Le dossier – Urgences en ophtalmologie

Coronavirus et atteinte oculaire

RÉSUMÉ : Le nouveau coronavirus, aussi appelé SARS-CoV-2, est hautement contagieux et entraîne des infections respiratoires sévères.
Des études récentes ont suggéré que le virus pouvait causer des atteintes oculaires, notamment conjonctivales, et qu'il pourrait être transmis par contact avec la conjonctive ou les sécrétions lacrymales. La fréquence de l'atteinte conjonctivale dans la Covid-19 est variable selon les études, mais elle semble rare dans la population générale des patients atteints. De même, des particules virales ne sont que rarement présentes dans les sécrétions oculaires.

A. COUTURIER
Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Lariboisière, PARIS.

L'épidémie soudaine du nouveau coronavirus, nommé SARS-CoV-2, à Wuhan, en Chine, s'est rapidement transformée en pandémie mondiale. Elle se propage par transmission interhumaine, par gouttelettes ou par contact direct, et la période d'incubation a été estimée à 6,4 jours en moyenne. Chez les patients atteints de pneumonie causée par le SRAS-CoV-2, la fièvre est le symptôme le plus courant, suivi de la toux.

Mais les manifestations de l'infection Covid-19 ne sont pas limitées aux atteintes pulmonaires et elle se caractérise par une inflammation systémique importante, qualifiée d'orage cytokinique. Des manifestations oculaires, principalement conjonctivales, ont récemment été décrites, de même qu'une possible contamination par les sécrétions lacrymales.

Données sur l'atteinte conjonctivale

De récents rapports suggèrent que le nouveau coronavirus peut causer des conjonctivites [1-4]. Cette atteinte semble rare dans la population générale mais serait plus fréquente parmi les cas présentant des formes sévères de Covid-19.

L'étude la plus large, publiée dans le *New England Journal of Medicine*, retrouve la présence d'une hyperémie conjonctivale chez 9 patients sur 1 099 (0,8 %) ayant une Covid-19 confirmée par PCR dans 30 hôpitaux en Chine [1].

Une série a également été publiée dans *JAMA Ophthalmology*, elle est spécifiquement centrée sur la recherche des atteintes oculaires et a inclus 38 patients Covid-19 hospitalisés dans la province du Hubei en Chine [2]. Dans cette série, un total de 12 patients, soit 32 %, avaient des manifestations oculaires à type de conjonctivite incluant hyperhémie conjonctivale, chémosis, épiphora ou sécrétions augmentées. La PCR pour le SARS-CoV-2 était positive dans les sécrétions nasopharyngées chez 28 patients (74 %), tandis que seulement 2 patients sur 38 (5 %) ont eu des prélèvements positifs dans la conjonctive. En analyse univariée, les patients avec des symptômes oculaires avaient des manifestations systémiques plus sévères et un taux sanguin plus élevé de leucocytes, neutrophiles, procalcitonine, CRP et lactate déshydrogénase que les patients sans symptômes

Le dossier – Urgences en ophtalmologie

oculaires. Cela pourrait suggérer que les symptômes oculaires apparaissent en général chez les patients ayant des pneumopathies sévères.

La prévalence plus élevée de l'atteinte conjonctivale dans cette série pourrait être expliquée par l'inclusion de cas de Covid-19 plus sévères mais également par la description d'atteintes oculaires peu spécifiques, le chémosis ou l'hyperhémie conjonctivale pouvant avoir des origines variées chez des patients hospitalisés et l'origine virale n'ayant été confirmée que chez 2 des 12 patients atteints.

En conclusion, la fréquence de l'atteinte conjonctivale dans la Covid-19 est variable selon les études, elle semble rare dans la population générale des patients atteints mais pourrait être plus fréquente chez des patients Covid-19 avec des pneumopathies sévères.

Présence du virus dans les sécrétions oculaires

Si le SARS-CoV-2 peut causer des conjonctivites, est-il présent dans les sécrétions oculaires ? La transmission *via* l'œil infecté ou les sécrétions lacrymales reste controversée. L'hypothèse émise est que le tractus nasolacrymal pourrait agir comme un conduit pour la diffusion du virus à partir des voies aériennes supérieures jusqu'à l'œil.

Dans le *Journal of Medical Virology*, une étude de 30 patients hospitalisés pour Covid-19 en Chine a démontré une atteinte conjonctivale chez un patient [3]. Chez celui-ci, la présence du SARS-CoV-2 a été retrouvée dans ses sécrétions oculaires (PCR+ mais pas d'isolation du virus), contrairement aux 29 autres cas.

Cependant, dans une autre série de 64 patients atteints de Covid-19 publiée dans *Ophthalmology*, aucune présence virale n'a pu être détectée dans les sécrétions oculaires entre 3 et 20 jours [4]. Dans cette étude prospective réalisée à Singapour, les auteurs ont voulu spécifiquement déterminer la possibilité de transmission à travers les larmes. Ainsi, des prélèvements lacrymaux ont été analysés pour isolation du virus et RT PCR chez 17 patients atteints de Covid-19 et présentant des symptômes respiratoires supérieurs initiaux incluant toux, rhinorrhée et pharyngite. Les prélèvements nasopharyngés et lacrymaux ont été réalisés le même jour. Un total de 64 échantillons a été obtenu pendant la durée de l'étude (12, 28 et 24 échantillons pendant la 1re, 2e et 3e semaine après le début des symptômes respectivement).

Parmi les 17 patients inclus, aucun n'avait de symptômes oculaires à l'inclusion, cependant un patient a développé une conjonctivite et un chémosis durant son séjour à l'hôpital. Parmi les 17 patients inclus, tous les échantillons ont été négatifs pour l'isolation du virus et la RT PCR. La charge virale dans les sécrétions nasales et pharyngées a été démontrée comme restant élevée pendant une période d'environ 2 semaines après le début des symptômes de Covid-19. Dans cette étude, les échantillons lacrymaux ont été analysés au cours de ces 2 semaines d'infection active et ont tous été retrouvés négatifs, tandis que les prélèvements nasopharyngés restaient positifs pendant la même période d'analyse. L'hypothèse d'une diffusion du virus à travers le tractus lacrymal n'est donc pas confirmée. De plus, chez un des patients ayant présenté des symptômes oculaires, le virus n'a pas été retrouvé dans les prélèvements de larmes, ce qui suggère que la transmission *via* les larmes semble très faible.

L'étude récente publiée dans *JAMA Ophthalmology* retrouve néanmoins que, parmi 12 patients Covid-19 ayant des symptômes oculaires et des pneumopathies sévères, 92 % avaient une PCR positive dans les sécrétions nasopharyngées et 17 % avaient une PCR positive à la fois dans les sécrétions conjonctivales (mais sans isolation du virus) et les sécrétions nasopharyngées.

En conclusion, des particules virales ne sont que rarement présentes dans les sécrétions oculaires. La présence du virus pourrait néanmoins être plus fréquente en cas de symptômes oculaires chez des patients Covid-19 ayant des formes systémiques sévères de la maladie, peut-être en rapport avec une charge virale plus importante. Le SARS-CoV-2 utiliserait les récepteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 pour pénétrer dans les cellules, la présence de ces récepteurs sur les cellules de la surface oculaire doit encore être confirmée. Au vu de la faible prévalence du virus dans les larmes, il semble donc qu'il existe une probabilité très limitée de transmission par voie oculaire.

Autres atteintes oculaires

En dehors de la conjonctivite, aucun autre type d'atteinte du segment antérieur de l'œil n'a été rapporté à ce jour, notamment aucun cas de kératite virale ni d'uvéite antérieure.

Récemment, une correspondance a été publiée dans le *Lancet* au sujet de 12 cas de Covid-19 présentant des anomalies rétiniennes détectées en OCT [5]. Tous les cas présentaient des symptômes généraux modérés (fièvre, asthénie, dyspnée ± anosmie) et une infection Covid-19 confirmée par PCR nasopharyngée ou sérologie. Chez ces 12 patients, les lésions décrites correspondent à de petites hyperréflectivités localisées dans la couche des cellules ganglionnaires et la couche plexiforme interne en OCT B-scan (***fig. 1***). Elles étaient principalement situées dans la région inter-maculo-papillaire. L'OCT-angiographie ne retrouvait pas d'anomalie. 4 des 12 patients présentaient également des nodules cotonneux et microhémorragies le long des arcades vasculaires. Aucun signe d'inflammation intraoculaire n'a été détecté.

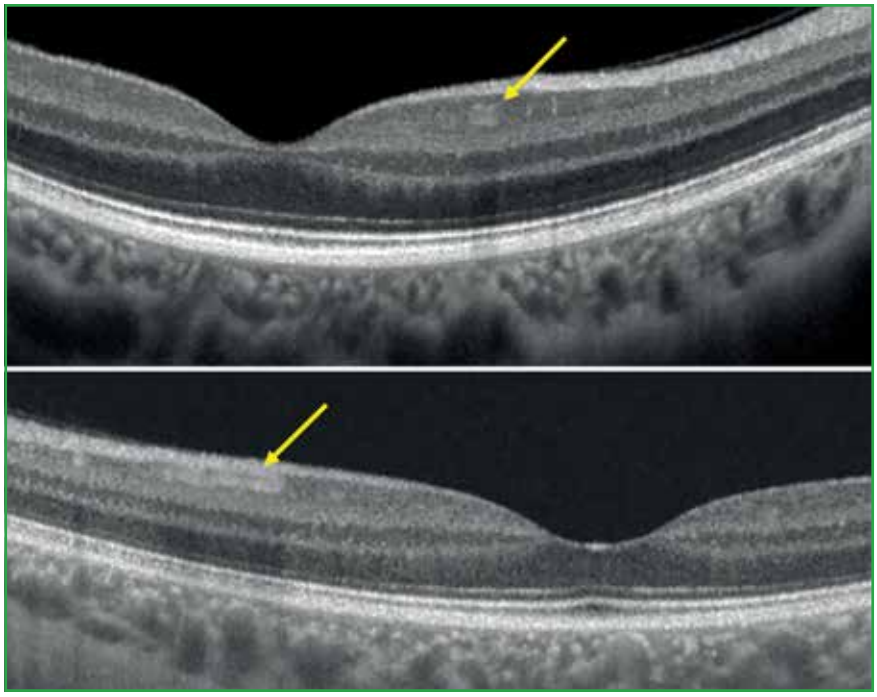

Fig. 1 : Coupes d'OCT B-scan d'un patient atteint de Covid-19 : présence de lésions hyperréflectives localisées dans la couche des cellules ganglionnaires et la couche plexiforme interne (**flèches**). L'épaisseur de la couche des cellules ganglionnaires était normale (issue de [5]).

Les auteurs concluent que ces lésions détectées en OCT, de par leur localisation dans la couche des cellules ganglionnaires, pourraient s'intégrer dans une atteinte neurologique liée au SARS-CoV-2. La nature exacte de ces lésions et le lien éventuel avec l'infection Covid-19 restent cependant à démontrer.

La question d'éventuelles atteintes neuro-ophtalmologiques pourrait se poser en raison des anosmies et agueusies retrouvées dans certaines formes de Covid-19 peu sévères. Il semble cependant qu'aucun cas de neuropathie optique, neuro-rétinite ou autre atteinte neuro-ophtalmologique ne soit à ce jour décrit. L'hypothèse d'une atteinte microvasculaire semble privilégiée par rapport à celle d'une atteinte neurologique primitive dans la physiopathologie de ces anosmies.

Précautions lors de l'examen ophtalmologique

Même si l'atteinte oculaire semble rare, l'ophtalmologiste peut être en première ligne lors de l'examen de patients atteints de Covid-19. Les patients se présentant chez l'ophtalmologiste doivent donc être interrogés concernant les autres symptômes de la Covid-19 que sont la fièvre et les symptômes respiratoires.

L'application stricte des mesures de protection et d'hygiène sont absolument indispensables :
– port de masque chirurgical et lunettes protectrices pour le médecin ;
– lavage ou désinfection régulière des mains ;
– port de gants en cas de nécessité de toucher l'œil pour l'examen ophtalmologique ;
– mise en place de protection de lampe à fente ;
– éviter la prise de pression intraoculaire au tonomètre à air ;
– désinfection régulière des surfaces.

Conclusion

Il apparaît que la conjonctivite et la présence du virus dans les sécrétions oculaires sont des événements liés à la Covid-19 plutôt rares par rapport aux autres formes de conjonctivites virales qui sont fréquentes. Cependant, l'atteinte oculaire semble plus fréquente chez les patients ayant des formes sévères de Covid-19. Les plus grandes précautions restent nécessaires lors de l'examen ophtalmologique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y *et al.* Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*, 2020;382:1708-1720.
2. 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;138:575-578.
3. Xia J, Tong J, Liu M *et al.* Evaluation of coronavirus in tears and conjunctival secretions of patients with SARS-CoV-2 infection. *J Med Virol*, 2020;10.1002/jmv.25725.
4. Seah IYJ, Anderson DE, Kang AEZ *et al.* Assessing viral shedding and infectivity of tears in coronavirus disease 2019 (Covid-19) patients. *Ophthalmology*, 2020;S0161-6420(20)30311-0.
5. Marinho P, Marcos A, Romano A *et al.* Retinal findings in patients with Covid-19. *Lancet,* 2020;395:1610.

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