



HAL
open science

Association entre marqueurs rétinien et accident vasculaire cérébral silencieux chez les patients présentant une occlusion artérielle rétinienne

Charlie Zagroun

► **To cite this version:**

Charlie Zagroun. Association entre marqueurs rétinien et accident vasculaire cérébral silencieux chez les patients présentant une occlusion artérielle rétinienne. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02733450

HAL Id: dumas-02733450

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02733450>

Submitted on 12 Jun 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement par

Charlie ZAGROUN

Le 5 avril 2019

*Association entre marqueurs rétinien et accident vasculaire cérébral
silencieux chez les patients présentant une occlusion artérielle
rétinienne*

Directeur de thèse : Professeur Vincent DAIEN

JURY

Président :
Monsieur le Professeur Max VILLAIN

Assesseurs :
Monsieur le Professeur Pierre LABAUGE
Monsieur le Professeur Vincent DAIEN
Monsieur le Docteur Nicolas MENJOT DE CHAMPFLEUR

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement par

Charlie ZAGROUN

Le 5 avril 2019

*Association entre marqueurs rétinien et accident vasculaire cérébral
silencieux chez les patients présentant une occlusion artérielle
rétinienne*

Directeur de thèse : Professeur Vincent DAIEN

JURY

Président :
Monsieur le Professeur Max VILLAIN

Assesseurs :
Monsieur le Professeur Pierre LABAUGE
Monsieur le Professeur Vincent DAIEN
Monsieur le Docteur Nicolas MENJOT DE CHAMPFLEUR

LISTE DU CORPS ENSEIGNANT



ANNEE UNIVERSITAIRE 2018 - 2019

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs Honoraires

ALLIEU Yves	BOURGEOIS Jean-Marie	GALIFER René Benoît
ALRIC Robert	BRUEL Jean Michel	GODLEWSKI Guilhem
ARNAUD Bernard	BUREAU Jean-Paul	GRASSET Daniel
ASTRUC Jacques	BRUNEL Michel	GROLLEAU-RAOUX Robert
AUSSILLOUX Charles	CALLIS Albert	GUILHOU Jean-Jacques
AVEROUS Michel	CANAUD Bernard	HERTAULT Jean
AYRAL Guy	CASTELNAU Didier	HUMEAU Claude
BAILLAT Xavier	CHAPTAL Paul-André	JAFFIOL Claude
BALDET Pierre	CIURANA Albert-Jean	JANBON Charles
BALDY-MOULINIER Michel	CLOT Jacques	JANBON François
BALMES Jean-Louis	D'ATHIS Françoise	JARRY Daniel
BALMES Pierre	DEMAILLE Jacques	JOYEUX Henri
BANSARD Nicole	DESCOMPS Bernard	LAFFARGUE François
BAYLET René	DIMEGLIO Alain	LALLEMANT Jean Gabriel
BILLIARD Michel	DU CAILAR Jacques	LAMARQUE Jean-Louis
BLARD Jean-Marie	DUBOIS Jean Bernard	LAPEYRIE Henri
BLAYAC Jean Pierre	DUMAS Robert	LESBROS Daniel
BLOTMAN Francis	DUMAZER Romain	LOPEZ François Michel
BONNEL François	ECHENNE Bernard	LORIOT Jean
BOUDET Charles	FABRE Serge	ROUANET DE VIGNE LAVIT Jean
LOUBATIERES Marie Madeleine	FREREBEAU Philippe	Pierre

MAGNAN DE BORNIER Bernard	MIRO Luis	SAINT AUBERT Bernard
MARY Henri	NAVRATIL Henri	SANCHO-GARNIER Hélène
MATHIEU-DAUDE Pierre	OTHONIEL Jacques	SANY Jacques
MEYNADIER Jean	PEGURET Claude	ROCHFORT Henri
MICHEL François-Bernard	POUGET Régis	SENAC Jean-Paul
MICHEL Henri	PUECH Paul	SERRE Arlette
MION Charles	PUJOL Henri	SIMON Lucien
MION Henri	PUJOL Rémy	SOLASSOL Claude
NAVARRO Maurice	RABISCHONG Pierre	THEVENET André
PAGES Michel	RAMUZ Michel	VIDAL Jacques
	RIEU Daniel	VISIER Jean Pierre
	RIOUX Jean-Antoine	

Professeurs Emérites

ARTUS Jean-Claude	SULTAN Charles
BLANC François	TOUCHON Jacques
BOULENGER Jean-Philippe	VOISIN Michel
BOURREL Gérard	ZANCA Michel
BRINGER Jacques	
CLAUSTRES Mireille	
DAURES Jean-Pierre	
DAUZAT Michel	
DEDET Jean-Pierre	
ELEDJAM Jean-Jacques	
GUERRIER Bernard	
JOURDAN Jacques	
MAURY Michèle	
MILLAT Bertrand	
MARES Pierre	
MONNIER Louis	
PRAT Dominique	
PRATLONG Francine	
PREFAUT Christian	
PUJOL Rémy	
ROSSI Michel	

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

PU-PH de classe exceptionnelle

ALBAT Bernard - Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

ALRIC Pierre - Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)

BACCINO Eric - Médecine légale et droit de la santé

BASTIEN Patrick - Parasitologie et mycologie

BONAFE Alain - Radiologie et imagerie médicale

CAPDEVILA Xavier - Anesthésiologie-réanimation

COMBE Bernard - Rhumatologie

COSTA Pierre - Urologie

COTTALORDA Jérôme - Chirurgie infantile

COUBES Philippe - Neurochirurgie

CRAMPETTE Louis - Oto-rhino-laryngologie

CRISTOL Jean Paul - Biochimie et biologie moléculaire

DAVY Jean Marc - Cardiologie

DE LA COUSSAYE Jean Emmanuel - Anesthésiologie-réanimation

DELAPORTE Eric - Maladies infectieuses ; maladies tropicales

DE WAZIERES Benoît - Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie

DOMERGUE Jacques - Chirurgie générale

DUFFAU Hugues - Neurochirurgie

DUJOLS Pierre - Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication

ELIAOU Jean François - Immunologie

FABRE Jean Michel - Chirurgie générale

GUILLOT Bernard - Dermato-vénéréologie

HAMAMAH Samir-Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale

HEDON Bernard-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

HERISSON Christian-Médecine physique et de réadaptation

JABER Samir-Anesthésiologie-réanimation

JEANDEL Claude-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie

JONQUET Olivier-Réanimation ; médecine d'urgence

JORGENSEN Christian-Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
KOTZKI Pierre Olivier-Biophysique et médecine nucléaire
LANDAIS Paul-Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention
LARREY Dominique-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
LEFRANT Jean-Yves-Anesthésiologie-réanimation
LE QUELLEC Alain-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
MARTY-ANE Charles - Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MAUDELONDE Thierry - Biologie cellulaire
MERCIER Jacques - Physiologie
MESSNER Patrick - Cardiologie
MOURAD Georges-Néphrologie
PELISSIER Jacques-Médecine physique et de réadaptation
RENARD Eric-Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
REYNES Jacques-Maladies infectieuses, maladies tropicales
RIBSTEIN Jean-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
RIPART Jacques-Anesthésiologie-réanimation
ROUANET Philippe-Cancérologie ; radiothérapie
SCHVED Jean François-Hématologie; Transfusion
TAOUREL Patrice-Radiologie et imagerie médicale
UZIEL Alain -Oto-rhino-laryngologie
VANDE PERRE Philippe-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
YCHOU Marc-Cancérologie ; radiothérapie

PU-PH de 1^{re} classe

AGUILAR MARTINEZ Patricia-Hématologie ; transfusion
AVIGNON Antoine-Nutrition
AZRIA David -Cancérologie ; radiothérapie
BAGHDADLI Amaria-Pédopsychiatrie ; addictologie
BEREGI Jean-Paul-Radiologie et imagerie médicale
BLAIN Hubert-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
BLANC Pierre-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

BORIE Frédéric-Chirurgie digestive
BOULOT Pierre-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
CAMBONIE Gilles -Pédiatrie
CAMU William-Neurologie
CANOVAS François-Anatomie
CARTRON Guillaume-Hématologie ; transfusion
CHAMMAS Michel-Chirurgie orthopédique et traumatologique
COLSON Pascal-Anesthésiologie-réanimation
CORBEAU Pierre-Immunologie
COSTES Valérie-Anatomie et cytologie pathologiques
COURTET Philippe-Psychiatrie d'adultes ; addictologie
CYTEVAL Catherine-Radiologie et imagerie médicale
DADURE Christophe-Anesthésiologie-réanimation
DAUVILLIERS Yves-Physiologie
DE TAYRAC Renaud-Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale
DEMARIA Roland-Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
DEMOLY Pascal-Pneumologie ; addictologie
DEREURE Olivier-Dermatologie - vénéréologie
DROUPY Stéphane -Urologie
DUCROS Anne-Neurologie -
FRAPIER Jean-Marc-Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
KLOUCHE Kada-Réanimation ; médecine d'urgence
KOENIG Michel-Génétique moléculaire
LABAUGE Pierre- Neurologie
LAFFONT Isabelle-Médecine physique et de réadaptation
LAVABRE-BERTRAND Thierry-Cytologie et histologie
LECLERCQ Florence-Cardiologie
LEHMANN Sylvain-Biochimie et biologie moléculaire
LUMBROSO Serge-Biochimie et Biologie moléculaire
MARIANO-GOULART Denis-Biophysique et médecine nucléaire
MATECKI Stéfan -Physiologie
MEUNIER Laurent-Dermato-vénéréologie
MONDAIN Michel-Oto-rhino-laryngologie
MORIN Denis-Pédiatrie
NAVARRO Francis-Chirurgie générale

PAGEAUX Georges-Philippe-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PETIT Pierre-Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PERNEY Pascal-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale,
addictologie
PUJOL Jean Louis-Pneumologie ; addictologie
PUJOL Pascal-Biologie cellulaire
PURPER-OUAKIL Diane-Pédopsychiatrie ; addictologie
QUERE Isabelle-Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
SOTTO Albert-Maladies infectieuses ; maladies tropicales
TOUITOU Isabelle-Génétique
TRAN Tu-Anh-Pédiatrie
VERNHET Hélène-Radiologie et imagerie médicale

PU-PH de 2ème classe

ASSENAT Éric-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BERTHET Jean-Philippe-Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BOURDIN Arnaud-Pneumologie ; addictologie
CANAUD Ludovic-Chirurgie vasculaire ; Médecine Vasculaire
CAPDEVIELLE Delphine-Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
CAPTIER Guillaume-Anatomie
CAYLA Guillaume-Cardiologie
CHANQUES Gérald-Anesthésiologie-réanimation
COLOMBO Pierre-Emmanuel-Cancérologie ; radiothérapie
COSTALAT Vincent-Radiologie et imagerie médicale
COULET Bertrand-Chirurgie orthopédique et traumatologique
CUVILLON Philippe-Anesthésiologie-réanimation
DAIEN Vincent-Ophtalmologie
DE VOS John-Cytologie et histologie
DORANDEU Anne-Médecine légale -
DUPEYRON Arnaud-Médecine physique et de réadaptation
FESLER Pierre-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale,
addictologie
GARREL Renaud -Oto-rhino-laryngologie
GAUJOUX Viala Cécile-Rhumatologie

GENEVIEVE David-Génétique

GODREUIL Sylvain-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

GUILLAUME Sébastien-Urgences et Post urgences psychiatriques -

GUILPAIN Philippe-Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie

GUIU Boris-Radiologie et imagerie médicale

HAYOT Maurice-Physiologie

HOUEDE Nadine-Cancérologie ; radiothérapie

JACOT William-Cancérologie ; Radiothérapie

JUNG Boris-Réanimation ; médecine d'urgence

KALFA Nicolas-Chirurgie infantile

KOUYOUMDJIAN Pascal-Chirurgie orthopédique et traumatologique

LACHAUD Laurence-Parasitologie et mycologie

LALLEMANT Benjamin-Oto-rhino-laryngologie

LAVIGNE Jean-Philippe-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

LE MOING Vincent-Maladies infectieuses ; maladies tropicales

LETOUZEY Vincent-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

LOPEZ CASTROMAN Jorge-Psychiatrie d'Adultes ; addictologie

LUKAS Cédric-Rhumatologie

MAURY Philippe-Chirurgie orthopédique et traumatologique

MILLET Ingrid-Radiologie et imagerie médicale

MORANNE Olivier-Néphrologie

MOREL Jacques -Rhumatologie

NAGOT Nicolas-Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication

NOCCA David-Chirurgie digestive

PANARO Fabrizio-Chirurgie générale

PARIS Françoise-Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale

PASQUIE Jean-Luc-Cardiologie

PEREZ MARTIN Antonia-Physiologie

POUDEROUX Philippe-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

PRUDHOMME Michel-Anatomie

RIGAU Valérie-Anatomie et cytologie pathologiques

RIVIER François-Pédiatrie

ROGER Pascal-Anatomie et cytologie pathologiques

ROSSI Jean François-Hématologie ; transfusion

ROUBILLE François-Cardiologie
SEBBANE Mustapha-Anesthésiologie-réanimation
SEGNARBIEUX François-Neurochirurgie
SIRVENT Nicolas-Pédiatrie
SOLASSOL Jérôme-Biologie cellulaire
SULTAN Ariane-Nutrition
THOUVENOT Éric-Neurologie
THURET Rodolphe-Urologie
VENAIL Frédéric-Oto-rhino-laryngologie
VILLAIN Max-Ophtalmologie
VINCENT Denis -Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale,
addictologie
VINCENT Thierry-Immunologie
WOJTUSCISZYN Anne-Endocrinologie-diabétologie-nutrition

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

1^{re} classe :

COLINGE Jacques - Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes

2^{ème} classe :

LAOUDJ CHENIVASSE Dalila - Biochimie et biologie moléculaire

VISIER Laurent - Sociologie, démographie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale

1^{re} classe :

LAMBERT Philippe

2^{ème} classe :

AMOUYAL Michel

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale

DAVID Michel

RAMBAUD Jacques

PROFESSEUR ASSOCIE – Médecine

BESSIS Didier - Dermato-vénéréologie)

PERRIGAULT Pierre-François - Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence

ROUBERTIE Agathe – Pédiatrie

Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

MCU-PH Hors classe

CACHEUX-RATABOUL Valère-Génétique

CARRIERE Christian-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

CHARACHON Sylvie-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

FABBRO-PERAY Pascale-Epidémiologie, économie de la santé et prévention

HILLAIRE-BUYS Dominique-Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

PELLESTOR Franck-Cytologie et histologie

PUJOL Joseph-Anatomie

RAMOS Jeanne-Anatomie et cytologie pathologiques

RICHARD Bruno-Thérapeutique ; addictologie

RISPAIL Philippe-Parasitologie et mycologie

SEGONDY Michel-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

STOEBNER Pierre-Dermato-vénéréologie

MCU-PH de 1^{re} classe

ALLARDET-SERVENT Annick-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

BADIOU Stéphanie-Biochimie et biologie moléculaire

BOUDOUSQ Vincent-Biophysique et médecine nucléaire

BOULLE Nathalie-Biologie cellulaire

BOURGIER Céline-Cancérologie ; Radiothérapie

BRET Caroline -Hématologie biologique

COSSEE Mireille-Génétique Moléculaire
GABELLE DELOUSTAL Audrey-Neurologie
GIANSILY-BLAIZOT Muriel-Hématologie ; transfusion
GIRARDET-BESSIS Anne-Biochimie et biologie moléculaire
LAVIGNE Géraldine-Hématologie ; transfusion
LE QUINTREC Moglie-Néphrologie
MATHIEU Olivier-Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas-Neuroradiologie
MOUZAT Kévin-Biochimie et biologie moléculaire
PANABIERES Catherine-Biologie cellulaire
PHILIBERT Pascal-Biologie et médecine du développement et de la reproduction
RAVEL Christophe-Parasitologie et mycologie
SCHUSTER-BECK Iris-Physiologie
STERKERS Yvon-Parasitologie et mycologie
TUAILLON Edouard-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
YACHOUH Jacques-Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

MCU-PH de 2^{ème} classe

BERTRAND Martin-Anatomie
BRUN Michel-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
DU THANH Aurélie-Dermato-vénéréologie
GALANAUD Jean Philippe-Médecine Vasculaire
GOUZI Farès-Physiologie
JEZIORSKI Éric-Pédiatrie
KUSTER Nils-Biochimie et biologie moléculaire
LESAGE François-Xavier-Médecine et Santé au Travail
MAKINSON Alain-Maladies infectieuses, Maladies tropicales
MURA Thibault-Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
OLIE Emilie-Psychiatrie d'adultes ; addictologie
THEVENIN-RENE Céline-Immunologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - Médecine Générale

COSTA David
FOLCO-LOGNOS Béatrice

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES - Médecine Générale

CLARY Bernard

GARCIA Marc

MILLION Elodie

PAVAGEAU Sylvain

REBOUL Marie-Catherine

SEGURET Pierre

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Maîtres de Conférences hors classe

BADIA Eric - Sciences biologiques fondamentales et cliniques

Maîtres de Conférences de classe normale

BECAMEL Carine - Neurosciences

BERNEX Florence - Physiologie

CHAUMONT-DUBEL Séverine - Sciences du médicament et des autres produits de santé

CHAZAL Nathalie - Biologie cellulaire

DELABY Constance - Biochimie et biologie moléculaire

GUGLIELMI Laurence - Sciences biologiques fondamentales et cliniques

HENRY Laurent - Sciences biologiques fondamentales et cliniques

LADRET Véronique - Mathématiques appliquées et applications des mathématiques

LAINÉ Sébastien - Sciences du Médicament et autres produits de santé

LE GALLIC Lionel - Sciences du médicament et autres produits de santé

LOZZA Catherine - Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques

MAIMOUN Laurent - Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

MOREAUX Jérôme - Science biologiques, fondamentales et cliniques

MORITZ-GASSER Sylvie - Neurosciences

MOUTOT Gilles - Philosophie

PASSERIEUX Emilie - Physiologie

RAMIREZ Jean-Marie - Histologie

TAULAN Magali - Biologie Cellulaire

PRATICIENS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES

CLAIRE DAIEN-Rhumatologie

BASTIDE Sophie-Epidémiologie, économie de la santé et prévention

FAILLIE Jean-Luc-

Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

GATINOIS Vincent-Histologie, embryologie et cytogénétique

HERLIN Christian -Chirurgie plastique ; reconstructrice et esthétique ; brûlologie

HERRERO Astrid-Chirurgie générale

PANTEL Alix-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

PERS Yves-Marie-Thérapeutique, médecine d'urgence ; addictologie

PINETON DE CHAMBRUN Guillaume-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

TORRE Antoine-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Pr Max Villain, qui me fait l'honneur de présider ce jury. Je vous remercie sincèrement pour ces années d'enseignement dans cette famille montpelliéraine de l'ophtalmologie. Vous avez la capacité de bien analyser la personnalité de chacun de vos internes, et vous avez su faire évoluer nos maquettes au fil des années, ce qui reflète votre volonté de formation à notre égard. Soyez assuré de toute ma reconnaissance.

A Monsieur le Pr Vincent Daïen, que je remercie d'avoir encadré ce travail en tant que directeur de thèse. Je te remercie également de m'avoir accompagné comme tu l'as fait tout au long de mon internat. Tu m'as toujours fait confiance, et ça a été important pour moi. Je me souviens de chaque conseil que tu as pu me donner depuis le 1^{er} semestre (« apprends à opérer en suspension ! »). Tu sais élever le potentiel de chacun autour de toi, et tu as accomplis un travail qu'on ne peut que respecter. Reçois l'expression de toute ma gratitude.

A Monsieur le Pr Pierre Labauge, je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Je vous suis reconnaissant d'être attaché à notre formation à travers nos staffs de neuro-ophtalmologie. Bien au-delà des pathologies vasculaires, l'ophtalmologie et la neurologie se rejoignent en de nombreux points, et je suis ravi d'avoir eu l'opportunité de traiter d'un tel sujet, modèle de prise en charge multidisciplinaire. Cette continuité du soin entre nos équipes n'est pas seulement indispensables pour nos patients, mais aussi pour l'évolution professionnelle de chaque praticien. Veuillez trouver ici le témoignage de mon respect.

A Monsieur le Dr Nicolas Menjot de Champfleür, que je remercie pour avoir accepté de prendre part à ce jury. Cela a été un réel plaisir de travailler avec toi, tu es toujours disponible, d'une très grande aide, et tu m'as mis de suite à l'aise à travers ton accompagnement dans cette étude. J'espère recroiser ton chemin pour renouveler cette collaboration dans la suite de mon parcours professionnel.

A toute ma famille :

A Papou, qui m'a donné envie de faire de la chirurgie. Ca me manque de ne plus manger avec toi le mardi midi au libanais à côté de Lenval. Merci de m'avoir transmis cet humour qui me semble être le plus drôle du monde (mais ne fait jamais l'unanimité). Merci d'être un papa si présent dans mon quotidien.

A Moune, merci d'être là dans les moments où j'en ai le plus besoin. Merci pour l'éducation que tu nous as donné (grâce à toi je ne mange pas avec mes doigts... sauf si personne ne regarde), merci pour tout ce que tu as à offrir. Je pense que tu peux prétendre arriver sur le podium pour le titre de meilleure maman mondiale 2019.

A Esthou, miiip miiip moup ! Sache que tu as toujours été ma petite sœur préférée. Tu es toujours la plus attentionnée avec moi. Je suis désolé d'avoir balancé l'histoire de la baignoire quand on était petits. Je suis content 20 ans plus tard de refaire un peu de musique en duo avec toi... Enfin, pour paraphraser ton film préféré, un grand sage gris et velu a dit un jour : RoooOOooooOOoOo !

A Coco, merci pour tous tes conseils précieux dans la vie, souvent très justes et avisés, tu es la sagesse de la famille. Merci de pallier au manque d'organisation de papa pour qu'on puisse se voir un peu... Merci pour toute l'attention que tu me portes (et tes attentions) depuis toutes ces années.

A Nono, mon petit frère que j'aime. Tu es si loin aujourd'hui, mais je sais que tu te régales aux états-unis, alors ça me console un peu. Je veux pas tomber dans le sentimentalisme mais tu me parais tellement grand maintenant, alors qu'hier encore on jouait à « hapipi » autour d'une table. Merci pour ta musique qui m'apaise quand j'en ai besoin. Miaou !

A Bidou Bro, mon yo, mon bidou boy, mon bro shoes. J'ai tellement de souvenirs avec toi que je ne sais même pas par où commencer. Depuis les journées glandes à jouer des heures à la N64 sur un pouf... jusqu'aux trails pleine nature dans l'arrière-pays. Toujours un nouveau projet en main, tu es pourtant le pilier « cool » de la famille.

Aux Gely's :

A Mamie, j'espère que tu es fière de moi là-haut. J'essaierai de soigner mes patients du mieux possible, comme tu le faisais toi aussi.

A Grand-père, alias petit Jean. Merci de m'avoir appris à bricoler (et non pas « picoler ») dans le ping-pong car quand j'étais petit. Merci pour tout l'amour que tu as donné à tes petits enfants. Je suis très touché et très heureux que tu sois là pour moi aujourd'hui.

A Chrissou, ma deuxième maman. Merci de m'avoir recueilli sur Montpellier au tout début. C'était un démarrage d'internat tout en douceur grâce à toi et Jojo. Me voilà maintenant bien officiellement montpelliérain, et j'espère bien vous voir un peu plus autour d'un (tout petit) verre de Pic Saint-loup.

A Jojo, merci pour tes plats délicieux, et merci de t'être plié en 4 pour me faire une petite place chez toi (et dans tes placards).

A Juju, mon cousin exemple à qui je voulais ressembler plus tard. Niveau taille et pilosité, on est pas mal, mais il me manque un peu de charisme, ou peut-être il faudrait que je change de voiture... Merci d'avoir été un super grand cousin, qui m'a révélé ses tours de magie et les secrets de ses fleurs en papier, ce qui m'a permis plus d'une fois de... oups***

A Puck, la plus douce des cousines, je veux retourner en Thaïlande avec vous !

A Raphaël le coquin

A Lolo, la meilleure masseuse du monde. Je suis super content d'habiter la même ville que vous et je m'imagine déjà dans 10 ans, sur une terrasse au soleil, toi un verre de pastis à la main (faut pas se laisser aller non plus !), à évoquer nos souvenirs d'enfance.

A Boubou, merci de me faire autant marrer (surtout pendant les repas de Noël)

A Jadou ma petite beauté

A Dom & JP, merci pour votre adorable accueil en Corse, j'ai un souvenir chaleureux d'un apéro au rosé les pieds dans le sable, suivi d'un burger qui me fait encore saliver... la détente absolue. Je vous embrasse très fort

A Val, merci de m'avoir initié à une certaine catégorie cinématographique quand j'avais 10 ans. Merci d'avoir fait une coloc avec moi au Nakamanda, et de m'avoir libéré quand j'étais attaché dans le Demonia Bar...

A Chloé

A Bapt, le cousin qui plane, merci pour ces super souvenirs quand on était petits, merci pour votre accueil à Nantes, merci de lutter pour toutes ces valeurs que tu aimes, tu es un exemple pour nous tous !

A Nat, merci de m'avoir initié à une meilleure alimentation et une meilleure conscience écologique avec Baptiste, aujourd'hui on est à fond dedans !!

A Françoise & uncle Mike, merci pour tous ces beaux souvenirs à St Cyr et ailleurs avec vous

A David, sois bien sûr que je diffuse Picadeli® tout autour de moi !!

A Olivia, ta gentille femme

A Olivia dit Lili, j'espère que tu t'es un peu entraîné pour les prochains footing parce que je ne compte plus te faire faire que 7km...

A Rom, merci d'avoir bien voulu partager tes action man, tes power rangers et tes voitures avec moi quand on était petits

A Céline

Aux Zag, petits et grands :

A Papoum, j'espère que tu es bien où que tu sois. Je me souviens encore de tes derniers mots pour moi, et aujourd'hui je pense très fort à toi.

A Mamie D et Lulu, merci pour ces superbes vacances chez vous qui resteront gravées dans ma mémoire, avec ciné-club, atelier canards et initiation guitare

A tonton Bruno, promis c'est la dernière fois que j'essaie de pêcher avec ton bras...

A Eva, ta chérie

A Francis, mon tonton qui fait les meilleurs blagues sur Whatsapp (désolé Bruno)

A Anna, ma super tata d'amour qui m'offre des bons macarons quand je m'occupe de ses yeux

A Clara, ma petite cousine néo-zélandaise d'adoption, tu me fais trop marrer à chaque fois qu'on se voit, j'espère que t'as bien compris comment on mangeait les TimTam hein !! Gros bisous

A Nathan et sa petite famille, vous êtes les plus beaux !

A Eva, Avner, Jeremy et Rebecca, j'aimerais vous voir plus souvent les petits couz.

A ma belle famille :

A Patou, qui occupe peut-être la place de meilleure cuisinière dans toute la liste des remerciements (pourtant il y a quelques challengers). Merci de vous occuper si bien de nous avec Vincent et de nous gâter à chaque fois qu'on vient vous voir... Je n'ai pas fini de faire le petit poucet chez vous (et je récupérerai donc mon écharpe cet été avec un parfait timing)

A Vincent, merci pour ces sorties nature dans le Lubéron et vélo à Avignon, merci pour ta gentillesse permanente, merci pour ton aide dès qu'il y a le moindre problème, Caly peut se vanter d'avoir un super papa MacGyver !

A Manon, vivement que tu n'aies plus de minimoyes dans le ventre pour qu'on puisse se refaire un petit footing ! Ou une partie de Quidditch, comme tu préfères... Merci de m'avoir si bien accueilli dans la famille.

A Ludo, tu manques encore un peu de maîtrise au palet vendéen et en cuisine, mais je reste dispo pour te donner quelques cours !

A Benoît, mon beauf métalleux, dans l'attente de découvrir toujours un peu plus de spiritueux et autres IPA avec toi 😊

A Kiki, ta passion pour les lapins n'a d'égal que tes talents d'artiste.

A mes anciens chefs :

Merci pour toute la formation que vous m'avez apporté pendant ces années d'internat. Ce compagnonnage est indispensable, mais surtout il donne lieu à d'innombrables bons souvenirs, pour moi il a été fait dans la joie et la rigolade, et j'espère réussir à transmettre ces valeurs-là à mon tour.

A Didou, maître Jedi de mes tout débuts. J'ai failli faire de la paupière à cause de toi, mais finalement, à quoi bon si c'est pour faire moins bien ? Je me souviens encore trop bien (ou trop peu) de ma soirée d'intégration et de bien d'autres qui finissaient toujours trop tard... Je ne parlerai pas de la tentative de squash avec toi, souvenir encore trop douloureux. Je te remercie pour ta générosité et d'être toujours disponible en cas de besoin.

A Fred Mura, merci de m'avoir fait confiance dès le début, merci pour ton enseignement mêlé à ton humour (quoi, ce n'est pas vraiment le Dr Yague qui a inventé le laser YAG ?)

A Christelle, que j'admire pour son travail. Je te remercie pour la gentillesse et la patience avec lesquelles tu as toujours répondu à chacune de mes interrogations.

A Claudie, merci pour ces sessions sympas au bloc !

A Anne-Lise Montcriol, merci pour ta formation. Tu es une excellente chirurgienne, j'espère que tu trouveras ton bonheur dans ton installation.

A Tim, à Zidane, à nos soirées au fizz, et à notre collaboration pour gérer en ambulatoire de graves abcès de cornée.

A Nico Nabholz, merci pour ta gentillesse même à l'époque où je faisais des petites bêtises aux IVT....

A Elodie Dessalces, c'était agréable de partager d'autres trucs que l'ophtalmo avec toi. A quand un petit concert de métal ?

A Loïc, enfin un niçois dans ce paysage chauvin, vite un peu d'air pur ! Merci pour tes conseils et ton humour. Quand je t'ai vu aux UTEC la première fois, j'ai compris la nécessité d'entrevoir une dispo.

A Steph Michau, mon premier contact avec l'ophtalmo quand j'ai débarqué à Montpellier ! Merci pour ton accueil à bras ouvert puis plus tard ton apprentissage en pédiat et au bloc, c'était un vrai plaisir.

A l'équipe Nîmoise avec qui ces 3 semestres auront été pur bonheur :

A Didier Audemard alias « papa rétine », merci de m'avoir donné l'envie de faire cette chirurgie, merci pour ton enseignement, ta cool attitude et l'essai de ta Mustang entre 2 blocs... signé : Saucisson.

A Luc Jeanjean, le maître Jedi de la neuro-ophtalmo. A bientôt pour une session paddle ?

A Elodie Marck, merci pour tes petites vanes qui me faisaient beaucoup rire, et aussi pour ton enseignement en phako (je me souviendrai de la technique du petit écureuil qui bouffe ses noisettes)

A Karim, pour les fous rires au bloc... attention je vous présente « The Laouar's technique »

A Thomas Chassine, merci pour ton accueil à Tahiti, probablement le plus bel endroit du monde pour faire grandir le nouveau venu.

A Moira, merci aussi pour ton accueil polynésien et tes petits plats

A Benjamin Mathieu, merci pour le partage de toutes tes connaissances médicales complètes et solides, profite bien de ton installation

A Arnaud Cola, je te dois la chandelle de m'avoir présenté le petit canon qui vit à mes côtés. Bon vent mon ami, Francis te tapote sur l'épaule pour te passer le bonjour.

A toutes les autres équipes du bloc de la consult et d'hospit, Pascal, Phillipe, Faustine, Sophie, Eva, Martine, Valérie, Marie-Laure, Julien, Fanny, Pascale, Marie ange...

A l'équipe de Beausoleil :

A Sandrine, Sophie, Charlotte et Christophe, vous avez été adorables et super patients pour nous former avec Charlotte (alors que nous n'étions que des versions bêta en 2^{ème} semestre)

A mes cointernes :

A Ju, mon papa ophtalmo. Après l'initiation au squash, au Ti Punch et aux plages nudistes de Carnon, j'attends avec impatience ton compagnonnage chirurgical... Mais aussi les soirées guitare/tam-tam avec Abel et Leïla !

A Fanny, ma maman de l'ophtalmo. Merci de m'avoir pris sous ton aile pour m'apprendre autant de trucs quand je n'étais encore qu'un bébé interne. J'ai hâte de bosser avec toi !

A Charlotte, mon homonyme-cointerne-coloc. On aura passé quand même un internat bien marrant ! Mention spéciale aux repas post soirées à cap chef où il devenait très compliqué de communiquer.

A Gauthier, aka le mec le plus « cool » de la terre. Après un 1^{er} semestre à Nîmes « plaisir », moult apéros au black sheep, qui aurait cru qu'on finirait par randonner dans le Mordor, sur les traces de l'anneau, à l'autre bout du monde (OK y'avait de la brume en haut, mais le camp et les bières étaient chinese-free...) ? J'ai hâte de bosser encore avec toi, tu es quelqu'un d'une gentillesse rare.

A Maguelone, ta super moitié.

A Magali, rien ne vaut un petit Escape Game post-exam de DU. C'était vraiment cool d'être cointernes (équipe bleue meilleure TEAM !!), merci pour ta joie de vivre communicative, tu es la seule à répondre toujours présente pour les beach volley !

A Hyosun, ou tata hyoyo, ton nom rime avec apéro, mais aussi avec rigolooo ! J'espère qu'on continuera à se voir entre Montpellier et Toulouse pour passer des bons moments (et discuter mangas, kawaiiii !)

A Arnaud, la personne avec qui tout devient simple et accessible. Toujours plein de projets et de bonnes idées, le papa multifonctions par excellence. Merci pour tous tes conseils. A très vite pour un trail sétois !

A Jérémie, le beau gosse de l'ophtalmo. Je suis content de t'avoir montré le chemin de la muscu à Keepcool. J'espère refaire un nouvel an au ski dans une boîte avec vous !

A Julie, ta gentille chérie qui doit s'améliorer un peu au squash

A Joanna, même si tu n'es pas très douée en escape game, tu restes une super skieuse !

A Chloé, cette thèse n'aurait jamais vu le jour sans toi. Tu es une cointerne en or, et je garde de super souvenirs de nos semestres montpelliérain, nîmois et fizziens. Je te dois un ti punch 😊 !

A Alex, ça a été un plaisir de te rencontrer frir. Merci pour ces sessions covoit' et ces belles discussions

A Khostia, même si on n'a pas eu l'occasion d'être cointernes, j'ai de bons souvenirs d'une certaine soirée à la Colombière où on aurait soi-disant « bousillé » un rouge à lèvres Dior...

A Sonia, pour nos débuts en ophtalmo tout timides, quand on voulait tout bien faire !

A Amandine, et notre semestre en neurochir folklorique ! 4 ans plus tard, on va repartager un bureau 😊

A Pépineau, sacwé iouberte ! Toujours le plaisir de voir ta fucking face de french au petit matin ! Enjoy Paris !

A Hicham, on a passé un super semestre nîmois, merci d'avoir partagé ton expérience avec les gardiens de la paix.

A Jimmay, le type le plus fin gourmet que je connaisse. Derrière ce visage d'ange imberbe se cache un démon qui saura s'exprimer au hellfest...

A Arnaud Cippolina, merci pour ta cool attitude aux UTEC

A Gaby the baby, tu as bien grandi depuis ton premier semestre. Garde la tête froide !

A Nico Sauret, à très vite pour une jam session slap / solo ?!

A Francis, mon petit troudbal surfeur. J'aime notre passion commune pour les D.E.P. C'était un plaisir de partager une telle atmosphère dans mon 30m2 parisien. J'ai encore les yeux qui piquent. And at this moment, Jackson knew...

A Florent, ces deux semestres avec toi ont été sympas.

A Valentine, mouton !! Désolé j'étais obligé ! Je me réjouis de retravailler avec toi !

A Hélène, Victor, Chloé M, Sarah, Geoffrey, Tremeur, Gabriel Gardes, Robin, et aux petits nouveaux : Eloi, Tunde, Marie-Lou, Marion, Arthur, Aurélie.

A l'équipe de la Fonda :

Merci de m'avoir si bien accueilli dans votre famille parisienne. Ce semestre aura été riche en expériences médicales, chirurgicales et humaines. N'hésitez pas à passer faire un tour dans le sud : je partagerai avec vous un peu de soleil (mais si, cette grosse boule brillante dans le ciel qu'on entraperçoit occasionnellement au-dessus des Buttes Chaumont...)

Aux chiefs :

A Yannick Le Mer, merci de m'avoir accepté en tant qu'interCHU dans votre service. Vos connaissances me semblent sans limites et dépassent largement le domaine de l'ophtalmologie, mais la bonne nouvelle c'est que vous aimez partager. Votre humour noir lors des staffs risque de me manquer !

A Sébastien Bruneau, tu es une personne profondément gentille et un chirurgien hors pair. J'ai vraiment apprécié la confiance que tu m'as donné au bloc, mais aussi nos discussions per-op multi-thèmes (oui je vais me racheter des Lego® c'est sûr et certain), on s'est bien marrés et je te remercie sincèrement pour tout ça.

A Anthony Manassero, J'aime tout ce que vous faites ! Ca va être difficile de trouver quelqu'un d'aussi drôle et qui sent aussi bon que toi au travail... Je sais bien que l'unique solution pour garder contact est de s'abonner au Nintendo Switch Online, mais si ça peut faire passer les gardes plus vite, pourquoi pas ? See you my friend

A Yona Geismar, merci de m'avoir fait « sortir de ma zone de confiance », et merci pour cet humour carabin dans lequel je me suis reconnu. Enjoy La Rochelle, on passera vous voir !

A Elise Boulanger, une petite boule d'énergie d'une gentillesse sans égal. Ton investissement et tout ce « renforcement positif » m'ont donné du baume au cœur au milieu de la jungle parisienne. Merci pour ton rire communicatif !

A Houyem Jeguirim, tu es une excellente ophtalmo mais aussi une super cuisinière... Je rêve secrètement de regoûter ton couscous un jour. A très bientôt !

A Claire Scemama, merci pour ta sympathie, ta bonne humeur ainsi que tes précieux conseils.

A Nadine Manasseh, la plus « peace » de toutes les chefs ! « On a les patients qu'on mérite », ce fameux adage n'est que trop vrai quand on voit la douceur qu'ils te renvoient.

A Allan Benarous, j'aurais aimé avoir l'occasion de tester tous les poissons de Aroma, mais je reviendrai spécialement pour ça ! Je te souhaite plein de bonheur pour ta vie future avec ta femme et ton petit bout.

A Elyse Jabbour, merci pour ton apprentissage, que ce soit en ophtalmo ou sur l'histoire du Liban, c'était un plaisir !

A Céline Giraud, merci pour le partage des bons plans touristiques parisiens, à moi le week-end romantique !

A mes cointernes d'amour :

A Anthony, c'est toujours un plaisir d'enfoncer un bon cliché sur les asiat, de te faire partager des groupes fb importants pour le travail, de philosopher sur le personnel infirmier ou d'essayer de rentrer avec toi en taxi à 4h du matin.

A Nicolas, well my friend what can I say ? Your english accent sounds better than a hummous party. J'ai été très heureux de te rencontrer, tu es le cointerne idéal qui ne râte absolument jamais !

A Jennifer, je ne sais pas quelle est ta plus grande passion entre les gâteaux ou l'ophtalmo. Tu as réussi à survivre parmi nous 5 en gardant le sourire, et je te souhaite tout le meilleur avec tes futurs co-internes qui seront forcément moins sympas que nous. PS : Je ne désespère pas de faire ce bloc double équipe avec toi !

A Ludo, on s'est bien marrés ce semestre, bon retour dans le ch'nord où je l'espère une jolie blonde t'attendra...

A Mohamed, mon ami, même si ton cœur est au Mali, sache que je te trouve très courageux de venir vivre aussi loin de chez toi pour ta formation. J'espère qu'on se reverra !

A nos gentilles secrétaires, Isabelle, Nassima et Aïcha.

A Raphaël Lejoyeux, qui m'a présenté les rouages et autres secrets de la Fonda. Enjoy Pittsburgh !

Aux équipes paramed de Montpellier :

Au personnel des UTEC, Marjorie, Sev, Yorick, Seb et tous les autres, aux infirmières et aides-soignants d'hospit et de consult, aux IBODE, à MC Surgery, merci de m'avoir fait travailler dans la bonne humeur 😊

A mes amis :

Aux Sensibudds : Comment résumer en une ligne votre présence quotidienne dans ma vie ? Comment imaginer un monde sans vos blagues ? Est-ce que vous ferez des super témoins ? Est-ce qu'il y a un jeu de mot à faire avec l'expression « témoins oculaires » dans ces remerciements ? Est-ce qu'on ira toujours au Hellfest à 97 ans ? Comment bien réussir son chenille pit en 5 leçons ? Autant de questions... dont on connaît tous les trois la réponse 😊

A Toinou (Buddrosophile), « tu es mon super copain » disait ta petite carte. Ton handicap visuel est probablement proportionnel à ton intelligence¹, mais tu vas enfin pouvoir arrêter de me vanner parce que t'étais le seul docteur, petit con. Je te remercie de me faire autant marrer tous les jours avec toutes ces vannes qui sortent de nulle part (un brin d'humour ne fait jamais de mal). Merci également pour la compil que tu m'as faite au lycée, les sorties au 27 et au Pompeï, les kebabs de reda qui remplaçaient les TP de bio, les sessions palm-mutt/shred chez toi, les films d'horreurs, les résultats du bac, les vacances à Copenhague, le sandwich anti-gueule de bois, le sandwich rillettes knacki bleu ketchup cornichons, les concerts de métal, les parties de ptennis et de squash, ta passion récente pour les feux en bord de lac et les saucisses. J'ai essayé de faire un abstract, mais j'espère surtout pouvoir encore allonger cette liste avec toi.

A Paulo (Buddoliprane), j'ai su direct qu'on serait des BBF (best buds forever) quand tu m'as dit que t'étais fan de Blink 182. Depuis, on a bu plusieurs petites moukettes, on a écrémé une paire de soirées et de fesses, on est allés à l'autre bout du monde faire les beaux sur des planches et on s'est brûlés les tétons, on s'est fait potes avec un escargot à St Cyr, on a perdu moult décibels dans moult festivals, on a joué de la musique ensemble, on a même fini par faire une mini-coloc. Il y a un truc qui ne changera absolument jamais : on se sent bien avec toi budd.

1. Williams KM, Hysi PG, Yonova-Doing E, et al. Phenotypic and genotypic correlation between myopia and intelligence. Sci Rep 2017;7.

A ma team prépUCN : C'est en grande partie grâce à vous 3 si je suis la aujourd'hui

A Pékès, mon frère de couleur. J'ai du mal à croire qu'on a parcouru tout ce chemin depuis l'épreuve de math au Bac. Je regrette une seule chose : que tu n'aies pas gardé les tresses. Ce voyage au Vietnam restera toujours gravé dans ma mémoire. Je sais que tu seras un grand neurologue, et je te dédie en partie cette thèse. Chest bump mofo, l'm a doctor !

A Hélène

A Rom, le meilleur coloc de la terre. Parfois ça me manque de plus être dans notre château sans meuble, à fumer en écoutant Pink Floyd. Heureusement, y'a les soirées chez tes parents et à Auron pour rattraper le bon vieux temps... Tu as le cœur sur la main, t'es toujours là pour donner un coup de main, tu opères en 10 min montre en main, tu t'appelles Romain : coïncidence ?

A Caro

A Ben, groasse clope ! Merci pour ces merveilleux souvenirs de sous-colles qui me manqueraient presque... Soyez heureux sur la côte d'azur avec ta jolie femme !

A Faufau

A la communauté du petit : un petit pour les gouverner tous, et dans les ténèbres les lier.

A Kek, copain, je nous revois en train de marcher dans la cour de Roland Garros, les futes en dessous du cul et 1kg de gel dans les cheveux. Le monde était encore à nous. On remettait tout en question à l'époque, mais une chose était immuable : notre amitié (et la règle du Bros before hoes). Je ne rêve que d'une chose : refaire un dernier groupe avec toi derrière ta Jazz Bass avant de mourir !

A Toto, mon daddy, je n'ai qu'une seule question, l'unique et la plus importante : quand est-ce que je pourrai remonter sur tes épaules avec une bassine en guise de casque ?

A Raf, papa ours, derrière cette montagne de glace se cache probablement l'homme le plus sensible de la bande. Je suis content que tu aies trouvé quelqu'un d'aussi bien que Sarah car tu le mérites.

A Flo, le plus timbré, celui qui rajoute les épices à notre brochette barcelonaise. Merci pour ton énergie inépuisable

A Ben camps, mon frère de mocassins, saches qu'ici c'est démodé il faut passer aux bottines maintenant. Merci pour tes conseils de style et tes vanes

A Jouzzy, blblblblblbl ! J'aimerais tant te ressembler, mais je refuse de bouffer du pain complet pendant des mois, alors je me contente de te regarder

A mes colocs d'exception :

A Michel, mon petit nem. Quand depuis l'hôpital je me carapate parce que j'en ai plein les pattes, et que de notre cuisine émane une douce odeur de pâtes, je reconnais bien là ta patte, et ça m'épate. Pat'errible ces jeux de mots... Derrière ces yeux mi-clos et ces siestes amateurs se cache un grand cœur que avec qui j'aimerais passer plus d'heures. A Bon Entendeur ;-)

A Engi, la personne avec le rapport Humour/Taille le plus important que je connaisse ($p < 0.05$).

A Robinou, mon frère. Avec qui je vais partager mes blagues grivoises au quotidien ? Qui voudra investir dans une piscine de 20mx15m ? Qui pour déguster du diplo à toutes les fins de repas ? Qui voudra bien se balader dans l'appart la trompe à l'air avec moi ? Reviens, nom d'un caribou !

A Emilie, même si tu ne vois pas grand-chose et que tu n'entends rien, ce qui compte c'est que tu retrouves toujours ton Robin en cas de forte tempête de neige canadienne.

A Mélissa, roomim's la meilleure des roomies (oh waow !), quand est-ce qu'on rehabite ensemble sans Paulo ? Haha tu te souviens de cette fois où on parlait de lui et qu'il était pas là...

A mes copains montpelliérains :

A Fannouche, ma super copine aux yeux bleus géants. Merci d'avoir été là pour moi ces dernières années, et merci de me faire découvrir des bons bourgogne blancs. Quand est-ce qu'on va voir tes moutons ?

A Yassir, mon poto qui se couche trop tard parce qu'il regarde trop de mangas.

A Béné, ma biche toujours à fond ! Je suis content d'avoir posé avec toi dans une piscine en Espagne en petite tenue.

A Clacla, soyez assurée de l'expression la plus profonde de toute mon amitié franco-remmes (mouuuuh !)

A Antoine, le type le plus fou que je connaisse. J'espère que t'enverras toujours des snapchats de toi avec une voix suraiguë quand t'auras 97 ans et plus qu'une dent

A Annouche

A Rosa, mmmmh babay !

A tous ceux avec qui j'ai passé d'incroyables moments dans ma nouvelle vi(II)e : Pample, juju, toto, hindouche, thierry, léo, élodie et nabil, marion, flo et FX, yann, morgan, yo et fiona, cécile, lylou, et tous les autres...

A mes amis niçois que je n'oublierai jamais :

A Flo Berga, alias Lizou, le plus ancien de tous mes copains. On a fait les 400 coups, on a beaucoup joué au foot, on fait exploser des pétards à Pierlas, on a fait nos premières soirées ensemble, bref on a découvert la vie quoi. J'espère qu'on se croiera encore !

A Raf Steve dit le doux, je ne perds pas espoir quant à l'organisation d'un week-end un de ces 4...

A Elise, la plus ancienne de toutes mes copines. C'est vraiment trop fou d'être là pour toi – et vice versa – quasiment 30 ans après. RDV pour un goûter toastinette !

A Marie, même si le temps des soirées « bouteille de champagne / remontage de moral » et les conversations téléphoniques de 2 heures sur des Qcms de biochimie semble lointain, tu restes ma super coupine pour toujours !

A Leslie, rabeeeh !

Aux copains de médecine à Nice :

A La Peskett Team et les fillotes, Vivien, Chloé A, Thomas Quinaux, à Cécile, Tiara, JCB et tous les autres

A tous les autres à travers le monde :

A Johanna et Benjamin les randonneurs de l'extrême, à Alexia, à JB, aux maîtres Experton, à Antoine et Margaux, à la Maupiteam, à Antoin, à Armand F, à Gretchine, à Billy, à Guillaume, à Camille et Yannick, et à ceux que j'oublie !

A Caly, mon petit rayon de soleil tout blond.

Ton sourire indéfectible le matin au réveil, tes beaux yeux bleus qui m'apaisent, tes chansons qui me réchauffent le cœur quand je suis de garde : autant de raisons pour vouloir refaire le monde avec toi... dans l'autre sens cette fois ?

*Association entre marqueurs rétiens et accident vasculaire cérébral
ischémique silencieux chez les patients présentant une occlusion
artérielle rétinienne*

Table des matières

ABRÉVIATIONS.....	2
INTRODUCTION.....	3
RAPPELS ET DONNÉES DE LA LITTÉRATURE.....	5
A. Anatomie et Physiopathologie.....	5
B. Facteurs de risque et facteurs systémiques associés.	6
C. Diagnostic clinique des OAR.	7
1. Occlusion de l'Artère Centrale de la Rétine :.....	7
2. Occlusion de Branche de l'Artère Centrale de la rétine	10
3. Occlusion de l'Artère Ophtalmique.....	11
D. Etiologies des OAR	12
E. AVC ischémique et OAR.	13
F. Prise en charge d'une OAR.....	14
G. Problématique.	16
ARTICLE.....	17
Abstract.....	18
Introduction.	19
Material and Methods.	20
Results.....	23
Discussion.	28
References.	31
DISCUSSION	34
CONCLUSION.....	43
BIBLIOGRAPHIE.....	44
ANNEXES.....	50

ABRÉVIATIONS

ACR = Artère centrale de la Rétine
AIT = Accident Ischémique Transitoire
AO = Artère Ophtalmique
AV = Acuité Visuelle
AVC = Accident Vasculaire Cérébrale
AVCi = Accident Vasculaire Cérébrale ischémique
CMT = Cécité Monoculaire Transitoire
DKI = Diffusional Kurtosis Imaging
DWI = Diffusion-Weighted Imaging (séquence d'IRM de diffusion)
EDTSA = Écho-Doppler des Troncs Supra-Aortiques
ETO = Échographie Trans Œsophagienne
ETT = Échographie Trans Thoracique
FDRCV = Facteurs De Risque Cardio-Vasculaires
FOP = Foramen Ovale Perméable
GNV = Glaucome Néo-Vasculaire
HTA = Hypertension Artérielle
IC = Intervalle de Confiance
IRM = Imagerie par Résonance Magnétique
OACLR = Occlusion de l'Artère Cilio-Rétinienne
OACR = Occlusion de l'Artère Centrale de la Rétine
OAO = Occlusion de l'Artère Ophtalmique
OAR = Occlusion Artérielle Rétinienne
OBACR = Occlusion de Branche de l'Artère Centrale de la Rétine
OCT = Optical Coherence Tomography
OR = Odd Ratio
OVCR = Occlusion de Veine Centrale de la Rétine
OVR = Occlusion Veineuse Rétinienne
PAMM = Paracentral Acute Middle Maculopathy
RD = Rétinopathie Diabétique
TDM = Tomodensitométrie
TO = Tonus Oculaire

INTRODUCTION

L'occlusion artérielle rétinienne (OAR) est une pathologie ophtalmologique rare d'origine vasculaire. L'incidence des OAR est estimée à 1 nouveau cas pour 100 000 personnes par an¹. Dans une population sud-coréenne, l'incidence est estimée à 1,8 nouveaux cas pour 100 000 par an². Les OAR correspondent à 1 consultation ophtalmologique ambulatoire sur 10 000³. Il s'agit d'une pathologie grave, dont le pronostic fonctionnel est limité⁴, qui augmente le risque de chute et de dépendance chez les personnes âgées¹⁷.

Elle doit être considérée comme une urgence ophtalmologique et neurovasculaire, même s'il n'existe pas de preuve d'un traitement efficace à ce jour^{1,5-8}.

Les occlusions de l'artère centrale de la rétine ont été pour la première fois décrites par Von Graefe en 1859⁹.

Aujourd'hui, on distingue plusieurs types d'occlusions artérielles rétinienne :

- Les occlusions de l'artère centrale de la rétine (OACR), les plus fréquentes
- Les occlusions de branche de l'artère centrale de la rétine (OBACR)
- Les occlusions de l'artère ophtalmique (OAO), qui ne concernent pas par définition une circulation purement rétinienne mais une thrombose de l'artère ophtalmique, donc en amont de la circulation ciliaire postérieure. Les OAO représenteraient 5% des OACR¹⁰
- Les occlusions de l'artère cilio-rétinienne (OACLR), qui concernent la circulation ciliaire postérieure et ne seront pas traitées dans ce travail
- Les PAMM (Paracentral Acute Middle Maculopathy), de définition plus récente, correspondent à une atteinte ischémique du réseau capillaire profond de la macula¹¹. Elles peuvent survenir de façon isolée ou compliquer une rétinopathie vasculaire¹² ou une pathologie systémique¹³⁻¹⁶.

Le pronostic d'une OACR est généralement sombre puisque l'acuité visuelle finale est inférieure ou égale à 20/400 (1/20^{ème})⁴. Même en cas de reperfusion précoce, l'ischémie des couches internes de la rétine induit une atrophie séquellaire définitive.

Dans la littérature, les OACR ont été associées à des événements vasculaires cérébraux depuis plusieurs décennies⁵⁹. Cependant, ce n'est que récemment que certaines publications ont mis en évidence la présence concomitante d'un accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique lors de la phase aigüe d'une occlusion artérielle rétinienne^{8,60-65}. Ces AVC se révèlent le plus souvent à l'imagerie par des petits spots ischémiques, sans traduction neurologique clinique^{8,60}. Le caractère silencieux pose le risque de sous-diagnostiquer ces entités, et donc modifie directement la prise en charge de ces patients lorsque l'on sait par ailleurs que les AVC ischémiques silencieux nécessitent une prise en charge codifiée⁶⁶.

L'objectif de ce travail de thèse est d'évaluer l'association entre les marqueurs rétiens et la présence d'un AVC ischémique silencieux à la phase aigüe chez les patients présentant une OAR, à travers une série de cas consécutifs que nous avons conduit au CHRU de Montpellier.

RAPPELS ET DONNÉES DE LA LITTÉRATURE

A. Anatomie et Physiopathologie.

L'artère centrale de la rétine (ACR) est une branche de l'artère ophtalmique (AO), elle-même première branche de l'artère carotide interne. Elle pénètre la gaine du nerf optique puis traverse la lame criblée¹⁸, pour se diviser en 2 branches supérieure et inférieure puis nasale et temporale, vascularisant ainsi les couches internes de la rétine dans les 4 cadrans de toute la surface rétinienne¹⁹.

La localisation exacte de l'occlusion est débattue. Les études anatomiques montrent que la partie intra-luminale la plus rétrécie de l'ACR est la portion qui pénètre la dure-mère du nerf optique, et non pas au niveau de son passage à travers la lame criblée (*cf figure 1*). Cette portion de l'ACR serait le site le plus fréquent où survient l'occlusion²⁰. Ceci explique également que le thrombus ne soit pas toujours visible au fond d'œil dans les OACR, et bien plus identifiable dans les occlusions de branches.

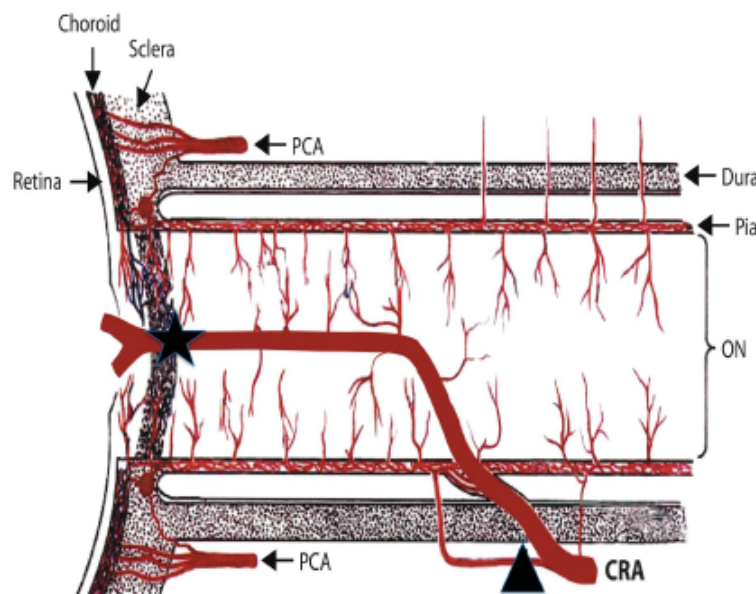


Figure 1 : Rapports de l'ACR avec le nerf optique et site le plus fréquent en cas d'occlusion

La flèche désigne l'entrée dans la gaine du NO, site le plus fréquent de l'occlusion, et l'étoile le site de l'occlusion lorsqu'elle survient plus en aval, juste en arrière de la lame criblée.

(CRA = central retinal artery, ON = optic nerve, PCA = posterior ciliar arteries)

Schéma reproduit d'après Hayreh. *A review of central retinal artery occlusion: clinical presentation and management* ; DD Varma & al., *Eye* 2013, 27, 688-697

Après occlusion de l'artère, le temps de récupération fonctionnelle rétinien est variable et dépend de plusieurs facteurs, notamment si le thrombus s'est déplacé, de la présence et de l'étendue de perfusion par une artère cilio-rétinienne, et dépend également de ce qu'on peut appeler le « temps de tolérance ischémique rétinien » ou « temps de survie rétinien ». Hayreh a montré *in vivo*, après OACR provoquée chez des singes rhésus âgés ayant un profil athéromateux, qu'il n'y avait aucun dégât rétinien en électrophysiologie entre 0 et 97 min, une récupération fonctionnelle de degré variable entre 105 et 240 minutes d'occlusion et des dégâts irréversibles après 240 minutes d'occlusion²¹.

Le temps de survie rétinien correspondrait donc, en théorie, à une fenêtre thérapeutique se présentant avant l'apparition de dégâts rétiniens. Cependant, une publication récente a suggéré que cette fenêtre théorique était en réalité encore plus réduite, puisqu'il existe probablement une souffrance irréversible des cellules ganglionnaires rétiniennes après seulement 12 à 15 minutes d'occlusion artérielle complète, par analogie aux neurones du système nerveux central²².

Le mécanisme d'une OAR est le plus souvent d'origine embolique. Il s'agit des OAR non-artéritiques^{4,23}. Les emboles habituellement rencontrés dans les OAR sont composés de cholestérol/fibrine/plaquettes (« plaques de Hollenhorst »). Les plaques de Hollenhorst emboliques peuvent apparaître soit dans un vaisseau de calibre identique, soit sur une bifurcation artérielle. Fréquemment, ces plaques sont issues des artères carotidiennes, de valves aortiques ou de l'arc aortique. Plus rarement, des emboles calciques peuvent être originaires de valves cardiaques calcifiées.

B. Facteurs de risque et facteurs systémiques associés.

Il existe plusieurs facteurs de risque de développer une OAR, qui ont été bien identifiés²⁴⁻²⁸. Tous les facteurs de risque et les facteurs associés sont vasculaires, et pour la plupart superposables aux facteurs de risque d'un accident vasculaire cérébral.

On peut citer pour les OAR non-artéritiques :

- L'hypertension artérielle (HTA)
- Un tabagisme actif

- L'obésité
- Une dyslipidémie et notamment un taux élevé de LDL-Cholestérol
- Le diabète
- Une cardiopathie emboligène
- Un antécédent d'accident ischémique transitoire (AIT) ou d'accident vasculaire cérébral (AVC)
- La présence de plaques carotidiennes
- Un antécédent de maladie rénale est un facteur associé selon Hayreh²³
- D'autres facteurs de risques cardiovasculaires (FDRCV) sont associés, tels qu'un antécédent familial ou personnel d'événement cardiovasculaire

C. Diagnostic clinique des OAR.

Comme cité précédemment, il existe plusieurs types d'occlusions artérielles rétiniennes. Nous nous intéressons dans ce travail à 3 types d'occlusions : OACR, OBACR et OAO.

1. Occlusion de l'Artère Centrale de la Rétine :

Une OACR est définie comme une baisse de vision brutale, unilatérale, indolore et souvent profonde, s'installant en quelques secondes. L'acuité visuelle initiale est limitée à « compte les doigts » ou pire chez 74% des patients⁴. Un déficit pupillaire afférent relatif (DPAR) peut être noté, dépendant du degré et de l'étendue de l'ischémie rétinienne. Au fond d'œil, on note classiquement un aspect d'œdème ischémique rétinien blanc +/- diffus, accompagné par une macula « rouge cerise » (contraste entre le blanchiment des couches internes de la rétine, notamment des fibres optiques qui sont devenues opaques, et la préservation de la couleur de la rétine externe et choroïdienne dans cette zone fovéolaire), un rétrécissement artériolaire, un aspect segmenté des veines et des artères réalisant un « courant de lésion granulaire », plus rarement un œdème papillaire. Le diagnostic est porté sur l'aspect au fond d'œil (*cf Photo 1*).



Photo 1 : OACR avec œdème blanc, macula rouge cerise, rétrécissement artériolaire

Hayreh a décrit les signes du fond d'œil les plus fréquemment rencontrés dans la première semaine suivant l'occlusion²⁹ :

- Œdème rétinien opaque du pôle postérieur (58%)
- Macula rouge cerise (90%)
- Courant de lésion granulaire (19%)
- Atténuation du calibre artériolaire (32%)
- Œdème papillaire (22%)
- Pâleur papillaire (39%)

Un thrombus intra-artériel peut être observé dans 20% des cas²⁹.

Bien que le diagnostic d'une OACR soit clinique, un certain nombre d'exams ophtalmologiques est indispensable dans le bilan initial de la maladie.

La tomographie à cohérence optique (OCT, pour optical coherence tomography) apporte des informations sur l'ischémie maculaire et peut être une aide diagnostique en cas de doute au fond d'œil. L'aspect classique en OCT est l'épaississement des couches internes et externes (car la nucléaire externe augmente aussi de volume), associé à une hyperréflexivité variable des couches internes³⁰. Parfois, l'hyperréflexivité est limitée à des zones éparses en

« patches » intéressant uniquement la couche nucléaire interne, réalisant alors une PAMM³¹. Une étude quantitative de l'intensité optique de chaque couche rétinienne en OCT révèle que l'hyperréflexivité de la couche nucléaire interne est le meilleur indicateur diagnostique d'OACR³². Ahn SJ & al. ont montré que l'OCT maculaire est un outil très utile pour le diagnostic, le pronostic et le suivi des OAR³³. Dans leur série de 134 yeux, l'acuité visuelle finale est inversement proportionnelle à l'épaisseur maculaire centrale initiale en OCT. Une étude coréenne suggère qu'une petite différence entre l'épaisseur maculaire de l'œil occlus et de l'œil adelphe à la phase aigüe est associée à une meilleure récupération visuelle³⁰.

L'angiographie à la fluorescéine va confirmer le diagnostic et apporter plusieurs informations.

En premier lieu, elle permet d'évaluer la qualité de la reperfusion rétinienne. Très souvent, les OACR reperfusionnent spontanément et rapidement, dans les jours qui suivent l'occlusion, par mobilisation et/ou dislocation du thrombus par fibrinolyse endogène. C'est pour cette raison que les OACR sont beaucoup moins pourvoyeuses de complications néovasculaires (voir plus loin), comme peuvent l'être l'occlusion de veine centrale de la rétine (OVCR) ou la rétinopathie diabétique (RD), qui induisent une forte sécrétion de VEGF par les cellules rétinienne en réponse à l'ischémie chronique. L'ischémie dans l'OACR est majeure, suraigüe, mais ne dure généralement pas dans le temps. L'angiographie doit être répétée en cas de non reperfusion initiale, afin de dépister et prévenir précocement des complications néovasculaires.

L'autre avantage de l'angiographie est de permettre l'étude de la perfusion choroïdienne. Une ischémie choroïdienne, globale ou sectorielle (syndrome triangulaire d'Amalric), peut orienter vers une cause artéritique de l'OACR, c'est-à-dire une maladie de Horton. Elle peut également faire évoquer une occlusion de l'artère ophtalmique (voir plus loin).

En cas de vascularite rétinienne, elle oriente directement vers la cause de l'occlusion. De plus, les clichés en infrarouge et en autofluorescence peuvent permettre de détecter un embolo parfois non-visible au fond d'œil (voir plus loin), et donc d'orienter également vers une cause non-artéritique.

En outre, tout comme l'OCT, l'angiographie apporte aussi des informations pronostiques³⁴.

Une OACR peut se compliquer d'un glaucome néovasculaire (GNV). L'incidence du GNV dans les OACR varie fortement selon les études, entre 2.5 et 31.6%³⁵. Selon Rudkin & al., la prévalence d'une néovascularisation après OACR est d'en moyenne 18.2%, et survient dans un délai moyen de 8.5 semaines (intervalle de 2 à 16 semaines)³⁵. L'apparition d'une néovascularisation irienne dépend de l'étendue de l'ischémie rétinienne et/ou oculaire. Du fait de la grande variabilité dans le délai d'apparition des complications néovasculaires, une surveillance clinique rapprochée doit être initiée après l'occlusion, afin de débiter si nécessaire une panphotocoagulation rétinienne.

2. Occlusion de Branche de l'Artère Centrale de la rétine

Une OBACR correspond à une occlusion d'une des branches tributaires de l'artère centrale de la rétine.

Le diagnostic se fait cliniquement sur l'aspect du fond d'œil. Hayreh a décrit l'évolution des signes cliniques dans les OBACR³⁶. L'œdème blanc ischémique est présent chez 89% des patients après occlusion, et après phénomène de reperfusion, diminue progressivement dans les semaines qui suivent (visible chez seulement 13% des patients à 3 mois).

On peut observer l'embolie à la phase aiguë de l'occlusion chez 65% des patients.

On distingue dans les OBACR (et les OACR de façon moins fréquente) trois types d'embolies^{1,37-40}:

- Les embolies de cholestérol (plaques de Hollenhorst) (74%) : ils apparaissent petits, jaunâtres et réfringents. Ils sont bien visibles en infrarouge mais n'ont pas de traduction en autofluorescence. Ils proviennent généralement de la fragmentation d'une plaque athéromateuse carotidienne
- Les embolies fibrino-plaquettaires (15.5%) : ils sont d'aspect gris et blanchâtre, de forme allongée, parfois multiples. Ils sont constitués de cholestérol, fibrine ainsi que de plaquettes et proviennent d'une plaque athéromateuse ulcérée
- Les embolies calciques (10.5%) : ils sont de plus grande taille, entraînant généralement une occlusion plus sévère dans des artères plus proximales ; ils sont bien délimités, ronds et blancs (*cf photo 2*). Ils apparaissent très intenses en autofluorescence. Leur présence doit faire suspecter une valvulopathie

L'analyse du thrombus, lorsqu'il est visible, est donc indispensable car elle peut apporter des informations concernant la cause de l'occlusion¹.

Dans la plupart des cas, l'embolie migre et disparaît au fond d'œil³⁶. Certaines études ont suggéré que les embolies les plus mobiles étaient les embolies de fibrine, puis les embolies de cholestérol, les embolies calciques étant plus « rigides » et moins mobiles^{36,41}. Ces résultats peuvent avoir des implications en terme de reperfusion rétinienne et donc de pronostic.



Photo 2 : Hémio-OACR inférieure droite avec thrombus calcique

On note le blanchiment rétinien du territoire non-perfusé ; l'embolie est bien visible dans la branche inférieure de l'ACR, à l'embranchement de sa division en branches nasale et temporale ; il apparaît blanc et arrondi.

En OCT, l'aspect hyperréfléctif de la zone ischémique est comparable avec celui des OACR.

En angiographie, on note un retard ou une absence de remplissage dans le territoire rétinien occlus, avec parfois une diffusion de produit hyperfluorescent sur les sites de l'occlusion aux temps tardifs.

3. Occlusion de l'Artère Ophtalmique

Il n'existe que peu de données bibliographiques concernant les OAO^{37,42}. Elles représentent en réalité 5% des OACR⁴³.

Une OAO doit être suspectée devant :

- Un tableau clinique d'OACR sévère, avec une acuité visuelle limitée à Voit Bouger La Main, perception lumineuse ou absence de perception lumineuse
- Une hypotonie oculaire, liée à l'hypoperfusion des procès ciliaires
- La présence d'un DPAR
- Une opacification ischémique intense du pôle postérieur
- L'absence de macula rouge cerise, variable
- Une constriction marquée des vaisseaux rétiniens
- Un œdème papillaire
- L'absence de perfusion rétinienne et choroïdienne en angiographie, parfois un anneau sombre péri-papillaire

Les causes de l'OAO sont les mêmes que celles de l'OACR. Elle surviennent plus volontiers dans un contexte d'occlusion iatrogène après injection faciale de produits cosmétiques⁴⁴ (cf photo 3). Le pronostic est encore plus sombre que celui des OACR.



Photo 3 : OAO post-injection nasale d'acide hyaluronique

(crédits photo : courtoisie du Dr Y. Le Mer, service du Pr Sahel, Fondation Ophtalmologique de Rothschild)

Au fond d'œil, on note l'œdème blanc opaque maculaire, la constriction des vaisseaux, un œdème papillaire. L'angiographie au vert d'Indocyanine à 2 minutes révèle un retard de remplissage choroïdien, un blocage du remplissage rétinien, l'absence de remplissage papillaire.

D. Etiologies des OAR

Les OAR étudiées dans ce travail (OACR, OBACR et OAO) présentent des étiologies variables, mais la cause la plus commune est embolique (OAR non-artéritique²³), comme décrit

précédemment. L'embolie provient le plus souvent d'une plaque carotidienne (exceptionnellement, lors d'une dissection carotidienne⁴⁵), de l'arc aortique ou d'une source cardiaque.

Parmi les autres causes des OAR, on peut citer :

- Les vascularites, avec en chef de file la maladie de Horton (OAR artéritiques²³)
- Les sources infectieuses emboligènes⁴⁶
- Les causes iatrogènes^{44,47-50}
- L'hypertonie oculaire aigüe⁵¹
- Les états d'hypercoagulabilité, certaines hémoglobinopathies⁵² ou hémopathies malignes
- Les causes traumatiques ou toxiques

E. AVC ischémique et OAR.

Pour désigner une OACR, on parle souvent d'« AVC de l'œil » (les anglophones utilisent le terme de « acute stroke of the eye ») car le mécanisme thrombotique est très similaire à celui observé dans les accidents vasculaires cérébraux ischémiques (AVCi). En effet, les vascularisations rétinienne et cérébrale partagent une même origine, provenant de l'artère carotide interne. D'un point de vue purement hémodynamique, la probabilité pour qu'un embolie atteigne la petite artère ophtalmique via l'artère carotide interne est assez basse⁵³. Cette notion pourrait enrichir les deux éléments suivants : d'une part, l'incidence de l'OACR est bien moindre que celle des AVC⁵⁴ ; d'autre part, en cas d'OACR, il est rationnel de penser qu'un mécanisme embolique concomitant ait pu survenir dans les artères cérébrales.

L'IRM est l'imagerie de référence pour le diagnostic des AVCi. La séquence la plus sensible et la plus spécifique pour le diagnostic d'un infarctus cérébral en imagerie est la séquence de diffusion⁵⁵ (DWI, pour Diffusion-Weighted Imaging). Le principe du DWI est basé sur le mouvement des molécules d'eau qui peut être modifié en cas de processus pathologique⁵⁶. Le signal d'un voxel en diffusion est atténué par les mouvements des molécules d'eau (le LCR apparaît donc hypointense, le signal du parenchyme cérébral sera plus intense car les mouvements d'eau moins importants). Cette séquence est la première à montrer des anomalies de signal, à type d'hypersignal à la phase aigüe (moins d'une heure) des AVCi⁵⁷.

Plus récemment, une séquence de diffusion dite « Kurtosis » (DKI pour Diffusional kurtosis imaging) a vu le jour en pratique neuroradiologique courante⁵⁸. Elle permet de mieux caractériser la lésion ischémique et son microenvironnement. Elle a une valeur quantitative et pronostique quant à l'étendue de tissu cérébral infarci.

Comme nous l'avons vu, certaines publications ont mis en évidence la présence concomitante d'un AVC ischémique silencieux lors de la phase aigüe d'une occlusion artérielle rétinienne^{8,60-65}. Il a même été défini une période à risque maximal pour la survenue de l'AVC dans les 7 premiers jours qui suivent l'occlusion⁶⁴.

Le caractère silencieux pose le risque de sous-diagnostiquer ces entités, et donc modifie directement la prise en charge de ces patients lorsque l'on sait par ailleurs que les AVCi silencieux nécessitent une prise en charge spécifique⁶⁶.

Il existe ainsi une relation étroite entre OAR et AVC ischémique. Les guidelines de l'*American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA)* de 2011 recommandent la réalisation d'une IRM cérébrale chez tous les patients ayant un diagnostic récent d'OAR⁶⁷.

F. Prise en charge d'une OAR.

L'occlusion artérielle rétinienne est une urgence ophtalmologique^{1,42,68}.

La prise en charge d'une OAR peut être divisée en 3 points :

- Aigüe : Tenter de rétablir la perfusion de l'ACR ; éliminer une maladie de Horton ; évaluer rapidement le patient et rechercher une urgence neurovasculaire
- Subaigüe : Prévention secondaire des complications néovasculaires oculaires
- Long terme : Prévention secondaire des facteurs de risque

Nous ne détaillerons pas dans ce travail les différentes thérapeutiques qui ont été tentées pour rétablir la perfusion rétinienne dans les OACR. Nous les citerons simplement en soulignant qu'aucune n'a permis d'obtenir une amélioration significative de l'acuité visuelle : massage oculaire, oxygénothérapie hyperbare, réduction de la pression intra-oculaire, lyse

de l'embolie au laser YAG, anticoagulation, prise sublinguale de nitrate d'isosorbide, corticothérapie systémique, fibrinolyse intra-artérielle locale et fibrinolyse intraveineuse. Toutefois, Il existe actuellement plusieurs essais thérapeutiques qui évaluent la thrombolyse intraveineuse par rt-PA en phase aigüe des OACR, dont un programme hospitalier de recherche clinique national en France.

En premier lieu, après diagnostic d'une OAR, il convient d'éliminer une maladie de Horton. En plus de l'interrogatoire, de l'examen clinique et d'arguments à l'angiographie, il faut réaliser en urgence un dosage de la vitesse de sédimentation (VS) et de la protéine C-réactive (CRP) qui possèdent une bonne valeur prédictive négative pour cette maladie. A la moindre suspicion, un traitement par corticothérapie systémique doit être initié en urgence pour prévenir l'atteinte de l'œil controlatéral.

Selon les recommandations de *l'American Academy of Ophthalmology*⁴², chaque patient OAR doit être adressé en urgence dans un centre de soins neurovasculaires. Comme vu précédemment, les OAR sont associées en phase aigüe à la présence d'AVC concomitant. Il faut donc réaliser une IRM cérébrale de diffusion pour le détecter et le cas échéant, hospitaliser le patient dans un service de soins intensifs neurovasculaires.

Dans les OAR non-artéritiques, nous avons vu que la cause la plus fréquente était de loin la cause embolique. En conséquence, une évaluation des vaisseaux du cou par imagerie, à la recherche d'une sténose carotidienne significative, ainsi qu'une évaluation cardiaque complète (ECG, échographie cardiaque) à la recherche de sources cardioemboliques doivent être rapidement réalisées (et traitées).

En plus de la morbidité cérébrovasculaire, les OAR ont été également associées à d'autres évènements vasculaires aigus, notamment les infarctus du myocarde (IDM)^{8,61,64}. Il faut donc considérer toute OAR aigüe comme à risque de récurrence immédiate d'un événement vasculaire aigu. Une large cohorte américaine de 17 117 OACR⁶¹ suggère qu'une stratification du risque d'évènements vasculaires aigus doit être établie dans l'optique d'évaluer et de traiter les patients à un haut risque de récurrence, mais cependant de ne pas hospitaliser toutes les OACR ce qui augmenterait considérablement le coût de prise en charge.

A moyen terme, une surveillance rapprochée doit être faite au début du suivi, du fait du risque de complications oculaires néovasculaires, afin de démarrer une panphotocoagulation rétinienne préventive si nécessaire. Certains auteurs recommandent une surveillance bimensuelle dans les 4 premiers mois¹ pour dépister une néovascularisation irienne.

Enfin, comme pour tout événement aigu vasculaire, il sera nécessaire de dépister et prendre en charge sur le long terme les facteurs de risques cardiovasculaires (*cf B. Facteurs de risque*). Dans leur série, *Rudkin et al.* signalent que 64% des patients OACR ont au moins un facteur de risque non diagnostiqué²⁸, le plus fréquent étant la dyslipidémie.

G. Problématique.

Il est donc admis qu'il existe un lien précoce entre cet événement vasculaire ophtalmologique et les AVC. La prise en charge à la phase aiguë doit être calquée sur un modèle d' « urgence AVC », afin de dépister et traiter immédiatement les causes de l'OAR, comme par exemple une sténose carotidienne significative ou un thrombus intracardiaque. Beaucoup d'auteurs se sont intéressés à l'étude des facteurs systémiques associés à un AVC chez les patients OAR, mais il manque des données concernant les facteurs ophtalmologiques associés ou prédictifs d'un AVCi.

Bien que la relation entre OAR et événement vasculaire cérébral dans le long terme ait été établie^{8,69-71}, et au même titre qu'il existe d'autres marqueurs rétiniens sur le risque d'événement vasculaire cérébral futur⁷²⁻⁷⁶, il semble utile de définir un groupe d'OAR à risque d'AVC silencieux à la phase aiguë, afin d'optimiser la prise en charge de ces patients. Il n'existe cependant pas de modèle prospectif ni d'étude des caractéristiques cliniques de ces OAR à ce jour.

Association between retinal markers and concurrent silent stroke in retinal artery occlusion.

C. Zagroun¹, C. Chamard¹, N. Menjot de Champfleu², M. Villain¹, P. Labauge³, X. Ayrignac³, V. Daïen^{1,4,5,6}

¹ Department of Ophthalmology, Gui De Chauliac Hospital, Montpellier, F-34000, France

² Department of Neuroradiology, Gui De Chauliac Hospital, Montpellier, F-34000, France

³ Department of Neurology, Gui De Chauliac Hospital, Montpellier, F-34000, France

⁴ Montpellier University, Montpellier, F-34000, France

⁵ Inserm, U1061, Montpellier, F-34093 France

⁶ The Save Sight Institute, Sydney Medical School, The University of Sydney, Sydney, NSW

Keywords : retinal artery occlusion, CRAO, ophthalmic artery occlusion, retinal vascular markers, silent stroke, diffusion-weighted MRI

Conflicts of interest : no conflict of interest have to be declared.

Source of funding : no funding was provided.

Abstract.

Purpose: Retinal artery occlusion (RAO) is associated with concurrent stroke in 13% to 37% of cases. Systemic predictors of stroke have been identified, but we lack data on ophthalmologic-associated predictors. Several retinal microvascular abnormalities are considered markers of a future cerebrovascular event. The aim of this study was to evaluate the association between retinal markers and acute silent stroke in RAO.

Material and methods: This retrospective study included consecutive cases of acute RAO from January 1, 2015 to December 31, 2018: central retinal artery occlusion (CRAO), branch retinal artery occlusion (BRAO) or ophthalmic artery occlusion (OAO). Participants underwent diffusion-weighted MRI of the brain within 24 hr after the RAO diagnosis. They underwent an exhaustive ophthalmologic evaluation including fundus photography, optical coherence tomography and fluorescein angiography and complete vascular workup by the ASCOD classification (atherosclerosis, small vessel disease, cardiac pathology, other causes and dissection) to identify and treat the cause of RAO. Retinal predictors of stroke were analyzed by univariate and multivariate analysis, estimating odds ratios (ORs) and 95% confidence intervals (CIs).

Results: In total, 103 individuals (58 CRAO, 39 BRAO, 6 OAO) underwent the imaging protocol: 28 (27.2%) had ischemic lesions on MRI, 24 (85.7%) of these without any neurological symptoms. Positive MRI findings were associated with an OAO diagnosis ($p=0.04$), abnormal fellow eye fundus ($p=0.004$), extent of ipsilateral carotid stenosis ($p=0.02$) and echocardiography findings ($p = 0.03$). On multivariate analysis, retinal predictors of stroke were OAO diagnosis (OR = 9.1 [95% CI 1.2-70.2], $p = 0.04$) and abnormal fellow eye fundus (overall $p = 0.002$; diabetic/hypertensive retinopathy: OR = 7.0 [95% CI 2.1-23.7]; retinal vascular occlusion or embolus: OR = 16.9 [95% CI 1.7-268.4]).

Conclusion: OAO and abnormal contralateral fundus may be retinal characteristics associated with stroke concurrent with RAO. These findings could help in a vascular risk-stratification process for managing RAO. Further prospective models are needed to investigate these markers.

Introduction.

Retinal artery occlusion (RAO) is a rare ophthalmologic disease (incidence estimated at 1/100 000 people¹) that induces a sudden decrease in visual function within seconds, most of the time definitive², in an affected retinal territory. RAO results in blood flow interruption of the central retinal artery or branch, leading to ischemia, then cell death of the inner retinal layers in the supplied territory. This mechanism induces variable functional alterations after 105 min of occlusion and irreversible damage after 240 min³. Some authors even consider that with complete obstruction, the “retinal survival time” would be reduced to 12–15 min⁴ owing to infarction of retinal ganglion cells, which are part of the central nervous system.

The pathophysiology of RAO is similar to stroke. RAO shares variable etiologies in common with ischemic stroke: embolism is the most prevalent cause, usually emerging from atherosclerotic plaques in the carotid artery or from cardiac embolic sources (non-arteritic RAO^{2,5}), and less frequently inflammatory systemic disease (arteritic RAO^{2,5}), an infectious source⁶, or iatrogenic origin^{7–11}.

Recently, several studies have found RAO associated with concurrent ischemic stroke, in 13% to 37% of cases^{12–19}. Individuals with cerebral infarction, even without neurological symptoms, must be immediately referred to a stroke center for management because of the increased risk of subsequent clinical stroke²⁰, according to the guidelines²¹.

Furthermore, the occurrence of RAO increases the risk of a future cerebrovascular event^{22–24}, and other retinal markers are known to increase the long-term risk of stroke^{25–29}. Characterizing a group at risk of silent stroke concurrent with RAO could optimize management. However, we lack a prospective model of the group and studies of the ophthalmologic clinical features of these RAO cases.

The main objective of this study was to investigate the association between retinal markers and acute ischemic stroke associated with RAO. Secondary objectives were to evaluate the frequency of acute stroke in this population and associated systemic factors of stroke.

Material and Methods.

This retrospective single-center cohort study (consecutive case series) was performed at the University Hospital Center of Montpellier from January 1, 2015 to December 31, 2018. The work was approved by the Institutional Review Board of University Hospital Center of Montpellier (Montpellier, France) (IRB #2018_IRB-MTP_12-18).

Participants

We enrolled all patients presenting to the hospital head and neck emergency department with acute RAO, whether central retinal artery occlusion (CRAO), branch retinal occlusion (BRAO) or ophthalmic artery occlusion (OAO), to undergo brain MRI. Exclusion criteria were contraindication to MRI, refusal of medical assessment, previous RAO detected at late-stage retinal atrophy, uncertain diagnosis of RAO, or a period exceeding 7 days between the onset of visual loss and MRI.

Clinical characteristics for diagnosis of RAO

A complete history, especially RAO and stroke risk factors, was collected. We searched for anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) injection in the last 3 months as a potential confounder for stroke. Each patient underwent an exhaustive ophthalmologic evaluation.

CRAO was defined as a sudden painless and monocular loss of visual acuity, sometimes associated with a relative afferent pupillary defect (RAPD), with fundus presenting a retinal whitening and a “cherry red spot”, a retinal arterial attenuation or a “boxcar segmentation” aspect in vessels³⁰. The diagnosis was completed with macular spectral-domain optical coherence tomography (SD-OCT; inner retinal thickening and hyper-reflectivity), color fundus photography, and fluorescein angiography (FA). All participants received the same examinations on the same devices. BRAO was defined as an obstruction of any of the branch tributaries of the central retinal artery. SD-OCT and FA were also performed. The embolus, when visible, was analyzed by fundus photography, autofluorescence and infrared aspect^{31,32}. OAO was suspected with a severe CRAO clinical picture, with visual acuity limited to hand motion, light perception or no light perception, a RAPD, lack of a cherry red spot, optic disk edema, and both retinal and choroidal non-

perfusion on FA³³. These diagnoses were cross-checked with a blinded reading by three different ophthalmologists.

Participants underwent color fundus photography of both affected eyes and fellow eyes with a Non-Mydriatic Auto Fundus Camera AFC-230 (NIDEK® Co.). Fundus photographs were double-read by a single ophthalmologist. The emboli type in affected eyes was identified and characterized. Fellow eyes were investigated to diagnose hypertensive and diabetic retinopathy, the presence of asymptomatic arterial embolus, a contralateral RAO or retinal vein occlusion (RVO). Hypertensive retinopathy was defined according to Wong's classification²⁶.

OCT and FA were performed and analyzed on a SPECTRALIS device (Heidelberg, Germany). RAO on FA was defined as incomplete, subtotal or total³⁴. Two types of ischemia were classified on SD-OCT, following the hyperreflectivity aspect: isolated deep capillary ischemia involving the inner nuclear layer only and homogenous inner-layer hyperreflectivity involving both superficial and deep capillary networks³⁵.

Cerebral imaging protocol with diffusion-weighted MRI

RAO patients underwent a brain MRI in the first 24 hr after the diagnosis. MRI included both diffusion-weighted imaging (DWI) and diffusion kurtosis imaging (DKI) sequences, in addition to T2* and FLAIR acquisitions. DWI is the most sensitive and specific sequence for detecting an acute cerebral infarction³⁶. DKI is a complementary MRI method to help characterize the ischemic lesion and its microenvironment³⁷. All MRI examinations involved the 3.0-Tesla system Skyra (Siemens Erlangen, Germany). Each image was interpreted by two different radiologists.

Underlying etiology assessment

In addition to brain MRI, participants underwent a cardiovascular evaluation, following recommendations³³. They immediately underwent FA and C-reactive protein (CRP) level measurement, along with a physical examination, to search for giant cell arteritis. If any doubt existed as to the presence of the disease, steroid treatment was immediately initiated. Electrocardiography (ECG) was performed to detect atrial fibrillation or flutter. Supra-aortic trunks were immediately examined by CT angiography (CTA) or carotid duplex ultrasonography or both, to identify carotid stenosis and plaques. All CTA findings were

checked by a neurologist. Echocardiography was prescribed for outpatient examination but was performed more immediately with suspected intra-cardiac thrombus. Long-term ECG monitoring was always requested.

Participants underwent a biologic workup for risk factors, including hemoglobin A1c fraction and cholesterol levels.

The etiology of RAO was determined by using the updated ASCOD classification (atherosclerosis, small vessel disease, cardiac pathology, other causes and dissection)³⁸. With both major criteria of two different etiologies (e.g., intracardiac thrombus and severe carotid stenosis), the etiology was classified as “undetermined”.

Management of positive DW-MRI findings and severe carotid stenosis

Individuals with brain infarction and/or severe carotid stenosis were hospitalized in a stroke unit. The management may have included the US National Institutes of Health Stroke Scale-based neurological examination, control of hypertensive crisis, anti-platelet therapies, anticoagulation, carotid revascularization, ECG monitoring and prompt cardiac assessment for an embolic source. Our protocol for imaging and care followed recent recommendations³⁹ in this 4-year study period.

Statistical analyses

Characteristics of the study participants are described with median (interquartile range [IQR]) for continuous variables and number (%) for categorical variables. We used Wilcoxon and chi-square tests to compare groups. We used a simplified ASCOD phenotyping for evaluating the extent of ipsilateral carotid stenosis and echocardiography findings because of insufficient number of participants in some categories. All variables significant at $p < 0.1$ on univariate analysis were included in the multivariate analysis. We used two independent multivariate models: baseline ophthalmologic factors and baseline systemic factors. Two-sided $p < 0.05$ was considered statistically significant. All data were analyzed by using SAS v9.3 (SAS Inst., Cary, NC).

Results.

In total, 119 individuals presenting RAO were initially included; 16 were excluded: 3 for MRI contraindications, 2 who refused assessment, 2 because of delay in obtaining MRI after the first examination (9 days and 20 days), and 9 with uncertain RAO diagnosis after multimodal imaging, the differential diagnosis often being cilioretinal artery occlusion. Therefore, we included 103 individuals in the statistical analysis (Figure 1).

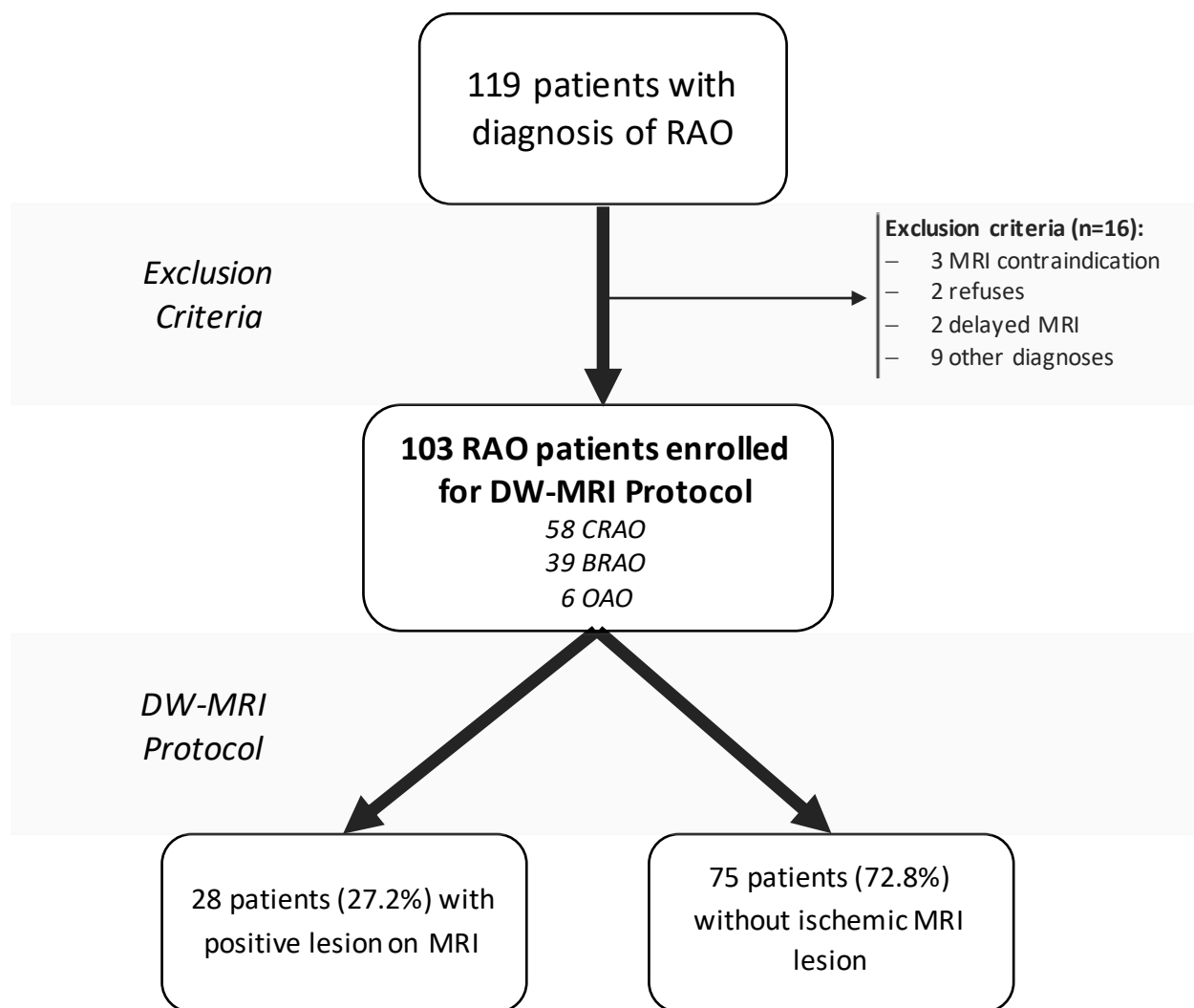


Figure 1. Flow diagram for enrolled participants and grouping process according to MRI results.

DWI- and DKI-MRI findings for the 103 participants — 64 (62.1%) with CRAO, including 6 (5.8%) with suspected OAO, and 39 (37.9%) with BRAO — were positive for an

ischemic lesion in 28 (27.2%), which corresponded to a small spot with no associated neurological symptoms in 24 (85.7%); 13 (46.2%) had multiple infarctions.

Baseline characteristics and clinical features of RAO individuals with and without the presence of an ischemic lesion on MRI are in Table 1. The two groups did not differ in stroke and RAO risk factors, history or other baseline characteristics. Four of the 28 (14.3%) with an ischemic lesion had mild neurological symptoms. One had concurrent myocardial infarction and required primary percutaneous coronary intervention.

Most participants presented to the emergency department early: 17 (16.5%) were examined within 6 hr after the onset of symptoms, 66 (64.1%) from 6 to 72 hr later and 20 (19.4%) more than 3 days after visual loss.

We determined the etiology of RAO and/or stroke by using the ASCOD classification. In total, 24/103 (23.3%) RAO cases had an atherothrombotic cause, 27 (26.2%) a cardiac pathology, and 9 (8.7%) another cause; for 43 (41.8%), we could not determine the cause (or data were incomplete).

On univariate analysis, the presence of stroke on MRI was associated with an OAO diagnosis ($p = 0.04$), abnormal fellow eye fundus ($p = 0.004$), extent of ipsilateral carotid stenosis ($p = 0.02$) and echocardiography findings ($p = 0.03$) (Table 1).

Table 1. Baseline demographic and clinical characteristics of individuals with retinal artery occlusion (RAO) with and without DW-MRI-detected ischemic lesion

	Ischemic Lesion n = 28 (27.2%)	No ischemic Lesion n = 75 (72.9%)	Odd Ratio (95% CI)	p value
Age (years), median (IQR)	69.5 (62.0-79.5)	73.0 (66.0-81.0)	1.0 (0.9-1.0)	0.6
Sex (men), n (%)	15 (53.6)	46 (61.3)	0.7 (0.3-1.8)	0.5
Affected eye (right side), n (%)	13 (46.4)	38 (50.7)	1.2 (0.5-2.8)	0.7
Stroke and RAO risk factors, n (%)				
Arterial hypertension	17 (60.7)	46 (62.2)	0.9 (0.4-2.3)	0.9
Diabetes mellitus	2 (7.1)	7 (9.5)	0.7 (0.1-3.8)	0.7
Smoking	10 (35.7)	19 (25.7)	1.6 (0.6-4.1)	0.3
Dyslipidemia	11 (39.3)	25 (60.7)	1.3 (0.5-3.1)	0.6
Prior CVA or TIA	4 (14.8)	6 (8.1)	2.0 (0.5-7.6)	0.3
Prior RAO or AF	0	3 (4.0)	-	-
Cardiac disease	3 (10.7)	6 (8.1)	1.4 (0.3-5.9)	0.7
Ophthalmologic medical history, n (%)				
Affected eye surgery (any type)	9 (33.3)	18 (24.0)	1.6 (0.6-4.1)	0.3
Prior intravitreal anti-VEGF injection in the last 3 months	0	0	-	-
Chronic disease (ARMD, Glaucoma, others)	9 (33.3)	24 (32.0)		0.9
Retinal occlusion type, n (%)				
CRAO	18 (64.3)	46 (61.3)	1.1 (0.5-2.8)	0.8
BRAO	10 (35.7)	29 (38.7)	0.9 (0.4-2.2)	0.8
OAO	4 (14.3)	2 (2.7)	6.1 (1.1-35.3)	0.04
Ophthalmologic clinical variables				
Visual acuity (logMAR), median (IQR)	2.2 (0.3-2.3)	1.9 (0.2-2.3)	1.2 (0.8-1.8)	0.5
Ipsilateral IOP (mmHg), median (IQR)	14.5 (12.0-18.0)	15.0 (12.0-17.0)	1.0 (0.9-1.1)	0.9
Contralateral IOP (mmHg), median (IQR)	15.0 (12.0-17.0)	14.0 (12.0-16.0)	1.1 (0.9-1.4)	0.3
RAPD, n (%)	12 (44.4)	19 (26.0)	2.3 (0.9-5.7)	0.08
<u>Fundus aspect, n (%)</u>				0.6
Normal or small ischemic macular spots	2 (7.1)	11 (14.7)	1	
Retinal whitening	25 (89.3)	62 (82.7)	2.2 (0.5-10.7)	
Retinal and optic atrophy	1 (3.6)	2 (2.7)	2.8 (0.2-46.8)	
<u>Emboli type, n (%)</u>				0.3
No visible emboli	13 (50.0)	49 (69.0)	1	
Cholesterol (Hollenhorst)	7 (26.9)	9 (12.7)	2.9 (0.9-9.4)	
Fibrinous	2 (7.7)	3 (4.2)	2.5 (0.4-16.6)	
Calcic	4 (15.4)	10 (14.1)	1.5 (0.4-5.6)	
<u>Retinal arterial caliber, n (%)</u>				0.8
Normal	4 (14.8)	15 (20.6)	1	
Narrowed	18 (66.7)	45 (61.6)	1.5 (0.4-5.1)	
Empty vessels or « boxcar segmentation » aspect	5 (18.5)	13 (17.8)	1.4 (0.3-6.5)	
<u>Cilioretinal artery, n (%)</u>				0.8
No	8 (32.0)	21 (30.0)	1	
Extra macular	6 (24.0)	18 (25.7)	0.5 (0.1-3.4)	
Macular perfusion	2 (8.0)	3 (4.3)	0.5 (0.1-3.7)	
OCT characteristics				
<u>Hyper-reflectivity aspect, n (%)</u>				0.9
Isolated deep capillary ischemia	5 (22.7)	17 (77.3)	1	
Deep + superficial capillary ischemia	15 (24.6)	46 (75.4)	1.1 (0.3-3.5)	
<u>3mm central volume (mm³)</u>				0.2
<2.4	3 (12.0)	15 (21.7)	1	
2.4-2.6	7 (28.0)	19 (27.5)	1.8 (0.4-8.4)	

2.6-3.1	5 (20.0)	21 (30.4)	1.2 (0.2-5.8)	
>3.1	10 (40.0)	14 (20.3)	3.6 (0.8-15.7)	
Subfoveal Choroidal Thickness (μm)				0.4
<180	8 (30.8)	17 (24.3)	1	
180-230	8 (30.8)	13 (18.6)	1.3 (0.4-4.4)	
230-280	4 (15.4)	16 (22.3)	0.5 (1.3-2.1)	
>280	6 (23.1)	24 (34.3)	0.5 (1.6-1.8)	
Fluorescein Angiogram characteristics				0.3
Reperfusion, n (%)	2 (8.3)	12 (20.3)	1	
Delayed retinal perfusion, n (%)	14 (58.3)	35 (59.3)	2.4 (0.5-12.1)	
Retinal blockage or peripheral retinal nonperfusion, n (%)	8 (33.3)	12 (20.3)	4.0 (0.7-22.9)	
Fellow Eye characteristics				
Fundus aspect, n (%)				0.004
Normal	8 (32.0)	45 (70.3)	1	
Hypertensive/diabetic retinopathy	14 (56.0)	18 (28.1)	4.4 (1.6-12.2)	
RAO/RVO/emboli	3 (12.0)	1 (1.6)	16.9 (1.6-183.2)	
Subfoveal choroidal thickness (μm)				0.2
<180	6 (23.1)	20 (28.2)	1	
180-230	8 (30.8)	12 (16.9)	2.2 (0.6-8.0)	
230-280	9 (34.6)	18 (25.4)	1.7 (0.5-5.6)	
>280	3 (11.5)	21 (29.6)	0.5 (0.1-2.2)	
3mm central volume (mm^3)				0.2
<2.2	2 (7.7)	17 (25.0)	1	
2.2-2.3	6 (23.1)	19 (27.9)	2.7 (0.5-15.1)	
2.3-2.4	8 (30.8)	12 (17.7)	5.7 (1.0-31.5)	
>2.4	10 (38.5)	20 (29.4)	4.2 (0.8-22.1)	
Vital signs at admission				
Systolic Blood Pressure (mmHg), median (IQR)	150 (135-165)	150 (140-170)	1 (0.99-1.02)	0.8
Diastolic Blood Pressure (mmHg), median (IQR)	80 (70-100)	80 (70-90)	1 (0.98-1.03)	0.8
Extent of ipsilateral carotid stenosis (simplified ASCOD phenotyping, %)				0.02
<50	18 (64.3)	64 (88.9)	1	
\geq 50	6 (21.4)	6 (8.3)	3.6 (1.0-12.4)	
Occlusion	4 (14.3)	2 (2.8)	7.1 (1.2-42.0)	
Echocardiography (simplified ASCOD phenotyping)				0.03
Normal or undetected, n (%)	11 (44.0)	35 (76.1)	1	
Potentially causal, n (%)	8 (32.0)	7 (15.2)	3.6 (1.1-12.3)	
Uncertain or unlikely causal link, n (%)	6 (24.0)	4 (8.7)	4.8 (1.1-20.0)	

AF = amaurosis fugax ; ARMD = age-related macular degeneration ; BRAO = Branch of central Retinal Artery Occlusion ; CI = Confidence interval ; OR = Odd Ratio ; CRAO = Central Retinal Artery Occlusion ; CVA = cerebrovascular accident ; DWI = Diffusion weight imaging ; MRI = Magnetic resonance imaging ; OAO = Ophthalmic Artery Occlusion ; PFO = Patent Foramen Ovale ; RAO = retinal artery occlusion ; RVO = Retinal Vein Occlusion ; TIA = transient ischemic attack

Echocardiography potentially causal link: mitral stenosis $<1\text{cm}^2$, mural thrombus in left cavities, atrial disease, dilated or hypertrophic cardiomyopathies, aneurism of the left ventricle, left ventricle ejection fraction $<35\%$, intracardiac mass

Echocardiography uncertain causal link: PFO+atrial septal aneurism, intracardiac spontaneous echocontrast, apical akinesia of the left ventricle but ejection fraction $>35\%$

On multivariate analysis (Table 2), the presence of stroke on MRI was strongly associated with OAO (OR = 9.1, 95% CI 1.2-70.2, $p = 0.04$) and with abnormal fellow eye fundus ($p = 0.002$). More precisely, a risk factor for concurrent stroke was diabetic or hypertensive retinopathy in the fellow eye (OR = 7.0 [95% CI 2.1-23.7]) and RAO, RVO or emboli in the fellow eye (OR = 21.3 [95% CI 1.7-268.4]). Nevertheless, the presence of stroke was not associated with systemic factors (carotid stenosis or cardiac embolism on echocardiography) on multivariate analysis ($p = 0.2$ and $p = 0.06$).

Table 2. Univariate and multivariate analyses of baseline ophthalmologic and systemic risk factors associated with a DWI-MRI-detected ischemic lesion in individuals with RAO

	DWI ischemic lesion No. (%)	No DWI ischemic lesion No. (%)	Univariate model		Multivariate model		p value*
			OR	95% CI	OR	95% CI	
Baseline ophthalmologic factors**							
Ophthalmic artery occlusion							0.04
No	24 (85.7)	73 (97.3)	1		1		
Yes	4 (14.3)	2 (2.7)	6.1	1.1-35.3	9.1	1.2-70.2	
Fellow eye fundus							0.002
Normal	8 (32.0)	45 (70.3)	1		1		
Hypertensive/diabetic retinopathy	14 (56.0)	18 (28.1)	4.4	1.6-12.2	7.0	2.1-23.7	
RAO/RVO/emboli	3 (12.0)	1 (1.6)	16.9	1.6-183.2	21.3	1.7-268.4	
Baseline systemic factors***							
Extent of ipsilateral carotid stenosis (%)							0.2
<50	18 (64.3)	64 (88.9)	1		1		
≥50	6 (21.4)	6 (8.3)	3.6	1.0-12.4	3.9	0.8-9.9	
Occlusion	4 (14.3)	2 (2.8)	7.1	1.2-42.0	3.3	0.4-24.1	
Echocardiography							0.06
Normal	11 (44.0)	35 (76.1)	1		1		
Potentially causal link	8 (32.0)	7 (15.2)	3.6	1.1-12.3	2.8	0.8-10.0	
Uncertain or unlikely causal link	6 (24.0)	4 (8.7)	4.8	1.1-20.0	5.2	1.1-24.9	

*multivariate

** adjusted on age, sex, ophthalmic artery occlusion and fellow eye fundus

*** adjusted on age, sex, extent of ipsilateral carotid stenosis and echocardiography

CI = Confidence interval ; OR = Odd Ratio ; RAO : retinal artery occlusion; RVO = Retinal Vein Occlusion

Patterns of ophthalmologic factors associated with stroke are in figure 2.

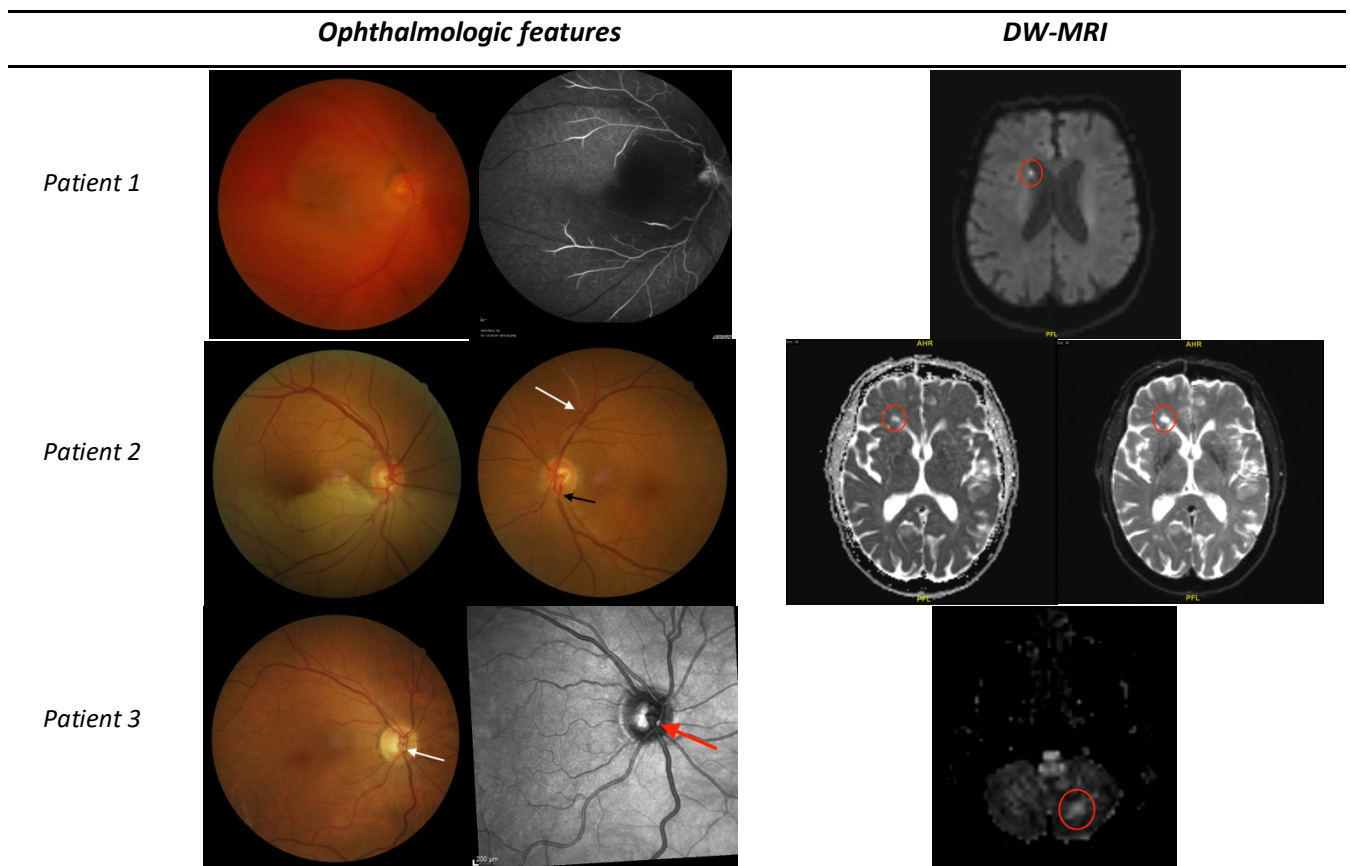


Figure 2. Patterns of ophthalmologic features associated with DW-MRI-detected ischemic lesion. **Patient 1** had ophthalmologic artery occlusion of the right eye. Fundus showed intense posterior opacification, FA after 2 min revealed choroidal ischemia with retinal blockage and optic disc swelling; DW-MRI displayed a small ischemic caudate lesion. **Patient 2** had OBAR on the right eye. Fellow eye fundus showed a branch vein occlusion on a site of an arteriovenous crossing (white arrow) and a crossing sign (black arrow); MRI revealed right frontal ischemic lesion. **Patient 3** had CRAO on the left eye. Fellow eye fundus revealed the presence of an asymptomatic embolus (white arrow), more visible on infrared imaging (red arrow); MRI revealed left cerebellar infarct.

Discussion.

The association between acute RAO and acute stroke has been well documented in the past few years. The American Stroke Association/American Heart Association guidelines⁴⁰ and the Preferred Practice Pattern of the American Academy of Ophthalmology³³ recommend urgent brain imaging for individuals with RAO, preferably MRI including DWI. The aim of this study was to evaluate the association between retinal markers and acute silent stroke in

individuals presenting RAO. We found a high frequency of stroke concurrent with acute RAO (27.2%) and similar to that in other studies. On multivariate analysis, retinal predictors of stroke were OAO diagnosis and abnormal fellow eye fundus. These findings could help in a vascular risk-stratification process for managing RAO.

RAO is associated more with stroke than is amaurosis fugax^{14,16,19}, which could explain a slightly higher rate of positive MRI findings in our cohort because we did not include transient monocular visual loss. We chose to include cases of arteritic RAO in our statistical analyses because of the consecutive case-series design; the six (5.8%) individuals with arteritic RAO did not present stroke and at least, this may have underestimated the prevalence of acute stroke in a non-arteritic population.

Neurological symptoms were more frequent in the two pioneer studies on the topic^{13,16} than in our study. These studies may have been exposed to selection bias because patients with neurological symptoms had greater chance of undergoing MRI. Lauda et al.¹⁴ suggested that silent infarction is much more frequent (89.8%) than non-silent infarction, which agreed with our rate (85.7%). Elsewhere, neurological symptoms were exclusion criteria in the study design¹⁸ to highlight the need for an MRI of the brain in RAO individuals.

Ischemic lesions on MRI were small and often multiple, similar to what was previously described^{12-14,16,18,19}.

To our knowledge, no study has shown an interest for the fellow eye in RAO with concurrent stroke. Classic retinal markers for long-term risk of stroke have included hypertensive retinopathy²⁷ or presence of asymptomatic retinal arteriolar emboli²⁵; a meta-analysis confirmed the association between stroke and arteriovenous nicking, microaneurysm, and hemorrhage²⁹. RVO has been found to increase the risk of stroke, just after RVO occurrence²⁸. Diabetic retinopathy predicts incident ischemic stroke, independent of other risk factors⁴¹. In addition to these variables, CRAO is an important marker for future stroke and other acute vascular events^{12,22,23,42}. Consequently, we attempted to identify each of these factors in our cohort, and subgroup analysis in a multivariate model revealed stroke associated with contralateral retinopathy, RVO, or emboli.

These findings may have several implications. First, they suggest that pre-existing cardiovascular risk factors such as hypertension may be undiagnosed or uncontrolled in these individuals. Moreover, they can provide information on the cause of RAO in case of contralateral emboli, which will suggest a cardiac source. Finally, they could be helpful in a

risk-stratification process and “triaging”^{42,43}. These individuals could be considered at “high risk of stroke” simply based on a clinical ophthalmologic evaluation, which confirms the need to perform rapid brain imaging and vascular workup in a stroke center.

We found OAO associated with stroke on univariate and multivariate regression analysis. BRAO and CRAO were proportionally distributed in the stroke and non-stroke groups. Only few data are available on OAO. Although non-choroidal perfusion on FA should evoke giant cell arteritis first, our results suggest that isolating this clinical entity would be relevant.

Systemic factors were significantly associated with stroke in our univariate analysis but not multivariate analysis, which could be explained by the few participants. With a greater cohort, perhaps carotid stenosis and cardioembolic sources would be defined as independent associated factors. Lee et al. suggested that diagnosis of acute stroke on MRI increases the chance to identify the etiology of RAO¹³. In a large American cohort of 17,117 CRAO cases, carotid stenosis was found a positive predictor of stroke⁴². We did not find a predominance of atherosclerotic origin in our stroke participants, in contrast to Golsari et al.¹⁹.

Our study presents a few limitations. The fundus findings were operator-dependent, which could imply a diagnostic suspicion bias. The OAO subgroup included only six participants, and four had a stroke lesion. Therefore, one OAO misdiagnosis could have changed the results. Moreover, OAO diagnoses may be difficult even with multimodal imaging and were also operator-dependent. Nevertheless, these individuals were selected by three independent ophthalmologists, which may have limited the diagnostic biases. Finally, our study involved a retrospective small cohort, so a prospective model would be more valuable to investigate risk factors for stroke in RAO individuals.

All RAO cases should undergo prompt MRI of the brain, because 1 in 4 patients may have concurrent silent stroke. Aspects of the stroke lesion may help determine the cause, and therefore initiate rapid management of underlying etiologies^{12,13}. Particular attention should be paid to individuals with abnormal fellow eye fundus or suspected OAO because of increased risk of concurrent stroke. These findings could help with a risk-stratification process to identify patients at “high risk of recurrence” for an acute vascular event. In such cases, further investigations must be immediately performed to initiate secondary prevention measures.

References.

1. Varma DD, Cugati S, Lee AW, Chen CS. A review of central retinal artery occlusion: clinical presentation and management. *Eye (Lond)* 2013;27:688–697.
2. Hayreh SS, Zimmerman MB. Central retinal artery occlusion: visual outcome. *Am J Ophthalmol* 2005;140:376–391.
3. Hayreh SS, Zimmerman MB, Kimura A, Sanon A. Central retinal artery occlusion. Retinal survival time. *Exp Eye Res* 2004;78:723–736.
4. Tobalem S, Schutz JS, Chronopoulos A. Central retinal artery occlusion - rethinking retinal survival time. *BMC Ophthalmol* 2018;18:101.
5. Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman MB. Retinal artery occlusion: associated systemic and ophthalmic abnormalities. *Ophthalmology* 2009;116:1928–1936.
6. Schmidt D, Zehender M. [Arterial occlusion of the eye in infectious endocarditis]. *Ophthalmologe* 1999;96:264–266.
7. Burke SP, Henderson AD, Lam BL. Central Retinal Artery Occlusion and Cerebral Infarction Following Stem Cell Injection for Baldness. *J Neuroophthalmol* 2017;37:216–217.
8. Carle MV, Roe R, Novack R, Boyer DS. Cosmetic facial fillers and severe vision loss. *JAMA Ophthalmol* 2014;132:637–639.
9. Chen Y, Wang W, Li J, et al. Fundus artery occlusion caused by cosmetic facial injections. *Chin Med J* 2014;127:1434–1437.
10. Vasavada D, Baskaran P, Ramakrishnan S. Retinal Vascular Occlusion Secondary to Retrobulbar Injection: Case Report and Literature Review. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2017;24:57–60.
11. Greven MA, Moshfeghi DM. STRANGULATION-INDUCED CENTRAL RETINAL ARTERY OCCLUSION: CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE. *Retin Cases Brief Rep* 2017;11:258–260.
12. Lavin P, Patrylo M, Hollar M, et al. Stroke Risk and Risk Factors in Patients With Central Retinal Artery Occlusion. *Am J Ophthalmol* 2018;196:96–100.
13. Lee J, Kim SW, Lee SC, et al. Co-occurrence of acute retinal artery occlusion and acute ischemic stroke: diffusion-weighted magnetic resonance imaging study. *Am J Ophthalmol* 2014;157:1231–1238.
14. Lauda F, Neugebauer H, Reiber L, Jüttler E. Acute Silent Brain Infarction in Monocular Visual Loss of Ischemic Origin. *Cerebrovasc Dis* 2015;40:151–156.
15. Cho KH, Kim CK, Woo SJ, et al. Cerebral Small Vessel Disease in Branch Retinal Artery Occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57:5818–5824.

16. Helenius J, Arsava EM, Goldstein JN, et al. Concurrent acute brain infarcts in patients with monocular visual loss. *Ann Neurol* 2012;72:286–293.
17. Park SJ, Choi N-K, Yang BR, et al. Risk and Risk Periods for Stroke and Acute Myocardial Infarction in Patients with Central Retinal Artery Occlusion. *Ophthalmology* 2015;122:2336–2343.e2.
18. Zhang LY, Zhang J, Kim RK, et al. Risk of Acute Ischemic Stroke in Patients With Monocular Vision Loss of Vascular Etiology. *J Neuroophthalmol* 2018;38:328–333.
19. Golsari A, Bittersohl D, Cheng B, et al. Silent Brain Infarctions and Leukoaraiosis in Patients With Retinal Ischemia: A Prospective Single-Center Observational Study. *Stroke* 2017;48:1392–1396.
20. Vermeer SE, Longstreth WT, Koudstaal PJ. Silent brain infarcts: a systematic review. *Lancet Neurol* 2007;6:611–619.
21. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2018;49:e46–e110.
22. Rim TH, Han J, Choi YS, et al. Retinal Artery Occlusion and the Risk of Stroke Development: Twelve-Year Nationwide Cohort Study. *Stroke* 2016;47:376–382.
23. Chang Y-S, Jan R-L, Weng S-F, et al. Retinal artery occlusion and the 3-year risk of stroke in Taiwan: a nationwide population-based study. *Am J Ophthalmol* 2012;154:645–652.e1.
24. Avery MB, Magal I, Kherani A, Mitha AP. Risk of Stroke in Patients With Ocular Arterial Occlusive Disorders: A Retrospective Canadian Study. *J Am Heart Assoc* 2019;8:e010509.
25. Wong TY, Klein R. Retinal arteriolar emboli: epidemiology and risk of stroke. *Curr Opin Ophthalmol* 2002;13:142–146.
26. Wong TY, Mitchell P. Hypertensive retinopathy. *N Engl J Med* 2004;351:2310–2317.
27. Ong Y-T, Wong TY, Klein R, et al. Hypertensive retinopathy and risk of stroke. *Hypertension* 2013;62:706–711.
28. Park SJ, Choi N-K, Yang BR, et al. Risk of stroke in retinal vein occlusion. *Neurology* 2015;85:1578–1584.
29. Wu H-Q, Wu H, Shi L-L, et al. The association between retinal vasculature changes and stroke: a literature review and Meta-analysis. *Int J Ophthalmol* 2017;10:109–114.
30. Hayreh SS, Zimmerman MB. Fundus changes in central retinal artery occlusion. *Retina (Philadelphia, Pa)* 2007;27:276–289.
31. Hayreh SS, Zimmerman MB. FUNDUS CHANGES IN BRANCH RETINAL ARTERIOLAR OCCLUSION. *Retina (Philadelphia, Pa)* 2015;35:2060–2066.

32. Rajesh B, Hussain R, Giridhar A. Autofluorescence and Infrared Fundus Imaging for Detection of Retinal Emboli and Unmasking Undiagnosed Systemic Abnormalities. *J Ophthalmic Vis Res* 2016;11:449–451.
33. Olsen TW, Pulido JS, Folk JC, et al. Retinal and Ophthalmic Artery Occlusions Preferred Practice Pattern®. *Ophthalmology* 2017;124:P120–P143.
34. Ahn SJ, Woo SJ, Park KH, et al. Retinal and choroidal changes and visual outcome in central retinal artery occlusion: an optical coherence tomography study. *Am J Ophthalmol* 2015;159:667–676.
35. Yu S, Pang CE, Gong Y, et al. The spectrum of superficial and deep capillary ischemia in retinal artery occlusion. *Am J Ophthalmol* 2015;159:53-63.e1–2.
36. Fiebach JB, Schellinger PD, Jansen O, et al. CT and diffusion-weighted MR imaging in randomized order: diffusion-weighted imaging results in higher accuracy and lower interrater variability in the diagnosis of hyperacute ischemic stroke. *Stroke* 2002;33:2206–2210.
37. Hui ES, Fieremans E, Jensen JH, et al. Stroke assessment with diffusional kurtosis imaging. *Stroke* 2012;43:2968–2973.
38. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, et al. The ASCOD phenotyping of ischemic stroke (Updated ASCO Phenotyping). *Cerebrovasc Dis* 2013;36:1–5.
39. Biousse V, Nahab F, Newman NJ. Management of Acute Retinal Ischemia: Follow the Guidelines! *Ophthalmology* 2018;125:1597–1607.
40. Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke* 2011;42:227–276.
41. Cheung Ning, Rogers Sophie, Couper David J., et al. Is Diabetic Retinopathy an Independent Risk Factor For Ischemic Stroke? *Stroke* 2007;38:398–401.
42. Mir TA, Arham AZ, Fang W, et al. Acute Vascular Ischemic Events in Patients with Central Retinal Artery Occlusion in the United States: A Nationwide Study 2003-2014. *Am J Ophthalmol* 2019.
43. Limaye K, Wall M, Uwaydat S, et al. Is Management of Central Retinal Artery Occlusion the Next Frontier in Cerebrovascular Diseases? *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2018;27:2781–2791.

DISCUSSION

Cette série de cas consécutifs d'analyse rétrospective, que nous avons conduit au CHRU de Montpellier pendant 4 ans du 1^{er} janvier 2015 au 31 décembre 2018, a révélé des résultats significatifs et intéressants.

Dans notre cohorte, la prévalence des AVC à l'IRM chez tous les patients OAR était de 27.2%. Ce chiffre est en accord avec les données de la littérature qui oscillent entre 12 et 37%. Huit études ont évalué la présence d'une lésion ischémique en IRM chez les patients OAR (cf *Tableau 1*).

<i>Étude</i>	<i>Type et Période / Nombre de patients</i>	<i>Type d'occlusion et présentation clinique, n</i>	<i>Délai du bilan imagerie</i>	<i>Résultats IRM de diffusion</i>	<i>Facteurs associés à une IRM +</i>
Hellenius et al (USA) 2012 ⁶³	2000-2008 Rétrospective N = 129	CMT isolées : 66 OAR isolée : 46 CMT et S+ : 8 OAR et S+ : 9	≤ 7 jours	IRM+ chez 31/129 (24%) Petits infarctus, multiples (65%)	S+ Cause identifiée Cause embolique
Lee et al (Corée) 2014 ⁶²	2005-2012 Rétrospective N = 33	OACR isolées : 13 OBAR isolée : 12 OACR et S+ : 5 OBAR et S+ : 3	≤ 7 jours	IRM+ chez 8/33 (24.2%) Petits infarctus, multiples (100%)	S+ Cause identifiée Cause embolique
Lauda et al (Allemagne) 2015 ⁶⁰	2008-2013 Rétrospective N = 213	CMT : 68 OACR : 44 OBAR : 101	≤ 7 jours	IRM+ chez 49/213 (23%) Petits infarctus, multiples (34.7%)	S+ CRAO > BRAO > CMT Cause identifiée Cause embolique
Cho et al (Corée) 2016 ⁷⁷	2009-2014 Rétrospective N = 46	OBAR isolées : 46	≤ 14 jours	IRM+ chez 6/46 (13%)	Cause identifiée Cause embolique
Golsari et al (Allemagne) 2017 ⁷⁸	2008-2013 Prospective N = 112	CMT : 35 OACR : 69 OBAR : 8	≤ 24 heures	IRM+ chez 17/112 (15%) Petits infarctus, parfois multiples	CRAO > BRAO > CMT Cause identifiée Cause embolique
Zhang et al (USA) 2018 ⁶⁵	2013-2016 Rétrospective N = 41	CMT : 23 OACR : 12 OBAR : 5 Exclusions S+	≤ 7 jours	IRM + chez 8/41 (19.5%)	Facteurs d'hypercoagulabilité
Lavin et al (USA) 2018 ⁸	2009-2017 Rétrospective N = 103	OACR : 103 S+ : NP	≤ 7 jours	IRM+ chez 25/67 (37.3%) Petits infarctus	NP
Mir et al (USA) 2019 ⁶¹	2003-2014 Rétrospective N = 17 117	OACR : 17 117	NP	IRM+ chez 2080 (12.2%)	Sexe F, HTA, sténose carotidienne, valvulopathie aortique, tabagisme et alcoolisme

Tableau 1 : Résumé des huit études récentes évaluant l'IRM cérébrale chez les patients présentant une ischémie artérielle rétinienne aiguë

OAR = occlusion artérielle rétinienne ; OACR = occlusion de l'artère centrale de la rétine ; OBAR = occlusion de branche artérielle rétinienne ; CMT = cécité monoculaire transitoire ; S+ = symptômes neurologiques focaux ; NP = non-précisé ; Sexe F = sexe féminin ; HTA = hypertension artérielle

Nous avons choisi de ne pas retirer les OAR artéritiques de notre analyse statistique, du fait qu'il s'agissait d'un design de série de cas consécutifs. Les six OAR artéritiques de notre série (5.8%, 4 maladies de Horton, 1 syndrome de Susac, 1 vascularite à ANCA) n'avaient pas d'IRM positive, et auront au pire sous-estimé la prévalence d'un AVC aigu dans une population non-artéritique.

Dans leur étude, Lavin et al⁸ avaient un plus grand nombre d'IRM positifs chez les patients OAR (37.3%). Ils justifient ce chiffre plus élevé par le fait que leur centre se situe dans une zone géographique où l'incidence des AVC est la plus élevée aux États-Unis (« Stroke belt »). Dans leur large cohorte rétrospective, Mir et al⁶¹ retrouvent 12.2% d'AVC ischémiques. Malgré la très forte puissance de leur étude, ce chiffre est peut-être sous-évalué car il concerne uniquement un registre de patients hospitalisés ; d'autre part, la période à laquelle survient l'AVC après occlusion n'est pas précisée, il peut donc s'agir d'évènements plus tardifs. On sous-estime donc probablement les AVC silencieux concomitants dans cette grande étude épidémiologique.

Dans ces huit études, l'analyse en sous-groupes (non détaillé dans le tableau) révèle une IRM positive plus fréquemment dans les OAR que dans les cécités monoculaires transitoires (CMT). Nous avons fait le choix de ne pas inclure ces dernières à notre étude, et ceci peut expliquer une prévalence d'IRM positives légèrement supérieure aux autres séries qui incluaient toutes les causes d'ischémie rétinienne aiguë, même transitoires.

Les symptômes neurologiques en cas d'IRM positive étaient bien plus fréquents dans les deux études pionnières^{62,63} que dans notre série (respectivement, 62.5% et 29% contre 14.3%). Il s'agit vraisemblablement d'un biais de sélection, car ces patients ont dû bénéficier plus facilement d'une IRM en raison de ces points d'appel neurologiques. De plus, au vu de la période d'inclusion, les recommandations sur l'imagerie cérébrale en cas d'OAR n'étaient pas encore parues. Par ailleurs, l'étude de Lauda et al⁶⁰ retrouvait des symptômes neurologiques additionnels dans 10.2% des patients avec IRM cérébrale positive, ce qui correspond bien à notre série. En outre, la présence de symptômes neurologiques focaux étaient significativement associés à la présence de l'AVC en analyse multivariée dans toutes les études. Les autres études excluaient souvent la présence de ces symptômes neurologiques de leur design, car leur intérêt était de pointer du doigt le caractère silencieux de ces lésions ischémiques associées aux OAR.

Toutes les études ont décrit de la même façon les infarctus associés en imagerie comme des lésions de petites tailles, volontiers multiples, ce qui correspond parfaitement à l'aspect que nous avons pu observer en IRM de diffusion (*cf figure 2*). Dans notre étude, les infarctus étaient multiples chez 13/28 patients (46.4%).

Les facteurs associés à une IRM positive étaient des facteurs systémiques, et plutôt reproductibles entre chaque étude : la présence de symptômes neurologiques^{60,62,63}, l'identification de la cause de l'occlusion était plus fréquente en cas d'AVC à l'IRM^{60-63,78} ; enfin, la grande cohorte américaine⁶¹ cite le sexe féminin, l'hypertension, une sténose carotidienne, le tabagisme et l'alcoolisme chronique comme facteurs prédictifs d'un AVC dans une population de patients OAR.

Dans notre étude, les facteurs systémiques sténose carotidienne et source cardiaque embolique ont été analysés en sous-groupe en se basant sur le modèle de causalité de la classification ASCOD⁷⁹. Ils étaient significativement associés à une IRM positive en univariée, mais pas en analyse multivariée. Ces résultats peuvent s'expliquer par le manque d'effectifs dans chaque sous-groupe et le manque de données dans le bilan étiologique.

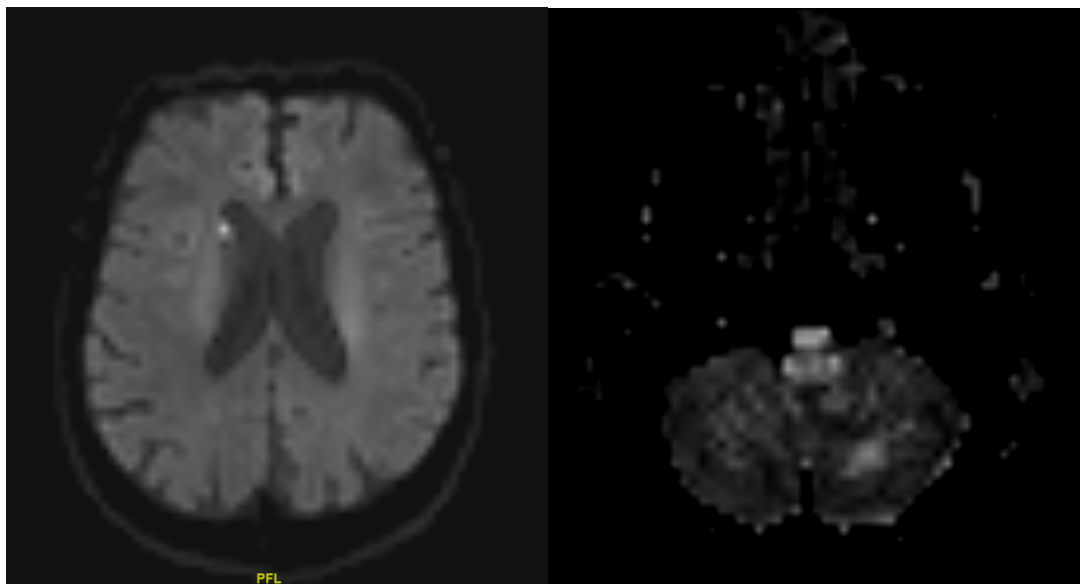


Figure 2 : exemples de lésions ischémiques en séquence de diffusion dans notre série
Il s'agissait de petits spots uniques ou multiples, le plus souvent uniterritoriels et sans traduction neuroclinique

Notre étude s'est penchée sur l'analyse des facteurs ophtalmologiques associés à ces AVC. Nous avons ainsi trouvé 2 marqueurs rétiniens prédictifs d'un AVC récent chez les patients OAR : une occlusion de l'artère ophtalmique, et un fond d'œil controlatéral anormal (*cf figure 3*).

Les OAO étaient associés à l'AVC en analyse multivariée avec un Odd Ratio de 9.1 (IC 95% : 1.2-70.2, $p = 0.04$). Les OACR et les OBACR étaient en proportion équitable dans chacun des deux groupes IRM positive/IRM normale.

Les données bibliographiques cliniques concernant les OAO sont rares et peu récentes^{37,43}. L'argument diagnostique principal est l'ischémie choroïdienne associée à la non-perfusion rétinienne. Même si une hypoperfusion choroïdienne diffuse ou focale doit faire évoquer en premier lieu une maladie de Horton, nos résultats montrent qu'il pourrait être pertinent d'isoler cette entité clinique.

A notre connaissance, aucune étude ne s'est intéressé à l'œil adelphe chez les patients OAR à risque d'AVC. Comme vu précédemment, il existe de nombreux marqueurs rétiniens qui augmentent le risque de futur événement cérébrovasculaire^{40,72-76,80-82}. Classiquement, il faut citer la rétinopathie hypertensive^{73,82} ; les marqueurs rétiniens de la rétinopathie hypertensive ont été analysés indépendamment (*cf Annexe 2*), et certains sont fortement associés à un risque d'AVC futur⁸², tels que les nodules cotonneux. La présence d'un embole artériel rétinien, même asymptomatique, a été associée dans la littérature à une surmortalité et une morbidité cérébrovasculaires⁷⁶. Récemment, une méta-analyse a remis en évidence l'association entre AVC et croisements artérioveineux, microanévrismes et hémorragies rétiniennes⁷⁵. Les occlusions veineuses rétiniennes (OVR) ont aussi été mentionnées comme augmentant le risque d'AVC, juste après occurrence de l'occlusion⁷⁴. Par ailleurs, la présence d'une rétinopathie diabétique augmente l'incidence d'un AVC ischémique, indépendamment des autres facteurs de risque⁸³.

Nous avons isolé tous ces marqueurs dans notre série pour étudier leur association avec un AVC chez les patients OAR à la phase aigüe. En analyse multivariée, la présence d'une rétinopathie hypertensive ou diabétique controlatérale était significativement associée à une IRM positive avec un Odd Ratio de 7.0 (IC 95% 2.1-24.7, p total = 0.002), et la présence

d'un embole controlatéral ou d'une occlusion veineuse rétinienne était associée à une IRM positive avec un Odd Ratio de 21.3 (IC 95% 1.7-268.4, p total = 0.002).

Ces résultats sont porteurs d'un triple impact potentiel : d'une part, ils témoignent de facteurs de risques cardiovasculaires non-équilibrés voire non-diagnostiqués chez ces patients (comme par exemple l'hypertension artérielle) ; d'autre part, ils peuvent donner des informations sur la cause de l'occlusion en cas d'embole controlatéral, qui nous orientera vers une source cardiaque ; enfin, ils participent à la stratification d'un risque vasculaire aigu, utile notamment dans les zones géographiques où l'accès à un centre de soins neurovasculaires est difficile. Ces patients pourront donc être considérés à « plus haut risque » sur la simple base de l'examen clinique ophtalmologique, et devront être adressés dans un service d'urgence en relation avec une unité neurovasculaire dans les plus brefs délais pour la suite de la prise en charge.

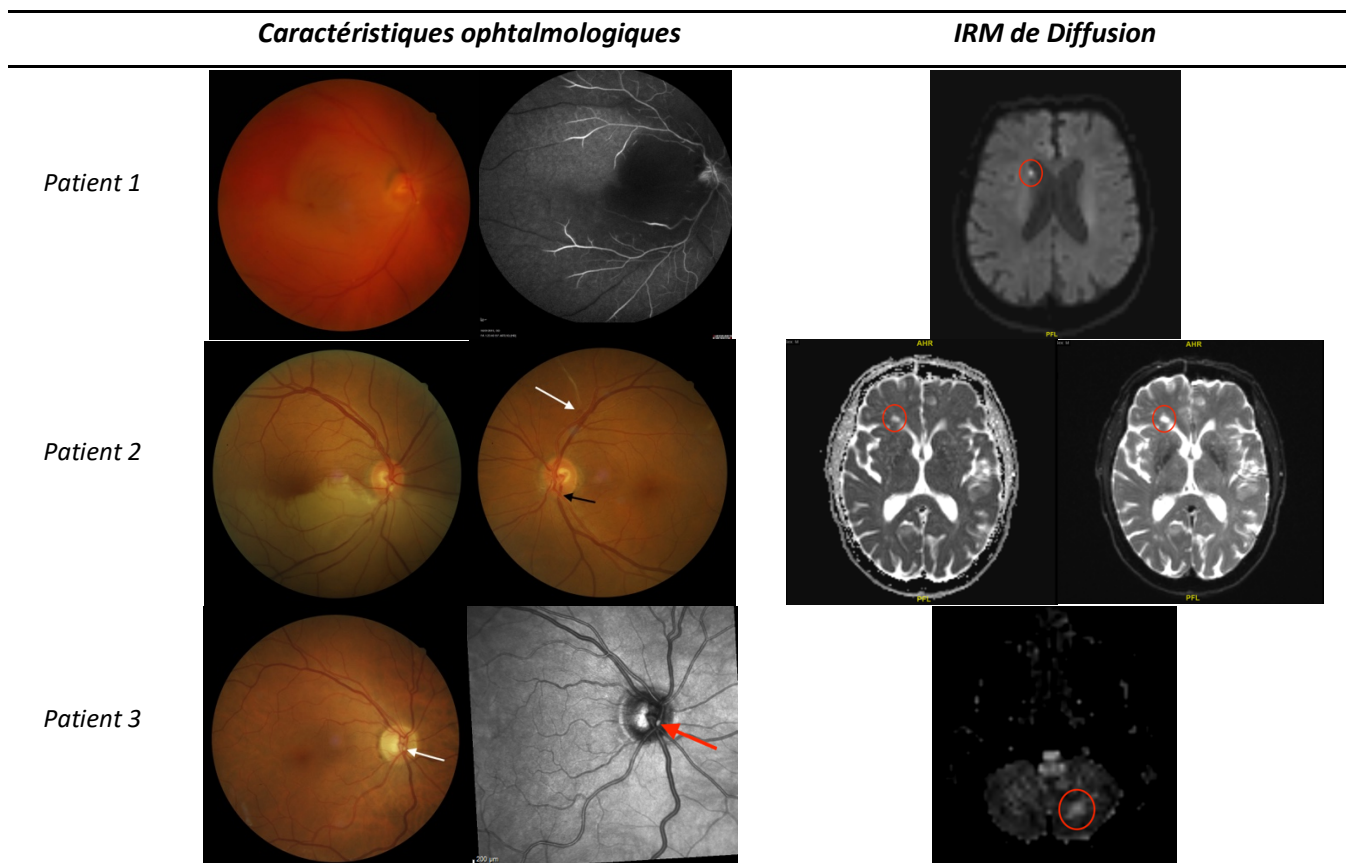


Figure 3 : Modèles des facteurs ophtalmologiques associés à la présence d'une lésion ischémique en IRM de diffusion. Le patient 1 présentait une OAO de son œil droit. Le fond d'oeil montrait une opacification intense du pôle postérieure, l'angiographie à la fluorescéine

à 2 minutes une ischémie choroïdienne et un blocage rétinien associé à un œdème papillaire; l'IRM de diffusion affichait un petit spot ischémique de la tête du noyau caudé droit. **Le patient 2** avait une OBAR de l'œil droit. Le fond d'œil adelphe montrait une occlusion de branche veineuse sur le site d'un croisement artérioveineux (flèche blanche), ainsi qu'un signe du croisement plus inférieur (flèche noire); L'IRM révélait une lésion ischémique frontale droite au niveau de la corona radiata. **Le patient 3** a présenté une OACR gauche (non montré ici). Son fond d'œil controlatéral révélait la présence d'un embolie calcique asymptomatique au niveau de la branche inférieure de l'ACR (flèche blanche), bien visible sur les clichés infrarouges (flèche rouge). L'IRM de diffusion montrait un infarctus cérébelleux postérieur gauche récent.

Dans leur série, Lavin et al soulignent que 79% des patients OACR avaient une autre pathologie significative qui aurait requis une hospitalisation et une prise en charge urgente même en l'absence d'OACR⁸. 25.2% des patients ont nécessité une procédure chirurgicale urgente (revascularisation carotidienne dans la plupart des cas, remplacement valvulaire cardiaque ou un geste sur les artères coronaires). Ailleurs, les chiffres de revascularisation carotidienne (endarterectomie ou stenting) après OAR sont évalués à 6.8%⁶¹ et 18.8%²⁸. Très récemment, Hayreh a remis en question la fréquence des AVC et le caractère urgent du bilan vasculaire⁸⁴, en s'appuyant uniquement sur les résultats de la cohorte de Lee⁶². Dans sa série rétrospective, il ne comptait que 1% d'AVC dans les 3 mois qui suivaient l'inclusion des OACR. Ses résultats regroupent des diagnostics d'OACR parfois tardifs, et sous-évaluent de nouveau la présence d'infarctus asymptomatiques. Il ne tient pas compte de la période à haut risque qui suit immédiatement l'occlusion⁶⁴.

Au regard des études sus-citées, la plupart des auteurs s'accordent pour dire qu'il n'existe aucun *statu quo* sur la conduite à tenir en cas d'OAR, et que le bilan vasculaire doit être conduit en urgence.

Par ailleurs, il est admis que la survenue d'une OAR prédispose à un risque plus élevé d'AVC sur le long terme^{8,69-71,85}. Selon ces études, l'incidence d'un AVC ischémique à 3 ans après OACR varie entre 4 et 28%. L'incidence cumulée d'un AVC symptomatique, d'un infarctus du myocarde ou d'un décès à 2 ans après OACR concernerait même un patient sur trois⁸.

Cependant, toutes ces études ne s'accordent pas sur les facteurs de risque de développer un AVC après OACR. Par exemple, dans la cohorte américaine de Mir et al⁶¹, le sexe féminin était un facteur prédictif d'AVC, tandis que dans la cohorte nationale taiwanaise de Kang⁸⁶, les hommes étaient plus à risque. D'autres modèles prospectifs sont donc nécessaires pour définir au mieux ces facteurs de risque.

En outre, l'aspirine ne semblerait pas réduire le risque de développer un accident vasculaire cérébral après OAR⁸⁶.

Nous avons utilisé la classification ASCOD pour déterminer la cause de l'occlusion^{79,87}. Cette classification nous semble adaptée pour établir un grade causal sur l'étiologie de l'occlusion artérielle rétinienne, exception faite de la catégorie « maladie des petits vaisseaux » (S pour Small vessels disease), qui se base sur l'aspect de la lacune ischémique corticale en imagerie et n'est donc pas une étiologie d'OAR à part entière. A noter qu'il n'y avait aucune dissection carotidienne ayant entraîné une OACR dans notre série. Cette classification permet en outre de « guider » le bilan vasculaire à réaliser en urgence pour la recherche de l'étiologie.

Il existe quelques limites à notre travail.

En premier lieu, l'analyse du fond d'œil sur les rétino-graphies (notamment pour les classifications de l'œil adelphe) était opérateur-dépendant.

D'autre part, le diagnostic des OAO pouvaient sembler parfois difficile même avec l'aide de l'imagerie multimodale, et était également opérateur-dépendant ; de plus, le sous-groupe OAO ne contenait que 6 patients, et 4 d'entre eux avaient une lésion ischémique ; ainsi, un seul diagnostic erroné d'OAO aurait pu changer les résultats statistiques. Cependant, ces diagnostics ont été recoupés indépendamment par trois ophtalmologistes différents, dans la mesure du possible en aveugle des résultats de l'IRM cérébrale ; nous espérons de cette façon avoir pu réduire les biais de suspicion diagnostique.

Enfin, il s'agissait d'une petite cohorte rétrospective, de ce fait un modèle prospectif serait plus statistiquement valide pour rechercher les facteurs de risques d'AVC concomitant chez les patients OAR.

Les OAR nécessitent une prise en charge multidisciplinaire impliquant les équipes d'ophtalmologie, de neuroradiologie, de neurologie, parfois de neuroradiologie interventionnelle ou de chirurgie vasculaire.

Même s'il est difficile de calquer le modèle américain des guidelines à celui de l'offre de soins qui existe en France, notamment sur l'hospitalisation des patients et leur impact économique, les recommandations⁶⁸ à suivre sont assez claires et peu débattues concernant la prise en charge d'un patient OAR.

En résumé, après un diagnostic d'OAR récent par un ophtalmologiste, il est recommandé :

- 1) D'adresser le patient dans le centre hospitalier comportant une unité neurovasculaire le plus proche
- 2) D'éliminer en premier lieu une maladie de Horton par l'examen clinique, l'aspect angiographique, le dosage de la VS et de la CRP
- 3) De réaliser dans les 24 heures suivant le diagnostic une imagerie cérébrale, de préférence une IRM avec séquence de diffusion à la recherche d'un infarctus cérébral
- 4) De réaliser un électrocardiogramme (ECG) en urgence ; un monitoring ou un Holter ECG sera à considérer dans tous les cas de figures, et particulièrement ceux où la cause de l'embolie n'a pas été retrouvée
- 5) De réaliser une imagerie des vaisseaux du cou par echo-Doppler, Angio-IRM ou Angio-TDM
- 6) De réaliser une échographie cardiaque, au moins transthoracique, au mieux transoesophagienne ; cette dernière pourra être réalisée en externe s'il n'y a pas d'autre suspicion pour une cause cardiaque emboligène
- 7) D'hospitaliser les patients OAR symptomatiques depuis moins de 3 jours qui présentent au moins un des critères suivants :
 - IRM de diffusion anormale
 - Sténose carotidienne significative
 - Évaluation cardiaque anormale
 - Épisodes récurrents (par exemple cécités monoculaires transitoires itératives) ou impossibilité de réaliser les autres évaluations en externe

Ces recommandations sont parfaitement superposables au protocole de prise en charge et d'imagerie que nous avons conduit au CHRU de Montpellier pour tous les patients OAR depuis plus de 4 ans.

Des campagnes de sensibilisation du public similaires à celles réalisées pour les AVC, ainsi que des recommandations de bonnes pratiques destinées aux professionnels de santé pourraient s'avérer très utiles dans le parcours de soin de ces patients. Aux États-Unis, seuls 35% des ophtalmologistes transfèrent une OAR de diagnostic récent dans un service d'urgence ou un centre comportant une unité neurovasculaire⁴².

CONCLUSION

L'occlusion artérielle rétinienne est une maladie vasculaire qui représente une urgence ophtalmologique. Bien qu'il n'existe pas d'option thérapeutique efficace en terme de gain d'acuité visuelle, nous avons vu qu'il était indispensable de recourir à une évaluation cardiovasculaire et neurovasculaire précoce, pour rechercher les causes traitables et les comorbidités modifiables, et réduire le risque de récurrence à court terme.

Il n'est pas faux de considérer cet événement vasculaire comme un équivalent d'AVC, et la prise en charge commence à être tout aussi codifiée.

Nous avons montré dans notre travail qu'un diagnostic d'occlusion de l'artère ophtalmique et un fond d'œil controlatéral anormal étaient significativement plus associés à un AVC silencieux concomitant chez les patients OAR. Ces résultats pourraient s'avérer utiles pour reconnaître les patients dits à « haut risque de récurrence » d'un événement vasculaire aigu, afin d'optimiser le plus rapidement possible leur prise en charge.

BIBLIOGRAPHIE

1. Varma DD, Cugati S, Lee AW, Chen CS. A review of central retinal artery occlusion: clinical presentation and management. *Eye (Lond)* 2013;27:688–697.
2. Park SJ, Choi N-K, Seo KH, et al. Nationwide incidence of clinically diagnosed central retinal artery occlusion in Korea, 2008 to 2011. *Ophthalmology* 2014;121:1933–1938.
3. Rumelt S, Dorenboim Y, Rehany U. Aggressive systematic treatment for central retinal artery occlusion. *Am J Ophthalmol* 1999;128:733–738.
4. Hayreh SS, Zimmerman MB. Central retinal artery occlusion: visual outcome. *Am J Ophthalmol* 2005;140:376–391.
5. Limaye K, Wall M, Uwaydat S, et al. Is Management of Central Retinal Artery Occlusion the Next Frontier in Cerebrovascular Diseases? *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2018;27:2781–2791.
6. Dattilo M, Newman NJ, Biousse V. Acute retinal arterial ischemia. *Ann Eye Sci* 2018;3. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6124502/> [Accessed February 16, 2019].
7. Chodnicki KD, Pulido JS, Hodge DO, et al. Stroke Risk Before and After Central Retinal Artery Occlusion in a US Cohort. *Mayo Clin Proc* 2019;94:236–241.
8. Lavin P, Patrylo M, Hollar M, et al. Stroke Risk and Risk Factors in Patients With Central Retinal Artery Occlusion. *Am J Ophthalmol* 2018;196:96–100.
9. v. Graefe A. Ueber Embolie der Arteria centralis retinae als Ursache plötzlicher Erblindung. *Archiv für Ophthalmologie* 1859;5:136–157.
10. Anon. Retinal and Ophthalmic Artery Occlusions PPP - 2016. American Academy of Ophthalmology 2016. Available at: <https://www.aao.org/preferred-practice-pattern/retinal-ophthalmic-artery-occlusions-ppp-2016> [Accessed October 8, 2018].
11. Sarraf D, Rahimy E, Fawzi AA, et al. Paracentral Acute Middle Maculopathy: A New Variant of Acute Macular Neuroretinopathy Associated With Retinal Capillary Ischemia. *JAMA Ophthalmol* 2013;131:1275–1287.
12. Chen X, Rahimy E, Choudhry N, et al. Spectrum of Retinal Vascular Diseases Associated with Paracentral Middle Maculopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56:5926–5926.
13. Starr Mr, Softing Hataye Al, Bakri Sj. Asymptomatic Multifocal Paracentral Acute Middle Maculopathy Associated With Juvenile Dermatomyositis: Optical Coherence Angiography Findings. *Retin Cases Brief Rep* 2019.
14. Denny Mr, Kalevar A, Chen Jj, Johnson Rn. Paracentral Acute Middle Maculopathy Associated With Idiopathic Intracranial Hypertension. *Retin Cases Brief Rep* 2019.

15. Sebastiani S, Pellegrini M, Giannaccare G, Sarraf D. Paracentral Acute Middle Maculopathy Associated With Phosphodiesterase-5 Inhibitor Therapy. *Retin Cases Brief Rep* 2018.
16. Chen X, Desai S, Bauman Cr. Paracentral Acute Middle Maculopathy In Pregnancy. *Retin Cases Brief Rep* 2017.
17. Vu HTV, Keeffe JE, McCarty CA, Taylor HR. Impact of unilateral and bilateral vision loss on quality of life. *Br J Ophthalmol* 2005;89:360–363.
18. Hayreh SS. Anatomy and physiology of the optic nerve head. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1974;78:OP240-254.
19. Hayreh SS. Acute Retinal Arterial Occlusive Disorders. *Prog Retin Eye Res* 2011;30:359–394.
20. Hayreh SS. Pathogenesis of Occlusion of the Central Retinal Vessels. *American Journal of Ophthalmology* 1971;72:998–1011.
21. Hayreh SS, Zimmerman MB, Kimura A, Sanon A. Central retinal artery occlusion. Retinal survival time. *Exp Eye Res* 2004;78:723–736.
22. Tobalem S, Schutz JS, Chronopoulos A. Central retinal artery occlusion - rethinking retinal survival time. *BMC Ophthalmol* 2018;18:101.
23. Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman MB. Retinal artery occlusion: associated systemic and ophthalmic abnormalities. *Ophthalmology* 2009;116:1928–1936.
24. Callizo J, Feltgen N, Pantenburg S, et al. Cardiovascular Risk Factors in Central Retinal Artery Occlusion: Results of a Prospective and Standardized Medical Examination. *Ophthalmology* 2015;122:1881–1888.
25. Biousse V, Newman N. Retinal and optic nerve ischemia. *Continuum (Minneapolis)* 2014;20:838–856.
26. Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman MB. Retinal artery occlusion: associated systemic and ophthalmic abnormalities. *Ophthalmology* 2009;116:1928–1936.
27. Klein R, Klein BEK, Moss SE, Meuer SM. Retinal emboli and cardiovascular disease: the Beaver Dam Eye Study. *Arch Ophthalmol* 2003;121:1446–1451.
28. Rudkin AK, Lee AW, Chen CS. Vascular risk factors for central retinal artery occlusion. *Eye (Lond)* 2010;24:678–681.
29. Hayreh SS, Zimmerman MB. Fundus changes in central retinal artery occlusion. *Retina (Philadelphia, Pa)* 2007;27:276–289.
30. Kim H, Kim HK, Yang JY, Kim SS. Optical Coherence Tomography Measurement and Visual Outcome in Acute Central Retinal Artery Occlusion. *Korean J Ophthalmol* 2018;32:303–311.

31. Yu S, Pang CE, Gong Y, et al. The spectrum of superficial and deep capillary ischemia in retinal artery occlusion. *Am J Ophthalmol* 2015;159:53-63.e1-2.
32. Chen H, Chen X, Qiu Z, et al. Quantitative analysis of retinal layers' optical intensities on 3D optical coherence tomography for central retinal artery occlusion. *Sci Rep* 2015;5. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4363859/> [Accessed October 8, 2018].
33. Ahn SJ, Woo SJ, Park KH, et al. Retinal and choroidal changes and visual outcome in central retinal artery occlusion: an optical coherence tomography study. *Am J Ophthalmol* 2015;159:667-676.
34. Gong H, Song Q, Wang L. Manifestations of central retinal artery occlusion revealed by fundus fluorescein angiography are associated with the degree of visual loss. *Exp Ther Med* 2016;11:2420-2424.
35. Rudkin AK, Lee AW, Chen CS. Ocular neovascularization following central retinal artery occlusion: prevalence and timing of onset. *Eur J Ophthalmol* 2010;20:1042-1046.
36. Hayreh Ss, Zimmerman Mb. *Fundus Changes In Branch Retinal Arteriolar Occlusion*. Retina (Philadelphia, Pa) 2015;35:2060-2066.
37. Pournaras CJ. *Pathologies vasculaires oculaires*. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2008.
38. Rajesh B, Hussain R, Giridhar A. Autofluorescence and Infrared Fundus Imaging for Detection of Retinal Emboli and Unmasking Undiagnosed Systemic Abnormalities. *J Ophthalmic Vis Res* 2016;11:449-451.
39. Bacquet J-L, Sarov-Rivière M, Denier C, et al. Fundus autofluorescence in retinal artery occlusion: A more precise diagnosis. *J Fr Ophtalmol* 2017;40:648-653.
40. Arruga J, Sanders MD. Ophthalmologic findings in 70 patients with evidence of retinal embolism. *Ophthalmology* 1982;89:1336-1347.
41. Cho KH, Ahn SJ, Cho JH, et al. The Characteristics of Retinal Emboli and its Association With Vascular Reperfusion in Retinal Artery Occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57:4589-4598.
42. Olsen TW, Pulido JS, Folk JC, et al. Retinal and Ophthalmic Artery Occlusions Preferred Practice Pattern®. *Ophthalmology* 2017;124:P120-P143.
43. Brown GC, Magargal LE, Sergott R. Acute Obstruction of the Retinal and Choroidal Circulations. *Ophthalmology* 1986;93:1373-1382.
44. Chen Y, Wang W, Li J, et al. Fundus artery occlusion caused by cosmetic facial injections. *Chin Med J* 2014;127:1434-1437.

45. Patel M, Shah G, Davies JB, et al. Re-evaluating our perspective on retinal artery occlusion from carotid dissection: a report of three cases and review of the literature. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2013;44:555–560.
46. Schmidt D, Zehender M. [Arterial occlusion of the eye in infectious endocarditis]. *Ophthalmologie* 1999;96:264–266.
47. Burke SP, Henderson AD, Lam BL. Central Retinal Artery Occlusion and Cerebral Infarction Following Stem Cell Injection for Baldness. *J Neuroophthalmol* 2017;37:216–217.
48. Carle MV, Roe R, Novack R, Boyer DS. Cosmetic facial fillers and severe vision loss. *JAMA Ophthalmol* 2014;132:637–639.
49. Vasavada D, Baskaran P, Ramakrishnan S. Retinal Vascular Occlusion Secondary to Retrobulbar Injection: Case Report and Literature Review. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2017;24:57–60.
50. Greven Ma, Moshfeghi Dm. Strangulation-Induced Central Retinal Artery Occlusion: Case Report And Review Of The Literature. *Retin Cases Brief Rep* 2017;11:258–260.
51. Brown GC, Magargal LE, Shields JA, et al. Retinal arterial obstruction in children and young adults. *Ophthalmology* 1981;88:18–25.
52. Fine LC, Petrovic' V, Irvine AR, Bhisitkul RB. Spontaneous central retinal artery occlusion in hemoglobin sickle cell disease. *Am J Ophthalmol* 2000;129:680–681.
53. Pollanen MS. Behaviour of suspended particles at bifurcations: implications for embolism. *Phys Med Biol* 1991;36:397–401.
54. Béjot Y, Bailly H, Durier J, Giroud M. Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century. /data/revues/07554982/unassign/S0755498216303098/ 2016. Available at: <https://www.em-consulte.com/en/article/1092990> [Accessed March 4, 2019].
55. Fiebach JB, Schellinger PD, Jansen O, et al. CT and diffusion-weighted MR imaging in randomized order: diffusion-weighted imaging results in higher accuracy and lower interrater variability in the diagnosis of hyperacute ischemic stroke. *Stroke* 2002;33:2206–2210.
56. Bammer R. Basic principles of diffusion-weighted imaging. *Eur J Radiol* 2003;45:169–184.
57. Kremer S, Oppenheim C, Schmitt E, Dietemann J-L. le point sur... - Imagerie de diffusion : principes et applications cliniques. /data/revues/02210363/00883-C2/428/ 2008. Available at: <https://www.em-consulte.com/en/article/122156> [Accessed March 5, 2019].
58. Hui ES, Fieremans E, Jensen JH, et al. Stroke assessment with diffusional kurtosis imaging. *Stroke* 2012;43:2968–2973.
59. Savino PJ, Glaser JS, Cassady J. Retinal stroke. Is the patient at risk? *Arch Ophthalmol* 1977;95:1185–1189.

60. Lauda F, Neugebauer H, Reiber L, Jüttler E. Acute Silent Brain Infarction in Monocular Visual Loss of Ischemic Origin. *Cerebrovasc Dis* 2015;40:151–156.
61. Mir TA, Arham AZ, Fang W, et al. Acute Vascular Ischemic Events in Patients with Central Retinal Artery Occlusion in the United States: A Nationwide Study 2003-2014. *Am J Ophthalmol* 2019.
62. Lee J, Kim SW, Lee SC, et al. Co-occurrence of acute retinal artery occlusion and acute ischemic stroke: diffusion-weighted magnetic resonance imaging study. *Am J Ophthalmol* 2014;157:1231–1238.
63. Helenius J, Arsava EM, Goldstein JN, et al. Concurrent acute brain infarcts in patients with monocular visual loss. *Ann Neurol* 2012;72:286–293.
64. Park SJ, Choi N-K, Yang BR, et al. Risk and Risk Periods for Stroke and Acute Myocardial Infarction in Patients with Central Retinal Artery Occlusion. *Ophthalmology* 2015;122:2336-2343.e2.
65. Zhang LY, Zhang J, Kim RK, et al. Risk of Acute Ischemic Stroke in Patients With Monocular Vision Loss of Vascular Etiology. *J Neuroophthalmol* 2018;38:328–333.
66. Smith EE, Saposnik G, Biessels GJ, et al. Prevention of Stroke in Patients With Silent Cerebrovascular Disease: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2017;48:e44–e71.
67. Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke* 2011;42:227–276.
68. Biousse V, Nahab F, Newman NJ. Management of Acute Retinal Ischemia: Follow the Guidelines! *Ophthalmology* 2018;125:1597–1607.
69. Chang Y-S, Jan R-L, Weng S-F, et al. Retinal artery occlusion and the 3-year risk of stroke in Taiwan: a nationwide population-based study. *Am J Ophthalmol* 2012;154:645-652.e1.
70. Rim TH, Han J, Choi YS, et al. Retinal Artery Occlusion and the Risk of Stroke Development: Twelve-Year Nationwide Cohort Study. *Stroke* 2016;47:376–382.
71. Avery MB, Magal I, Kherani A, Mitha AP. Risk of Stroke in Patients With Ocular Arterial Occlusive Disorders: A Retrospective Canadian Study. *J Am Heart Assoc* 2019;8:e010509.
72. Wong TY, Mitchell P. Hypertensive retinopathy. *N Engl J Med* 2004;351:2310–2317.
73. Ong Y-T, Wong TY, Klein R, et al. Hypertensive retinopathy and risk of stroke. *Hypertension* 2013;62:706–711.
74. Park SJ, Choi N-K, Yang BR, et al. Risk of stroke in retinal vein occlusion. *Neurology* 2015;85:1578–1584.

75. Wu H-Q, Wu H, Shi L-L, et al. The association between retinal vasculature changes and stroke: a literature review and Meta-analysis. *Int J Ophthalmol* 2017;10:109–114.
76. Wong TY, Klein R. Retinal arteriolar emboli: epidemiology and risk of stroke. *Curr Opin Ophthalmol* 2002;13:142–146.
77. Cho KH, Kim CK, Woo SJ, et al. Cerebral Small Vessel Disease in Branch Retinal Artery Occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57:5818–5824.
78. Golsari A, Bittersohl D, Cheng B, et al. Silent Brain Infarctions and Leukoaraiosis in Patients With Retinal Ischemia: A Prospective Single-Center Observational Study. *Stroke* 2017;48:1392–1396.
79. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, et al. The ASCOD phenotyping of ischemic stroke (Updated ASCO Phenotyping). *Cerebrovasc Dis* 2013;36:1–5.
80. Kawasaki R, Xie J, Cheung N, et al. Retinal Microvascular Signs and Risk of Stroke: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Stroke* 2012;43:3245–3251.
81. Baker ML, Hand PJ, Wang JJ, Wong TY. Retinal signs and stroke: revisiting the link between the eye and brain. *Stroke* 2008;39:1371–1379.
82. Wong TY, Wong T, Mitchell P. The eye in hypertension. *Lancet* 2007;369:425–435.
83. Cheung Ning, Rogers Sophie, Couper David J., et al. Is Diabetic Retinopathy an Independent Risk Factor For Ischemic Stroke? *Stroke* 2007;38:398–401.
84. Hayreh Ss, Zimmerman Mb. Ocular Arterial Occlusive Disorders And Carotid Artery Disease. *Ophthalmol Retina* 2017;1:12–18.
85. Zhou Y, Zhu W, Wang C. Relationship between retinal vascular occlusions and incident cerebrovascular diseases: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e4075.
86. Kang EY-C, Lin Y-H, Wang N-K, et al. Aspirin use in central retinal arterial occlusion to prevent ischaemic stroke: a retrospective cohort study in Taiwan. *BMJ Open* 2019;9:e025455.
87. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, et al. New approach to stroke subtyping: the A-S-C-O (phenotypic) classification of stroke. *Cerebrovasc Dis* 2009;27:502–508.

ANNEXES

Annexe 1 : Grades de causalité de la classification ASCOD

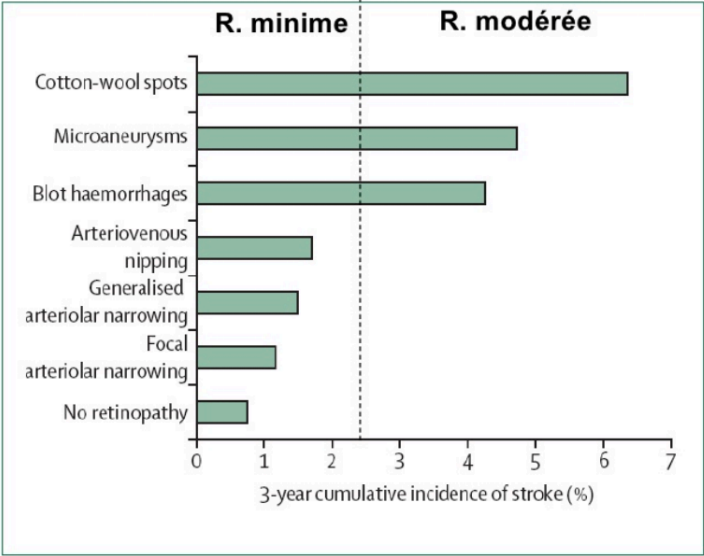
A: Causality grades for atherothrombosis	
A1 (potentially causal)	Atherothrombotic stroke defined as: (1) ipsilateral atherosclerotic stenosis between 50 and 99% in an intra- or extracranial artery supplying the ischemic field; <i>or</i> (2) ipsilateral atherosclerotic stenosis <50% in an intra- or extracranial artery with an endoluminal thrombus supplying the ischemic field; <i>or</i> (3) mobile thrombus in the aortic arch; <i>or</i> (4) ipsilateral arterial occlusion in an intra- or extracranial artery with evidence of underlying atherosclerotic plaque supplying the ischemic field
A2 (causal link is uncertain)	(1) ipsilateral atherosclerotic stenosis 30–50% in an intra- or extracranial artery supplying the ischemic field; <i>or</i> (2) aortic plaque ≥ 4 mm without mobile lesion
A3 (causal link is unlikely, but the disease is present)	(1) plaque (stenosis <30%) in an intra- or extracranial artery, ipsilateral to the infarct area; (2) aortic plaque <4 mm without mobile thrombus; (3) stenosis (any degree) or occlusion in a cerebral artery not supplying the infarct area (e.g. contralateral side or opposite circulation); (4) history of myocardial infarction, coronary revascularization or peripheral arterial disease; (5) ipsi- or bilateral atherosclerotic stenosis 50–99% with bihemispheric MR-DWI lesion
A0 (atherosclerosis not detected)	Ruling out atherosclerosis: (1) extracranial arterial stenosis: one or several of the following diagnostic tests are performed and are negative: US-Duplex, CTA, MRA, XRA, or autopsy; (2) intracranial arterial stenosis: one or several of the following diagnostic tests are performed and are negative: US-TCD, MRA, CTA, XRA, or autopsy; (3) aortic arch atheroma: TEE with specific assessment of the aortic arch (when the probe is pulled back at the end of the cardiac examination, turn the probe counter clockwise and take time to watch the aortic arch) or specific aortic arch assessment with CTA
A9 (incomplete workup)	US-Duplex, US-TCD or CTA, or MRA, or XRA or autopsy not performed. [A minimum workup is extra- and intracranial assessment of cerebral arteries – maximum workup also includes transesophageal assessment of the aortic arch (or a default CTA of the aortic arch)]
S: Causality grades for small-vessel disease	
S1 (potentially causal)	Combination of: (1) lacunar infarction: small deep infarct <15 mm (in perforator branch territory) on MRI-DWI (or a default CT) in an area corresponding to the symptoms and at least one of the three following criteria: (2) one or several small deep older infarct(s) of lacunar type in other territories, <i>and/or</i> (3) severe (confluent – Fazekas III) leukoaraiosis, or microbleeds, or severe dilatation of perivascular spaces ('état criblé'); (4) repeated, recent (<1 month), TIAs attributable to the same territory as the index infarct
S2 (causal link is uncertain)	(1) only one, recent, lacunar infarction and no other abnormality on MRI (or CT) <i>or</i> (2) clinical syndrome suggestive of a deep branch artery stroke, without ischemic lesion in the appropriate area seen on MRI or CT (main clinical syndrome suggesting a deep branch artery – lacunar – stroke: pure hemiparesis, pure hemisensory loss, ataxic hemiparesis, dysarthria-clumsy hand syndrome, unilateral sensorimotor deficit, others: hemichorea, hemiballism, pure dysarthria, etc.)
S3 (causal link is unlikely, but the disease is present)	Severe (confluent – Fazekas III) leukoaraiosis visible on MRI and/or CT scan, and/or microbleeds visible on T2*-weighted MRI, and/or severe dilatation of perivascular spaces (visible on T2-weighted MRI), and/or one or several old, small deep infarcts of lacunar type

S0 (small-vessel disease not detected)	Ruling out small-vessel disease stroke: negative MRI (T2, FLAIR, GRE, DWI) and no appropriate clinical syndrome suggestive of a deep branch artery stroke
S9 (incomplete workup)	MRI (or CT) not performed
C: Causality grades for cardiac pathology	
C1 (potentially causal)	Cardiogenic stroke defined as acute, or recent and older bihemispheric or supra- and infratentorial territorial or cortical ischemic lesions and signs of systemic embolism with detection of at least one of the following potential causes: (1) mitral stenosis (surface <1.5 cm ²); (2) mechanical valve; (3) myocardial infarction within 4 weeks preceding the cerebral infarction; (4) mural thrombus in the left cavities; (5) aneurysm of the left ventricle; (6) history or presence of documented atrial fibrillation – whether paroxysmal (>60 s), persistent or permanent – or flutter, with or without left atrial thrombus or spontaneous echo; (7) atrial disease (tachycardia-bradycardia syndrome); (8) dilated or hypertrophic cardiomyopathies; (9) left ventricle ejection fraction <35%; (10) endocarditis; (11) intracardiac mass; (12) PFO and thrombus in situ; (13) PFO and concomitant pulmonary embolism or proximal DVT preceding the index cerebral infarction; (14) aforementioned cardiac pathologies (C1) with single or without obvious cerebral ischemic lesion
C2 (causal link is uncertain)	Regardless of stroke pattern: (1) PFO + atrial septal aneurysm; (2) PFO and pulmonary embolism or proximal DTV concomitant but NOT preceding the index cerebral infarction; (3) intracardiac spontaneous echo-contrast; (4) apical akinesia of the left ventricle and decreased ejection fraction (but >35%); (5) history of myocardial infarction or palpitation and multiple brain infarction, repeated either bilateral or in two different arterial territories (e.g. both anterior and posterior circulation); (6) no direct cardiac source identified, but multiple brain infarction, repeated either bilateral or in two different arterial territories (e.g. both anterior and posterior circulation) and/or evidence of systemic emboli: renal or splenic or mesenteric infarction (on CT, MRI or autopsy) or embolism in peripheral artery supplying arm or leg
C3 (causal link is unlikely, but the disease is present)	One of the following abnormalities present in isolation: PFO, ASA, strands, mitral annulus calcification, calcification aortic valve, nonapical akinesia of the left ventricle, transient atrial fibrillation <60 s, atrial hyperexcitability
C0 (cardiac pathology not detected or not suspected)	Ruling out a cardiac source of embolism: minimum is negative ECG and examination by a cardiologist; maximum is negative ECG/telemetry/24-hour Holter ECG/long-term ECG recording (implantable device, transtelephonic ECG, loop recorder) and negative TEE for atrium, valves and septal abnormalities, negative TTE for PFO and assessment of left ventricle, negative cardiac CT/MRI, negative abdominal CT/MRI (search for old or simultaneous subdiaphragmatic visceral infarction)
C9 (incomplete workup)	Minimum is ECG and examination by a trained cardiologist in the absence of cardiac imaging
O: Causality grades for other causes	
O1 (potentially causal)	(1) dolichoectasia with complicated aneurysm; (2) polycythemia vera or thrombocytemia >800,000/mm ³ ; (3) systemic lupus; (4) disseminated intravascular coagulation; (5) antiphospholipid antibody syndrome (including >100 GPL units or lupus anticoagulant); (6) Fabry's disease; (7) coexisting meningitis; (8) sickle cell disease; (9) ruptured intracranial aneurysm with or without vasospasm of the artery supplying the infarcted area; (10) severe hyperhomocysteinemia; (11) Horton's disease; (12) other cerebral inflammatory or infectious angitis; (13) moyamoya disease, etc....

O2 (causal link is uncertain)	(1) saccular aneurysm (with a suspicion of embolism from it) (2) coincidental migraine attack with neurological deficit lasting >60 min in patients with history of migraine aura
O3 (causal link is unlikely but the disease is present)	(1) arteriovenous malformation; (2) thrombocytosis <800,000/mm ³ ; (3) antiphospholipid antibody <100 GPL units; (4) homocysteinemia <40 μmol/l; (5) malignoma with associated hypercoagulation (high D-dimer levels), deep vein thrombosis or pulmonary embolism and/or recent chemotherapy
O0 (no other cause detected)	Ruling out other causes: negative: cerebrospinal fluid, complete hemostasis, cerebral arterial imaging, family history of inherited disease, inflammatory markers (erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein), hematologic tests (platelet, leucocytes, and eosinophilic counts, hematocrit), specific tests according to the suspected disease (e.g. genetic test, retinal angiography for Susac syndrome)
O9 (incomplete workup)	Unable to reasonably exclude other causes based on best available diagnostic tests and stroke-specific history
D: Causality grades for dissection	
D1 (potentially causal)	(1) arterial dissection by direct demonstration (evidence of mural hematoma: hypersignal on FAT-saturated MRI or at autopsy or on TOF-MRA or CT on axial sections showing both enlargement of the arterial wall by the hematoma with narrowing of the lumen or on echography showing an hypochoic arterial wall with narrowing of the lumen and sudden enlargement of the carotid or vertebral (V2) artery diameter; (2) arterial dissection by indirect demonstration or by less sensitive or less specific diagnostic test (only long arterial stenosis beyond the carotid bifurcation or in V2, V3 or V4 without demonstration of arterial wall hematoma: on X-ray angiography, and/or echography and/or CTA and/or MRA) or unequivocal US with recanalization during follow-up
D2 (causal link is uncertain)	(1) arterial dissection by weak evidence (suggestive clinical history, e.g., painful Horner's syndrome or past history of arterial dissection); (2) imaging evidence of fibromuscular dysplasia of a cerebral artery supplying the ischemic field
D3 (causal link is unlikely but the disease is present)	(1) kinking or dolichoectasia without complicated aneurysm or plicature; (2) fibromuscular dysplasia on arteries not supplying the ischemic field
D0 (no dissection detected or suspected)	Ruling out dissection: negative FAT-saturated MRI of suspected artery or good quality, normal X-ray angiography (too early FAT-saturated MRI performed within 3 days of symptom onset can be falsely negative and then should be repeated). If there is no clinical suspicion of dissection, the patient can be classified D0 provided good-quality extra- or intracranial cerebral artery and cardiac evaluations have been performed
D9 (incomplete workup)	In patients aged less than 60 years and with no evidence of A1, A2, S1, C1, or O1 category: no FAT-saturated MRI performed on the extra- or intracranial artery supplying the ischemic field or no X-ray angiography performed (all performed within 15 days of symptom onset)

Annexe 2 : Biomarqueurs rétiens de la rétinopathie hypertensive et risque cumulé d'AVC

à 3 ans



Wong, Mitchell Lancet 2008

SERMENT

- *En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.*
 - *Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*
 - *Admis (e) dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*
 - *Respectueux (se) et reconnaissant (e) envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*
 - *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert (e) d'opprobre et méprisé (e) de mes confrères si j'y manque.*
-

Association entre marqueurs réiniens et accident vasculaire cérébral ischémique silencieux chez les patients présentant une occlusion artérielle réiniene

Résumé.

Objectif : Les occlusions artérielles réiniennes (OAR) ont été associées à la présence d'un accident vasculaire cérébral (AVC) concomitant dans 13 à 37% des cas. Des facteurs systémiques prédictifs de l'AVC ont été identifiés, mais il manque des données concernant les facteurs ophtalmologiques associés. Certaines anomalies vasculaires réiniennes ont été décrites comme marqueurs d'un futur événement cérébrovasculaire. L'objectif de cette étude est d'étudier l'association entre des marqueurs réiniens et la présence concomitante d'un AVC ischémique silencieux chez les patients OAR.

Matériel & méthodes : Nous avons conduit une série de cas consécutifs du 1^{er} Janvier 2015 au 31 décembre 2018. Tous les patients présentant une OAR aiguë, qu'il s'agisse d'une occlusion de l'artère centrale de la rétine (OACR), d'une occlusion de branche (OBAR) ou d'une occlusion de l'artère ophtalmique (OAO), étaient inclus et ont bénéficié d'une imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale en séquence de diffusion dans les 24 heures. Un examen ophtalmologique complet était réalisé incluant des rétino-graphies, un OCT et une angiographie à la fluorescéine, ainsi qu'un bilan vasculaire urgent. Nous avons utilisé la classification ASCOD pour identifier et traiter la cause de l'occlusion.

Résultats : 103 patients (58 OACR, 39 OBAR, 6 OAO) ont bénéficié du protocole d'imagerie. 28 patients (27,2%) ont présenté une lésion ischémique à l'IRM. 24/28 patients (85,7%) n'avaient aucune traduction neuroclinique de leur AVC. Une OAO ($p=0.04$), un fond d'œil controlatéral anormal ($p=0.004$), l'étendue de la sténose carotidienne ($p=0.02$) et l'échocardiographie ($p = 0.03$) étaient associés à une IRM positive. En analyse multivariée, une OAO (odds ratio (OR) = 9.1 [95% intervalle de confiance 1.2-70.2], $p = 0.04$) et un fond d'œil controlatéral anormal (p total = 0.002; rétinopathie diabétique/hypertensive : OR = 7.0 [95% intervalle de confiance 2.1-23.7]; occlusion artérielle réiniene ou embolie: OR = 16.9 [95% intervalle de confiance 1.7-268.4]) étaient prédictifs d'un AVC.

Conclusion : Notre étude suggère que les OAO et un fond d'œil controlatéral anormal sont des facteurs ophtalmologiques associés à un AVC concomitant chez les patients OAR. Ces résultats pourraient apporter une aide dans la stratification d'un risque vasculaire aigu pour la prise en charge de ces patients. D'autres modèles prospectifs sont nécessaires pour étudier ces marqueurs.

Mots-clés : occlusion artérielle réiniene, OACR, accident vasculaire cérébral, marqueurs réiniens, AVC silencieux, bilan vasculaire, occlusion de l'artère ophtalmique