

I Revues générales

Les uvéites iatrogènes

RÉSUMÉ : Les uvéites induites par les médicaments, y compris les vaccins, sont relativement rares. Elles représentent un groupe hétérogène dans lequel toutes les formes cliniques sont possibles, y compris des formes sévères engageant le pronostic visuel. Le lien de causalité est souvent difficile à établir et passe par un interrogatoire policier. L'utilisation de plus en plus fréquente de thérapies immunomodulatrices dans les maladies néoplasiques, vasculaires ou inflammatoires entraîne une augmentation de la prévalence de ces uvéites.

Il est important de toujours éliminer une iatrogénicité en cas d'uvéite afin d'éviter toute errance diagnostique ou batterie d'examen complémentaires inutiles devant un tableau clinique typique.



S. FARES, M.-A. COCHEREAU, C. TITAH
Unité Uvéites, Service Cochereau,
Fondation Rothschild, PARIS.

Les uvéites iatrogènes sont rares, leur incidence est cependant en augmentation du fait de l'apparition constante de nouvelles thérapeutiques comme les immunothérapies anticancéreuses. Actuellement, c'est la vaccination anti-COVID-19 qui fait couler beaucoup d'encre. Affirmer l'imputabilité d'une uvéite à un médicament ou à un vaccin peut être difficile du fait de l'absence de test biologique spécifique et de la grande diversité des tableaux cliniques. Il est d'autant plus crucial d'identifier le traitement en cause que le pronostic visuel dépendra de la précocité de son arrêt.

La classification de Naranjo est largement utilisée pour identifier l'imputabilité d'un médicament à une uvéite [1]. Elle rassemble plusieurs critères dont les principaux à retenir sont :

- l'effet secondaire est connu et documenté ;
- l'inflammation oculaire disparaît à l'arrêt du médicament ;
- l'inflammation oculaire réapparaît à la reprise du médicament ou à l'augmentation de la posologie.

Les uvéites iatrogènes se présentent avec des tableaux cliniques variés, en

lien avec des mécanismes physiopathologiques multiples et encore mal connus. Dans cet article, il conviendra de préciser les médicaments les plus classiquement associés à la survenue d'une uvéite, puis nous détaillerons les nouvelles thérapies anticancéreuses, pour finir par un point d'actualité sur les vaccins anti-COVID-19.

Mécanismes des uvéites iatrogènes

La physiopathologie est complexe et plusieurs mécanismes ont été proposés [2, 3] :

>>> La toxicité directe : le médicament a un effet direct sur les tissus oculaires en fragilisant la barrière hématorétinienne et en entraînant une inflammation oculaire (exemple : le cidofovir).

>>> La réaction immunitaire aspécifique (hypersensibilité de type III) : le médicament stimule la production d'anticorps par le système immunitaire de façon non spécifique. Les complexes immuns se déposent dans les tissus uvéaux, à l'origine d'une inflammation dans les semaines ou mois qui suivent (exemple : les biphosphonates).

>>> La libération massive d'antigènes: le médicament entraîne la mort de microorganismes et induit un relargage d'antigènes à l'origine d'une inflammation oculaire intense et précoce (exemple: la rifabutine).

>>> L'altération des capacités anti-inflammatoires de la mélanine: le médicament se combine avec la mélanine, empêchant sa capacité antioxydante. La production excessive de radicaux libres est à l'origine d'une inflammation dans les tissus uvéaux.

■ Les médicaments classiques

1. Fluoroquinolones

Les fluoroquinolones – et en particulier la moxifloxacin – ont été rapportées dans plus de 43 cas d'uvéites depuis 2004. Il s'agit alors d'une uvéite bilatérale associée à une dispersion pigmentaire à l'origine d'une transillumination irienne diffuse caractéristique. Une hypertension oculaire est retrouvée dans la moitié des cas. L'uvéite survient souvent dans les premières semaines mais peut apparaître immédiatement après la prise. Elle répond bien aux corticoïdes locaux mais une atrophie irienne et une mydriase aréactive peuvent persister malgré la résolution de l'uvéite.

Le mécanisme le plus probable est celui de la phototoxicité, à l'origine d'une dispersion pigmentaire et d'une inflammation oculaire sur un terrain prédisposé, comme le suggérerait la prédominance des haplotypes HLA-B27 et HLA-B51 chez ces patients [4, 5]. À noter que tous les cas ont été rapportés après la prise de fluoroquinolones par voie systémique et non pas par voie topique ou intraoculaire.

2. Biphosphonates

Les biphosphonates sont utilisés en rhumatologie pour inhiber la résorption osseuse chez les patients atteints d'ostéoporose. Il existe une stimulation

non spécifique de lymphocytes T, à l'origine d'une inflammation oculaire. Des uvéites et des sclérites ont été rapportées, que ce soit avec des biphosphonates par voie orale ou par voie intraveineuse [6]. Cependant, elles surviennent plus précocement par voie intraveineuse. Le pamidronate de sodium et le zolédronate sont les plus rapportés dans les études.

L'uvéite est généralement antérieure bilatérale, parfois synéchiante, et débute dans les jours à semaines qui suivent l'introduction du biphosphonate. Elle répond bien à un traitement local seul et ne nécessite alors pas l'arrêt de l'agent causal. La sclérite est habituellement unilatérale et antérieure mais des cas de sclérite postérieure (*fig. 1*) ou de sclérite bilatérale ont été décrits. Une névrite optique, une effusion uvéale et une épithélite pigmentaire sont également possibles, et une suspension du traitement est alors recommandée.

L'association avec une maladie systémique sous-jacente, pourvoyeuse d'uvéite ou de sclérite, n'est pas rare. Parmi les 28 patients de la série de French *et al.* en 2008, 12 avaient des antécédents de spondylarthrite ankylosante, de polyarthrite rhumatoïde, de sarcoïdose ou de lupus [7].

3. Rifabutine

La rifabutine est un dérivé de la rifampicine et est utilisée pour traiter des infections mycobactériennes résistantes ou liées au VIH. Les patients développent classiquement une uvéite antérieure bilatérale, parfois associée à un hypopion. Une atteinte postérieure avec des infiltrats rétiens périvasculaires et des vascularites a été décrite. Un indice de masse corporelle bas, un dosage > 300 mg/j et une prise concomitante de clarithromycine ou ritonavir sont des facteurs de risque maintenant bien connus [3, 8].

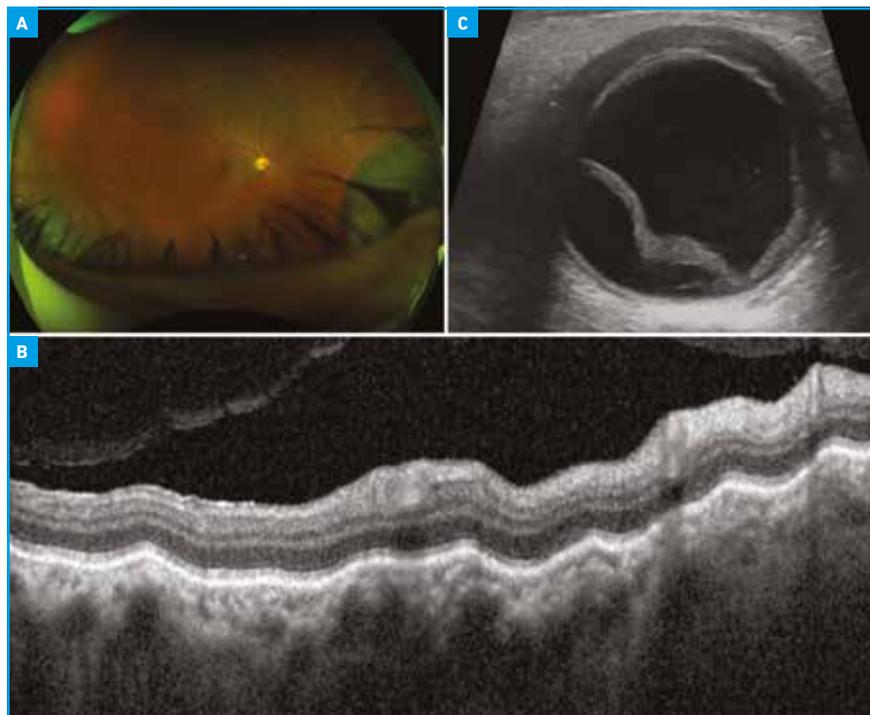


Fig. 1 : Un homme de 70 ans consulte pour un œil rouge et douloureux 2 semaines après l'initiation de zolédronate par voie intraveineuse pour une ostéoporose. L'examen clinique montre une sclérite antérieure associée à des plis choroïdiens et un décollement choroïdien au fond d'œil (A). L'OCT objective des plis choroïdiens (B). L'échographie oculaire objective le décollement choroïdien et l'épaississement scléral compatible avec une sclérite postérieure (C). Le tableau clinique et la chronologie des symptômes sont en faveur d'une sclérite antéropostérieure induite par les biphosphonates.

I Revues générales

4. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Le syndrome TINU (ou *tubulointerstitial nephritis and uveitis*) est caractérisé par une néphrite interstitielle aiguë avec des infiltrats lymphocytaires T et une uvéite pouvant survenir avant, de façon concomitante ou après l'atteinte rénale. La cause n'est pour l'instant pas complètement identifiée mais il s'agirait d'un processus auto-immun à médiation cellulaire et humorale, suite à un facteur déclenchant, chez un patient ayant un terrain génétique prédisposant. Les AINS et les antibiotiques sont les principaux facteurs de risque de syndrome TINU.

L'uvéite est classiquement antérieure bilatérale, parfois granulomateuse, et peut être associée à un œdème papillaire ou une hyalite. La néphrite est résolutive sous corticoïdes mais l'uvéite peut évoluer vers une forme chronique [9, 10].

5. Brimonidine

La brimonidine est un collyre hypotonisant de la famille des agonistes α_2 -adrénergiques qui agit en diminuant la production d'humeur aqueuse et en augmentant la voie uvéosclérale. L'uvéite est une complication rare mais elle survient le plus souvent après une utilisation prolongée (un an en moyenne). Elle est alors classiquement granulomateuse et hypertensive, parfois associée à des précipités rétrocornéens stellaires [2].

6. Prostaglandines

Les prostaglandines sont des collyres hypotonisants qui agissent sur la voie uvéosclérale. Le rôle des prostaglandines comme médiateurs de l'inflammation est bien connu. Néanmoins, leur imputabilité dans la survenue d'uvéite ou d'œdème maculaire par rupture de la barrière hématorétinienne est encore débattue. Les études rapportent une incidence d'uvéite antérieure et d'œdème maculaire à 0,2 et 0,1 % respectivement.

Le risque est plus élevé sous latanoprost et en cas d'antécédent de chirurgie de la cataracte, d'aphaïque ou d'implant intraoculaire subluxé.

L'uvéite apparaît dans les jours suivant l'introduction des prostaglandines alors que l'œdème maculaire peut apparaître plus tardivement. L'arrêt des prostaglandines permet une résolution de l'uvéite antérieure en quelques jours et de l'œdème maculaire en quelques mois. Néanmoins, une étude récente multicentrique rétrospective sur 84 patients avec des antécédents d'uvéites ne retrouve pas d'augmentation significative du risque d'uvéite ou d'œdème maculaire à la prise de prostaglandines. Actuellement, il est communément admis d'éviter les prostaglandines en cas d'uvéite active et chez les patients pseudophaïques avec une barrière hématorétinienne altérée [11].

7. Triamcinolone

L'acétonide de triamcinolone est un corticostéroïde retard utilisé dans les uvéites chroniques non infectieuses et les œdèmes maculaires résistants. Le tableau clinique d'endophtalmie stérile avec pseudo-hypopion est classique et apparaît dans les 7 jours après l'IVT de triamcinolone, avec une incidence entre 0,5 et 7,3 % [12]. Le pseudo-hypopion correspond à une migration des cristaux de triamcinolone en chambre antérieure. L'administration par voie intravitréenne est tombée en désuétude, au profit de la voie sous-ténonienne et sous-conjonctivale.

8. Anti-VEGF

Le ranibizumab, l'aflibercept et le bévacizumab sont des anti-VEGF largement utilisés dans les pathologies rétinienues comme la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) ou la maculopathie diabétique. L'incidence d'uvéite est faible, de l'ordre de 1 %, sans prédominance prouvée pour l'un des produits [2]. Différencier l'uvéite iatrogène d'une

véritable endophtalmie est parfois délicat, du fait de la présence d'une hyalite dans les deux situations.

Le brolocizumab est un fragment d'anticorps simple chaîne en cours d'étude dans la DMLA. L'étude multicentrique de phase III a montré une incidence d'uvéite plus élevée qu'avec les autres produits, avec des tableaux cliniques parfois sévères, tels que des vascularites occlusives [13].

Les nouveautés : les thérapies anticancéreuses

La découverte récente de thérapies anticancéreuses comme les inhibiteurs de *checkpoints* (ICPI) et les inhibiteurs de protéines kinases (anti-MEK et anti-BRAF) ont véritablement révolutionné le pronostic vital des patients avec des cancers avancés. Ces immunothérapies fonctionnent en stimulant le système immunitaire pour détruire les cellules tumorales, au lieu d'avoir une action directe cytolytique sur celles-ci comme c'est le cas pour les chimiothérapies classiques. Malheureusement, la stimulation non spécifique du système immunitaire peut engendrer des réactions auto-immunes et des uvéites.

1. Anti-BRAF et anti-MEK

La cascade de protéines kinases RAS-BRAF-MEK a un rôle primordial dans la pathogénèse du mélanome (**fig. 2**). La mutation V600E sur *BRAF* est retrouvée dans environ 50 % des mélanomes et est à l'origine de la résistance de la tumeur à l'apoptose, favorisant sa prolifération tumorale. Les inhibiteurs aux protéines kinases ciblant MEK (anti-MEK) et BRAF (anti-BRAF) sont utilisés, seuls ou en combinaison, pour traiter ce type de mélanomes. Le vemurafenib, un anti-BRAF, est l'agent le plus retrouvé dans les études [2].

Une étude récente de pharmacovigilance a recensé 1 006 cas d'effets secondaires

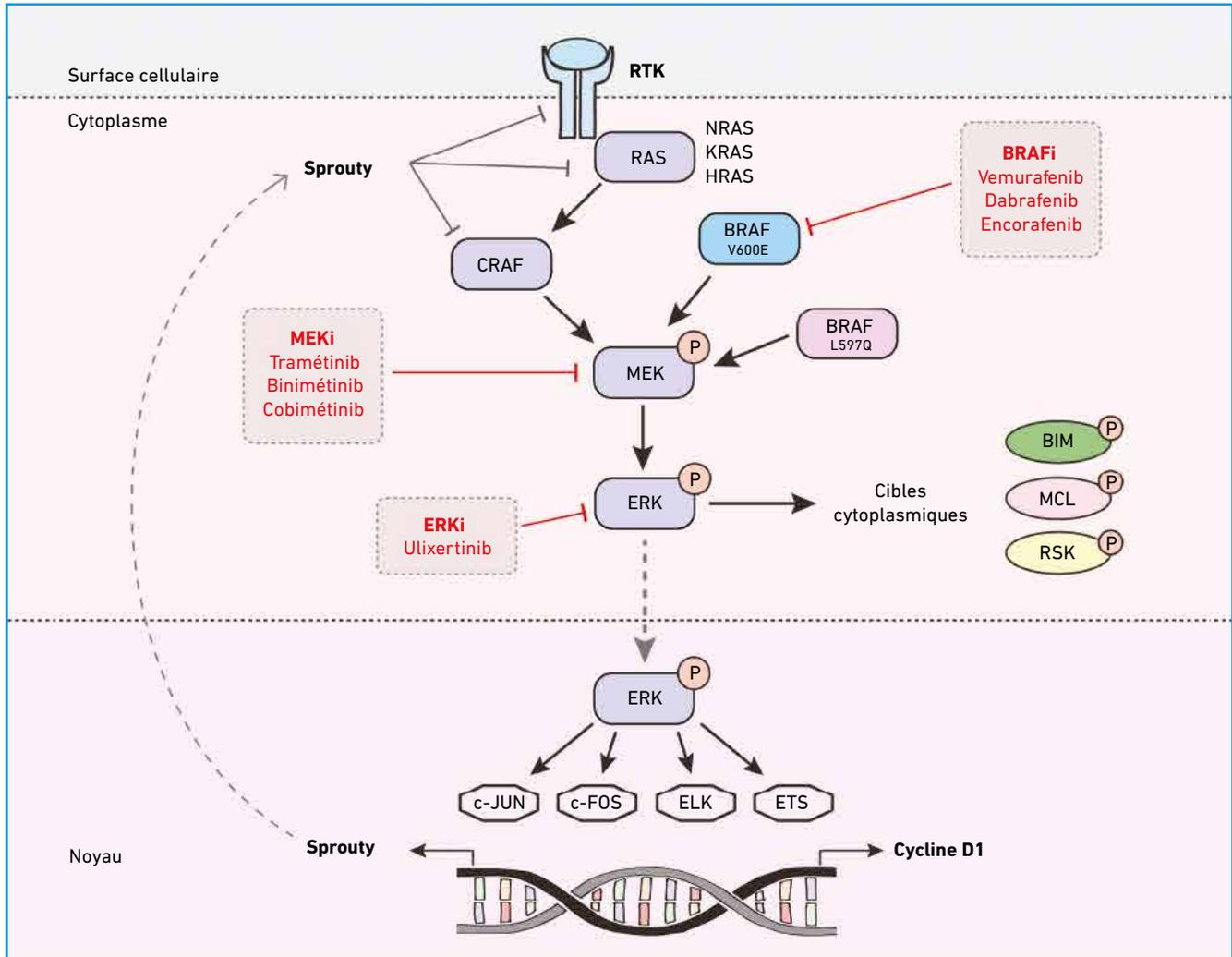


Fig. 2 : Illustration de la cascade des tyrosines kinases et actions des anti-MEK (MEKi) et anti-BRAF (BRAFi). La mutation V600E du gène *BRAF* entraîne l'activation de la voie des tyrosines kinases, à l'origine de la stimulation de facteurs de transcriptions favorisant la prolifération des cellules cancéreuses. L'inhibition des différents acteurs de cette cascade permet une régulation négative de la prolifération cellulaire (d'après Smalley I. *Cancer Discov.* 2018).

oculaires liés aux anti-MEK et/ou anti-BRAF dont 257 cas d'inflammation, incluant 68 uvéites antérieures, 5 uvéites intermédiaires, 44 uvéites postérieures et 147 panuvéites [14]. Il s'agissait systématiquement d'uvéites bilatérales qui survenaient dans les semaines ou mois après l'initiation du traitement. Elles étaient résolutive dans la majorité des cas avec des corticoïdes locaux, locorégionaux ou systémiques, sans interruption du traitement. Les anti-MEK seuls étaient moins pourvoyeurs d'uvéites que les anti-BRAF ou que la combinaison des deux.

2. ICPI

Les *checkpoints* sont des récepteurs à la surface des cellules du système immunitaire et des cellules cancéreuses, capables de transmettre un signal inhibiteur d'apoptose cellulaire et ainsi favoriser la prolifération tumorale. Les inhibiteurs de *checkpoints* sont des anticorps monoclonaux qui se lient aux *checkpoints*, permettant une activation des cellules T à l'origine de la mort des cellules cancéreuses (fig. 3). Il existe trois classes d'ICPI en fonction du récepteur ciblé, à la surface des cellules cancéreuses ou des

cellules T : les anti-*Programmed Death 1* ou anti-PD1 (pembrolizumab, nivolumab, cémiplimab), les anti-*Programmed Death Ligand 1* ou anti-PDL1 (atézolizumab, avelumab, durvalumab) et les anti-*Cytotoxic T-Lymphocyte Associated protein 4* ou anti-CTLA4 (ipilimumab).

L'incidence des uvéites induites par ICPI est estimée entre 0,3 et 1 % [15]. Le mécanisme le plus probable pour expliquer la survenue de ces uvéites est que les cellules T activées agissent non seulement sur les cellules cancéreuses mais aussi sur certains antigènes dont les épitopes

Revue générale

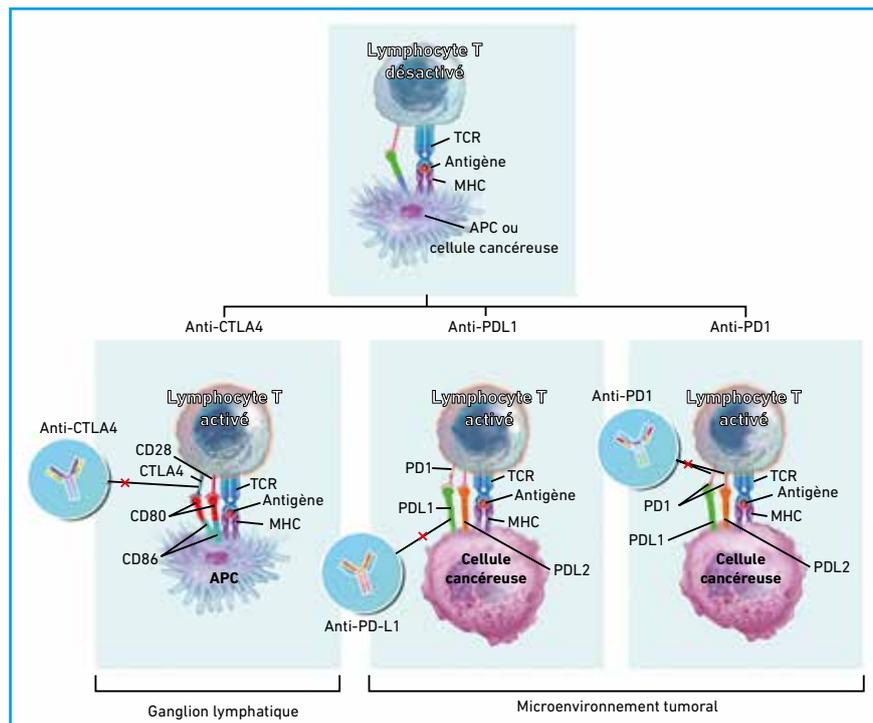


Fig. 3 : Actions des inhibiteurs de checkpoints. L'anti-CTLA4 empêche la liaison de CTLA4 avec CD80 et CD86 à la surface des cellules dendritiques, induisant un signal d'activation aux cellules T. Les PDL1 se lient aux PD1 pour empêcher les cellules T de détruire les cellules cancéreuses. L'inhibition des PDL1 ou PD1 résulte en l'activation des cellules T et en la destruction des cellules cancéreuses (d'après Bhatti MT. *Eye*, 2018).

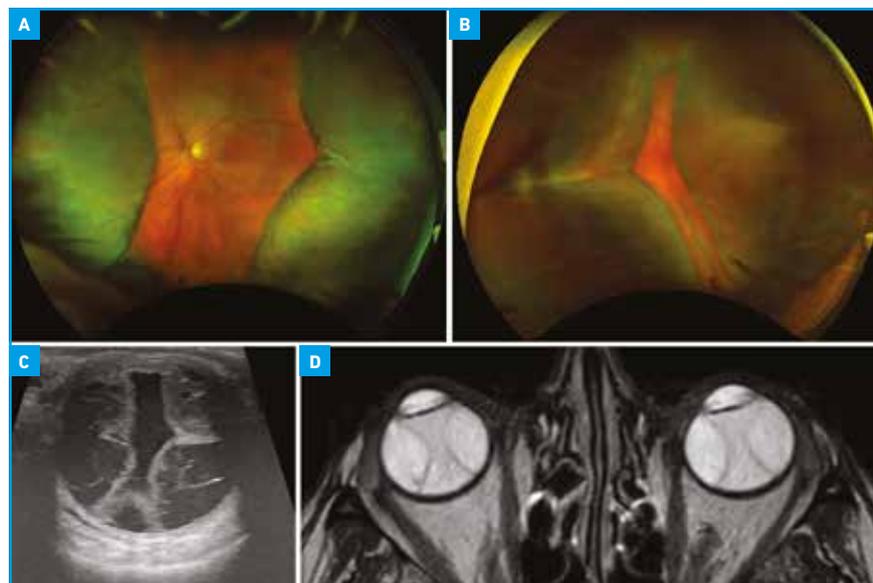


Fig. 4 : Une femme de 83 ans consulte pour une baisse de vision bilatérale, survenue 1 mois après l'initiation d'une immunothérapie combinée (nivolumab et ipilimumab) pour un mélanome vaginal métastatique. L'examen clinique montre un Tyndall antérieur et vitréen associé à des précipités rétrodescemétiques granuleux et des décollements choroïdiens majeurs au fond d'œil des deux yeux (A, B). Après exclusion d'une origine infectieuse ou métastatique, le diagnostic retenu est celui d'une panuvéite granulomateuse compliquée d'effusion uvéale induite par les ICPI. L'échographie oculaire (C) et l'IRM (D) objectivent les décollements choroïdiens majeurs.

sont semblables, comme dans les tissus uvéaux, à l'origine d'une inflammation oculaire [16]. L'ipilimumab, le nivolumab et le pembrolizumab sont les trois ICPI les plus fréquemment retrouvés dans les études.

L'uvéite survient en général entre 2 semaines et 1 an après initiation du traitement (plus fréquemment entre 6 et 12 semaines). Elle répond généralement bien aux corticoïdes locaux ou périoculaires mais des corticoïdes par voie systémique et la suspension de l'immunothérapie seront nécessaires en cas d'uvéite sévère. La poursuite du traitement engage au risque de récurrence inflammatoire. De façon intéressante, certains patients ont une réponse tumorale complète malgré l'arrêt de la thérapie à cause de l'uvéite et ne nécessitent pas leur reprise à court terme. L'incidence d'uvéite est d'autant plus élevée que les molécules sont utilisées en combinaison et que le patient a des antécédents d'uvéite ou de maladie auto-immune. La prépondérance d'uvéites sous ICPI chez les patients atteints de mélanomes suggère un rôle de la mélanine relarguée par la lyse des cellules cancéreuses dans l'activation des cellules T dans les tissus uvéaux [17].

Les uvéites antérieures bilatérales sont la manifestation la plus commune. Elles sont souvent associées à un œdème papillaire modéré et parfois à un œdème maculaire cystoïde [2]. Plus rarement, une uvéite intermédiaire ou postérieure, une sclérite, une vasculrite rétinienne et une choroïdite multifocale ont été rapportées. Des syndromes uvéaux spécifiques type Vogt-Koyanagi-Harada (VKH), rétinocoroïdopathie de Birdshot et effusion uvéale sont également possibles (fig. 4) [2].

À noter également l'importance de distinguer une uvéite associée aux ICPI d'un *masquerade syndrome* ou même d'une infection oculaire chez ces patients avec des cancers métastatiques ou sévèrement immunodéprimés. La vitrectomie doit

POINTS FORTS

- Les uvéites iatrogènes peuvent prendre toutes les formes cliniques et survenir jusqu'à des années après l'initiation du traitement.
- La plupart des uvéites sont résolutive à l'arrêt du traitement, associé ou non à la prise de corticoïdes.
- Les immunothérapies anticancéreuses sont extrêmement efficaces sur les cancers avancés mais sont associées à des uvéites. L'arrêt du traitement ne sera discuté qu'en cas de forme sévère et en concertation avec les oncologues.
- La balance bénéfique/risque est largement en faveur de la vaccination, même en cas d'antécédent d'uvéites ou de maladies auto-immunes.

être réalisée en cas de doute sur une origine infectieuse ou tumorale de l'uvéite ou en cas d'absence de réponse clinique aux corticoïdes [18].

■ L'actualité : uvéites et vaccins

Le contexte actuel de pandémie à la COVID-19 et la politique de vaccination massive ont remis d'actualité l'imputabilité des vaccins dans la survenue des uvéites. De nombreux vaccins ont été impliqués avec des mécanismes physiopathologiques variés, incluant le mimétisme moléculaire entre les fragments du vaccin et les tissus oculaires, la réaction d'hypersensibilité non spécifique induite par les adjuvants du vaccin comme les sels d'aluminium (HPV, ROR, influenza, DTP, BCG) ou la toxicité directe des tissus oculaires par un vaccin vivant (BCG). Tous les types d'inflammation oculaire ont été décrits [2, 3].

De plus en plus d'études rapportent la vaccination anti-COVID-19 comme probable cause de la survenue des uvéites. Testi *et al.* ont rapporté dans une étude internationale multicentrique 70 cas d'uvéites apparues dans les 14 jours après une vaccination

anti-COVID-19 : les manifestations cliniques les plus fréquemment rencontrées étaient les uvéites antérieures (59 %), puis les uvéites postérieures (13 %) et les sclérites (10 %) [19]. La moitié des patients avaient un antécédent d'uvéite. La plupart des patients avaient une résolution complète de l'uvéite avec un traitement local seul. La récurrence apparaissait dans 30 % des cas lors de la 2^e dose de vaccin.

Une récente étude de pharmacovigilance a révélé que les uvéites survenaient généralement dans les 30 jours après l'injection et étaient plus fréquentes après la dose de rappel [20]. La majorité des uvéites survenaient après l'administration du vaccin Pfizer/BioNTech, probablement en rapport avec sa prédominance d'administration. Parmi les patients inclus, deux MEWDS (*multiple evanescent white dot syndrome*), une choréïdite multifocale et une réactivation par Pfizer/BioNTech ont été rapportés. Néanmoins, l'article conclut sur une très faible prévalence, de l'ordre de 0,4 cas d'uvéite par million de doses et 0,1 cas de sclérite par million de doses en Europe, confirmant que la balance bénéfice/risque est largement en faveur de la vaccination, y compris chez les patients

ayant un antécédent de maladie auto-immune ou d'uvéite.

■ Conclusion

Les uvéites iatrogènes sont rares mais bien réelles. Le diagnostic se fait à l'issue d'un interrogatoire policier et la suspension de l'agent causal déterminera le pronostic visuel final. La liste ci-dessus n'est évidemment pas exhaustive et il est recommandé de consulter le registre national américain des effets secondaires oculaires, dont le dernier rapport est disponible depuis 2020 (*Drug-Induced Ocular Side Effects*, 8th Edition).

BIBLIOGRAPHIE

1. NARANJO CA, BUSTO U, SELLERS EM *et al.* A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther*, 1981;30:239-245.
2. AGARWAL M, DUTTA MAJUMDER P, BABU K *et al.* Drug-induced uveitis: A review. *Indian J Ophthalmol*, 2020;68:1799-1807.
3. CORDERO-COMA M, SALAZAR-MÉNDEZ R, GARZO-GARCÍA I *et al.* Drug-induced uveitis. *Expert Opin Drug Saf*, 2015;14:111-126.
4. HINKLE DM, DACEY MS, MANDEL CORN E *et al.* Bilateral uveitis associated with fluoroquinolone therapy. *Cutan Ocul Toxicol*, 2012;31:111-116.
5. TUGAL-TUTKUN I, ONAL S, GARIP A *et al.* Bilateral acute iris transillumination. *Arch Ophthalmol*, 2011;129:1312-1319.
6. ETMINAN M, FOROOGHIAN F, MABERLEY D. Inflammatory ocular adverse events with the use of oral bisphosphonates: a retrospective cohort study. *CMAJ*, 2012;184:E431-E434.
7. FRENCH DD, MARGO CE. Postmarketing surveillance rates of uveitis and scleritis with bisphosphonates among a national veteran cohort. *Retina*, 2008; 28:889-893.
8. JACOBS DS, PILIERO PJ, KUPERWASER MG *et al.* Acute uveitis associated with rifabutin use in patients with human immunodeficiency virus infection. *Am J Ophthalmol*, 1994;118:716-722.
9. OKAFOR LO, HEWINS P, MORRAY PI *et al.* Tubulointerstitial nephritis and uve-

- itis (TINU) syndrome: a systematic review of its epidemiology, demographics and risk factors. *Orphanet J Rare Dis*, 2017;12:128.
10. MACKENSEN F, SMITH JR, ROSENBAUM JT. Enhanced recognition, treatment, and prognosis of tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome. *Ophthalmol*, 2007;114:995-999.
 11. HU J, VU JT, HONG B *et al*. Uveitis and cystoid macular oedema secondary to topical prostaglandin analogue use in ocular hypertension and open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol*, 2020;104:1040-1044.
 12. MASON RH, BALLIOS BG, YAN P. Noninfectious endophthalmitis following intravitreal triamcinolone acetonide: clinical case and literature review. *Can J Ophthalmol*, 2020;55:471-479.
 13. MONÉS J, SRIVASTAVA S, JAFFE GJ *et al*. Risk of inflammation, retinal vasculitis and retinal occlusion-related events with brolocizumab: post-hoc review of HAWK and HARRIER. *Ophthalmology*, 2021;128:1050-1059.
 14. METTLER C, MONNET D, KRAMKIMEL N *et al*. Ocular Safety Profile of BRAF and MEK Inhibitors: Data from the World Health Organization Pharmacovigilance Database. *Ophthalmology*, 2021;128:1748-1755.
 15. BRAUN D, GETAHUN D, CHIU VY *et al*. Population-based frequency of ophthalmic adverse events in melanoma, other cancers, and after immune checkpoint inhibitor treatment. *Am J Ophthalmol*, 2021;224:282-291.
 16. DALVIN LA, SHIELDS CL, ORLOFF M *et al*. Checkpoint inhibitor immune therapy: Systemic indications and ophthalmic side effects. *Retina*, 2018;38:1063-1078.
 17. SUN MM, KELLY SP, MYLAVARAPU BS AL *et al*. ophthalmic immune-related adverse events after anti-CTLA-4 or PD-1 therapy recorded in the American Academy of Ophthalmology Intelligent Research in Sight Registry. *Ophthalmology*, 2021;128:910-919.
 18. KANAVATI S, OTTENSMEIER C, FORIA V *et al*. Bilateral metastatic cutaneous melanoma to retina and vitreous after ipilumab treated with pars plana vitrectomy and radiotherapy. *Retin Cases Brief Rep*, 2018;12:184-187.
 19. TESTI I, BRANDÃO-DE-RESENDE C, AGRAWAL R *et al*.; COVID-19 Vaccination Ocular Inflammatory Events Study Group. Ocular inflammatory events following COVID-19 vaccination: a multinational case series. *J Ophthalmic Inflamm Infect*, 2022;12:4.
 20. WANG MTM, NIEDERER RL, MCGHEE CNJ *et al*. COVID-19 vaccination and the eye. *Am J Ophthalmol*, 2022;240:79-98.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.