuellement le pays où l'épidémie progresse le plus, avec plus de 500 000 cas diagnostiqués et plus de 25 000 décès. L'image des fosses communes dans le Bronx fait partie de celles qui resteront dans les esprits. Les estimations de la létalité varient d'ailleurs suivant les études, surtout en fonction de la capacité de test des pays où elles sont réalisées. Les études chinoises évoquaient jusqu'à récemment un taux de létalité entre 1 et 5 % [3]. Une étude récente réalisée en Rhénanie évoque un chiffre plus modeste, de l'ordre de 0,37 % [4]. L'âge et les comorbidités influencent bien sûr le risque d'une évolution sévère.

Pour de nombreuses maladies ou phénomènes, on peut distinguer **le pathogène, l'individu et l'environnement**, ces trois éléments formant un triangle qui conditionne un résultat. Par exemple, le SARS-CoV-2 a ses caractéristiques propres mais

la maladie dépend aussi de l'individu et de l'environnement (initialement l'essor économique de la Chine, les voyages, le nouvel an chinois en janvier 2020, mais depuis quelques mois les caractéristiques des systèmes de soin de nos pays), qui déterminent de façon importante l'ampleur et les conséquences de l'épidémie actuelle.

Le dernier numéro de *JAMA Ophthalmology* nous apporte des informations forcément préliminaires mais précieuses. Les auteurs ont examiné la conjonctive de 38 patients hospitalisés dans la province du Hubei, en Chine, avec Covid-19 présumé. Une conjonctivite était manifeste chez 12 (32 %). Elle était plus évoluée chez les patients les plus malades. Le virus était détectable sur des écouvillons de la conjonctive de 2 des 11 patients testés (18 %). Pour ces 2 patients, l'écouvillonnage nasopharyngé était également positif pour le test en PCR (100 %). Cette donnée est importante : elle confirme d'autres informations selon lesquelles le virus peut envahir la conjonctive, qui pourrait à son tour être à l'origine de sa propagation. Contenir la propagation virale est le principal moyen par lequel nous protégeons les personnes et les populations contre les nouvelles infections émergentes.

La grippe saisonnière est minimisée (bien que rarement contenue) par un système mondial qui suit les nouvelles souches émergentes et les utilise pour développer des vaccins mieux adaptés (d'efficacité variable) [5]. L'épidémie de SRAS de 2010, causée par un autre coronavirus, était moins contagieuse que le Covid-19. Cela explique pourquoi les personnes les plus exposées au risque d'infection étaient les travailleurs hospitaliers, en contact étroit avec les patients infectés, et pourquoi des procédures de confinement rigoureuses ont pu atténuer ce qui aurait pu autrement devenir une pandémie désastreuse.

La Chine, où le virus a initialement été transféré de son réservoir animal naturel à l'homme, a connu une épidémie explosive que des mesures de quarantaine strictes contenaient en grande partie (avec plus de 80 000 cas et 3 180 décès officiels). Mais le reste du monde n'a pas fait grand-chose pour anticiper et contenir l'introduction du virus comme sa propagation locale, jusqu'à ce que l'Organisation mondiale de la santé (OMS) déclare la pandémie. Un confinement efficace nécessite une compréhension du mode de transmission d'un virus et une utilisation rapide et vigoureuse des interventions appropriées conçues pour l'arrêter. C'est malheureusement une leçon que nous continuons d'oublier. Malgré les recommandations de l'OMS, la stratégie sud-coréenne de tests de masse, de recherche des contacts et de distanciation physique n'a été adoptée ni en France ni en Italie, et la seule mesure adoptée a été le confinement tardif des deux pays [6].

Ironiquement, les premiers cris d'alarme concernant le Covid-19 ont été lancés par le Dr Li Wenliang, un ophtalmologiste chinois qui s'occupait des patients à Wuhan. Il s'est

attiré la colère du gouvernement chinois pour avoir alerté le public et appelé à l'action. Il est décédé à l'âge de 34 ans de la maladie [7]. Nous ne savons pas s'il a été infecté par un contact avec les yeux ou les conjonctives d'un patient.

BIBLIOGRAPHIE

1. Observations on the epidemic of measles in the Färoe Isles, in 1846. *Br Foreign Med Chir Rev*, 1851;7:419-429.
2. SHORT KR, KEDZIERSKA K, VAN DE SANDT CE. Back to the future: lessons learned from the 1918 influenza pandemic. *Front Cell Infect Microbiol*, 2018;8:343.
3. WANG D, HU B, HU C *et al*. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 2020 [Epub ahead of print].
4. Es kommt darauf wie man Zählt (interview Pr hendrik-streeck) : rp-online.de/panorama/coronavirus/virologe-hendrik-streeck-bei-markus-lanz-sterblichkeitsrate-ist-geringer-als-angenommen_aid-50005261 ; accédé en avril 2020.
5. OSTERHOLM MT, KELLEY NS, SOMMER *et al*. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*, 2012;12:36-44.
6. MOATTI JP. The French response to Covid-19: intrinsic difficulties at the interface of science, public health, and policy. *Lancet Public Health*, 2020 [Epub ahead of print].
7. ZHOU C. Coronavirus: whistle-blower Dr Li Wenliang confirmed dead of the disease at 34, after hours of chaotic messaging from hospital. www.scmp.com/news/china/society/article/3049411/coronavirus-li-wenliang-doctor-who-alerted-authorities-outbreak ; accédé en avril 2020.

Chirurgie de la cataracte, sécrétion de mélatonine et rythme nyctéméral

NISHI T, SAEKI K, MIYATA K *et al*. Effects of cataract surgery on melatonin secretion in adults 60 years and older: a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol*, 2020 [Epub ahead of print].

Certaines cellules ganglionnaires de la rétine sont photosensibles et envoient des influx aux noyaux supra-chiasmatiques, qui règlent le rythme circadien du sommeil et la sécrétion de certaines hormones ou neurohormones telles que la mélatonine (fig. 1). La lumière inhibe la libération sanguine de la mélatonine et cette neurohormone libérée la nuit participe à l'adaptation de l'organisme au cycle circadien (fig. 2). Cette photoperception inconsciente permet une optimisation, une adaptation de la physiologie aux variations du jour et de la nuit. La sensibilité de ces cellules, dont la spécificité a été mise en évidence au début des années 2000, est située dans la gamme des bleus, avec un pic à 460 nm.

Plusieurs auteurs ont illustré le caractère "utile" de la lumière bleue pour le maintien d'un rythme nyctéméral par le biais

de la stimulation de la sécrétion de mélatonine. Les cellules ganglionnaires sensibles à la lumière bleue requièrent des niveaux d'illumination importants, au moins supérieurs à 1 000 lx. Chez certains patients aveugles, cette photoperception peut persister si ces cellules ganglionnaires et leurs connexions supra-chiasmatiques sont préservées. En revanche, dans d'autres pathologies, des lésions des noyaux supra-chiasmatiques peuvent provoquer un échappement du rythme nyctéméral, qui n'est alors plus influencé par les variations du jour ou de la nuit. Des troubles du sommeil et un syndrome dépressif peuvent traduire ces dysfonctionnements. Dans des cas extrêmes, certains auteurs ont décrit des patients vivant dans un état de décalage horaire permanent.

Avec l'âge, l'absorption de la lumière bleue par le cristallin augmente et la transmission de cette partie du spectre diminue, ce qui peut provoquer des altérations du rythme circadien et peut-être certains troubles du sommeil du sujet âgé. Le myosis induit par l'âge contribue à ce phénomène. Certains auteurs ont montré qu'un enfant de 10 ans a une photoréception du spectre bleu 10 fois plus importante qu'un adulte de 95 ans

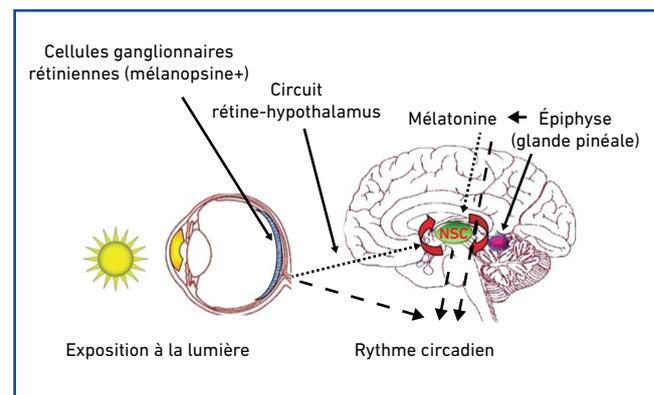


Fig. 1 : Photoperception, circuit rétiné/hypothalamus et sécrétion de mélatonine par l'épiphyse (NSC: noyaux supra-chiasmatiques).

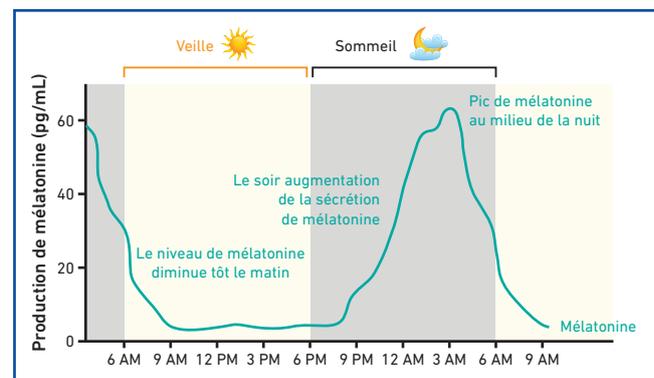


Fig. 2 : Rythme de sécrétion de la mélatonine en fonction de l'exposition à la lumière.

Brèves

phaque [1]. À 45 ans, l'adulte conserve seulement la moitié de la photoréception du spectre bleu.

La chirurgie de la cataracte améliore cette photoperception des bleus et peut donc avoir un rôle utile sur la préservation du rythme nyctéméral. Dans cette étude publiée dans le numéro de mars de *JAMA Ophthalmology*, les auteurs recherchaient si la chirurgie de la cataracte modifiait la sécrétion de mélatonine à 3 mois après la chirurgie de la cataracte chez 169 patients adultes.

Ces patients étaient âgés de 60 ans ou plus et avaient des cataractes avec des opacifications nucléaires de grade 2 ou plus, basées sur le *Lens Opacities Classification System III*. Les patients ont été randomisés en 4 groupes pour recevoir une chirurgie de la cataracte en utilisant un implant "clair" ou jaune. Le groupe 1 bénéficiait d'une chirurgie rapide avec un implant clair, le groupe 2 d'une chirurgie rapide avec un implant jaune, le groupe 3 d'une chirurgie retardée avec un implant clair et le groupe 4 d'une chirurgie retardée avec un implant jaune. Les groupes d'intervention étaient les groupes 1 et 2 (intervention rapide), les groupes témoins 3 et 4 correspondaient aux interventions retardées.

Les auteurs ont mesuré l'excrétion urinaire de mélatonine moyenne (le rapport de la concentration urinaire à la concentration de créatinine urinaire) dans les différents groupes. L'excrétion urinaire moyenne de mélatonine était significativement plus élevée dans les groupes traités que dans les groupes témoins, indépendamment de l'excrétion urinaire de mélatonine de base et des facteurs de confusion potentiels. On

remarque par ailleurs que la différence de concentration de l'excrétion urinaire moyenne de mélatonine entre les patients du groupe 1 (implants clairs) et ceux du groupe 2 (implants jaunes) n'était pas significative (IC à 95 % de la différence de concentration de créatinine : $-0,19$ à $0,40$ log ng/mg ; $p = 0,48$).

Les auteurs concluent que les résultats soutiennent l'hypothèse que la chirurgie de la cataracte augmente la sécrétion de mélatonine et contribue donc à favoriser le maintien du rythme circadien des patients. Par ailleurs, l'effet des implants clairs par rapport aux implants jaunes sur ces résultats ne s'est pas révélé différent.

BIBLIOGRAPHIE

1. MAINSTER MA, TURNER PL. Ultraviolet-B phototoxicity and hypothetical photomelanogenesis: intraocular and crystalline lens photoprotection. *Am J Ophthalmol*, 2010;149:543-549.



T. DESMETTRE

Centre de rétine médicale, MARQUETTE-LEZ-LILLE,
Queen Anne St. Medical Centre,
LONDRES.