

I Le dossier – Herpès et zona oculaire

Zona ophtalmique

RÉSUMÉ: Le zona ophtalmique a le plus souvent une forme clinique typique avec des prodromes sensitifs, puis des vésicules cutanées dans le territoire du nerf ophtalmique, branche du trijumeau. Un examen ophtalmologique, à la lampe à fente, est justifié en période aiguë et surtout au décours immédiat (2 à 4 semaines) pour le dépistage des complications inflammatoires oculaires qui sont présentes *in fine* dans près de la moitié des cas. Le traitement repose sur les antiviraux oraux à forte dose. Les corticoïdes peuvent être justifiés, par voie topique en cas de complication inflammatoire du segment postérieur, ou par voie générale en cas d'inflammation du segment postérieur ou de forme hyperalgique. La prise en charge des douleurs, pendant la phase aiguë ou au décours, est indispensable et s'inscrit souvent dans un cadre multidisciplinaire.



M. LABETOULLE¹, A. ROUSSEAU²

¹ Service d'Ophtalmologie, Hôpital de Bicêtre, AP-HP GH Paris-Saclay, LE KREMLIN-BICÊTRE.

² Laboratoire IDMIT (UMR 1184 CEA, Université Paris-Saclay, Inserm), FONTENAY-AUX-ROSES.

■ Pourquoi le zona ?

La primo-infection par le virus varicelle-zona (VZV, ou virus herpès humain type 3) survient le plus généralement pendant l'enfance, et se manifeste parfois par la varicelle, mais reste souvent asymptomatique [1]. Le virus persiste ensuite à l'état quiescent : on parle d'infection latente dans les neurones sensitifs, en particulier les ganglions trigéminés dont une des racines, le nerf V1, est responsable de l'innervation sensitive du haut de la face, de l'aile du nez et de la surface oculaire. Cette période d'infection cliniquement quiescente est en fait émaillée de multiples tentatives de réactivation virale, contrôlées rapidement par le système immunitaire. Cependant, ce dernier devient moins efficace avec l'âge, et l'un de ces épisodes de réactivation virale peut être mené à terme. Des particules infectieuses sont alors produites dans les neurones puis transportées *via* le réseau nerveux sensitif jusqu'aux tissus périphériques (peau, cornée), à l'origine des signes cliniques du zona ophtalmique [2]. En réponse à cette réactivation massive, le système immunitaire est à nouveau fortement stimulé, et l'épisode de zona sert en quelque sorte de vaccin naturel, ce qui explique que les patients touchés soient

en général protégés d'un second zona pendant plusieurs années [3, 4].

■ Fréquence du zona et populations à risque

On estime à 20 000 à 40 000 par an le nombre de zones ophtalmiques en France [3], avec une incidence qui augmente avec l'âge à partir de 55-60 ans (environ 1/1 000 patients-années vers 20 ans à plus de 110/1 000 patients-années après 80 ans) et un risque global de développer un zona au cours d'une vie de l'ordre de 1 sur 5, ces chiffres ayant une tendance globale à l'augmentation en raison du vieillissement global de la population [5]. Le principal facteur du risque du zona est en effet l'immunodépression, soit liée à l'âge (immunosénescence), soit d'origine thérapeutique (immunosuppresseurs), soit par maladie intercurrente (notamment les cancers et l'infection au VIH), ou encore d'origine génétique (à évoquer en cas de zona chez l'enfant).

■ Quand suspecter un zona ophtalmique ?

L'observation clinique est suffisante pour poser le diagnostic de zona ophtal-

mique dans la presque totalité des cas. Après une phase prodromique caractérisée par un ou plusieurs signes évocateurs (fièvre, céphalées, fatigue, douleurs oculaires, paresthésies, démangeaisons ou sensations de brûlures persistantes dans le territoire du V1), des vésicules cutanées apparaissent dans le territoire cutané du nerf V1, souvent groupées en plusieurs poussées qui se succèdent (sur 3 à 6 semaines maximum) [6]. Des complications oculaires peuvent survenir lors de ces premières semaines. Leur fréquence naturelle (en l'absence de traitement antiviral) est de 50 %, et même de 80 % s'il existe des lésions cutanées sur l'aile du nez (signe de Hutchinson (fig. 1)), traduisant une atteinte de la branche naso-ciliaire du nerf V1, responsable de l'innervation cornéenne.

Dans la grande majorité des cas, les signes inflammatoires oculaires se résolvent en quelques semaines après le début de l'épisode aigu, mais contrairement à ce qui a été longtemps enseigné, des récurrences inflammatoires oculaires peuvent survenir à distance et en l'absence de lésions cutanées concomitantes (*zoster sine herpette*). Le risque a été assez récemment évalué à 5 % à

1 an du zona ophtalmique initial, 8 % à 2 ans et 24 % à 5 ans. Il est d'autant plus important que des signes inflammatoires avaient été observés en phase aiguë ou que le terrain est fragile [7]. En outre, l'augmentation de l'espérance de vie a rendu les récurrences de zona ophtalmique (avec lésions cutanées typiques) beaucoup moins rares qu'autrefois : on estime désormais le risque entre 2 et 14 % pour les sujets sans immunodépression patiente et à 25 % dans ce dernier cas [8, 9].

Quelles complications rechercher ?

Les grandes lignes des diverses complications oculaires du zona ophtalmique (fig. 2 et 3) sont indiquées dans le tableau I. Compte tenu de l'agenda possible de leur survenue, un examen oculaire par un ophtalmologue est justifié sinon recommandé pendant la phase éruptive du zona ophtalmique, pour dépister des signes précoces d'inflammation oculaire, et au décours en cas de



Fig. 1 : Lésions cutanées localisées dans le territoire du nerf V1, avec signe de Hutchinson (lésions cutanées sur la base du nez).

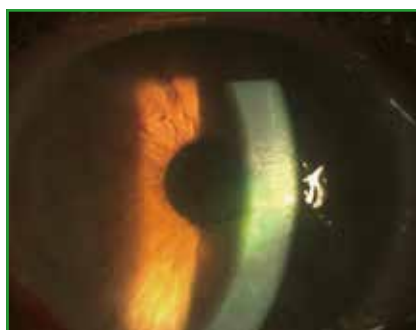


Fig. 2 : Aspect d'endothélite à 4 semaines d'un zona ophtalmique.



Fig. 3 : Séquelles de sclérite post-zostérienne, avec amincissement scléral majeur et troubles trophiques cornéens en regard.

| Zone atteinte | En période aiguë (lésions cutanées en cours ou récentes) | Au décours du zona (à moyen et long termes) |
|-----------------|--|---|
| Paupières | • Rouges, gonflées | • Rétraction cutanée avec possible entropion, ectropion, lagophtalmie |
| | • Hyperesthésie cutanée | • Parésie orbiculaire |
| Sclère/épiclère | • Sclérite/épisclérite | • Sclérite/épisclérite chronique et/ou corticodépendante |
| Conjonctive | • Follicules, pétéchies, pseudomembranes | • Atrophie sclérale séquellaire |
| Cornée | • Kératite ponctuée infectieuse | • Fibrose, symblépharon, occlusion du méat lacrymal |
| | • Kératite pseudo-dendritique | • Kératite nummulaire ou stromale/disciforme ou endothéliale |
| Uvée/rétine | • Uvélite antérieure | • Trabéculite |
| | • Rétinite nécrosante | • Kératopathie neurotrophique |
| Autres | • Neuropathie optique | • Cicatrices résiduelles |
| | • Paralysie oculo-motrice (III surtout) | • Douleurs post-zostériennes |

Tableau I : Les diverses complications oculaires du zona ophtalmique.

■ Le dossier – Herpès et zona oculaire

symptômes évocateurs, voire de façon systématique sur terrain immunodéprimé. Les complications tardives sont en général symptomatiques (douleurs et/ou rougeur et/ou baisse de vision) mais les symptômes peuvent être minimes chez les patients fortement immunodéprimés, ou négligés chez les sujets âgés, notamment en cas de troubles cognitifs.

Outre ces complications inflammatoires, le risque majeur du zona ophtalmique est de faire le lit de neuropathies post-zostériennes chroniques (*i.e.* plus de 3 mois après l'éruption) le long des voies trigéminées. Elles peuvent prendre diverses formes : allodynies (douleurs après une stimulation cutanée minime), douleurs fulgurantes ou lancinantes en l'absence de toute stimulation (impulsions de décharge électrique, de piqûre, de brûlures, de douleurs profondes) ou démangeaisons persistantes [10]. Leur impact sur la qualité de vie est majeur, à l'origine de dépressions réactionnelles, voire de suicide [11, 12], et leur incidence est corrélée à la gravité du tableau clinique initial : degré d'atteinte cutanée et niveau de douleurs en période aiguë [1, 13].

■ Prise en charge thérapeutique

Les deux objectifs principaux du traitement sont de réduire la prolifération virale et les douleurs. Un traitement anti-inflammatoire, topique ou général, n'est pas systématique, mais se justifie des certains cas particuliers [3, 4].

1. Traitement antiviral

Le traitement antiviral doit être prescrit dès le diagnostic posé, ou même suspecté, et idéalement dans les 72 h de l'apparition des premiers signes cutanés. La voie orale est préférée, avec de l'aciclovir (Zovirax), du valaciclovir (Zelitrex) ou du famciclovir (Oravir), ces deux derniers étant des prodrogues qui conduisent au passage dans le sang d'aciclovir et de penciclovir respective-

ment, avec une bonne biodisponibilité, et donc un moindre nombre de prises orales que la molécule de référence, pour un même niveau d'efficacité [3, 4]. L'aciclovir a historiquement été le premier antiviral à montrer ses capacités à réduire d'un facteur 2 la fréquence naturelle des complications oculaires au cours du zona ophtalmique, à la dose de 4 g/j en 5 prises orales [14]. Le valaciclovir a ensuite montré une efficacité équivalente mais avec une posologie plus simple, de 3 g/j en 3 prises orales [15], et le famciclovir a fait de même à la dose de 1,5 g/j en 3 prises (dose recommandée en France), voire en prise unique quotidienne de 750 mg dans les autres types de zona [16, 17].

La capacité des antiviraux (donnés en phase aiguë) à réduire sur le long terme le risque de neuropathies post-herpétiques est discuté dans le cadre du zona ophtalmique, et le valaciclovir pourrait être plus efficace que l'aciclovir à cet égard [10].

2. Antalgiques

Les antalgiques sont indispensables en phase aiguë si le patient est douloureux. L'intérêt n'est pas uniquement de le soulager à court terme, mais aussi de réduire le risque de douleurs post-herpétiques à plus long terme. La collaboration avec le médecin traitant est souvent indispensable pour bien adapter le niveau des antalgiques à la gêne ressentie, et le recours à un centre anti-douleur s'impose en cas de résistance aux traitements initiaux. De façon schématique, les antalgiques de niveau II et les opiacés sont souvent utiles en période aiguë. Au stade des neuropathies chroniques, des traitements topiques à base de lidocaïne peuvent réduire les paresthésies superficielles (mais pas en application sur l'œil), tandis que certains antidépresseurs tricycliques, la prégabaline, la gabapentine, la duloxétine, voire les opioïdes sont souvent nécessaires pour soulager les douleurs fulgurantes ou lancinantes [10].

3. Corticoïdes

Les corticoïdes par voie topique sont bien évidemment indiqués en cas d'inflammation du segment antérieur, avec des modalités qui varient selon le tableau clinique.

Les corticoïdes par voie systémique sont utiles dans les formes hyperalgiques de zona ophtalmique, en cas de complications neuro-ophtalmologiques avec inflammation intracrânienne ou orbitaire authentifiée, et en cas de complication inflammatoire intra-oculaire sévère [3, 4]. Dans tous les cas, leur utilisation requiert une couverture antivirale à dose efficace pour ne pas favoriser la reprise ou l'accélération de la réplication virale. La même stratégie globale de l'utilisation des anti-inflammatoires stéroïdiens s'applique aux complications inflammatoires à distance de l'épisode éruptif, le cas échéant.

■ La prévention du zona

La prévention repose sur deux principes théoriques, non mutuellement exclusifs [3, 4]. Le premier est d'empêcher la mise en place d'une infection latente par une souche très pathogène de VZV. C'est tout l'intérêt d'une vaccination pendant l'enfance contre la varicelle, stratégie choisie de façon très active par certains pays comme les États-Unis dès le milieu des années 90 et dont les résultats seront observables à l'horizon 2040. Ce vaccin contre la varicelle, pourtant disponible en France depuis de nombreuses années, n'est pas beaucoup utilisé dans la population générale.

La seconde méthode préventive contre le zona, plus immédiate, est la vaccination anti-zona destinée à stimuler le système immunitaire pour lutter contre les réactivations de la souche de VZV déjà en place dans l'organisme du patient. Un vaccin vivant, utilisant une souche virale atténuée, a obtenu une autorisation de mise sur le marché en France en

2014 et est recommandé chez les sujets immunocompétents de 65 à 74 ans, y compris ceux ayant déjà fait un zona, pour éviter une récurrence. Un second vaccin, déjà disponible aux États-Unis, est en cours d'évaluation par les autorités de santé françaises. Il s'agit d'un vaccin sous-unitaire protéique, donc utilisable aussi chez les patients immunodéprimés. Ces deux vaccins ont montré une très bonne efficacité préventive à la fois sur les aspects cutanés et oculaires du zona en phase aiguë, mais aussi et surtout sur le risque de neuropathies post-zostériennes chroniques, qui sont en réalité la cause la plus redoutable de morbidité globale du zona.

BIBLIOGRAPHIE

- LIESEGANG TJ. Herpes zoster ophthalmicus natural history, risk factors, clinical presentation, and morbidity. *Ophthalmology*, 2008;115:S3-12.
- HOPE-SIMPSON R. The nature of herpes zoster: a long term study and a new hypothesis. *Proc Soc Exp Biol Med*, 1965;58:9.
- LABETOULLE M, ROUSSEAU A, M'GARRECH M *et al.* Atteintes virales de la surface oculaire: Herpes simplex virus et virus varicelle-zona. In: PISELLA PJ, BAUDOIN C, HOANG-XUAN T, eds. *Surface oculaire*: Elsevier, 2015.
- LABETOULLE M, BOUTOLLEAU D, BURREL S *et al.* Herpes simplex virus, varicella-zoster virus and cytomegalovirus keratitis: Facts for the clinician. *Ocul Surf*, 2021.
- LIESEGANG TJ. Herpes zoster virus infection. *Curr Opin Ophthalmol*, 2004; 15:531-536.
- ZAAL MJ, VOLKER-DIEBEN HJ, D'AMARO J. Prognostic value of Hutchinson's sign in acute herpes zoster ophthalmicus. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2003;241:187-191.
- TRAN KD, FALCONE MM, CHOI DS *et al.* Epidemiology of Herpes Zoster Ophthalmicus: Recurrence and Chronicity. *Ophthalmology*, 2016;123: 1469-1475.
- YAWN BP, WOLLAN PC, KURLAND MJ *et al.* Herpes zoster recurrences more frequent than previously reported. *Mayo Clin Proc*, 2011;86:88-93.
- LEE SM, HAN J, YANG CM *et al.* Chronic and Recurrent Herpes Zoster Ophthalmicus. *Medicina (Kaunas)*, 2021;57.
- PAVAN-LANGSTON D. Herpes zoster antivirals and pain management. *Ophthalmology*, 2008;115:S13-S20.
- Consortium HZaFD. Functional decline and herpes zoster in older people: an interplay of multiple factors. *Ageing Clin Exp Res*, 2015; 27: 757-765.
- JOHNSON RW, ALVAREZ-PASQUIN MJ, BIJL M *et al.* Herpes zoster epidemiology, management, and disease and economic burden in Europe: a multidisciplinary perspective. *Ther Adv Vaccines*, 2015;3:109-120.
- COHEN EJ, JENG BH. Herpes Zoster: A Brief Definitive Review. *Cornea*, 2021;40:943-949.
- HOANG-XUAN T, BUCHI ER, HERBERT CP *et al.* Oral acyclovir for herpes zoster ophthalmicus. *Ophthalmology*, 1992;99:1062-1070.
- COLIN J, PRISANT O, COCHENER B *et al.* Comparison of the efficacy and safety of valaciclovir and acyclovir for the treatment of herpes zoster ophthalmicus. *Ophthalmology*, 2000;107: 1507-1511.
- TYRING S, ENGST R, CORRIVEAU C *et al.* Famciclovir for ophthalmic zoster: a randomised aciclovir controlled study. *Br J Ophthalmol*, 2001; 85: 576-581.
- SHAFRAN SD, TYRING SK, ASHTON R *et al.* Once, twice, or three times daily famciclovir compared with aciclovir for the oral treatment of herpes zoster in immunocompetent adults: a randomized, multicenter, double-blind clinical trial. *J Clin Virol*, 2004;29:248-253.

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