

# Zona ophtalmique

**RÉSUMÉ :** Le zona ophtalmique (ZO) est la conséquence de la réactivation du virus de la varicelle et du zona (VZV) dans la partie ophtalmique du ganglion trijumeau. La forme ophtalmique compte pour 10 % à 20 % de tous les zonas. Le risque moyen de ZO se situe entre 1 % et 4 % au cours d'une vie et on dénombre chaque année sur le territoire français 20 000 à 40 000 cas. En l'absence de traitement antiviral, il s'accompagne de complications oculaires dans environ 50 % des cas. Au-delà de l'atteinte conjonctivopalpébrale, toutes les structures de l'oeil peuvent être touchées. La prise en charge des complications oculaires de l'infection à VZV est maintenant bien codifiée, mais des séquelles peuvent néanmoins subvenir, malgré un arsenal thérapeutique efficace pour limiter la réplication du virus et ses conséquences immunitaires.



→ **T. BOURCIER**<sup>1</sup>,  
**M. LABETOULLE**<sup>2</sup>

1. Service d'Ophtalmologie,  
Nouvel Hôpital Civil et Hôpitaux  
Universitaires, STRASBOURG.

2. Service d'Ophtalmologie,  
Hôpital Bicêtre  
et Université Paris-Sud, PARIS.

## Pathogénie

Le virus de la varicelle et du zona (VZV ou HHV-3) se caractérise par une réplication rapide, une forte capacité de destruction des cellules infectées et un neurotropisme marqué pour les ganglions nerveux sensitifs. Après l'épisode primo-infection (la varicelle de l'enfance), le VZV devient latent dans les racines dorsales des ganglions rachidiens ou crâniens de tout le névraxe. Il s'incorpore dans le génome de l'hôte et reste le plus souvent et définitivement asymptomatique. La réactivation du VZV peut survenir à tout moment de la vie. Le zona se manifeste alors sous la forme d'éruptions cutanées vésiculaires généralement limitées au territoire sensitif d'un seul nerf crânien ou rachidien (dermatome). Les dermatomes les plus souvent infectés se situent au niveau thoracique bas ou lombaire haut (50 % des cas). L'atteinte des nerfs crâniens est observée dans 10 à 25 % des cas. Parmi ceux-ci, le nerf trijumeau (V<sup>e</sup> paire crânienne), sa division ophtalmique (V1) sont le plus fréquemment atteints. Environ la moitié des ZO se compliquent d'une atteinte oculaire, fréquence qui augmente à 80 % en cas d'atteinte de la branche nasociliaire. Les récurrences de zona sont possibles, mais

rares (4 %) de même que les atteintes bilatérales (1 %).

Les facteurs de risque reconnus de réactivation du VZV sont l'âge avancé (le pic de fréquence du zona se situe entre 60 et 80 ans) et les états d'immunodépression cellulaire (cancers, hémopathies, infection par le VIH, transplantations d'organe, corticothérapie au long cours, chimiothérapie, radiothérapie). Les traumatismes physiques ou la chirurgie pourraient également être un facteur de réactivation.

Le risque moyen de ZO se situe entre 1 % et 4 % au cours d'une vie. En France, le nombre de cas annuels de zona est estimé à 200 000 dont 20 000 à 40 000 cas de zonas ophtalmiques.

## Manifestations dermatologiques et systémiques [1, 2]

Le zona débute par une phase de prodromes associant fièvre, céphalées, malaise général, photophobie, douleurs cutanées d'intensité variables dans le dermatome atteint. Ces symptômes durent environ 3 jours avant que n'apparaisse l'éruption cutanée. Celle-ci est

## LE DOSSIER

### Œil et herpès

unilatérale, localisée au territoire du V1 et dépasse exceptionnellement la ligne médiane. L'atteinte du nerf nasociliaire qui se caractérise par des lésions cutanées du bout et de l'aile du nez (signe de Hutchinson) s'accompagne de 76 % de complications oculaires, tandis que ce taux est de 34 % si ce nerf n'est pas affecté. Le zona se manifeste rarement par des prodromes sans manifestations cutanées ; il s'agit alors de *zona sine herpète* qui peut également se compliquer de lésions oculaires. La dissémination systémique du zona à toute la peau, au système nerveux, aux poumons ou au foie peut être observée chez l'immuno-déprimé, et est associée à une forte mortalité. Plus de 90 % des patients atteints de zona souffrent de douleurs aiguës débutant à la phase prééruptive et persistant pendant la durée de l'éruption. Elles sont localisées dans le dermatome atteint. Des douleurs post-zostériennes (DPZ) persistent plus d'un mois après l'éruption de zona et affectent de 10 à 30 % des patients. Leur fréquence est corrélée avec la sévérité de l'éruption cutanée, l'existence de névralgies aiguës précoces très importantes, l'âge du patient (50 % au-delà de 60 ans) et une éventuelle immunodépression.

### Manifestations ophtalmologiques

L'atteinte oculaire peut survenir 2 à 3 jours après le début de l'éruption et toucher différents tissus.

Une éruption maculopapulaire puis vésiculaire ainsi qu'un œdème sont vus à la phase aiguë de l'infection (**fig. 1**). L'évolution des lésions est identique à celles de la peau du visage. Dans les atteintes sévères extensives ou en cas de surinfection, des cicatrices cutanées peuvent induire à distance des malpositions palpébrales (entropion, ectropion), un trichiasis ou une madarose. Un ptosis paralytique ou secondaire à une myosite est également possible.



**Fig. 1 :** Eruption cutanée faciale dans le territoire du V1 droit.

La conjonctivite folliculaire aiguë est la plus fréquente des manifestations oculaires du zona. Une adénoopathie sous-maxillaire ou prétragienne est fréquente ainsi que des pétéchies hémorragiques de la conjonctive. Des pseudomembranes et des vésicules peuvent être observées de même qu'une nécrose puis une fibrose et des syblépharons en cas d'atteinte sévère. L'atteinte des points lacrymaux peut entraîner une sténose et un épiphora. Il existe fréquemment une instabilité du film lacrymal, et une sécheresse oculaire plus sévère n'est pas rare au stade tardif de l'affection.

L'atteinte cornéenne par le VZV peut se présenter sous des aspects cliniques très variables selon la durée et de l'intensité de la virémie ainsi que le mécanisme pathogénique en cause :

- infection virale directe,
- réaction inflammatoire d'origine immunitaire,
- vascularite, atteinte nerveuse,
- ou phase cicatricielle.

Toutes les couches de la cornée peuvent être atteintes, et ce à tous les stades de la maladie :

>>> A la phase aiguë de l'infection, il est classique d'observer une **kératite ponctuée superficielle** (KPS) diffuse, peu dense, accompagnée de pseudodendrites. Des infiltrats stromaux antérieurs peuvent survenir environ 10 jours après l'éruption. Ils peuvent être de petite taille (kératite nummulaire) ou plus grands et sont fréquemment entourés d'un haze.

>>> Les **kératites à plaques muqueuses** résultent d'une épithéliopathie cornéenne dans les 2 à 3 mois de la phase éruptive, qui génère la formation de plaques muqueuses, de taille et de localisation variables.

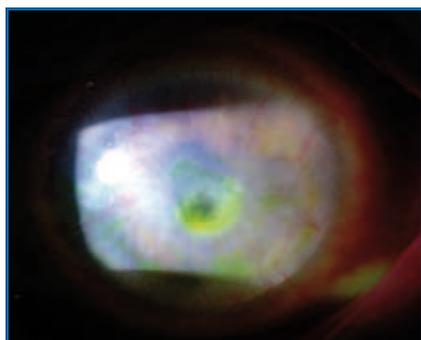
>>> La **kératite disciforme** survient généralement 3 à 4 mois après le début de la maladie. L'aspect observé peut être celui d'une endothélite localisée et modérée ou d'une uvéite antérieure granulomateuse accompagnée d'un œdème cornéen diffus. Un anneau immunitaire de Wessely peut être observé.

>>> La **kératite interstitielle** est le résultat d'une inflammation chronique du stroma qui peut induire une kératopathie lipidique.

>>> Les **kératites serpigneuses** sont caractérisées par la présence d'ulcères cornéens périphériques, éventuellement de type pseudo-Mooren, associés à une kératite stromale périphérique ou une uvéite antérieure.

>>> Environ 25 % des patients conservent après le ZO une anesthésie cornéenne et développent une **kératite neurotrophique** (KNT) dont les premiers signes comportent une diminution du reflet cornéen, une irrégularité de la surface épithéliale, une KPS située dans l'aire interpalpébrale. La KNT peut aboutir à des ulcères épithéliaux chroniques et se compliquer de surinfection bactérienne, d'amincissement stromal ou de perforation (**fig. 2**).

Une épisclérite peut survenir à la phase précoce de l'infection en association avec



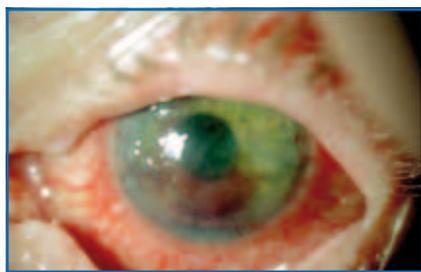
**FIG. 2 :** Kératite neurotrophique post-zostérienne stade III.

la conjonctivite et les vésicules cutanées. Une sclérite peut survenir de façon isolée ou associée à une kératite (sclérokératite).

L'uvéite antérieure à VZV comporte volontiers des précipités rétrodescémétiques (plus souvent fins), des synéchies postérieures ou antérieures, une hypertension oculaire, une atrophie sectorielle de l'iris, des membranes cyclitiques, un hypopion ou un hyphéma peuvent être observés (**fig. 3**). Elle peut être aiguë ou chronique. L'atteinte du corps ciliaire peut dans certains cas aboutir à une hypotonie et une ptyse du globe.

Une cataracte et un glaucome peuvent se développer, conséquence de l'uvéite et de l'administration prolongée de corticoïdes.

Des atteintes pupillaires peuvent être la conséquence de l'atteinte virale du ganglion sympathique. L'atteinte des muscles oculomoteurs est possible : III majoritairement, mais aussi VI et IV. Une paralysie faciale peut occasionnellement être asso-



**FIG. 3 :** Pseudo-endophtalmie postopératoire à VZV. M6 post-chirurgie de la cataracte chez un patient aux antécédents de zona ophtalmique. PCA: VZV +++.

ciée. Des cas de myosites avec exophtalmie, d'ischémie du segment antérieur, de papillites, de neuropathies optiques rétrobulbaires, d'atteintes du chiasma ont été rapportés à de rares occasions.

L'ARN (*acute retinal necrosis*) et le PORN (*progressive outer retinal necrosis*) peuvent être la conséquence d'une infection par le virus. Des cas d'occlusion de l'artère centrale de la rétine, de rétinite ischémique, de chorio-rétinite ont été associés à l'infection à VZV.

## Examens virologiques

Le diagnostic de zona est avant tout clinique, basé sur le caractère douloureux, l'aspect vésiculeux et la topographie métamérique unilatérale de l'éruption cutanée. Cependant, de multiples examens de laboratoire (culture virale, technique de PCR sur dendrites cornéennes ou humeur aqueuse, sérologie VZV) permettent de confirmer l'infection par VZV dans les cas atypiques de lésions cutanées, les cas de *zona sine herpette* et/ou chez l'immunodéprimé. Une sérologie HIV est recommandée pour les patients de moins de 45 ans atteints de zona.

## Traitements [3]

### 1. Les antiviraux et leur utilisation en pratique

#### ● L'aciclovir (Zovirax)

C'est historiquement le premier antiviral ayant montré son efficacité dans des études cliniques randomisées et contrôlées dans le zona. Il possède une très grande sélectivité pour les cellules infectées. La posologie d'aciclovir oral dans le zona est de 4 g/j en 5 prises orales, ce qui permet d'obtenir des taux sanguins actifs sur la majeure partie des souches cliniques de VZV. D'après les études cliniques contre placebo, cette posologie maintenue pendant 7 à 10 jours réduit le risque de complications oculaires

comme les ulcérations cornéennes dendritiques en phase aiguë et les inflammations oculaires semi-retardées (par exemple les kératites stromales, les épisclérites, les sclérites et les uvéites). Le traitement antiviral doit être donné le plus rapidement possible après l'apparition des signes cutanés, car un retard expose à une augmentation du risque de complications oculaires. Le libellé de l'AMM de l'aciclovir oral en France conseille d'ailleurs de prescrire les antiviraux dans les 72 premières heures du rash. De même, l'AMM conseille de poursuivre le traitement pendant 7 jours, car les études comparatives avec des durées plus importantes n'ont pas montré de différences significatives. Cependant, les patients les plus âgés, particulièrement exposés aux complications tardives, pourraient bénéficier d'un traitement plus long.

#### ● Le valaciclovir (Zelitrex)

C'est une molécule dérivée de l'aciclovir par ajout d'une valine estérifiée qui permet de résister au passage gastrique, et donc d'augmenter la biodisponibilité du médicament dans un rapport de 3 à 5 par rapport à l'aciclovir oral. Une étude multicentrique, randomisée et contrôlée a montré l'équivalence clinique entre valaciclovir et aciclovir au doses de 3 g/j en 3 prises et 4 g/j en 5 prises dans le zona ophtalmique, tout en optimisant la compliance des patients. D'autres études ont même montré une supériorité sur le risque de douleurs post-zostériennes dans les autres localisations de zona. Cette posologie de valaciclovir est donc celle retenue par l'AMM, pour un début dans les 72 premières heures du rash et pour une durée de 7 jours, par analogie avec les données disponibles pour l'aciclovir oral.

#### ● Le famciclovir (Oravir)

Il bénéficie d'une AMM dans le zona à la dose de 500 mg toutes les 8 heures. Les règles de prescription sont les mêmes que celles des autres antiviraux, à savoir un début le plus rapidement possible, pendant une durée de 7j. A cette posologie,

## LE DOSSIER

# Œil et herpès

l'efficacité est au moins aussi efficace que l'aciclovir oral à 4 g/j en 5 prises.

### 2. Les traitements antalgiques en pratique

Le traitement de première ligne des douleurs du zona en phase aiguë repose sur les antiviraux, et éventuellement les corticoïdes. Si les douleurs restent trop importantes, les antalgiques proprement dits sont nécessaires et doivent être prescrits, si possible en collaboration avec un spécialiste d'un centre antidouleur. Les traitements topiques, essentiellement à base de lidocaïne ou de capsaïcine, peuvent soulager les paresthésies superficielles, dont les démangeaisons et les sensations de brûlures. La contre-stimulation, traitement non médicamenteux, peut aussi être utile à ce stade, en complément. En cas de douleurs plus importantes, deux classes médicamenteuses peuvent être utiles : les antidépresseurs tricycliques et les anti-épileptiques. Quant aux opiacés, ils peuvent être utiles par voie orale ou par injection (bloc sensitif surtout) dans les DPZ rebelles aux traitements précédemment cités, et bien entendu en cas de douleur majeure en phase aiguë du zona.

### 3. Les corticoïdes et leur utilisation en pratique

Les corticoïdes peuvent être indiqués par voie locale dans le cadre de la prise en charge des signes inflammatoires des complications oculaires du zona, essentiellement celles qui apparaissent au décours de la période éruptive. Dans tous les cas, il est préférable de les utiliser sous couverture antivirale, pour ne pas favoriser la réplication du virus, même lorsque la période de réactivation virale proprement dite a apparemment disparu.

Par voie générale, le prednisone oral peut être utilisé à la dose d'attaque de 1 mg/kg/j dans plusieurs indications :

- les douleurs de la période aiguë lorsqu'elles résistent au traitement habituel,

- les formes avec éruption sévère et délabrante et/ou associées à une paralysie faciale ou une polynévrite crânienne,
- et enfin, dans le cadre des complications inflammatoires intraoculaires du zona.

### 4. Traitement ophtalmologique local

Les conjonctivites et atteintes cornéennes superficielles (KPS, pseudodendrites, plaques muqueuses) ne répondent pas ou peu aux anti-viraux topiques, de sorte que l'utilité d'un traitement antiviral topique paraît très discutable. Des collyres antibiotiques, lubrifiants et mucolytiques sont généralement suffisants pour obtenir la guérison. Le débridement mécanique des dendrites à l'aide d'une éponge stérile est conseillé. En cas d'atteinte cornéenne profonde (kératite disciforme, infiltrats stromaux antérieurs, kératite interstitielle, endothélite, sclérokératite), ou intraoculaire (uvéite, trabéculette, kéra-tuvéite), des corticoïdes locaux sont prescrits sous stricte surveillance et en réalisant un sevrage très progressif. Un collyre cycloplégique est prescrit en cas d'uvéite associée et des hypotonisants en cas d'hypertonie oculaire. Les kératites neurotrophiques sont traitées par des collyres mouillants et lubrifiants ainsi que des antibiotiques. Les conservateurs et collyres épithéliotoxiques sont à éviter et les corticoïdes sont contre-indiqués. D'autres mesures thérapeutiques (greffe de membrane amniotique, sérum autologue, thérapie matricielle) peuvent être envisagées dans les cas les plus graves. Les épisclérites, sclérites, et sclérokératites peuvent être traitées par corticoïdes par voie topique ou orale. Les atteintes rétiniques et neuro-ophtalmologiques sont traitées par antiviraux intraveineux et corticoïdes.

### Intérêts et limites des vaccins contre la varicelle et le zona

Le vaccin contre la varicelle a été approuvé aux Etats-Unis en 1995 et en France en 2003. Depuis sa commercialisation, la couverture vaccinale, rapidement obtenue

aux USA en l'espace d'une quinzaine d'années, a permis de réduire d'environ 80 % le nombre d'hospitalisations et le coût global de la varicelle par rapport aux années 1990. L'efficacité préventive est très importante, mais incomplète, comme pour tous les vaccins. Une varicelle peut donc se voir chez 3 % des enfants et 30 % des adultes vaccinés, mais l'éruption est en général moins franche et moins invalidante. Sachant que le risque de zona est moins important chez les adultes de plus de 60 ans lorsqu'ils ont été récemment au contact d'enfants varicelleux, un des effets paradoxaux de la vaccination contre la varicelle à grande échelle pourrait être, d'après les épidémiologistes, l'augmentation importante dans les années à venir de l'incidence du zona chez les adultes non vaccinés par manque de stimulation antigénique. Cette période serait toutefois transitoire, en attendant que les sujets vaccinés pendant l'enfance arrivent à l'âge attendu du zona contre lequel ils seraient, au moins partiellement, protégés. Dans tous les cas, les patients potentiellement exposés au zona pourraient bénéficier d'une couverture vaccinale dédiée. L'essai clinique de référence sur le vaccin anti-zona a montré une réduction d'un facteur 2 du nombre de cas de zona chez les patients vaccinés. Même dans ces cas apparemment réfractaires au vaccin, le zona serait moins sévère avec une réduction d'un facteur de la fréquence des DPZ et d'un facteur 3 de leur intensité. Ce vaccin, approuvé aux Etats-Unis, ne dispose pas d'une AMM en France.

### Bibliographie

1. BOURCIER T. Zona ophtalmique. Infections cornéennes, diagnostic et traitement. Elsevier, 2004, pp. 121-132.
2. LABETOUILLE M, COLIN J. Zona ophtalmique. In : Bourcier T, Bodaghi B, Bron A. Les infections oculaires. Paris: Lamy éditions, 2010; 173-178.
3. LABETOUILLE M, BOURCIER T. Zona ophtalmique et atteintes du segment antérieur de l'œil. *EMC Ophtalmologie*, 2012 : 1-7 (Article 21-470-D-15)

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