

L'Année ophtalmologique

Quoi de neuf en rétine (hors DLMA) ?



S. TICK^{1, 2}, S. MREJEN^{1, 3}, A. BENNEDJAI¹, R. SAAD¹, J. VILLARET¹, M. PAQUES¹

¹ CHNO des Quinze-Vingts, PARIS,

² Centre d'ophtalmologie Vincennes Vision, VINCENNES,

³ CIL, PARIS.

Éditorial

S. TICK

Cette année encore, nous avons été, Sarah Mrejen et moi-même, sollicitées avec bonheur pour vous faire partager notre expérience et vous parler des nouveautés en rétine qui nous ont touchées, interpellées, intéressées. L'année dernière, à la même période, je me rappelle avoir écrit sidérée par ce que nous étions en train de vivre. L'isolement, la distance, l'impossibilité de se réunir, de traiter correctement nos patients sans prendre trop de retard, la nécessité de "prioriser" les soins, de suivre nos premières conférences en distanciel – comme il se dit de nos jours –, la frustration de ne pas pouvoir saluer de vive voix les travaux magnifiques de nos internes lors de leurs thèses, les annulations de bloc, l'incompréhension de la maladie, la peur pour nous et nos proches.

Un an après, difficile de tirer le bilan. Nous ne nous sommes pas beaucoup plus vus, nous avons rodé nos conditions de réunion virtuelles, appris à faire autrement, géré les délais thérapeutiques. Nous avons eu la COVID pour nombres d'entre nous, nous nous sommes vaccinés, nous avons perdu des proches et nous avons lu beaucoup (du vrai, du moins vrai) sur cette maladie qui n'en finit plus d'être autour et parmi nous. Alors, il n'a, en toute sincérité, pas été simple de dégager cette année les nouveautés que nous vous présentons. Peut-être ont-elles été moins visibles, moins spectaculaires, moins dites à haute voix dans un amphithéâtre noir d'un public relayant la parole, s'interrogeant, discutant.

Mais elles existent. Elles émergent et elles sont prometteuses. À très bientôt pour du présentiel ! Ce mot "nouveau" illustre ce besoin d'être ensemble, dont j'espère nous ne nous passerons plus.

Place de l'implant d'acétonide de fluocinolone dans la stratégie injectionnelle en 2021

A. BENNEDJAI

Depuis son arrivée sur le marché français en mars 2019 [1], l'implant d'acétonide de fluocinolone (Fac) constitue une nouvelle arme de choix pour le rétinologue (**fig. 1**). Cet implant à libération prolongée sur 36 mois [2] est indiqué, à ce jour, dans le traitement de l'œdème maculaire diabétique avec un remboursement à 100 %, mais aussi dans le traitement des uvéites postérieures non infectieuses.

Rehak *et al.* ont démontré en 2019 une amélioration anatomique et fonctionnelle significative dès le 3^e mois et maintenue sur 12, 24 et 36 mois chez des patients switchés précocement d'un anti-VEGF puis de l'implant de dexaméthasone vers l'implant de Fac [3].

La situation la plus favorable à l'injection d'implant de Fac semble être celle d'un œdème maculaire répondeur aux injections d'implant de dexaméthasone, avec une bonne tolérance pressionnelle mais avec la nécessité de réinjections tous les 3-4 mois. L'intérêt de cette nouvelle gamme d'implants est l'allègement du fardeau thérapeutique chez des patients diabétiques souvent surmédicalisés par ailleurs. Il est primordial d'injecter l'implant de Fac sur un œdème quasiment "sec" pour favoriser son efficacité sur le long terme, attendue à 8-9 mois (**fig. 2**). Dans notre expérience, les injections sur œdème non asséché préalablement se sont soldées par des récides (**fig. 3**). Chez un patient sélectionné, il est donc possible de réaliser une injection d'un implant de dexaméthasone, suivie à 4-6 semaines d'une injection d'implant de Fac.



Fig. 1 : Injecteur d'implant d'acétonide de fluocinolone.

L'Année ophtalmologique

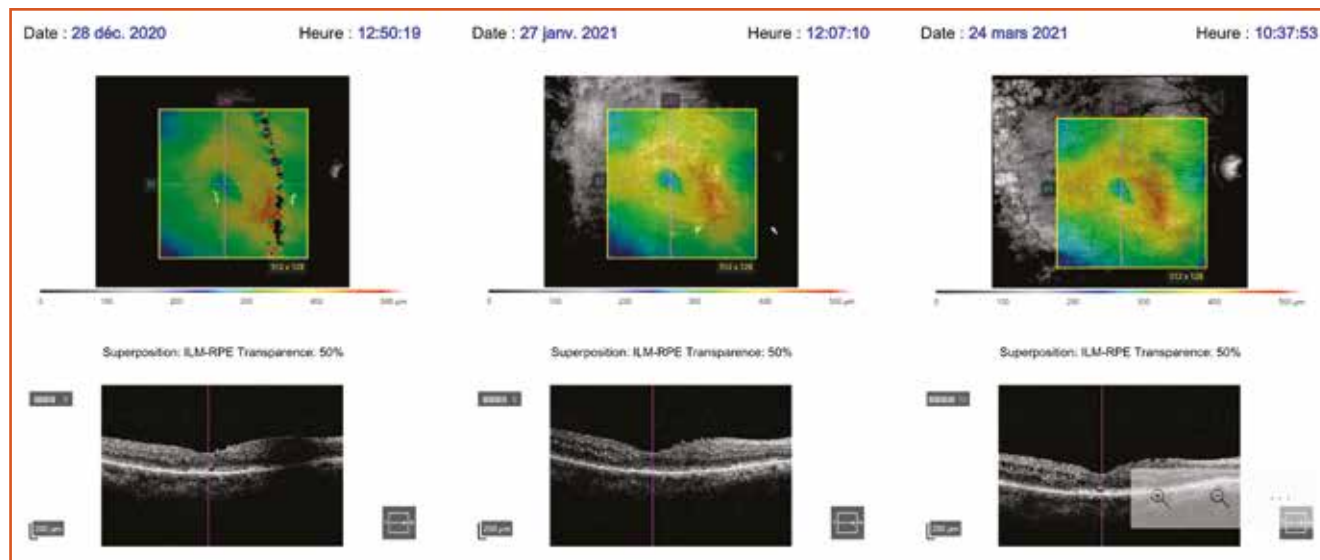


Fig. 2 : Efficacité anatomique à 12, 13 et 15 mois post-injection intravitréenne d'implant de Fac avec une réinjection d'implant de dexaméthasone à 4 mois de l'implant de Fac (OCT Cirrus 6000, Carl Zeiss, Oberkochen, Allemagne, images du Dr Jad Akesbi, Institut Parisien d'Ophtalmologie).

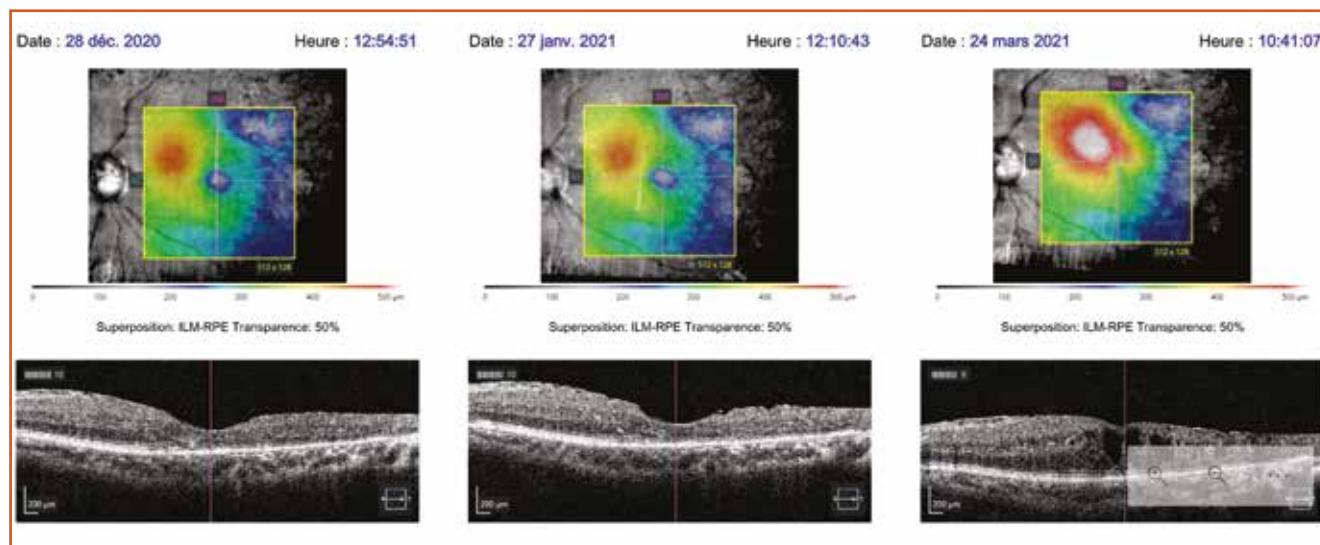


Fig. 3 : Récidive œdémateuse à 16 mois post-injection intravitréenne d'implant de Fac malgré une réinjection d'implant de dexaméthasone à 1, 4 puis 9 mois de l'implant de Fac. Cet œil avait initialement été injecté avec un implant de Fac sur un œdème non sec (OCT Cirrus 6000, Carl Zeiss, Oberkochen, Allemagne, images du Dr Jad Akesbi, Institut Parisien d'Ophtalmologie).

La gestion des hypertonies cortisoniques trouve un nouvel écho avec l'utilisation de cette gamme d'implants intravitréens. Dans les études de phase III, 38,4 % des patients traités par implant de Fac ont eu besoin d'un traitement hypotonisant et 4,8 % d'une intervention chirurgicale pour réduire la pression intraoculaire [4]. La place de la trabéculoplastie laser (SLT) dans l'hypertonie post-implant de

Fac semble encore marginale, cependant la répétition possible du traitement dans le temps est un atout majeur en faveur du SLT. Au sein du Centre hospitalier national d'ophtalmologie des Quinze-Vingts, notre attitude actuelle consiste à proposer rapidement une trabéculoplastie laser sur 360° en deux séances à une semaine d'intervalle, en complément des hypotonisants locaux, afin de

limiter les indications de chirurgies filtrantes et ainsi poursuivre des injections cortisoniques [5].

Au total, l'implant de Fac constitue une alternative prometteuse dans le traitement des œdèmes maculaires diabétiques répondeurs à l'implant de dexaméthasone et nécessitant des réinjections fréquentes.

BIBLIOGRAPHIE

1. Arrêté du 26 mars 2019 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux NOR : SSAS1906029A ELI, www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2019/3/26/SSAS1906029A/jo/texte, JORF n°0 074 du 28 mars 2019, texte n° 15.
2. MASSA H, NAGAR AM, VERGADOS A *et al.* Intravitreal fluocinolone acetonide implant (ILUVIEN®) for diabetic macular oedema: a literature review. *J Int Med Res*, 2019;47:31-43.
3. REHAK M, BUSCH C, UNTERLAUFT JD *et al.* Outcomes in diabetic macular edema switched directly or after a dexamethasone implant to a fluocinolone acetonide intravitreal implant following anti-VEGF treatment. *Acta Diabetol*, 2020; 57:469-478.
4. HOLDEN SE, KAPIK B, BEIDERBECK AB *et al.* Comparison of data characterizing the clinical effectiveness of the fluocinolone intravitreal implant (ILUVIEN) in patients with diabetic macular edema from the real world, non-interventional ICE-UK study and the FAME randomized controlled trials. *Curr Med Res Opin*, 2019;35:1165-1176.
5. BENNEDJAI A, THEILLAC V, AKESBI J *et al.* The effect of selective laser trabeculoplasty on intraocular pressure in patients with dexamethasone intravitreal implant-induced elevated intraocular pressure. *J Ophthalmol*, 2020;2020: 3439182.

Œil et hypertension artérielle maligne : une pathologie mal connue, l'apport de l'imagerie rétinienne et en particulier de l'optique adaptative

R. SAAD, M. PAQUES

L'hypertension artérielle (HTA) maligne est une urgence vitale, définie par une pression artérielle élevée sans seuil défini (mais en pratique supérieure à 200/120 mmHg) et une rétinopathie hypertensive bilatérale associant un ou plusieurs des signes suivants : hémorragies intrarétiniennes, nodules cotonneux, exsudats profonds ou œdème papillaire [1]. Dans certains cas, ce tableau peut se compliquer d'un décollement séreux rétinien (DSR) ou d'une

ischémie intrarétinienne focale. Cette pathologie induit différentes atteintes d'organes cibles : rénale, cardiaque, cérébrale et rétinienne. Le pronostic de l'HTA maligne s'est nettement amélioré, la survie à 5 ans étant passée de 7 % dans les premières cohortes à 91 % depuis les années 1990. La Société française d'HTA a créé en 2019 un registre multicentrique qui permettra de préciser l'épidémiologie, la physiopathologie et le pronostic de cette maladie.

Même si l'HTA maligne est une pathologie historiquement décrite depuis plus d'un siècle, la littérature sur la rétinopathie associée est assez pauvre. Les modifications à moyen et long terme de la vascularisation rétinienne après une HTA maligne étaient inconnues à ce jour. L'œil est pourtant le seul organe permettant un examen non invasif, rapide

et quantitatif de la microcirculation. Les vaisseaux rétiens sont un reflet reconnu de la microcirculation générale, en particulier cérébrale [2]. L'optique adaptative permet de mesurer le *wall-to-lumen ratio* (WLR), un paramètre corrélé à l'âge et l'HTA chronique [3, 4] (**fig. 4**). Dans une étude sur 27 patients atteints d'HTA maligne, nous avons retrouvé 30 % de DSR et 18 % d'occlusion artériolaire, ainsi qu'une corrélation entre le WLR mesuré en optique adaptative et la pression artérielle systolique initiale [5]. Terheyden *et al.* montrent une réduction significative de la perfusion capillaire rétinienne et choroïdienne en OCT-angiographie sur 17 patients, ces altérations étant corrélées à l'insuffisance rénale [6] (**fig. 5**).

Dans une seconde étude sur 11 patients ayant récupéré d'un épisode récent

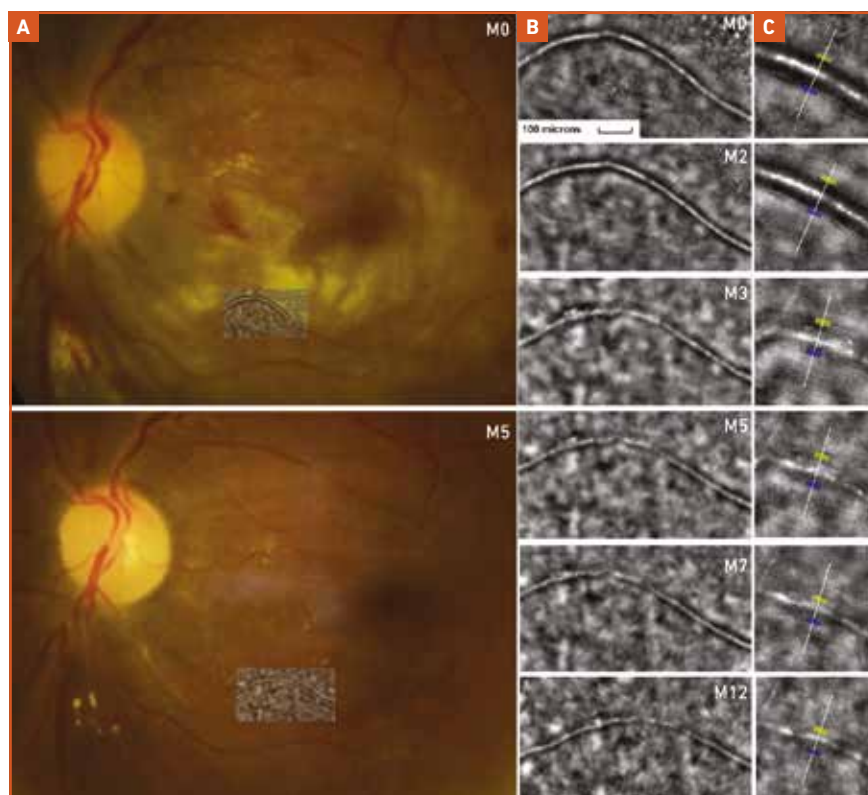


Fig. 4 : Patient de 41 ans avec une HTA maligne essentielle suivi pendant 12 mois. **A :** rétinoscopes montrant une rétinopathie hypertensive stade IV selon la classification de Keith et Wagener avec résolution progressive des signes à 5 mois. **B :** optique adaptative montrant une vasoconstriction progressive sur un suivi de 12 mois. **C :** mesure du *wall-to-lumen ratio* (WLR) en optique adaptative avec augmentation du WLR sur un suivi de 12 mois.

L'Année ophtalmologique

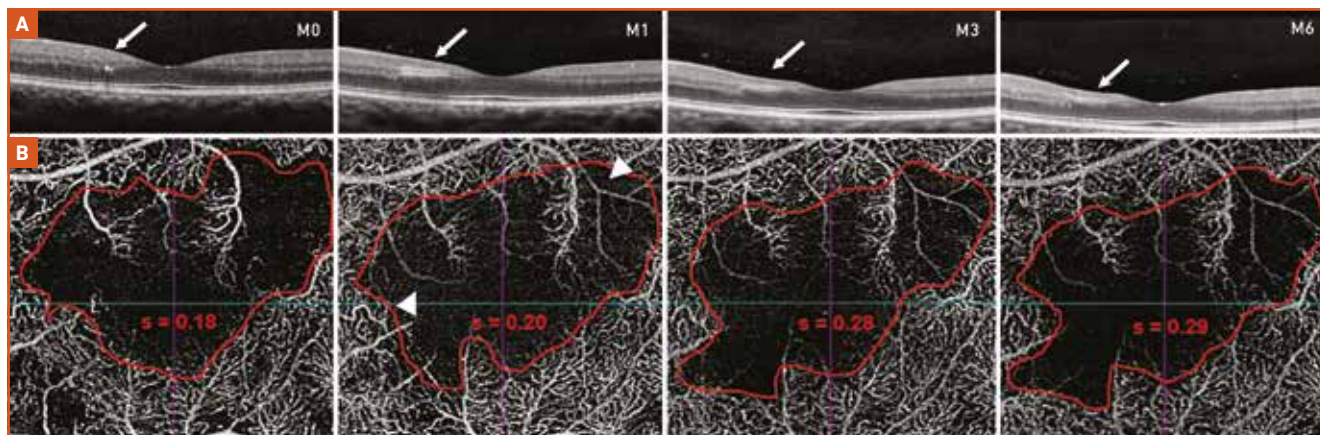


Fig. 5A : OCT maculaire montrant une hyperréflexivité de la couche nucléaire interne (flèche blanche), indiquant une ischémie focale survenant secondairement à 1 mois puis s'atrophiant progressivement. **B :** OCT-angiographie montrant une occlusion transitoire initiale de 2 artérioles avec reperfusion secondaire à 1 mois (têtes de flèche), une diminution progressive de la densité vasculaire dans le plexus capillaire profond et un élargissement de la zone avasculaire centrale (ligne rouge). Ce patient de 47 ans présentait une HTA maligne secondaire à une néphropathie à IgA avec un accident vasculaire cérébral ischémique multiterritorial à l'admission.

d'HTA maligne, nous avons exploré l'évolution post-critique de la vascularisation rétinienne sur 6 mois [7]. Nous observons en optique adaptative une augmentation significative du WLR et une vasoconstriction progressive chez un tiers des patients. Parallèlement, la densité vasculaire des plexus capillaires superficiel et profond diminue significativement en OCT-angiographie. Ces altérations surviennent de manière retardée, malgré un bon contrôle de la pression artérielle. Ainsi, une surveillance précoce des paramètres microvasculaires rétiens pourrait prédire l'évolution à long terme du lit microcirculatoire et détecter les patients à risque d'atteinte d'organes cibles, ce qui représente une avancée diagnostique majeure et non invasive dans cette pathologie sévère.

BIBLIOGRAPHIE

1. AISSOPOU EK, PAPATHANASSIOU M, NASOTHIMIOU EG *et al.* The Keith-Wagener-Barker and Mitchell-Wong grading systems for hypertensive retinopathy: association with target organ damage in individuals below 55 years. *J Hypertens*, 2015;33:2303-2309.
2. WONG TY, MITCHELL P. The eye in hypertension. *Lancet*, 2007;369:425-435.
3. KOCH E, ROSENBAUM D, BROLLY A *et al.* Morphometric analysis of small arteries in the human retina using adaptive

optics imaging: relationship with blood pressure and focal vascular changes. *J Hypertens*, 2014;32:890-898.

4. PAQUES M, MEIMON S, ROSSANT F *et al.* Adaptive optics ophthalmoscopy: Application to age-related macular degeneration and vascular diseases. *Prog Retin Eye Res*, 2018;66:1-16.
5. DE NATTES T, SAAD R, BUOB D *et al.* Retinal arteriolar occlusions and exudative retinal detachments in malignant hypertension: more than meets the eye. *Am J Hypertens*, 2020;34:30-33.
6. TERHEYDEN JH, WINTERGERST MWM, PIZARRO C *et al.* Retinal and choroidal capillary perfusion are reduced in hypertensive crisis irrespective of retinopathy. *Transl Vis Sci Technol*, 2020;9:42.
7. SAAD R, SAAD S, FOUASSIER D *et al.* Longitudinal and quantitative analysis of the retinal microcirculation following malignant hypertension: a prospective study. 2021, in press.

La prise en charge de la rétinopathie post-radique, nouvelles perspectives et avancées en 2021

S. TICK, J. VILLARET, M. PAQUES

La rétinopathie radique est une des pathologies dont la prise en charge évolue très nettement ces dernières années : avancées de la compréhension de la physiopathologie par les nouvelles

techniques d'imagerie, protocoles mis en place de traitements préventifs, nouveaux traitements.

Le traitement conservateur par irradiation (protonthérapie ou curiethérapie) est le traitement de choix des mélanomes choroïdiens de moyenne et de petite taille. Une fois le choix thérapeutique fait, le challenge pour ces yeux irradiés est celui de la préservation visuelle souvent mise en péril par l'œdème ou l'ischémie maculaire, l'ischémie rétinienne périphérique (glaucome néovasculaire [GNV], décollement de rétine tractionnel, hémorragie intravitréenne) et la neuropathie radique.

Cliniquement, la rétinopathie radique est une vasculopathie occlusive progressive qui présente de nombreuses similitudes avec la rétinopathie diabétique. Elle regroupe des manifestations exsudatives, hémorragiques et ischémiques : non-perfusion capillaire, télangiectasies, microanévrismes, engorgements périvasculaires, hémorragies, exsudats, nodules cotonneux, rupture de la barrière hématorétinienne, infarctissement des couches de fibres optiques, lésions atrophiques et néovasculaires (fig. 6). L'incidence de la rétinopathie radique atteint un taux de plus de 60 % à 5 ans [1] et celle de la maculopathie

radique représente, à 5 ans, 40 % de tous les mélanomes traités par irradiation et 20 % des patients traités pour tumeurs de la tête et du cou (*cavum*, sinus maxillaire, encéphale, orbite...). Le délai d'apparition moyen de la rétinopathie radique est de 19 mois après l'irradiation. Les facteurs de risque en dehors de la dose et du fractionnement de l'irradiation sont : la taille (épaisseur et diamètre) et la localisation postérieure tumorale, l'âge et la présence d'autres vasculopathies associées (diabète ++).

Avant l'avènement du traitement par anti-VEGF et injections de corticoïdes en intravitréen ou en sous-conjonctival, la stratégie thérapeutique de la maculopathie radio-induite reposait essentiellement sur la photocoagulation laser avec des résultats visuels limités. La photocoagulation laser reste un des traitements de choix des ischémies rétiniennes périphériques. Cette photocoagulation est orientée par l'angiographie à la fluorescéine (**fig. 7**) qui permet d'identifier les territoires non perfusés. La panphotocoagulation sera indiquée en cas de néovaisseaux prérétiniens et accélérée en cas de rubéose irienne ou encore de glaucome néovasculaire en association avec des injections intravitréennes d'anti-VEGF (**fig. 8**).

Une récente méta-analyse a montré une nette supériorité des injections intravitréennes d'anti-VEGF ou de corticostéroïdes sur le traitement focal laser en termes de récupération visuelle dans le traitement des maculopathies post-radiques [2]. En cas d'utilisation des anti-VEGF, le rythme d'injections préconisé selon les études semble être d'une injection d'anti-VEGF tous les 2 mois et d'intensification mensuelle en cas d'œdème ou de décollement séreux rétinien réfractaire, avec un schéma d'injection ajusté en fonction de la réponse thérapeutique. Il ne semble pas y avoir de différence d'efficacité entre les injections intravitréennes d'anti-VEGF et les stéroïdes, notamment les implants intravitréens de corticostéroïdes retards

(dexaméthasone, **fig. 9**) [3]. Mais ces études étaient des études rétrospectives sur de faibles effectifs. Les études évo-

quant une utilisation prophylactique des anti-VEGF dans la prévention de la maculopathie radio-induite sont

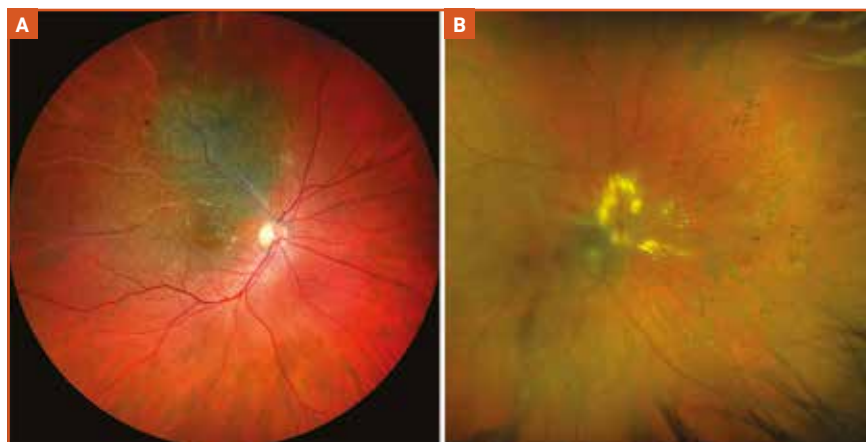


Fig. 6 : Rétinophotographies couleur montrant deux exemples de rétinopathie radique. **A** (Clarus) : tumeur postérieure pigmentée traitée, vaisseaux déshabités, hémorragies, microanévrisme, cicatrice centrale d'un macroanévrisme traité. **B** (Optos) : neuropathie post-radique après traitement d'une tumeur en contact avec le nerf optique.

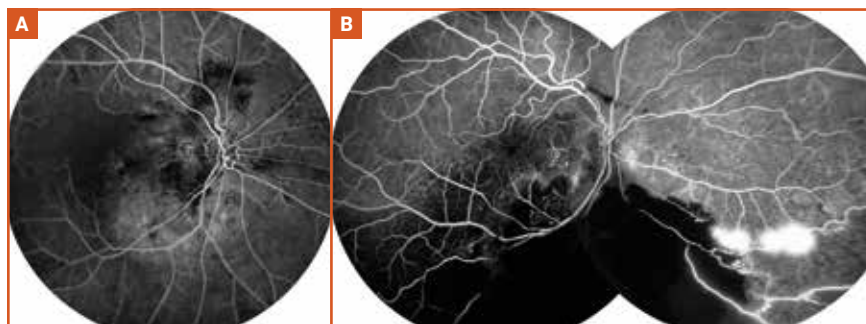


Fig. 7 : Deux exemples de rétinopathie post-radique en angiographie à la fluorescéine. **A** : nombreux territoires de non-perfusion, anastomoses veino-veineuses en regard de la tête du nerf optique. **B** : néovaisseaux prérétiniens hyperfluorescents, nombreux microanévrismes et territoires de non-perfusion après irradiation d'un mélanome inférieur.

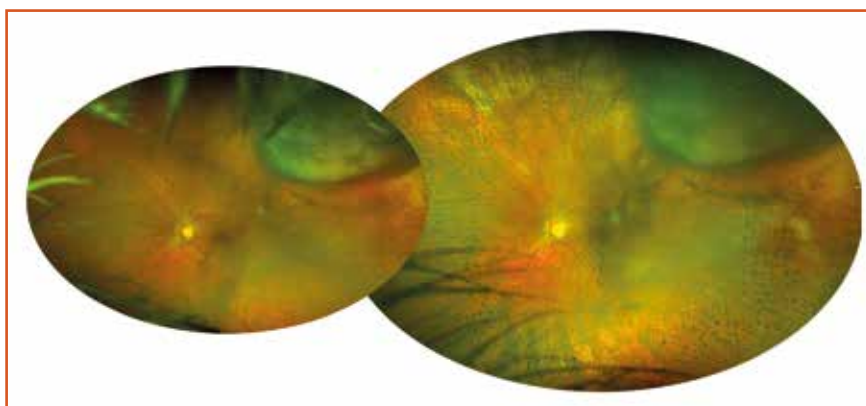


Fig. 8 : Mélanome choroïdien nasal supérieur traité par irradiation. Photocoagulation panrétinienne visible en imagerie couleur grand champ (Optos).

L'Année ophtalmologique

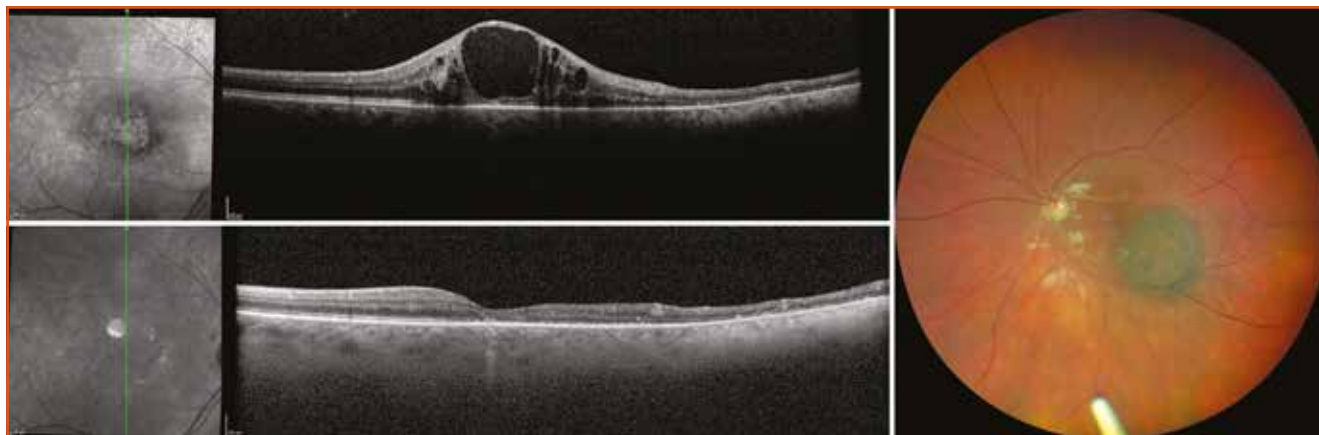


Fig. 9 : Efficacité à un mois après injection d'implant de dexaméthasone sur une maculopathie œdémateuse post-radique.



Fig. 10 : OCT-A grand champ (PLEX Elite) chez un patient présentant une rétinopathie post-radique. À noter les territoires de non-perfusion bien identifiables et pouvant orienter un traitement laser sectoriel.

difficiles à comparer et à uniformiser mais semblent démontrer une efficacité des injections itératives (entre 2 et 4 mois d'intervalle) d'anti-VEGF pendant les 2 premières années après l'irradiation [4]. Cette méta-analyse rappelle également, comme énoncé précédemment, l'importance de la photocoagulation sectorielle et notamment péritumorale, permettant une baisse de la sécrétion de VEGF et l'extension des phénomènes ischémiques. Cette photocoagulation pourrait être guidée à l'avenir par des techniques non invasives de type OCT-A grand champ (**fig 10**).

Deux traitements additionnels pourraient trouver leur place dans la prise

en charge de la maculopathie radique : les injections intravitréennes d'implant d'acétonide de fluocinolone, permettant peut être à terme de diminuer le nombre d'injections nécessaires dans le traitement des œdèmes maculaires réfractaires nécessitant des injections itératives de corticostéroïdes intravitréens, mais aucun remboursement n'est actuellement envisagé dans cette indication rare, et le brolucizumab intravitréen. En effet, une étude récente a montré l'efficacité de cette molécule chez une patiente ayant un œdème maculaire post-radique réfractaire aux autres thérapeutiques connues [5].

Il est enfin important de rappeler la différence entre la prise en charge de la rétinopathie ou de l'œdème maculaire post-radique et la prévention de ce que l'on appelle le syndrome de la tumeur toxique : d'un relargage massif et précoce de VEGF au moment de la réduction et de la nécrose tumorale résultent un décollement exsudatif rétinien et un glaucome néovasculaire parfois d'apparition rapide. Cette pathologie, qui nécessite parfois une énucléation secondaire, peut être prévenue dans certains cas par des injections intravitréennes d'anti-VEGF rapidement après la fin de l'irradiation et par une endorésection tumorale chirurgicale dans les 2 à 6 mois post-protonthérapie (**fig. 11**).

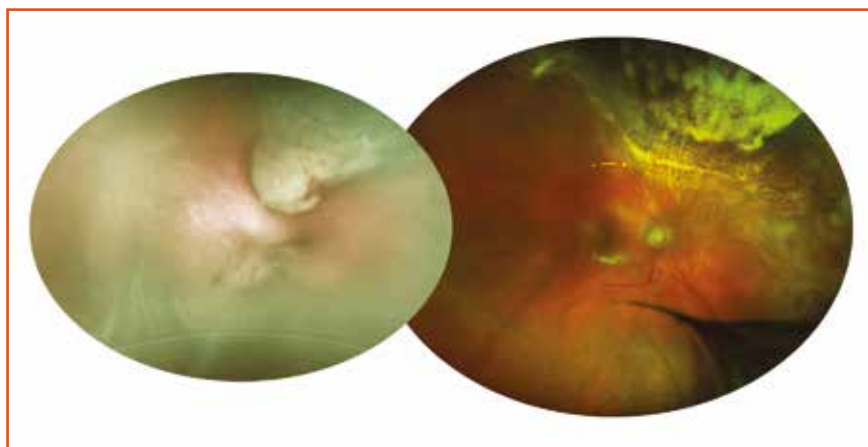


Fig. 11 : Mélanome nasal supérieur hémorragique associé à un décollement de rétine périlésionnel et inférieur exsudatif. Résultats à 6 mois post-endorésection. Noter la cicatrice plane et l'absence de décollement de rétine résiduel.

BIBLIOGRAPHIE

1. SEIBEL I, CORDINI D, HAGER A *et al.* Predictive risk factors for radiation retinopathy and optic neuropathy after proton beam therapy for uveal melanoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2016;254:1787-1792.
2. FALICO M, CHRONOPOULOS A, SCHUTZ JS *et al.* Treatment of radiation maculopathy and radiation-induced macular edema: A systematic review. *Surv Ophthalmol*, 2021;66:441-460.
3. BAILLIF S, MASCHI C, GASTAUD P *et al.* Intravitreal dexamethasone 0.7-mg implant for radiation macular edema after proton beam therapy for choroidal melanoma. *Retina*, 2013;33:1784-1790.
4. DARUICH A, MATET A, SCHALENBURG A *et al.* Intravitreal anti-vascular endothelial growth factor treatment at 2-month intervals reduces foveal avascular zone enlargement and vision loss in radiation maculopathy: A pilot study. *Retina*, 2019;39:1519-1526.
5. CORRADETTI G, CORVI F, JUHN A *et al.* Short-term outcomes following treatment of recalcitrant cystoid macular edema secondary to radiation maculopathy using intravitreal brolucizumab. *Am J Ophthalmol Case Rep*, 2020;20:100981.

Atteintes rétinienne liées à la COVID-19

S. MREJEN

La maladie appelée COVID-19, pour *Coronavirus Disease 2019*, est due au virus SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus 2*). Le SARS-CoV-2 est un virus à ARN simple brin, de la famille des *Coronaviridae*. Il s'agit d'un recombinant entre coronavirus de chauve-souris et de pangolin, dont la séquence d'événements reste à déterminer. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a déclaré le stade de pandémie mondiale depuis le 11 mars 2020 [1].

La principale porte d'entrée est le récepteur membranaire ACE2 [2], présent notamment au niveau de la surface oculaire, de la rétine et de la choroïde [3]. La présentation clinique de la COVID-19

peut être soit asymptomatique, soit associer variablement un rhume, des signes digestifs, des signes neurologiques (anosmie, agueusie, multinévrésie, troubles cognitifs), mais aussi des signes cutanés et vasculaires (pseudo-engelures). Les formes très sévères représentent 2 à 5 % des cas symptomatiques et concernent surtout les patients fragiles ou âgés. Ces formes sévères associent une pneumonie, un syndrome de détresse respiratoire aiguë, une hypercoagulabilité (embolie pulmonaire), une atteinte rénale et hépatique (rhabdomyolyse) et un "orage cytokinique".

Au niveau ophtalmologique, des atteintes à type de conjonctivites et kératoconjonctivites ont été décrites. Au niveau rétinien, plusieurs atteintes ont été suggérées, principalement une microangiopathie (nodules cotonneux), mais aussi des vascularites et enfin des syndromes des taches blanches type neurorétinite maculaire aiguë (AMNR).

Dans une méta-analyse sur la COVID-19 et la conjonctivite, il a été retrouvé une fréquence de PCR conjonctivale COVID positive dans 4 % des cas atteints de COVID. La fréquence des conjonctivites était plus élevée au sein des formes sévères (3 %) que des formes bénignes (0,7 %) [4]. Une première lettre suggérant une microangiopathie rétinienne a été publiée dans le *Lancet* en mai 2020 par une équipe brésilienne, à propos de 12 cas asymptomatiques au niveau ophtalmologique présentant des lésions hyperréflexives sur l'OCT-SD au niveau des couches ganglionnaire et plexiforme interne, associées à des nodules cotonneux et quelques hémorragies rétinienne dans 4 cas [5]. Les patients étaient atteints de formes symptomatiques de COVID-19 de 11 à 33 jours après le début des symptômes. Cette étude a cependant présenté des images typiques de vaisseaux rétiens physiologiques comme de possibles lésions rétinienne liées à la COVID-19, comme cela a été signifié immédiatement après dans la littérature par d'autres équipes.

Landecheo *et al.* ont rapporté une série de 27 patients atteints de pneumonie COVID sévère évalués par OCT-SD, OCT-angiographie et rétinophotos 14 jours après leur hospitalisation [6]. Ces patients, asymptomatiques au niveau ophtalmologique, ont présenté des nodules cotonneux dans 22 % des cas, sans aucun signe inflammatoire choroïdarien. La découverte de ces nodules cotonneux suggère une microangiopathie rétinienne infraclinique liée au SARS-CoV-2. La prévalence de diabète ou d'HTA au sein des deux groupes de patients avec ou sans nodules cotonneux était comparable dans cet article.

Invernizzi *et al.* ont évalué de façon plus systématique l'incidence d'anomalies microvasculaires rétinienne chez les patients atteints de la COVID-19 en comparant 54 patients atteints de COVID de moins de 30 jours à 113 sujets non exposés [7]. L'analyse est faite sur la mesure du calibre des vaisseaux rétiens péri-papillaires. En analyse multivariée (corrigeant pour l'index de masse corporelle, la tension artérielle, l'âge, le sexe, l'HTA, le diabète), le diamètre veineux était augmenté dans le groupe COVID et corrélé à la sévérité de l'atteinte. Dans le groupe COVID, les auteurs ont noté une augmentation du calibre artériel et veineux, des hémorragies (9 %), des nodules cotonneux (7 %), des veines dilatées (27 %) et des vaisseaux tortueux (12 %). Plusieurs mécanismes sont discutés : une hypercoagulabilité liée au virus, une atteinte vasculaire virale inflammatoire directe ou une atteinte immunitaire post-virale.

Plusieurs cas d'AMNR ou de *paracentral acute middle maculopathy* (PAMM) associées à la COVID-19 ont été rapportés, sans que le rapport de causalité puisse être établi [8, 9]. Par ailleurs, au sein des AMNR, une infection virale est retrouvée dans 47 % des cas avant l'épisode rétinien [10].

On retrouve aussi quelques articles publiés à propos d'un cas seulement à chaque fois. Benito-Pascual *et al.* ont

I L'Année ophtalmologique

rapporté un cas de panuvéite et de névrite optique étant survenu 10 jours avant une pneumonie COVID sévère [11]. Invernizzi *et al.* ont rapporté un cas d'occlusion de la veine centrale de la rétine (OVCR) survenue 8 jours après un syndrome grippal et une pneumonie COVID-19, mais il ne s'agit que d'un cas, les deux pathologies sont fréquentes et il est difficile d'exclure une association fortuite [12].

Il n'est pas possible dans cette brève mise au point de faire une liste de tous les *case reports* publiés questionnant le lien entre une pathologie rétinienne connue et la COVID-19 survenue soit avant, soit après les signes ophtalmologiques. En résumé, les pathologies rétiniennes liées à la COVID-19 sont surtout des atteintes peu spécifiques de type microangiopathie qui associent des nodules cotonneux, des microhémorragies, des vaisseaux tortueux et des veines dilatées. Ces atteintes rétiniennes sont asymptomatiques. Le mécanisme physiopathologique reste inconnu mais il pourrait s'agir d'une atteinte virale directe, d'une réaction immunitaire liée au virus ou d'une hypercoagulabilité liée au virus. Ces atteintes rétiniennes ne sont décrites qu'à propos de quelques séries de quelques cas alors que nous sommes en

période de pandémie. Cependant, cette microangiopathie rétinienne pourrait servir de marqueur préclinique d'une microangiopathie systémique. Elle reste à préciser sur de plus larges cohortes.

BIBLIOGRAPHIE

1. HUANG C, WANG Y, LI X *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, 2020;395:497-506.
2. WAN Y, SHANG J, GRAHAM R *et al.* Receptor recognition by the novel coronavirus from Wuhan: an analysis based on decade-long structural studies of SARS coronavirus. *J Virol*, 2020;94:e00127-20.
3. SENANAYAKE PD, DRAZBA J, SHADRACH K *et al.* Angiotensin II and its receptor subtypes in the human retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2007;48:3301-3311.
4. LOFFREDO L, PACELLA F, PACELLA E *et al.* Conjunctivitis and COVID-19: a meta-analysis. *J Med Virol*, 2020;92: 1413-1414.
5. MARINHO PM, MARCOS AAA, ROMANO AC *et al.* retinal findings in patients with COVID-19. *Lancet*, 2020;395:1610.
6. LANDECHO MF, YUSTE JR, GÁNDARA E *et al.* COVID-19 retinal microangiopathy as an in vivo biomarker of systemic vascular disease? *J Intern Med*, 2021;289: 116-120.
7. INVERNIZZI A, TORRE A, PARRULLI S *et al.* Retinal findings in patients with COVID-19: results from the SERPICO-19 study. *EClinicalMedicine*, 2020;27:100550.
8. VIRGO J, MOHAMED M. Paracentral acute middle maculopathy and acute macular neuroretinopathy following SARS-CoV-2 infection. *Eye*, 2020;34:2352-2352.
9. GASCON P, BRIANTAS A, BERTRAND E *et al.* Covid-19-associated retinopathy: a case report. *Ocular Immunol Inflamm*, 2020;28:1293-1297.
10. BHAVSAR KV, LIN S, RAHIMY E *et al.* Acute macular neuroretinopathy: a comprehensive review of the literature. *Surv Ophthalmol*, 2016;61:538-565.
11. BENITO-PASCUAL B, GEGÚNDEZ JA, DÍAZ-VALLE D *et al.* Panuveitis and optic neuritis as a possible initial presentation of the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Ocular Immunol Inflamm*, 2020;28:922-925.
12. INVERNIZZI A, PELLEGRINI M, MESSENIO D *et al.* Impending central retinal vein occlusion in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Ocular Immunol Inflamm*, 2020;28:1290-1292.

S. Tick a déclaré des liens d'intérêts avec Allergan, Horus Pharma, Bayer et Novartis; A. Bennedjai avec Horus Pharma. Les autres auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.