



كلية الطب  
والصيدلة - مراكش  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2023

Thèse N° 268

# Les atteintes oculaires au cours des infections à coronavirus.

---

## THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 07/07/2023

PAR

**Mr. Soufiane EL-OTMANI**

Né le 27 Juillet 1996 à Taounate

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

---

## MOTS-CLES

Manifestations oculaires - Manifestations ophtalmiques

COVID-19 - Sars - COV2

---

## JURY

<b>Mr. A. ALJALIL</b>		<b>PRÉSIDENT</b>
Professeur agrégé d'Oto-rhino-laryngologie		
<b>Mr. S. LOUAYA</b>		<b>RAPPORTEUR</b>
Professeur agrégé d'Ophtalmologie		
<b>Mme. L. LAHLOU</b>	}	<b>JUGES</b>
Professeur agrégée de Médecine communautaire		
<b>Mr. M. BADAoui</b>		
Professeur agrégé de Médecine interne		





رَبِّ أَوْزَعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي  
أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ  
صَالِحًا تَرْضَاهُ وَأَصْلِحْ لِي فِي ذُرِّيَّتِي إِنِّي  
تَبَّتُ إِلَيْكَ وَإِنِّي مِنَ الْمُسْلِمِينَ

الأحقاف: 15





# Serment d'Hippocrate



*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

*Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus. Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité.*

*La santé de mes malades sera mon premier but.*

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

*Les médecins seront mes frères.*

*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

*Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.*

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

Déclaration Genève, 1948





# **LISTE DES PROFESSEURS**



**UNIVERSITE CADI AYYAD**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**MARRAKECH**

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI  
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

**ADMINISTRATION**

Doyen : Pr Mohammed BOUSKRAOUI  
Vice doyen à la Recherche et la coopération : Pr. Mohamed AMINE  
Vice doyen aux affaires pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI  
Vice doyen chargé de la Pharmacie : Pr. Said ZOUHAIR  
Secrétaire Général : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Liste nominative du personnel enseignants chercheurs  
permanant**

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialité
01	BOUSKRAOUI Mohammed	P.E.S	Pédiatrie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
04	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
05	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
06	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
07	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
08	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
09	KISSANI Najib	P.E.S	Neurologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie
12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie

16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	ZOUHAIR Said	P.E.S	Microbiologie
18	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
19	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
20	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
21	BENELKHAÏAT BENOMAR	P.E.S	Chirurgie générale
22	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
23	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
24	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
25	SAMKAOUI Mohamed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
26	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
27	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
28	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
29	ABOULFALAH Abderrahim	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
30	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
31	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
32	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
33	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
34	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
35	MAOULAININE Fadl mrabih	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
36	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
37	AIT AMEUR Mustapha	P.E.S	Hématologie biologique
38	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
39	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
40	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
41	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI	P.E.S	Radiologie
42	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
43	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
44	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
45	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
46	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
47	EL HOUDZI Jamila	P.E.S	Pédiatrie
48	FOURAIJI Karima	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
49	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
50	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
51	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
52	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
53	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
54	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
55	KHOUCANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
56	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
57	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
58	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
59	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne



60	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
61	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
62	HAJJI Ibtissam	P.E.S	Ophtalmologie
63	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métabolique
64	ABOU EL HASSAN Taoufik	P.E.S	Anesthésie-réanimation
65	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
66	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
67	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
68	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
69	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
70	MADHAR Si Mohamed	P.E.S	Traumato-orthopédie
71	EL HAOURY Hanane	P.E.S	Traumato-orthopédie
72	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
73	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
74	LAKMICH Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
75	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
76	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
77	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
78	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
79	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
80	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
81	GHOUNDALE Omar	P.E.S	Urologie
82	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
83	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
84	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
85	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
86	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
87	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
88	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
89	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
90	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
91	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
92	BELKHOU Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
93	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
94	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
95	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
96	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
97	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
98	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
99	BOURRAHOUE Aicha	P.E.S	Pédiatrie
100	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
101	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
102	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
103	TAZI Mohamed Illias	P.E.S	Hématologie clinique

104	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
105	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
106	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
107	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
108	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
109	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
110	BASSIR Ahlam	P.E.S	Gynécologie obstétrique
111	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie obstétrique
112	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
113	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
114	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
115	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
116	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
117	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
118	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
119	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
120	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
121	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
122	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
123	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
124	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
125	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
126	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
127	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
128	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
129	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
130	LAKOUICHMI Mohammed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
131	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
132	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
133	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
134	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
135	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
136	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
137	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
138	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine
139	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
140	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
141	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie
142	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
143	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
144	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
145	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
146	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
147	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale

148	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
149	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
150	NADER Youssef	Pr Ag	Traumatologie-orthopédie
151	SEDDIKI Rachid	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
152	ARABI Hafid	Pr Ag	Médecine physique et réadaptation
153	BELHADJ Ayoub	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
154	BOUZERDA Abdelmajid	Pr Ag	Cardiologie
155	ARSALANE Adil	Pr Ag	Chirurgie thoracique
156	ABDELFETTAH Youness	Pr Ag	Rééducation et réhabilitation
157	REBAHI Houssam	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
158	BENNAOUI Fatiha	Pr Ag	Pédiatrie
159	ZOUIZRA Zahira	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
160	SEBBANI Majda	Pr Ag	Médecine Communautaire (Médecine
161	ABDOU Abdessamad	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
162	HAMMOUNE Nabil	Pr Ag	Radiologie
163	ESSADI Ismail	Pr Ag	Oncologie médicale
164	MESSAOUDI Redouane	Pr Ag	Ophtalmologie
165	ALJALIL Abdelfattah	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
166	LAFFINTI Mahmoud Amine	Pr Ag	Psychiatrie
167	RHARRASSI Issam	Pr Ag	Anatomie-pathologique
168	ASSERRAJI Mohammed	Pr Ag	Néphrologie
169	JANAH Hicham	Pr Ag	Pneumo-phtisiologie
170	NASSIM SABAH Taoufik	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
171	ELBAZ Meriem	Pr Ag	Pédiatrie
172	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
173	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
174	GEBRATI Lhoucine	Pr Hab	Chimie
175	FDIL Naima	Pr Hab	Chimie de coordination bio-organique
176	LOQMAN Souad	Pr Ass	Microbiologie et toxicologie
177	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
178	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
179	MILOUDI Mouhcine	Pr Ag	Microbiologie-virologie
180	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
181	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
182	MAOUJOUR Omar	Pr Ag	Néphrologie
183	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
184	BAKZAZA Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
185	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
186	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
187	OUMERZOUK Jawad	Pr Ag	Neurologie
188	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
189	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
190	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
191	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie

192	DAMI Abdallah	Pr Ass	Médecine Légale
193	AZIZ Zakaria	Pr Ass	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
194	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
195	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
196	EL FAKIRI Karima	Pr Ass	Pédiatrie
197	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
198	LAHMINI Widad	Pr Ag	Pédiatrie
199	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
200	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
201	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
202	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
203	SAYAGH Sanae	Pr Ass	Hématologie
204	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
205	DOUIREK Fouzia	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
206	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ass	Parasitologie mycologie
207	BELARBI Marouane	Pr Ass	Néphrologie
208	AMINE Abdellah	Pr Ass	Cardiologie
209	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ass	Cardiologie
210	WARDA Karima	Pr Ass	Microbiologie
211	EL AMIRI My Ahmed	Pr Ass	Chimie de Coordination bio-organique
212	CHAHBI Zakaria	Pr Ass	Maladies infectieuses
213	MEFTAHAzzelarab	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
214	ROUKHSI Redouane	Pr Ass	Radiologie
215	EL GAMRANI Younes	Pr Ass	Gastro-entérologie
216	ARROB Adil	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
217	SALLAHI Hicham	Pr Ass	Traumatologie-orthopédie
218	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ass	Anatomie
219	DARFAOUI Mouna	Pr Ass	Radiothérapie
220	EL-QADIRY Rabiy	Pr Ass	Pédiatrie
221	ELJAMILI Mohammed	Pr Ass	Cardiologie
222	HAMRI Asma	Pr Ass	Chirurgie Générale
223	ELATIQUI Oumkeltoum	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
224	BENZALIM Meriam	Pr Ass	Radiologie
225	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ass	Biochimie
226	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ass	Microbiologie-virologie
227	HAJHOUI Farouk	Pr Ass	Neurochirurgie
228	EL KHASSOUI Amine	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
229	SBAAI Mohammed	Pr Ass	Parasitologie-mycologie
230	FASSI Fihri Mohamed jawad	Pr Ass	Chirurgie générale
231	BENCHAFAI Ilias	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
232	SLIOUI Badr	Pr Ass	Radiologie
233	EL JADI Hamza	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
234	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ass	Anatomie pathologique
235	YAHYAOUI Hicham	Pr Ass	Hématologie

236	ABALLA Najoua	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
237	MOUGUI Ahmed	Pr Ass	Rhumatologie
238	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
239	AABBASSI Bouchra	Pr Ass	Pédopsychiatrie
240	SBAI Asma	Pr Ass	Informatique
241	HAZIME Raja	Pr Ass	Immunologie
242	CHEGGOUR Mouna	Pr Ass	Biochimie
243	RHEZALI Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
244	ZOUITA Btissam	Pr Ass	Radiologie
245	MOULINE Souhail	Pr Ass	Microbiologie-virologie
246	AZIZI Mounia	Pr Ass	Néphrologie
247	BENYASS Youssef	Pr Ass	Traumato-orthopédie
248	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ass	Dermatologie
249	YANISSE Siham	Pr Ass	Pharmacie galénique
250	DOULHOUSNE Hassan	Pr Ass	Radiologie
251	KHALLIKANE Said	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
252	BENAMEUR Yassir	Pr Ass	Médecine nucléaire
253	ZIRAOUI Oualid	Pr Ass	Chimie thérapeutique
254	IDALENE Malika	Pr Ass	Maladies infectieuses
255	LACHHAB Zineb	Pr Ass	Pharmacognosie
256	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ass	Dermatologie
257	AHBALA Tariq	Pr Ass	Chirurgie générale
258	LALAOUI Abdessamad	Pr Ass	Pédiatrie
259	ESSAFTI Meryem	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
260	RACHIDI Hind	Pr Ass	Anatomie pathologique
261	FIKRI Oussama	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
262	EL HAMDAOUI Omar	Pr Ass	Toxicologie
263	EL HAJJAMI Ayoub	Pr Ass	Radiologie
264	BOUMEDIANE El Mehdi	Pr Ass	Traumato-orthopédie
265	RAFI Sana	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
266	JEBRANE Ilham	Pr Ass	Pharmacologie
267	LAKHDAR Youssef	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
268	LGHABI Majida	Pr Ass	Médecine du Travail
269	AIT LHAJ El Houssaine	Pr Ass	Ophthalmologie
270	RAMRAOUI Mohammed-Essaid	Pr Ass	Chirurgie générale
271	EL MOUHAFID Faisal	Pr Ass	Chirurgie générale

LISTE ARRETEE LE 12/05/2023



# **DEDICACES**



*' Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries.'*

*Marcel Proust*

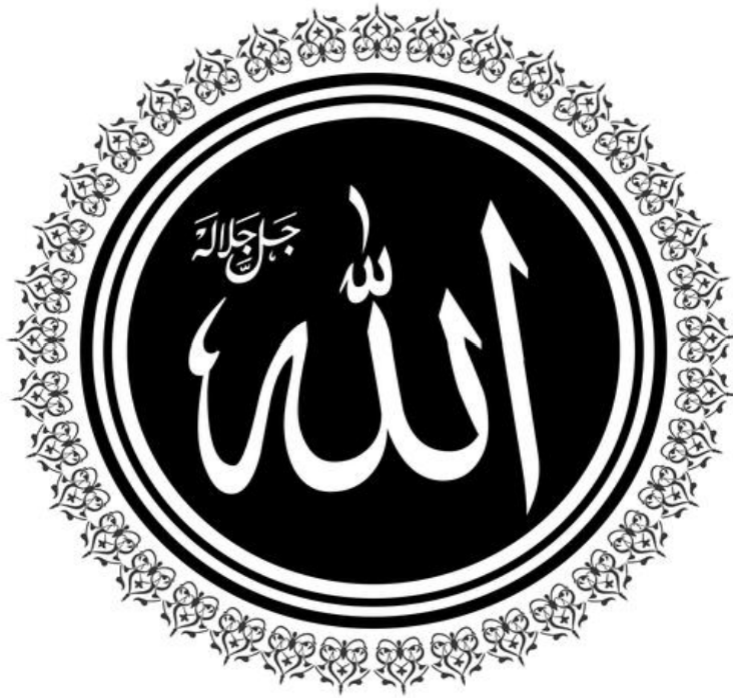


*Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que*



*Je dédie cette thèse ...*





***A Allah***

***Le tout puissant Qui m'a inspiré et qui m'a guidé dans  
le bon chemin***

***Je lui dois ce que je suis devenue Louanges et  
remerciements Pour Sa clémence et Sa miséricorde.***

***Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,  
l'amour, le respect, la  
Reconnaissance...Aussi, c'est tout simplement que...***



*A mes très chers parents*

*(Abderrahim EL OTMANI et Samira EL KALLOUBI )*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime et le respect que j'ai toujours eu pour vous.*

*Que ce travail qui vous est personnellement dédié soit le fruit de vos sacrifices, confiance et dévouement et l'expression de mon profond respect et ma gratitude.*

*J'espère être une fierté pour vous en ce jour, que Dieu le tout puissant, Vous protège et procure santé et longue vie  
Pleine de joie, de bonheur et de prospérité*

*A mes très chères grands-mères*

*(Fatima EL OTMANI et lalla Mina EL HAJAMI )*

*En témoignage de mon grand amour, mon respect et ma gratitude. Que Dieu vous procure bonne santé et longue vie.*

*J'espère que vous soyez*

*Aujourd'hui fière de moi.*

*A ma sœur Douae et mes frères*

*(Oussama, Mouhamed, et Akram)*

*Vous avez toujours su m'encourager et me soutenir aux moments de joie et de galère Trouver dans ce petit fruit de mes études le témoignage de mon affection et de mon profond attachement.*

*Tous mes souhaits de bonheur, succès et bonne santé.*

*A tous les membres de ma famille paternelle : EL OTMANI*

*Et ma famille maternelle : EL KALLOUBI*

*A la mémoire de mes chers grands-pères : Khammar EL  
KALLOUBI et Ahmed EL OTMANI*

*A mes chers oncles : Omar, Hassan, Aziz, Abdelaziz et leurs  
Épouses.*

*A mes chères tantes : Souad, Fatima*

*A mes chers cousins et cousines*

*En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection  
que je porte Pour vous.*

*Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de  
santé et de Réussite*

*Veillez trouver dans ce modeste travail ma reconnaissance  
pour tous Vos efforts.*

*A mes chers amis (OMAR, HATIM, YOUSSEF,*

*ABDELKADIR, BRAHIM, SALAH, OTHMANE, ALI )*

*Je ne vous remercierai jamais assez pour votre soutien et votre  
présence quotidienne à mes côtés, vous êtes pour moi plus que  
des amis ! Je ne saurais trouver une expression témoignant de  
ma reconnaissance et des sentiments de fraternité que je vous  
porte. Je vous dédie ce travail en témoignage de notre amitié  
que j'espère durera toute la vie*



# **REMERCIEMENTS**



*A mon maître et président de thèse :*

*Pr. Abdelfatah Aljalil, professeur Agrégé en ORL et CCF*

*A l'hôpital militaire Avicenne Marrakech*

*Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury. Nous vous remercions de votre enseignement et nous vous sommes très reconnaissants de bien vouloir Porter intérêt à ce travail.*

*Veillez trouvez ici, Professeur, l'expression de nos sincères remerciements.*

*A mon maître et rapporteur de thèse :*

*Pr. Shamil LOUAYA, professeur Agrégé en Ophtalmologie A l'hôpital militaire Agadir*

*Les mots ne suffisent certainement pas pour exprimer le grand honneur*

*et l'immense plaisir que j'ai eu à travailler sous votre direction, pour vous témoigner ma profonde reconnaissance de m'avoir confié ce travail, pour tout ce que vous m'avez appris, pour le précieux temps que vous avez consacré à diriger chacune des étapes de ce travail.*

*Je garderai toujours en mémoire votre gentillesse et votre modestie.*

*Veillez trouver, cher Maître, dans ce travail l'expression de nos vifs remerciements et de notre estime.*

*A Notre maître et Juge de Thèse :*

*Pr. LAHLOU laïla Enseignante chercheur à la Faculté de  
Médecine et de Pharmacie, Université Ibn Zohr, Agadir*

*Vous avez accepté avec la gentillesse qui vous est coutumière  
de juger notre travail. Votre modestie et votre courtoisie  
demeurent pour nous des qualités exemplaires. Votre  
dynamisme, votre sens de responsabilité m'ont toujours  
Impressionnés et sont pour moi un idéal à atteindre. J'espère  
être digne de votre confiance, et je vous prie, chère professeur  
d'accepter ma profonde reconnaissance et ma haute  
considération*

*À notre maître et Juge de thèse Professeur Mohammed  
BADAOU*

*Professeur agrégé en Médecine interne hôpital militaire  
Avicenne Marrakech*

*Nous vous remercions d'avoir accepté de juger notre travail.  
Nous vous exprimons notre reconnaissance pour le meilleur  
accueil que vous nous avez réservé. Veuillez croire à  
l'expression de notre grande admiration et notre profond  
respect*



# **ABBREVIATIONS**



## Liste des abréviations

<b>Sars-cov2</b>	:	Syndrome respiratoire aigu sévère coronavirus-2
<b>OMS</b>	:	Organisation mondiale de la santé
<b>RT-PCR</b>	:	Test de transcription inverse-réaction en chaîne par polymérase
<b>BCVA</b>	:	Meilleure acuité visuelle corrigée
<b>PIO</b>	:	Pression intraoculaire
<b>EDI-OCT</b>	:	Tomographiques à cohérence optique d'imagerie en profondeur améliorée
<b>AF</b>	:	L'angiographie à la fluorescéine
<b>CSC</b>	:	Choriorétinopathie séreuse centrale
<b>MOG</b>	:	Glycoprotéine de l'oligodendrocyte de la myéline
<b>SD-OCT</b>	:	La tomographie par cohérence optique dans le domaine spectral
<b>AV</b>	:	Acuité visuelle
<b>SCP</b>	:	Plexus capillaire rétinien superficiel
<b>DCP</b>	:	Plexus capillaire rétinien profond
<b>VD</b>	:	Densité des vaisseaux
<b>FAZ</b>	:	La zone fovéale avasculaire
<b>RNFLT</b>	:	Couche de fibres nerveuses rétiniennes
<b>GCL</b>	:	Couche de cellules ganglionnaires
<b>CV</b>	:	Coefficient de variation de la surface cellulaire



## **LISTE DES FIGURES**





## Liste des figures

- Figure 1** : Organigramme résumant le processus de sélection des études selon le protocole prisma
- Figure 2** : Prévalence poolée de l'atteinte oculaire dans l'infection au sars cov2
- Figure 3** : Forest plot de l'analyse en sous groupe selon type d'étude
- Figure 4** : Forest plot de l'analyse en sous groupe selon la qualité des études
- Figure 5** : Graphique en entonnoir des études incluses dans la méta-analyse
- Figure 6** : Vue antérieure de la cavité orbitaire
- Figure 7** : Représentation schématique du globe oculaire
- Figure 8** : représentation schématique de l'angle irido-cornéen
- Figure 9** : Image en microscopie optique de rétine de souris adulte
- Figure 10** : Représentation schématique des muscles oculomoteurs
- Figure 11** : Vue de dessus du chiasma optique
- Figure 12** : Transmission du message nerveux au niveau des synapses
- Figure 13** : Aspect du coronavirus au microscope électronique
- Figure 14** : Représentation schématique d'un coronavirus
- Figure 15** : Organisation génomique du sars-cov 2
- Figure 16** : Structure de la protéine N
- Figure 17** : Structure de la protéine S
- Figure 18** : Structure de la protéine M
- Figure 19** : Les domaines membranaires de la protéine M
- Figure 20** : Structure de la protéine E
- Figure 21** : Structure transmembranaire de la protéine E
- Figure 22** : Les domaines de la protéine E
- Figure 23** : Mécanismes d'action des protéines structurales
- Figure 24** : Les protéines accessoires du sars-cov2

- Figure 25** : Niveau de preuve de la médecine basée sur les faits
- Figure 26** : Forest plot
- Figure 27** : Illustration d'un funnel plot
- Figure 28** : Illustration d'un funnel plot symétrique et asymétrique



# **LISTE DES TABLEAUX**



## Liste des tableaux

- Tableau I** : Résumant les différents rapports de cas et série de cas incluses dans notre revue
- Tableau II** : Comparant les atteintes oculaires chez les cas covid-19 et cas témoins
- Tableau III** : Etudes décrivant la prévalence des atteintes oculaires lors de l'infection à COVID19 incluses dans notre méta-analyse .
- Tableau IV** : Rôles physiologiques de la cornée
- Tableau V** : Rôles physiologiques de l'iris
- Tableau VI** : Nombre d'articles et des patients de chaque méta-analyse
- Tableau VII** : La prévalence des atteintes oculaire de chaque méta-analyse.
- Tableau VIII** : Les atteints oculaires majeurs de la maladie à coronavirus 2019 classés par anatomie dans chaque méta-analyse



# **PLAN**



<b>INTRODUCTION</b>	<b>01</b>
<b>MATERIELS ET METHODES</b>	<b>05</b>
I. Recherche des études	06
II. Critères d'éligibilité pour l'examen des études dans le cadre de cette revue	06
III. Extraction des données	08
IV. Evaluation du risque de biais des études éligibles	08
V. Analyse statistique logiciel R	09
<b>RESULTATS</b>	<b>10</b>
I. Présentation processus de recherche et des études incluses	11
II. Description des lésions oculaires au cours des infections à coronavirus	13
1. Rapport de cas des manifestations oculaires	13
2. Comparaison entre le cas covid-19 et cas témoins	35
3. Les études incluses dans la méta-analyse	39
III. Description des atteintes oculaires au cours des infections à coronavirus selon l'âge	51
1. Les atteintes oculaires chez l'adulte	51
2. Les atteintes oculaires chez l'enfant et l'adolescent	51
3. Les atteintes oculaires chez les sujets âgés	51
IV. Prévalence poolée de l'atteinte oculaire au cours des infections à coronavirus	52
V. Analyse en sous-groupe	52
1. Selon le type d'étude	54
2. Selon la qualité d'étude	56
VI. Recherche le biais de publication	58
<b>DISCUSSION</b>	<b>59</b>
I. Rappel anatomique	60
1. Cavité orbitaire	60
2. Globe oculaire	61
1.1. Contenant	61
1.2. Contenu	67
1.3. Annexes	68
3. Vascularisation de l'œil	70

<b>II. Rappel physiologique</b>	<b>72</b>
1. Cornée	72
2. Iris	72
3. Cristallin	72
4. Corps ciliaire	73
5. Choroïde	73
6. Barrière hémato-oculaire	73
7. Physiologie de la pression oculaire	74
8. Voies visuelles	75
<b>III. Historique</b>	<b>77</b>
<b>IV. Virologie</b>	<b>79</b>
1. Classification	79
2. Structure	79
3. Variabilité génétique du sars-cov2	89
<b>V. Liaison des coronavirus aux cellules hôtes et présence de récepteurs dans les tissus de la surface oculaire</b>	<b>91</b>
1. Pénétration du virus dans la cellule hôte	91
2. Cycle de réplication	92
<b>VI. Méta-analyse</b>	<b>93</b>
1. Généralité	93
2. Interprétation et discussion des résultats	103
<b>CONCLUSION</b>	<b>109</b>
<b>RESUMES</b>	<b>111</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>118</b>



# INTRODUCTION





## **Les atteintes oculaires au cours des infections à coronavirus.**

En fin décembre 2019, une série de cas de pneumonie virale provoquée par un nouveau coronavirus est apparue à Wuhan, en Chine, et s'est rapidement propagée sur tous les continents. Ce coronavirus, identifié sur prélèvements des voies aériennes, a été nommé SARS-CoV-2 pour Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 par l'ICTV (International Committee On Taxonomy of Viruses). La maladie qu'il provoque a été dénommée COVID-19 pour Coronavirus Disease 2019 par l'OMS(1).

Rapidement, l'infection se répand en Chine. Le 30 janvier, l'OMS déclare l'infection officiellement comme une urgence de santé publique de portée internationale. La maladie se répand rapidement hors de Chine, et le 25 février, pour la première fois, le nombre de nouveaux diagnostics hors de Chine excède le nombre de diagnostics en Chine. L'OMS déclare l'état de pandémie le 11 mars 2020(2).

La covid est une maladie infectieuse émergente de type anthroozoonose causée par la souche de coronavirus SARS-CoV-2, un virus à ARN enveloppé, non segmenté à polarité positive, appartenant à l'ordre des nidovirales, la famille des coronaviridae, dont sa transmission est interhumaine principalement par les gouttelettes respiratoires. Cette maladie reste le sujet d'actualité dans le monde.

La pandémie causée par le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2) a eu des répercussions sur la santé d'une ampleur sans précédent. L'infection peut aller d'une détresse respiratoire asymptomatique, légère à potentiellement mortelle. Il peut affecter presque tous les organes du corps. Les ophtalmologistes du monde entier signalent diverses manifestations de l'infection dans l'œil.

Les infections virales respiratoires sont caractérisées par une transmissibilité élevée, une distribution mondiale et une infection des muqueuses(3). Des preuves cliniques et expérimentales antérieures ont suggéré que de nombreux virus respiratoires, d'origine humaine et zoonotique, utilisaient la surface oculaire comme site de réplication et de dissémination(4).

Bien que les symptômes oculaires n'aient pas été signalés auparavant pour le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV), le virus a été détecté dans des échantillons de larmes et de conjonctives, impliquant l'œil comme voie potentielle d'entrée virale(5).

Des recherches récentes ont démontré que le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2), comme le SRAS-CoV, se lie au récepteur cellulaire de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) et interagit avec la protéase sérine 2 transmembranaire (TMPRSS2), qui sont connus pour être exprimés dans la cornée humaine, la rétine et l'épithélium conjonctival(6,7).

Ces résultats ont fourni les explications des manifestations oculaires chez certains patients atteints de COVID-19 et de la viabilité de la voie de transmission oculaire. Guan et al (8) ont d'abord signalé neuf cas avec manifestations oculaires parmi 1 099 patients confirmés. En outre, plusieurs cas de COVID-19 présentaient une hyperémie conjonctivale comme symptôme initial, et le SRAS-CoV-2 a pu être détecté dans les larmes et les écouvillonnages conjonctives des patients, suggérant une réplication continue et une transmissibilité potentielle(9,10). À ce jour, plusieurs études ont mis en évidence la voie de transmission potentielle du SRAS-CoV-2 par la surface oculaire, même chez les patients asymptomatiques, fournissant des informations importantes sur la prévention de la maladie(11,12).

Les Revues narratives traditionnelles, généralement écrite par des experts, sont des résumés qualitatifs de preuves sur un sujet. En règle générale, ils impliquent des méthodes informelles et subjectives pour collecter et interpréter les études et ont tendance à citer de manière sélective la littérature qui renforce les notions préconçues(13).

Souvent, les revues narratives ne décrivent pas explicitement comment les examinateurs ont recherché, sélectionné et évalué la qualité des études(13).

En revanche, une revue systématique comprend une recherche complète et exhaustive d'études primaires sur une question clinique ciblée, une sélection d'études utilisant des critères d'éligibilité clairs et reproductibles, une évaluation critique de la qualité des études et une synthèse des résultats selon une méthode prédéterminée et explicite(13).

La méta-analyse est la synthèse statistique des études incluses dans la revue systématique, s'apporte sous la forme d'un indice d'effet résumé(14).

Bien que certaines méta-analyses concernant les manifestations oculaires des patients atteints de COVID-19 aient été publiées, elles comprenaient une taille d'étude relativement petite et la combinaison de la proportion était marquée par certains défauts méthodologiques (15-17). Par conséquent, avec les nouvelles preuves concernant les atteintes oculaires chez les patients atteints de COVID-19.

Nous avons cherché à mener une revue systématique et une méta-analyse complète pour décrire l'ensemble des atteintes oculaires et estimer la prévalence des manifestations oculaires associées à la maladie covid19.



## **MATÉRIELS ET MÉTHODES**



## **I. Recherche des études :**

Cette méta-analyse a été conçue et réalisée selon les recommandations de PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)(18). Le protocole de notre revue systématique a été enregistré auprès de l'International Prospective Register of Systematic Reviews (numéro d'enregistrement [CRD42020202218](https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42020202218)).

Disponible

sur: [https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display\\_record.php?ID=CRD42020179587](https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42020179587)

## **II. Critères d'éligibilité pour l'examen des études dans le cadre de cette revue :**

### **1. Les critères d'éligibilité des études :**

- **Population cible** : patients atteints d'infection covid-19
- **Intervention** : méta-analyse de prévalence des données de la littérature
- **Mesure du résultat** : la prévalence des manifestations oculaires et implications des coronavirus
- **Types d'études** :
  - Les études avec observations cliniques chez l'homme.
  - Des études fournissant les caractéristiques cliniques et les résultats des patients atteints de COVID-19.
  - Les études rapportant toute manifestation oculaire chez les patients atteints de COVID-19.
  - Des essais contrôlés randomisés et . non randomisés.
  - Les études de prevalence ( transversales)
  - Les etudes cas temoins
  - Des séries de cas et rapports de cas.

## **2. Les critères d'exclusion des études :**

- Les études publiées sous forme de revues narratives.
- Les lettres.
- Les études sur les animaux ou en laboratoire.
- Des articles en rapports avec les manifestations oculaires lié au vaccin.
- Des résumés de conférences ou des études qui n'ont pas été évaluées par des pairs.

Notre recherche n'est pas limitée par une date, langue ou statut de publication. Nous avons considéré les atteintes oculaires comme étant des affections du globe oculaire et ses annexes (les muscles qui le rattachent à l'orbite, les paupières, le système lacrymal), la confirmation de l'atteinte de COVID-19 doit être par test RT-PCR nasopharyngé positif.

## **3. Sources d'information et Strategie de recherche**

Les bases de données Medline – PubMed, Google scholar ont été systématiquement consultées jusqu'au 5 janvier 2023. Les mots-clés suivants ont été utilisés : (« Eye diseases " OR "ocular manifestations " OR "ophthalmic manifestations ") AND (" covid-19 " OR "Sars-cov2").

Recherche manuelle : Les références bibliographiques des articles inclus et des revues pertinentes ont également été consultées.

## **4. Processus de selection des articles**

La sélection initiale des études est faite par une lecture générale des résumés et des titres en utilisant (cité le nom de logiciel : excel ...). Cela a été suivi par la lecture des textes complets pour identifier les études éligibles. Les références de chaque article ont été recherchées manuellement pour trouver des études supplémentaires éligibles. Enfin, tous les articles ont été importés dans Zotero, un logiciel de gestion bibliographique.

### **III. Extraction des données :**

En se basant sur les critères d'inclusion et d'exclusion. Nous avons extrait les données de chaque étude éligible, y compris les caractéristiques de l'étude ( le premier auteur, la date de publication, le type d'étude, cas prévalent ( nombre de cas présentant une atteinte oculaire) des atteintes oculaires et la taille totale de l'échantillon), les informations sur les patients ( l'âge, le sexe et les atteintes oculaires telle que la conjonctivite, les uvéites, les rétinopathies, la névrite optique ) les examens cliniques ( l'examen ophtalmologique standard et non standard ), et La méthode de diagnostic (PCR nasopharyngé, tomodensitométrie ),

### **IV. Evaluation du risque de biais des études éligibles :**

Nous avons évalué la qualité des études incluses en double et indépendamment à l'aide de l'outil d'évaluation critique du joanna briggs institute, ces outils ont été développés validés par le JBI et ses collaborateurs de l'université d'Adelaide en Australie.

Le but de l'évaluation est d'apprécier la qualité méthodologique des études et de déterminer la possibilité de biais dans sa conception, sa conduite et son analyse(19).

Les critères proposés par joanna briggs institute pour évaluer la qualité comprennent huit éléments pour les études transversales, onze éléments pour les études de cohortes et dix éléments pour les séries de cas. Explorant les biais de selection, comparabilité des groupes, d'information, et biais de confusion.

Nous avons considéré que les études de score A étaient des études de bonne qualité méthodologique avec faible risque de biais, pour les études transversales score  $A > 4$ , les études de cohortes score  $A > 5$  et les série de cas score  $A > 5$ .

Les études classées de score B étaient des études de qualité modérée, le score  $B \leq 4$  pour les études transversales, score  $B \leq 5$  pour les études de cohortes et score  $B \leq 5$  pour les séries de cas,

## V. Analyse statistique logiciel R :

L'analyse statistique a été réalisée suivant les étapes décrites ci-dessous à l'aide des packages « meta » et « metafor » du logiciel R

- Pooler les résultats après transformation en double Arcsin de Freeman–Tukey afin de stabiliser la variance des proportions puis leur représentation graphique grâce au Forest Plot (20).
- Tester l'hétérogénéité de l'effet par la statistique  $I^2$  dont l'hypothèse nulle était  $H_0$ : il n'existe pas de variabilité de l'effet étudié entre les études. Selon le résultat des tests un effet fixe (si  $I^2 < 50\%$ ) ou aléatoire (si  $I^2 > 50\%$ ). (21).
- Métarégression et analyse en sous groupe des études afin d'expliquer une éventuelle hétérogénéité d'effet. Nous avons réalisé une analyse en sous-groupe selon le type d'étude (transversale ,cohorte et série de cas ) notamment selon la qualité d'étude,on a déterminé que les études de score A comme étant des études de bonne qualité , alors que les études de score B considérés comme étant de qualité modérée .
- Discuter Le biais de publication évalué par Funnel Plot et par les méthodes statistiques proposées par Begg et Egger. (21).
- Analyse de la sensibilité : nous avons identifié l'influence de chacune des études incluses, les valeurs aberrantes ont été exclues du modèle pour déterminer leur effet sur nos estimations ainsi que l'influence de certaines études sur le paramètre estimé,





## **RÉSULTATS**



## **I. Présentation processus de recherche et des études incluses :**

Sur les 1575 études identifiées (883 de PubMed, 692 de Google Scholar), nous avons exclu 962 doublons. Nous avons exclu 324 études car elles étaient inéligibles après la lecture de leurs titres ou résumés.

Une évaluation en texte intégral a été effectuée sur 289 études, dont 122 ont été exclues.

Au final 167 études répondent aux critères d'éligibilité de notre revue systématique desquelles 58 études (48 études transversales, 3 études de cohortes et 7 études de série de cas) seront incluses dans la méta-analyse.

La sélection des articles éligibles pour la meta analyse s'est faite a partir des 167 études de notre revue systematiuqe. Ces articles devaient comporter des resultats de prevalence ( nombre de cas Covid19 présentatnt au moins une atteinte oculaires ainsi que la taille de l'échantillon à partir de laquelle ils sont issus.

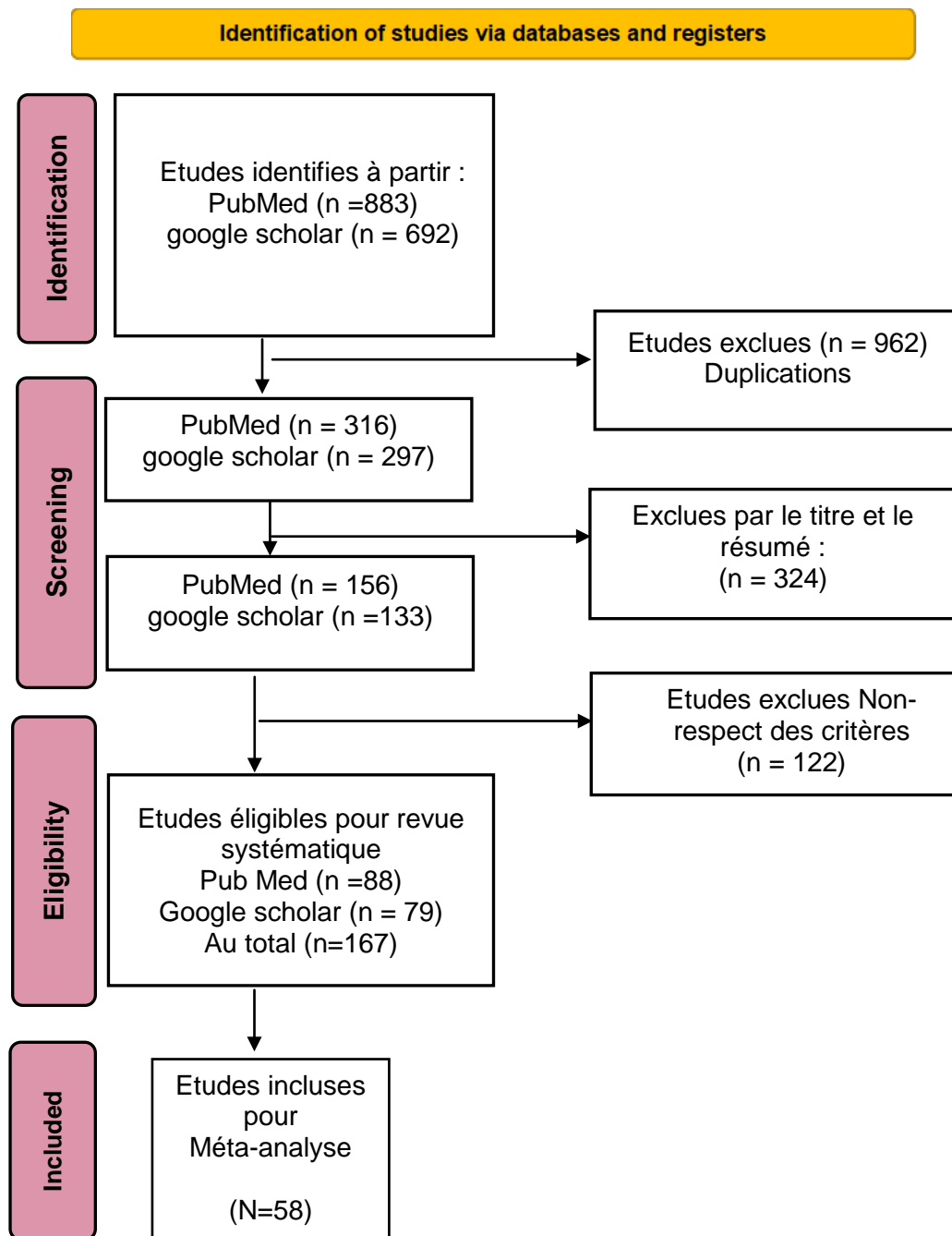


Figure (1): Organigramme résumant le processus de sélection des études

(selon le protocole PRISMA)(22).

## II. Description des atteintes oculaires au cours des infections à coronavirus :

### 1. Rapport de cas des manifestations oculaires

Nous avons identifié et résumé 92 rapports de cas de manifestations oculaires atypiques de patients COVID-19 dans le tableau ci-dessous. Parmi eux, un rapport a été signalé au Maroc, un en Egypte, trente-six rapports ont été identifiés en Asie, vingt-neuf rapports en Europe, 17 rapports aux Etats-Unis et huit rapports en Amérique-latine. La plupart des cas avaient des antécédents de voyage dans les zones touchées ou de contacts avec des patients confirmés.

Tous les cas ont été testés positifs pour le SRAS-CoV-2 dans des écouvillons nasopharyngés, au Maroc Sara Belghmaidi et al a rapporté le cas d'une femme de 24 ans atteinte d'une COVID-19 confirmée, qui a présenté une diplopie et un strabisme de l'œil gauche apparus trois jours après le début des symptômes généraux. Conformément aux recommandations marocaines, la chloroquine et l'azithromycine ont été instaurées, une amélioration rapide de l'exotropie et de la diplopie a été observée, et une guérison complète a été obtenue au sixième jour de traitement (23). Notamment Narcisse Elenga et al ont rapporté le cas d'un enfant de 10 ans présentant une paralysie du troisième nerf crânien avec une récupération complète après sept jours de traitement par des corticostéroïdes (24).

De plus plusieurs cas de conjonctivite ont été rapportés en Europe et en Asie (25,26). Tal Yahalomi et al ont identifié un cas d'occlusion de la veine centrale de la rétine (27). Les atteintes rétiniennes ont également été rapportées par Rajesh et Al (28), Mohammad Alrawashdeh et Al ont rapporté un cas d'une rougeur diffuse des deux yeux, une photophobie, une sensation de corps étranger et de brûlure, un léger gonflement de la paupière supérieure, des démangeaisons et un larmoiement excessif (29).

Parvez et al ont présenté une névrite optique de l'œil gauche chez un enfant de 10 ans la vision s'est améliorée après trois jours d'hospitalisation (30).

Tableau II : Résumant les différents rapports de cas et série de cas incluses dans notre revue

Auteurs	Nombre de cas	Année publié	Pays	Age Années	Sexe	Examen	Les atteintes Oculaires	Evolution
Abrishami Et al (31)	4	2021	Iran	21 ans	H	Ecouvillonnage nasopharyngé RT-PCR Acuité visuelle BCVA PIO Fond d'œil L'EDI-OCT Angiographie au vert d'indocyanine AF	Trouble de la vision Métamorphopsie Œil rouge Gêne oculaire Un fluide sous-rétinien maculaire bilatéral des bandes hyper réfléchissantes rétiniennes	Résolution après 3 mois sous traitement
				34 ans	F	Ecouvillonnage nasopharyngé RT-PCR Acuité visuelle BCVA PIO Fond d'œil L'EDI-OCT Angiographie au vert d'indocyanine AF	Un scotome paracentral La pachychoïde L'épithéliopathie pigmentaire Choriorétinopathie séreuse centrale et les pachyvesselles	Après 5 mois, le CSC a répondu à l'éplérénone 25 Mg toutes les 12 heures et le fluide sous-rétinien a été résolu. Cependant, les modifications de l'épithéliopathie pigmentaire pachychoïde n'ont pas changé.

**Les atteintes oculaires au cours des infections à coronavirus.**

				41 ans	H	<p>Ecouvillonnage nasopharyngé RT-PCR</p> <p>Acuité visuelle BCVA PIO</p> <p>Fond d'œil L'EDI-OCT</p> <p>Angiographie au vert d'indocyanine AF</p>	<p>Pachyvessels</p> <p>Un décollement de l'épithélium pigmentaire (DEP) dans l'œil gauche.</p> <p>Fluide sous-rétinien dans la macula de l'œil droit décollement de l'épithélium pigmentaire</p>	<p>La FSR et la PED</p> <p>Ont été complètement résolues avec un petit défaut dans les couches rétiniennes externes et la BCVA a été améliorée à 20/20 dans l'œil droit après de mois de traitement</p>
				45 ans	F	<p>Ecouvillonnage nasopharyngé RT-PCR</p> <p>Acuité visuelle BCVA PIO</p> <p>Fond d'œil L'EDI-OCT</p> <p>Angiographie au vert d'indocyanine AF</p>	<p>La pachychoïde et les pachyvessels bilatéraux</p>	<p>Résolution spontanée</p>
Araujo-Silva et al (32)	1	2021	Brésil	60 ans	H	<p>Ecouvillonnage nasopharyngé RT-PCR</p> <p>Fond d'œil</p>	<p>Hémorragie sous-rétinienne temporale</p> <p>Une augmentation de la tortuosité des vaisseaux. (Œil G) hémorragie dans le vitré (œil D)</p>	<p>Décès</p>

**Les atteintes oculaires au cours des infections à coronavirus.**

Belghmaidi et al (23)	1	2020	Maroc	24 ans	F	Un écouvillon nasopharyngé pour la RT-PCR Examen ophtalmologique L'angiographie par résonance magnétique du cerveau et des orbites	Ophtalmoplégie œil (G)	La guérison complète a été obtenue au Sixième jour de traitement
D'Aloisio et Al (33)	1	2020	Italie	46 ans	H	Un écouvillon nasopharyngé pour la RT-PCR OCT fond d'œil	Une hémorragie maculaire bilatérale Une atteinte para fovéale à droite et fovéale à gauche	Scotome central
de Oliveira Et Al (34)	1	2021	Brésil	2 ans	F	La sérologie covid 19 Examen ophtalmologique	Paralysie du nerf oculomoteur	Amélioration
Duff et Al (35)	1	2021	USA	74 ans	F	Fond d'œil OCT	Occlusions veineuses rétiniennes Œdème maculaire cystoïde	Une amélioration des symptômes visuels et une résolution du liquide Intra rétinien
Eid et Al (36)	1	2021	IRAQ	27 ans	H	L'écouvillon conjonctival RT-PCR la lampe à fente	Conjonctivite	Rémission sous traitement
Eleiwa et al (37)	1	2021	Egypt	10 ans	Garçon	Lampe à fente Fond d'œil (IRM) de l'orbite Un écouvillon nasopharyngé pour la RT-PCR	Myosite orbitaire	Rémission sous traitement

**Les atteintes oculaires au cours des infections à coronavirus.**

Erdem et Al (38)	1	2021	Turkey	37 ans	H	PCR Fond d'œil angiographie à la fluorescéine OCT	Une vitrite Une vascularite rétinien œil droit	Amélioration
Falcone et Al (39)	1	2020	USA	32 ans	H	La motilité oculaire IRM	Paralysie aiguë du nerf abducens gauche diplopie	Patient a été programmé pour un suivi
Francis et Jessica E(40)	1	2021	England	69 ans	F	La motilité oculaire	Paralysie transitoire du nerf abducens gauche	La récupération spontanée complète
Gopal et Al (41)	1	2021	India	37 ans	F	Test à la pilocarpine diluée IRM acuité visuelle	Pupille droite tonique gêne à la lumière vive	Suivi
Haibao (42)	3	2020	Wuhan chine	67 ans	F	Pression intraoculaire Acuité visuelle Lampe à fente	Conjonctivite	Décès
				32 ans	H			Suivi avec amélioration
				16 ans	H			Amélioration
Huber et Al (43)	1	2020	Hanovre, Allemagne	21 ans	F	Test chlorure d'édrophonium Anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine	Myasthénie grave une vision double subaiguë	Suivi
Iriqat et AL (44)	3	2021	Palestine	19 ans	H	RT-PCR COVID-19 Acuité visuelle Fond d'œil lampe à fente	Uvéite antérieure bilatérale	Amélioration significative
			Palestine	29 ans	H	Test d'anticorps COVID-19 (IgG) /Acuité visuelle- Fond d'œil - lampe à fente	Uvéite intermédiaire et postérieure	Une amélioration significative



**Les atteintes oculaires au cours des infections à coronavirus.**

			Palestine	62 ans	H	RT-PCR COVID-19 Acuité visuelle Fond d'œil lampe à fente	Iridocyclite de l'œil droit	Une amélioration significative
Kogure et Al (45)	1	2021	Japon	47 ans	H	PCR covid 19 IRM de l'orbite IgG MOG	Névrite optique aiguë associée à un anticorps de la glycoprotéine de l'oligodendrocyte de la myéline (MOG)	Amélioration sous traitement
Marquezan Et Al (46)	1	2021	Brésil	24 ans	H	PCR covid 19	Conjonctivite bilatérale	Amélioration sous traitement
Navel et Al (25)	1	2020	France	63 ans	H	Lampe à fente PCR covid 19 Fond d'œil	Conjonctivite pseudomembraneuse et hémorragique	Les symptômes oculaires et la conjonctivite ont diminué ; suivi
Nayak et Al (26)	1	2020	India	65 ans	H	RT-PCR sur écouvillon nasal	Conjonctivite folliculaire dans l'œil droit avec un prolapsus conjonctival inférieur	Résolution sous traitement
Olguín-Manríquez Et Al (47)	1	2021	Mexico	35 ans	F	IgG SARS-Cov-2 Un examen ophtalmologique complet	Épithéliopathie pigmentaire placoïde multifocale postérieure aiguë unilatérale	Suivie

**Les atteintes oculaires au cours des infections à coronavirus.**

Ordás et Al (48)	1	2020	Espagne	62 ans	H	Double test de la tige de Maddox IRM cérébrale Serologie covid 19	Pupille tonique et paralysie du nerf trochléaire droit Une diplopie verticale,	Une amélioration progressive Jusqu'à la résolution de sa diplopie. La pupille tonique est restée inchangée.
Otaif et Al (49)	1	2020	Saudi Arabia	29 ans	H	PCR covid 19 Lampe à fente Test de blanchiment à la phényléphrine.	Episclérite de l'œil gauche	Amélioration sous traitement
Ramesh et Al (50)	1	2021	India	22 ans	F	IRM cérébrale PCR covid 19 Fond d'œil	Œdème papillaire un œdème discal bilatéral et une hémorragie discale dans l'œil droit	Amélioration de l'œdème papillaire après traitement
Selvaraj et Al (51)	1	2020	USA	50 ans	F	Acuité visuelle PCR covid 19 IRM Fond d'œil	Une perte de vision sévère de l'œil droit.	Sa vision s'est améliorée spontanément au cours de son hospitalisation et elle est sortie de l'hôpital sous aspirine et atorvastatine.
Sheth et Al (52)	1	2020	India	52 ans	H	Acuité visuelle Fond d'œil L'angiographie à l' fluorescéine	Occlusion veineuse rétinienne œdème maculaire cystoïde	Suivi
Turbin (53)	2	2020	USA	12 ans	Garçon	Test covid 19 TDM orbitaire	Cellulite orbitaire	Amélioration Après traitement

**Les atteintes oculaires au cours des infections à coronavirus.**

				15 ans	Garçon			Aggravation
Tutar Et Al (54)	1	2021	India	36 ans	F	Examen pupillaire Test covid 19 Test avec de la pilocarpine diluée à 0,1%	Syndrome d'Adie- Holmes	Il n'y a pas eu d'amélioration significative des plaintes visuelles avec la pilocarpine
Tal Yahalomi Et Al (27)	1	2020	Palestine	33 ans	H	RT-PCR Lampe à fente PIO - Fond d'œil OCT - L'angiographie à la fluorescéine	Occlusion de la veine centrale de la rétine	Résolution complète des symptômes et l'amélioration progressive de l'aspect vasculaire de la rétine
Ng Ying et Al (55)	1	2021	Malaysia	54 ans	F	RT-PCR Lampe à fente PIO - fond d'œil	Conjonctivite	Amélioration
Zago Filho et Al (56)	1	2020	Brésil	57 ans	F	SD-OCT L'angiographie à la fluorescéine Sérologie covid 19 Fond d'œil	Vitrite Lésion jaunâtre dans la zone maculaire lésions hyperréfectives au niveau des couches internes de cellules plexiformes et ganglionnaires et une perturbation de la zone ellipsoïde	Amélioration progressive

**Les atteintes oculaires au cours des infections à coronavirus.**

Clara Monferrer-Adsuara (57)	1	2020	Espagne	59 ans	F	Fond d'œil Test covid 19  l'angiographie à la fluorescéine	Hémorragies rétiniennes bilatérales une stase veineuse bilatérale	Amélioration
Caner Öztürk (58)	5	2021	Turkey	13 ans	Garçon	IgG covid 19 Lampe à fente Test lacrymal de Schirmer Fond d'œil	MIS-C et maladie de kawasaki ; Hyperémie conjonctivale, Descement's Plis de la membrane de Descement, présipitation kératique Uvélite antérieure	Amélioration
				6 ans	Fille		Une épithéliopathie ponctuée cornéenne. uvélite antérieure	Amélioration
				9 ans	Fille		Épithéliopathie cornéenne ponctuée cellules inflammatoires 2+ dans la chambre antérieure	Amélioration

**Les atteintes oculaires au cours des infections à coronavirus.**

				11 ans	Fille		Epithéliopathie cornéenne ponctuée cellules inflammatoires 1+ bilatérales dans les chambres antérieures	Amélioration
				8 ans	Fille		Une uvéite antérieure aiguë bilatérale.	Amélioration
Rajesh et Al (28)	1	2021	USA	40 ans	F	Test PCR OCT	Rétinopathie externe en forme de point blanc œdème maculaire	Symptômes De l'œil gauche Ont complètement résolus et la vision de l'œil droit reste Sévèrement altérée mais stable
Yin Shen et Al (59)	1	2021	Chine	66 ans	F	Test PCR PIO Gonioscopique OCT	Conjonctivite Précipités kératiques Sur l'endothélium cornéen de l'oeil gauche Diminution de l'artère rétinienne Rétinite virale aiguë une névrite optique, une uvéite et un glaucome secondaire	La conjonctivite Du patient a été résolue et La PIO est revenue à la normale après les traitements

**Les atteintes oculaires au cours des infections à coronavirus.**

Parvez et Al (30)	1	2021	Dubaï, ARE	10 ans	F	Acuité visuelle OCT IRM orbite PCR COVID-19	Une névrite optique de l'œil gauche	Sa vision s'est améliorée après trois jours d'hospitalisation Suivi
Louis W. Lima et Al (60)	2	2020	Singapore	38 ans	H	PCR COVID-19 Lampe à fente PIO	conjonctivite folliculaire bilatérale avec un léger chémosis sur l'œil gauche	Rétablissement après 6 jours
				27 ans	H		conjonctivite folliculaire bilatérale	Rétablissement
Blanca Benito-Pascual et Al (61)	1	2020	Spain	60 ans	F	Lampe à fente Fond de l'œil PCR COVID-19	Panuvéite et névrite optique	Rétablissement
Narcisse Elenga et Al (24)	1	2021	France	10 ans	Garçon	La réfraction cycloplégique La pression intraoculaire PCR COVID-19 L'angiographie par résonance magnétique orbitale	paralysie du troisième nerf crânien	Une récupération complète après 7J de traitement
Ann P. Murchison et AL(62)	1	2021	USA	50 ans	H	Fond d'œil PCR COVID 19	Occlusion de l'artère centrale de la rétine de l'œil droit	Suivie

**Les atteintes oculaires au cours des infections à coronavirus.**

Julie François et Al (63)	1	2020	France	50 ans	F	PCR COVID 19 Lampe à fente Fond d'œil IRM Angiographie à la fluorescéine	Panuvéite névrite du disque optique de l'œil droit	Atrophie papillaire sévère
Monica Saray Rodríguez-Rodríguez (64)	1	2021	Mexique	55 ans	F	PCR COVID 19 AV OCT IRM de l'orbite	Névrite optique de l'œil gauche	La douleur oculaire a diminué L'atrophie optique est restée malgré le traitement
Laura Moschetta et al (65)	1	2021	Netherlands	64 Ans	H	PCR COVID 19 AVOCT L'angiographie à la fluorescéine	Neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique	Œdème de la papille optique a diminué La pâleur de la papille Optique s'est développée
Fikret Ucar et Al (66)	1	2021	Turkey	54 ans	H	Fond d'œil OCT l'angiographie à la fluorescéine du fond d'œil	Tache rouge cerise dans l'œil droit  Occlusion de l'artère centrale de la rétine	L'œdème Rétinien et l'image du "point rouge cerise avaient disparu Diminution de la réflectivité et de Des couches internes de la rétine et une atrophie localisée de la rétine neurosensorielle

**Les atteintes oculaires au cours des infections à coronavirus.**

Avni P et AL (67)	1	2021	USA	32 ans	H	RT-PCR covid 19 L'angiographie à la fluorescéine du fond d'œil OCT	Occlusion veineuse héli-rétinienne œil droit Œdème maculaire central Épaississement de la couche plexiforme externe	Aggravation Des symptômes après un mois
Alexander R. Bottini et Al (68)	1	2021	USA	59 ans	H	RT-PCR covid 19 fond d'œil OCT L'angiographie à la fluorescéine	Rétinopathie de type Purtscher ; multiples foyers d'opacification rétinienne interne, ou tâches cotonneuses, dans le pôle postérieur des deux yeux Légère obscurcissement du système vasculaire rétinien par la tâche de coton péripapillaire dans l'œil gauche	Une amélioration de la vision des deux yeux Réduction Marquée de la taille et du nombre de taches cotonneuses dans les deux yeux
Satria Audi Hutama et Al (69)	1	2021	Indonésie	27 ans	H	Test de fluorescence RT-PCR covid 19 fond d'œil	Kératoconjonctivite récurrente	Disparition des symptômes après une semaine



**Les atteintes oculaires au cours des infections à coronavirus.**

M. Salducci et al (70)	1	2020	Italie	72 ans	H	RT-PCR covid 19 Lampe à fente	Conjonctivite	Amélioration sous traitement
Chandrashekaras et al (71)	1	2020	India	66 ans	H	RT-PCR covid 19 fond d'œil	Panuvéite avec centre de l'œil droit occlusion artérielle rétinienne avec rétinite et vasculite des vaisseaux maculaires	Amélioration partielle Le patient est suivi
Naomi S. de Ruijter et al (72)	1	2020	Pays-bas	15 ans	Garçon	IRM de l'orbite	Névrite optique bilatérale œdème papillaire dans les deux yeux	Amélioration significative des symptômes deux semaines après le traitement, ses symptômes avaient (presque complètement) disparu
Justin ERE Wong Chung, M.D. et Al (73)	1	2021	Pays-bas	12 ans	Garçon	Examen du fond d'œil Lampe à fente	Uvéite antérieure hyperémie conjonctivale sans écoulement	Suivie
Preti et Al(74)	1	2022	Brazil	70 ans	H	RT-PCR covid 19 OCT Lampe à fente	Neurorétinopathie maculaire aiguë	Une résolution du signal hyper réfléchissant, un amincissement de la couche nucléaire externe Et une récupération presque complète de l'intégrité de la zone ellipsoïde

**Les atteintes oculaires au cours des infections à coronavirus.**

Providência et Al(75)	1	2022	Portugal	41	F	Fond d'œil Angiographie à la fluorescéine, l'angiographie au vert d'indocyanine, l'autofluorescence du fond d'œil OCT	Choroïdite serpiginieuse lésions atrophiques péri papillaires, adjacentes à une plaque amiboïde profonde diffuse, mal définie, jaune-blanchâtre, impliquant la région péri-papillaire et s'étendant temporellement jusqu'à la fovéa	Une amélioration fonctionnelle. Un traitement immunomodulateur par Méthotrexate a été initié pour une prise en charge à long terme
Riotto et Al(76)	1	2022	Switzerland	46	H	Fond d'œil RT-PCR covid 19	Rétinopathie Tâches cotonneuses Pôle postérieur de L'œil gauche vasoconstriction artériolaire diffuse	Amélioration sous traitement
Ahuja et al(77)	1	2020	USA	53	H	RT-PCR covid 19	Conjonctivite Blépharite	Amélioration
Ashkenazy ET AL (78)	12	2022	USA	50>	5H/7F	RT-PCR covid 19 Acuité visuelle OCT	9 occlusions de la veine centrale de la rétine 3 occlusions veineuses héli rétinienne	Une résolution partielle ou complète de l'OVR dans 92%

**Les atteintes oculaires au cours des infections à coronavirus.**

							Un œdème maculaire s'est développé dans 42% des patients	
Chen et Al (79)	1	2020	Chine	30	H	RT-PCR covid 19 Lampe à fente OCT	Conjonctivite	Amélioration
Clarke et Al (80)	1	2021	Royaume- Uni	55	H	RT-PCR covid 19 Lampe à fente OCT	Neuropathie optique ischémique antérieure bilatérale	Une pâleur discale et un amincissement de la couche de fibres nerveuses rétiniennes dans les deux yeux Aucune amélioration
Collange et AL (81)	1	2020	USA	56	H	Examen externe IRM orbitaire Fond d'œil	Une uvéite postérieure Épaississement bilatéral de la paroi du bulbe oculaire avec plusieurs foyers nodulaires	Patient comateux
Daruich et AL (82)	1	2020	Argentine	27	H	Examen externe	Un œdème unilatéral des paupières et une hyperémie conjonctivale modérée	Amélioration
Deane et al (83)	1	2021	USA	21	F	IRM orbitaire Fond d'œil RT-PCR covid 19	Névrite optique unilatérale	Rétablissement sous traitement

**Les atteintes oculaires au cours des infections à coronavirus.**

Dinkin et al (84)	2	2020	USA	36/71	H / F	IRM orbitaire RT-PCR covid 19 Fond d'œil	Paralyse abducens bilatérale / droit	Partiellement améliorés
Gaba et AL (85)	1	2020	Émirats arabes uni	40	H	RT-PCR covid 19 Fond d'œil IRM orbitaire OCT	Occlusion de la veine centrale de la rétine	Amélioration
Gascon et AL (86)	1	2020	France	53	H	RT-PCR covid 19 fond d'œil OCT	Hémorragies rétinienne neurorétinopathie maculaire aiguë maculopathie moyenne aiguë paracentrale	Amélioration
Gaur et Al (87)	1	2022	India	43	H	RT-PCR covid 19 Fond d'œil Lampe à fente	Dé-pigmentation aiguë bilatérale de l'iris	Amélioration
Ghodake et al (88)	1	2022	India	32	H	RT-PCR covid 19 Fond d'œil Lampe à fente OCT	Hémorragie rétinienne bilatérale	-
Guo et Al (89)	1	2020	Chine	53	H	RT-PCR covid 19 Lampe à fente	Kérato-conjonctivite binoculaire	Amélioration
Khatwani et Al (90)	7	2021	India	-	5H / 2F	-	Endophtalmie	Suivie

**Les atteintes oculaires au cours des infections à coronavirus.**

Kumar et Al (91)	1	2021	India	42	H	RT-PCR covid 19 Lampe à fente Fond d'œil	Maculopathie bilatérale	Suivie
Lidder et Al (92)	1	2020	USA	45	H	RT-PCR covid 19 Lampe à fente Fond d'œil	Une conjonctivite non exsudative Gonflement des paupières Kératite ponctuée superficielle bilatérale Uvéite antérieure	Rétablissement
Mangan et Al (93)	1	2021	Turkie	37	F	La biomicroscopie IRM orbitaire	La myosite orbitaire. une hyperémie oculaire droite, un gonflement de la paupière supérieure droite et une limitation du regard vers l'intérieur	Rétablissement
Masjedi et AL (94)	1	2021	Iran	29	F	RT-PCR covid 19 Lampe à fente Fond d'œil SD -OCT	Neurorétinopathie maculaire aiguë	Amélioration progressive Mais le patient a continué à se plaindre d'un défaut du champ visuel

**Les atteintes oculaires au cours des infections à coronavirus.**

Matilde et Al (95)	1	2022	Italie	41	H	RT-PCR covid 19 Lampe à fente Fond d'œil L'angiographie à la fluorescéine	Une rétinopathie de type Purtscher	Amélioration progressive Mais le patient a encore noté quelques scotomes cartographiés en micro périmétrie
Matsubara et Al (96)	1	2022	Japon	11	G	L'examen ophtalmologique RT-PCR covid 19	Sclérite antérieure Dans le cadre de MIS-C	Rétablissement
Mazzotta et Al (97)	1	2020	Italie	30	F	Acuité visuelle Lampe à fente Fond d'œil	Uvéite antérieure aigue Conjonctivite Photophobie Vision flou	Amélioration progressive
Mbekeani et Al (98)	1	2022	USA	30	F	RT-PCR covid 19 Lampe à fente Fond d'œil	Rétinopathie de type Purtscher	Suivie
Méndez Mangana et Al (99)	1	2020	Espagne	31	F	RT-PCR covid 19 Lampe à fente	Épisclérite nodulaire	Guérison sous traitement
Mieli et Al (100)	1	2022	Canada	31	H	RT-PCR covid 19 Lampe à fente Fond d'œil IRM orbitaire	Névrite optique	Guérison sous traitement

**Les atteintes oculaires au cours des infections à coronavirus.**

Miglani et AL (101)	1	2022	USA	12	Garçon	RT-PCR covid 19 Lampe à fente TDM orbitaire Exophtalmométrie de Hertel Motilité oculaire	Cellulite orbitaire	Guérison sous traitement
Miyata et AL (102)	1	2022	Japan	25	F	RT-PCR covid 19 Lampe à fente Fond d'œil OCT	Choroïdopathie interne ponctuée	Amélioration sous traitement
Mohammad Alrawashdeh et Al (29)	1	2021	Qatar	20	H	RT-PCR covid 19 Lampe à fente	Une rougeur diffuse des deux yeux, une photophobie, une sensation de corps étranger et de brûlure, un léger gonflement de la paupière supérieure, des démangeaisons et un larmoiement excessif	Guérison
Naughton et Al (103)	1	2022	England	28	H	RT-PCR covid 19 Lampe à fente Fond d'œil OCT	Maculopathie moyenne aiguë paracentrale bilatérale	Suivie

**Les atteintes oculaires au cours des infections à coronavirus.**

Ortiz-Seller et AL (104)	1	2020	Espagne	51	F	RT-PCR covid 19 Lampe à fente Fond d'œil OCT-A IRM orbitaire	La maladie chorioretinienne inflammatoire et du syndrome d'Adie	Amélioration progressive sous traitement
Ozsaygılı et AL (105)	1	2021	India	26	F	RT-PCR covid 19 Lampe à fente Fond d'œil OCT-SD AF	Occlusion de l'artère cilioretinienne avec maculopathie moyenne aiguë paracentrale	Persistance des symptômes
Pinar Bingol Kızıltunç et AL (106)	1	2021	Turkie	31	F	Acuité visuelle Fond d'œil IRM orbitaire	Diplopie due au syndrome de Brown acquis	Résolution sous traitement
Sainath et Al (107)	1	2021	India	56	F	Acuité visuelle Fond d'œil IRM Orbitaire OCT	Névrite optique aiguë rétrobulbaire bilatérale	Scotome paracentral dans les deux yeux Amélioration progressive
Scalinci et Al (108)	5	2020	Italie	-	4H/1F	RT- PCR covid 19	Conjonctivite	-
Sharma et AL (109)	1	2021	India	22	F	RT-PCR covid 19 Lampe à fente Fond d'œil OCT IRM orbitaire	Névrite optique atypique	Amélioration progressive



**Les atteintes oculaires au cours des infections à coronavirus.**

Shiro ma et AL (110)	14	2022	Brésil	-	-	RT-PCR covid 19 Lampe à fente Fond d'œil OCT PIO	Occlusion vasculaire rétinienne	12 patients ont AV améliorée 2 patients restent sans amélioration
Sirakaya et Al (111)	1	2021	Turquie	40	H	RT-PCR covid 19 Lampe à fente	Conjonctivite folliculaire aiguë bilatérale	Rétablissement
Soman et Al (112)	1	2022	India	50	H	RT-PCR covid 19 Gonioscopie Fond d'œil OCT PIO	Glaucome néo vasculaire	Amélioration sous traitement
Szydełko- Paško et Al (113)	1	2022	Pologne	69	F	RT-PCR covid 19 Fond d'œil Angiographie à fluorescéine PIO	Neuropathie optique ischémique antérieure artéritique - artérite de cellules géantes	Trois mois après l'hospitalisation, l'acuité visuelle de l'œil gauche était limitée à la perception de la lumière, et une atrophie du nerf optique a été signalée.
Venkatesh et AL (114)	1	2021	India	56	F	RT-PCR covid 19 Fond d'œil OCT	Occlusion de la veine centrale de la rétine	Amélioration sous traitement

## 2. Comparaison entre les cas covid-19 et cas témoins

**Tableau II : comparant les atteintes oculaires chez les cas covid-19 et cas témoins**

Article	Auteur	Année de publication	Type d'étude	Atteintes oculaires	Taille d'échantillon
<b>Optical coherence tomography angiography analysis of the retina in patients recovered from COVID-19</b>	Abrishami et al (115)	2021	Cas-témoins	Le SCP VD dans le groupe COVID-19 < SCP VD moyen dans le groupe témoin normal Le DCP VD dans la cohorte COVID-19 < DCP VD moyen de la cohorte témoin La zone FAZ moyenne de la cohorte COVID > la zone FAZ moyenne de la cohorte témoin	54
<b>Retinal Vessel Diameter Changes in COVID-19 Infected Patients</b>	Aşıkgarip et al (116)	2021	Cas-témoins	-Les diamètres de base de la veine temporale inférieure et de l'artère ont été augmentés -augmentation des diamètres des veines et des artères nasales inférieures et supérieures	100
<b>Subclinical ocular inflammation in persons recovered from ambulatory COVID-19</b>	Bakhoum et al (117)	2020	Cas-témoins	La présence de cellules inflammatoires dans la cavité vitrénne	28
<b>Ocular Surface and Conjunctival Cytology Findings in Patients With Confirmed COVID-19</b>	Bozkurt et al (118)	2021	Cas témoins	Une diminution de la densité et de la taille des cellules calciformes et un élargissement modéré à élevé, des changements squameux et une augmentation du rapport nucléocytoplasmique dans les cellules épithéliales non calciformes	69

**Les atteintes oculaires au cours des infections à coronavirus.**

<b>Ocular Surface Impairment After Coronavirus Disease 2019</b>	Gambini et AL (119)	2021	Cas témoins	-une augmentation statistiquement significative de la sécheresse oculaire est apparue à la fois dans les évaluations subjectives et objectives	114
<b>Retinal Microvascular Impairment in COVID-19 Bilateral Pneumonia Assessed by Optical Coherence Tomography Angiography</b>	González-Zamora et Al (120)	2021	Cas témoins	Couche de cellules ganglionnaires plus mince couche de fibres nerveuses rétiniennes plus épaisse VD plus faible FAZ plus grande	100
<b>Reduced macular vessel density in COVID-19 patients with and without associated thrombotic events using optical coherence tomography angiography</b>	Guemes-Villahoz et Al (121)	2021	Cas-témoins	Une diminution de la densité des vaisseaux rétiniens et de la densité de perfusion	95
<b>Optical coherence tomography angiography findings in patients with COVID-19</b>	Turker et Al (122)	2021	Cas-témoins	VD du SCP parafovéal dans les quadrants supérieur et nasal et le DCP dans les 4 quadrants étaient plus faibles.	54
<b>Évaluation des changements vasculaires précoces et tardifs induits par le COVID-19 avec OCTA</b>	Ibrahim Cagri Turker MD et Al (123)	2022	Une étude cas-témoin	VD inférieures dans tous les quadrants parafovéaux du SCP du DCP	100

**Les atteintes oculaires au cours des infections à coronavirus.**

<b>Optic nerve and macular optical coherence tomography in recovered COVID-19 patients</b>	Barbara Burgos-Blasco et Al (124)	2021	Étude comparative rétrospective	Augmentation épaisseur de la couche de fibres nerveuses rétinienne péri papillaires RNFL Diminution RNFL maculaire Augmentation couche de cellules ganglionnaires (GCL)	160
<b>Optic Nerve Head Parameters and Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Patients with Coronavirus Disease 2019</b>	Mojtaba Abrishami et Al (125)	2021	Étude observationnelle transversale comparative	Couche de fibres nerveuses rétinienne péri papillaire plus élevées chez les patients covid 19	90
<b>Small fiber neuropathy in the cornea of Covid-19 patients associated with the generation of ocular surface disease</b>	Barros et AL (126)	2021	Cas témoins	21 patients Présentaient des altérations du plexus sous-basal cornéen et du tissu cornéen compatibles avec une neuropathie à petites fibres.	69
<b>Optical Coherence Tomography Angiography Features in Post-COVID-19 Pneumonia Patients</b>	Cennamo et al (127)	2021	Cas témoins	Une réduction significative du VD du SCP dans les images entières et du DCP dans tous les secteurs par rapport à ceux des sujets sains	80
<b>Quantitative assessment of retinal changes in COVID-19 patients</b>	Oren et Al (128)	2021	Cas témoins	La valeur moyenne de l'épaisseur maculaire centrale était significativement plus élevée dans le groupe COVID-19 que dans le groupe témoin ( $p = 0,02$ ). Les valeurs moyennes de l'épaisseur de la couche de cellules ganglionnaires et de la couche nucléaire interne dans le	60

**Les atteintes oculaires au cours des infections à coronavirus.**

				groupe COVID-19 étaient significativement plus fines que dans le groupe témoin ( $p = 0,04$ et $p = 0,04$ , respectivement)	
<b>Assessment of corneal endothelial cell morphology and anterior segment parameters in COVID-19</b>	Oren et Al (129)	2022	Cas témoins	Une diminution à la fois de densité de cellules endothéliales et des cellules hexagonales et une augmentation du CV (polymégatisme) ont été observées dans les morphologies des cellules endothéliales cornéennes de ces patients sous microscopie spéculaire.	68
<b>Ocular Manifestations of Post-Acute COVID-19 Syndrome, Upper Egypt Early Report</b>	Dalia Tohamy et Al (130)	2022	Cas témoins	Dans le groupe COVID, 5 patients (5%) avaient une occlusion vasculaire rétinienne, 2 patients (2%) avaient une neuropathie optique ischémique antérieure AION, 3 patients (3%) avaient une uvéite et 2 patients (2%) avaient une chorioretinopathie séreuse centrale CSCR. Dans le groupe témoin, 2 patients (2%) présentaient une occlusion vasculaire rétinienne et aucun n'avait d'AION, d'uvéite ou de CSCR (valeur $P = 0,006$ ).	200
<b>Ocular surface disturbance in patients after acute COVID-19</b>	Wan et Al (131)	2022	Cas témoins	Le dysfonctionnement de la glande de Meibomius et la coloration de la surface oculaire sont plus fréquents et plus graves chez les patients post-COVID-19. Les patients dont la charge virale est plus élevée présentent un risque accru de symptômes de la surface oculaire	337

### 3. Les études incluses dans la méta-analyse

**Tableau III: etudes decrivant la prevalence des atteintes oculaires lors de l'infection a COVID19 incluses dans notre méta-analyse**

Article	Auteur	Année de publication	Type d'étude	Atteintes oculaires	Cas prévalents	Taille d'échantillon
Ocular Features and Associated Systemic Findings in SARS-CoV-2 Infection	Cavalleri et al (132)	2020	Transversale	Conjonctivite	45	172
Ocular Involvement of SARS-CoV-2 in a Polish Cohort of COVID-19-Positive Patients	Dolar-Szczasny et Al (133)	2021	Série de cas	Conjonctivite	35	74
Ocular Manifestations of Hospitalized COVID-19 Patients in a Tertiary Care Academic Medical Center in the United States	Feng, Park et Al (134)	2021	Transversale	Hyperhémie conjonctivale Changements de vision Irritation Démangeaisons Hémorragie sclérale œdème scléral	38	400
Ophthalmic manifestations in the COVID-19 clinical spectrum	Kumar et Al (135)	2021	Transversale	Une conjonctivite virale bilatérale Une cellulite orbitaire secondaire à une pansinusite	20	2742

**Les atteintes oculaires au cours des infections à coronavirus.**

<b>Ocular MRI Findings in Patients with Severe COVID-19</b>	Lecler et Al (136)	2021	Transversale	Nodules du pôle postérieur hyper intenses	9	129
<b>Retinal findings in hospitalised patients with severe COVID-19</b>	Pereira et AL (137)	2022	Transversale	Rétinopathie (hémorragies en flammeche, pâleursectorielle, nodules cotonneux)	10	18
<b>Evaluation of ocular symptoms in COVID-19 subjects in inpatient and outpatient settings</b>	Sezgin Akçay et Al (138)	2021	Transversale	Conjonctivite	65	1083
<b>Retinal microvascular signs in COVID-19   British Journal of Ophthalmology</b>	Sim et Al (139)	2022	Transversale	Atteintes microvasculaires rétiniens	18	108
<b>Clinical profile and prevalence of conjunctivitis in mild COVID-19 patients in a tertiary care COVID-19 hospital</b>	Sindhuja et Al (140)	2020	Transversale	Conjonctivite	12	127
<b>COVID-19 retinal microangiopathy as an in vivo biomarker of systemic vascular disease?</b>	MF Landecho et Al (141)	2020	Transversale	La microangiopathie rétinienne (Les exsudats de coton)	6	27

**Les atteintes oculaires au cours des infections à coronavirus.**

<b>Evaluation of Conjunctival Swab PCR Results in Patients with SARS-CoV-2 Infection</b>	Mahmut Atum et Al (142)	2020	Séries de cas	Conjonctivite	10	40
<b>Ophthalmic manifestations associated with SARS-CoV-2 in newborn infants</b>	Luis Gilberto Pérez-Chimal MD et AL (143)	2021	Transversale	Un œdème cornéen Œdème périorbitaire Conjonctivite hémorragique	15	15
<b>Ocular Findings and Proportion with Conjunctival SARS-COV-2 in COVID-19 Patients – Ophthalmology</b>	Zhou et Al (144)	2020	Transversale	Conjonctivite	3	121
<b>Ocular manifestations and clinical characteristics of 535 cases of COVID-19 in Wuhan, China</b>	Chen et AL (145)	2020	Transversale	Conjonctivite	27	535
<b>Ocular Manifestations and Clinical Characteristics of Children With Laboratory-Confirmed COVID-19 in Wuhan, China</b>	Nan Ma et Al (146)	2020	Transversale	Conjonctivite	49	216



**Les atteintes oculaires au cours des infections à coronavirus.**

<p><b>Retinal findings in patients with COVID-19: Results from the SERPICO-19 study</b></p>	<p>Alessandro Invernizzi et AL (147)</p>	<p>2020</p>	<p>Transversale</p>	<p>Les signes rétinien dans le COVID-19 Hémorragies Taches cotonneuses Veines dilatées Vaisseaux tortueux Le MAD était plus élevé chez les patients COVID-19 MVD plus élevé</p>	<p>15</p>	<p>54</p>
<p><b>Retinal capillary involvement in early post-COVID-19 patients</b></p>	<p>Maria Cristina Savastano (148)</p>	<p>2021</p>	<p>Cohorte</p>	<p>Taches de coton rétinien Dégénérescence fibrillaire du vitré Hémorragie rétinienne focale extra papillaire</p>	<p>41</p>	<p>70</p>
<p><b>Retinal microvascular signs in COVID-19</b></p>	<p>Ralene Sim et Al (149)</p>	<p>2021</p>	<p>Transversale</p>	<p>Rétinopathie : Microhémorragies rétinien Tortuosité vasculaire rétinienne Taches de coton plaques hyperréfléchissantes dans la couche des cellules ganglionnaires</p>	<p>18</p>	<p>108</p>

**Les atteintes oculaires au cours des infections à coronavirus.**

<b>Retinal involvement and ocular findings in COVID-19 pneumonia patients</b>	Pirraglia et Al(150)	2020	Transversale	Atteints de conjonctivite bilatérale	3	43
<b>Symptoms and signs of conjunctivitis as predictors of disease course in COVID-19 syndrome</b>	Ranzenigo et al (151)	2021	Transversale	Symptômes oculaires Yeux rouges Yeux collants Larmoiments brûlures	17	46
<b>Ocular Manifestations of Hospitalized Patients with COVID-19 in Northeast of Iran</b>	Mojtaba Abrishami et al (152)	2020	Transversale	Conjonctivite	26	77
			Transversale	Chémosis	14	77
			Transversale	Kératite	2	77
			Transversle	Cataracte	6	77
<b>The Association of Clinical Symptoms and Coexistent Clinical Conditions with Ophthalmic Manifesting in COVID-19 Patients</b>	Babaei et al (153)	2022	Transversale	Conjonctivite Vision flou	60	108
<b>Ocular manifestations of coronavirus disease 2019</b>	Bostanci Ceran et al (154)	2020	Transversale	Conjonctivite folliculaire chémosis	20	93

**Les atteintes oculaires au cours des infections à coronavirus.**

<b>Outcomes of the Ophthalmic Examinations in Patients Infected by SARS-CoV-2</b>	Ali Altan Ertan Boz Et al(155)	2020	Transversale	Conjonctivite folliculaire uviète antérieure	11	50
<b>Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China</b>	Guan et AL (156)	2020	Transversale	Conjonctivite	9	1099
<b>Conjunctivitis in COVID-19 patients: frequency and clinical presentation</b>	Güemes- Villahoz et Al(157)	2020	Transversale	Conjonctivite	35	301
<b>Evaluation of ocular symptoms and tropism of SARS-CoV-2 in patients confirmed with COVID-19</b>	Hong et Al (158)	2020	Transversale	yeux douloureux, démangeaisons, sensation de corps étranger, larmoiement, rougeurs, sécheresse oculaire, sécrétions oculaires et flotteurs	15	56
<b>The Role of ACE, ACE2, and AGTR2 Polymorphisms in COVID-19 Severity and the Presence of COVID-19-Related Retinopathy</b>	Jevnikar et al (159)	2022	Transversale	Rétinopathie	50	69

**Les atteintes oculaires au cours des infections à coronavirus.**

<b>Incidence and association of ocular manifestations with the disease severity in COVID-19 patients of northern region of India</b>	Kumar et AL (160)	2022	Transversale	Congestion conjonctivale Chémosis conjunctival Conjonctivite (folliculaire) Épisclérite	43	261
<b>Retinal changes in COVID-19 hospitalized cases</b>	Lani-Louzada et Al (161)	2020	Transversale	Rétinopathie	3	25
<b>COVID-19 Ocular Manifestations in the Early Phase of Disease</b>	Lima et Al (162)	2021	Transversale	Conjonctivite	108	1740
<b>Characteristics of Ocular Manifestations of Patients with Coronavirus Disease 2019 in Daegu Province, Korea</b>	Lee et Al (163)	2020	Série de cas	Conjonctivite	6	71
<b>Clinical characteristics and outcomes of 2019-nCoV-infected patients admitted at different time periods</b>	Liu et Al (164)	2020	Transversale	Conjonctivite	4	142
<b>Ocular Symptoms In COVID-19 Infection: A Survey Study</b>	McHarg et AL (165)	2022	Transversale	Conjonctivite	165	229

**Les atteintes oculaires au cours des infections à coronavirus.**

<b>Ocular surface manifestation of COVID-19 and tear film analysis</b>	Meduri et AL (166)	2020	Transversale	Conjonctivite Blépharite Chémosis	10	29
<b>COVID-19 and the Human Eye: Conjunctivitis, a Lone COVID-19 Finding</b>	Mocanu et AL (167)	2022	Transversale	Conjonctivite	18	121
<b>Changes in the Incidence of Retinal Vascular Occlusions After COVID-19 Diagnosis</b>	Modjtahedi et AL (168)	2022	Cohorte	Occlusions vasculaires rétiniennes	136	432 515
<b>Ocular findings in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in an outbreak hospital</b>	Öncül et AL (169)	2021	Transversale	Conjonctivite Hémorragie conjonctivale Chémosis hémorragie intra-vitréenne	16	359
<b>Retinal Manifestations in Patients with COVID-19: A Prospective Cohort Study</b>	Riotto et AL (170)	2022	Cohorte	Hémorragie rétinien Taches de coton	19	172
<b>SARS-CoV-2 in Conjunctiva and Tears and Ocular Symptoms of Patients with COVID-19</b>	Rodríguez-Ares et AL (171)	2021	Transversale	grésillement, douleur oculaire; photophobie, vision trouble, hyperémie conjonctivale, démangeaisons, sécrétion,	17	56

**Les atteintes oculaires au cours des infections à coronavirus.**

<b>More than loss of taste and smell: burning watering eyes in coronavirus disease 2019</b>	Rokohl et AL(172)	2020	Transversale	Conjonctivite	75	108
<b>Posterior segment ocular findings in critically ill patients with covid-19</b>	Romero-Castro et AL (173)	2022	Transversale	Papillite Taches cotonneuses Hémorragies rétinienne Un œdème de la couche des fibres nerveuses rétinienne un blanchiment maculaire une tortuosité vasculaire rétinienne, papillophlébite occlusion de la veine rétinienne centrale et occlusion de la branche veineuse rétinienne	42	117
<b>Ocular manifestations of RT-PCR-confirmed COVID-19 cases in a large database cross-sectional study</b>	Sarkar et Al (174)	2021	Transversale	Une sensation de brûlure, une sensation de corps étranger et une irritation, et des signes conjonctivaux	144	1200

**Les atteintes oculaires au cours des infections à coronavirus.**

<b>Ocular manifestations of COVID-19: facts and figures from a tertiary care center</b>	Shaikh et Al (175)	2022	Transversale	Conjonctivite Vision flou Epiphora Photophobie Hyperhémie conjonctivale	39	500
<b>Assessing Viral Shedding and Infectivity of Tears in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Patients</b>	Seah et Al (176)	2020	Transversale	Conjonctivite	1	17
<b>Epidemiological and clinical features of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in the South of Iran</b>	Shahriarirad et Al (177)	2020	Transversale	Conjonctivite	17	115
<b>Ocular involvement in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a clinical and molecular analysis</b>	Shemer et Al (178)	2021	Transversale	Conjonctivite	3	16

**Les atteintes oculaires au cours des infections à coronavirus.**

<b>Retinopathy and Systemic Disease Morbidity in Severe COVID-19</b>	Shantha et Al (179)	2021	Transversale	Hémorragie rétinienne Spot en coton-wool Occlusion d'une artère rétinienne secondaire Tortuosité vasculaire Modifications des croisements artério-veineux	14	37
<b>Ocular manifestations and viral shedding in tears of pediatric patients with coronavirus disease 2019</b>	Valente et Al (180)	2020	Transversale	Conjonctivite	4	27
<b>The evidence of SARS-CoV-2 infection on ocular surface</b>	Zhang et Al (181)	2020	Transversale	Conjonctivite	2	72
<b>Clinical characteristics of 276 hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Zengdu District, Hubei Province: a single-center descriptive study</b>	Wei et Al (182)	2020	Transversale	Conjonctivite	2	276



**Les atteintes oculaires au cours des infections à coronavirus.**

<b>Characteristics of Ocular Findings of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China</b>	Ping wu et Al (183)	2020	Série de cas	Une conjonctivite hyperémie conjonctivale, un chémosis, une épiphora et une augmentation des sécrétions	12	38
<b>Evaluation of coronavirus in tears and conjunctival secretions of patients with SARS-CoV-2 infection</b>	Jianhua Xia et Al (184)	2020	série de cas	Conjonctivite Hyperémie conjonctivale bulbaire	1	30
<b>Detection of severe acute respiratory syndrome Coronavirus-2 in the tears of patients with Coronavirus disease 2019</b>	Karimi et al (185)	2020	série de cas	Conjonctivite	1	30
<b>Characterization and clinical course of 1000 patients with coronavirus disease 2019 in New York: retrospective case series</b>	Argenziano (186)	2020	Série de cas	Conjonctivite	5	1000

### **III. Description des atteintes oculaires au cours des infections à coronavirus selon l'âge :**

Dans notre revue systématique, les patients inclus sont diagnostiqués avec covid-19 positif par RT-PCR nasopharyngée ; tous les sujets ont reçu un examen ophtalmologique standard.

#### **1. Les atteintes oculaires chez l'adulte**

On a remarqué que chez les sujets avec un âge moyen entre 18 à 64 ans les manifestations et les atteintes oculaires les plus fréquentes étaient la sécheresse oculaire, sensations de corps étranger, rougeur de l'œil, la conjonctivite folliculaire, les hémorragies rétiniennes, occlusion des vaisseaux rétiniennes, vascularite rétinienne, œdème maculaire cystoïde, notamment d'autres atteintes moins courantes telles que uvéite, paralysie des nerfs oculomoteurs, rétinopathie de type purtscher d'autres rare, neuropathie optique ischémique, névrite optique et syndrome d'adie holmes.

L'évolution de la plupart de ces atteintes ophtalmiques était remarquée par une amélioration sous traitement.

#### **2. Les atteintes oculaires chez l'enfant et l'adolescent**

Les manifestations oculaires les plus remarquées chez les sujets avec un âge moyen moins de 18 ans étaient la conjonctivite, uvéite antérieure, épithéliopathie ponctuée cornéenne, sclérite antérieure dans le cadre de MIS-C associé au covid-19, d'autres moins courants telles que cellulite orbitaire et névrite optique.

#### **3. Les atteintes oculaires chez les sujets âgés**

Les atteintes et les manifestations ophtalmiques les plus courantes chez les patients avec un âge médian plus de 64 ans étaient la rougeur de l'œil, larmoiement, sensation de corps étranger, conjonctivite folliculaire, neur-rétinopathie maculaire, diminution significative de la densité des vaisseaux rétiniennes sur l'examen angiographie par tomographie par cohérence optique, d'autres plus rares telles que le glaucome et la névrite optique.

#### IV. Prévalence poolée de l'atteinte oculaire dans l'infection au sars

##### Cov 2 :

Nous avons inclus au total 58. Parmi les études 48 études transversales, 3 études de cohortes et 7 séries de cas correspondant à 447515 personnes pour la méta-analyse des manifestations oculaires chez les patients atteints de COVID-19. La prévalence poolée de toutes les manifestations oculaires chez les patients COVID -19 était de 13% (IC à 95% : 8,59 à 19,19) avec une forte hétérogénéité  $I^2 = 99\% > 50\%$  et pour réduire cette hétérogénéité nous allons réaliser une étude en sous-groupe. Les manifestations oculaires les plus répandues étaient la rougeur oculaire (n=242, 15%), la sensation de corps étranger (n=209, 12,97%), larmoiement (n=225, 13,96%), démangeaisons (n=178, 11,04%), douleur oculaire et écoulement (n=164, 10,18%). Les maladies oculaires les plus répandues étaient la conjonctivite (n=894, 55,49%), les rétinopathies vasculaires (n=372, 23,09%).

D'autres affections rares telles que la kératite, épisclérite, uvéite, cataracte, neuropathie optique ischémique postérieure ont également été signalées.

Les atteintes oculaires au cours des infections à coronavirus.

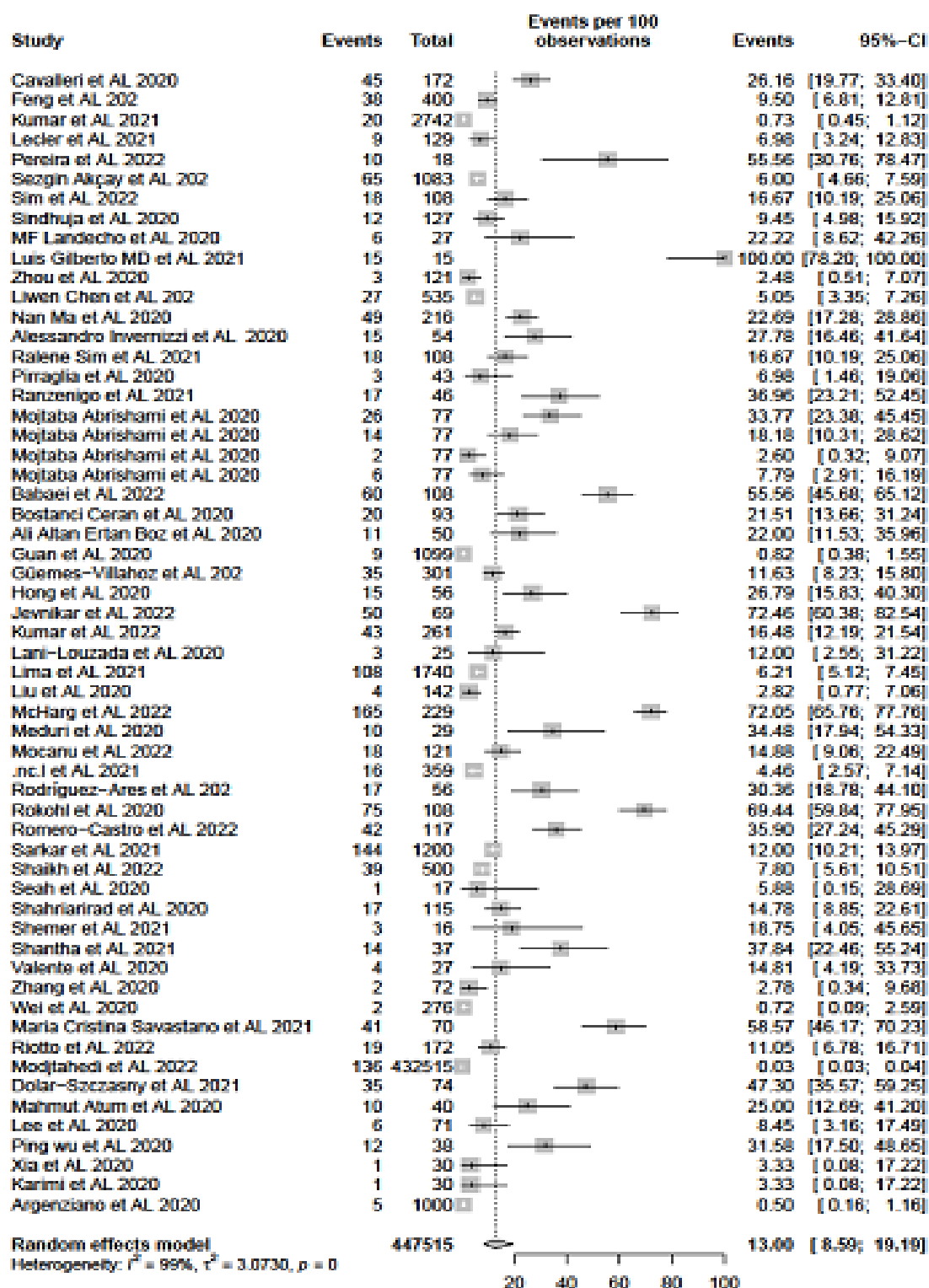


Figure (2): Prévalence poolée de l'atteinte oculaire dans l'infection au sars Cov 2

## V. Analyse en sous-groupe :

### 1. Selon le type d'étude :

Nous avons réalisé une analyse en sous-groupe selon le type d'étude, la prévalence des manifestations oculaires chez les sujets covid-19 dans les études transversales était 14,90% (IC à 95% ; 10,18 à 21,29) avec hétérogénéité  $I^2= 97\%$

Dans les études de cohortes la prévalence était 3,62% (IC à 95% ; 0,07 à 66,88) avec hétérogénéité  $I^2=100\%$  alors que dans les études séries de cas la prévalence était 8,59% (IC à 95% ; 2,38 à 26,56) avec hétérogénéité  $I^2= 95\%$ .

Les atteintes oculaires au cours des infections à coronavirus.

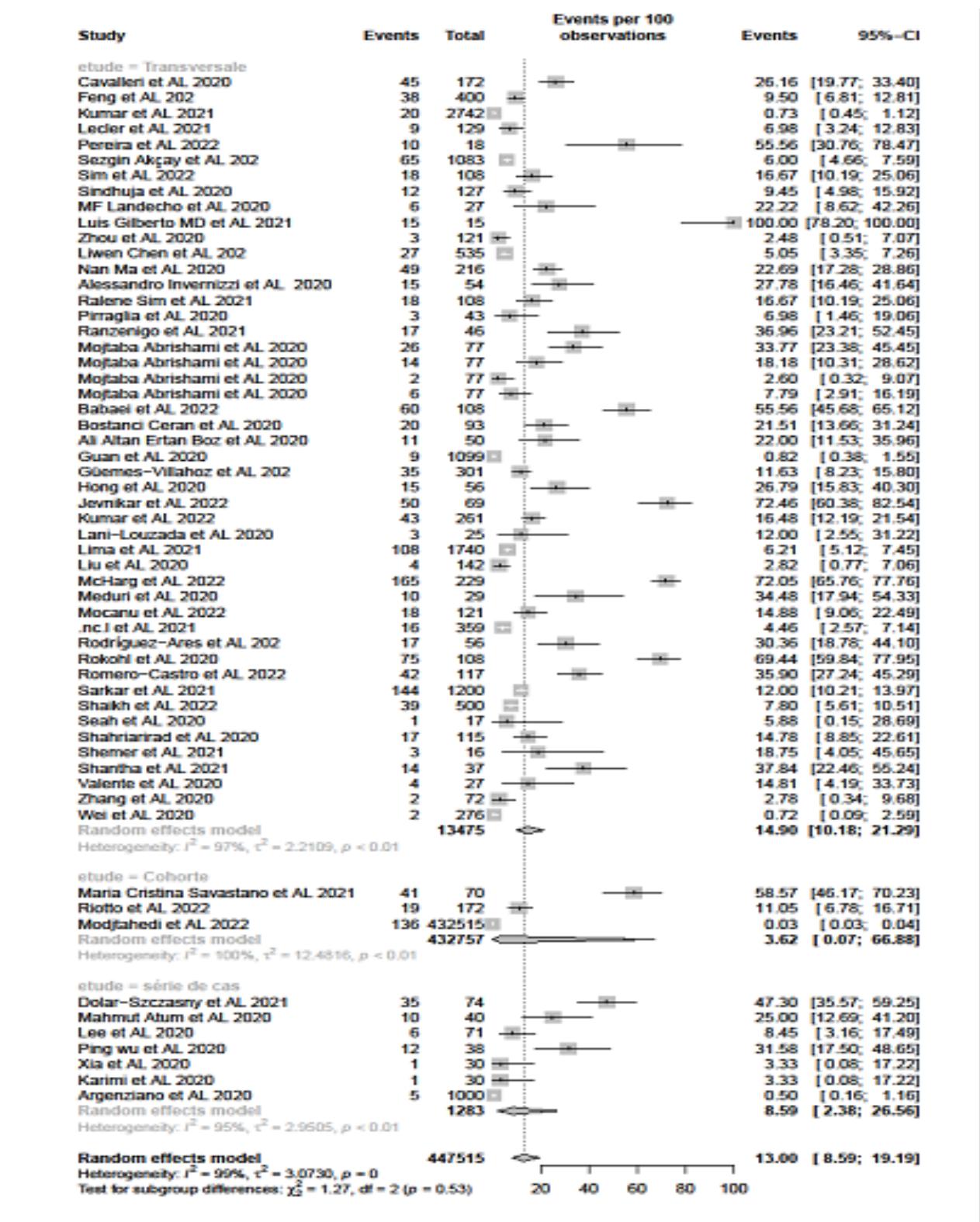


Figure (3) : Forest plot de l'analyse en sous groupe selon type d'étude

## **2. Selon la qualité d'étude**

Nous avons réalisé une analyse en sous-groupe selon la qualité d'étude, on a déterminé que les études de score A comme étant des études de bonne qualité, alors que les études de score B considérés comme étant de qualité modérée.

La prévalence des manifestations oculaires chez les patients covid-19 dans les études notées de score A était 13,46% (IC à 95% ; 8,69 à 20,26) avec hétérogénéité  $I^2 = 99\%$  tandis que dans les études notées de score B la prévalence des manifestations oculaires chez les patients covid-19 était 12,17% (IC à 95% ; 8,22 à 17,65) avec faible hétérogénéité  $I^2 = 6\% < 50\%$ .

Les atteintes oculaires au cours des infections à coronavirus.

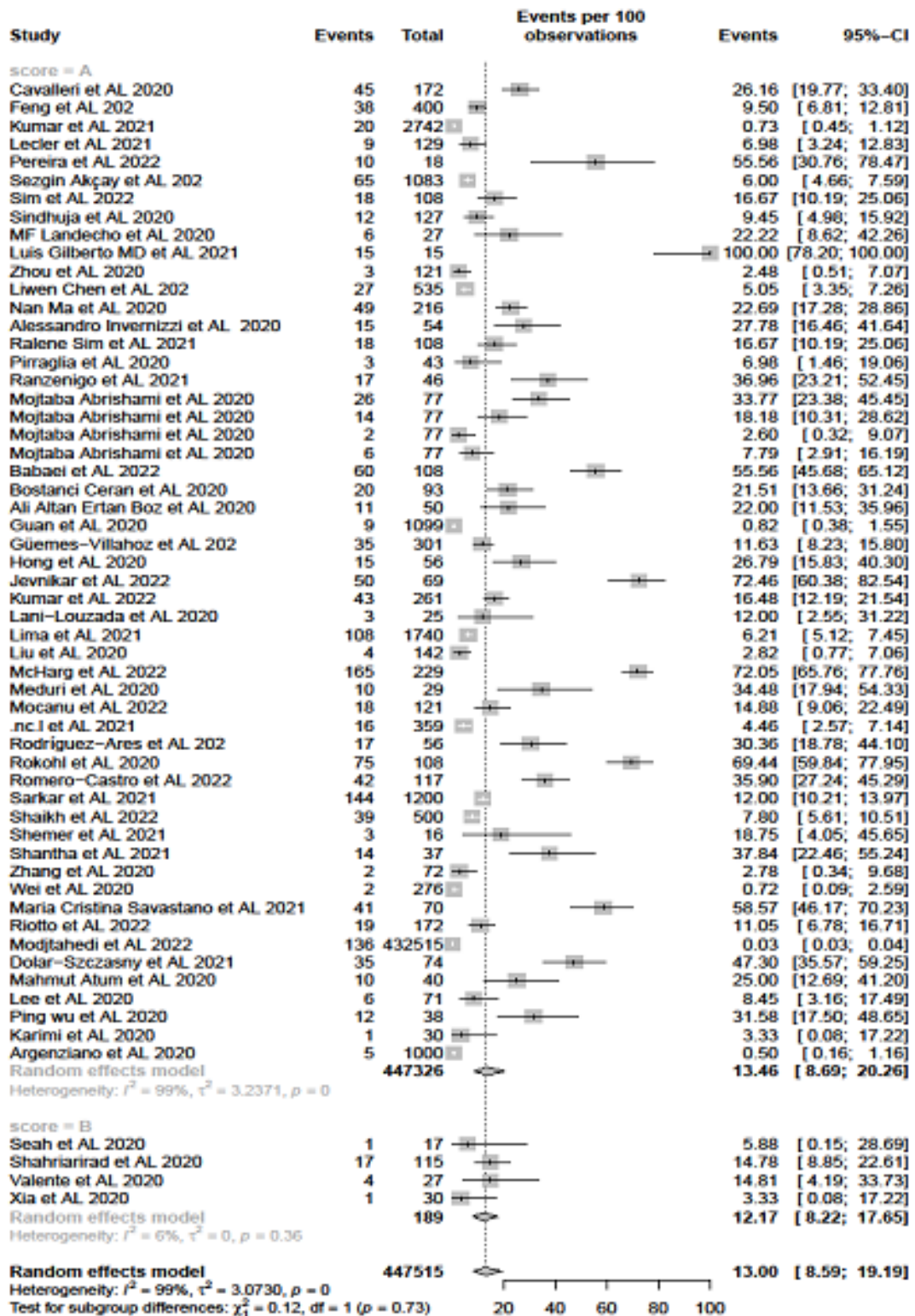
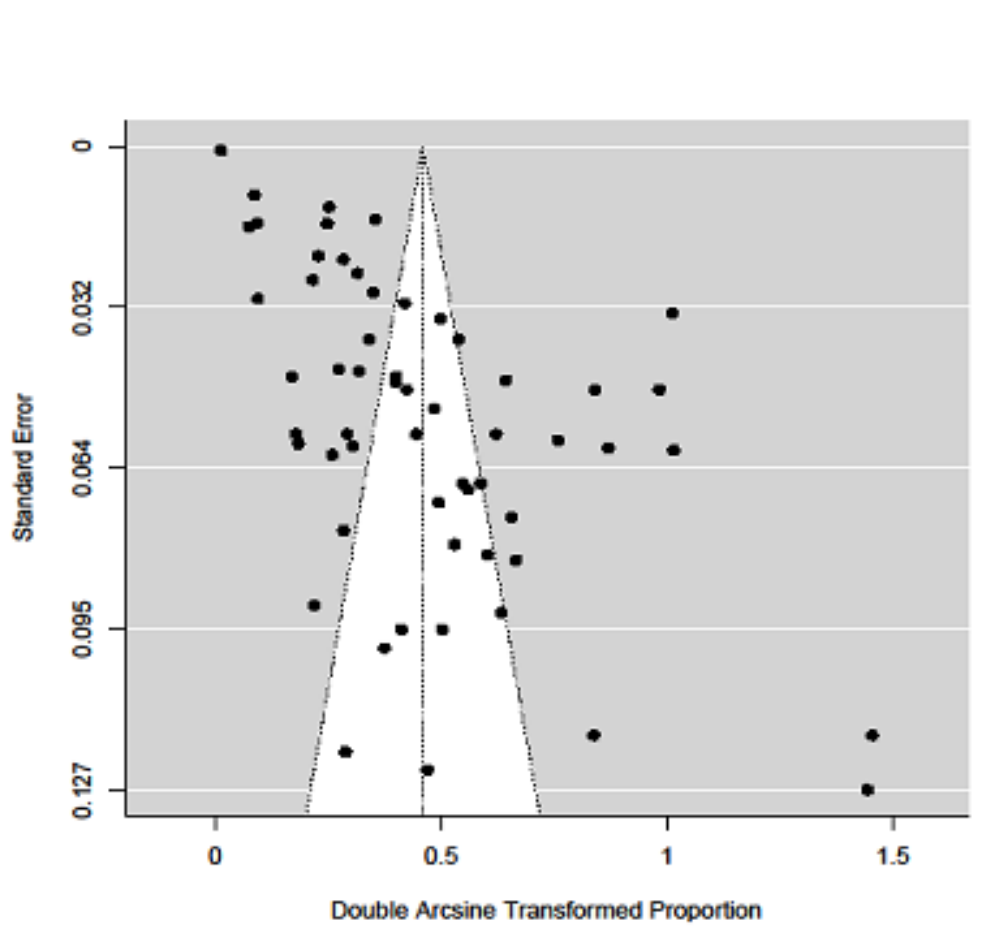


Figure (4) : Forest plot de l'analyse en sous groupe selon la qualité des études



## VI. Recherche de biais de publication



**Figure (5) : Graphique en entonnoir des études incluses dans la méta-analyse**

La figure 5 montre une asymétrie du funnel plot avec des tests significatifs d'egger et de begg  $p < 0,0001$  ce qui confirme la présence de biais de publication.



## **DISCUSSION**

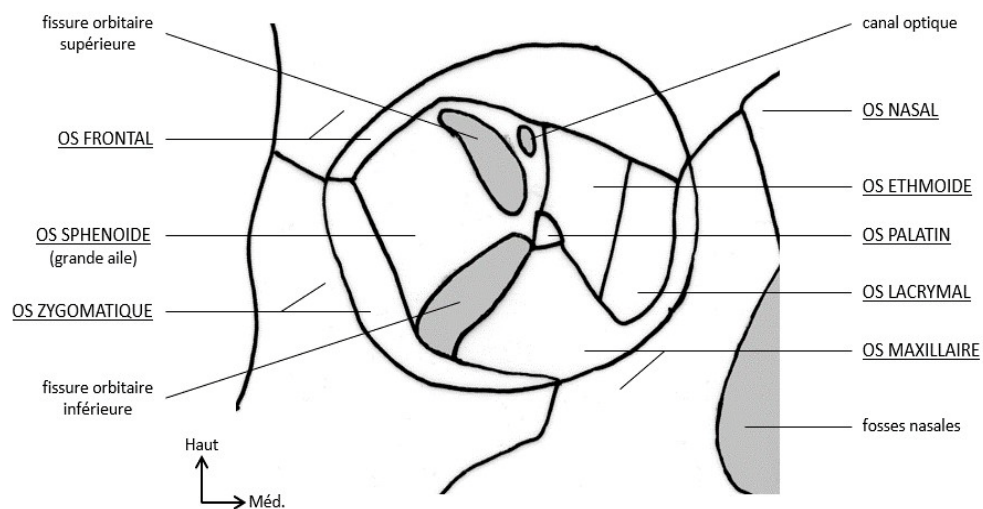


## I. Rappel anatomique :

L'orbite présente du point de vue anatomique deux grandes parties : le contenant, c'est à-dire la cavité orbitaire constituée par des os appartenant soit au massif facial, soit au massif crânien, formant une pyramide quadrangulaire à base antérieure et à sommet postérieur, l'apex orbitaire, et un contenu : le bulbe de l'œil, les muscles oculomoteurs, la glande lacrymale principale, des artères, des veines, des nerfs et le corps adipeux de l'orbite.

### 1. Cavité orbitaire :

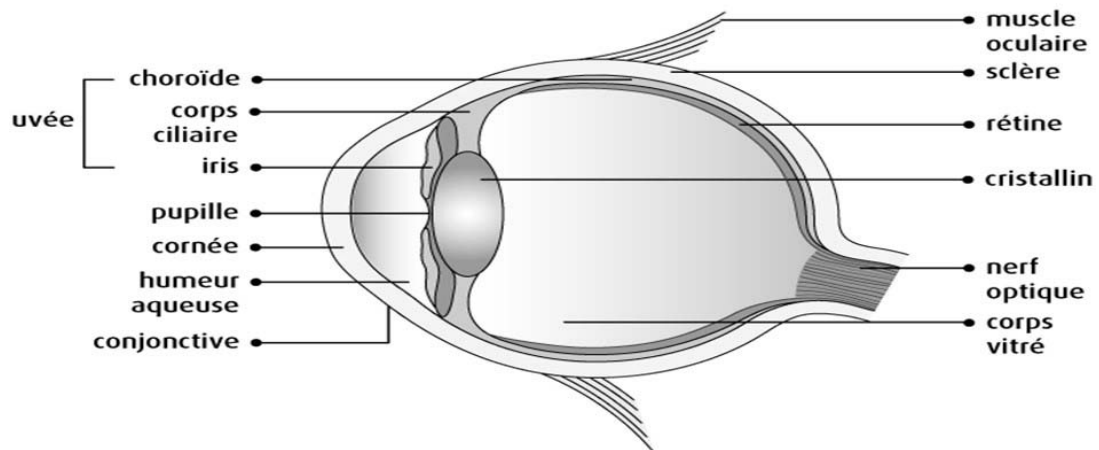
On lui décrit quatre parois : supérieure, inférieure, externe, et interne, quatre angles, une base (antérieure), et un sommet (postérieur). Elle est constituée par 7 os : le frontal, l'os zygomatique, le maxillaire, le sphénoïde, l'ethmoïde, le palatin, et l'os lacrymal. (Figure 6)



**Figure 6: Vue antérieure de la cavité orbitaire (187)**

## 2. Globe oculaire : (Figure 7)

L'œil a une forme grossièrement sphérique avec un volume de 6,5 cm<sup>3</sup>, un diamètre antérieur de 2,3 cm, un diamètre postérieur de 2,5 cm, et un diamètre antéro-postérieur de 2,3cm. Elle est formée d'un contenant représenté par trois enveloppes et d'un contenu.



**Figure (7) : Représentation schématique du globe oculaire (188)**

### 2.1. Contenant :

#### a. Membrane externe ou coque cornéosclérale :

Elle est constituée en arrière par une coque fibreuse de soutien, la sclère, prolongée en avant par la cornée transparente, la jonction entre sclère et cornée est dénommée limbe scléro-cornéen.

La partie antérieure de la sclère est recouverte jusqu'au limbe par la conjonctive. La sclère présente à sa partie postérieure un orifice dans lequel s'insère l'origine du nerf optique, dénommée tête du nerf optique ou papille.

**Sclère (189) :** La sclère, tunique la plus externe du globe, très solide et très résistante, formée de fibres de collagène et élastiques, entoure les 4/5 postérieurs du globe. À sa surface s'insèrent les muscles oculomoteurs par leurs tendons et circulent les éléments vasculonerveux. Son diamètre externe est de 23 à 24 mm. Elle est perforée par les artères ciliaires antérieures, les quatre veines vortiqueuses et les deux artères ciliaires postérieures.

Elle protège les milieux intraoculaires contre les traumatismes.

**Cornée** (190) : La cornée est une structure transparente, avasculaire, formée de plusieurs types cellulaires d'origine embryologique différente. Elle est enchâssée comme un verre de montre, dont elle rappelle la forme, dans la partie antérieure de la sclérotique. Elle constitue la partie antérieure du globe oculaire. Sa face antérieure est lisse et convexe, elle est exposée à l'environnement externe par l'intermédiaire du film lacrymal.

Elle est protégée par les paupières qui la recouvrent partiellement ou totalement. Sa face postérieure concave est baignée par l'humeur aqueuse et forme la paroi antérieure de la chambre antérieure de l'œil.

En périphérie se trouve le limbe, tissu très vascularisé, réservoir en cellules à haute capacité proliférative.

Sur le plan microscopique, elle est composée de 6 couches parallèles entre elles avec le film précornéen en avant :

- **L'épithélium associé au film lacrymal** : Il est pavimentaire stratifié, de 50  $\mu$  d'épaisseur formé de 3 assises cellulaires :
  - L'assise basale : Elle est monostratifiée à larges cellules polygonales reposant sur une membrane basale
  - L'assise intermédiaire : Elle est faite de cellules polyédriques « à ailes » formant de nombreuses jonctions entre elles. Elle est répartie en 2 à 3 couches au centre et 4 à 5 en périphérie.
  - L'assise superficielle : Elle est constituée de 2 couches de cellules longues et fines à noyau aplati.
- **La couche de Bowman** : Elle a 10  $\mu$ m d'épaisseur. Elle est formée de fibrilles de collagène intriquées sans orientation ni périodicité. Elle est strictement acellulaire.

- **Le stroma :**

Il a 500  $\mu$  d'épaisseur (9/10 de l'épaisseur totale). Il est formé de:

Lamelles de collagène orientées parallèles entre elles et à la surface cornéenne, elles sont à striation périodique (1/4 de la longueur de la macromolécule de collagène). Elles sont responsables de la transparence cornéenne.

Kératocytes (fibrocytes cornéens) Ils s'étendent parallèlement aux lamelles de collagène avec de multiples expansions. Ils assurent la biosynthèse des mucopolysaccharides et du collagène.

Substance fondamentale : Substance qui assure la cohésion et l'espacement ordonné des fibres du collagène, elle comporte des mucopolysaccharides acides, des kératansulfates (60%), de la chondroïtine sulfate (40%) et des mucopolysaccharides neutres.

- **La membrane de DUA (191) :** est une région de la cornée nouvellement découverte et proposée dans un article scientifique en mai 2013. Elle est épaisse de 15  $\mu$ m et située entre le stroma cornéen et la membrane de Descemet.
- **La membrane de Descemet :** C'est la membrane basale transparente de l'endothélium cornéen. Elle est amorphe et élastique. Son épaisseur est de 5 à 20  $\mu$ m et augmente avec l'âge. Elle est constituée de fibrilles de collagène dans une matrice glycoprotéique.
- **L'endothélium :** C'est une couche unicellulaire formée de 500 000 cellules hexagonales qui tapissent la face postérieure de la cornée au contact de l'humeur aqueuse. Il a une fonction de synthèse, un rôle de barrière entre le stroma et l'humeur aqueuse grâce aux jonctions intercellulaires et une fonction de régulation de l'hydratation stromale.
- **Conjonctive** : (192) La conjonctive est la muqueuse qui recouvre la plus grande partie de la surface oculaire (environ 16 mm<sup>2</sup>). Elle se continue avec:
  - La peau au niveau du bord libre.
  - La cornée au limbe scléro-cornéen.

- L'épithélium des conduits lacrymaux aux points lacrymaux.

Elle joue un rôle particulièrement important dans le maintien de l'homéostasie cornéenne en assurant un rôle de défense immunitaire et de maintien d'un film lacrymal de bonne qualité afin de prévenir les infections oculaires et les phénomènes de dessiccation.

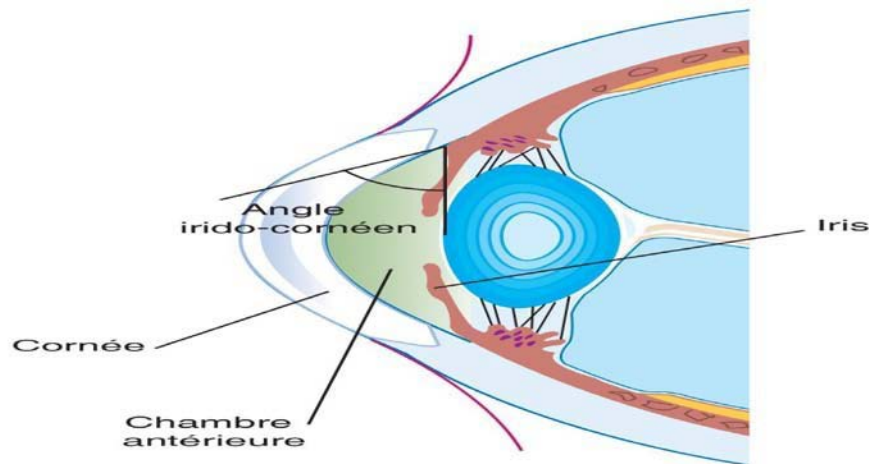
***b. Membrane intermédiaire ou uvée (193):***

Elle est constituée d'arrière en avant par :

- La choroïde, tissu essentiellement vasculaire responsable de la nutrition de l'épithélium pigmentaire et des couches externes de la rétine neurosensorielle. Située entre la sclère et la rétine, elle se continue en avant avec la partie postérieure du stroma du corps ciliaire au niveau d'une zone de transition à pars plana. En arrière elle adhère solidement à la papille qu'elle entoure.
- Les corps ciliaires dont la portion antérieure est constituée par les procès ciliaires responsables de la sécrétion d'humeur aqueuse et sur lesquels est insérée la zonule, ligament suspenseur du cristallin. Le muscle ciliaire, dont la contraction permet l'accommodation par les changements de forme du cristallin transmis par la zonule.
- L'iris, diaphragme circulaire perforé en son centre par la pupille, dont l'orifice est de petit diamètre à la lumière vive (myosis) et de grand diamètre à l'obscurité (mydriase). Le jeu pupillaire est sous la dépendance de deux muscles : le sphincter de la pupille et le dilatateur de l'iris.

L'angle iridocornéen (194) (figure 3) est l'un des composants majeurs de l'oeil. Formé par la réunion de trois tissus d'origine embryologique différente, la cornée, la sclère et l'iris. C'est l'angle formé dans la chambre antérieure, par la face postérieure de la cornée à sa périphérie et la face antérieure de l'iris. Elle est constituée de plusieurs couches visibles à la gonioscopie : anneau de schwalbe, trabéculum scléral, éperon scléral, bande ciliaire.

Au niveau du trabéculum, qui a un rôle de filtre microscopique, se draine l'humeur aqueuse (ultra filtrat produit par le corps ciliaire).



**Figure (8) : Représentation schématique de l'angle irido-cornéen** (195)

c. Membrane interne ou rétine (196):

La rétine est une fine membrane tapissant la surface interne du globe. C'est un tissu neurosensoriel, capable de capter les rayons lumineux et de transmettre les informations visuelles au système nerveux central. Elle est caractérisée par la présence de cellules hautement spécialisées, les photorécepteurs qui réagissent aux signaux lumineux. Elle est de coloration rosée, transparente, bien vascularisée.

On distingue 2 grandes zones :

La rétine centrale : Elle est de 5 à 6 mm de diamètre, située au pôle postérieur de l'œil, dans l'écartement des artères temporales (l'artère supérieure et l'artère inférieure). Elle comprend la fovéola, la macula, la région maculaire).

❖ **La fovéola :**

C'est une dépression centrale de la fovéa, située à 2 diamètres papillaires en dehors du bord temporal de la papille. Elle a un diamètre de 150 µm.



❖ **La macula :**

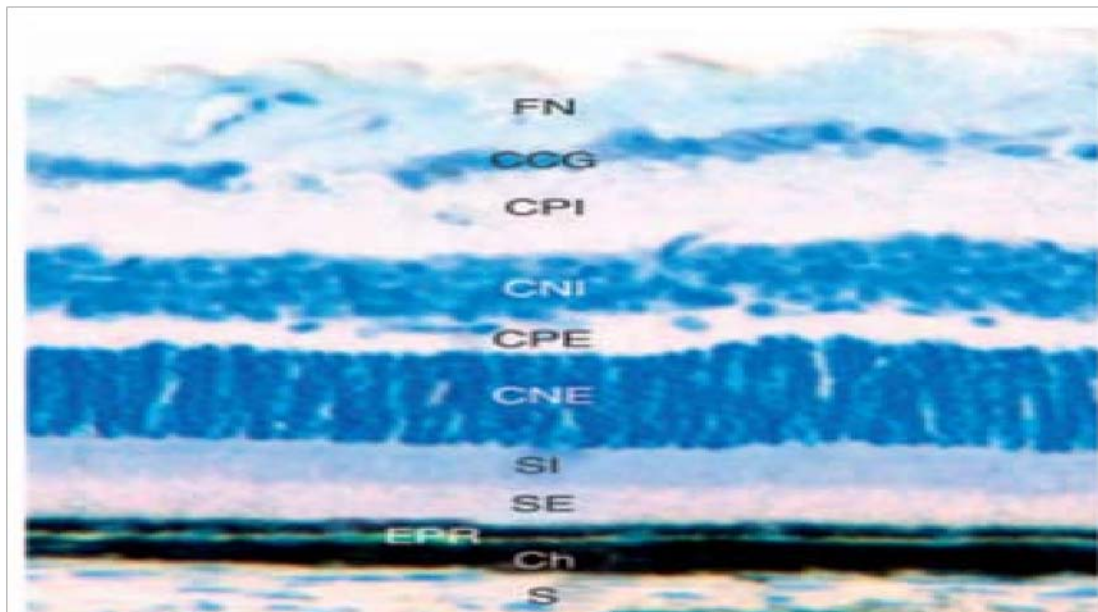
C'est une zone elliptique de 1,5 mm de large pour 1 mm de hauteur. Elle comprend la fovéola au centre et le clivus qui borde latéralement la dépression fovéolaire. Son aspect légèrement jaunâtre est dû à la présence d'un pigment xanthophylle.

❖ **La région maculaire :**

Elle est formée par la fovéa, les régions parafovéale et péri-fovéale qui entourent la fovéa.

- La rétine périphérique : Elle est classiquement divisée en 4 zones.
  - La périphérie proche : Au contact du pôle postérieur, elle s'étend sur 1,5 mm.
  - La périphérie moyenne : Elle mesure 3 mm.
  - La périphérie éloignée : Elle s'étend sur 9 à 10 mm du côté temporal et 16 mm du côté nasal.
  - L'ora serrata ou extrême périphérie : Elle mesure 2,1mm en temporal et 0,8mm en nasal.
- La rétine humaine présente du point de vue histologique 10 couches. De l'extérieur vers l'intérieur, on trouve:
  - L'épithélium pigmentaire.
  - La couche des photorécepteurs : cônes et bâtonnets.
  - La membrane limitante externe.
  - La couche nucléaire externe.
  - La couche plexiforme externe.
  - La couche nucléaire interne.
  - La couche plexiforme interne.
  - La couche des cellules ganglionnaires.

- La couche des fibres optiques.
- La membrane limitante interne.



**Figure (9) : Image en microscopie optique de rétine de souris adulte (197)**

Ch : choroïde ; CCG : couche des cellules ganglionnaires ; CNE : couche nucléaire externe ; CNI : couche nucléaire interne ; CPE : couche plexiforme externe ; CPI : couche plexiforme interne ; EPR : épithélium pigmenté de la rétine ; FN : fibres nerveuses ; S : sclère ; SE : segments externes des photorécepteurs ; SI : segments internes des photorécepteurs

## **2.2. Contenu :**

Le contenu est constitué de milieux transparents permettant le passage des rayons lumineux jusqu'à la rétine.

### **a. Humeur aqueuse : (198)**

Liquide transparent et fluide, formée au niveau des procès ciliaires et à partir du plasma. La sécrétion active, phénomène le plus important de sa formation, est assurée par les cellules non pigmentées de l'épithélium ciliaire. Sécrétée dans la chambre postérieure, elle gagne la chambre antérieure à travers la pupille et est éliminée au niveau de l'angle iridocornéen par la voie principale trabéculaire et par la voie accessoire uvéosclérale. La production et l'élimination de l'humeur aqueuse assure l'équilibre de la pression intraoculaire.

b. Cristallin : (199)

Le cristallin est situé entre l'iris en avant et le vitré en arrière. Il a la forme d'une lentille biconvexe transparente aplatie en avant avec une face antérieure et une face postérieure se rejoignant à l'équateur. Chacune de ces faces est centrée par un pôle, respectivement le pôle antérieur et le pôle postérieur. Le cristallin n'est ni vascularisé, ni innervé. C'est un constituant essentiel de l'appareil de l'accommodation.

c. Corps vitré :

Il s'agit d'un gel transparent, entouré d'une fine membrane, la hyaloïde, qui remplit les 4/5ème de la cavité oculaire et tapisse par sa face postérieure (hyaloïde postérieure) la face interne de la rétine.

d. Le nerf optique :

Le nerf optique (II) est le deuxième nerf crânien. C'est un nerf sensitif pair qui participe aux voies optiques et permet donc la vision. Chaque nerf optique prend naissance au niveau des cellules ganglionnaires de la rétine. Le rôle essentiel du nerf optique est la transmission des informations perçues par la rétine vers le cerveau. L'information est d'abord traitée par le thalamus puis transmise au cortex cérébral.

2.3. Annexes :

a. Paupières : (200)

Placées en avant du bulbe de l'œil, assurant à la fois sa protection, l'étalement du film lacrymal sur la cornée et le drainage lacrymal, les quatre paupières sont des structures cutanéomusculo-fibreuses complexes.

Séparées par la fente palpébrale, les deux paupières, supérieure et inférieure de chaque côté, se rejoignent pour former les commissures médiales en dedans et latérale en dehors et se poursuivent, en haut, avec la région frontale par l'intermédiaire du sourcil et, en bas, avec la région jugale.

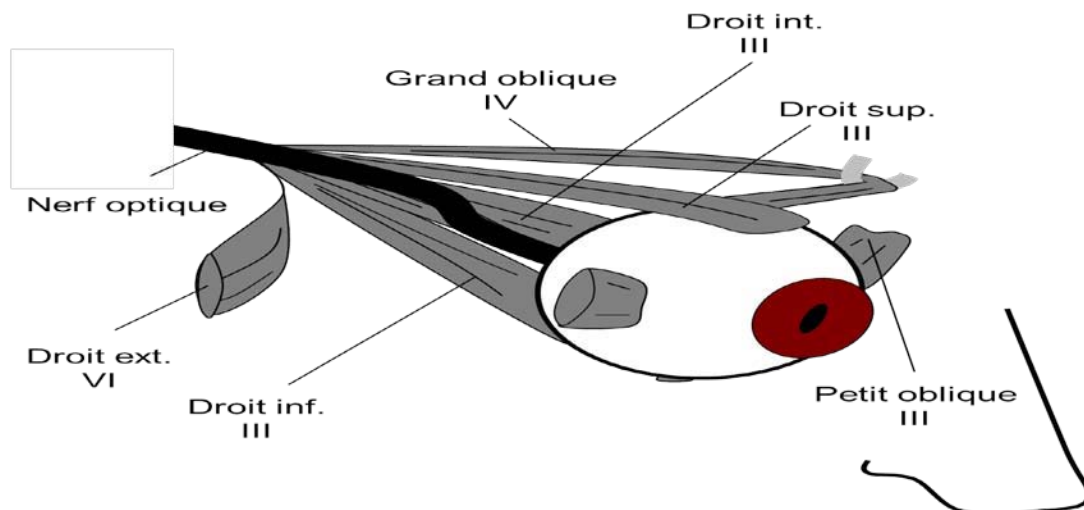
Ce sont des structures très richement vascularisées et innervées.

**b. Muscles oculomoteurs :**(201)

Les muscles oculomoteurs assurent la mobilité de chaque globe oculaire isolément et des deux yeux en même temps (versions et vergences).

Au nombre de six par côté, on distingue quatre muscles droits, médial, supérieur, latéral et inférieur, et deux muscles obliques, supérieur et inférieur.

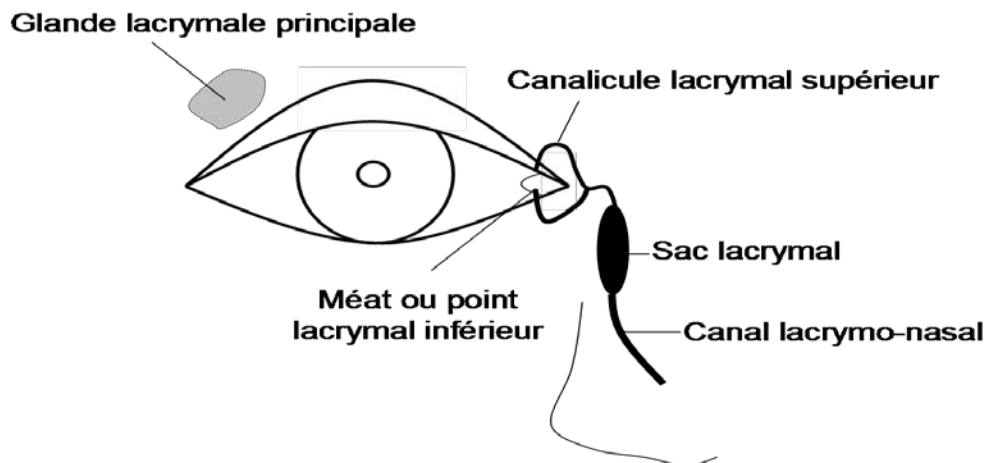
Chaque muscle est entouré d'un fascia musculaire propre, uni en avant à la gaine du bulbe de l'œil. Leur vascularisation artérielle est importante, variable et toujours postérieure. Leur innervation dépend de trois nerfs crâniens oculomoteurs : les nerfs oculomoteur, trochléaire et abducens. Un système de contrôle complexe associant des structures situées dans le tronc cérébral, le cervelet et le cortex cérébral permet l'oculomotricité.



**Figure (10) : Représentation schématique des muscles oculomoteurs** (202)

**c. Système lacrymal :** (203)

Le film lacrymal, qui assure l'humidification permanente de la cornée, est sécrété par la glande lacrymale principale située de chaque côté à la partie supéro externe de l'orbite, et par des glandes lacrymales accessoires situées dans les paupières et la conjonctive, il est évacué par les voies lacrymales qui communiquent avec les fosses nasales par le canal lacrymonasal (figure 6).



**Figure (11) : Représentation schématique des glandes et voies lacrymales**

### 3. Vascularisation de l'œil (204) :

#### 3.1. Vascularisation artérielle :

La vascularisation artérielle du contenu orbitaire est assurée principalement par l'artère ophtalmique qui est une branche de la carotide interne :

##### a. Origine :

Son émergence se fait de la carotide interne à la face antéro-médiale juste après son émergence de la loge caverneuse.

##### b. Trajet :

3 segments

- Intracrânien (parfois absent) : L'artère se dirige vers le canal optique, cheminant à la face inférieure du nerf optique.
- Intra-canaulaire : Elle est située sous le nerf optique.
- Intra-orbitaire : Elle pénètre dans l'orbite par l'orifice endo-crânien du canal optique puis elle pénètre dans le cône orbitaire en traversant (comme le nerf optique) la bandelette supéromédiale du tendon de Zinn. Dans la partie postérieure du cône, l'artère est située en dehors du nerf optique, au-dessus de la veine ophtalmique inférieure qui la sépare du droit inférieur, en dedans de la branche inférieure du III, au-dessous du droit supérieur.

- Elle croise le nerf optique en passant généralement au-dessus.
- Puis elle se dirige vers la partie interne de l'orbite.
- Puis 2 possibilités o Le plus souvent l'artère sort du cône musculo-aponévrotique en passant entre l'oblique supérieur et le droit médial. Puis elle se dirige vers l'angle supéro-interne de l'orbite pour sortir de la cavité orbitaire. o L'artère reste intraconique. Elle longe le bord inférieur de l'oblique supérieur, elle passe sous la trochlée et se termine dans l'angle supérointerne.

*c. Terminaison :*

L'artère perfore le septum orbitaire au niveau de l'angle supéro-interne de l'orbite, 10 mm au-dessus du tendon canthal médial. Elle donne plusieurs branches:

- Une artère angulaire.
- Des branches frontales.
- Les branches collatérales : Elles sont très nombreuses (10 à 19).
- Les artères à destinée optique : Ce sont l'artère centrale de la rétine, les artères ciliaires longues ou courtes.
- \*Les artères à destinée annexielles : Ce sont l'artère supra-orbitaire, les artères ethmoïdales, les artères lacrymales, les artères musculaires et palpébrales.

**3.2. Vascularisation veineuse :**

La vascularisation veineuse peut se faire par deux grandes voies, comme pour le système artériel : la voie intracrânienne reste la voie principale assurée par trois veines dont une est constante, la veine ophtalmique supérieure et deux inconstantes, les veines ophtalmiques médiale et inférieure. Ces veines vont drainer le sang veineux vers le sinus caverneux. Une partie du sang veineux orbitaire est drainée vers la veine faciale qui représente la deuxième voie. 3.3. Vascularisation lymphatique : Si la vascularisation lymphatique des paupières, de la conjonctive et du système lacrymal est bien connue, se drainant vers les ganglions parotidiens et submandibulaires, la présence de vaisseaux lymphatiques dans l'orbite reste toujours discutée.

## II. Rappel physiologique :

### 1. Cornée :

Tableau IV : Rôles physiologiques de la cornée

Rôle mécanique	Fonction optique	Propriétés optiques
Maintien de l'armature du globe et la résistance à la pression oculaire. Elle est élastique et légèrement dépressive.	Premier dioptré oculaire, il a une fonction de réfraction et de transmission de la lumière.	-Transmission de la lumière - Diffusion. -Réflexion - Réfraction (puissance de réfraction est de 45 dioptries.

### 2. Iris :

Tableau V : Rôles physiologiques de l'iris

Contrôle de la pupille	Couleur des yeux
L'iris fait varier l'ouverture de la pupille par la contraction ou la dilatation des muscles sphincter et dilatateur. Il contrôle ainsi la quantité de lumière qui entre dans l'œil.	La couleur de l'iris dépend de la concentration en mélanine, Plus la concentration est élevée, plus les yeux sont foncés.

### 3. Cristallin :

Lentille biconvexe, transparente à focale variable, le cristallin complète l'appareil dioptrique de l'œil dont la partie principale est représentée par la cornée. La puissance de réfraction du cristallin, est de 21 dioptries en moyenne au repos, peut augmenter physiologiquement (jusqu'à 30 dioptries chez le jeune enfant). Cette propriété, qui repose sur sa déformabilité et son élasticité, lui donne un rôle majeur dans l'accommodation.

#### **4. Corps ciliaire :**

Le corps ciliaire joue un rôle important dans l'accommodation en modifiant la réfraction du cristallin qui lui est attaché par des fibres zonulaires. L'humeur aqueuse, sécrétée activement par les procès ciliaires, assure une fonction nourricière au niveau du segment antérieur de l'œil (cornée, cristallin) et le maintien du tonus oculaire.

#### **5. Choroïde :**

La choroïde joue un rôle important dans la régulation thermique en transformant l'énergie lumineuse en chaleur notamment dans la région maculaire. Elle assure la vascularisation externe de la rétine, et permet un maintien de l'adhérence de la rétine à la choroïde par l'existence d'une pression oncotique plus élevée dans la choroïde que dans la rétine ce qui crée un gradient osmotique qui entraîne un flux liquidien de la rétine vers la choroïde. Elle joue également un rôle immunitaire.

#### **6. Barrière hémato-oculaire :(205)**

Les barrières hémato-oculaires séparent le système circulatoire du tissu oculaire lui garantissant ainsi des fonctions physiologiques autonomes, telles que le maintien de la transparence cornéenne et du cristallin, la régulation de la pression intraoculaire et l'homéostasie de la rétine.

Ces barrières sont des structures dynamiques. Selon l'état du tissu entourant, elles ne sont pas entièrement étanches. Elles répondent à des changements physiologiques en adaptant rapidement leur perméabilité relative aux liquides, molécules et cellules au moyen de récepteurs spécifiques, pores, pompes et canaux.

##### **6.1. Barrière hémato-aqueuse :**

L'humeur aqueuse (HA) est le fluide présent dans les chambres postérieure et antérieure de l'œil. Produite par les procès ciliaires, partie intégrante du corps ciliaire, le HA chemine ensuite jusqu'à la chambre antérieure par la pupille, pour atteindre finalement l'AIC après lequel



elle intègre la circulation générale. Son existence est nécessaire au maintien d'un tonus oculaire rendant possible la fonction visuelle. Elle possède aussi un rôle nutritionnel de par sa composition chimique et un rôle émonctoïre par évacuation des produits du catabolisme. Elle contribue à donner à l'œil une pression de l'ordre de 15 mm Hg. L'eau représente 99% de l'humeur aqueuse.

#### **6.2. Barrière hémato-rétinienne (BHR) :**

La rétine est un tissu d'origine ectodermique hautement différencié et très fragile. À l'image du cerveau, elle est isolée du sang par deux structures tissulaires qui la maintiennent dans un milieu filtré et constant, nécessaire à son bon fonctionnement. L'épithélium pigmenté d'origine ectodermique constitue la barrière hémato-rétinienne externe (BHRE). Il sépare les couches externes de la rétine de la couche vasculaire de l'œil (choroïde).

La microvascularisation issue des artères rétinienne, d'origine mésodermique, forme la barrière hémato-rétinienne interne (BHRI). Elle se situe à l'intérieur même de la rétine.

### **7. Physiologie de la pression oculaire :**

La pression intraoculaire (PIO) est définie comme la pression exercée par le contenu du globe sur sa paroi. La PIO normale varie de 10 à 20 mmHg, avec des variations diurnes de 2 à 3 mmHg. Cette valeur de PIO maintient la forme du globe et les propriétés optiques des surfaces de réfraction. Une augmentation permanente de la PIO compromet la vision par ischémie du nerf optique.

La PIO dépend de trois facteurs : le volume et la compliance des structures intraoculaires liquidiennes, essentiellement humeur aqueuse, corps vitré et volume sanguin choroïdien, la compliance de la sclère, la pression extrinsèque exercée sur les parois du globe par les muscles oculaires et l'orbiculaire des paupières.

Dans les conditions physiologiques, le rôle essentiel de régulation de la PIO est joué par l'humeur aqueuse et sa circulation.

## 8. Voies visuelles :

### 8.1. Rétine (206) :

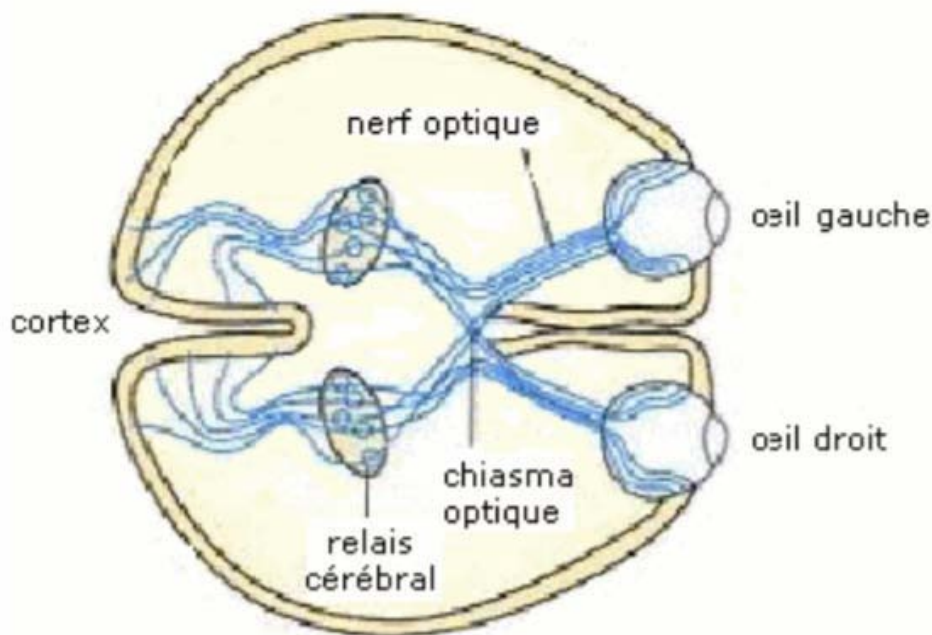
Dans la rétine, les photorécepteurs (cônes et bâtonnets) servent à l'absorption de la lumière et à la transmission du signal aux autres cellules nerveuses de ce tissu qui l'acheminent ensuite au cerveau. Ce sont les pigments visuels des bâtonnets et des cônes qui permettent l'absorption de la lumière, ce qui résulte en l'isomérisation de leur chromophore, un dérivé de la vitamine A.

Les bâtonnets servent à la vision en lumière atténuée, alors que les cônes permettent la vision des couleurs et des détails.

### 8.2. Chiasma optique (207) :

Il représente le lieu de réunion des deux nerfs optiques qui fait partie du système visuel afférent et du croisement des fibres nerveuses.

Il occupe une place centrale sur le chemin des voies visuelles et a des rapports anatomiques nombreux.



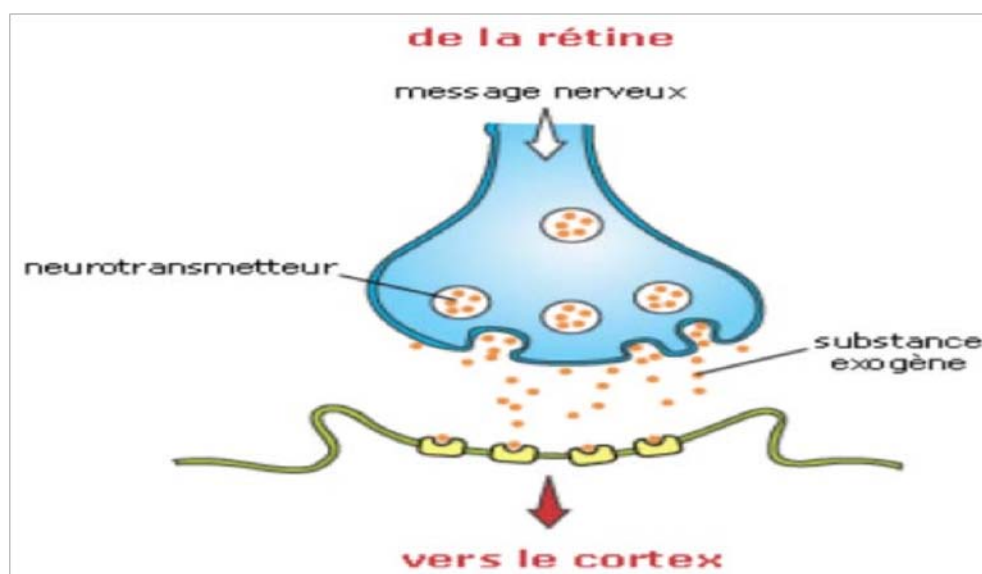
**Figure (12) : Vue de dessus du chiasma optique**(208)

**8.3. Relais cérébraux :**

Les axones des cellules ganglionnaires qui constituent le nerf optique ne se projettent pas directement au niveau de l'aire visuelle située dans le lobe occipital.

Ils vont tout d'abord établir un relais au niveau de certains neurones cérébraux, avec lesquels ils communiquent par le biais de synapses, avant de rejoindre le cortex visuel.

Au niveau des synapses, c'est-à-dire la zone de communication entre les terminaisons des axones des cellules ganglionnaires et les neurones du relais, le message nerveux ne peut pas passer directement, car un espace sépare les neurones. Il y a donc intervention de molécules chimiques, les neurotransmetteurs, libérées par les terminaisons des axones et captées par les neurones du relais cérébral. À ce niveau, ce message chimique sera de nouveau converti en un message nerveux.



**Figure (13) : Transmission du message nerveux au niveau des synapses (208)**

### **III. Historique :**

En 1930, la 1<sup>ère</sup> maladie due à un coronavirus est observée chez les volailles dans le Dakota du Nord (Etat Unis). En 1931, Arthur Frederick Schalk et MC Hawn ont décrit la maladie chez les poussins.

En 1937, 2 chercheurs américains : Fred Robert Beaudette et Charles Bannus Hudson ont pu identifier le 1<sup>er</sup> agent responsable de la maladie et ils l'ont nommé virus de la bronchite infectieuse.

En 1946, un 2<sup>ème</sup> coronavirus est isolé et défini par le virus de la gastroentérite transmissible porcine (TGEV).

Ensuite, entre 1949 et 1951, 2 équipes à New York et Londres ont pu isoler un nouveau virus : Virus de l'hépatite murine chez une souris.

En 1965, 2 chercheurs britanniques : David Tyrrell et Malcolm Bynoe, ont décrit le 1<sup>er</sup> coronavirus humain à partir d'une culture de cellules embryonnaires ciliées du système respiratoire humain. Par la suite, d'autres virus ont été identifiés : 229E en 1966 et OC43 en 1967.

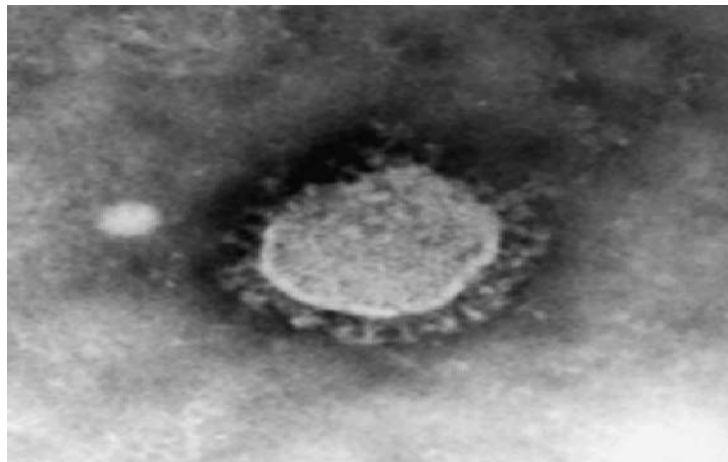
En 1967, David Tyrrell et June Almeida ont décrit la structure en couronne de ces virus par étude en microscopie électronique (figure 18). En 1968, ces virus étaient nommés les coronavirus (209).

La taxinomie virale a ensuite été régulièrement revue : l'ordre des Nidovirales, créé en 1996, regroupe actuellement trois familles, les Coronaviridae, les Arteriviridae, et les Roniviridae. Tous ces virus ont en commun l'organisation du génome ARN et la stratégie de réplication, mais ils diffèrent dans leur morphologie, la structure de leur capsid, et la taille de leur génome.

## **Les atteintes oculaires au cours des infections à coronavirus.**

La famille des Coronaviridae est constituée de deux genres, les Coronavirus et les Torovirus. Parmi les Nidovirales, seul le genre coronavirus comprend des virus identifiés chez l'homme (210).

Le monde a connu 2 épidémies de pneumopathies graves causées par 2 espèces de coronavirus : Le SRAS-CoV et le MERS-CoV provenaient respectivement du Guangdong, Chine (2002) et Arabie saoudite(2012).Ces 2 épidémies ont touché une vaste population et ils ont été responsables d'infections respiratoires de sévérité variable



**Figure (14) : Aspect du coronavirus au microscope électronique (209).**

## IV. Virologie :

Les coronavirus sont des particules virales enveloppées pléomorphes de 60 à 200 nm de diamètre. L'aspect en couronne visible en microscopie électronique est dû à la présence sur l'enveloppe virale de spicules en forme de massue de 20 nm de hauteur et constitués de la protéine de surface S (211)

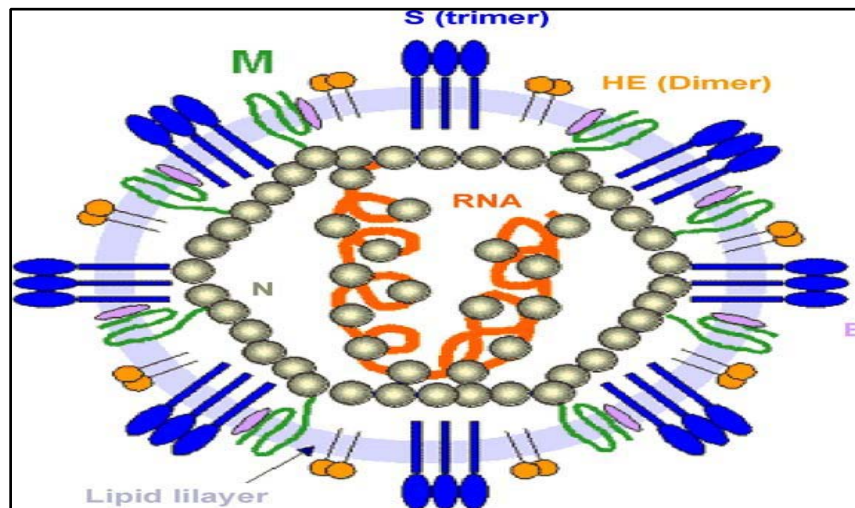


Figure (15) : Représentation schématique d'un coronavirus (209).

### 1. Classification :

Le SARS CoV2, est un virus enveloppé dont le génome est un ARN de polarité positive, appartenant à la famille des Coronaviridae, genre Betacoronavirus et sous genre Sarbecovirus (211).

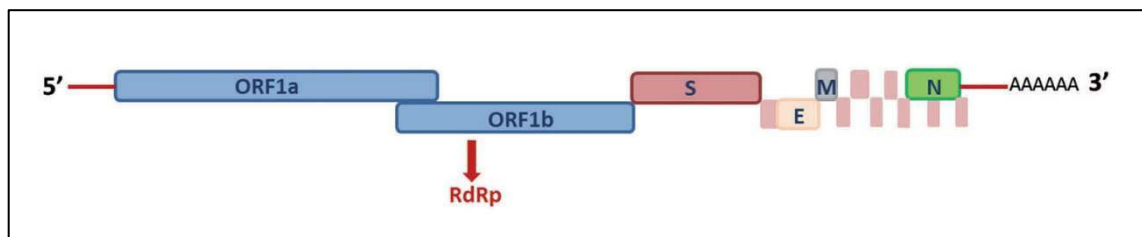
### 2. Structure :

#### 2.1. Génome :

Le génome est de grande taille, environ 30 kb. Il s'agit d'une molécule d'ARN monocaténaire linéaire non segmentée, de polarité positive (211).

Les deux premiers tiers du génome, à la partie 5' du génome, soit environ 20 000 nucléotides, sont constitués de deux cadres de lecture ORF1a et 1b chevauchant codant deux précurseurs protéiques. Ces précurseurs sont clivés en 15 à 16 fragments protéiques non structuraux qui forment le complexe de réplication (212).

Le dernier tiers du génome, au niveau de la partie 3', code les protéines de structure S (spike), E (enveloppe), M (membrane) et N (nucléocapside) et des protéines non structurales variables selon les espèces de coronavirus (Figure 21) (212).



**Figure (16) : Organisation génomique du SARS-CoV-2 (212).**

## **2.2. Enveloppe :**

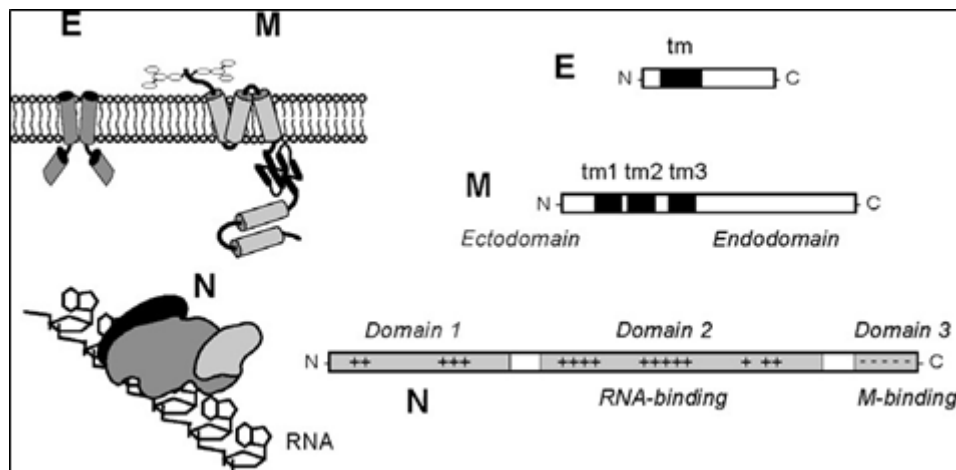
L'enveloppe est constituée par un double feuillet lipidique au sein duquel sont insérées les trois protéines d'enveloppe E, M et S. Le caractère enveloppé des coronavirus leur confère une certaine fragilité dans le milieu extérieur, l'enveloppe virale indispensable au pouvoir infectieux étant dégradée par la chaleur, la dessiccation, les détergents et les solvants (211).

## **2.3. Nucléocapside :**

Le SARS-CoV-2 est un virus enveloppé à capsidie hélicoïdale. L'interaction entre l'ARN génomique et la protéine de capsidie aboutit à la formation de la nucléocapside.

La protéine N varie de 43 à 50 kDa. Elle est divisée en trois domaines : domaine 1 (N terminal), domaine 2 (linker central) et domaine 3 (C terminal) [13]. Les domaines 1 et 2 sont les domaines les plus importants. Le domaine 1 est occupé par des amino chargés positivement acides, il joue un rôle crucial dans la liaison à l'ARN. Le domaine 3 intervient dans la dimérisation de protéine N. le domaine 2 interagit spécifiquement avec la protéine M (Figure 22) (213).

Les fonctions de la protéine N incluent la réplication et la transcription de l'ARN viral. De plus, il est également rapporté que les protéines N sont impliquées dans l'interaction hôte-virus. Elles régulent le cycle cellulaire de l'hôte, y compris l'apoptose pour faciliter multiplication et propagation du virus. Elle représente également un antagoniste de l'interféron (IFN) qui semble être bénéfique pour la réplication virale (214).



**Figure (17) : Structure de la protéine N(213)**

**2.4. Les protéines virales :**

**a. Les protéines structurales :**

**a.1. Protéine S :**

Le SARS CoV2 entre dans la cellule hôte en engageant sa protéine S avec les récepteurs de l'hôte. Il s'agit du principal antigène contre lequel les anticorps neutralisants se développent. Elle constitue également une cible thérapeutique de plusieurs antiviraux.

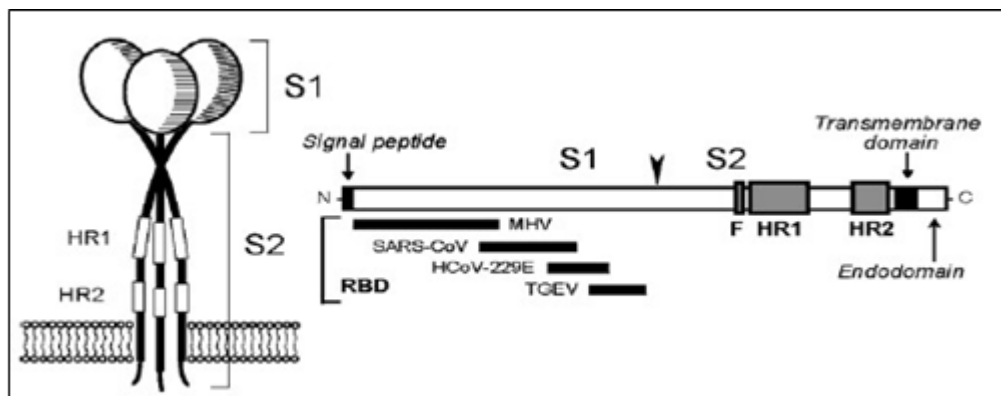
Les protéines S sont des protéines transmembranaires composées de 1273 résidus d'acides aminés. Il y a 15 à 30 S protéines rapportées sur l'enveloppe du virus.

Ces protéines trimériques sont composées de trois régions, à savoir, région extracellulaire, région transmembranaire, et région intracellulaire. La région extracellulaire est constituée de deux sous unités S1 et S2.



La sous unité S1 agit comme un antigène de surface majeur. Il contient deux domaines, le domaine N-terminal (NTD) et Domaine C-terminal (CTD). Le domaine CTD agit comme un domaine de liaison au récepteur (RBD). Le RBD interagit avec les 18 résidus d'ACE-2 (213). La sous unité S2 est une sous-unité de fusion membranaire. Elle contient: Fusion peptide (FP),

Heptad repeat 1 (HR1), central helix (CH), connector domain (CD), Heptad repeat 2 (HR2), Transmembrane domain (TM), and Cytoplasmic tail (CT) (Figure 23(214)).



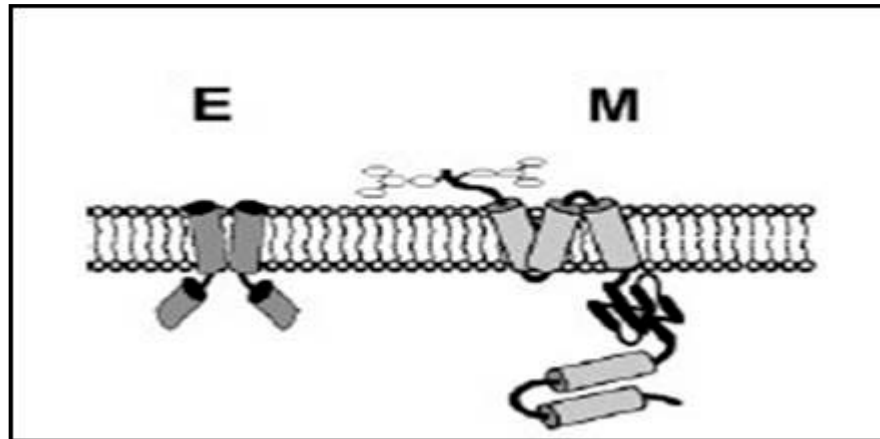
**Figure (18) : Structure de la protéine S (214)**

Entre les sous unités S1 et S2 existe 2 sites de clivages qui distinguent le SARS-CoV-2 du SARS-CoV et d'autres Coronavirus. Cette étape de clivage est nécessaire pour la fusion membranaire entre le SARS CoV2 et la cellule hôte.

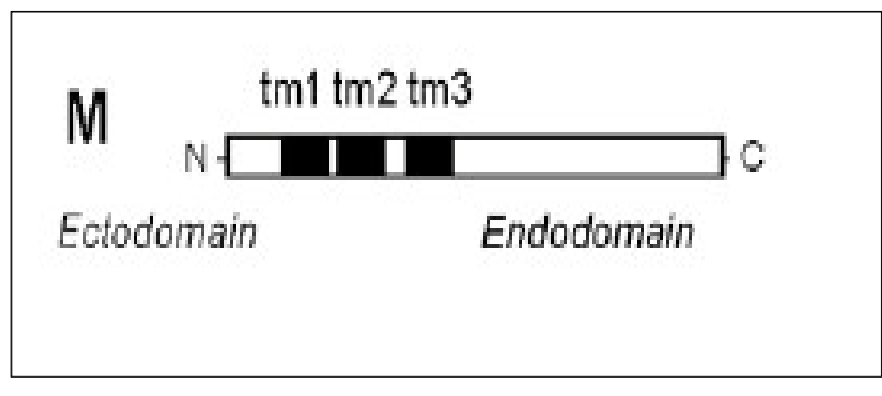
#### ***a.2. Protéine M :***

La protéine M est la plus abondante des protéines de structure. Elle s'agit d'une protéine membranaire dont la taille varie entre 25 et 30 kDa (221 à 262 acides aminés) (213).

Elle est constituée d'un domaine N terminal en extracellulaire. Cette région est suivie par trois domaines transmembranaires avec une extrémité Cterminal à l'intérieur de la cellule (Figure **18 19**).



**Figure (19) Structure de la protéine M(213)**



**Figure (20) : Les domaines membranaires de la protéine M.(213).**

Elle joue un rôle essentiel dans l'assemblage des particules virales et dans la structure de l'enveloppe. Elle interagit avec toutes les autres protéines structurales et sa liaison avec la protéine N stabilise la nucléocapside.

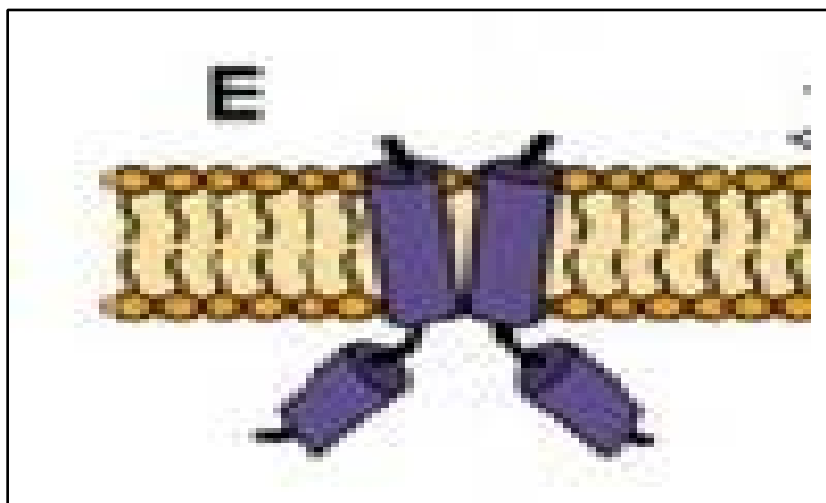
Il a été démontré que la protéine M du SRAS-CoV peut interagir avec un facteur de transcription NF- $\kappa$ B (nuclear factor- $\kappa$ B) de la cellule hôte, entraînant ainsi la diminution de l'expression génique de la cyclo oxygénase 2 (Cox 2) ce qui maintient la réponse inflammatoire de l'hôte (211).

**a.3. Protéine E**

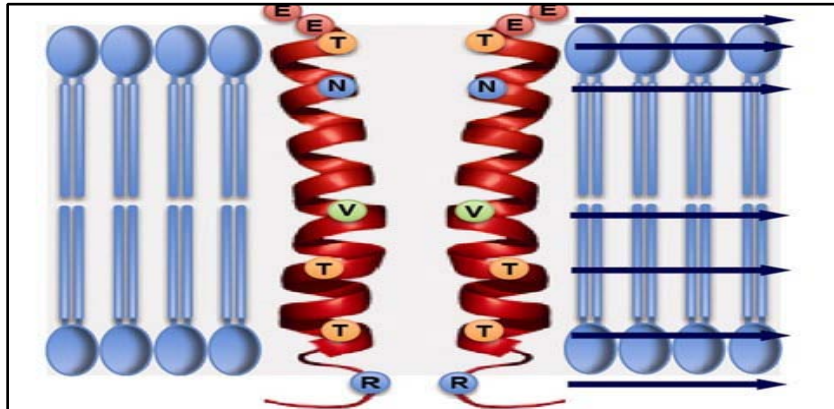
La protéine E est la plus petite des protéines de structure. IL s'agit d'un petit polypeptide, allant de 8,4 à 12 kDa (213).

Elle comprend trois domaines distincts : un domaine transmembranaire hydrophobe formé de 8 à 12 résidus, suivi d'une région hydrophobe de 21 à 29 résidus et un domaine cytoplasmique hydrophile contenant 39-76 résidus, avec 2 extrémités : une extrémité N terminale transmembranaire et une extrémité C-terminale cytoplasmique (213).

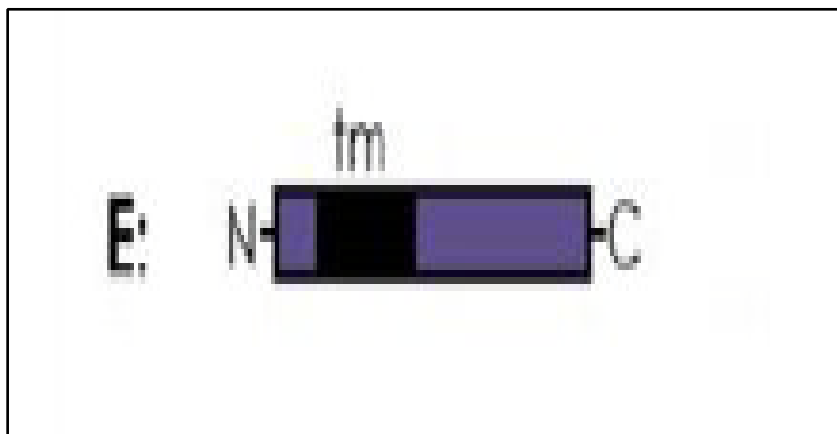
Elle possède une fonction de viroporine capable de s'assembler en canaux ioniques ou pores oligomériques dans la membrane plasmique de la cellule hôte, ce qui rend cette membrane plus perméable et participe à l'assemblage et à la libération de particules virales provenant de cellules hôtes (215).



**Figure (21) : Structure de la protéine E (216).**



**Figure (22) : Structure transmembranaire de la protéine E (217).**



**Figure (23) : Les domaines de la protéine E (218).**

***b. Les protéines non structurales :***

Une protéine non structurale codée par un virus est une protéine exprimée dans les cellules infectées, mais n'est pas incorporée dans la structure virale. Ces protéines comprennent les divers enzymes et facteurs de transcription que le virus utilise pour se répliquer(219). Parmi les fonctions de ces protéines :

***b.1. NSP 1 :***

Joue un rôle dans la protection contre le système immunitaire de l'hôte en neutralisant la réponse immunitaire dépendante à l'interféron (219).

***b.2. NSP 2 :***

Elle perturbe les signaux impliqués dans cycle de la cellule hôte. Elle interagit avec des protéines humaines prohibitin 1 et prohibitin 2 qui sont impliqués dans la fonction et la morphologie mitochondriales, et prolifération cellulaire (Figure 29) (214).

***b.3. NSP 3 :***

La protéine nsp3 contient des domaines protéases homologues à la papaïne (papaïne-like proteasePLpro). Cette protéase permet la libération des nsp1, nsp2 et nsp3 par clivage de la polyprotéine. Elle aurait également un rôle majeur lors de la synthèse de l'ARN des coronavirus et elle est importante lors de l'ancrage dans le réseau membranaire (215).

***b.4. NSP 4 :***

Joue un rôle essentiel dans la réplication virale et l'assemblage des structures répliquatives (214).

***b.5. NSP 5 :***

C'est une protéase de type sérine qui appartient à la famille des chymotrypsines (3C-like proteinase 3CLpro ou Main proteaseMpro). Elle permet la libération des nsps 4 à 16 (214).

***b.6. NSP 6 :***

Induit la formation d'autophagosomes à partir du reticulum endoplasmique, elle participe également à l'assemblage des structures virales (219).

***b.7. NSP 7,8 :***

Elles s'associent et constituent des cofacteurs de la NSP 12 pour former le complexe de réplication et transcription permettant la réplication de l'ARN viral (215).

***b.8. NSP 9 :***

La nsp9 est l'une des protéines essentielles pour l'amplification virale. Elle est impliquée dans la réplication de l'ARN comme protéine de liaison à l'ARN simple brin qui le protège durant la synthèse des particules virales (214).

***b.9. NSP 10:***

La protéine nsp10 fait partie du complexe de méthylation des ARNm, ce complexe joue un rôle essentiel dans la stabilisation et la protection de l'ARNm contre la dégradation par les nucléases de l'hôte (215).

***b.10. NSP 11, 15:***

Jouent un rôle dans la réplication par leur activité endoribonucléase (215).

***b.11. NSP 12:***

L'enzyme-clé lors de la réplication est la protéine nsp12 qui est l'ARN polymérase ARNdépendante (RdRp) (219).

***b.12. NSP 13:***

La protéine nsp13, qui a une activité ARN hélicase, est nécessaire pour le déroulement de substrats d'ARN à partir de leur extrémité 5'. Elle possède une activité ARN 5'-triphosphatase qui joue également un rôle de protection contre la dégradation (214), (219).

***b.13. NSP 14:***

La protéine nsp14 possède une activité d'exoribonuclease (ExoN) en plus de son activité N7-méthyltransférase. Ces deux propriétés assurent la stabilité génétique du génome viral, au cours de la réplication du génome (214).

***b.14. NSP 16:***

Possède une activité 2'O-méthyltransférase permettant aussi de protéger le génome viral contre la dégradation (219).

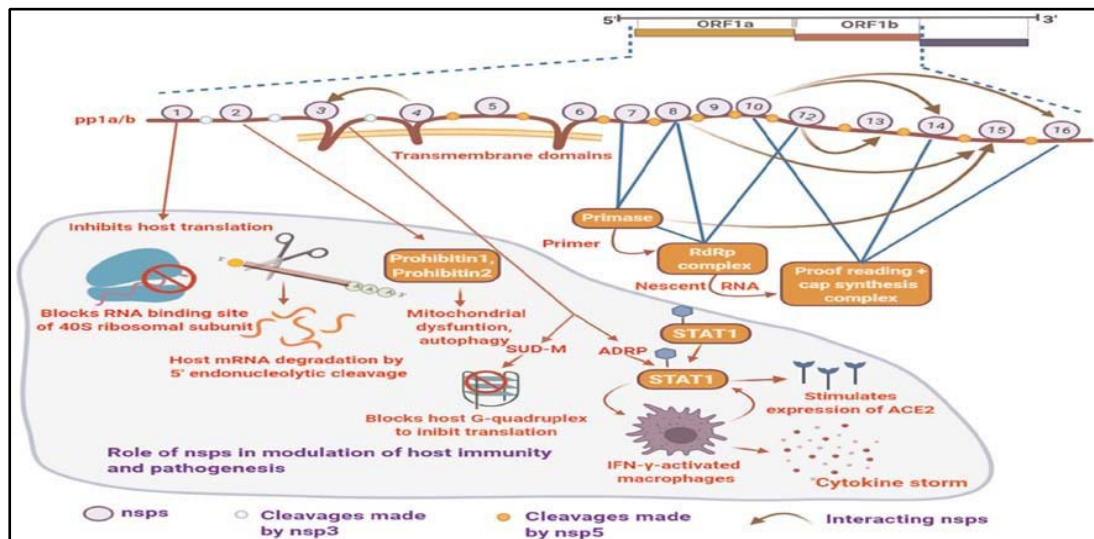


Figure (24) : Mécanismes d'action des protéines structurales (214).

c. Protéines accessoires :

Elles jouent un rôle essentiel dans le cycle de vie, dans la régulation de la réponse immunitaire de l'hôte et dans l'induction de l'apoptose des cellules hôtes.

Il existe moins six ORF codant pour les protéines accessoires du SARS-CoV-2, y compris 3a, 6, 7a, 7b, 8 (8b) et 9b (214).

c.1. Protéine 3a :

Constituée de 274 acides aminés, participe à la formation de canaux ioniques transmembranaires permettant la libération des particules virales, elle intervient aussi dans la régulation des signaux de contrôle de l'apoptose (214).

c.2. Protéine 6 :

C'est un polypeptide formé de 63 AA, agit comme cofacteur de la PNS 8 permettant ainsi de favoriser la réplication virale (214).

c.3. Protéine 7a :

C'est une protéine transmembranaire constituée de 122 AA, impliquée dans l'interaction virus-hôte, elle interagit également avec la protéine M et E, permettant ainsi l'assemblage des particules virales durant la réplication virale.

**c.4. Protéine 7b :**

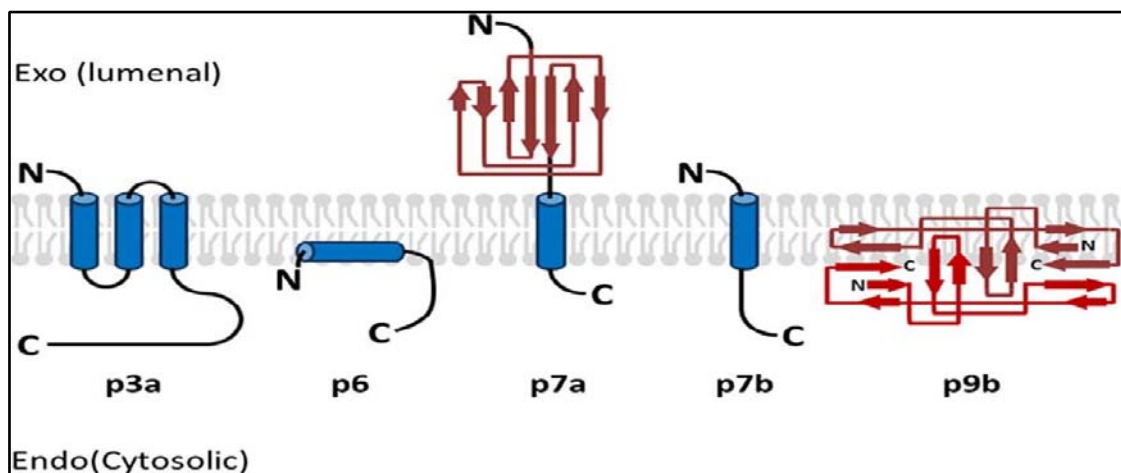
Il s'agit de polypeptide constitué de 44 AA, joue un rôle dans la réplication virale (214).

**c.5. Protéine 8b :**

C'est une protéine formée de 84 AA, stimule la synthèse de l'AD(220).

**c.6. Protéine 9b :**

Formée de 98 AA, interagit avec la protéine E et participe à l'assemblage des particules virales. Elle agit aussi comme cofacteur de PNS 5 et PNS 14 (220).



**Figure (25) : Les protéines accessoires du SARS-CoV-2 (220).**

### **3. Variabilité génétique du SARS-CoV-2 :**

L'importante plasticité du génome des coronavirus fait de ces virus des agents à fort potentiel évolutif. Les deux modes d'évolution majeurs des coronavirus sont les mutations et les recombinaisons (221).

Ces mécanismes représentent une stratégie d'optimisation, permettant de disposer d'un réservoir de variants possédant les capacités de faire face aux changements environnementaux (222).

La recombinaison correspond à l'échange de matériel génétique, elle peut être homologue si elle a lieu entre deux génomes de coronavirus, ou hétérologue si elle intéresse d'autres gènes viraux ou cellulaires (222).



Les mutations représentent l'ensemble des modifications du génome qui surviennent au cours de la réplication (222).

L'étude de ces variations est utile pour la compréhension des mécanismes de pathogénécité du SARS CoV2 et le développement des traitements antiviraux et des vaccins.

Les principaux variants qui ont été déclarés au cours de la pandémie du COVID-19 sont :

- **B.1.1.7 :**

Le variant Alpha, est apparu pour la première fois au Royaume-Uni. Il est caractérisé par une mutation dans le domaine de liaison au récepteur (RBD) de la protéine spike en position 501, où l'acide aminé asparagine (N) a été remplacée par la tyrosine (Y) (223).

- **B.1.351 :**

Appelé le variant Beta, il est apparu au début en Afrique du Sud. Il est caractérisé par 23 mutations au niveau des domaines différents, avec un pouvoir de transmission plus important que le variant Alpha (223).

- **P.1 :**

Appelé le variant Gamma. Il a été identifié pour la première au Japon chez des voyageurs provenant du Brésil. Il présente 17 mutations uniques, au niveau des domaines de liaison au récepteur de la protéine spike : K417T, E484K, et N501Y (223).

- **B.1.617 :**

Appelé également le variant Delta. Il a été détecté pour la première fois près en Inde en octobre 2020. Le variant indien B.1.617 est différent des autres variants. En fait, Il présente 13 mutations sur différents acides aminés, 2 mutations situées dans le RBD de la protéine Spike et d'autres mutations dans des protéines structurales ou des protéines auxiliaires (223).

- **B.1.1.529 :**

Ou le variant Omicron, Il a été détecté le 8 novembre 2021, en Afrique du Sud présente plus de 50 mutations, dont 32 à la protéine de spicule. Ces mutations provoquent un pouvoir de transmission plus important que les autres variants

## V. Liaison des coronavirus aux cellules hôtes et présence de récepteurs dans les tissus de la surface oculaire :

### 1. Pénétration du virus dans la cellule hôte :

La protéine S du SARS-CoV-2 utilise le récepteur cellulaire ACE2 pour pénétrer dans les cellules, il s'agit d'un métalloprotéase dont la fonction première est la dégradation de l'angiotensine II en angiotensine 1-7 pour rentrer dans la cellule hôte (224).

La liaison de la sous-unité S1 à ACE2 entraîne une modification conformationnelle de la protéine S, exposant S2 et permettant l'endocytose puis la fusion membranaire. Ce processus nécessite l'activation de la protéine S par le clivage au niveau de la jonction S1/S2, réalisée par la protéase membranaire TMPRSS2 (225)

En dehors d'ACE2, le SARS-CoV-2 pourrait également utiliser d'autres récepteurs cellulaires de la protéine S pour infecter les cellules n'exprimant pas ACE2, ainsi que démontrée sur des lymphocytes T in vitro (225).

Dans l'œil, l'ACE2 se trouve principalement dans le segment postérieur (rétine) et l'humeur aqueuse. La cornée est également considérée comme un site potentiel d'infection par le SRAS-CoV-2 puisque la co-expression d' *ACE2* et de *TMPRSS2* a été signalée dans l'épithélium et l'endothélium cornéens(226). Cependant, l'expression d' *ACE2* dans la surface oculaire est beaucoup plus faible que dans les tissus pulmonaires et rénaux, car seulement 6,6% des cellules de l'épithélium conjonctival superficiel expriment à la fois les protéines d'entrée *TMPRSS2* et *ACE2* (226). Par conséquent, la capacité de la protéine de pointe du SRAS-CoV à se lier à l'*ACE2* conjonctival est bien inférieure à celle des cellules pulmonaires.(226)De plus, le film lacrymal et le drainage rapide peuvent fournir une barrière à l'infection de l'épithélium sous-jacent empêchant la persistance virale et la liaison à la cornée et/ou aux récepteurs épithéliaux conjonctivaux.(226) Néanmoins, le potentiel de transmission systémique à partir du canal lacrymo-nasal ne peut être exclu.

## **2. Cycle de réplication :**

Après la fusion et le largage de la nucléocapside dans le cytosol de la cellule hôte, la machinerie cellulaire traduit le gène de la réplicase (ORF 1a et ORF 1b) en deux poly protéines (pp1a et pp1ab) (224). Ces 2 protéines sont clivées par des protéases virales, y compris la principale protéase Mpro pour donner des réplicases matures (15 protéines) (227). Elles s'assemblent et forment le complexe de transcription et de réplication. La réplication se fait au niveau du réticulum endoplasmique. Ce complexe permet d'une part de reproduire l'ARN viral et d'autre part, par le biais de la formation de petits brins d'ARN anti-sens appelés ARN sous-génomiques, la production de protéines de structure des nouveaux virions (224).

Ensuite les brins d'ARN synthétisés sont combinés avec la protéine N pour former la nucléocapside avec une structure hélicoïdale. La protéine M localisée sur les membranes intracellulaire du Réticulum endoplasmique et de l'appareil de Golgi, interagit avec les autres protéines structurales pour permettre le bourgeonnement des virus.

Après le bourgeonnement, les virus sont transportés par des vésicules et libérés par exocytose (228).

Chaque étape de ce cycle peut être une cible thérapeutique pour plusieurs molécules antivirales.

## **VI. Méta-analyse :**

### **1. Généralité :**

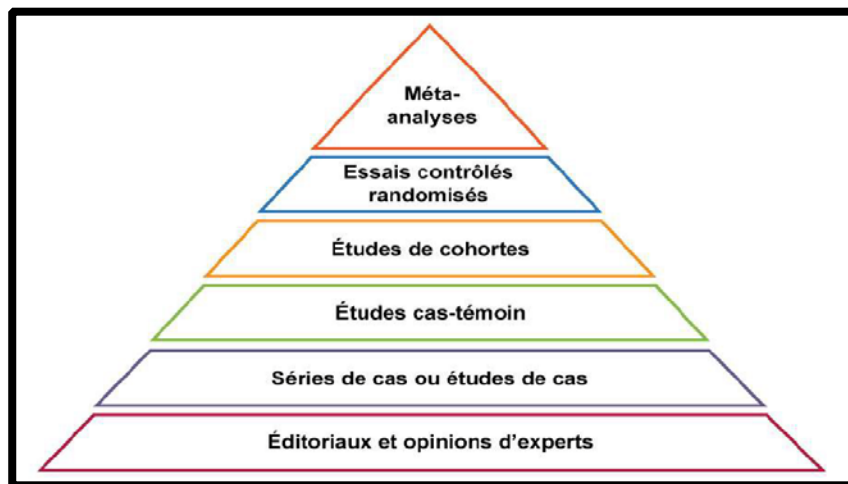
#### **1.1. Principes de la méta-analyse**

Dans son sens statistique le terme « méta-analyse » a été utilisé pour la première fois par Glass, en 1976 (229). On la définit comme « une analyse globale faisant la synthèse des résultats de différentes études, au moyen de méthodes statistiques appropriées »(230).

La méta-analyse en recherche clinique est une synthèse systématique et quantifiée des essais thérapeutiques suivant une méthodologie rigoureuse afin d'assurer sa reproductibilité et son impartialité (231). Elle est donc basée sur 3 grands principes :

- L'exhaustivité : La méta-analyse s'appuie sur une recherche exhaustive de tous les essais publiés ou non publiés, favorables ou non au traitement étudié, significatifs ou non. Elle permet ainsi de combiner quantitativement les résultats de toutes les études abordant une question de recherche similaire.
- La sélection argumentée des études : Compte tenu de la grande quantité des articles publiés, la méta-analyse doit se baser sur une sélection argumentée des études. En effet, les auteurs doivent expliquer clairement sur quels critères les études ont été retenues ou non pour l'analyse.
- La quantification : La méta-analyse est une procédure statistique qui intègre les résultats de plusieurs études indépendantes. Elle donne une estimation de la taille de l'effet selon des calculs statistiques, en se basant sur l'hypothèse d'un effet commun : les études sont des échantillons fournissant des estimations de l'effet traitement, la combinaison de ces effets permet d'approcher la valeur commune. La méta-analyse est donc un modèle d'étude quantitatif pour synthétiser les résultats des études d'une façon précise et fiable.

La méta-analyse est la référence en recherche clinique, ayant le niveau de preuve scientifique le plus haut (Figure 37). Le succès de la méta-analyse provient, entre autres, du fait qu'elle répond à un besoin ressenti par de nombreux acteurs de santé. Les médecins ont de plus en plus besoin de données synthétiques qui intègrent efficacement l'ensemble des informations existantes pour assurer une base rationnelle à leur décision médicale(232).



**Figure (26) : Niveau de preuve de la médecine basée sur les faits (Evidencebasedmedecine).**

**1.2. Étapes principales de la réalisation d'une méta-analyse :**

**a. Poser une question de recherche et définir les critères d'inclusions :**

La méta-analyse cherche à répondre à une question de recherche claire et précise. Cette question de recherche est formulée à partir des études déjà réalisées, des questions résolues ou partiellement résolues et des problèmes restés en suspens. La question posée conditionnera d'une façon importante la sélection des études à inclure dans la méta-analyse. Les critères de sélection découlent directement de la question de recherche. Ils permettent de ne retenir que les études qui apportent des informations nécessaires pour répondre à la question posée par la méta-analyse. Ils se définissent par la maladie, la population étudiée (Caractéristiques des patients), les traitements ou la stratégie thérapeutique utilisée et le type des critères de jugement utilisés.

*b. Recherche des études : revue de la littérature :*

Après avoir formulé une question de recherche précise et défini les critères d'inclusion, la deuxième étape de la méta-analyse consiste à faire une revue systématique des études existantes. Il convient donc de faire une recherche bibliographique exhaustive sur les bases de données.

Les études incluses sont obtenues par le protocole PRISMA : la première étape décrit l'importation des études identifiées dans un logiciel de gestion des références (ex : Zotero ou Mendely). La seconde, permet d'identifier les doublons, puis de les supprimer. La troisième porte sur l'identification des articles éligibles d'après la lecture du titre et du résumé. La quatrième présente l'éligibilité des articles pour leur inclusion dans la revue sur la base de la lecture entière du manuscrit. Une vérification de l'absence d'erreurs est présentée pour chaque étape du processus(233).

*c. Extraction des données :*

Cette étape consiste à extraire les données pertinentes des études incluses. De façon générale, ce sont des informations relatives à l'identification des études, à la description des interventions, aux caractéristiques de l'échantillon, au protocole de recherche, aux temps de mesure, aux résultats mesurés et aux informations statistiques nécessaires au calcul des grandeurs d'effet. Les informations permettant d'évaluer la qualité des études font également partie des données recueillies. Alors que certaines données sont extraites aux fins de description des études incluses, d'autres sont indispensables à l'application des techniques méta-analytiques(234).

Donc l'extraction des données a un double but :

- La description des caractéristiques des essais : méthodologie, traitements et populations.
- L'obtention des données nécessaires à la réalisation de l'analyse statistique.

*d. Analyse des données :*

Le recours à un logiciel spécialisé est quasiment indispensable (ex : RevMan)(234).

Pour répondre de façon la mieux adaptée aux problèmes calculatoires et graphiques spécifiques de la méta-analyse, des logiciels dédiés ont été développés par plusieurs équipes. Ces logiciels sont souvent de diffusion restreinte. La Collaboration Cochrane diffuse RevMan (235) qui permet la gestion de bases de données et la réalisation des calculs de méta-analyse. Ce logiciel est téléchargeable sur Internet(236).

*d.1. Mesure de l'effet traitement et Calcul de l'effet commun :*

La problématique statistique posée par la méta-analyse est double. Il s'agit tout d'abord d'extraire l'estimation de l'effet traitement au sein de chaque étude, puis de combiner en un seul indice ces mesures d'effets issues d'une série d'études. Les mesures d'effet varient en fonction de la nature du critère de jugement utilisé (qualitatif ou quantitatif):

- Pour un critère binaire (dichotomique), ces mesures d'effet, comme le risque relatif (RR), le rapport des cotes (OR) ou la différence des risques (DR), se déduisent des fréquences de survenue de l'événement avec et sans traitement. Avec le modèle multiplicatif, deux choix de mesure sont possibles : RR et OR. Ces deux mesures seront  $< 1$  quand le traitement est bénéfique,  $> 1$  si le traitement est délétère et égal à 1 en cas d'absence d'effet du traitement. Concernant la DR, la mesure additive devient : négative en cas de traitement bénéfique, positive en cas de traitement délétère et nulle en cas d'absence d'effet du traitement.
- Pour un critère de jugement continu, la mesure utilisée repose sur la différence moyenne(MD), différence moyenne standardisée(SMD).

Les études incluses dans une méta-analyse sont effectuées dans des conditions différentes, et sont issues de groupes de populations différentes. Ceci pose d'emblée la signification d'un effet commun moyen, discutée à travers la notion d'homogénéité/hétérogénéité entre études. Elle amène très schématiquement au choix entre deux méthodes de combinaison des tailles d'effet : la première dite méthode à effets fixes, et la seconde dite méthode à effets aléatoires.

- La méthode à effets fixes fait l'hypothèse d'une homogénéité des résultats entre les études. En effet, la méta-analyse est caractérisée par une hypothèse fondamentale qui est nécessaire pour donner un sens au principe de la méta-analyse : l'hypothèse d'homogénéité. Autrement dit, pour estimer l'efficacité d'un traitement en regroupant plusieurs études, la quantité d'effet du traitement est considérée constante. Ainsi, chaque essai thérapeutique mesure cette même constante ( $\theta$ ). L'effet traitement est le même pour chacune des études. Les seules fluctuations de résultats observées entre les études proviennent de fluctuations aléatoires.
- La méthode à effets aléatoires est utilisée quand les résultats des études sont très hétérogènes sans raison apparente permettant de comprendre cette hétérogénéité. La mesure d'effet global calculée par la méthode à effets fixes sera moins valide et plus difficile à interpréter. La méthode à effets aléatoires propose une autre approche, qui prend en compte une variabilité des différences d'effets observées entre les études. Ce modèle à effets aléatoires suppose qu'à l'effet commun, se rajoute un effet aléatoire propre à chaque étude. Il intègre une variabilité interétudes, en plus de la variabilité intra-étude. Cette variabilité inter études correspond à l'hétérogénéité.

*d.2. Choix de la méthode statistique de combinaison :*

En méta-analyse, plusieurs méthodes statistiques sont disponibles pour une combinaison donnée. Elles dépendent du critère d'évaluation (dichotomique, continu).

La méthode de Mantel-Haenszel-Peto est la méthode statistique la plus utilisée en cas de critère d'évaluation dichotomique.

*d.3. Etude de l'hétérogénéité :*

L'hétérogénéité entre les études et l'exploration de ses sources est une question très importante lorsque nous interprétons les résultats d'une méta-analyse. L'hétérogénéité est définie par le rejet de l'hypothèse d'homogénéité des effets du traitement. Le test statistique utilisé pour évaluer cette hétérogénéité est le test Q de Cochran, ce test de Cochran a



plusieurs limites. Premièrement il ne permet pas de détecter une véritable hétérogénéité entre les études comme étant significative. Deuxièmement, la puissance du test d'hétérogénéité n'est satisfaisante que lorsqu'il existe un nombre important d'études. Face à ces limites, une alternative du test de Cochran a été mise en place : l'indicateur  $I^2$ . Cet indicateur donne une meilleure mesure de la cohérence entre les essais d'une méta-analyse. Il quantifie l'effet de l'hétérogénéité en fournissant une mesure du degré d'incohérence des résultats des études.  $I^2$  peut être facilement calculé à partir des résultats de base obtenus par une méta-analyse typique.

$$I^2 = 100\% \times (Q - df) / Q$$

Où  $Q$  = statistique d'hétérogénéité de Cochran et  $df = k-1$  les degrés de liberté (où  $k$  est le nombre d'études).

L'interprétation des valeurs  $I^2$  est la suivante :

- Une valeur de  $I^2$  de 0% représente une hétérogénéité non observée,
- Des valeurs de  $I^2$  plus élevées indiquent une hétérogénéité croissante.
- Des valeurs de  $I^2$  égales à 25%, 50% et 75% indiquent ainsi une hétérogénéité faible, modéré et élevé.
- Une valeur de  $I^2$  proche de 0 signifie que la taille de l'effet est comparable d'une étude à l'autre.

En cas d'hétérogénéité significative, il est possible de poursuivre la méta-analyse soit en excluant la ou les études sources d'hétérogénéité soit en utilisant un modèle aléatoire qui tiendra compte d'une variabilité entre les études contrairement au modèle fixe. Ce qui aura pour conséquence d'élargir l'intervalle de confiance de l'estimation de l'effet global.

*e. Illustrer les résultats*

*e.1. Représentation graphique de l'effet traitement (Forest plot) :*

Pour une facilité de lecture, les résultats d'une méta-analyse sont représentés sous la forme d'un graphique en forêt (« Forest plot »).

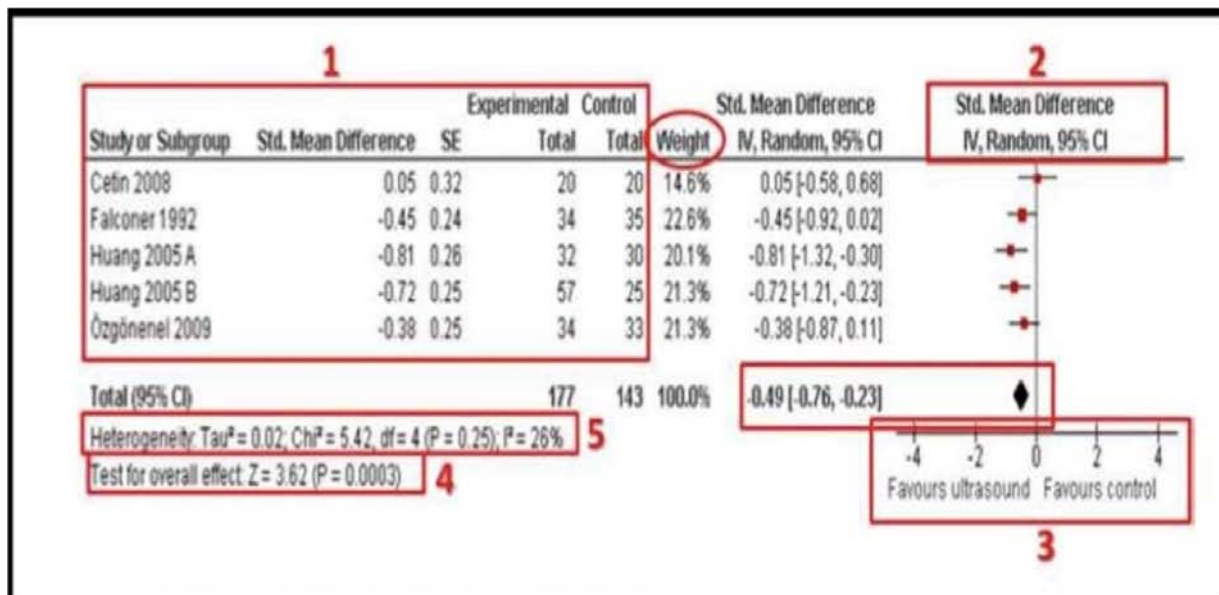


Figure (27): Forest plot (237).

- (1) A gauche se trouve la description des études incluses, notamment leur poids alloué selon la taille de l'effectif. Ainsi, les études de grande taille ont plus de poids.
- (2) A droite, le résultat de chaque étude est représenté sous forme d'un carré, entouré par leur intervalle de confiance à 95% (trait horizontal de part et d'autre).

Les résultats sont combinés sous la forme d'un losange qui représente l'effet traitement combiné. Le milieu du losange représente la valeur estimée ponctuelle. Les extrémités sont les bornes de l'intervalle de confiance qui entourent cette estimation ponctuelle.

(3) La ligne horizontale en bas du graphique doit préciser quel indicateur est utilisé pour quantifier l'effet traitement (RR, OR, différence moyenne), et dans quel sens l'interpréter ("en faveur du traitement" ou "en faveur du contrôle").

La ligne verticale représente un effet traitement nul (égal à 1 pour un risque relatif ou un odds ratio, 0 pour une différence moyenne). Si l'intervalle de confiance englobe ce repère, le résultat obtenu au niveau de l'étude ou de la méta-analyse n'est pas statistiquement significatif.

Dans l'exemple ci-dessus : le losange est situé à gauche sans la toucher de la ligne effet traitement nul : le traitement évalué est donc supérieur à celui du groupe témoin, ce qui est confirmé par le test d'association significatif ( $p=0,0003 < 0,05$ ) en (4).

Le Forest plot permet de positionner les résultats de chaque essai les uns par rapport à l'autre. Ainsi, si les intervalles de confiance de tous les essais se recoupent, cela vous oriente pour dire que les études sont homogènes entre elles. Autrement dit l'existence d'un ou plusieurs essais dont la totalité de l'intervalle de confiance se trouve en dehors de la zone définie par les deux bornes de l'intervalle de confiance du résultat global de la méta analyse, suggère une hétérogénéité.

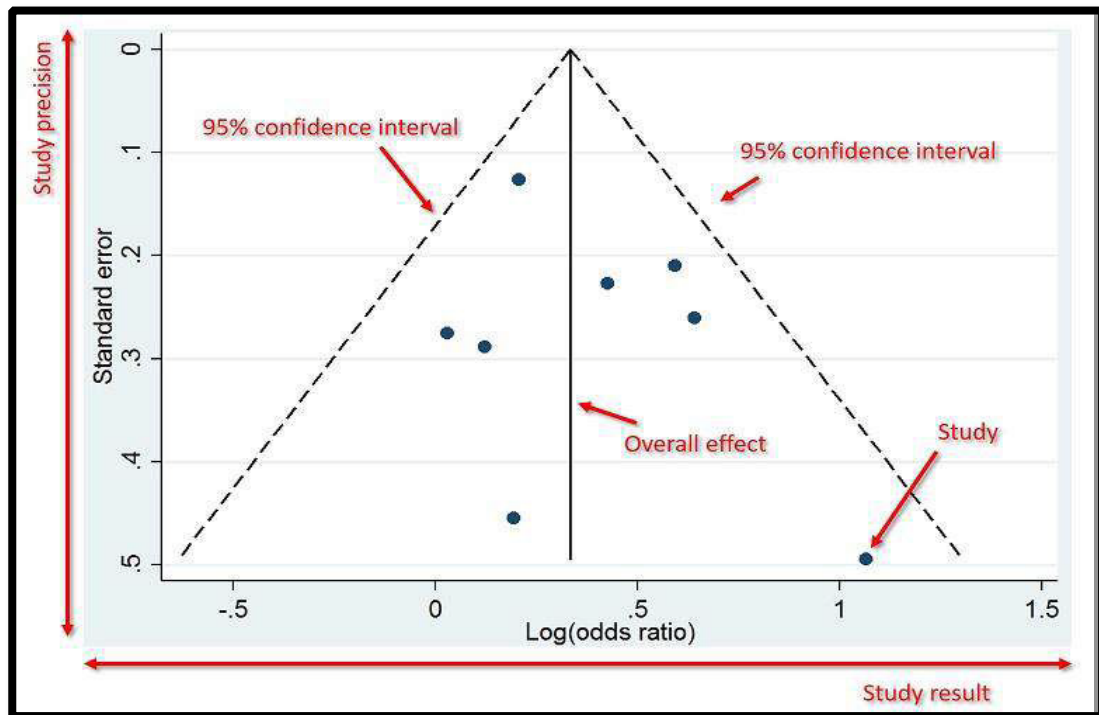
Dans l'exemple ci-dessus le Forest plot montre des intervalles de confiance qui se recoupent entre les études. Ce résultat est renforcé par le test d'hétérogénéité en bas à gauche (5) qui est non significatif ( $p > 0,05$ ). Ces 2 résultats vous orientent pour dire que les études sont homogènes entre elles (238).

*e.2. Représentation graphique pour l'identification de biais de publication (Funnel plot) :*

La méta-analyse doit regrouper toutes les études qui ont été réalisées dans le domaine, sans sélection arbitraire ou involontaire (239). Cependant, l'exhaustivité nécessaire pour la fiabilité des résultats de la méta-analyse est parfois difficile à atteindre, en particulier du fait de l'existence de travaux non publiés. En effet, les études dont les résultats sont statistiquement significatifs (résultats positifs) ont plus de chances d'être publiées par une revue scientifique que les études ne montrant pas de différence significative (résultats négatifs).

Il existe ainsi une sélection involontaire des publications ayant des résultats statistiquement significatifs. Ce phénomène est appelé biais de publication(240).

Afin de détecter un éventuel biais de publication dans une méta-analyse, la méthode la plus simple et la plus utilisée est le graphique en entonnoir (« funnel plot »). Il représente les estimations ponctuelles en fonction de la précision de l'estimation (souvent liée à la taille de l'échantillon pour chaque étude). Un graphique en entonnoir est un nuage de points qui consiste à représenter pour chaque étude la valeur estimée de l'effet traitement (axe x) par rapport à la taille de son échantillon (axe y). Un exemple est présenté (Figure 39).



**Figure (28) : Illustration d'un funnel plot. Une symétrie est attendue puisque chaque étude doit se distribuer de façon aléatoire autour de l'effet commun(241).**

En l'absence de biais de publication, les différentes estimations de l'effet du traitement vont se répartir autour de la valeur commune (la moyenne) et donnent un nuage de points évasé. Dans le cas d'un biais de publication, la répartition n'est plus homogène. Un déséquilibre apparaît avec disparition des points situés dans la zone correspondant aux résultats non significatifs et le graphique en entonnoir est faussé : il devient creux. Ce graphique est généralement considéré comme un très bon moyen visuel pour identifier un biais de publication dans une méta-analyse qui se traduit par un entonnoir asymétrique.

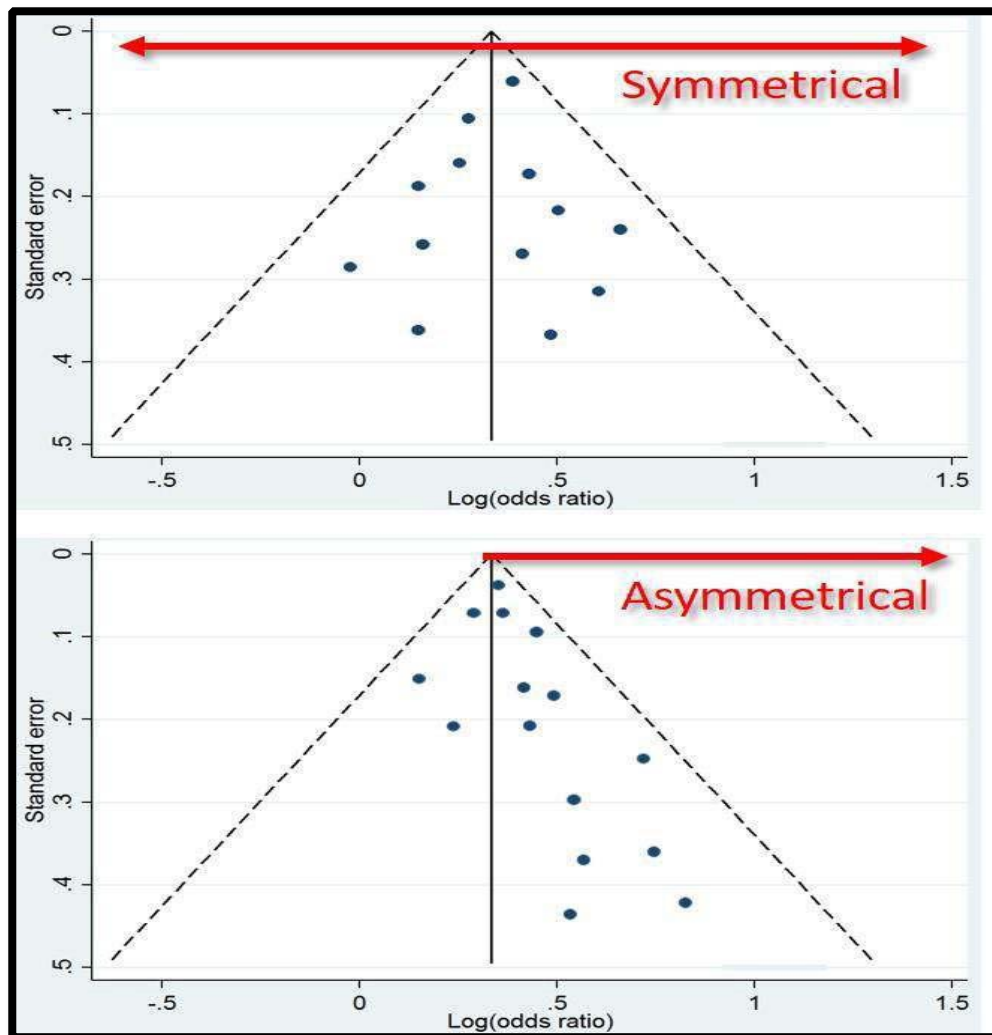
A titre d'exemple pédagogique, la figure 40 présente les deux cas de figure.

Si les « Funnel plots » sont d'une grande utilité pour visualiser les éventuels biais de publication, il n'en demeure pas moins que leur utilisation présente des limites.

- Le biais de publication n'est pas la seule cause possible de l'asymétrie observée dans un diagramme en entonnoir (242).

- L'hétérogénéité, le hasard et l'artefact du choix des tests statistiques peuvent aussi conduire à une asymétrie du diagramme en entonnoir (243).

Il est donc difficile d'affirmer ou de confirmer l'existence d'un biais de publication, néanmoins il faut connaître ces méthodes et savoir les utiliser lorsque les conditions s'y prêtent(244).



**Figure (29) : Illustration d'un funnel plot symétrique et asymétrique, faisant suspecter la présence d'un possible biais de publication dans le graphique du bas(241).**

*f. Interprétation et discussion des résultats :*

Cette étape permet la synthèse des résultats statistiques et tirer des conclusions afin de répondre à l'objectif de la méta-analyse.

En résumé, les méta-analyses sont des outils indispensables pour synthétiser les résultats de plusieurs études disponibles ayant la même question de recherche.

**2. Interprétation et discussion des résultats :**

**2.1. Comparaison avec d'autres méta-analyses :**

*a. Nombre d'études et patients incluses :*

**Tableau VI : Nombre d'articles et des patients de chaque méta-analyse**

<b>Les méta-analyses</b>	<b>Nombre d'articles</b>	<b>Total des patients</b>
Aggarwal et al (16)	16	2347
Cao et al (245)	12	1930
Chen et al (246)	35	4432
Inomata et al (247)	8	1526
Ling et al (248)	14	2030
Nasiri et al (249)	38	8219
Nora et al (250)	14	2247
Soltani et al (251)	23	3650
Zhong et al (252)	30	5717
Notre métaanalyse	58	447515

Nous remarquons que notre méta-analyse regroupe le plus grand nombre de patients et d'études : 58 articles et 447515 patients, contre un maximum de 38 articles et un maximum de participants 8219 dans la méta-analyse Nasiri et al (249).

*b. La prévalence*

**Tableau VII : la prévalence des atteintes oculaire de chaque méta-analyse.**

Les méta-analyses	La prévalence
Aggarwal et al (16)	11.64% (95%CI: 5.54-17.75)
Cao et al (245)	8% (IC à 95% : 5% à 12%)
Chen et al (246)	11,3% (IC à 95% : 7,2 à 17,2%)
Inomata et al (247)	11,2% (IC à 95%, 5,5 à 16,9)
Ling et al (248)	7% (IC à 95% : 0,03-0,10)
Nasiri et al (249)	11,03% (IC à 95% : 5,71 à 17,72)
Soltani et al (251)	23,77% (IC à 95% : 15,73-31,81)
Zhong et al (252)	7.6% (IC à 95% 4.6-11.2%)
Notre métaanalyse	13% (IC à 95% : 8,59 à 19,19)

Ce tableau présente les prévalences rapportées par chaque méta-analyse et il montre que notre méta-analyse rejoint celles d'aggarwal(16), chen (246), inomata(247) et nasiri(249) avec des prévalences faibles et rapprochées.

Par contre la méta-analyse de soltani et al rapporte une prévalence plus élevée que notre étude, cela peut être expliqué par l'utilisation des critères d'éligibilité, méthodes de recherche et de la sélection des études différentes, notamment la période de l'étude.(251)

La prévalence globale des symptômes oculaires chez les patients atteints de COVID-19 dans notre étude était 13% (IC à 95% : 8,59 à 19,19), avec une forte hétérogénéité entre les études. Cette prévalence de faible significatif pourrait être une sous-estimation, d'abord les patients atteints de COVID-19 dans les situations mettant en jeu le pronostic vital, les manifestations cliniques les plus sévères peuvent prendre le pas sur les signes ophtalmiques, qui peuvent passer inaperçus, aussi du risque élevé de transmission de la maladie ce qui peut empêcher un examen oculaire détaillé. Gardé à l'esprit que plusieurs personnes ignorent les

**Les atteintes oculaires au cours des infections à coronavirus.**

---

symptômes oculaires en raison de confinement et les restrictions d'accès aux structures sanitaires.

*c. Les atteintes oculaires lié au covid-19*

**Tableau VIII : les atteints oculaires majeurs de la maladie à coronavirus 2019 classés par anatomie dans chaque méta-analyse**

Les méta-analyses	Paupière	Conjonctive	Cornée	Sclère	Rétine	Vitré	Nerf optique
Aggarwal et al (16)	-	+	-	-	-	-	-
Cao et al (219)	-	+	-	-	-	-	-
Chen et al (220)	-	+	-	-	-	-	-
Inomata et al (221)	-	+	-	-	-	+	-
Ling et al (222)	+	+	+	-	+	-	-
Nasiri et al (223)	+	+	+	+	-	-	+
Soltani et al (225)	+	+	+	-	-	-	-
Zhong et al (226)	-	+	+	-	-	-	-
Notre métaanalyse	+	+	+	+	+	-	-



Ce tableau présente les régions anatomiques du globe oculaire atteintes du covid-19 dans chaque méta-analyse La conjonctive, qui sert de barrière entre le liquide lacrymal, la circulation sanguine et l'œil, est l'un des premiers sites touchés par des agents pathogènes exogènes. La conjonctivite, ou inflammation de la conjonctive, est la principale complication Oculaire signalée dans toutes les méta-analyses, La conjonctivite, présentée se forme d'une rougeur, un larmoiement, un écoulement, une sensation de corps étranger.

Un total de 27 patients (5,0%) sur 535 patients COVID-19 ont présenté une congestion conjonctivale ou une hyperémie dans une étude de cohorte de Chen et al. Quatre de ces 27 patients ont présenté une conjonctivite comme symptôme initial(253). il y avait plus de symptômes oculaires associés chez les patients souffrant de congestion conjonctivale, notamment une augmentation de la sécrétion conjonctivale, des douleurs oculaires, une photophobie, une sécheresse oculaire et des larmoiements(253).

De plus, Zhou et al ont rapporté que 8 (6,6%) des 121 patients diagnostiqués avec COVID-19 présentaient des symptômes oculaires, parmi lesquels 5 présentaient des démangeaisons, 3 avec des rougeurs et des larmoiements, respectivement, 2 avec un écoulement ainsi que 2 avec une sensation de corps étranger.(144)

Plusieurs autres études ont rapporté d'autres symptômes conjonctivaux tels qu'une augmentation de la sécrétion conjonctivale, des larmoiements, des douleurs, une sensation de corps étranger, des yeux secs et des démangeaisons.(158,183). À cet égard, Wu et al Ont rapporté un total de 12 patients sur 38 (31,6%) présentant des symptômes conjonctivaux, notamment une hyperémie conjonctivale, un chémosis, une épiphora ou une sécrétion accrue(183).

Cornée et segment antérieur : En comparaison avec la conjonctivite, l'implication de la cornée dans le COVID-19 était comparativement plus rare. Le patient rapporté par Cheema et al. Avait développé des pathologies cornéennes en plus de la conjonctivite(9). Par exemple, de petites pseudodendrites sont apparues pour la première fois en tandem avec la conjonctivite,

avant de se transformer en petits infiltrats sous-épithéliaux avec un défaut sus-jacent. L'implication centrale de ce cas est que la présentation clinique peut varier ou fluctuer et même progresser si elle n'est pas surveillée. À ce jour, il n'y a aucune preuve publiée qui montre l'implication du segment antérieur de COVID-19. Cependant, des précautions doivent être prises afin de saisir le spectre clinique complet du COVID-19 dans les yeux.

Paupières : Wu et al a décrit un garçon de 2 ans ayant des antécédents de contact avec des membres de la famille infectée. L'enfant s'est d'abord présenté avec une légère dermatite des paupières ainsi qu'une conjonctivite. L'infection par le SRAS-CoV-2 a été confirmée par la transcription inverse (RT)-PCR sur écouvillon nasopharyngé chez le patient.

Rétine et vitré notre étude a rapporté plus des lésions affectant le segment postérieur de l'œil, ce qui pourrait s'expliquer par le grand nombre d'études et de patients inclus par rapport aux méta-analyses précédentes.

D'autres études ont également révélé les atteintes de segment postérieur de l'œil étant donné que Cennamo et al a rapporté dans une étude cas-témoins une réduction significative de la densité des vaisseaux réiniens du plexus capillaire superficiel dans la tomographie par cohérence optique chez les patients covid-19 positif(127).

Barbara et Al a révélé une augmentation dans l'épaisseur de la couche des fibres nerveuses réiniennes péri papillaires et une diminution dans l'épaisseur fibres nerveuses réiniennes maculaire (124).

Bottini et Al ont rapporté un cas de Rétinopathie de type Purtscher avec multiples foyers d'opacification réinienne interne ou taches cotonneuses, dans le pôle postérieur des deux yeux avec léger obscurcissement du système vasculaire réinien par la tache de coton péripapillaire dans l'œil gauche(68).

Avni P et al ont rapporté une occlusion veineuse hémi-réinienne avec un Œdème maculaire centrale(67).

Hong et al. a rapporté un patient avec des corps flottants dans l'œil droit après une hospitalisation pour COVID-19. (158) Cependant, une relation directe n'a pas pu être établie et aucun patient infecté par COVID-19 n'avait signalé une vision floue dans la cohorte.

Notamment la détection de l'ACE2 dans les cellules rétinienne humaines suggère la nécessité d'effectuer des examens oculaires complets afin de ne pas négliger l'atteinte rétinienne.

*d. La transmissibilité du SRAS-CoV-2 :*

Les études récentes ont confirmé la transmissibilité du SRAS-CoV-2 pendant la période pré symptomatique et dans les cinq jours suivant l'apparition des symptômes. (254) Bien que la voie de transmission du virus reste à clarifier, les gouttelettes et les aérosols contenant le virus sont présumés être les voies les plus probables de transmission du SRAS-CoV-2(255). Par conséquent, pour prévenir la transmission du SRAS-CoV-2 par les patients atteints de COVID-19 pré symptomatique, il peut être important de capturer les événements de recherche des contacts pendant la période pré symptomatique (256), (257) et d'appliquer des changements de comportement pour empêcher le contact avec les gouttelettes et les aérosols en évitant ce qui suit trois C : espaces fermés avec une ventilation insuffisante, conditions de surpeuplement et conversation à courte distance.(258), La conjonctivite prodromique peut signaler un COVID-19 pré symptomatique, comme démontré dans 12,5% des cas des études sélectionnées. Bien que cela puisse indiquer que la transmission conjonctivale n'est peut-être pas la principale voie de transmission, il faut se rappeler que les travailleurs de la santé de première ligne sans protection oculaire adéquate ont été infectés par le SRAS-CoV-2. (181), (259) Lors des examens ophtalmiques de routine, les tonomètres sans contact peuvent produire une grande quantité d'aérosols en appliquant du gaz sous pression sur l'œil, et l'utilisation d'écrans faciaux ainsi que de bonnes pratiques d'hygiène peuvent protéger les prestataires de soins oculaires et les travailleurs de la santé de première ligne(260).



## **CONCLUSION**



Notre étude est une revue systématique et méta-analyse a pour objectif d'estimer la prévalence et décrire les atteintes oculaires chez les patients atteints de covid-19, Cette étude a démontré la présence des atteintes oculaires au cours des infections à coronavirus.

Des signes oculaires sont survenus chez 13% des patients atteints de covid-19, dont les manifestations les plus répandues étaient la rougeur oculaire (n=242 ; 15%), la sensation de corps étranger (n=209 ; 12,97%), larmoiement (n=225 ; 13,96%), démangeaisons (n=178 ;11,04%) et il convient de noter que les maladies oculaires les plus fréquentes étaient la conjonctivite avec une prévalence de 55,49% et les rétinopathies chez 23,09% des patients.

La transmissibilité de la maladie à partir des fluides oculaires reste incertaine, Une telle analyse systématique peut aider les agences de planification, les ophtalmologistes et les intensivistes à gérer leurs patients et à élaborer des directives sur l'équipement de protection individuelle, y compris les équipements oculaires. À l'avenir, une collecte, une analyse et des rapports de données solides sont souhaitables afin de mieux comprendre le risque de transmission oculaire et la prévalence globale de la maladie oculaire dans le COVID-19.



## RÉSUMÉS



## **Résumé**

### **Introduction :**

Notre étude est une revue systématique et méta-analyse a pour objectif d'estimer la prévalence et décrire les atteintes oculaires chez les patients atteints de covid-19.

### **Méthodes :**

Une recherche d'articles en ligne a été effectuée dans PubMed et Google scholar, jusqu'au 5 janvier 2023. Les mots-clés suivants ont été utilisés : (« Eye diseases " OR "ocular manifestations " OR "ophthalmic manifestations ") AND (" covid-19 " OR "Sars-cov2"). Les références bibliographiques des articles inclus et des revues pertinentes ont également été consultées, La sélection des études était selon des critères d'éligibilité.

Dans la méta-analyse une évaluation de la qualité d'étude a été faite à l'aide de l'outil d'évaluation critique du joanna briggs institute. L'analyse statistique a été effectuée à l'aide d'un modèle à effet aléatoire. Les résultats significatifs s'expriment dans un intervalle de confiance à 95% (IC95%).

### **Résultats :**

167 études répondent aux critères d'éligibilité de notre revue systématique desquels 58 études (48 études transversales, 3 études de cohortes et 7 études de série de cas) avec un total de 447515 patients étaient incluses dans la méta-analyse.

La prévalence globale des symptômes oculaires chez les patients atteints de COVID-19 dans notre étude était 13% (IC à 95% : 8,59 à 19,19), avec une forte hétérogénéité entre les études  $I^2 = 99\%$ .

Les manifestations oculaires les plus répandues étaient la rougeur oculaire (n=242, 15%), la sensation de corps étranger (n=209, 12,97%), larmoiement (n=225, 13,96%), démangeaisons (n=178, 11,04%), douleur oculaire et écoulement (n=164, 10,18%). Les maladies oculaires les plus répandues étaient la conjonctivite (n=894, 55,49%), les rétinopathies (n=372, 23,09%).

D'autres affections rares telles que la kératite, épisclérite, uvéite, cataracte, neuropathie optique ischémique postérieure ont également été signalées.

**Conclusion :**

Notre étude a démontré la possibilité des atteintes oculaires au cours des infections à covid-19, Bien que la voie de transmission du virus reste à clarifier, les médecins doivent être conscients des manifestations oculaires chez les patients potentiellement infectés par le COVID-19. De plus, le port d'équipements de protection, y compris des lunettes de protection, par les ophtalmologistes est impératif pour minimiser le risque d'infection.



## **Abstract**

### **Introduction:**

Our study is a systematic review and meta-analysis aimed at estimating the prevalence and describing ocular involvement in patients with covid-19.

### **Methods:**

A search of online articles was performed in PubMed and Google scholar, until January 5, 2023. The following keywords were used: ("Eye diseases" OR "ocular manifestations" OR "ophthalmic manifestations") AND ("covid-19" OR "Sars-cov2"). Bibliographic references of included articles and relevant journals were also consulted. Studies were selected according to eligibility criteria.

In the meta-analysis, study quality was assessed using the joanna briggs institute critical appraisal tool. Statistical analysis was performed using a random-effects model. Significant results are expressed within a 95% confidence interval (95% CI).

### **Results:**

167 studies met the eligibility criteria of our systematic review, of which 58 studies (48 cross-sectional studies, 3 cohort studies and 7 case series studies) with a total of 447515 patients were included in the meta-analysis.

The overall prevalence of ocular symptoms in COVID-19 patients in our study was 13% (95% CI: 8.59 to 19.19), with high heterogeneity between studies  $I^2 = 99\%$ .

The most common ocular manifestations were ocular redness (n=242, 15%), foreign body sensation (n=209, 12.97%), tearing (n=225, 13.96%), itching (n=178, 11.04%), ocular pain and discharge (n=164, 10.18%). The most common eye diseases were conjunctivitis (n=894, 55.49%) and retinopathy (n=372, 23.09%).

Other rare conditions such as keratitis, episcleritis, uveitis, cataracts and posterior ischemic optic neuropathy have also been reported.

**Conclusion:**

Our study demonstrated the possibility of ocular involvement during covid-19 infections. Although the route of transmission of the virus remains to be clarified, physicians should be aware of ocular manifestations in patients potentially infected with COVID-19. In addition, the wearing of protective equipment, including goggles, by ophthalmologists is imperative to minimize the risk of infection.

## ملخص

### مقدمة

دراستنا عبارة عن مراجعة منهجية وتحليل تلوي يهدف إلى تقدير مدى الانتشار ووصف تلف العين لدى مرضى كوفيد-19

### المواد والطرق

تم إجراء بحث عن المقالات عبر الإنترنت في PubMed و Google scholar حتى 5 يناير 2023. تم استخدام الكلمات الرئيسية التالية: ("أمراض العيون" أو "المظاهر العينية" أو "المظاهر العينية") و ("كوفيد - 19" أو "سارس كوف 2"). تم أيضًا تضمين المقالات والمراجعات ذات الصلة. البحث استند اختيار الدراسة على معايير الأهلية في التحليل التلوي ، تم إجراء تقييم لجودة الدراسة باستخدام أداة التقييم النقدي لمعهد جونا برينجز. تم إجراء التحليل الإحصائي باستخدام نموذج الآثار العشوائية. يتم التعبير عن نتائج مهمة ضمن فاصل ثقة 95% (مجال الموثوقية 95%)

### النتائج

تقي 167 دراسة بمعايير الأهلية لمراجعتنا المنهجية منها 58 دراسة (48 دراسة مقطعية ، 3 دراسات أترابية و 7 دراسات حالة) بإجمالي 447،515 مريضًا تم تضمينها في التحليل التلوي.

كان معدل الانتشار الكلي لأعراض العين لدى مرضى COVID-19 في دراستنا 13% (95% CI: 8.59 to 19.19) مع عدم تجانس مرتفع بين الدراسات  $I^2 = 99\%$ .

كانت المظاهر العينية الأكثر شيوعًا هي احمرار العين (العدد = 242 ، 15%) ، الإحساس بجسم غريب (العدد = 209 ، 12.97%) ، التمزق (العدد = 225 ، 13.96%) ، الحكّة (العدد =

178 ، 11.04٪) ، العين الألم والتفريغ (ن = 164 ، 10.18٪). كانت أكثر أمراض العيون شيوغاً هي التهاب الملتحمة (العدد = 894 ، 55.49٪) ، اعتلالات الشبكية (العدد = 372 ، 23.09٪) كما تم الإبلاغ عن حالات نادرة أخرى مثل التهاب القرنية والتهاب القرنية وإعتام عدسة العين واعتلال العصب البصري الخلفي.

### الخاتمة:

أظهرت دراستنا إمكانية تورط العين أثناء عدوى كوفيد - 19. على الرغم من أن مسار انتقال الفيروس لا يزال بحاجة إلى توضيح ، يجب أن يكون الأطباء على دراية بالمظاهر العينية لدى المرضى المحتمل إصابتهم بـ COVID-19. بالإضافة إلى ذلك ، فإن ارتداء معدات الحماية ، بما في ذلك النظارات الواقية ، من قبل أطباء العيون أمر ضروري لتقليل مخاطر العدوى.



## **BIBLIOGRAPHIE**



1. **El Madkouri H.** COVID-19 à l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech Maroc, Bases virologiques, épidémiologiques, cliniques et évolutives. Thèse, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech, Université Cadi Ayyad, 2021.
2. **COVID-19 – Chronologie de l'action de l'OMS [Internet].** [cité 21 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>
3. **de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ.** SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol.* 2016;14(8):523-34.
4. **Belser JA, Rota PA, Tumpey TM.** Ocular Tropism of Respiratory Viruses. *Microbiol Mol Biol Rev.* mars 2013;77(1):144-56.
5. **Bonn D.** SARS virus in tears? *Lancet Infect Dis.* août 2004;4(8):480.
6. **Ziegler CGK, Allon SJ, Nyquist SK, Mbanjo IM, Miao VN, Tzouanas CN, et al.** SARS-CoV-2 Receptor ACE2 Is an Interferon-Stimulated Gene in Human Airway Epithelial Cells and Is Detected in Specific Cell Subsets across Tissues. *Cell.* 28 mai 2020;181(5):1016-1035.e19.
7. **Li W, Moore MJ, Vasilieva N, Sui J, Wong SK, Berne MA, et al.** Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature.* 2003;426(6965):450-4.
8. **Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China – PMC [Internet].** [cité 21 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7092819/>
9. **Cheema M, Aghazadeh H, Nazarali S, Ting A, Hodges J, McFarlane A, et al.** Keratoconjunctivitis as the initial medical presentation of the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Can J Ophthalmol.* août 2020;55(4):e125-9.

10. **Colavita F, Lapa D, Carletti F, Lalle E, Bordi L, Marsella P, et al.**  
SARS-CoV-2 Isolation From Ocular Secretions of a Patient With COVID-19 in Italy With Prolonged Viral RNA Detection. *Ann Intern Med.* 4 août 2020;173(3):242-3.
11. **Pandey N, Kumar S, Kesar SD, Dandu HR, Ankita null, Maurya VK, et al.**  
An Ophthalmological update for air-travellers during COVID-19. *Travel Med Infect Dis.* 2021;39:101955.
12. **Hui KPY, Cheung MC, Perera RAPM, Ng KC, Bui CHT, Ho JCW, et al.**  
Tropism, replication competence, and innate immune responses of the coronavirus SARS-CoV-2 in human respiratory tract and conjunctiva: an analysis in ex-vivo and in-vitro cultures. *Lancet Respir Med.* juill 2020;8(7):687-95.
13. **Pai M, McCulloch M, Gorman JD, Pai N, Enanoria W, Kennedy G, et al.**  
Systematic reviews and meta-analyses: an illustrated, step-by-step guide. *Natl Med J India.* 2004;17(2):86-95.
14. **Masson E. EM-Consulte.**  
[cité 19 juin 2023]. Revue systématique et méta-analyse en médecine palliative. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/995886/revue-systematique-et-meta-analyse-en-medecine-pal>
15. **Inomata T, Kitazawa K, Kuno T, Sung J, Nakamura M, Iwagami M, et al.**  
Clinical and Prodromal Ocular Symptoms in Coronavirus Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 3 août 2020;61(10):29.
16. **Aggarwal K, Agarwal A, Jaiswal N, Dahiya N, Ahuja A, Mahajan S, et al.**  
Ocular surface manifestations of coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE.* 5 nov 2020;15(11):e0241661.
17. **Cao K, Kline B, Han Y, Ying GS, Wang NL.**  
Current Evidence of 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID-19) Ocular Transmission: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int.* 2020;2020:7605453.

18. **Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group.**  
Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med.* 21 juill 2009;6(7):e1000097.
19. **Outils d'évaluation critique | JBI [Internet].**  
[cité 21 mai 2023]. Disponible sur: <https://jbi.global/critical-appraisal-tools>
20. **Barendregt J, Doi S, Lee YY, Pacella R, Vos T. Barendregt JJ, Doi SA, Lee YY, et al**  
J Epidemiol Community Health 2013; 67 :974 – 978, doi:10.1136/jech-2013-203104.  
*Journal of epidemiology and community health.* 20 août 2013;67.
21. **Higgins JPT, Green S (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011].** The Cochrane Collaboration, 2011.  
Available from [www.handbook.cochrane.org](http://www.handbook.cochrane.org). [Internet]. [cité 9 juin 2023]. Disponible sur: <https://training.cochrane.org/handbook>
22. **PRISMA [Internet]. [cité 22 mai 2023].** Disponible sur: <http://prisma-statement.org/prismastatement/flowdiagram.aspx>
23. **Belghmaidi S, Nassih H, Boutgayout S, El Fakiri K, El Qadiry R, Hajji I, et al.**  
Third Cranial Nerve Palsy Presenting with Unilateral Diplopia and Strabismus in a 24-Year-Old Woman with COVID-19. *Am J Case Rep.* 15 oct 2020;21:e925897.
24. **Narcisse, Elenga. La diplopie unilatérale et la ptose chez un enfant atteint de COVID-19 révèlent une paralysie du troisième nerf crânien – ScienceDirect [Internet]. [cité 28 déc 2022].** Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876034121002252>
25. **Navel V, Chiambaretta F, Dutheil F.**  
Haemorrhagic conjunctivitis with pseudomembranous related to SARS-CoV-2. *American journal of ophthalmology case reports.* 2020;19:100735.



26. **Nayak B, Poddar C, Panigrahi MK, Tripathy S, Mishra B.** Late manifestation of follicular conjunctivitis in ventilated patient following COVID-19 positive severe pneumonia. *Indian Journal of Ophthalmology.* 2020;68(8):1675.
27. **Yahalomi T, Pikkell J, Arnon R, Pessach Y.** Central retinal vein occlusion in a young healthy COVID-19 patient: a case report. *American journal of ophthalmology case reports.* 2020;20:100992.
28. **Rajesh.** Coronavirus-19-Associated Retinopathy: Ocular Immunology and Inflammation: Vol 29, No 4 [Internet]. [cité 28 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09273948.2021.1894456>
29. **Mohammad Alrawashdeh H, Al Zubi K, Abdulmannan DM, Al-Habahbeh O, Abu-Ismaïl L.** Conjunctivitis as the only sign and symptom of COVID-19: A case report and review of literature. *Qatar Med J.* 2021;2021(2):31.
30. **Parvez.** Cureus | Optic Neuritis in a Child With COVID-19: A Rare Association [Internet]. [cité 28 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.cureus.com/articles/39730-optic-neuritis-in-a-child-with-covid-19-a-rare-association>
31. **Abrishami M, Daneshvar R, Shoeibi N, Saedian N, Heidarzadeh HR, Hosseini SM.** Pachychoroid Spectrum Disorder Findings in Patients with Coronavirus Disease 2019. *Case Rep Ophthalmol Med.* 13 sept 2021;2021:4688764.
32. **Araujo-Silva CA, Marcos AA, Marinho PM, Branco AM, Roque A, Romano AC, et al.** Presumed SARS-CoV-2 viral particles in the human retina of patients with COVID-19. *JAMA ophthalmology.* 2021;139(9):1015-21.
33. **D'Aloisio R, Nasillo V, Gironi M, Mastropasqua R.** Bilateral macular hemorrhage in a patient with COVID-19. *American Journal of Ophthalmology Case Reports.* 1 déc 2020;20:100958.
34. **de Oliveira MR, Lucena ARVP, Higino TMM, Ventura CV.** Oculomotor nerve palsy in an asymptomatic child with COVID-19. *J AAPOS.* juin 2021;25(3):169-70.

35. **Duff SM, Wilde M, Khurshid G.**  
Branch Retinal Vein Occlusion in a COVID-19 Positive Patient. *Cureus* [Internet]. 27 févr 2021 [cité 28 déc 2022];13(2). Disponible sur: <https://www.cureus.com/articles/51955-branch-retinal-vein-occlusion-in-a-covid-19-positive-patient>
36. **Eid MM, Al Khalaf BN.**  
Conjunctivitis as initial presenting symptom in a COVID-19 patient. *Vis J Emerg Med.* avr 2021;23:100997.
37. **Eleiwa T, Abdelrahman SN, EISheikh RH, Elhusseiny AM.**  
Orbital inflammatory disease associated with COVID-19 infection. *J AAPOS.* août 2021;25(4):232-4.
38. **Erdem S, Karahan M, Dursun ME, Ava S, Hazar L, Katran I, et al.**  
Retinal Vasculitis Case Developing in the Early Period after COVID-19. *Klin Monbl Augenheilkd.* sept 2022;239(9):1132-3.
39. **Falcone MM, Rong AJ, Salazar H, Redick DW, Falcone S, Cavuoto KM.**  
Acute abducens nerve palsy in a patient with the novel coronavirus disease (COVID-19). *J AAPOS.* août 2020;24(4):216-7.
40. **Francis JE.** Abducens Palsy and Anosmia Associated with COVID-19: A Case Report. *Br Ir Orthopt J.* 17(1):8-12.
41. **Gopal M, Ambika S, Padmalakshmi K.**  
*Tonic Pupil Following COVID-19.* *J Neuroophthalmol.* déc 2021;41(4):e764-6.
42. **Haibao.**  
Novel coronavirus pneumonia combined with conjunctivitis : three cases report [Internet]. *CJEO Journal.* 2020 [cité 28 déc 2022]. Disponible sur: <https://cjeo-journal.org/novel-coronavirus-pneumonia-combined-with-conjunctivitis-three-cases-report/>
43. **Huber M, Rogozinski S, Puppe W, Framme C, Höglinger G, Hufendiek K, et al.**  
Postinfectious onset of myasthenia gravis in a COVID-19 patient. *Frontiers in neurology.* 2020;11:576153.

44. **Iriqat S, Yousef Q, Ereqat S.**  
Clinical Profile of COVID-19 Patients Presenting with Uveitis–A Short Case Series. *International Medical Case Reports Journal*. 2021;14:421.
45. **Kogure C, Kikushima W, Fukuda Y, Hasebe Y, Takahashi T, Shibuya T, et al.**  
Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody–associated optic neuritis in a COVID-19 patient. *Medicine (Baltimore)*. 14 mai 2021;100(19):e25865.
46. **Marquezan MC, Marquezam JP, Nascimento H, Chalita MR, de Freitas D, Belfort Jr R.**  
Conjunctivitis related to not severe COVID-19: A case report. *Ocular immunology and inflammation*. 2021;29(4):631-3.
47. **Olguín–Manríquez F, Cernichiaro–Espinosa L, Olguín–Manríquez A, Manríquez–Arias R, Flores–Villalobos EO, Kawakami–Campos PA.** Unilateral acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy in a convalescent COVID-19 patient. *Int J Retin Vitreol*. 25 mai 2021;7(1):41.
48. **Ordás CM, Villacieros–Álvarez J, Pastor–Vivas AI, Corrales–Benítez Á.**  
Concurrent tonic pupil and trochlear nerve palsy in COVID-19. *J Neurovirol*. 1 déc 2020;26(6):970-2.
49. **Otaif W, Al Somali AI,**  
Al Habash A. Episcleritis as a possible presenting sign of the novel coronavirus disease: A case report. *American journal of ophthalmology case reports*. 2020;20:100917.
50. **Ramesh SV, Ramesh PV, Ramesh MK, Padmanabhan V, Rajasekaran R.**  
COVID-19–associated papilledema secondary to cerebral venous thrombosis in a young patient. *Indian J Ophthalmol*. mars 2021;69(3):770-2.
51. **Selvaraj V, Sacchetti D, Finn A, Dapaah–Afriyie K.**  
*Acute vision loss in a patient with COVID-19*. medRxiv. 2020;
52. **Sheth JU, Narayanan R, Goyal J, Goyal V.**  
Retinal vein occlusion in COVID-19: a novel entity. *Indian journal of ophthalmology*. 2020;68(10):2291.

53. **Turbin RE, Wawrzusin PJ, Sakla NM, Traba CM, Wong KG, Mirani N, et al.**  
Orbital cellulitis, sinusitis and intracranial abnormalities in two adolescents with COVID-19. *Orbit.* 3 juill 2020;39(4):305-10.
54. **Tutar NK, Kale N, Tugcu B.**  
Adie-Holmes syndrome associated with COVID-19 infection: a case report. *Indian Journal of Ophthalmology.* 2021;69(3):773.
55. **Ying NY, Idris NS, Muhamad R, Ahmad I.**  
Coronavirus Disease 2019 Presenting as Conjunctivitis. *Korean J Fam Med.* nov 2021;42(6):487-90.
56. **Zago Filho LA, Lima LH, Melo GB, Zett C, Farah ME.**  
Vitritis and outer retinal abnormalities in a patient with COVID-19. *Ocular Immunology and Inflammation.* 2020;28(8):1298-300.
57. **Clara, Monferrer-Adsuara.**  
A case of bilateral unusual retinal hemorrhages in a COVID-19 patient – Clara Monferrer-Adsuara, Verónica Castro-Navarro, Nuria González-Girón, Lidia Remolí-Sargues, Miguel Ortiz-Salvador, Javier Montero-Hernández, Enrique Cervera-Taulet, 2022 [Internet]. [cité 28 déc 2022]. *Disponible sur:*  
<https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1120672120984381>
58. **Caner Öztürk. Bilateral Acute Anterior Uveitis and Corneal Punctate Epitheliopathy in Children Diagnosed with Multisystem Inflammatory Syndrome Secondary to COVID-19: Ocular Immunology and Inflammation: Vol 29, No 4 [Internet]. [cité 28 déc 2022].**  
*Disponible sur:*  
<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09273948.2021.1909070>
59. **Yin Shen.**  
COVID-2019 associée à la cécité monoculaire acquise: recherche oculaire actuelle: Vol 46, No 8 [Internet]. [cité 28 déc 2022]. *Disponible sur:*  
<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/02713683.2021.1874027>

- 60. Louis W. Lim. Full article:**  
Acute Onset of Bilateral Follicular Conjunctivitis in two Patients with Confirmed SARS-CoV-2 Infections [Internet]. [cité 28 déc 2022]. Disponible sur:  
<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09273948.2020.1821901>
- 61. Blanca Benito-Pascual.**  
Panuveitis and Optic Neuritis as a Possible Initial Presentation of the Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. [cité 28 déc 2022]. Disponible sur:  
<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09273948.2020.1792512>
- 62. Ann P.**  
Murchison. Monocular visual loss as the presenting symptom of COVID-19 infection [Internet]. [cité 28 déc 2022]. Disponible sur:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0303846720307836>
- 63. Julie François.**  
Coronavirus Disease 2019-Associated Ocular Neuropathy With Panuveitis [Internet]. [cité 28 déc 2022]. Disponible sur:  
<https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/article-abstract/2774256>
- 64. Monica Saray Rodríguez-Rodríguez.**  
Optic neuritis following SARS-CoV-2 infection [Internet]. [cité 28 déc 2022]. Disponible sur: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13365-021-00959-z>
- 65. Laura, Moschetta.**  
Non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy sequential to SARS-CoV-2 virus pneumonia: preventable by endothelial protection? | BMJ Case Reports [Internet]. [cité 28 déc 2022]. Disponible sur: <https://casereports.bmj.com/content/14/7/e240542.abstract>
- 66. Fikret, Ucar.**  
Central retinal artery occlusion in a patient who contracted COVID-19 and review of similar cases [Internet]. [cité 28 déc 2022]. Disponible sur:  
<https://casereports.bmj.com/content/14/7/e244181.abstract>

67. **Avni P.**  
Occlusion veineuse hémi-rétinienne chez un jeune patient atteint de COVID-19 – ScienceDirect [Internet]. [cité 28 déc 2022]. Disponible sur:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2451993621000372>
68. **Alexander R. Bottini, Sean Steinmetz, Kevin J. Blinder, and Gaurav K. Shah.**  
Purtscher-Like Retinopathy in a Patient with COVID-19 [Internet]. [cité 28 déc 2022].  
Disponible sur: <https://www.hindawi.com/journals/criopm/2021/6661541/>
69. **Satria Audi Hutama, Firas Farisi Alkaff, Ryan Enast Intan, Citra Dewi Maharani, Luki Indriaswati, Ismi Zuhria.**  
Recurrent keratoconjunctivitis as the sole manifestation of COVID-19 infection: A case report – Satria Audi Hutama, Firas Farisi Alkaff, Ryan Enast Intan, Citra Dewi Maharani, Luki Indriaswati, Ismi Zuhria, 2022 [Internet]. [cité 28 d c 2022]. Disponible sur:  
<https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/11206721211006583>
70. **M. Salducci. Urgence COVID-19 dans le navire de croisi re:...** – Google Scholar [Internet]. [cité 28 d c 2022]. Disponible sur:  
[https://scholar.google.com/scholar\\_lookup?title=COVID-19+emergency+in+the+cruise%E2%80%99s+ship%3A+a+case+report+of+conjunctivitis&author=M+Salducci&author=G.+La+Torre&publication\\_year=2020&journal=Clin+Ter](https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=COVID-19+emergency+in+the+cruise%E2%80%99s+ship%3A+a+case+report+of+conjunctivitis&author=M+Salducci&author=G.+La+Torre&publication_year=2020&journal=Clin+Ter)
71. **Chandrashekara**  
Syndrome inflammatoire post-COVID : différentes manifestations caus es par le virus [Internet]. [cité 28 d c 2022]. Disponible sur:  
[https://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:jPgb4vLGJA4J:scholar.google.com/+eye+manifestations+AND+covid+19+diseases+OR+ocular+OR+manifestations+OR+ophthalmic+-vaccine+-MERS+-covid1+-M%C3%A9ta+-analyse&hl=en&as\\_sdt=0,5&as\\_ylo=2018&as\\_yhi=2023&as\\_vis=1](https://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:jPgb4vLGJA4J:scholar.google.com/+eye+manifestations+AND+covid+19+diseases+OR+ocular+OR+manifestations+OR+ophthalmic+-vaccine+-MERS+-covid1+-M%C3%A9ta+-analyse&hl=en&as_sdt=0,5&as_ylo=2018&as_yhi=2023&as_vis=1)
72. **Naomi S. de Ruijter, Gerrit Kramer, Rob A.R. Gons, Gerald J.D. Hengstman.**  
Neuromyelitis optica spectrum disorder after presumed coronavirus (COVID-19) infection: A case report [Internet]. [cité 28 déc 2022]. Disponible sur:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211034820305496>

73. **Justin E R E Wong Chung, M.D. †, Ö Engin, M.D. †, T F W Wolfs, Ph.D., T J C Renson, M.D., Prof J H de Boer, PhD.**  
Uvéite antérieure dans le syndrome multisystémique inflammatoire pédiatrique temporellement associé au SRAS-CoV-2 – The Lancet [Internet]. [cité 28 déc 2022].  
*Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00579-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00579-1/fulltext)*
74. **Preti RC, Zacharias LC, Cunha LP, Monteiro MLR.**  
ACUTE MACULAR NEURORETINOPATHY AS THE PRESENTING MANIFESTATION OF COVID-19 INFECTION. *Retinal Cases and Brief Reports. janv 2022;16(1):12.*
75. **Providência J, Fonseca C, Henriques F, Proença R.**  
Serpiginous choroiditis presenting after SARS-CoV-2 infection: A new immunological trigger? *Eur J Ophthalmol. janv 2022;32(1):NP97-101.*
76. **Riotto E, Mégevand V, Mégevand A, Marti C, Pugin J, Stangos AN, et al.**  
A COVID-19-Related Retinopathy Case Report. *Case Rep Ophthalmol. 2022;13(1):297-304.*
77. **Ahuja AS, Farford BA, Forouhi M, Abdin R, Salinas M.**  
The Ocular Manifestations of COVID-19 Through Conjunctivitis. *Cureus. 22 déc 2020;12(12):e12218.*
78. **Ashkenazy N, Patel NA, Sridhar J, Yannuzzi NA, Belin PJ, Kaplan R, et al.**  
Hemi- and Central Retinal Vein Occlusion Associated with COVID-19 Infection in Young Patients without Known Risk Factors. *Ophthalmol Retina. juin 2022;6(6):520-30.*
79. **Chen L, Liu M, Zhang Z, Qiao K, Huang T, Chen M, et al.**  
Ocular manifestations of a hospitalised patient with confirmed 2019 novel coronavirus disease. *Br J Ophthalmol. juin 2020;104(6):748-51.*
80. **Clarke KM, Riga V, Shirodkar AL, Meyer J.**  
Prone related bilateral anterior ischaemic optic neuropathy in a patient with COVID-19 related acute respiratory distress syndrome. *BMC Ophthalmol. 13 juill 2021;21(1):276.*

81. **Collange O, Tacquard C, Delabranche X, Leonard-Lorant I, Ohana M, Onea M, et al.**  
Coronavirus Disease 2019: Associated Multiple Organ Damage. *Open Forum Infect Dis.* juill 2020;7(7):ofaa249.
82. **Daruich A, Martin D, Bremond-Gignac D.**  
Ocular manifestation as first sign of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Interest of telemedicine during the pandemic context. *J Fr Ophtalmol.* mai 2020;43(5):389-91.
83. **Deane K, Sarfraz A, Sarfraz Z, Valentine D, Idowu AR, Sanchez V.**  
Unilateral Optic Neuritis Associated with SARS-CoV-2 Infection: A Rare Complication. *Am J Case Rep.* 13 juin 2021;22:e931665.
84. **Dinkin M, Gao V, Kahan J, Bobker S, Simonetto M, Wechsler P, et al.**  
COVID-19 presenting with ophthalmoparesis from cranial nerve palsy. *Neurology.* 4 août 2020;95(5):221-3.
85. **Gaba WH, Ahmed D, Al Nuaimi RK, Dhanhani AA, Eatamadi H.**  
Bilateral Central Retinal Vein Occlusion in a 40-Year-Old Man with Severe Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia. *Am J Case Rep.* 29 oct 2020;21:e927691.
86. **Gascon P, Briantais A, Bertrand E, Ramtohul P, Comet A, Beylerian M, et al.**  
Covid-19-Associated Retinopathy: A Case Report. *Ocul Immunol Inflamm.* 16 nov 2020;28(8):1293-7.
87. **Gaur S, Sindhu N, Singh DV, Bhattacharya M, Sharma A, Shinde D.**  
COVID-19-related bilateral acute de-pigmentation of iris with ocular hypertension. *Indian J Ophthalmol.* août 2022;70(8):3136-9.
88. **Ghodake A, Das D, Bhattacharjee H, Barman MJ, Magdalene D, Ghosh R, et al.**  
Bilateral sub-internal limiting membrane hemorrhage in a COVID-19 patient. *Indian J Ophthalmol.* août 2022;70(8):3141-2.
89. **Guo D, Xia J, Wang Y, Zhang X, Shen Y, Tong JP.**  
Relapsing viral keratoconjunctivitis in COVID-19: a case report. *Virol J.* 8 juill 2020;17(1):97.



90. **Khatwani PR, Goel NP, Trivedi KY, Aggarwal SV.**  
Unveiling endophthalmitis post COVID-19 – A case series. *Indian J Ophthalmol.* oct 2021;69(10):2869-71.
91. **Kumar A, Kumar P, Kaushik J, Dubbaka S, Manumala LK.**  
*COVID-19 induced maculopathy. Clin Exp Optom.* août 2021;104(6):7345.
92. **Lidder AK, Pandit SA, Lazzaro DR.**  
An adult with COVID-19 kawasaki-like syndrome and ocular manifestations. *Am J Ophthalmol Case Rep.* déc 2020;20:100875.
93. **Mangan MS, Yildiz E.**  
New Onset of Unilateral Orbital Myositis following Mild COVID-19 Infection. *Ocul Immunol Inflamm.* 19 mai 2021;29(4):669-70.
94. **Masjedi M, Pourazizi M, Hosseini NS.**  
Acute macular neuroretinopathy as a manifestation of coronavirus disease 2019: A case report. *Clin Case Rep.* oct 2021;9(10):e04976.
95. **Matilde R, Alberto P, Fabio G, Leonardo T, di Geronimo N, Michela F, et al.**  
Multitarget microangiopathy in a young healthy man with COVID-19 disease: A case report. *Indian J Ophthalmol.* févr 2022;70(2):673-6.
96. **Matsubara D, Tamura D, Kasuya Y, Mizobe Y, Hiwada M, Seki M, et al.**  
Case Report: Anterior Scleritis Presenting as a Primary Ocular Manifestation in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children With COVID-19. *Front Pediatr.* 2022;10:943652.
97. **Mazzotta C, Giampilì E.**  
Anterior Acute Uveitis Report in a SARS-CoV-2 Patient Managed with Adjunctive Topical Antiseptic Prophylaxis Preventing 2019-nCoV Spread Through the Ocular Surface Route. *Int Med Case Rep J.* 2020;13:513-20.

98. **Mbekeani JN, Raval NK, Vo TA, Rusu IM, Lin SZ, Coyle CM, et al.**  
Purtscher-like retinopathy in a patient with COVID-19-associated coagulopathy. *Arq Bras Oftalmol.* 2022;85(5):513-6.
99. **Méndez Mangana C, Barraquer Kargacin A, Barraquer RI.**  
Episcleritis as an ocular manifestation in a patient with COVID-19. *Acta Ophthalmol.* déc 2020;98(8):e1056-7.
100. **Mieli JA, Yu CW. Optic Neuritis Associated with SARS-CoV-2 B.1.1.7 Variant of Concern.**  
*Can J Neurol Sci.* juill 2022;49(4):591-2.
101. **Miglani T, Mohammed T, Jensen A, Bregman J.**  
A unique case of orbital inflammatory syndrome following COVID-19 infection. *J AAPOS.* déc 2022;26(6):326-8.
102. **Miyata M, Ooto S, Muraoka Y.**  
Punctate inner choroidopathy immediately after COVID-19 infection: a case report. *BMC Ophthalmol.* 7 juill 2022;22(1):297.
103. **Naughton A, Ong AY, Gkika T,**  
Downes S. Bilateral paracentral acute middle maculopathy in a SARS-CoV-2-positive patient. *Postgrad Med J.* mars 2022;98(e2):e105-6.
104. **Ortiz-Seller A, Martínez Costa L, Hernández-Pons A, Valls Pascual E, Solves Alemany A, Albert-Fort M.**  
Ophthalmic and Neuro-ophthalmic Manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Ocul Immunol Inflamm.* 16 nov 2020;28(8):1285-9.
105. **Ozsaygılı C, Bayram N, Ozdemir H.**  
Cilioretinal artery occlusion with paracentral acute middle maculopathy associated with COVID-19. *Indian J Ophthalmol.* juill 2021;69(7):1956-9.

- 106. Pinar Bingol Kızıltun, c K, My S, H A.**  
Diplopia due to acquired Brown syndrome after COVID-19 infection. *Journal of AAPOS : the official publication of the American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus* [Internet]. déc 2021 [cité 21 déc 2022];25(6). Disponible sur:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34314860/>
- 107. Sainath D, Paul A, Krishnagopal S, Kumar A.**  
Acute bilateral retrobulbar optic neuritis – An atypical sequela of COVID-19. *Indian J Ophthalmol.* déc 2021;69(12):3761-4.
- 108. Scalinci SZ, Trovato Battagliola E.**  
Conjunctivitis can be the only presenting sign and symptom of COVID-19. *IDCases.* 2020;20:e00774.
- 109. Sharma A, Kudchadkar US, Shirodkar R, Usgaonkar UPS, Naik A.**  
Unilateral inferior altitudinal visual field defect related to COVID-19. *Indian J Ophthalmol.* avr 2021;69(4):989-91.
- 110. Shiroma HF, Lima LH, Shiroma YB, Kanadani TC, Nobrega MJ, Andrade G, et al.**  
Retinal vascular occlusion in patients with the Covid-19 virus. *Int J Retina Vitreous.* 23 juin 2022;8(1):45.
- 111. Sirakaya E, Sahiner M, Aslan Sirakaya H.**  
A Patient With Bilateral Conjunctivitis Positive for SARS-CoV-2 RNA in a Conjunctival Sample. *Cornea.* 1 mars 2021;40(3):383-6.
- 112. Soman M, Indurkar A, George T, Sheth JU, Nair U.**  
Rapid Onset Neovascular Glaucoma due to COVID-19-related Retinopathy. *J Curr Glaucoma Pract.* 2022;16(2):136-40.
- 113. Szydełko-Paśko U, Przeździecka-Dołyk J, Kręcicka J, Małecki R, Misiuk-Hojło M, Turno-Kręcicka A.**  
Arteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy in the Course of Giant Cell Arteritis After COVID-19. *Am J Case Rep.* 11 janv 2022;23:e933471.

114. **Venkatesh R, Reddy NG, Agrawal S, Pereira A.**  
COVID-19-associated central retinal vein occlusion treated with oral aspirin. *BMJ Case Rep.* 19 mai 2021;14(5):e242987.
115. **Abrishami M, Emamverdian Z, Shoeibi N, Omidtabrizi A, Daneshvar R, Saeidi Rezvani T, et al.**  
Optical coherence tomography angiography analysis of the retina in patients recovered from COVID-19: a case-control study. *Canadian Journal of Ophthalmology.* 1 févr 2021;56(1):24-30.
116. **Aşıkgarip N, Temel E, Hızmalı L, Örnek K, Sezgin FM.**  
Retinal Vessel Diameter Changes in COVID-19 Infected Patients. *Ocular Immunology and Inflammation.* 19 mai 2021;29(4):645-51.
117. **Bakhoun MF, Ritter M, Garg AK, Chan AX, Bakhoun CY, Smith DM.**  
Subclinical ocular inflammation in persons recovered from ambulatory COVID-19. *medRxiv.* 2020;
118. **Bozkurt E, Özateş S, Muhafız E, Yılmaz F, Caliskan O.** Ocular Surface and Conjunctival Cytology Findings in Patients With Confirmed COVID-19. *Eye Contact Lens.* 1 avr 2021;47(4):168-73.
119. **Gambini G, Savastano MC, Savastano A, De Vico U, Crincoli E, Cozzupoli GM, et al.**  
Ocular Surface Impairment After Coronavirus Disease 2019: A Cohort Study. *Cornea.* avr 2021;40(4):477-83.
120. **González-Zamora J, Bilbao-Malavé V, Gándara E, Casablanca-Piñera A, Boquera-Ventosa C, Landecho MF, et al.**  
Retinal Microvascular Impairment in COVID-19 Bilateral Pneumonia Assessed by Optical Coherence Tomography Angiography. *Biomedicines.* mars 2021;9(3):247.

121. **Guemes–Villahoz N, Burgos–Blasco B, Vidal–Villegas B, Donate–López J, de la Muela MH, López–Guajardo L, et al.**  
Reduced macular vessel density in COVID–19 patients with and without associated *thrombotic events using optical coherence tomography angiography*. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1 août 2021;259(8):2243-9.
122. **Turker IC, Dogan CU, Guven D, Kutucu OK, Gul C.**  
Optical coherence tomography angiography findings in patients with COVID–19. *Canadian Journal of Ophthalmology*. 2021;56(2):83-7.
123. **Ibrahim Cagri Turker MD.**  
Évaluation des changements vasculaires précoces et tardifs induits par la COVID–19 avec OCTA – ScienceDirect [Internet]. [cité 28 déc 2022]. Disponible sur:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000841822100171X>
124. **Barbara Burgos–Blasco.**  
Optic nerve and macular optical coherence tomography in recovered COVID–19 patients – Barbara Burgos–Blasco, Noemi Güemes–Villahoz, Beatriz Vidal–Villegas, Jose Maria Martinez–de–la–Casa, Juan Donate–Lopez, Francisco Javier Martín–Sánchez, Juan Jorge González–Armengol, Jesus Porta–Etessam, Jose Luis R Martin, Julian Garcia–Feijoo, 2022 [Internet]. [cité 28 déc 2022]. Disponible sur:  
<https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/11206721211001019>
125. **Mojtaba Abrishami.**  
Optic Nerve Head Parameters and Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Patients with Coronavirus Disease 2019: Ocular Immunology and Inflammation: Vol 30, No 5 [Internet]. [cité 28 déc 2022]. Disponible sur:  
<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09273948.2020.1850800>
126. **Barros A, Queiruga–Piñeiro J, Lozano–Sanroma J, Alcalde I, Gallar J, Fernández–Vega Cueto L, et al.**  
Small fiber neuropathy in the cornea of Covid–19 patients associated with the generation of *ocular surface disease*. *Ocul Surf*. janv 2022;23:40-8.

127. **Cennamo G, Reibaldi M, Montorio D, D'Andrea L, Fallico M, Triassi M.**  
Optical Coherence Tomography Angiography Features in Post-COVID-19 Pneumonia Patients: A Pilot Study. *Am J Ophthalmol.* juill 2021;227:182-90.
128. **Oren B, Aksoy Aydemir G, Aydemir E, Atesoglu HI, Goker YS, Kiziltoprak H, et al.**  
Quantitative assessment of retinal changes in COVID-19 patients. *Clin Exp Optom.* août 2021;104(6):717-22.
129. **Oren B, Kocabas DO.**  
Assessment of corneal endothelial cell morphology and anterior segment parameters in COVID-19. *Ther Adv Ophthalmol.* 2022;14:25158414221096056.
130. **Dalia Tohamy.**  
Ocular Manifestations of Post-Acute COVID-19 Syndrome, Upper Egypt Early Report [Internet]. [cité 28 déc 2022]. Disponible sur:  
<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2147/JMDH.S323582>
131. **Wan KH, Lui GCY, Poon KCF, Ng SSS, Young AL, Hui DSC, et al.**  
Ocular surface disturbance in patients after acute COVID-19. *Clin Exp Ophthalmol.* mai 2022;50(4):398-406.
132. **Cavalleri M, Brambati M, Starace V, Capone L, Nadin F, Pederzolli M, et al.**  
Ocular Features and Associated Systemic Findings in SARS-CoV-2 Infection. *Ocul Immunol Inflamm.* 17 août 2020;28(6):916-21.
133. **Dolar-Szczasny J, Toro MD, Dworzańska A, Wójtowicz T, Korona-Głowniak I, Sawicki R, et al.**  
Ocular Involvement of SARS-CoV-2 in a Polish Cohort of COVID-19-Positive Patients. *Int J Environ Res Public Health.* 12 mars 2021;18(6):2916.
134. **Feng Y, Park J, Zhou Y, Armenti ST, Musch DC, Mian SI.**  
Ocular Manifestations of Hospitalized COVID-19 Patients in a Tertiary Care Academic Medical Center in the United States: A Cross-Sectional Study. *Clin Ophthalmol.* 13 avr 2021;15:1551-6.

135. **Kumar KK, Sampritha U, Prakash AA, Adappa K, Chandraprabha S, Neeraja T, et al.**  
Ophthalmic manifestations in the COVID-19 clinical spectrum. *Indian J Ophthalmol.* mars 2021;69(3):691-4.
136. **Lecler A, Cotton F, Lersy F, Kremer S, Héran F, Helms J, et al.**  
Ocular MRI Findings in Patients with Severe COVID-19: A Retrospective Multicenter Observational Study. *Radiology.* mai 2021;299(2):E226-9.
137. **Pereira LA, Soares LCM, Nascimento PA, Cirillo LRN, Sakuma HT, da Veiga GL, et al.**  
Retinal findings in hospitalised patients with severe COVID-19. *British Journal of Ophthalmology.* 2022;106(1):102-5.
138. **Sezgin Akçay Bİ, Kardeş E, Kiray G, Ayaz B, Karakuş Hacıoğlu G, Pala E.**  
Evaluation of ocular symptoms in COVID-19 subjects in inpatient and outpatient settings. *Int Ophthalmol.* 1 avr 2021;41(4):1541-8.
139. **Sim R, Cheung G, Ting D, Wong E, Wong TY, Yeo I, et al.**  
Retinal microvascular signs in COVID-19. *British Journal of Ophthalmology.* 1 sept 2022;106(9):1308-12.
140. **Sindhuja K, Lomi N, Asif MI, Tandon R.**  
Clinical profile and prevalence of conjunctivitis in mild COVID-19 patients in a tertiary care COVID-19 hospital: A retrospective cross-sectional study. *Indian Journal of Ophthalmology.* 2020;68(8):1546.
141. **MF Landecho.**  
COVID-19 retinal microangiopathy as an in vivo biomarker of systemic vascular disease? – Landecho – 2021 – *Journal of Internal Medicine – Wiley Online Library [Internet].* [cité 28 déc 2022]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/joim.13156>
142. **Mahmut Atum.**  
Evaluation of Conjunctival Swab PCR Results in Patients with SARS-CoV-2 Infection [Internet]. [cité 28 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09273948.2020.1775261>

143. **Luis Gilberto Pérez-Chimal MD.**  
Ophthalmic manifestations associated with SARS-CoV-2 in newborn infants: a preliminary report [Internet]. [cité 28 déc 2022]. Disponible sur:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1091853121000306>
144. **Zhou.**  
Ocular Findings and Proportion with Conjunctival SARS-COV-2 in COVID-19 Patients – Ophthalmology [Internet]. [cité 28 déc 2022]. Disponible sur:  
[https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420\(20\)30405-X/fulltext](https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420(20)30405-X/fulltext)
145. **Ocular manifestations and clinical characteristics of 535 cases of COVID-19 in Wuhan, China: a cross-sectional study – Chen – 2020 – Acta Ophthalmologica – Wiley Online Library** [Internet]. [cité 28 déc 2022]. Disponible sur:  
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/aos.14472>
146. **Nan Ma, MD1; Ping Li, MD1; Xinghua Wang, MD, PhD2; et al.**  
Ocular Manifestations and Clinical Characteristics of Children With Laboratory-Confirmed COVID-19 in Wuhan, China | External Eye Disease | JAMA Ophthalmology | JAMA Network [Internet]. [cité 28 déc 2022]. Disponible sur:  
<https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/article-abstract/2769877>
147. **Alessandro Invernizzi a b c, Alessandro Torre d, Salvatore Parrulli a b, Federico Zicarelli a b, Marco Schiuma b d, Valeria Colombo d, Andrea Giacomelli b d, et al .**  
Retinal findings in patients with COVID-19: Results from the SERPICO-19 study [Internet]. [cité 28 déc 2022]. Disponible sur:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589537020302947>
148. **Maria Cristina Savastano, Gloria Gambini, Grazia Maria Cozzupoli, Emanuele Crincoli, Alfonso Savastano, Umberto De Vico, Carola Culiarsi, Benedetto Falsini, Francesco Martelli, Angelo Maria Minnella, Francesco Landi, Francesco Cosimo Pagano, Stanislao Rizzo.** Retinal capillary involvement in early post-COVID-19 patients: a healthy controlled study | SpringerLink [Internet]. [cité 28 déc 2022]. Disponible sur:  
<https://link.springer.com/article/10.1007/s00417-020-05070-3>



149. **Ralene Sim.** Signes microvasculaires rétiens dans la COVID-19 | Journal britannique d'ophtalmologie [Internet]. [cité 28 déc 2022]. Disponible sur: <https://bjo.bmj.com/content/106/9/1308.abstract>
150. **Pirraglia MP, Ceccarelli G, Cerini A, Visioli G, d'Ettoire G, Mastroianni CM, et al.** Retinal involvement and ocular findings in COVID-19 pneumonia patients. *Sci Rep.* 15 oct 2020;10(1):17419.
151. **Ranzenigo M, Bruzzesi E, Galli L, Castagna A, Ferrari G.** Symptoms and signs of conjunctivitis as predictors of disease course in COVID-19 syndrome. *J Ophthalmic Inflamm Infect.* 22 sept 2021;11(1):35.
152. **Abrishami M, Tohidinezhad F, Daneshvar R, Omidtabrizi A, Amini M, Sedaghat A, et al.** Ocular Manifestations of Hospitalized Patients with COVID-19 in Northeast of Iran. *Ocul Immunol Inflamm.* 3 juill 2020;28(5):739-44.
153. **Babaei M, Bayani M, Farzin M, Rasoulinejad SA.** The Association of Clinical Symptoms and Coexistent Clinical Conditions with Ophthalmic Manifesting in COVID-19 Patients. *Caspian J Intern Med.* 2022;13(Suppl 3):180-6.
154. **Bostanci Ceran B, Ozates S.** Ocular manifestations of coronavirus disease 2019. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* sept 2020;258(9):1959-63.
155. **Boz AAE, Atum M, Çakır B, Karabay O, Çelik E, Alagöz G.** Outcomes of the Ophthalmic Examinations in Patients Infected by SARS-CoV-2. *Ocul Immunol Inflamm.* 19 mai 2021;29(4):638-41.
156. **Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al.** Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 30 avr 2020;382(18):1708-20.
157. **Güemes-Villahoz N, Burgos-Blasco B, García-Feijó J, Sáenz-Francés F, Arriola-Villalobos P, Martínez-de-la-Casa JM, et al.** Conjunctivitis in COVID-19 patients: frequency and clinical presentation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* nov 2020;258(11):2501-7.

158. **Hong N, Yu W, Xia J, Shen Y, Yap M, Han W.**  
Evaluation of ocular symptoms and tropism of SARS-CoV-2 in patients confirmed with COVID-19. *Acta Ophthalmol.* 26 avr 2020;98(5):e649-655.
159. **Jevnikar K, Lapajne L, Petrovič D, Meglič A, Logar M, Vidovič Valentinčič N, et al.**  
The Role of ACE, ACE2, and AGTR2 Polymorphisms in COVID-19 Severity and the Presence of COVID-19-Related Retinopathy. *Genes (Basel).* 21 juin 2022;13(7):1111.
160. **Kumar et Al A, Anuranjani L.** Incidence and association of ocular manifestations with the disease severity in COVID-19 patients of northern region of India. *Taiwan J Ophthalmol.* 2022;12(3):312-6.
161. **Lani-Louzada R, Ramos C do VF, Cordeiro RM, Sadun AA.**  
*Retinal changes in COVID-19 hospitalized cases. PLoS One.* 2020;15(12):e0243346.
162. **Lima LC de F, Moraes Junior HV, Moraes HMV.**  
COVID-19 Ocular Manifestations in the Early Phase of Disease. *Ocul Immunol Inflamm.* 19 mai 2021;29(4):666-8.
163. **Lee YH, Kim YC, Shin JP.**  
Characteristics of Ocular Manifestations of Patients with Coronavirus Disease 2019 in Daegu Province, Korea. *J Korean Med Sci.* 1 sept 2020;35(35):e322.
164. **Liu WR, Zuo GJ, Qin Y.**  
Clinical characteristics and outcomes of 2019-nCoV-infected patients admitted at different time periods. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* juill 2020;24(14):7826-33.
165. **McHarg M, Wang Y, Yakin M, Zeleny A, Caplash S, Sen HN, et al.**  
Ocular Symptoms In COVID-19 Infection: A Survey Study. *Res Sq.* 1 juin 2022;rs.3.rs-1703009.

166. **Meduri A, Oliverio GW, Mancuso G, Giuffrida A, Guarneri C, Venanzi Rullo E, et al.**  
Ocular surface manifestation of COVID-19 and tear film analysis. *Sci Rep.* 19 nov 2020;10(1):20178.
167. **Mocanu V, Bhagwani D, Sharma A, Borza C, Rosca CI, Stelian M, et al.**  
COVID-19 and the Human Eye: Conjunctivitis, a Lone COVID-19 Finding – A Case-Control Study. *Med Princ Pract.* 2022;31(1):66-73.
168. **Modjtahedi BS, Do D, Luong TQ, Shaw J.**  
Changes in the Incidence of Retinal Vascular Occlusions After COVID-19 Diagnosis. *JAMA Ophthalmol.* 14 avr 2022;140(5):523-7.
169. **Öncül H, Öncül FY, Alakus MF, Çağlayan M, Dag U.**  
Ocular findings in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in an outbreak hospital. *J Med Virol.* févr 2021;93(2):1126-32.
170. **Riotto E, Mégevand V, Mégevand A, Marti C, Pugin J, Stangos AN, et al.**  
Retinal Manifestations in Patients with COVID-19: A Prospective Cohort Study. *J Clin Med.* 25 mars 2022;11(7):1828.
171. **Rodríguez-Ares T, Lamas-Francis D, Treviño M, Navarro D, Cea M, López-Valladares MJ, et al.**  
SARS-CoV-2 in Conjunctiva and Tears and Ocular Symptoms of Patients with COVID-19. *Vision (Basel).* 22 oct 2021;5(4):51.
172. **Rokohl AC, Loreck N, Wawer Matos PA, Zwingelberg S, Augustin M, Dewald F, et al.**  
More than loss of taste and smell: burning watering eyes in coronavirus disease 2019. *Clin Microbiol Infect.* nov 2020;26(11):1560.e5-1560.e8.
173. **Romero-Castro RM, Ruiz-Cruz M, Alvarado-de la Barrera C, González-Cannata MG, Luna-Villalobos YA, García-Morales AK, et al.**  
POSTERIOR SEGMENT OCULAR FINDINGS IN CRITICALLY ILL PATIENTS WITH COVID-19. *Retina.* 1 avr 2022;42(4):628-33.

174. **Sarkar D, Soni D, Nagpal A, Khurram F, Karkhur S, Verma V, et al.**  
Ocular manifestations of RT-PCR-confirmed COVID-19 cases in a large database cross-sectional study. *BMJ Open Ophthalmol.* 2021;6(1):e000775.
175. **Shaikh N, Al Mahdi H, Pai A, Pathare A, Abujaber AA, Dsliva A, et al.**  
Ocular manifestations of COVID-19: facts and figures from a tertiary care center. *Ann Med. déc 2022;54(1):310-3.*
176. **Seah IYJ, Anderson DE, Kang AEZ, Wang L, Rao P, Young BE, et al.**  
Assessing Viral Shedding and Infectivity of Tears in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Patients. *Ophthalmology.* juill 2020;127(7):977-9.
177. **Shahriarirad R, Khodamoradi Z, Erfani A, Hosseinpour H, Ranjbar K, Emami Y, et al.**  
Epidemiological and clinical features of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in the South of Iran. *BMC Infect Dis.* 18 juin 2020;20(1):427.
178. **Shemer A, Einan-Lifshitz A, Itah A, Dubinsky-Pertzov B, Pras E, Hecht I.** Ocular involvement in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a clinical and molecular analysis. *Int Ophthalmol.* févr 2021;41(2):433-40.
179. **Shantha JG, Auld SC, Anthony C, Ward L, Adelman MW, Maier CL, et al.**  
Retinopathy and Systemic Disease Morbidity in Severe COVID-19. *Ocul Immunol Inflamm.* 19 mai 2021;29(4):743-50.
180. **Valente P, Iarossi G, Federici M, Petroni S, Palma P, Cotugno N, et al.** Ocular manifestations and viral shedding in tears of pediatric patients with coronavirus disease 2019: a preliminary report. *J AAPOS.* août 2020;24(4):212-5.
181. **Zhang X, Chen X, Chen L, Deng C, Zou X, Liu W, et al.**  
The evidence of SARS-CoV-2 infection on ocular surface. *Ocul Surf.* juill 2020;18(3):360-2.

- 182. Wei Y, Zeng W, Huang X, Li J, Qiu X, Li H, et al.**  
Clinical characteristics of 276 hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Zengdu District, Hubei Province: a single-center descriptive study. *BMC Infect Dis.* 29 juill 2020;20(1):549.
- 183. Ping Wu, MD1; Fang Duan, MD2; Chunhua Luo, MD1; et al.**  
Characteristics of Ocular Findings of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China [Internet]. [cité 28 déc 2022].  
Disponible sur:  
[https://scholar.google.com/scholar\\_lookup?journal=JAMA+Ophthalmol.&title=Characteristics+of+ocular+findings+of+patients+with+coronavirus+disease+2019+\(COVID%E2%80%909019\)+in+Hubei+province,+China&publication\\_year=2020&](https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=JAMA+Ophthalmol.&title=Characteristics+of+ocular+findings+of+patients+with+coronavirus+disease+2019+(COVID%E2%80%909019)+in+Hubei+province,+China&publication_year=2020&)
- 184. Jianhua Xia MM, Jianping Tong MD, Mengyun Liu MM, Ye Shen MD, Dongyu Guo MD.**  
Evaluation of coronavirus in tears and conjunctival secretions of patients with SARS-CoV-2 infection [Internet]. [cité 28 déc 2022]. Disponible sur:  
[https://scholar.google.com/scholar\\_lookup?journal=J+Med+Virol&title=Evaluation+of+coronavirus+in+tears+and+conjunctival+secretions+of+patients+with+SARS%E2%80%9090CoV%E2%80%902+infection&volume=92&publication\\_year=2020&pages=589-594&pmid=32100876&](https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=J+Med+Virol&title=Evaluation+of+coronavirus+in+tears+and+conjunctival+secretions+of+patients+with+SARS%E2%80%9090CoV%E2%80%902+infection&volume=92&publication_year=2020&pages=589-594&pmid=32100876&)
- 185. Karimi S, Arabi A, Shahraki T, Safi S.**  
Detection of severe acute respiratory syndrome Coronavirus-2 in the tears of patients with Coronavirus disease 2019. *Eye.* juill 2020;34(7):1220-3.
- 186. Argenziano MG, Bruce SL, Slater CL, Tiao JR, Baldwin MR, Barr RG, et al.**  
Characterization and clinical course of 1000 patients with coronavirus disease 2019 in New York: retrospective case series.  
*BMJ.* 29 mai 2020;369:m1996.
- 187. Laboratoire d'Anatomie de la Faculté de Médecine et Maïeutique de Lille.**  
Schémas, planches au tableau et imagerie. 2019 [Internet]. FMMS. [cité 5 juin 2023].  
Disponible sur: <https://anatomie.univ-catholille.fr/ressources-pedagogiques/iconotheque/medias>.



194. **Masson E. EM-Consulte.**  
[cité 5 juin 2023]. Anatomie de l'angle iridocornéen. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/7576/anatomie-de-l-angle-iridocorneen>
195. **Glaucome : Types, symptômes, diagnostic, suivi, traitements [Internet].**  
Santé sur le Net, l'information médicale au cœur de votre santé. [cité 5 juin 2023].  
Disponible sur: <https://www.sante-sur-le-net.com/maladies/ophtalmologie/glaucome/>
196. **Masson E. EM-Consulte.**  
[cité 5 juin 2023]. Anatomie de la rétine. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/201355/anatomie-de-la-retine>
197. **Glaucome : Types, symptômes, diagnostic, suivi, traitements [Internet].**  
Santé sur le Net, l'information médicale au cœur de votre santé. [cité 5 juin 2023].  
Disponible sur: <https://www.sante-sur-le-net.com/maladies/ophtalmologie/glaucome/>
198. **Masson E. EM-Consulte. [cité 5 juin 2023].**  
Humeur aqueuse et pression intraoculaire. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/917330/humeur-aqueuse-et-pression-intraoculaire>
199. **Masson E. EM-Consulte. [cité 5 juin 2023]. Cristallin et zonule : anatomie et embryologie.**  
Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/732640/cristallin-et-zonule-anatomie-et-embryologie>
200. **Masson E. EM-Consulte. [cité 5 juin 2023].**  
Anatomie chirurgicale des paupières et des sourcils. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1205667/anatomie-chirurgicale-des-paupieres-et-des-sourcil>
201. **Masson E. EM-Consulte.**  
[cité 5 juin 2023].  
Anatomie des muscles oculomoteurs. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1066744/anatomie-des-muscles-oculomoteurs>
202. **Les muscles oculomoteurs – Pôle Vision Val d'Ouest – Centre spécialiste de l'ophtalmologie à Lyon [Internet].**
-

- [cité 5 juin 2023]. Disponible sur:  
[https://www.polevision.fr/Anatomie\\_oeil\\_normal\\_les\\_muscles\\_oculomoteurs\\_ophtalmologie\\_Centre\\_Pole\\_Vision\\_Lyon.php](https://www.polevision.fr/Anatomie_oeil_normal_les_muscles_oculomoteurs_ophtalmologie_Centre_Pole_Vision_Lyon.php)
203. **E.Masson, A.Gaudric, P.Robert, ECN d'ophtalmologie, 90(12):1594,601.2016.**
204. **A.Ducasse. Anatomie et vascularisation de l'orbite.**  
*ECN d'ophtalmologie, V21-006-A-10.2012.*
205. **E.Rungger-Brändle, J.Pournaras.**  
*Barrières hémato-oculaires. ECN d'ophtalmologie [21-020-D-20],2016.*
206. **Physiologie du signal visuel rétinien : de la phototransduction jusqu'au cycle visuel –**  
ScienceDirect [Internet].  
[cité 5 juin 2023]. Disponible sur:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0181551217300591>
207. **F.Héran, C.Vignal.**  
Chiasma : anatomie, organisation fonctionnelle et neuro-imagerie. ECN d'ophtalmologie  
*[21-008-A-20],2017.*
208. **MAXICOURS [Internet].**  
[cité 5 juin 2023]. Les voies visuelles. Disponible sur:  
<https://www.maxicours.com/se/cours/les-voies-visuelles/>
209. **Vabret A, Dina J, Brison E, Brouard J, Freymuth F.**  
*Coronavirus humains (HCoV). Pathologie Biologie. 1 mars 2009;57(2):149-60.*
210. **Discovery of Seven Novel Mammalian and Avian Coronaviruses in the Genus Deltacoronavirus Supports Bat Coronaviruses as the Gene Source of Alphacoronavirus and Betacoronavirus and Avian Coronaviruses as the Gene Source of Gammacoronavirus and Deltacoronavirus |**  
Journal of Virology [Internet]. [cité 24 mai 2023]. Disponible sur:  
<https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/JVI.06540-11>



- 211. Segondy M.**  
Les coronavirus humains. *Revue Francophone des Laboratoires*.  
*2020;2020(526):32-9.*
- 212. Lefeuvre C, Przyrowski É, Ataire-Marchais V.**  
Aspects virologiques et diagnostic du coronavirus Sars-CoV-2. *Actualités Pharmaceutiques*. 1 oct 2020;*59(599):18-23.*
- 213. La biologie moléculaire des coronavirus – ScienceDirect [Internet].**  
[cité 24 mai 2023]. Disponible sur:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0065352706660053>
- 214. Kadam SB, Sukhramani GS, Bishnoi P, Pable AA, Barvkar VT.**  
SARS-CoV-2, the pandemic coronavirus: Molecular and structural insights.  
*Journal of basic microbiology*. 2021;*61(3):180-202.*
- 215. Arya R, Kumari S, Pandey B, Mistry H, Bihani SC, Das A, et al.**  
Structural insights into SARS-CoV-2 proteins.  
*Journal of molecular biology*. 2021;*433(2):166725.*
- 216. Deng X, Baker SC.**  
Coronaviruses: Molecular Biology (Coronaviridae).  
*Encyclopedia of Virology*. 2021;*198.*
- 217. Coronavirus E protein forms ion channels with functionally and structurally-involved membrane lipids.**  
*Virology*. 25 oct 2012;*432(2):485-94.*
- 218. Deng X, Baker SC.**  
Coronaviruses: Molecular Biology (Coronaviridae).  
*Encyclopedia of Virology*. 2021;*198.*

219. **Chen Y, Liu Q, Guo D.**  
Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis.  
*Journal of medical virology.* 2020;92(4):418-23.
220. **Liu DX, Fung TS, Chong KKL, Shukla A, Hilgenfeld R.**  
Accessory proteins of SARS-CoV and other coronaviruses.  
*Antiviral research.* 2014;109:97-109.
221. **On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2 |**  
National Science Review | Oxford Academic [Internet]. [cité 25 mai 2023].  
*Disponible sur: <https://academic.oup.com/nsr/article/7/6/1012/5775463>*
222. **Haute autorité de santé.**  
Aspects immunologiques et virologiques de l'infection par le SARS-CoV-2.  
*Disponible sur [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-11/rapport\\_immunite\\_au\\_cours\\_de\\_linfection\\_par\\_le\\_sars-cov-2\\_2020-11-30\\_17-25-](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-11/rapport_immunite_au_cours_de_linfection_par_le_sars-cov-2_2020-11-30_17-25-)*
223. **KASSIMI W. Kassimi W.**  
Vaccins anti COVID-19 et stratégie nationale de vaccination. Thèse, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat,  
*Université Mohammed V de Rabat.2021 [PhD Thesis]. 2021.*
224. **Bonny V, Maillard A, Mousseaux C, Plaçais L, Richier Q.**  
COVID-19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. *La Revue de Médecine Interne.* 1 juin 2020;41(6):375-89.
225. **Wang X, Xu W, Hu G, Xia S, Sun Z, Liu Z, et al.**  
SARS-CoV-2 infects T lymphocytes through its spike protein-mediated membrane fusion.  
*Cellular and Molecular Immunology.* 2020;1.
226. **Zhou L, Xu Z, Castiglione GM, Soiberman US, Eberhart CG, Duh EJ.**  
ACE2 and TMPRSS2 are expressed on the human ocular surface, suggesting susceptibility to SARS-CoV-2 infection.  
*Ocul Surf. oct 2020;18(4):537-44.*

227. **Ortiz-Prado E, Simbaña-Rivera K, Gómez-Barreno L, Rubio-Neira M, Guaman LP, Kyriakidis NC, et al.**  
Clinical, molecular, and epidemiological characterization of the SARS-CoV-2 virus and the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), a comprehensive literature review.  
*Diagnostic microbiology and infectious disease. 2020;98(1):115094.*
228. **Amir IJ, Lebar Z, Mahmoud M.**  
Covid-19: virologie, épidémiologie et diagnostic biologique.  
*Option/Bio. 2020;31(619):15.*
229. **G. V GLASS,**  
"Analyse primaire, secondaire et méta-analyse... – Google Scholar [Internet]. [cité 26 mai 2023].  
*Disponible sur:*  
[https://scholar.google.com/scholar?hl=en&as\\_sdt=0%2C5&q=G.+V+GLASS%2C+%E2%80%9CPrimary%2C+Secondary%2C+and+Meta-Analysis+of+Research%2C+%E2%80%9D+Educ.+Res.%2C+vol.+5%2C+no.+10%2C+pp.+3%E2%80%938%2C+1976%2C+doi%3A+10.3102%2F0013189x005010003.&btnG=](https://scholar.google.com/scholar?hl=en&as_sdt=0%2C5&q=G.+V+GLASS%2C+%E2%80%9CPrimary%2C+Secondary%2C+and+Meta-Analysis+of+Research%2C+%E2%80%9D+Educ.+Res.%2C+vol.+5%2C+no.+10%2C+pp.+3%E2%80%938%2C+1976%2C+doi%3A+10.3102%2F0013189x005010003.&btnG=)
230. **M. K., C. Beaucage, Y. Bonnier-Viger, G. Morin, C. Beaucage, and G. Morin,**  
Épidémiologie appliquée. Une initiation à la lecture critique en sciences de la santé, vol. 53, no. 3. 1998.  
*Disponible sur: <https://dokumen.pub/epidemiologie-appliquee-une-initiation-a-la-lecture-critique-en-sciences-de-la-sante-3e-editionnbsped-9782765053347-2765053340.html>*
231. **Cucherat M, Lièvre M, Gueyffier F.**  
Bénéfices cliniques des traitements hypocholestérolémiants: Méta-analyse des essais thérapeutiques randomisés.  
*La Presse médicale (1983). 2000;29(17):965-76.*
232. **Guyatt GH, Sackett DL, Sinclair JC, Hayward R, Cook DJ, Cook RJ, et al.**  
Users' guides to the medical literature: IX. A method for grading health care recommendations. *Jama. 1995;274(22):1800-4.*

**233. Mateo S.**

Procédure pour conduire avec succès une revue de littérature selon la méthode PRISMA. *Kinésithérapie, la Revue*. 2020;20(226):29-37.

**234. St-Amand A, Saint-Jacques MC.**

Comment faire?: une méta-analyse, méthode agrégative de synthèse des connaissances. *Université Laval, Faculté des sciences sociales, Centre de recherche sur l ...*; 2013.

**235. Review Manager (RevMan) [Computer program].**

Version 5.4.1. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2020 [Internet]. [cité 26 mai 2023]. Disponible sur: <https://training.cochrane.org/online-learning/core-software/revman>

**236. Michel Cucherat, Jean Pierre Boissel, Alain,**

Manuel pratique de méta-analyse des essais thérapeutiques , chapitre 18: Principe général de la méta-analyse, Lyon, septembre 1997, page 162 [Internet]. [cité 26 mai 2023].

Disponible sur: [https://www.lalibrairie.com/livres/la-meta-analyse-des-essais-therapeutiques--introduction-a-l-analyse-medico-economique\\_0-1001537\\_9782225853326.html](https://www.lalibrairie.com/livres/la-meta-analyse-des-essais-therapeutiques--introduction-a-l-analyse-medico-economique_0-1001537_9782225853326.html)

**237. Rutjes AW, Nüesch E, Reichenbach S, Jüni P.**

S-Adenosylmethionine for osteoarthritis of the knee or hip. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2009;(4).

238. Centre cochrane francais, "3. Evaluer les résultats," Tutoriel "introduction à l'evidence-based nursing," 2011, pp. 1–24 [Internet]. [cité 26 mai 2023].  
*Disponible sur:*  
[https://www.google.fr/search?q=Centre+cochrane+francais%2C+%E2%80%9C3.+Evaluer+les+r%C3%A9sultats%2C%E2%80%9D+Tutoriel+%E2%80%9Cintroduction+%C3%A0+l%E2%80%99evidence-based+nursing%2C%E2%80%9D+2011%2C+pp.+1%E2%80%9324&sxsrf=APwXEddTwWLPtK\\_TcUjMdZpUieajEUPOhg%3A1685101516818&source=hp&ei=zJtwZKibLrGkkdUPzqqDqA8&ifsig=AOEireoAAAAZHCP3OxrVer2cHtzpjrP7NphlwndJbJN&ved=0ahUKEwioscSq9JL\\_AhUxUqQEHU7VAPUQ4dUDCAk&uact=5&oq=Centre+cochrane+francais%2C+%E2%80%9C3.+Evaluer+les+r%C3%A9sultats%2C%E2%80%9D+Tutoriel+%E2%80%9Cintroduction+%C3%A0+l%E2%80%99evidence-based+nursing%2C%E2%80%9D+2011%2C+pp.+1%E2%80%9324&gs\\_lcp=Cgdnd3Mtd2l6EANQAFgAYABoAHAAeACAAQCIAQCSAQCYAQCgAQKgAQE&sclient=gws-wiz](https://www.google.fr/search?q=Centre+cochrane+francais%2C+%E2%80%9C3.+Evaluer+les+r%C3%A9sultats%2C%E2%80%9D+Tutoriel+%E2%80%9Cintroduction+%C3%A0+l%E2%80%99evidence-based+nursing%2C%E2%80%9D+2011%2C+pp.+1%E2%80%9324&sxsrf=APwXEddTwWLPtK_TcUjMdZpUieajEUPOhg%3A1685101516818&source=hp&ei=zJtwZKibLrGkkdUPzqqDqA8&ifsig=AOEireoAAAAZHCP3OxrVer2cHtzpjrP7NphlwndJbJN&ved=0ahUKEwioscSq9JL_AhUxUqQEHU7VAPUQ4dUDCAk&uact=5&oq=Centre+cochrane+francais%2C+%E2%80%9C3.+Evaluer+les+r%C3%A9sultats%2C%E2%80%9D+Tutoriel+%E2%80%9Cintroduction+%C3%A0+l%E2%80%99evidence-based+nursing%2C%E2%80%9D+2011%2C+pp.+1%E2%80%9324&gs_lcp=Cgdnd3Mtd2l6EANQAFgAYABoAHAAeACAAQCIAQCSAQCYAQCgAQKgAQE&sclient=gws-wiz)
239. Sutton AJ, Higgins JPT.  
Recent developments in meta-analysis. *Stat Med.* 28 févr 2008;27(5):625-50.
240. Rosenthal R.  
The file drawer problem and tolerance for null results. *Psychological Bulletin.* mai 1979;86(3):638-41.
241. Bradburn S, Ph.D. S. Bradburn, "What Is a Funnel Plot and How to Read Them?," *Top Tip Bio*, 2018, pp. 2–4 [Internet]. *Top Tip Bio.* 2018 [cité 26 mai 2023]. Disponible sur:  
<https://toptipbio.com/funnel-plot/>
242. Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C.  
Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test.  
*BMJ.* 13 sept 1997;315(7109):629-34.
243. Sterne JAC, Sutton AJ, Ioannidis JPA, Terrin N, Jones DR, Lau J, et al.  
Recommendations for examining and interpreting funnel plot asymmetry in meta-analyses of randomised controlled trials. *BMJ.*  
22 juill 2011;343(jul22 1):d4002-d4002.

- 244. Laroche P. P. LAROCHE, “**  
L’Exploration Statistique Du Biais De Publication,” J. la société française Stat., vol. 148, no. 4, 2007, pp. 29–56,.  
*Journal de la société française de statistique. 2007;148(4):29-56.*
- 245. Cao K, Kline B, Han Y, Ying GS, Wang NL. Current Evidence of 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID–19) Ocular Transmission: A Systematic Review and Meta–Analysis.**  
*Biomed Res Int. 2020;2020:7605453.*
- 246. Chen YY, Yen YF, Huang LY, Chou P.**  
Manifestations and Virus Detection in the Ocular Surface of Adult COVID–19 Patients: A Meta–Analysis. *Journal of Ophthalmology.*  
*24 juin 2021;2021:e9997631.*
- 247. Inomata T, Kitazawa K, Kuno T, Sung J, Nakamura M, Iwagami M, et al.**  
Clinical and Prodromal Ocular Symptoms in Coronavirus Disease: A Systematic Review and Meta–Analysis. *Investigative Ophthalmology & Visual Science. 14 août 2020;61(10):29.*
- 248. Ling XC, Kang EYC, Lin JY, Chen HC, Lai CC, Ma DHK, et al.**  
Ocular manifestation, comorbidities, and detection of severe acute respiratory syndrome–coronavirus 2 from conjunctiva in coronavirus disease 2019: A systematic review and meta–analysis.  
*Taiwan J Ophthalmol. 16 sept 2020;10(3):153-66.*
- 249. Nasiri N, Sharifi H, Bazrafshan A, Noori A, Karamouzian M, Sharifi A.**  
Ocular Manifestations of COVID–19: A Systematic Review and Meta–analysis. *J Ophthalmic Vis Res. 20 janv 2021;16(1):103-12.*
- 250. Nora RLD, Putera I, Khalisha DF, Septiana I, Ridwan AS, Sitompul R.**  
Are eyes the windows to COVID–19? Systematic review and meta–analysis. *BMJ Open Ophthalmology. 1 sept 2020;5(1):e000563.*

251. **Soltani S, Zandi M, Ahmadi SE, Zarandi B, Hosseini Z, Akhavan Rezayat S, et al.**  
Pooled Prevalence Estimate of Ocular Manifestations in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Iran J Med Sci. janv 2022;47(1):2-14.*
252. **Zhong Y, Wang K, Zhu Y, Lyu D, Yu Y, Li S, et al.**  
Ocular manifestations in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis. 2021;44:102191.*
253. **Chen, Chaohua Deng, Xuhui Chen, Xian Zhang, Bo Chen, Huimin Yu, Yuanjun Qin, et al**  
Ocular manifestations and clinical characteristics of 535 cases of COVID-19 in Wuhan, China: a cross-sectional study – Chen – 2020 – Acta Ophthalmologica – Wiley Online Library [Internet]. [cité 28 déc 2022].  
*Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/aos.14472>*
254. **Eric H. Y. Lau.**  
Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19 | Nature Medicine [Internet]. [cité 4 juin 2023].  
*Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/s41591-020-0869-5>*
255. **Steinbrook R. Contact Tracing,**  
Testing, and Control of COVID-19—Learning From Taiwan. *JAMA Internal Medicine.* 1 sept 2020;180(9):1163-4.
256. **Drew DA, Nguyen LH, Steves CJ, Menni C, Freydin M, Varsavsky T, et al.**  
Rapid implementation of mobile technology for real-time epidemiology of COVID-19. *Science. 19 juin 2020;368(6497):1362-7.*
257. **Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al.**  
Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med. 26 mars 2020;382(13):1199-207.*
258. **West R, Michie S, Rubin GJ, Amlôt R.**  
Applying principles of behaviour change to reduce SARS-CoV-2 transmission. *Nat Hum Behav. mai 2020;4(5):451-9.*

**259. Lu C wei, Liu X fen, Jia Z fang.**

2019-nCoV transmission through the ocular surface must not be ignored. *Lancet.*  
*2020;395(10224):e39.*

**260. Britt JM, Clifton BC, Barnebey HS, Mills RP.**

Microaerosol Formation in Noncontact « Air-Puff » Tonometry. *Archives of Ophthalmology.*  
*1 févr 1991;109(2):225-8.*





## قسم الطبيب

### أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلاً وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب

والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيتي، نقيّة مما يُشِينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد





كلية الطب  
والصيدلة - مراكش  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

268

أطروحة رقم

سنة 2023

# أمراض العين أثناء الإصابة بفروس كورونا

## الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2023/07/07

من طرف

**السيد سرفيان العثماني**

المزداد في 27 يوليوز 1996 بتاونات

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

## الكلمات الأساسية :

تلف العين – أعراض العين - كوفيد 19

سارس - كوفيد 2

## اللجنة

الرئيس	السيد	أ. جليل
المشرف	السيد	ش. الواية
الحكام	السيدة	ل. لحو
	السيد	م. بدوي

أستاذ مبرز في جراحة الأذن و الأنف و الحنجرة

أستاذ مبرز في جراحة العيون

أستاذة مبرزة في الطب المجتمعي

أستاذ مبرز في الطب الباطني