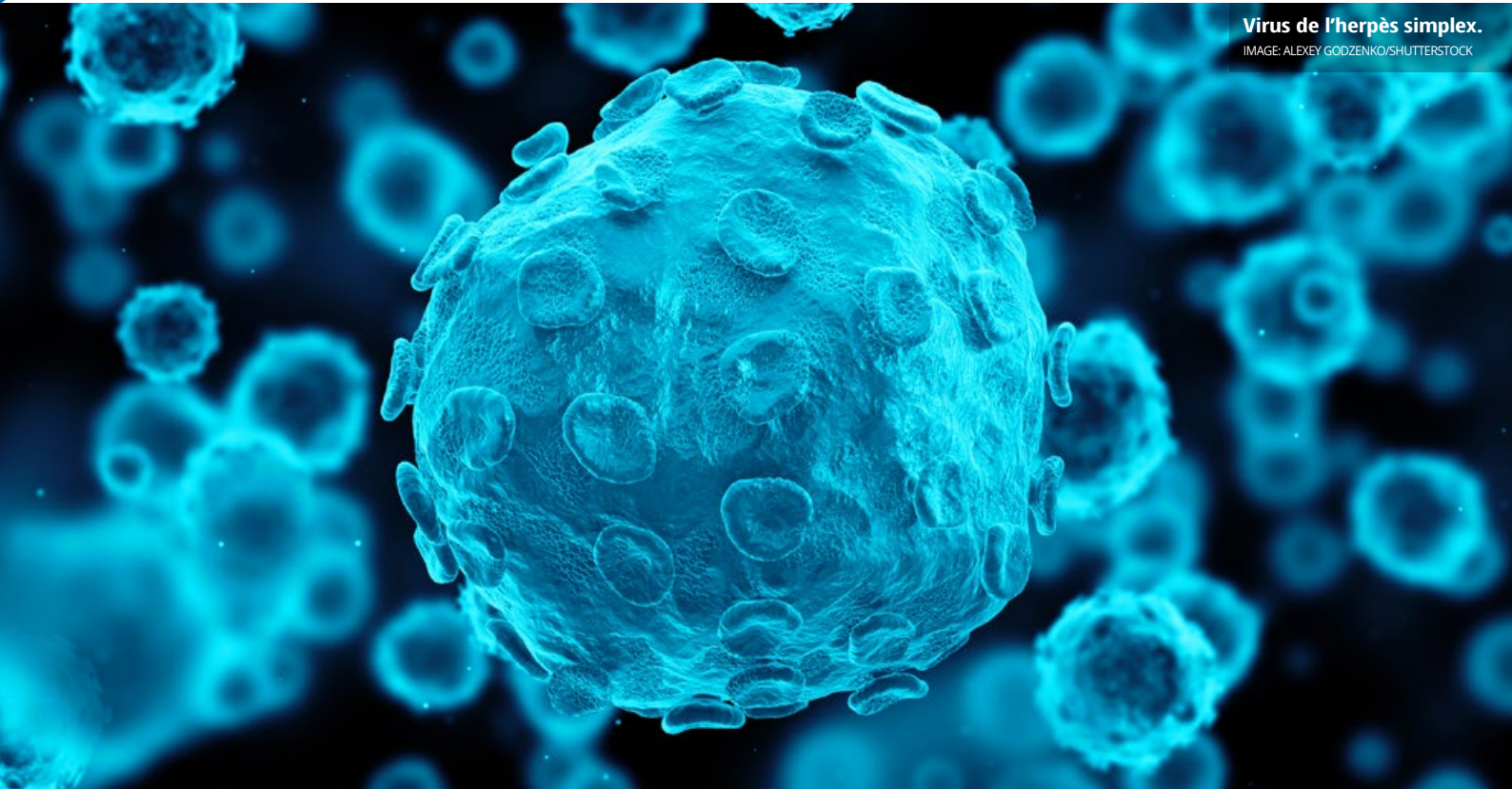


Virus de l'herpès simplex.

IMAGE: ALEXEY GODZENKO/SHUTTERSTOCK



Viroses oculaires



Jeremy Hoffman
Attaché de recherche clinique, International Centre for Eye Health, London School of Hygiene & Tropical Medicine, Londres, Royaume-Uni.



Allen Foster
Professeur de santé oculaire internationale, London School of Hygiene & Tropical Medicine, Londres, Royaume-Uni.

Les virus sont de minuscules particules qui ne peuvent pas se répliquer – ou survivre très longtemps – en dehors des cellules de l'organisme qui les héberge, et qui pourtant continuent de menacer notre santé générale et notre santé oculaire.

À l'échelle mondiale, les viroses oculaires sont des infections courantes. Elles sont une cause importante de rougeur oculaire aiguë et de perte visuelle. N'importe quelle partie de l'œil et de ses annexes, des paupières au nerf optique, en passant par la rétine, peut être affectée par une infection virale.

Certaines viroses oculaires, par exemple les conjonctivites à adénovirus ou les conjonctivites causées par un épisode grippal, ne durent pas longtemps et n'entraînent que peu de complications oculaires. D'autres infections virales, par contre, peuvent entraîner des complications graves ; on peut citer par exemple les cicatrices de cornée résultant d'une kératite herpétique stromale ou encore un décollement de rétine causé par une rétinite à cytomégalovirus (CMV).

Certaines viroses oculaires s'accompagnent de signes cliniques clairs qui facilitent le diagnostic, par exemple un ulcère dendritique à herpès simplex (*herpes simplex virus* ou HSV) ou une éruption unilatérale sur le dermatome de la branche ophtalmique du nerf trijumeau, caractéristique du virus varicelle-zona (*herpes zoster virus* ou HZV). Dans d'autres cas, les signes cliniques observés (par exemple une conjonctivite folliculaire ou une uvéite) sont susceptibles d'être causés par tout un ensemble de virus différents. Il peut donc être très difficile de poser un diagnostic précis.

Les antibiotiques ne sont pas efficaces contre les virus, mais plusieurs viroses peuvent être prises en charge par des traitements antiviraux basés sur des données probantes, notamment les infections par le HSV, le VZV, le CMV ou encore le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

Suite à la page 26 ►



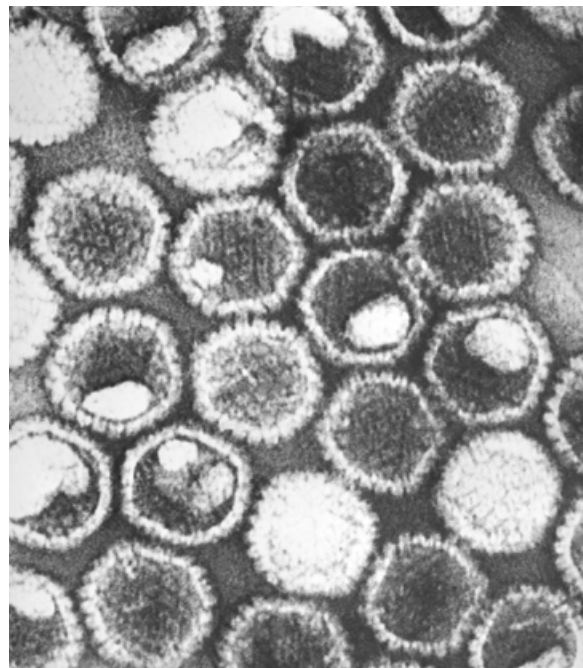
À propos de ce numéro

Les viroses oculaires peuvent affecter n'importe quelle partie de l'œil et de ses annexes. Elles sont une cause importante de rougeur oculaire aiguë et de perte visuelle. Ce numéro présente un aperçu des infections virales oculaires les plus courantes et les plus importantes et présente leur diagnostic, leur prise en charge et leur prévention.

Sommaire

- 25 Viroses oculaires**
Jeremy Hoffman et Allen Foster
- 28 Infections oculaires herpétiques : introduction**
Bhupesh Bagga, Anahita Kate, Joveeta Joseph et Vivek Pravin Dave
- 30 Infections à adénovirus : manifestations ophtalmologiques**
Jeremy Hoffman
- 33 Prise en charge du zona ophtalmique**
Stephen Tuft
- 35 Cytomégalovirus : caractéristiques cliniques et prise en charge**
Jonel Steffen et James Rice
- 36 Le virus Ebola et l'œil**
Gerry Clare
- 38 Le VIH et l'œil**
Stephen Gichuhi et Simon Arunga
- 41 La maladie à virus Zika et l'œil**
Olivia A Zin et Andrea Zin
- 43 Tour d'horizon des médicaments antiviraux utilisés en ophtalmologie**
Jeremy Hoffman
- 47 Questions-réponses sur les viroses oculaires**
- 48 Messages-clés : viroses oculaires**

Figure 1 Micrographie électronique montrant des virus de l'herpès simplex ; on distingue leur enveloppe lipidique où sont ancrées des glycoprotéines. Dans l'enveloppe se trouve la nucléocapside, qui contient l'ADN viral.



PUBLIC DOMAIN/ CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION/ DR. FRED MURPHY AND SYLVIA WHITFIELD, CONTENT PROVIDERS/ 1975

Ce numéro de la *Revue de Santé Oculaire Communautaire* présente un aperçu des infections oculaires causées par différents virus : le virus herpès simplex (HSV) et le virus varicelle-zona (VZV), des virus à ADN (voir page 27) qui sont souvent quiescents dans les ganglions nerveux ; ou encore l'adénovirus, un autre virus à ADN, qui entraîne généralement une conjonctivite folliculaire. Ce numéro contient également des articles de revue sur des virus qui ont pris de l'importance dans les vingt ou trente dernières années : le VIH, le CMV et, plus récemment, le virus Ebola et le virus Zika. Nous avons également inclus un article qui passe en revue les traitements actuellement disponibles pour la prise en charge des viroses oculaires.

Le but de ce numéro est de présenter un aperçu des infections virales oculaires les plus courantes et les plus importantes et de décrire leur diagnostic clinique, ainsi que les mesures qui peuvent être mises en œuvre pour prévenir et traiter ces infections afin de lutter contre les affections oculaires et la perte de vision. Nous espérons que ce numéro sera utile à tous les membres de l'équipe de santé oculaire.

Revue de
**Santé Oculaire
Communautaire**
VOLUME 18 • NUMÉRO 26 • 2021



INTERNATIONAL
CENTRE FOR
EYE HEALTH



LONDON
SCHOOL OF
HYGIENE
& TROPICAL
MEDICINE



Rédactrice en chef pour l'édition anglaise de ce numéro

Elmien Wolvaardt

Conseillers pour ce numéro

Allen Foster et Jeremy Hoffman

Rédactrice consultante pour l'édition française

Paddy Ricard

Comité de rédaction

Nick Astbury

Matthew Burton

Sally Crook

Allen Foster

Clare Gilbert

Suzanne Gilbert

Michelle Hennelly

Hannah Kuper

Fatima Kyari

Priya Morjaria

GV Murthy

Daksha Patel

Babar Qureshi

Serge Resnikoff

Richard Wormald

David Yorston

Conseillers pour l'édition française

Daniel Etya'ale

Pierre Huguet

Joseph Oye

Serge Resnikoff

Marcia Zondervan

Assistante de rédaction

Anita Shah

Maquette

Lance Bellers

Impression

Newman Thomson

Publication en ligne

Astrid Leck

Correspondance et inscriptions pour les francophones

Revue de Santé Oculaire

Communautaire, International Centre

for Eye Health, London School of

Hygiene and Tropical Medicine,

Keppel Street, London WC1E 7HT,

Royaume-Uni.

Courriel : Anita.Shah@Lshmt.ac.uk

La *Revue de Santé Oculaire*

Communautaire est publiée deux fois

par an et **envoyée gratuitement aux**

abonnés des pays en développement.

Merci de bien vouloir faire parvenir

vos nom, votre profession, votre

adresse postale, votre numéro de

téléphone et votre courriel à la *Revue*

de Santé Oculaire Communautaire,

à l'adresse ci-dessus.

Fonctionnement des virus

Les virus sont de très petits agents infectieux (Figure 2). Ils sont composés des éléments suivants :

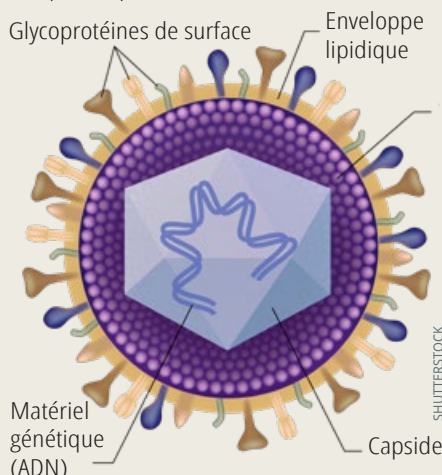
- Du matériel génétique (ADN ou ARN)
- Une structure protéique (la capsid) qui entoure et protège le matériel génétique
- Une enveloppe lipidique qui entoure la capsid, dans laquelle sont insérées des protéines de surface uniques (glycoprotéines). Certains virus ne possèdent pas d'enveloppe.

Les virus sont des agents très simples et ils ne peuvent se multiplier que lorsqu'ils sont à l'intérieur des cellules vivantes d'un organisme (hôte), par exemple un être humain. Un virus pénètre dans une cellule et la force à produire des copies du virus, jusqu'à ce que la cellule libère ces copies, ce qui entraîne souvent la destruction de la cellule en même temps.

Les virus (que l'on nomme particules virales ou virions lorsqu'ils ne sont pas dans une cellule) peuvent alors envahir d'autres cellules ou se transmettre à d'autres hôtes. Les principaux mécanismes de transmission sont les suivants :

- Échange de fluides corporels (par exemple transfusion sanguine, contacts sexuels, baisers).
- Transmission aérienne par inhalation de particules virales dans les aérosols (après toux ou éternuement d'une personne contaminée).
- Transfert de particules virales d'une surface contaminée vers les yeux, le nez ou la bouche d'une personne, en général par l'intermédiaire de ses mains. Une surface, par exemple un appareil d'ophtalmologie, peut être contaminée lorsqu'un individu infecté tousse ou éternue, ou touche cette surface après avoir touché son nez, sa bouche ou ses yeux.
- Instruments chirurgicaux contaminés entrant en contact avec des tissus et des fluides corporels durant une opération.

Figure 2 Diagramme simplifié du virus de l'herpès simplex



Un virus peut entraîner une maladie de deux façons :

- Action directe du virus sur les cellules (par exemple, ulcère dendritique herpétique)
- Réponse immunitaire de l'organisme au virus ou aux cellules infectées par le virus (par exemple, endothélite herpétique disciforme - voir page 29).

Réponse immunitaire

Le système immunitaire du corps réagit à une infection virale en produisant des anticorps spécifiques (des immunoglobulines M et G, dites IgM et IgG), qui ont pour fonction de se lier soit aux protéines de surface uniques, soit aux fragments de virus circulants qui ne sont pas dans les cellules de l'hôte. L'anticorps peut servir à « marquer » la cellule infectée comme devant être détruite par les lymphocytes T. Une fois que l'infection virale a été stoppée, le système immunitaire de l'hôte garde en mémoire la capacité à produire des anticorps contre ce virus, ce qui permet au système immunitaire de reconnaître immédiatement le même virus et d'empêcher une nouvelle infection.

La vaccination tire profit de cette propriété du système immunitaire ; elle consiste à exposer l'hôte à une version non pathogène du virus : la personne vaccinée ne tombe donc pas malade mais son système immunitaire produit des anticorps contre le virus, ce qui la protégera lorsqu'elle sera exposée à la « vraie » du virus (qui sera pathogène).

Cette approche a été utilisée avec succès contre plusieurs virus, comme ceux de la rougeole et de la rubéole, qui sont considérés comme stables. (Il est à noter que, dans le cas du virus de l'immunodéficience humaine ou VIH, l'approche traditionnelle ne marche pas pour plusieurs raisons, notamment parce que les protéines de surface du VIH mutent constamment, le virus cible directement des lymphocytes T et il ne stimule pas de réponse immunitaire suffisante).

Prévention

Certaines infections virales peuvent être prévenues en réduisant la transmission de personne à personne. S'abstenir de rapports sexuels non protégés permet de réduire le risque de transmission du VIH et du virus de l'herpès simplex (HSV). Un lavage des mains régulier et efficace permet de prévenir la transmission de certains virus (adénovirus, par exemple).

Dans un contexte clinique ou hospitalier, l'on peut diminuer la transmission entre docteur et patient ou de patient à patient en pratiquant une bonne hygiène. Les mesures d'hygiène incluent notamment :

- Faire très attention au lavage des mains (bien frotter)
- Nettoyer toutes les surfaces, ainsi que l'équipement et les instruments, avec des solutions antivirales en utilisant les méthodes appropriées
- Porter des vêtements protecteurs, notamment des gants et, dans certaines situations, un masque.

L'équipe de la rédaction

Site Internet

Les anciens numéros de la Revue sont disponibles sur le site :

www.revuesoc.com

Le contenu peut être téléchargé sous format HTML ou sous format PDF.

Copyright

Cette revue est publiée par le International Centre for Eye Health, à la London School of Hygiene and Tropical Hygiene, au Royaume-Uni.

Sauf indication contraire, les droits d'auteur des articles sont partagés entre les auteurs cités et *Community Eye Health Journal*. Les illustrateurs et photographes conservent les droits d'auteurs de chaque image ou illustration publiée dans la *Revue de Santé Oculaire Communautaire* et le *Community Eye Health Journal*.

Sauf indication contraire, le contenu de la présente revue est placé sous contrat de licence Creative Commons Attribution-Non commercial (CC BY-ND), qui autorise sans restrictions son utilisation, sa distribution et sa reproduction

sur quelque support que ce soit à des fins non commerciales, à condition de citer les détenteurs des droits d'auteurs.

ISSN 1993-7210

Avis de non-responsabilité

Les auteurs sont seuls responsables de leurs articles et le contenu ne reflète pas nécessairement les opinions de la London School of Hygiene and Tropical Medicine. Même si toutes les précautions ont été prises pour assurer l'exactitude du contenu de cette revue, la London School of Hygiene and Tropical Medicine ne peut se porter garante de l'exhaustivité et l'exactitude des informations contenues dans la présente publication et ne peut en aucun cas être tenue responsable des dommages éventuels résultant de son utilisation.

La mention des produits de certaines compagnies ou certains fabricants n'implique pas que ceux-ci soient agréés par la London School of Hygiene and Tropical Medicine ou que celle-ci recommande leur utilisation plutôt que celle d'autres produits de même nature qui ne sont pas cités dans cette revue.

La Revue est soutenue par :



TIJSSEN
FOUNDATION



Bhupesh Bagga
Ophtalmologiste chef
de clinique, Cornea
Institute, LV Prasad
Eye Institute,
Hyderabad, Inde.

Infections oculaires herpétiques : introduction

Les deux tiers de la population mondiale ont été infectés à un moment ou un autre par le virus de l'herpès. Ce virus peut affecter les yeux lors de la première infection, ou bien des années plus tard lorsque le virus latent se trouve réactivé.



Anahita Kate
Ophtalmologiste chef
de clinique, Cornea
Institute, LV Prasad
Eye Institute,
Hyderabad, Inde.

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) estime que plus de 3,7 milliards de personnes âgées de moins de 50 ans (soit 67 % de la population mondiale) ont été infectées par le virus de l'herpès simplex à un moment ou à un autre de leur existence¹. L'infection par le virus herpès simplex peut être particulièrement grave chez les patients immunodéprimés, par exemple les patients atteints du SIDA (syndrome d'immunodéficience acquise).

On distingue deux types de virus herpès simplex (HSV) : HSV-1 et HSV-2.

- Le HSV-1 se transmet par contact direct, généralement par la salive, et se présente sous la forme de « boutons de fièvre ». Il peut également causer des infections oculaires et une perte visuelle importante².
- Le HSV-2 se transmet par voie sexuelle ou de la mère à l'enfant durant la naissance (herpès néonatal). Il entraîne des lésions génitales (herpès génital) et, de temps en temps, une infection oculaire néonatale.



Joveeta Joseph
Microbiologiste,
Jhaveri Microbiology
Centre, LV Prasad Eye
Institute, Hyderabad,
Inde.

L'infection par le virus herpès simplex se produit généralement durant l'enfance ou l'adolescence. Après la primo-infection, le virus reste à l'état de latence dans les ganglions nerveux à proximité de la colonne vertébrale.

La **première infection oculaire herpétique** est souvent asymptomatique. Le sujet infecté peut présenter des petites vésicules ou boutons de fièvre (dermatose vésiculeuse, voir Figure 1), une blépharoconjonctivite folliculaire, une kératite ponctuée superficielle (KPS) et/ou un ulcère dendritique. Le traitement est controversé car l'infection est souvent auto-limitante, mais certains utilisent des antiviraux par voies topique et générale. En cas d'ulcère dendritique, appliquer une pommade oculaire à l'aciclovir 3 % cinq fois par jour ou au ganciclovir 0,15 % cinq fois par jour, pendant une durée de 7 jours, puis trois fois par jour pendant les 7 jours qui suivent.

L'**infection oculaire herpétique récurrente** a pour cause la réactivation du virus latent présent dans les cellules nerveuses (par exemple celles du ganglion trigéminal), généralement en réponse à un « stimulus » de type stress ou fièvre.

Sur le plan clinique, l'infection oculaire herpétique se subdivise en trois catégories, qui seront traitées l'une après l'autre dans cet article : kératite, uvéite et rétinite.

Kératite herpétique

Celle-ci peut se manifester sous forme de³ :

- Kératite épithéliale infectieuse
- Kératite neurotrophique
- Kératite stromale
- Endothéliite.

1. Kératite épithéliale infectieuse

Caractéristiques cliniques. Le premier signe est la présence de vésicules cornéennes qui fusionnent ensuite pour former un ulcère dendritique. L'ulcère dendritique (Figure 2) se présente comme une lésion linéaire se divisant en branches se terminant par des bulbes. La base de l'ulcère fixe la fluorescéine, alors que ses bords (les cellules épithéliales infectées par le virus) fixent le rose bengale. Lorsque ces ulcères s'agrandissent, ils prennent l'aspect d'une carte géographique (Figure 3) avec un bord festonné bien défini.

Diagnostic. Celui-ci se base sur les signes cliniques typiques. De temps en temps, il peut s'avérer nécessaire de confirmer le diagnostic par analyse virologique d'un frottis de cornée, culture cellulaire, ou encore PCR (réaction en chaîne par polymérase)⁴.

Traitement. Le traitement habituellement recommandé est l'application d'une pommade oculaire à l'aciclovir 3 % cinq fois par jour, jusqu'à cicatrisation de l'ulcère. Aux États-Unis, on utilise la trifluridine. Vous pouvez aussi appliquer une pommade au ganciclovir 0,15 % cinq fois par jour. Si les récurrences sont fréquentes, envisagez de prescrire 200 à 400 mg d'aciclovir par voie orale en traitement prophylactique. Ce médicament peut être utilisé à long terme, sous réserve d'une surveillance de la fonction rénale tous les six mois.

2. Kératite neurotrophique

Caractéristiques cliniques. Il existe une altération de la sensibilité cornéenne avec une kératite ponctuée superficielle avec des bords lisses (contrairement aux marges festonnées d'un ulcère géographique). Un infiltrat stromal gris-blanc (ulcère neurotrophique) avec des marges épithéliales bien définies et en relief peut se développer ; ceci peut entraîner un amincissement progressif du stroma, une perforation cornéenne ou une infection secondaire.

Diagnostic. Il est recommandé de réaliser une évaluation microbiologique avec mise en culture, afin d'exclure une infection secondaire.

Les Figures 1 à 9 illustrent différents tableaux cliniques de l'infection oculaire par le virus herpès simplex

Figure 1 Blépharoconjonctivite



Figure 2 Ulcère dendritique

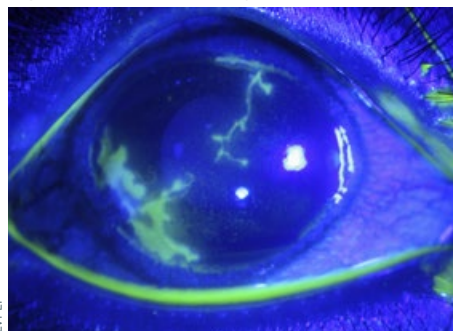


Figure 3 Ulcère géographique

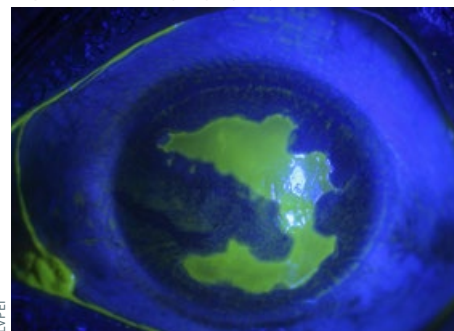


Figure 4 Kératite stromale immunitaire

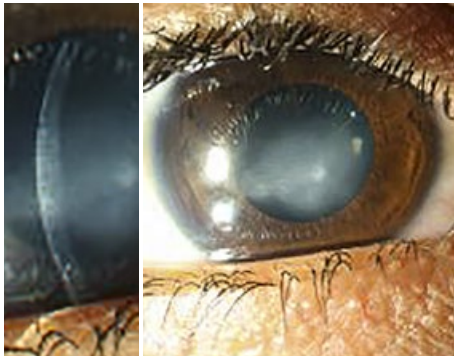


Figure 5 Kératite stromale nécrosante

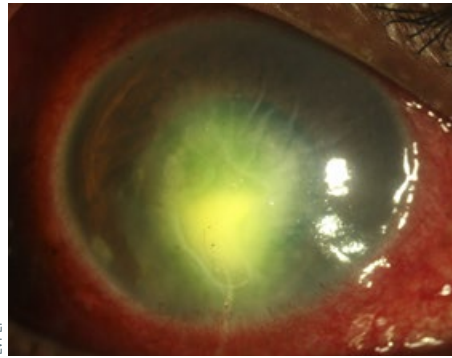


Figure 6 Endothélite disciforme

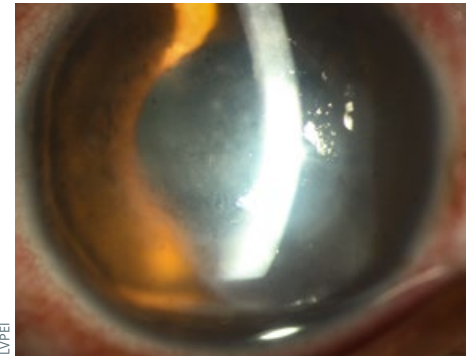


Figure 7 Gros précipités rétro-cornéens pigmentés

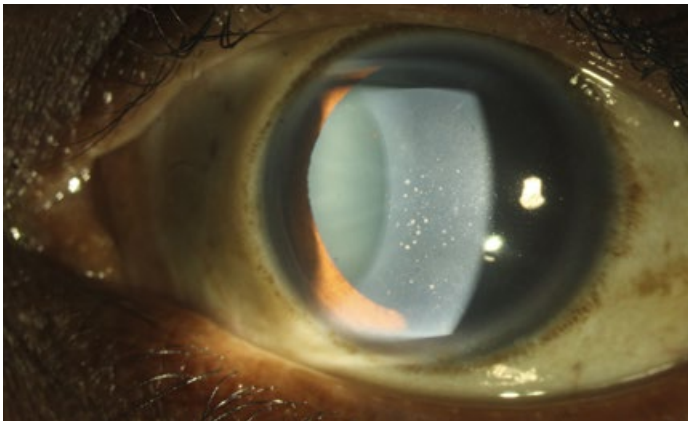
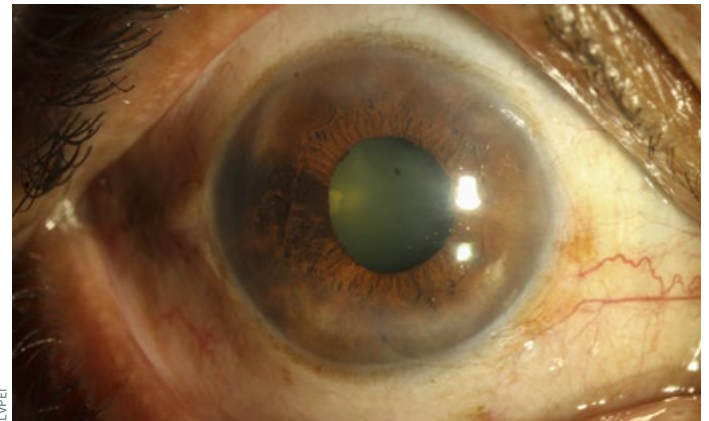


Figure 8 Atrophie partielle de l'iris observée dans la kérato-uvéite herpétique chronique



Traitement. On recommande une lubrification intensive et une prophylaxie antibiotique. La dose antibiotique doit être limitée au minimum afin de réduire la toxicité pour l'épithélium. Les antiviraux ne sont pas recommandés. Si la maladie ne guérit pas, on peut envisager les options suivantes : lentille molle hydrophile, ou greffe de membrane amniotique avec tarsorrhaphie si les moyens et l'expertise disponible le permettent.

3. Kératite stromale

Le virus de l'herpès simplex entraîne deux types d'inflammation du stroma cornéen.

- La **kératite stromale immunitaire** se présente avec un œdème stromal cornéen (Figure 4) et des plis dans la membrane de Descemet. Ceci est associé à de fins précipités rétro-cornéens (PRC), à une limbite et (souvent) à une élévation de la pression intraoculaire (PIO) ; il n'y a pas de défaut épithélial.
- La **kératite stromale nécrosante** est due à une infection virale active intra-cornéenne. Elle présente un défaut épithélial (Figure 5) et une infiltration stromale dense. Si l'infection est proche du limbe, alors la kératite marginale montre une infiltration stromale et une néo-vascularisation associée.

Diagnostic. Le diagnostic de kératite immunitaire est fondé sur l'examen clinique et il n'est pas nécessaire d'effectuer des tests de laboratoire. Le diagnostic de kératite nécrosante est également posé en clinique ; pour le confirmer, on peut chercher à détecter le virus dans un frottis de cornée après mise en culture cellulaire, immunofluorescence indirecte ou PCR. Il est également important d'exclure une infection bactérienne secondaire.

Traitement. Le traitement dépend du type d'inflammation.

La **kératite stromale immunitaire** est prise en charge par l'application locale de corticoïdes faiblement dosés 4 à 6 fois par jour avec diminution progressive sur une durée de 4 à 6 semaines, associée à l'application locale d'une pommade à l'aciclovir 5 fois par jour ou de trifluridine, pendant 2 à 3 semaines. Pour les cas récurrents, administrer un traitement prophylactique de 200 à 400 mg d'aciclovir par voie orale deux fois par jour.

La **kératite stromale nécrosante** est prise en charge par l'administration par voie orale de 400 à 800 mg d'aciclovir cinq fois par

jour. Une fois que l'épithélium est complètement cicatrisé, on peut ajouter des corticoïdes locaux pour diminuer l'inflammation, mais seulement à condition d'examiner régulièrement l'œil à la lampe à fente pour vérifier qu'il n'y a pas récurrence de l'infection ou amincissement de la cornée, ce qui pourrait entraîner une perforation cornéenne.

4. Endothélite

On suppose que l'endothélite est médiée par un agent immunogène, mais, dans certains cas, certains pensent qu'il y a présence de HSV actif.

Caractéristiques cliniques. L'endothélite se caractérise par un œdème stromal, semblable à celui d'une kératite immunitaire (Figure 6), avec des précipités rétro-cornéens uniquement dans la zone d'œdème cornéen. L'endothélite peut être linéaire (partant de la jonction cornéo-sclérale et s'étendant de manière centrale), disciforme (généralement au centre de la cornée), ou diffuse.

Diagnostic. Le diagnostic est fondé sur l'examen clinique.

Traitement. On recommande des corticoïdes locaux faiblement dosés avec l'administration prophylactique d'aciclovir par voie locale ou orale pendant deux semaines.

Uvéite herpétique

L'uvéite antérieure d'origine herpétique représente 5 à 10 % de tous les cas d'uvéite⁵. Elle est plus courante dans les tranches d'âge supérieures, est presque toujours unilatérale et est associée à une élévation de la PIO. Sa pathogénèse peut être due à l'infection directe par le virus ou à la réponse immunitaire.

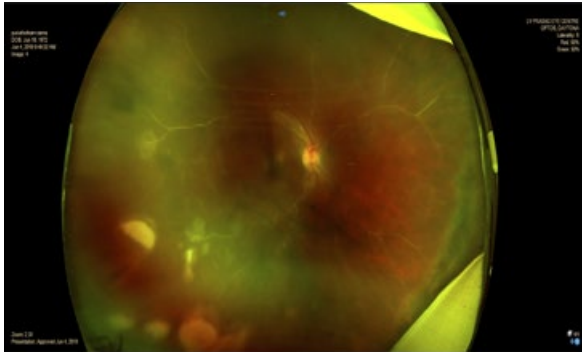
Caractéristiques cliniques. Il existe cinq signes cliniques qui, lorsqu'ils sont présents simultanément (pas séparément), caractérisent l'uvéite antérieure d'origine herpétique⁶ :

- Épisodes récurrents d'uvéite antérieure unilatérale
- Antécédents d'infection par le virus herpès simplex
- PIO élevée
- Précipités rétro-cornéens diffus (Figure 7)
- Atrophie partielle ou sectorielle de l'iris (Figure 8).

Diagnostic. Le diagnostic peut être confirmé par ponction en chambre antérieure et recherche du virus herpès simplex par PCR, ou par le

Suite à la page 30 ►

Figure 9 Nécrose rétinienne aiguë due au virus de l'herpès simplex : plaques de rétinite périphérique multiples, artères sclérosées, gainage artériolaire en périphérie.



calcul du coefficient de Goldmann-Witmer. Ce dernier est basé sur la comparaison des niveaux d'anticorps intraoculaires et sériques, mesurés par la méthode ELISA ou par dosage radio-immunologique.

Traitement. La prise en charge inclut l'administration de 400 à 800 mg d'aciclovir par voie orale, cinq fois par jour, associée à des corticoïdes et cycloplégiques locaux. L'élévation de la PIO est prise en charge par des hypotenseurs oculaires. S'il y a présence de kératite active, les corticoïdes topiques doivent être utilisés avec prudence.

Rétinite herpétique

Les rétinites herpétiques s'observent lorsque le virus infecte la rétine et elles s'observent plus fréquemment chez les patients immunodéprimés. Elles peuvent se produire en cas d'herpès néonatal associé à une encéphalite herpétique. Certains cas de nécrose rétinienne aiguë sont imputables au virus.

Caractéristiques cliniques. Il existe de gros infiltrats rétinien blancs, un engainement des vaisseaux rétinien (Figure 9) et des cellules inflammatoires dans le vitré (hyalite). Lors de la guérison, il existe de grandes zones de rétine cicatrisée (atrophique).

Diagnostic. Ponction de vitré ou d'humeur aqueuse et confirmation par PCR de la présence d'ADN viral.

Traitement. Dès le diagnostic, commencer rapidement le traitement qui suit pour limiter la progression de la maladie : traitement antiviral à l'aciclovir par voie intraveineuse (5 à 10 mg/kg toutes les 8 heures) pendant 5 à 10 jours ; puis aciclovir par voie orale (800 mg, 5 fois par jour) pendant 4 à 6 jours. En cas de décollement de rétine secondaire à une nécrose rétinienne aiguë, réaliser une vitrectomie par la pars plana et tamponner à l'huile de silicone^{7,8}.

Références

- 1 Looker KJ et al. Global and regional estimates of prevalent and incident herpes simplex virus type 1 infections in 2012. PLOS ONE 2015 ; 10(10) : e0140765. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0140765>.
- 2 Guess S, Stone DU, Chodosh J. Evidence-based treatment of herpes simplex virus keratitis: a systematic review. Ocul Surf 2007 ; 5(3) :240-50.
- 3 Holland EJ, Schwartz GS. Classification of herpes simplex virus keratitis. Cornea 1999 ; 18(2) : 144-54.
- 4 Farhatullah S et al. Diagnosis of herpes simplex virus-1 keratitis using Giemsa stain, immunofluorescence assay, and polymerase chain reaction assay on corneal scrapings. Br J Ophthalmol 2004 ; 88(1) : 142-4.
- 5 Rathinam SR, Namperumalsamy P. Global variation and pattern changes in epidemiology of uveitis. Indian J Ophthalmol 2007 ; 55(3) : 173-83.
- 6 Wensing B, Mochizuki M, De Boer JH. Clinical Characteristics of Herpes Simplex Virus Associated Anterior Uveitis. Ocul Immunol Inflamm 2018 ; 26(3) : 333-7.
- 7 Schoenberger SD et al. Diagnosis and Treatment of Acute Retinal Necrosis A Report by the American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology 2017 ; 124(3) : 382-92.
- 8 Dave VP et al. Vitrectomy with Silicone Oil Tamponade in Rhegmatogenous Retinal Detachment following Acute Retinal Necrosis: Clinical Outcomes and Prognostic Factors. Semin Ophthalmol 2018 ; 29 : 1-5.

Infections à adénovirus : manifestations ophtalmologiques



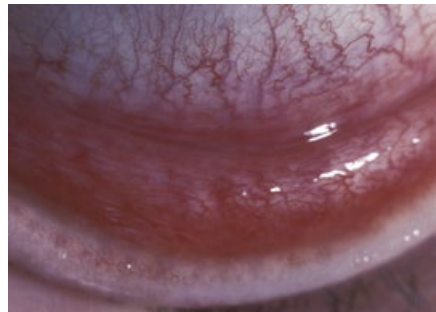
Jeremy Hoffman
Attaché de recherche clinique, International Centre for Eye Health, London School of Hygiene & Tropical Medicine, Londres, Royaume-Uni.

Les infections oculaires à adénovirus sont fréquentes et très contagieuses. Il n'existe pas d'antiviraux spécifiques pour les traiter, donc il faut mettre en œuvre un traitement de soutien et adopter des mesures d'hygiène rigoureuses ; les antibiotiques locaux sont inutiles.

Les personnels de santé oculaire se trouvent souvent face à des infections oculaires à adénovirus, qui sont une cause de conjonctive bilatérale. L'infection à adénovirus se manifeste par une rougeur oculaire d'apparition soudaine (uni ou bilatérale) et un larmoiement clair, souvent associés à un mal de gorge. Le diagnostic différentiel doit exclure une conjonctivite bactérienne (y compris à Chlamydia), d'autres causes de conjonctivite virale et, éventuellement, une conjonctivite allergique. Les adénovirus se transmettent facilement et il n'existe pas de traitement spécifique.

Les adénovirus comprennent 51 types distincts de virus à ADN bicaténaire, de structure semblable mais ayant des

Figure 1 Follicules au niveau de la conjonctive tarsale, typiques de la conjonctivite virale.



caractéristiques antigéniques différentes (sérotypes)¹. Ces virus extrêmement stables se retrouvent partout dans le monde et entraînent des infections respiratoires, génito-urinaires, gastro-intestinales et oculaires. Une infection à adénovirus est généralement auto-limitante, mais elle peut entraîner une défaillance multiviscérale fatale chez les individus immunodéprimés.

Figure 2 Conjonctivite à adénovirus avec hyperhémie conjonctivale et présence importante de pseudomembranes. L'ablation d'une pseudomembrane, contrairement à celle d'une vraie membrane, n'entraîne pas de saignement. L'ablation des deux types de membranes doit se faire très délicatement, en éversant les paupières et en utilisant un coton-tige stérile ou une pince stérile, de manière à éviter la formation de tissu cicatriciel au niveau du tarse et à soulager l'inconfort.



Les infections à adénovirus, comme la plupart des causes de conjonctivite virale, sont extrêmement contagieuses : on estime que le taux de transmission intrafamilial se situe entre 10 % et 50 %^{2,3}. Ces virus peuvent se transmettre par l'intermédiaire de mains, serviettes et mouchoirs contaminés, par exemple à la piscine, et par l'intermédiaire d'instruments et équipements médicaux ; il est également possible que ces virus puissent se transmettre par des aérosols générés par des éternuements. Tout ce que touche un patient, et tout ce qui entre en contact avec un patient, est une source potentielle de contamination.

Pour prévenir la transmission des infections dans votre centre de soins oculaires :

Figure 3 L'éversion de la paupière supérieure montre du tissu cicatriciel au niveau du tarse chez un patient ayant des antécédents de conjonctivite adénovirale membraneuse. Le patient n'a pas subi d'ablation des membranes durant son dernier épisode aigu.



Figure 4 Opacités sous-épithéliales dans le cas d'une kératite adénovirale. Ces opacités ne fixent généralement pas le colorant et peuvent perdurer après la résolution de l'épisode aigu de conjonctivite.

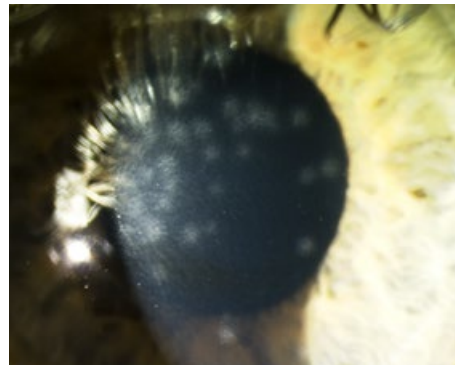


Figure 5 Œil droit d'un patient présentant une fièvre pharyngoconjonctivale bilatérale. On observe une hyperhémie conjonctivale importante, des pétéchies sous-conjonctivales ainsi que des follicules conjonctivaux.



- Respectez scrupuleusement les règles d'hygiène des mains avant et après le contact avec chaque patient.
- Après chaque patient, nettoyez avec des lingettes désinfectantes les instruments et équipements d'ophtalmologie que vous venez d'utiliser.

En cas de suspicion ou de confirmation d'infection à adénovirus :

- Si possible, placez les patients présentant une suspicion d'infection adénovirale dans une salle d'attente séparée. Utilisez également une salle de consultation séparée, si possible.
- Utilisez des gants jetables.
- Évitez si possible tout contact entre l'œil et les instruments.
- Si un des instruments est entré en contact avec l'œil ou les mains d'un patient ou d'un membre du personnel de santé, faites tremper l'instrument dans une solution d'hypochlorite de sodium (eau de Javel) pendant au moins 10 minutes avant de le réutiliser.

Phénotypes cliniques

La conjonctivite à adénovirus se présente sous la forme de quatre tableaux cliniques :

- Kératoconjonctivite épidémique
- Fièvre pharyngoconjonctivale
- Conjonctivite folliculaire aiguë non spécifique
- Kératoconjonctivite chronique.

Kératoconjonctivite épidémique

La kératoconjonctivite épidémique (EKC, de l'anglais *epidemic keratoconjunctivitis*) est la forme la plus grave des infections à adénovirus. Elle est généralement associée aux sérotypes 8 et 19, bien que des associations avec d'autres sérotypes aient été parfois constatées^{4,5}. La transmission se produit lorsque deux personnes sont en contact étroit. Cette conjonctivite affecte typiquement les jeunes adultes en automne et en hiver, est unilatérale dans deux-tiers des cas, et ne s'accompagne pas de symptômes généraux. Ceci contraste avec ce que l'on observe en cas de fièvre pharyngoconjonctivale, où les symptômes sont généralement bilatéraux et associés aux symptômes généraux que sont le mal de gorge et la fièvre.

Après une période d'incubation de huit jours, le patient présentera une rougeur conjonctivale importante, un larmoiement clair et une sensation de corps étranger dans l'œil. Les signes observés incluent des ganglions lymphatiques préauriculaires enflés et douloureux au toucher (lymphadénopathie préauriculaire, observée dans 50 % des cas), ainsi que la présence de follicules sur la conjonctive tarsale (Figure 1). La présence simultanée de ces deux signes suggère fortement une conjonctivite à adénovirus et devrait vous aider à poser un diagnostic.

On peut également observer d'autres signes et symptômes, notamment une photophobie légère, un œdème conjonctival, de petites hémorragies sous-conjonctivales, ainsi que la présence de pseudomembranes ou de vraies membranes susceptibles de saigner durant l'ablation (Figure 2). Plus rarement, on peut observer la formation de symlépharons et celle de tissu cicatriciel au niveau du tarse (Figure 3). Lorsque l'autre œil est infecté, cela se produit généralement 4 à 5 jours après le début de la maladie et les signes sont habituellement moins graves que dans le premier œil, parce que le patient a acquis une immunité partielle⁷.

Kératite adénovirale

Stade 1

Kératite ponctuée superficielle épithéliale, légère et diffuse

Stade 2

Lésions épithéliales blanches ponctuées, focalisées et fixant le colorant

Stade 3

Zones combinant lésions épithéliales et sous-épithéliales

Stade 4

Lésions maculaires sous-épithéliales ne fixant pas le colorant

On distingue quatre stades de la kératite (voir encadré et Figure 4)^{4,7-9}.

- Le Stade 1 se produit généralement dans la semaine qui suit le début de la conjonctivite à adénovirus ; les symptômes sont un inconfort grandissant, une photophobie et un larmoiement. Ils sont dus à une kératite ponctuée superficielle épithéliale diffuse, qui est directement causée par la présence de virus actif.
- Le Stade 2 se caractérise par des lésions épithéliales blanches ponctuées, qui fixent la fluorescéine ; ce stade se produit rapidement après le Stade 1.
- Le Stade 3 se produit au bout de 24 à 48 heures supplémentaires ; on observe des zones combinant lésions épithéliales et sous-épithéliales.
- Stade 4 : la conjonctivite adénovirale commence à se résorber et le patient présente des lésions sous-épithéliales résiduelles qui ne fixent pas le colorant (Figure 4).

On estime que les Stades 2 à 4 se développent à la suite d'une réaction d'hypersensibilité retardée aux antigènes viraux sous-épithéliaux^{7,8}.

La conjonctivite à adénovirus trouve sa résolution au bout de deux à trois semaines, alors que le Stade 4 de la kératite atteint son point culminant entre la troisième et la quatrième semaine. À ce moment-là, il peut y avoir perte d'une ou deux lignes d'acuité visuelle. Ces lésions sous-épithéliales peuvent perdurer pendant des mois ou même, rarement, pendant des années ; elles se résolvent cependant sans aucun tissu cicatriciel et l'acuité visuelle retrouve son niveau antérieur.

Fièvre pharyngoconjonctivale

La fièvre pharyngoconjonctivale (PCF, de l'anglais *pharyngoconjunctival fever*) est associée aux sérotypes 3, 4 et 7 de l'adénovirus^{1,7}. Elle est extrêmement contagieuse et se transmet rapidement d'un individu à l'autre lorsque des personnes vivent ou travaillent en contact étroit. Contrairement à ce qu'on observe dans le cas de la kératoconjonctivite épidémique (EKC), les symptômes généraux sont ici prédominants, notamment la pharyngite, la fièvre, des ganglions préauriculaires douloureux au toucher et une conjonctivite folliculaire aiguë.

La période d'incubation est d'environ huit jours (amplitude : 5 à 12 jours) après exposition, lorsque les patients développent de la fièvre associée

Suite à la page 32 ►

à des courbatures, un sentiment d'inconfort et, de temps en temps, des troubles gastro-intestinaux^{1,7}. Une conjonctivite folliculaire aiguë se développe quelques jours après le début de la maladie symptomatique, les premiers symptômes étant une irritation, une sensation de brûlure et un larmolement. La conjonctivite est généralement plus grave dans le cul-de-sac conjonctival inférieur et il peut en résulter une paupière inférieure œdémateuse et douloureuse au toucher, parfois avec une ecchymose qui ressemble à un traumatisme orbitaire. Les deux yeux sont généralement affectés, bien qu'il puisse s'écouler un à trois jours avant que le deuxième œil devienne problématique (Figure 5).

La kératite adénovirale est moins courante dans les cas de fièvre pharyngoconjonctivale que dans les cas d'EKC ; toutefois, si elle est présente, elle suit la même progression en quatre stades que nous avons décrit plus haut.

Conjonctivite folliculaire aiguë non spécifique

Cette forme de conjonctivite à adénovirus est causée par de nombreux sérotypes d'adénovirus. Il s'agit toutefois d'une conjonctivite légère et autolimitante, qui se rencontre fréquemment chez l'enfant et le jeune adulte, et se résout dans les 7 à 10 jours suivant l'apparition des symptômes. La conjonctivite à adénovirus se caractérise par une sensation de douleur au toucher, un larmolement, une rougeur conjonctivale et la présence de follicules au niveau du tarse ; la cornée n'est pas impliquée. Le diagnostic différentiel doit exclure une conjonctivite folliculaire aiguë à Chlamydia ou à herpès simplex.

Kératoconjonctivite chronique

Des cas de kératoconjonctivite chronique à adénovirus ont été rapportés, mais ils sont rares¹⁰⁻¹². Cliniquement, le patient souffre depuis longtemps et par intermittence d'injection conjonctivale, de larmolement et de photophobie. Il y aura des antécédents de conjonctivite virale au cours des 6 à 9 derniers mois. Le diagnostic peut s'avérer difficile car, contrairement à ce que l'on observe dans le cas des autres types de conjonctivite à adénovirus, ce sont les papilles conjonctivales qui prédominent plutôt que les follicules. Des examens de laboratoire (voir ci-après) peuvent permettre de confirmer le diagnostic.

Examens

Des examens de laboratoire ne sont généralement pas nécessaires pour diagnostiquer une conjonctivite à adénovirus, car le diagnostic peut se faire de manière clinique, particulièrement s'il y a présence de follicules conjonctivaux et si les ganglions préauriculaires sont douloureux au toucher, en l'absence d'écoulement purulent important. Si vous faites réaliser des examens en cas de suspicion de conjonctivite à adénovirus, recherchez également la présence d'une infection bactérienne ou à Chlamydia, ainsi qu'un ensemble de virus, y compris adénovirus et virus de l'herpès simplex.

Parmi les examens de laboratoire possibles, on peut citer l'amplification en chaîne par polymérase (PCR) en temps réel, les tests antigéniques rapides, la mise en culture du virus et les analyses sérologiques recherchant des IgM spécifiques du virus ou une augmentation dans le temps du taux d'anticorps spécifiques⁷. Parmi ces examens, la PCR est devenue le test de laboratoire idéal, bien qu'elle ne soit pas disponible partout, car c'est un test diagnostique à spécificité et sensibilité élevées dont le résultat peut être obtenu rapidement¹³.

Les tests antigéniques rapides ont une sensibilité et une spécificité de 89 % et 94 %, respectivement¹⁴. Ce type de test peut être réalisé directement dans le lieu de soins et, bien qu'il soit relativement coûteux, il peut s'avérer très utile dans un établissement de santé primaire car il prévient un diagnostic erroné de conjonctivite bactérienne et donc un traitement antibiotique inutile.

Traitement

Il n'existe pas de traitement homologué spécifique pour la prise en charge de la conjonctivite à adénovirus. Les recommandations actuelles visent à soulager les symptômes avec l'instillation de larmes artificielles et l'application de compresses froides sur les yeux¹⁵. Les antibiotiques n'ont aucun rôle à jouer car ils ne protègent pas contre l'infection secondaire. Leur utilisation abusive peut entraîner non seulement une résistance bactérienne, mais également une confusion diagnostique car les collyres antibiotiques peuvent avoir un effet local toxique ou allergénique²⁶. En dehors de ces recommandations, la prise en charge est controversée.

Les antiviraux cidofovir et ganciclovir ont fait l'objet de recherches, mais il existe peu de preuves pouvant justifier leur utilisation régulière¹⁶⁻¹⁹.

L'administration de gouttes de povidone iodée est un autre traitement potentiel de la conjonctivite à adénovirus¹⁶. Les études examinant l'utilisation de povidone iodée en association avec des corticoïdes locaux (dexaméthasone 0,1 %) ont montré une diminution des symptômes et une réduction de la charge virale, chez l'homme comme chez le lapin^{17,18}. Les résultats d'un essai comparatif aléatoire en phase 2, publiés récemment, suggèrent que l'association de povidone iodée et de dexaméthasone a un effet bénéfique en termes de rapidité de résolution de la maladie et d'éradication du virus ; ce traitement n'est toutefois pas encore disponible dans le commerce et ses effets secondaires dus aux corticoïdes, potentiellement importants, n'ont pas fait l'objet d'une enquête approfondie^{19,20}.

Outre les antiviraux, l'utilisation des corticoïdes locaux dans le traitement d'une infection adénovirale suscite également la controverse. Bien que les corticoïdes locaux puissent accélérer la disparition des signes cliniques et soulager les symptômes, leur utilisation est liée à une augmentation de l'excrétion virale et à une durée d'infection active supérieure aux 12 jours habituels, ce qui signifie que le patient reste infectieux plus longtemps^{21,22}. Ceci peut avoir des implications de santé publique, car la quantité de virus circulant dans la population et dans l'environnement (le réservoir viral) sera plus importante.

Si le patient présente une kératite adénovirale sous-épithéliale, des corticoïdes locaux permettront une réduction ou une élimination rapide des opacités sous-épithéliales, ce qui améliorera l'acuité visuelle. Toutefois, en général, lorsque l'on arrête le traitement corticoïde local, les opacités réapparaissent ; elles ne s'atténuent qu'avec le temps⁸. Il faut toujours prendre en compte les effets secondaires bien connus des corticoïdes locaux (augmentation de la pression intraoculaire et risque d'apparition d'une cataracte). Toutefois, il sera raisonnable d'utiliser des corticoïdes locaux pour traiter des patients présentant des pseudomembranes ou membranes importantes, ce afin de réduire le risque de formation de symlépharons. Par ailleurs, lorsqu'un patient présente une baisse importante d'acuité visuelle due à la présence d'opacités cornéennes sous-épithéliales, il pourra aussi tirer bénéfice de ce traitement, à condition qu'on lui explique bien ses effets secondaires et le risque de réapparition des opacités à l'arrêt du traitement.

Conclusion

Les infections oculaires à adénovirus sont extrêmement contagieuses et se présentent généralement sous la forme d'une conjonctivite folliculaire avec lymphadénopathie préauriculaire. Bien que ces infections soient souvent autolimitantes, certains sous-types sont associés à une affection de longue durée et une morbidité importante ; par ailleurs, il ne faut pas négliger le coût économique important associé à ces infections. À l'heure actuelle il n'existe pas de traitement homologué pour cette affection courante et on recommande un simple traitement de soutien, bien que des essais cliniques soient en cours.

Références

- Baum S. Adenovirus. In: Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Churchill Livingstone; 2010.
- Kaufman HE. *Curr Opin Ophthalmol* 2011 ; 22 : 290–293.
- Høvding G. *Acta Ophthalmol* 2008 ; 86 : 5–17.
- Murrah WF. *Ann Ophthalmol* 1988 ; 20 : 36–38.
- O'Day DM et al. *Am J Ophthalmol* 1976 ; 81 : 207–215.
- O'Brien TP et al. *Curr Med Res Opin* 2009 ; 25 : 1953–1961.
- Pavan-Langston D. Viral Disease of the Cornea and External Eye. In : Albert & Jakobiec's Principles and Practice of Ophthalmology. 2008.
- Laibson PR et al. *Arch Ophthalmol* 1970;84:36–40.
- Dawson CR et al. *Am J Ophthalmol* 1970;69:473–480.
- Boniuk M et al. *New Engl J Med* 1965 ; 273 : 924–925.
- Darougar S et al. *Brit J Ophthalmol* 1977 ; 61 : 76–85.
- Pettit TH, Holland GN. *Am J Ophthalmol* 1979;88:748–751.
- Kowalski RP et al. *Arch Ophthalmol* 2006 ; 124 : 1135–1139.
- Sambursky R et al. *Ophthalmology* 2006 ; 113 : 1758–1764.
- Azari AA, Barney NP. *JAMA* 2013 ; 310 : 1721–9.
- Pihos AM. *J Optom* 2013 ; 6 : 69–74.
- Pelletier JS et al. *Adv Ther* 2009 ; 26 : 776–783.
- Clement C et al. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011 ; 52 : 339–344.
- PePOSE JS et al. *Am J Ophthalmol* 2019 ; 205 : 197.
- Ramakrishnan S et al. *Am J Ophthalmol* 2019 ; 204 : 140.
- Romanowski EG et al. *Arch Ophthalmol* 1996 ; 114 : 581–585.
- Romanowski EG et al. *Cornea* 2002 ; 21 : 289–291.



Stephen Tuft
Ophthalmologiste
chef de clinique,
Moorfields Eye
Hospital,
Londres,
Royaume-Uni.

Prise en charge du zona ophtalmique

Le zona ophtalmique est une variante grave du zona ; il survient lorsque le système immunitaire est affaibli et le virus de la varicelle se réactive.

Le zona est une infection causée par la réactivation du virus varicelle-zona, à l'origine de la varicelle. La primo-infection survient généralement dans l'enfance. Après la primo-infection, le patient est immunisé contre le virus, qui reste alors quiescent dans les ganglions de la racine dorsale ou les ganglions des nerfs crâniens. Par la suite, lorsque l'immunité naturelle du patient diminue en raison du vieillissement ou d'une maladie, le virus peut se réactiver, atteindre la peau via les nerfs afférents, et provoquer un zona. À l'âge de 40 ans, la grande majorité des individus dans le monde (99,6 %) ont des anticorps contre le virus varicelle-zona et sont donc exposés au risque de développer un zona¹.

Environ un tiers des individus développeront un zona au cours de leur vie. Le zona peut apparaître à tout âge, bien qu'il ait fortement tendance à se développer après 60 ans en raison de l'affaiblissement naturel du système immunitaire. La prévalence du zona a augmenté à l'échelle mondiale. La raison de cette augmentation n'est pas connue ; cependant, l'incidence va vraisemblablement augmenter avec le vieillissement de la population.

La majorité des personnes qui développent un zona sont par ailleurs en bonne santé. Cependant, le zona est plus fréquent chez les personnes immunodéprimées (par exemple, après une chimiothérapie, une immunothérapie ou des corticoïdes par voie orale) ou chez les personnes atteintes de certaines maladies (par exemple, le diabète ou le cancer). Dans certaines régions, le zona peut indiquer une immunodépression sous-jacente due au VIH/SIDA, en particulier chez les jeunes adultes ; ces patients risquent également de développer des complications graves et une atteinte systémique. Les crises récurrentes de zona sont rares, mais elles sont une caractéristique du VIH/SIDA.

Tableau clinique

Le zona touche le plus souvent la poitrine, l'abdomen, le visage ou les organes génitaux. La distribution correspond à celle du nerf affecté (dermatome). La maladie ne traverse pas la ligne médiane, mais deux dermatomes adjacents du même côté peuvent être affectés. L'herpès zoster ophtalmique (HZO) ou zona ophtalmique est une variante particulièrement grave de zona et représente environ 20 % de l'ensemble des cas. L'œil n'est pas toujours touché, mais le risque d'atteinte oculaire est particulièrement élevé (50 %) si la première division du cinquième nerf crânien (trijumeau) est touchée, avec des vésicules s'étendant jusqu'à la pointe du nez (c'est ce que l'on nomme « signe de Hutchinson », voir Figure 1)^{1,2}.

Les signes cliniques du zona ophtalmique sont généralement précédés de picotements sur la zone affectée, et les patients se sentent généralement mal et ont des maux de tête. Après deux à trois jours, une éruption cutanée douloureuse se développe, constituée de cloques qui suintent pendant trois à cinq jours. Les cloques s'assèchent ensuite et forment des croûtes qui guérissent au bout de quatre semaines. La peau reste douloureuse jusqu'à la disparition de l'éruption.

Une névralgie post-zostérienne se développe parfois. Elle se traduit par des douleurs, des démangeaisons et une sensation de brûlure sur la zone de l'éruption initiale, qui dure

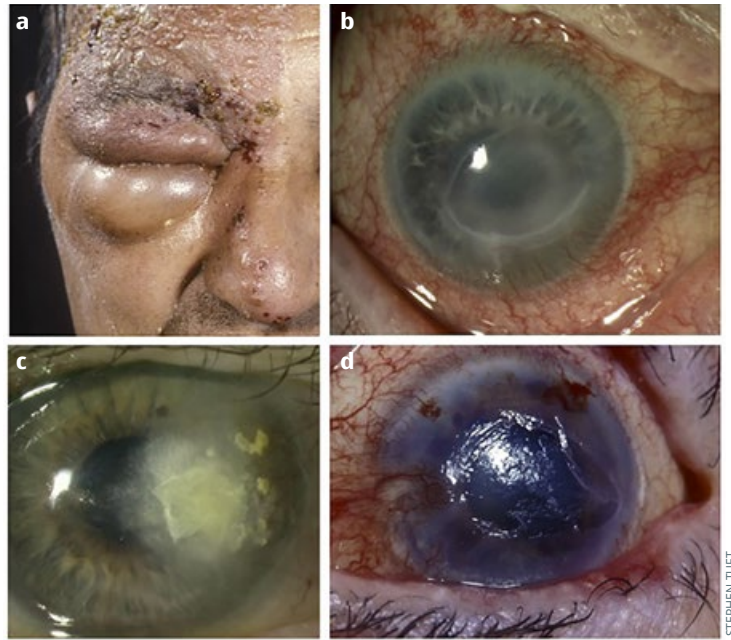


Figure 1 Zona ophtalmique aiguë avec présence de vésicules et d'œdème palpébral (a). Anesthésie cornéenne avec perte de substance chronique de l'épithélium cornéen (b). L'anesthésie cornéenne est compliquée par une calcification cornéenne secondaire (c) et une vascularisation (d).

plus de trois mois. La névralgie post-zostérienne se développe dans environ 13 % des cas, et la moitié des personnes de plus de 70 ans éprouveront encore des douleurs au bout d'un an. L'incidence de la névralgie post-zostérienne augmente avec l'âge de l'apparition du zona ophtalmique, avec l'importance de l'atteinte oculaire et avec la gravité de l'attaque initiale. Elle peut être débilitante, nuire au sommeil et aux activités quotidiennes, et affecter gravement la qualité de vie.

Le zona ophtalmique peut affecter toutes les parties de l'œil. Il se déclare deux à quatre semaines après l'apparition de la première éruption et peut entraîner de graves complications au niveau du segment antérieur, notamment une kératite dendritique, une anesthésie cornéenne secondaire, une perte de substance épithéliale chronique, une infection secondaire, une néovascularisation stromale et une opacité cornéenne (Figure 1).

Les patients atteints du VIH/SIDA, en particulier, peuvent développer des cicatrices défigurantes et une pigmentation du visage et des paupières. Il peut également y avoir une uvéite granulomateuse chronique, une atrophie de l'iris, une sclérite et une nécrose rétinienne aiguë. Les cas de vascularite sont moins fréquents, mais peuvent provoquer une neuropathie optique ischémique, une paralysie des muscles extra-oculaires et un accident vasculaire cérébral controlatéral.

Le virus varicelle-zona est la cause la plus fréquente de nécrose rétinienne aiguë. Cependant, la nécrose rétinienne aiguë n'est pas limitée aux patients qui ont eu un zona ophtalmique ; ceci suggère que c'est le sang, et non les nerfs, qui est responsable de la propagation du virus à l'œil.

Diagnostic

L'apparence du zona ophtalmique est très caractéristique, ce qui permet de poser le diagnostic dans presque tous les cas. Cependant, des fourmillements ou des douleurs exacerbées par un toucher léger peuvent apparaître plusieurs jours avant l'éruption cutanée ou, dans de rares cas, l'éruption cutanée peut ne jamais se développer (zona sine herpette). Chez ces patients, l'identification de la cause de la névralgie peut être difficile. L'ADN du virus de varicelle-zona peut parfois être détecté dans le film lacrymal par la technique de la réaction de

Suite à la page 34 ➤

polymérisation en chaîne (PCR), mais il s'agit d'un test coûteux et peu répandu. Comme la majorité des adultes ont eu la varicelle, ils auront des anticorps contre le virus varicelle-zona et la sérologie est rarement utile. Il n'est pas nécessaire de procéder à des examens approfondis pour rechercher des maladies sous-jacentes, sauf si l'on soupçonne la présence du VIH/SIDA.

Diagnostic différentiel

Un herpès de la paupière et de la cornée peut ressembler à un zona ophtalmique, surtout s'il y a surinfection bactérienne d'une dermatite atopique sévère (eczéma herpétique). Une dermatite de contact due à des plantes ou une réaction à des médicaments appliqués localement peut également ressembler à un zona ophtalmique. Envisager un diagnostic de kératite herpétique si les patients ont de multiples récurrences de « zona ». Il est peu probable qu'une éruption bilatérale soit un zona ophtalmique.

Traitement

Le personnel médical doit porter des gants s'il touche une peau présentant des cloques ; toutefois, si les soignants ont déjà eu la varicelle, ils ne risquent pas d'être infectés. Lavez la peau affectée avec de l'eau et du savon, séchez-la en la tapotant, puis couvrez-la avec un pansement lâche et utilisez une compresse froide sèche si possible. N'utilisez pas de pansements qui peuvent coller à la peau. Les antibiotiques ne sont pas nécessaires, sauf en cas de suspicion d'infection cutanée secondaire, et n'utilisez pas d'antiviraux topiques sur la peau.

Il n'existe pas de consensus sur le traitement du zona ophtalmique. Si le patient est vu dans les 72 heures suivant l'apparition des vésicules, il doit recevoir un traitement par voie orale à base de comprimés d'aciclovir : 800 mg cinq fois par jour pendant sept jours (les alternatives sont le valaciclovir 1 g ou le famciclovir 500 mg, trois fois par jour). Prescrivez ce traitement au début de toute nouvelle atteinte oculaire. L'aciclovir par voie intraveineuse doit être envisagé pour les personnes atteintes du VIH/SIDA afin de réduire les risques de dissémination de l'infection varicelle-zona. Le traitement antiviral réduit de 20 à 30 % le risque de complications oculaires chroniques. Il ne prévient pas la névralgie post-zostérienne, mais réduit la durée de la douleur d'environ 50 %.

Une kératite dendritique ou une uvéite peuvent indiquer une activité chronique du virus varicelle-zona. La kératite doit être traitée localement avec de l'aciclovir 3% en pommade ou du ganciclovir 0,15%, cinq fois par jour pendant au moins cinq jours, puis deux fois par jour jusqu'à la disparition des dendrites. Ajoutez un stéroïde topique en cas d'affection stromale ou d'uvéite. Il sera peut-être nécessaire de diminuer les corticoïdes locaux petit à petit, et certains patients auront besoin de gouttes une fois par jour à long terme pour contrôler l'inflammation. Un traitement antiviral prophylactique à long terme (aciclovir 400 mg par voie orale, deux fois par jour) est souvent utilisé pour traiter ces complications et prévenir la réactivation du virus varicelle-zona dans l'œil, mais ce traitement n'est pas encore fondé sur des données probantes.

Après un zona ophtalmique, les patients peuvent développer une anesthésie cornéenne complète connue sous le nom de kératite neurotrophique. Ceci peut entraîner une perte de vision, car la cornée anesthésiée risque de développer une perte de substance épithéliale, une infection secondaire, une vascularisation et une taie cornéenne. Des instillations fréquentes de collyre lubrifiant sont utiles pour prévenir la dégradation épithéliale. Une tarsorrhaphie temporaire, une lentille pansement, ou encore une greffe de membrane amniotique pourront favoriser la cicatrisation d'une perte de substance épithéliale chronique. Malheureusement, pour un certain nombre de ces patients, il faudra en fin de compte envisager une tarsorrhaphie permanente ou un lambeau conjonctival pour protéger l'œil. Les névralgies post-zostériennes sévères peuvent être soulagées par l'administration d'analgésiques par voie orale (paracétamol, narcotiques à courte durée d'action), d'anticonvulsivants (par exemple, la gabapentine) ou d'antidépresseurs tricycliques.

La nécrose rétinienne aiguë nécessite une prise en charge spécialisée et les patients doivent être si possible orientés vers un centre tertiaire. Le traitement comprend de l'aciclovir par voie intraveineuse à raison de 10 à 15 mg/kg pendant deux semaines, puis du valaciclovir par voie orale à raison de 1 g trois fois par jour pendant six semaines supplémentaires.

Suivi

L'anesthésie cornéenne se produit fréquemment chez les patients présentant un zona ophtalmique, mais une affection progressive de la cornée risque de passer inaperçue. Revoyez donc périodiquement les patients ou demandez-leur de surveiller eux-mêmes leur vision et de consulter si elle se détériore. Les patients recevant un traitement corticoïde local doivent être surveillés pour prévenir ou détecter toute complication.

Prévention et vaccination

Le vaccin contre la varicelle est disponible dans de nombreux pays. C'est un vaccin vivant atténué qui est également utilisé à une dose plus élevée pour prévenir le zona (mais non pour le traiter). Comme il s'agit d'un virus vivant, il ne faut pas administrer ce vaccin aux personnes dont l'immunité est affaiblie (par exemple, les personnes atteintes du VIH/SIDA). Un vaccin recombinant est également disponible pour traiter le zona et, comme il ne contient pas de virus vivant, il peut être utilisé chez les patients immunodéprimés. Les deux vaccins renforcent l'immunité à médiation cellulaire contre le virus varicelle-zona, ce qui réduit le risque de réactivation. Les directives régionales varient, mais la vaccination contre le zona n'est généralement recommandée que pour les personnes âgées de plus de 60 ans. Les deux vaccins peuvent être utilisés sans danger chez les patients qui ont eu la varicelle, et il n'est pas nécessaire de tester l'immunité contre le virus avant de procéder à la vaccination. Un essai clinique randomisé et contrôlé de grande envergure a révélé qu'au bout de trois ans le vaccin vivant atténué réduisait de 51 % l'incidence du zona chez les adultes de plus de 60 ans, et diminuait de 66,5% la charge de la maladie³. Une deuxième étude observationnelle sur l'utilisation du même vaccin chez les patients de plus de 60 ans a montré qu'il réduisait le risque d'atteinte oculaire (zona ophtalmique) de près de deux tiers (risque relatif de 0,37)⁴.

Malheureusement, l'effet de la vaccination ne dure qu'environ huit ans, et le vaccin est moins efficace chez les patients de plus de 70 ans. Le vaccin recombinant est plus efficace que le vaccin vivant atténué, et il réduit de 90 % l'incidence du zona et de la névralgie post-zostérienne ; il est désormais l'option privilégiée dans certains pays⁵. Si ces vaccins sont disponibles et recommandés dans votre pays, les recommandations actuelles sont d'utiliser le vaccin vivant atténué pour prévenir la varicelle et le vaccin recombinant pour prévenir le zona. Il est intéressant de noter que la vaccination pendant l'enfance ne semble pas réduire le risque de zona plus tard dans la vie.

Le coût est un facteur à prendre en compte dans la généralisation de la vaccination contre le zona. La prise prophylactique d'aciclovir à faible dose (400 mg deux fois par jour par voie orale) est une alternative moins efficace que la vaccination pour les patients présentant un risque élevé de développer un zona.

Conseils aux patients

Un patient présentant un zona ophtalmique peut transmettre la varicelle à des personnes non immunes, mais le virus du zona ophtalmique ne peut pas provoquer directement un zona ophtalmique chez une autre personne. La transmission du virus nécessite généralement un contact direct avec la peau suintante. Le risque de transmission cesse lorsque l'éruption cutanée forme une croûte et cesse de suinter. Les patients immunodéprimés (par exemple, les personnes atteintes du VIH/SIDA) sont plus contagieux, car ils excrètent davantage de particules virales. Une personne présentant des cloques de zona ophtalmique doit éviter tout contact direct avec les nouveau-nés de moins d'un mois, les femmes enceintes n'ayant pas eu la varicelle, et les personnes dont le système immunitaire est affaibli.

Références

- Schmader K. Herpes Zoster. *Ann Intern Med* 2018 ; 169(3) : ITC19-ITC31.
- Cohen EJ, Kessler J. Persistent dilemmas in zoster eye disease. *Br J Ophthalmol* 2016 ; 100(1) : 56-61.
- Oxman MN et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med* 2005 ; 352(22) : 2271-84.
- Tsang HF et al. Herpes zoster vaccine in older adults and the risk of subsequent herpes zoster disease. *JAMA* 2011 ; 305(2) : 160-6.
- Cunningham AL et al. Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older. *N Engl J Med* 2016 ; 375(11) : 1019-32.



Jonel Steffen
Spécialiste de la vitréorétine et de l'uvéïte, University of Cape Town, Cape Town, Afrique du Sud.



James Rice
Spécialiste vitréorétinien, University of Cape Town, Cape Town, Afrique du Sud.

Cytomégalovirus : caractéristiques cliniques et prise en charge

La rétinite à CMV est la principale cause de perte visuelle chez les patients atteints du SIDA. Il est essentiel qu'elle soit identifiée et prise en charge à un stade précoce, par une équipe pluridisciplinaire.

La rétinite à cytomégalovirus (CMV) est l'infection oculaire opportuniste la plus fréquente ; elle survient généralement chez les patients séropositifs pour le VIH (virus de l'immunodéficience humaine) dont le taux de CD4 est inférieur à 50 cellules/ μ l.

Caractéristiques cliniques

Les patients ayant une rétinite à CMV présentent une perte de vision unilatérale ou bilatérale, et/ou des corps flottants, sans douleur oculaire. Il y a généralement peu ou pas de hyalite, et la rétine est clairement visible.

On distingue trois formes cliniques de rétinite à CMV :

- Forme fulminante** : on observe des zones de nécrose rétinienne denses, blanches et bien délimitées, ainsi que des hémorragies rétinienne ; on parle souvent d'aspect en « pizza » (Figure 1a). Cette forme tend à débiter le long des arcades vasculaires et, sur une durée de plusieurs semaines, s'étend progressivement le long des vaisseaux suivant une configuration en « feu de brousse ». La papille optique peut également être affectée.
- Forme indolente** : on observe une légère opacification de la rétine, d'aspect granulaire, avec très peu d'hémorragies rétinienne ; elle débute à la périphérie de la rétine et progresse lentement.
- Angéite givrée** : c'est la forme la moins courante, dont le signe le plus évident est l'exsudation périvasculaire (Figure 1b).

Diagnostic

Le diagnostic est généralement fait cliniquement par examen du fond d'œil après dilatation. Le diagnostic différentiel doit exclure avant tout une rétinite nécrosante herpétique causée par le virus herpès simplex (HSV) ou le virus varicelle-zona (VZV), ainsi que la toxoplasmose (*Toxoplasma gondii*) et la syphilis. Si le diagnostic demeure incertain, il peut être utile d'effectuer un sérodiagnostic de la syphilis, ainsi qu'un test PCR sur un échantillon d'humeur aqueuse ou de vitré visant à détecter le CMV, le HSV, le VZV et *Toxoplasma gondii*. Si le statut VIH n'est pas connu, effectuer un sérodiagnostic du VIH, la numération des CD4 et la mesure de la charge virale. La rétinite à CMV est une des maladies définissant le SIDA (syndrome d'immunodéficience acquise) chez les patients séropositifs pour le VIH.

Prise en charge

Les patients présentant une rétinite à CMV doivent être pris en charge par une équipe pluridisciplinaire comprenant un ophtalmologiste et un médecin traitant ou un spécialiste des maladies infectieuses. Le traitement anti-CMV (par voie intravitréenne ou générale) sera administré par l'ophtalmologiste, tandis que le médecin ou spécialiste des maladies infectieuses mettra en route le traitement antirétroviral, participera au suivi et prendra en charge les effets secondaires éventuels des médicaments.

Traitement anti-CMV par voie générale

Le traitement anti-CMV de choix, parce qu'il est facile à administrer, est l'administration de valganciclovir par voie orale (dose initiale de 900 mg deux fois par jour pendant

Figure 1a Forme fulminante de rétinite à CMV

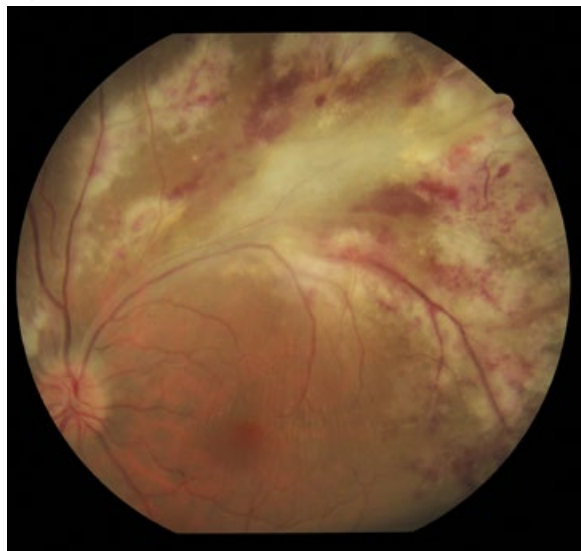
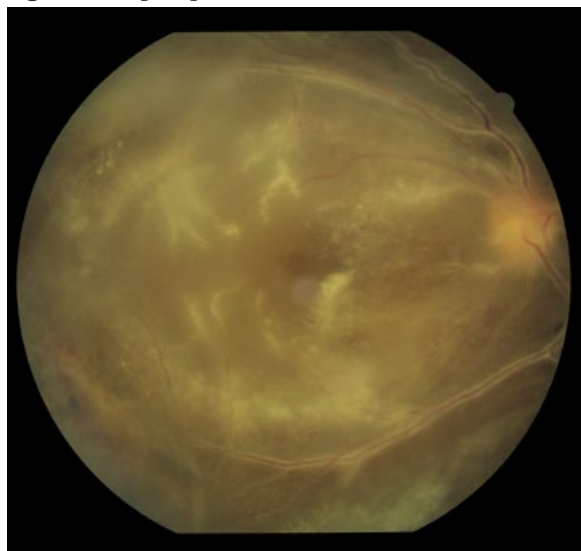


Figure 1b Angéite givrée



14 à 21 jours, puis dose d'entretien de 900 mg par jour). Son inconvénient est qu'il nécessite une surveillance régulière des signes de dépression médullaire et de toxicité rénale, afin de détecter ces effets négatifs. Par ailleurs, ce traitement coûte cher et il n'est pas disponible dans tous les centres.

Une autre option thérapeutique est l'administration de ganciclovir par voie intraveineuse (dose initiale de 5 mg/kg toutes les 12 heures pendant 14 à 21 jours, puis dose d'entretien de 5 mg/kg/jour), mais ce traitement nécessite une hospitalisation pour la thérapie intraveineuse. Tous les patients présentant une rétinite à CMV qui menace leur vision (infection à moins d'un diamètre papillaire de la fovéa ou de la papille optique) doivent également recevoir des injections intravitréennes de ganciclovir pendant les deux premières semaines (voir détails ci-après).

Suite à la page 36 ►

Figure 2 Rétinite à CMV inactive

JONEL STEFFEN/UNIVERSITY OF CAPE TOWN

Traitement anti-CMV par voie intravitréenne

Le traitement de choix dans beaucoup de centres aux ressources limitées consiste à administrer chaque semaine des injections intravitréennes de ganciclovir (2,5 mg dans 0,1 ml) dans l'œil ou les yeux affecté(s). Ce traitement est bon marché et peut être administré en ambulatoire. Ses désavantages sont : il ne protège pas l'autre œil et ne traite pas l'infection à CMV au niveau systémique, il doit être administré par un personnel clinique formé et expérimenté, et il présente les risques (faibles mais potentiellement cécitants) associés aux injections intravitréennes (par exemple, endophtalmie).

Traitement antirétroviral

Dans l'idéal, il faut commencer un traitement antirétroviral deux semaines après avoir commencé un traitement anti-CMV, afin de réduire le risque d'uvéite de reconstitution immunitaire ; toutefois, dans un contexte où les ressources sont limitées, il convient peut-être mieux de commencer les deux traitements au même moment.

Une discussion complète de toutes les options thérapeutiques, qui dépasse la portée du présent article, est disponible sur le site UpToDate¹.

Suivi et complications

Nous recommandons l'utilisations de photographies du fond d'œil pour suivre la réaction au traitement. Au début, il faut évaluer l'état du patient toutes les semaines. Les lésions à CMV inactives ne changeront pas de taille mais deviendront moins opaques, et on observera une résolution des hémorragies rétinienne (Figure 2).

Les lésions cicatricielles après une rétinite à CMV sont des zones amincies de nécrose rétinienne, qui peuvent former des trous et entraîner un décollement de rétine rhéomatogène ; ce dernier devra être pris en charge par une vitrectomie par la pars plana et un tamponnement à l'huile de silicone.

On peut mettre fin au traitement anti-CMV (par voie intravitréenne ou générale) lorsque les critères qui suivent sont satisfaits :

- 1 La rétinite à CMV est complètement inactive.
- 2 Le patient est sous traitement antirétroviral et son taux de CD4 est supérieur à 100 cellules/ μ l, ou a augmenté de 50 cellules/ μ l par rapport au taux de base.
- 3 Le patient a subi au moins trois mois de traitement anti-CMV.

Dans notre service, nous arrêtons parfois les injections intravitréennes avant trois mois si les critères 1 et 2 sont satisfaits, puis nous effectuons un suivi aux semaines 1, 3 et 7 pour vérifier l'absence de récurrence, avant de donner congé au patient.

Référence

- 1 Jacobson MA, Heiden D. Treatment of AIDS-related cytomegalovirus retinitis <https://www.uptodate.com> (ce site requiert un abonnement).

Le virus Ebola et l'œil

**Gerry Clare**

Ophtalmologiste avec Médecins sans Frontières au Libéria durant la flambée d'Ebola de 2014.

Les survivants au virus Ebola peuvent développer tardivement tout un éventail de manifestations oculaires, allant de petites lésions cicatricielles sur la rétine à une cécité bilatérale totale causée par un décollement de rétine par traction, une cataracte ou un glaucome secondaire à l'inflammation intraoculaire.

Lorsqu'un infectiologue a frôlé la mort en 2014 durant l'épidémie de maladie à virus Ebola en Afrique de l'Ouest, son cas s'est révélé instructif pour les ophtalmologistes¹. Lorsqu'il est tombé gravement malade, présentant des signes de maladie à virus Ebola (MVE), ce médecin a été évacué dans un service d'isolement aux États-Unis, où il a fini par se rétablir. Quelques semaines plus tard, il a développé une vision trouble, ainsi qu'une rougeur et une douleur oculaire dans un œil et on a diagnostiqué une uvéite. Un échantillon de vitré prélevé dans l'œil affecté a été analysé par PCR (réaction en chaîne par polymérase), ce qui a permis de démontrer la présence de virus Ebola répliquant.

Ebolavirus et autres virus entraînant une uvéite

Le genre *Ebolavirus* (EBOV) est subdivisé en six espèces virales ; quatre d'entre elles infectent l'Homme et entraînent une fièvre hémorragique aiguë associée à une très haute mortalité. La présence de virus répliquant dans l'humeur aqueuse n'est pas surprenante : plusieurs années auparavant, on avait pu isoler le virus Marburg dans le liquide intraoculaire de personnes infectées² et ce virus est lui aussi membre de famille des filoviridés (virions enveloppés d'aspect filamenteux, à ARN simple brin de polarité négative). De plus, lors de flambées précédentes, on avait noté que le virus Ebola déclenchait des uvéites chez une minorité de survivants³. Enfin, les flaviviridés comme le virus Zika, le virus de la dengue et le virus du Nil Occidental, ainsi que les togaviridés comme le virus du chikungunya, entraînent eux aussi une inflammation oculaire⁴.

“L'uvéite est la complication oculaire la plus courante de la maladie à virus Ebola.”

Complications oculaires de la maladie à virus Ebola

Les complications oculaires font partie du syndrome post-Ebola, qui se traduit également par des douleurs articulaires et musculaires et parfois aussi par des problèmes neurologiques.

Une étude longitudinale menée au Libéria a montré que l'incidence d'uvéite parmi les survivants à la MVE était nettement plus élevée que dans un groupe

Figure 1 Cette jeune survivante à une flambée d'Ebola au Libéria présente une cicatrice dense et blanche qui masque un décollement de rétine par traction. Noter le bord pupillaire irrégulier, qui indique des synéchies postérieures. Cette survivante est atteinte de cécité bilatérale.

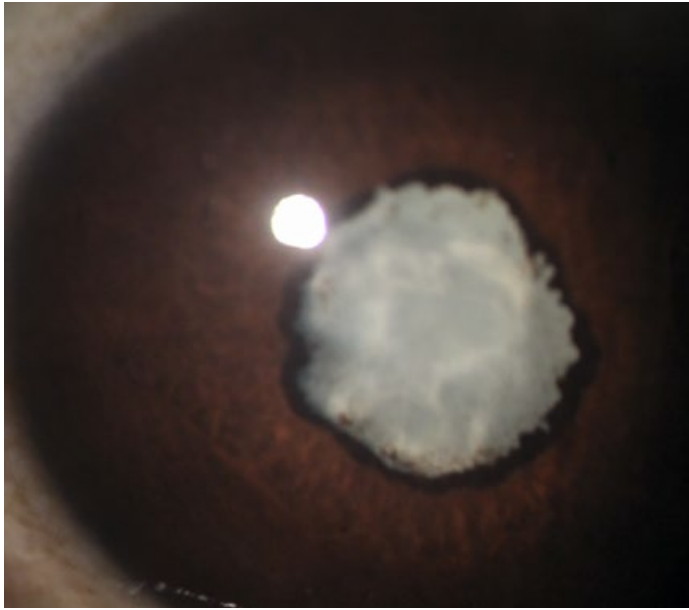
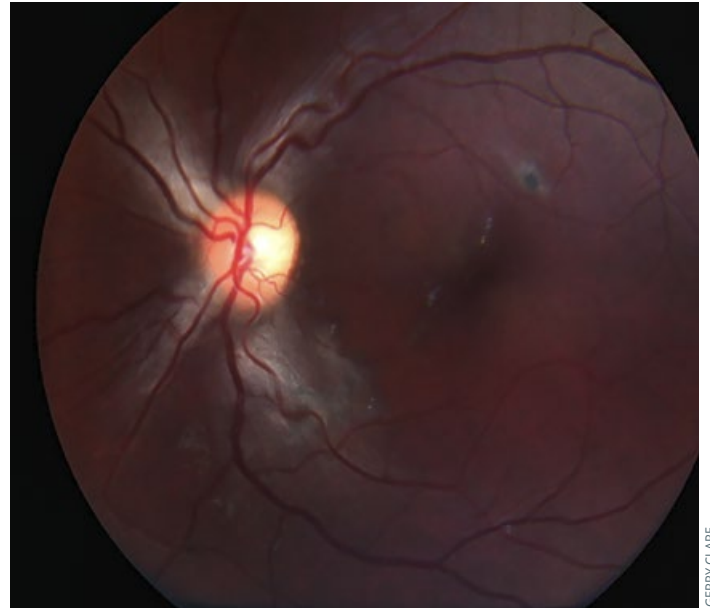


Figure 2 Chez ce jeune survivant au virus Ebola, la seule indication d'une inflammation oculaire antérieure est une petite lésion cicatricielle pigmentée entourée d'un halo hypopigmenté.



témoin constitué de personnes avec qui les survivants avaient été en contact étroit⁴. L'uvéite est la complication oculaire la plus courante de la MVE ; elle affecte presque un tiers des personnes qui se rétablissent de la MVE.

Tout un éventail de signes peuvent être observés, notamment : uvéite antérieure non granulomateuse, synéchies postérieures, atrophie irienne, inflammation du vitré, lésions cicatricielles chorioretiniennes, panuvéite et neuropathie optique. Ces observations sont attribuables à une invasion directe du milieu intraoculaire par le virus, en dépit du privilège immunitaire dont jouit habituellement l'œil. Le degré d'inflammation varie, allant de léger à grave, et cette inflammation peut entraîner une élévation de la pression intraoculaire, une cataracte (Figure 1), un décollement de rétine par traction et une phtisie ; elle peut affecter les deux yeux et entraîner une déficience visuelle ou une cécité totale⁵.

Les survivants peuvent présenter tout un ensemble de lésions chorioretiniennes, comme la présence sur la rétine de lésions cicatricielles pigmentées entourées d'un halo hypopigmenté (Figure 2)⁶. Une étude de 50 survivants n'a pas mis en évidence de persistance du virus dans l'œil après un délai médian de 19 mois après diagnostic ; ceci indique qu'une opération de la cataracte pourrait alors être réalisée en toute sécurité^{7,8}.

Prise en charge de l'uvéite résultant de l'infection par le virus Ebola

Les options thérapeutiques incluent des hypotenseurs oculaires locaux ou systémiques, des agents cycloplégiques et mydriatiques pour l'analgésie et pour prévenir la formation de synéchies, ainsi que des corticoïdes locaux.

Des études sont actuellement en cours pour évaluer l'effet des médicaments antiviraux sur l'élimination de l'infection intraoculaire par le virus Ebola.

Conséquences

Le fait que certains survivants au virus Ebola présentent des affections oculaires traitables pouvant entraîner une déficience visuelle a deux conséquences pour les

organisations offrant des soins de santé aux survivants. Il leur faut donc :

1. Proposer un examen ophtalmologique de suivi à tous les survivants au virus Ebola

Le personnel de santé oculaire doit être prêt à évaluer l'œil, notamment à :

- Évaluer la vision
- Examiner le fond d'œil
- Mesurer la pression intraoculaire.

Le personnel de santé peut utiliser une application smartphone pour évaluer la vision, puis ajouter un objectif à clipser pour visualiser le fond d'œil⁹. Avec une formation appropriée, il est possible de mesurer la pression intraoculaire avec des instruments portables.

2. Développer un parcours de traitement et d'orientation

Il faut mettre en place un parcours de traitement et d'orientation du patient, potentiellement en utilisant des images de la rétine pour permettre la téléconsultation par un ophtalmologiste.

Heureusement, l'infectiologue qui avait contracté une uvéite après infection par le virus Ebola a retrouvé partiellement la vue ; d'autres n'ont pas eu cette chance.

Les épidémies récentes d'Ebola ont eu pour effet inattendu de révéler le manque criant de services de santé oculaires disponibles dans les communautés affectées, ainsi que le manque de préparation à faire face aux conséquences oculaires de l'épidémie. À titre d'exemple, certains cliniciens hésitaient à traiter les survivants présentant une cataracte, car ils craignaient à tort que l'infection persiste chez ces patients. Ceci ne fait qu'ajouter au fardeau déjà écrasant qui accable les services de santé des pays faisant face aux conséquences dévastatrices de l'épidémie.

Références

- 1 Varkey JB et al. *New Engl J Med* 2015 ; 372(25) : 2423–2427.
- 2 Gear JS et al. *Brit Med J* 1975 ; 4 : 489–493.
- 3 Kibadi K et al. *J Infect Dis* 1999 ; 179 : S13–S14.
- 4 Merle H et al. *J Fr Ophthalmol* 2018 ; 41 : e235–e243.
- 5 Preveil III Study Group. *New Engl J Med* 2019 ; 380 (10) : 924–34.
- 6 Yeh S et al. *Ocul Immunol Inflamm* 2018 ; 26 : 1128–1134.
- 7 Steptoe PJ et al. *Emerg Infect Dis* 2017 ; 23 (7) : 1102–1109.
- 8 Shantha JG et al. *EBioMedicine* 2018 ; 30 : 217–224.
- 9 Bastawrous A et al. *JAMA Ophthalmol* 2015 ; 133 (8) : 930–937.



Stephen Gichuhi
Ophtalmologiste chef
de clinique et maître
de conférences,
Department of
Ophthalmology,
University of Nairobi,
Kenya.



Simon Arunga
Ophtalmologiste chef
de clinique et maître
de conférences,
Department of
Ophthalmology,
Mbarara University
of Science and
Technology, Ouganda.

Le VIH et l'œil

Quand l'infection par le VIH est mal prise en charge, les patients sont plus à risque de développer des problèmes oculaires, comme des kératites microbiennes, des réactions indésirables aux médicaments et des tumeurs oculaires.

Les principales manifestations oculaires de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) résultent de l'immunodépression et de la diminution de l'immunosurveillance anti-tumorale chez les patients infectés. Le VIH affaiblit l'immunité à médiation cellulaire et augmente donc le risque d'infection par :

- des bactéries (par ex. celles responsables de la tuberculose ou de la syphilis)
- des champignons (par ex. champignons du genre *Candida* ou cryptocoques)
- des virus (par ex. virus varicelle-zona, papillomavirus humain, herpèsvirus humain responsable du sarcome de Kaposi, cytomégalovirus et virus d'Epstein-Barr).

Les personnes présentant un faible taux de CD4 sont plus à risque de développer des problèmes oculaires¹ ; toutefois, la prise en charge de l'infection par traitement antirétroviral a modifié l'épidémiologie de ses manifestations oculaires et des variations dans le sous-type de VIH dominant dans une région peuvent également entraîner des variations géographiques dans les affections oculaires développées par les personnes séropositives pour le VIH.

Lésions antérieures

Zona ophtalmique

Le zona ophtalmique est causé par la réactivation du virus varicelle-zona qui demeurait à l'état latent dans le ganglion trigéminal ; ceci est abordé en détail dans l'article à la page 33 de ce numéro. Dans le contexte d'une infection par le VIH, le zona se présente sous une forme plus grave, avec une éruption cutanée douloureuse de vésicules qui suivent la distribution du dermatome de la branche ophtalmique du nerf trijumeau ; cette éruption est strictement localisée sur une moitié du visage et ne dépasse pas la ligne médiane. La phase aiguë s'accompagne généralement d'un œdème des paupières. L'extension de l'éruption cutanée le long de l'aile du nez, indiquant une atteinte de la branche naso-ciliaire (signe de Hutchinson), est souvent associée à une inflammation intraoculaire et à une dénervation cornéenne. Ceci peut entraîner une ulcération de cornée et une iritis (Figure 1). La résolution de l'atteinte cutanée laisse des cicatrices et peut se compliquer par une névralgie post-zostérienne. La diminution de sensibilité cornéenne à la suite d'un zona ophtalmique augmente le risque de kératite neurotrophique, de lésions épithéliales persistantes, de kératite microbienne et, pour finir, de taies cornéennes.

Le diagnostic se base généralement sur les signes cliniques. Le Tableau 1 (page 40) présente des directives thérapeutiques.

Molluscum contagiosum

Le molluscum contagiosum est causé par un virus de la famille des poxvirus. Il entraîne la formation de nodules cutanés ombiliqués qui peuvent être répandus chez les patients séropositifs pour le VIH (Figure 2). Le diagnostic est clinique et l'affection est traitée par curetage avec ou sans cryothérapie.

Figure 1 Zona ophtalmique avec perforation d'ulcère de cornée



Figure 2 Molluscum contagiosum



Figure 3 Sarcome de Kaposi



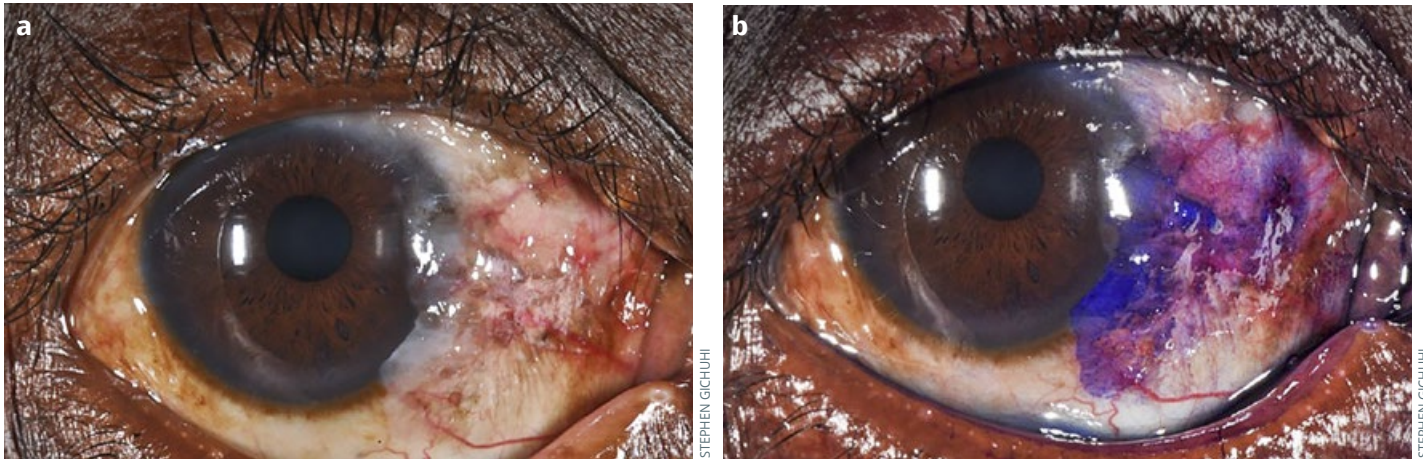
Kératoconjonctivite sèche (sécheresse oculaire)

La prévalence de la sécheresse de la surface oculaire (lorsqu'elle n'est pas causée par un syndrome de Gougerot-Sjögren) parmi les personnes vivant avec le VIH/SIDA se situe entre 11 et 50 %, selon les études. On considère que les principaux facteurs contribuant à cette sécheresse oculaire sont l'utilisation prolongée d'antirétroviraux et de vitamine A². Les lubrifiants oculaires peuvent aider à soulager les symptômes.

Sarcome de Kaposi

Le sarcome de Kaposi se caractérise par la présence de tumeurs vasculaires de couleur rouge violine sur la conjonctive ou le bord palpébral (Figure 3). Son incidence a diminué avec l'utilisation de traitements antirétroviraux. Plusieurs traitements du sarcome de Kaposi ont été

Figure 4 Néoplasie squameuse de la surface oculaire avant (a) et après coloration vitale au bleu de toluidine (b)



recommandés, notamment l'excision locale, la radiothérapie focale, le traitement des lésions à la vinblastine, l'interféron alpha ou la daunorubicine liposomale.

Néoplasies squameuses de la surface oculaire

Les néoplasies squameuses de la surface oculaire (OSSN, de l'anglais « ocular surface squamous neoplasia ») sont un ensemble de tumeurs allant de la néoplasie intraépithéliale au carcinome épidermoïde conjonctival. En Afrique et en Asie, la plupart des patients sont jeunes (moins de 40 ans). Après le début de la pandémie de VIH, l'incidence des néoplasies squameuses de la surface oculaire a augmenté de manière spectaculaire en Afrique. L'infection par le VIH est le principal facteur de risque, particulièrement chez les individus qui ne sont pas sous traitement antirétroviral. Les autres facteurs de risque incluent l'exposition au rayonnement ultraviolet, l'infection par le papillomavirus humain, l'albinisme, le xeroderma pigmentosum, la conjonctivite allergique et peut-être également le tabagisme. L'analyse histopathologique permet d'établir un diagnostic définitif. La coloration vitale au bleu de toluidine à 1 % est utile pour apprécier l'étendue de la tumeur et délimiter la zone d'excision ; cette coloration est également utile pour la détection précoce des récurrences après traitement³ (Figures 4a et 4b).

Le traitement repose avant tout sur l'excision. Les traitements adjuvants incluent la cryothérapie, les anti-métabolites (5FU⁴ et mitomycine C) et la radiothérapie. Lorsque l'orbite est atteinte, on peut envisager la radiothérapie externe et/ou l'éviscération oculaire. L'utilisation d'anti-métabolites et d'interférons en traitement de première intention est de plus en plus répandue mais elle n'est pas à l'heure actuelle étayée par des preuves cliniques solides.

Kératite microbienne

La cause d'une kératite microbienne peut être une bactérie, un virus, un protozoaire ou un champignon. Cette kératite se caractérise par une douleur oculaire, une hyperhémie conjonctivale et une ulcération de cornée avec infiltrat inflammatoire cellulaire au niveau du stroma. Les patients séropositifs pour le VIH présentent un risque plus élevé de développer une kératite microbienne et cette dernière se caractérise généralement par une évolution rapide, une réponse thérapeutique lente et de mauvais résultats⁵. La prise en charge comprend essentiellement l'identification de l'agent responsable et la prescription d'un traitement antimicrobien efficace. La prise en charge des kératites microbiennes a été décrite en détail dans des numéros antérieurs de la *Revue*⁶. Pour une kératite fongique, on recommande actuellement la natamycine à 5 % en cas d'infection par un champignon filamenteux et l'amphotéricine B en cas de candidose. Pour une kératite bactérienne, les antibiotiques locaux demeurent le meilleur traitement ; en fonction de la sensibilité locale aux agents antimicrobiens, on obtient de bons résultats avec les fluoroquinolones, les aminoglycosides ou les céphalosporines.

Uvéite, y compris uvéite de reconstitution immunitaire

Chez les patients séropositifs pour le VIH, l'uvéite a souvent une étiologie infectieuse, les causes les plus fréquentes étant le virus herpès simplex et les bactéries responsables de la tuberculose et de la syphilis. La prise en charge comprend : corticoïdes (traitement local ou injection sous-ténoïenne ou intra-vitréenne), collyre cycloplégique et traitement antimicrobien pour traiter l'infection sous-jacente.

L'uvéite de reconstitution immunitaire se caractérise par une inflammation du vitré (hyalite), un œdème cystoïde de la macula, la présence de membranes épirétiniennes, une vascularite, une papillite, et une néovascularisation. Elle a été décrite pour la première fois chez des patients atteints du SIDA présentant une rétinite à CMV et dont le taux de CD4 était passé de ≥ 50 cellules/ μ l à ≥ 100 cellules/ μ l après avoir entamé un traitement rétroviral hautement actif (TAHA). Ce type d'uvéite n'est pas courant en l'absence d'infection par le CMV et peut être dû au fait que l'infection par le CMV rompt la barrière hémato-oculaire et expose l'antigène du CMV à une plus forte réponse immunitaire à médiation cellulaire (lymphocytes T). Le traitement de l'uvéite de reconstitution immunitaire comprend l'injection intravitréenne de corticoïdes et un traitement contre le CMV.

“L'infection par le VIH est le principal facteur de risque pour les néoplasies squameuses de la surface oculaire.”

Cataracte

La cataracte apparaît plus tôt chez les patients infectés par le VIH, peut-être parce que le VIH entraîne un vieillissement biologique précoce⁷. Le traitement chirurgical de la cataracte est efficace et sans risque chez ces patients.

Lésions du segment postérieur

Rétinopathie à VIH

Cette microvasculopathie se caractérise par des exsudats rétinien blancs et elle n'entraîne pas de perte visuelle. Elle ne nécessite aucun traitement.

Rétinite à CMV (cytomégalovirus)

Voir article en page 35 de ce numéro.

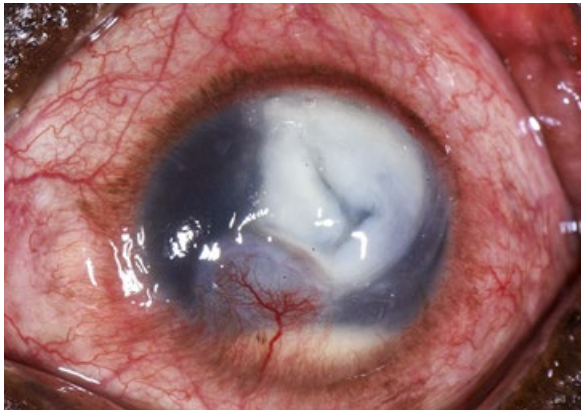
Nécrose rétinienne externe progressive

Il s'agit d'une affection nécrosante de la rétine, particulièrement agressive, qui peut être causée par le virus varicelle-zona, le virus de l'herpès simplex (HSV 1 ou HSV 2), ou le cytomégalovirus. Cette maladie est associée à une immunodépression très importante (taux de CD4 < 50 cellules/ml). Se référer au Tableau 1 pour la prise en charge.

Toxoplasmose

La rétinocoroïdite toxoplasmique se présente de manière atypique chez les patients séropositifs pour le VIH, sous forme plus grave : on observe des lésions multifocales, plus

Suite à la page 40 ►

Figure 5 Kératite microbienne (*Candida*) avec présence d'hypopion

secondairement à une méningite à cryptocoque, une méningite tuberculeuse, une toxoplasmose cérébrale ou une neurosyphilis. Une étude américaine a décrit un type d'affection neuro-rétinienne unique en son genre, caractérisé par une diminution de la sensibilité au contraste, une périmétrie anormale, une perte de la couche des fibres nerveuses et associé à une augmentation de la mortalité⁸.

Réactions indésirables aux médicaments

Le syndrome de Stevens-Johnson et la nécrolyse épidermique toxique ou syndrome de Lyell (syndromes de Stevens-Johnson/Lyell) est une réaction inflammatoire aiguë caractérisée par une éruption vésiculobulleuse au niveau de la peau et des muqueuses, associée à une injection conjonctivale importante et bilatérale, un écoulement, un chémosis et un symblépharon. On dirait que le patient a subi des brûlures. La physiopathologie exacte de cette réaction reste obscure. En Afrique, un pourcentage élevé de patients présentant ces syndromes de Stevens-Johnson/Lyell sont également séropositifs pour le VIH ; la majorité d'entre eux développent ensuite des complications oculaires chroniques de type symblépharon, trichiasis, fibrose sous-conjonctivale, taie cornéenne et néovascularisation. Il se peut que les syndromes de Stevens-Johnson/Lyell soient déclenchés par des médicaments (par ex. sulfamides et autres antibiotiques, antiépileptiques, isoniazide et – ce qui est particulièrement important dans le contexte du VIH – médicaments antirétroviraux).

Prendre en charge avec des corticoïdes topiques, et ajouter des mesures de soutien de type lubrifiants oculaires et analgésiques. Si nécessaire, et si cela s'avère possible, envisager des immunoglobulines G par voie intraveineuse et une plasmaphérese thérapeutique. On peut utiliser des lentilles sclérales pour prévenir un symblépharon et des greffes de muqueuses peuvent être nécessaires.

Conclusion

Bien que les traitements antirétroviraux et la prophylaxie par le cotrimoxazole soient subventionnés partout dans le monde, les affections oculaires liées à l'infection par le VIH demeurent une cause importante de déficience visuelle.

d'inflammation du vitré (apparence de « phares dans le brouillard »), une affection bilatérale, une cellulite orbitaire, une neurorétinite, et une association avec une atteinte du système nerveux central, particulièrement en cas de lésions près de la papille optique. La prise en charge de la toxoplasmose oculaire doit se faire en consultation avec un médecin généraliste dans le cadre d'une prise en charge systémique de l'infection par le VIH. Les traitements possibles sont :

- Pyriméthamine (à éviter pendant la grossesse et l'allaitement) et acide folinique (pour réduire la toxicité médullaire de la pyriméthamine), en association avec de la sulfadiazine (ou clindamycine).
- Le traitement à l'azithromycine est une alternative au traitement précédent.
- La prednisolone peut être envisagée une fois que l'infection est maîtrisée.

Troubles neuro-ophtalmologiques

Les personnes vivant avec le VIH peuvent présenter diverses pathologies neuro-ophtalmologiques, y compris des troubles de la motilité oculaire et des paralysies, des déficits du champ visuel et une neuropathie optique. Elles peuvent également développer un œdème papillaire

Tableau 1 Recommandations pour le traitement des affections oculaires associées à l'infection par le VIH mentionnées dans le présent article

Affection	Traitement
	La prise en charge ophtalmologique doit s'inscrire dans une stratégie pluridisciplinaire incluant des infectiologues ou spécialistes du VIH, particulièrement pour le traitement systémique, y compris le traitement antirétroviral
Zona ophtalmique	<ul style="list-style-type: none"> • Antiviraux, par ex. aciclovir ou fampiclovir (par voie intraveineuse ou orale ; surveiller la fonction rénale et adapter la dose en fonction du poids) • En cas d'iritis, utiliser des corticoïdes et cycloplégiques locaux • Traiter l'élévation de la pression intraoculaire (PIO), par ex. avec un collyre au timolol à 0,5 % deux fois par jour. (Si la PIO > 30 mm Hg, traiter à l'acétazolamide par voie orale, 250 mg quatre fois par jour, pendant 7 à 10 jours) • Voir aussi l'article en page 33 de ce numéro
Rétinite à CMV	<ul style="list-style-type: none"> • Voir l'article en page 35 de ce numéro
Nécrose rétinienne externe progressive	<ul style="list-style-type: none"> • Aciclovir, initialement par voie intraveineuse, puis par voie orale pendant 6 semaines
Toxoplasmose	<ul style="list-style-type: none"> • Pyriméthamine (à éviter pendant la grossesse et l'allaitement) • Acide folinique pour minimiser la toxicité médullaire de la pyriméthamine • Clindamycine avec sulfadiazine • Monothérapie à l'azithromycine • Prednisolone par voie orale à envisager éventuellement
Syndromes de Stevens-Johnson/Lyell	<ul style="list-style-type: none"> • Corticoïdes locaux, ainsi que des mesures de soutien de type lubrifiants oculaires, lentilles sclérales pour prévenir un symblépharon, greffes de muqueuse et analgésie • Immunoglobulines G (IgG) par voie intraveineuse et plasmaphérese thérapeutique.

Références

- 1 Bekele S et al. Ocular manifestation of HIV/AIDS and correlation with CD4+ cells count among adult HIV/AIDS patients in Jimma town, Ethiopia: a cross sectional study. *BMC Ophthalmol* 2013 ; 13(1) : 20.
- 2 Schaftenaar E et al. HIV-infected individuals on long-term antiretroviral therapy are at higher risk for ocular disease. *Epidemiol Infect* 2017 ; (12) : 2520–9.
- 3 Gichuhi S et al. Toluidine Blue 0.05% Vital Staining for the Diagnosis of Ocular Surface Squamous Neoplasia in Kenya. *JAMA Ophthalmol* 2015; 133(11) : 1314–21.
- 4 Gichuhi S et al. Topical fluorouracil after surgery for ocular surface squamous neoplasia in Kenya: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Glob Health* 2016 ; 4(6) : e378–e85.
- 5 Arunga S et al. Bilateral *Candida* keratitis in an HIV patient with asymptomatic genitourinary candidiasis in Uganda. *Medical Mycol Case Rep* 2018 ; 22 : 14–7.
- 6 Arunga S and Burton M. Emergency management: microbial keratitis. *Community Eye Health* 2018; 31(103) : 66.
- 7 Pathai S et al. Increased ocular lens density in HIV-infected individuals with low nadir CD4 counts in South Africa: evidence of accelerated aging. *J Acq Imm Def* 1999 ; 63(3) : 307–14.
- 8 Jabs DA et al. Incidence and long-term outcomes of the human immunodeficiency virus neuroretinal disorder in patients with AIDS. *Ophthalmology* 2015; 122(4) : 760–8.



Olivia A Zin
Universidade Federal de São Paulo-UNIFESP, São Paulo, Brésil.



Andrea Zin
Instituto Fernandes Figueira-FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brésil.

La maladie à virus Zika et l'œil

Si une femme est infectée par le virus Zika durant sa grossesse, le virus peut traverser la barrière placentaire et infecter le fœtus, entraînant des anomalies, notamment au niveau des yeux. Il est essentiel de pratiquer un examen oculaire complet.



Figure 1 Enfant présentant un syndrome congénital de Zika et une microcéphalie

Histoire naturelle et transmission

Le virus Zika (ZIKV) est un flavivirus (genre *Flavivirus*) qui a été identifié pour la première fois en 1947 chez un singe dans la forêt de Zika en Ouganda. Le virus est endémique dans certaines régions d'Afrique et d'Asie.

Le virus peut être transmis par des moustiques du genre *Aedes* (qui sont actifs pendant la journée), par contact sexuel, par du sang infecté ou par voie transplacentaire in utero¹.

Des personnes porteuses du virus peuvent introduire le virus Zika dans de nouveaux pays ; cependant, la présence de moustiques *Aedes* est nécessaire pour que la transmission se poursuive localement.

Les signalements du virus Zika ont augmenté récemment, des cas ayant été signalés dans de nouveaux pays en dehors de l'Afrique. Au début de l'année 2015, des infections par le virus Zika ont été confirmées au Brésil, provoquant une vaste épidémie, en raison du manque

d'immunité de la population et de l'abondance des moustiques *Aedes aegypti*².

Caractéristiques cliniques de l'infection aiguë

La plupart des personnes infectées par le virus Zika sont asymptomatiques. Celles qui présentent des symptômes peuvent se plaindre d'une légère fièvre, d'une éruption cutanée, de douleurs articulaires et musculaires, de maux de tête et d'une conjonctivite. Dans de rares cas, les patients peuvent développer une uvéite aiguë et/ou une maculopathie ; cette dernière se caractérise par des changements dans l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR) au niveau de la macula avec présence d'un anneau grisâtre autour de la fovéa visible à l'examen du segment postérieur et par une atteinte à l'intégrité de la rétine externe et de l'EPR que l'on peut visualiser par tomographie en cohérence optique³⁻⁵.

Le virus Zika peut être présent dans les larmes ; il est donc important d'avoir une bonne hygiène des mains pour éviter la contamination de personne à personne.

Le syndrome congénital de Zika

Si une femme est infectée par le virus Zika pendant sa grossesse, le virus peut traverser le placenta et infecter le fœtus. Cela entraîne le syndrome congénital de Zika (*congenital Zika syndrome* ou CZS), qui consiste en un éventail de manifestations cliniques observées chez les nourrissons ayant été exposés à ce virus in utero.

Les principales caractéristiques sont une microcéphalie sévère avec un crâne partiellement effondré (Figure 1) et des anomalies cérébrales (amincissement du cortex cérébral et calcification subcorticale). Au niveau du squelette, il peut y avoir des contractures congénitales, une arthrogrypose ou un pied bot, avec une augmentation du tonus musculaire. Une perte auditive peut également être présente.

Les anomalies oculaires présentes dans le syndrome congénital de Zika comprennent : une rétinopathie mouchetée, une atrophie chorioretinienne, une atrophie ou hypoplasie du nerf optique et des colobomes (Figures 2a et 2b). D'autres anomalies oculaires ont également été observées : microphthalmie, colobome de l'iris, subluxation du cristallin, cataracte, calcifications intraoculaires et glaucome congénital⁶⁻⁹. Les enfants atteints du syndrome congénital de Zika présentent un risque accru de cécité en raison de ces anomalies oculaires et neurologiques graves et souvent impossibles à traiter (Figure 3)¹⁰.

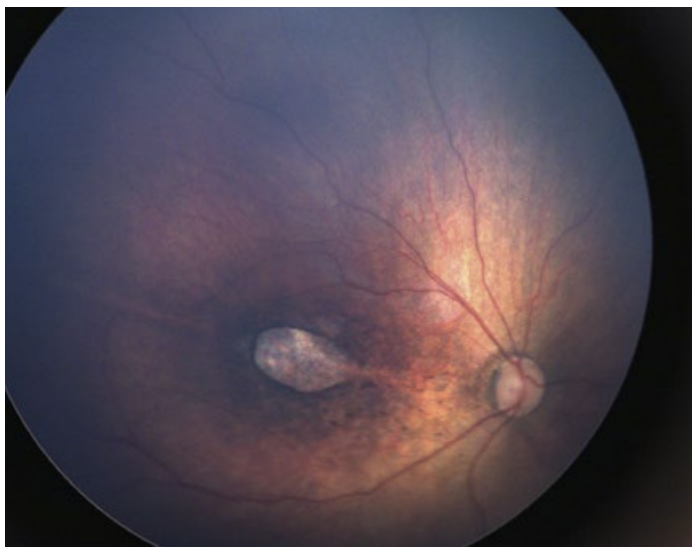
L'exposition au virus pendant les trois premiers mois de la grossesse semble être associée à des manifestations plus graves, bien que le CZS puisse survenir après une exposition de la mère au virus à n'importe quel moment de sa grossesse.

Évaluation du syndrome congénital de Zika

Tout nourrisson né d'une femme susceptible d'avoir été exposée au virus Zika pendant sa grossesse doit subir une évaluation clinique complète par un pédiatre et un examen

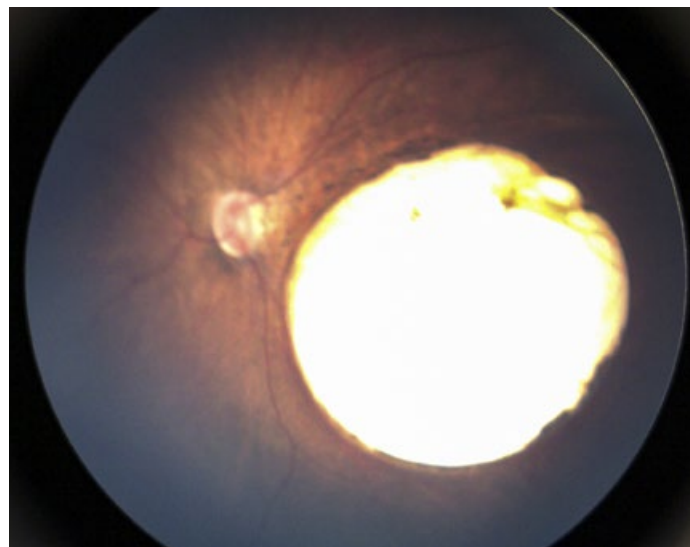
Suite à la page 42 ➤

Figure 2a Atrophie choriorétinienne et rétinopathie mouchetée



ANDREA ZIN

Figure 2b Hypoplasie du nerf optique et colobome maculaire



ANDREA ZIN

oculaire par un ophtalmologiste (comprenant un fond d'œil après dilatation) afin de déterminer la présence éventuelle de signes de CZS qui nécessiteront une prise en charge et un suivi.

Tests diagnostiques pour confirmer le diagnostic clinique

Lorsque l'infection est contractée, la plupart des cas sont asymptomatiques et les symptômes, s'ils sont présents, ne sont pas spécifiques. Si la patiente est enceinte et craint d'avoir contracté le virus Zika, des tests de laboratoire sont nécessaires pour confirmer l'infection.

La RT-PCR (transcription inverse et amplification génique par réaction de polymérisation en chaîne) en temps réel peut permettre d'identifier le virus dans des échantillons de sang 4 à 7 jours après l'apparition des symptômes. Il est également possible d'identifier de l'acide ribonucléique (ARN) viral dans l'urine jusqu'à 15 jours après les symptômes, même si le virus n'est plus présent dans la circulation sanguine. Le taux d'immunoglobulines M (IgM) augmente entre la deuxième et la douzième semaine après l'apparition des symptômes ; toutefois, il peut y avoir une réactivité croisée avec d'autres flavivirus.

Prévention et traitement

La maladie à virus Zika peut être évitée en se protégeant des piqûres de moustiques (utilisation de répulsifs et de moustiquaires, port de chemises à manches longues et de pantalons), en particulier au moment où les moustiques *Aedes* sont les plus actifs, c'est-à-dire entre le lever et le coucher du soleil.

Le risque de transmission sexuelle du virus Zika est réduit par l'utilisation de préservatifs lors d'un séjour dans une zone endémique et pendant 8 semaines après le retour de cette zone. Si des symptômes de l'infection par le virus Zika ont été constatés, l'utilisation du préservatif est recommandée pendant une durée de 6 mois après l'infection.

Les voyageurs qui reviennent de zones où le virus Zika est endémique doivent attendre 28 jours après la date de leur retour avant de pouvoir donner leur sang.

Actuellement, il n'existe pas de traitement antiviral spécifique ni de vaccin efficace pour prévenir l'infection.

Références

- Petersen LR et al. Zika Virus. *New Eng J Med* 2016 ; 374(16) : 1552–1563.
- Campos GS, Bandeira A, Sardi S. Zika virus outbreak, Bahia, Brazil. *Emerg Infect Dis* 2015 ; 21(10) : 1885–1886.
- Furtado JM et al. Uveitis associated with Zika virus infection. *N Engl J Med* 2016 ; 375 : 394–396.
- Parke DW et al. Serologically confirmed Zika-related unilateral acute maculopathy in an adult. *Ophthalmology* 2016 ; 123 : 2432–2433.
- Kodati S et al. Bilateral posterior uveitis associated with Zika virus infection. *Lancet* 2017 ; 389(10064) : 125–126.

Figure 3 Ces enfants présentant un syndrome congénital de Zika portent des lunettes loupes grossissantes



ANDREA ZIN

- Zin AA et al. Screening Criteria for Ophthalmic Manifestations of Congenital Zika Virus Infection. *JAMA Pediatr* 2017 ; 171(9) : 847–854.
- Brasil P et al. Zika virus infection in pregnant women in Rio de Janeiro. *N Engl J Med* 2016 ; 375(24) : 2321–2334.
- Ventura CV et al. Zika virus in Brazil and macular atrophy in a child with microcephaly. *Lancet* 2016 ; 387(10015) : 228.
- de Paula Freitas B et al. Ocular findings in infants with microcephaly associated with presumed Zika virus congenital infection in Salvador, Brazil. *JAMA Ophthalmol* 2016 ; 134 : 529–535.
- Zin AA et al. Visual function in infants with antenatal Zika virus exposure. *J AAPOS* 2018 ; 22(6) : 452–456.e1.



Jeremy Hoffman
Attaché de
recherche clinique,
International Centre
for Eye Health,
London School of
Hygiene & Tropical
Medicine, Londres,
Royaume-Uni.

Tour d'horizon des médicaments antiviraux utilisés en ophtalmologie

Les professionnels de l'ophtalmologie ont la chance d'avoir à leur disposition plusieurs antiviraux pouvant traiter un ensemble de viroses oculaires. Cet article offre un tour d'horizon des antiviraux disponibles pour traiter diverses affections et détaille les schémas thérapeutiques ainsi que les preuves appuyant leur utilisation.



L'aciclovir, en pommade ophtalmique ou en comprimés, reste le traitement antiviral de première ligne contre beaucoup de viroses oculaires dans le monde.

“Les viroses oculaires, en particulier la kératite herpétique, ont joué un rôle de premier plan dans le développement des antiviraux.”

Les viroses oculaires, en particulier la kératite herpétique, ont joué un rôle de premier plan dans le développement des antiviraux.

À l'instar de la découverte de la pénicilline (le premier antibiotique), la découverte du premier agent antiviral spécifique doit beaucoup à un heureux hasard. En 1959, William Prusoff a synthétisé l'idoxuridine (IDU) dans l'espoir qu'elle puisse être utilisée comme agent anticancéreux systémique. L'idoxuridine s'est avérée être trop toxique par voie générale, mais son mécanisme d'action – le blocage sélectif de la synthèse de l'ADN – s'est révélé une stratégie efficace dans le traitement local d'infections par le virus herpès simplex, qui est un virus à ADN¹.

En 1962, Herbert Kaufman a présenté au monde l'idoxuridine (IDU) comme le premier médicament antiviral pouvant traiter avec succès une infection virale humaine : la kératite herpétique². Pendant la décennie qui a suivi, l'idoxuridine a été le traitement de choix de la kératite herpétique épithéliale. Cependant, ce traitement n'était pas parfait, car il était souvent associé à une toxicité, pouvant se manifester

notamment par une kératite ponctuée superficielle, une conjonctivite de contact, une occlusion des points lacrymaux et, de temps en temps, des réactions graves d'hypersensibilité. Par ailleurs, l'idoxuridine ne pouvant pénétrer l'épithélium cornéen, elle ne pouvait donc pas être utilisée pour traiter une kératite stromale ou endothéliale.

Avec l'arrivée de l'aciclovir en 1982, la plupart des infections oculaires herpétiques sont devenues traitables, y compris le zona ophtalmique³. Depuis lors, un certain nombre de nouveaux antiviraux ayant un mécanisme d'action similaire ont été mis au point, notamment le ganciclovir, le famciclovir, le valaciclovir et le valganciclovir, qui inhibent la synthèse d'ADN de diverses manières et empêchent ainsi la réplication du virus. L'arrivée du foscarnet, qui inhibe l'ADN polymérase, a permis aux ophtalmologistes d'ajouter la rétinite à CMV à la liste des viroses oculaires pouvant être traitées. Cependant, malgré un certain nombre de tentatives avec des agents potentiels, les progrès dans le développement d'un traitement antiviral des infections à adénovirus sont restés limités.

Cet article présente un résumé des antiviraux ophtalmiques actuellement disponibles pour traiter les infections virales touchant le segment antérieur ou postérieur de l'œil.

Antiviraux contre les infections virales touchant le segment antérieur

Kératite herpétique épithéliale

La kératite herpétique épithéliale peut être traitée efficacement par voie locale par l'aciclovir, le ganciclovir ou la trifluridine, comme détaillé ci-dessous (Tableau 1).

Le choix du médicament dépendra de la disponibilité locale, du coût et de facteurs liés au patient.

Le traitement par voie orale peut être préférable chez les patients présentant une pathologie de la surface oculaire

ou dont le film lacrymal est de mauvaise qualité.

Le traitement systémique est à éviter chez les patients présentant une insuffisance rénale.

La pommade de vidarabine à 3% a été retirée du marché au Royaume-Uni et aux États-Unis, mais son utilisation peut être envisagée dans certains pays à revenu faible ou intermédiaire. Elle peut être utilisée 5 fois par jour jusqu'à la guérison du tissu épithélial.

Suite à la page 44 ➤

Tableau 1 Traitement antiviral de la kératite herpétique épithéliale

Médicament	Posologie	Notes
Aciclovir (ACV) par voie locale	Pommade aciclovir 3%, 5 fois/jour pendant 7 jours, puis 3 fois/jour pendant 7 jours ⁴	Traitement spécifique des cellules infectées par le virus ; non disponible aux États-Unis, et problèmes d'approvisionnement ailleurs Les cas de résistance semblent augmenter chez les patients immunodéprimés (10 %)⁵
Aciclovir (ACV) par voie générale	Aciclovir 400 mg par voie orale, 5 fois/jour pendant 7 à 10 jours ⁴	Aussi efficace que l'aciclovir local ⁶ ; la toxicité est rare, mais une fonction rénale normale est requise
Ganciclovir (GCV) par voie locale	Ganciclovir 0,15 %, 5 fois/jour jusqu'à la guérison de l'ulcère, puis 3 fois/jour pendant 7 jours ^{4,7}	Utilisation croissante au Royaume-Uni et en Europe en raison de problèmes d'approvisionnement en aciclovir ; aussi efficace que l'aciclovir local pour traiter la kératite herpétique épithéliale
Trifluridine (TFT) par voie locale	Solution de trifluridine 1%, 4 à 8 fois/jour ^{4,8}	Traitement de première intention aux États-Unis ; aussi efficace que l'aciclovir local
Idoxuridine (IDU) par voie locale	Pommade idoxuridine 0,5% ou solution IDU 1%, 5 fois/jour ^{1,4}	Premier antiviral local ; supplanté par l'aciclovir, le ganciclovir et la trifluridine

Kératite herpétique stromale

Un traitement par des corticoïdes locaux associé **soit** à de la trifluridine par voie locale **soit** à de l'aciclovir par voie locale **soit** à de l'aciclovir par voie générale, sera plus efficace que des antiviraux utilisés seuls (Tableau 2).

En cas d'iritis causée par HSV-1, il peut être bénéfique d'associer de l'aciclovir par voie orale au traitement local associant des corticoïdes et un antiviral (trifluridine ou aciclovir).

À l'heure actuelle, il existe peu de preuves soutenant l'utilisation du ganciclovir à 0,15 % dans le traitement de la kératite herpétique en association avec des corticostéroïdes locaux, et il n'existe pas d'essais contrôlés randomisés comparant son efficacité à celle de l'aciclovir ou de la trifluridine. Malgré cela, il est susceptible d'avoir une valeur clinique si des alternatives ne sont pas disponibles ou si elles ne sont pas bien tolérées.

Tableau 2 Options de traitement antiviral de la kératite herpétique stromale. Notez que tous ces traitements doivent s'ajouter aux corticostéroïdes locaux

Médicament	Posologie	Note
Aciclovir par voie locale	Pommade aciclovir 3 %, 5 fois/jour pendant l'utilisation des corticostéroïdes locaux	Utile comme couverture antivirale topique lors de l'utilisation de corticoïdes locaux. En cas de kératite herpétique, est aussi efficace que l'aciclovir par voie générale en association avec des corticoïdes locaux
Aciclovir par voie générale	Aciclovir 400 mg par voie orale, 5 fois/jour pendant 10 semaines ^{9,10}	Aucun bénéfice supplémentaire lorsqu'il est associé à la trifluridine en application locale et aux corticoïdes locaux pour le traitement de la kératite herpétique ^{9,10} . Dans le cas d'une iritis causée par HSV-1, il peut être bénéfique d'ajouter l'aciclovir par voie orale au traitement local par trifluridine et corticoïdes, bien que l'étude à ce sujet n'ait pas terminé son processus de recrutement ¹¹ Pour le traitement de la kératite herpétique, est aussi efficace que l'aciclovir par voie locale associé à des corticoïdes locaux ⁶
Trifluridine par voie locale	Trifluridine 1%, 4 à 8 fois/jour pendant 3 semaines ^{9,10}	Utile comme couverture antivirale topique dans le traitement de la kératite herpétique par des corticoïdes locaux

Prophylaxie/prévention de l'herpès oculaire récurrent

Les résultats de l'étude *Herpes Eye Disease II* (HEDS II)¹² montrent clairement que l'administration prophylactique d'aciclovir, à raison de 400 mg deux fois par jour, réduit

la récurrence de la kératite herpétique stromale, qui est potentiellement cécitante, et diminue de 50 % le risque relatif (Tableau 3).

Il est important d'évaluer la fonction rénale tous les ans chez les patients qui sont sous traitement prophylactique par aciclovir.

Tableau 3 Prophylaxie antivirale pour prévenir la réactivation des infections oculaires à HSV

Médicament	Posologie	Note
Aciclovir par voie générale	Aciclovir 400 mg par voie orale 2 fois/jour	Il existe des preuves solides ¹² que l'administration prophylactique d'aciclovir par voie générale réduit la récurrence de : <ul style="list-style-type: none"> toute forme d'infection oculaire par le virus herpès simplex (19 % contre 32 % pour le groupe témoin ; $p < 0,001$) la kératite herpétique en particulier (14 % contre 28 % pour le groupe témoin ; $p < 0,005$)

Zona ophtalmique (virus varicelle-zona)

Pour prendre en charge le zona, l'aciclovir 800 mg par voie orale administré 5 fois par jour pendant 7 jours reste le traitement le plus largement utilisé, le plus abordable et le plus disponible. Il est important de le commencer le plus tôt possible ; pour les atteintes non oculaires, il y a peu de preuves que ce traitement soit efficace s'il est commencé plus de 72 heures après l'apparition de l'éruption (Tableau 4).

En cas de kératite dendritique ou pseudo-dendritique, les antiviraux par voie locale (aciclovir ou ganciclovir) peuvent

avoir un rôle thérapeutique complémentaire, mais ils ne doivent pas être utilisés seuls.

En cas de kératite stromale ou d'iritis, il faut utiliser des corticoïdes locaux ; ces derniers peuvent également être utilisés en présence de pseudo-dendrites zostériennes.

Les antiviraux oraux plus récents, comme le valaciclovir ou le famciclovir, présentent une meilleure biodisponibilité et de meilleurs schémas posologiques, mais leur disponibilité et leur coût restent des obstacles à leur utilisation à travers le monde.

Tableau 4 Options de traitement antiviral du zona ophtalmique (virus varicelle-zona)

Médicament	Posologie	Notes et données probantes
Aciclovir par voie générale	Aciclovir 800 mg par voie orale 5 fois/jour pendant 7 jours	En l'absence d'atteinte oculaire au départ, il faut commencer le traitement dans les 72 heures suivant l'apparition des cloques afin de modifier l'évolution de la maladie ¹³ En cas d'atteinte oculaire, commencer le traitement dès que possible Avec un traitement antiviral, le risque de complications oculaires chroniques passe de 30 % à 20 % ¹⁴ Réduit de 50 % la durée des douleurs en cas de névralgie post-herpétique (NPH), mais ne réduit pas le risque de développer une NPH ¹⁴ Envisager l'aciclovir par voie intraveineuse chez les patients séropositifs pour le VIH, en raison du risque d'infection disséminée par le virus varicelle-zona
Aciclovir par voie locale	Pommade aciclovir 3%, 5 fois/jour pendant 7 jours	Utiliser en cas de kératite dendritique, mais uniquement en complément d'un traitement antiviral par voie générale. Ajouter un corticoïde local en cas de kératite ou atteinte stromale ¹⁵
Ganciclovir par voie locale	Ganciclovir 0,15 %, 5 fois/jour jusqu'à guérison de l'ulcère	Utiliser en cas de kératite dendritique, mais uniquement en complément d'un traitement antiviral par voie générale. Ajouter un corticoïde local en cas de kératite ou atteinte stromale
Valaciclovir par voie générale	1 g par voie orale, 3 fois/jour pendant 7 jours	Alternative à l'aciclovir. Concentrations sériques plus élevées après administration orale en raison d'une meilleure biodisponibilité, ce qui signifie une posologie plus pratique (3 fois/jour, au lieu de 5 fois/jour) Potentiellement plus efficace que l'aciclovir pour diminuer les douleurs aiguës ¹⁶
Famciclovir par voie générale	500 mg par voie orale, 3 fois/jour pendant 7 jours	Alternative à l'aciclovir. Concentrations sériques plus élevées après administration orale en raison d'une meilleure biodisponibilité, ce qui signifie une posologie plus pratique (3 fois/jour, au lieu de 5 fois/jour) Potentiellement plus efficace que l'aciclovir pour diminuer les douleurs aiguës ¹⁷

Infections oculaires due à un adénovirus

Il n'existe actuellement aucun médicament antiviral autorisé pour le traitement des infections adénovirales. Cependant, un récent essai contrôlé randomisé de phase 2 suggère qu'il est avantageux d'utiliser une combinaison de povidone iodée à 0,6% et de dexaméthasone à 0,1% (4 fois/jour dans les deux yeux pendant 5 jours)¹⁸. La période de suivi de cette étude était courte (seulement 12 jours). Le traitement

combiné n'est pas disponible actuellement et n'est pas homologué. Il faut par ailleurs prendre en compte l'effet des corticoïdes locaux sur la pression intraoculaire¹⁹.

L'utilisation de povidone iodée seule peut être efficace, mais des études supplémentaires sont nécessaires pour l'évaluer.

D'autres agents sont à l'étude, notamment le ganciclovir gel 0,15 %.

Antiviraux contre les infections virales touchant le segment postérieur

Rétinite à CMV

Traitements généraux

Tout traitement général doit être administré en partenariat avec un médecin spécialiste du VIH ou un infectiologue. Le valganciclovir par voie orale est efficace et facile à administrer²⁰. Cependant, il est coûteux et n'est pas toujours disponible. Il faut veiller à surveiller la fonction rénale et l'hémogramme complet.

Les traitements généraux alternatifs comprennent notamment le ganciclovir par voie intraveineuse (Tableau 5). Le foscarnet²¹ est très rarement utilisé aujourd'hui en raison de l'avènement du traitement antirétroviral hautement

actif (TAHA) et parce qu'il requiert des perfusions quotidiennes de deux heures via un cathéter à demeure.

Traitement intravitréen

L'injection intravitréenne de ganciclovir est une option très utile, car elle peut être réalisée en ambulatoire et permet d'obtenir une concentration élevée du médicament là où il est nécessaire. Toutefois, ce traitement ne protège pas l'autre œil et ne protège pas contre une infection systémique par le CMV. Il doit donc être administré en traitement complémentaire si l'on observe des signes d'infection situés à moins d'un diamètre papillaire de la fovéa ou de la papille optique.

Suite à la page 46 ►

Tableau 5 Options de traitement antiviral de la rétinite à CMV

Médicament	Posologie	Notes et données probantes
Valganciclovir par voie orale	Dose d'induction : 900 mg par voie orale, 2 fois/jour pendant 14 à 21 jours, suivie d'une dose d'entretien de 900 mg par voie orale une fois par jour jusqu'à ce que le taux de CD4 se normalise	Nécessité de surveiller l'hémogramme et la fonction rénale en raison du risque de dépression médullaire et de toxicité rénale ; coûteux Aussi efficace que le ganciclovir par voie intraveineuse pour le traitement d'induction et pour le traitement à long terme de la rétinite à CMV chez les patients séropositifs pour le VIH ²⁰
Ganciclovir par voie intraveineuse	Dose d'induction : 5 mg/kg toutes les 12 heures pendant 1 à 21 jours, suivie d'une dose d'entretien de 5 mg/kg une fois par jour jusqu'à ce que le taux de CD4 se normalise	Nécessité de surveiller l'hémogramme et la fonction rénale en raison du risque de dépression médullaire et de toxicité rénale. Visites à l'hôpital ou hospitalisation requise(s) pour l'administration par voie intraveineuse Antiviral de première génération ; efficace ²²
Ganciclovir en injection intravitréenne	2,5 mg dans 0,1 ml une fois par semaine	Traitement alternatif lorsque le valganciclovir ou le ganciclovir par voie générale ne sont pas disponibles ou sont trop coûteux ²³ Administer des injections intravitréennes à tous les patients présentant des signes d'infection à moins d'un diamètre papillaire de la fovéa ou de la papille optique Peu coûteux, peut être administré en ambulatoire Risque d'endophtalmie après une injection intravitréenne

Nécrose rétinienne aiguë et nécrose rétinienne externe progressive

Bien que la nécrose rétinienne aiguë et la nécrose rétinienne externe progressive soient des pathologies différentes (la première affectant des personnes immunocompétentes et la deuxième affectant des personnes immunodéprimées), elles sont toutes les deux causées par le virus varicelle-zona et, dans une moindre mesure, par le HSV-1 et le HSV-2.

Les antiviraux utilisés pour traiter la nécrose rétinienne aiguë et la nécrose rétinienne externe progressive sont similaires. Les options de traitement sont :

- Au début, aciclovir par voie intraveineuse (10 mg/kg trois fois par jour) pendant 5 à 10 jours, puis aciclovir par voie orale (800 mg cinq fois par jour) pendant 4 à 6 semaines.
- Valaciclovir 2 g quatre fois par jour pendant 7 à 10 jours, puis valaciclovir 1 g par voie orale, trois fois par jour pendant 6 semaines ; cette option peut être administrée en ambulatoire.

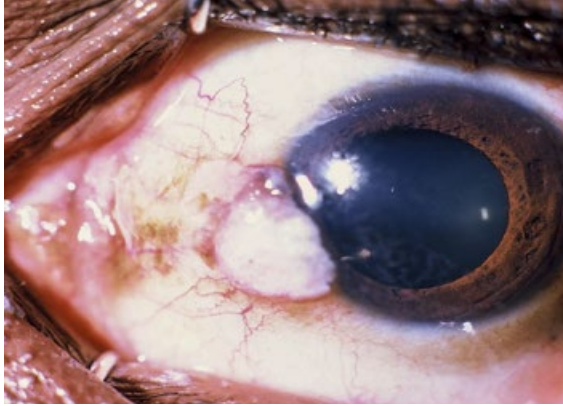
L'une ou l'autre de ces options peut être associée au foscarnet 2,4 mg en injection intravitréenne (si disponible), dont il a été démontré qu'il réduit le risque de décollement de rétine et accélère l'inactivité virale²⁴.

Références

- 1 Prusoff WH. Synthesis and biological activities of iododeoxyuridine, an analog of thymidine. *Biochim Biophys Acta* 1959 ; 32(1) : 295–6.
- 2 Kaufman H, Martola EL, Dohlman C. Use of 5-iodo-2'-deoxyuridine (IDU) in treatment of herpes simplex keratitis. *Arch Ophthalmol* 1962 ; 68(2) : 235–9.
- 3 Jones BR et al. Efficacy of acycloguanosine (Wellcome 248U) against herpes-simplex corneal ulcers. *Lancet* 1979 ; 313(8110) : 243–4.
- 4 Wilhelmus KR. Antiviral treatment and other therapeutic interventions for herpes simplex virus epithelial keratitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 9 Jan 2015 ; 1:CD002898.
- 5 Piret J et Boivin G. Antiviral resistance in herpes simplex virus and varicella-zoster virus infections: diagnosis and management. *Curr Opin Infect Dis* 2016 ; 29(6) : 654–62.
- 6 Collum LM et al. Oral acyclovir (Zovirax) in herpes simplex dendritic corneal ulceration. *Br J Ophthalmol* 1986 ; 70(6) : 435–8.
- 7 Hoh HB et al. Randomised trial of ganciclovir and acyclovir in the treatment of herpes simplex dendritic keratitis: a multicentre study. *Br J Ophthalmol* 1996 ; 80(2) : 140–3.
- 8 Hovding G. A comparison between acyclovir and trifluorothymidine ophthalmic ointment in the treatment of epithelial dendritic keratitis. A double blind, randomized parallel group trial. *Acta Ophthalmol* 1989 ; 67(1) : 51–4.
- 9 Wilhelmus KR et al. Herpetic Eye Disease Study. A controlled trial of topical corticosteroids for herpes simplex stromal keratitis. *Ophthalmology* 1994 ; 101(12) : 1883–95—discussion 1895–6.
- 10 Barron BA et al. Herpetic Eye Disease Study. A controlled trial of oral acyclovir for herpes simplex stromal keratitis. *Ophthalmology* 1994 ; 101(12) : 1871–82.
- 11 A controlled trial of oral acyclovir for iridocyclitis caused by herpes simplex virus. The Herpetic Eye Disease Study Group. *Arch Ophthalmol* 1996 ; 114(9) : 1065–72.
- 12 Wilhelmus KR et al. Acyclovir for the prevention of recurrent herpes simplex virus eye disease. Herpetic Eye Disease Study Group. *N Engl J Med* 1998 ; 339(5) : 300–6.
- 13 Kim SR et al. Varicella zoster: an update on current treatment options and future perspectives. *Expert Opin Pharmacother* 2014 ; 15(1) : 61–71.
- 14 Cobo LM et al. Oral acyclovir in the treatment of acute herpes zoster ophthalmicus. *Ophthalmology* 1986 ; 93(6) : 763–70.
- 15 Neoh C et al. Comparison of topical and oral acyclovir in early herpes zoster ophthalmicus. *Eye* 1994 ; 8(Pt 6)(6) : 688–91.
- 16 Beutner KR et al. Valaciclovir compared with acyclovir for improved therapy for herpes zoster in immunocompetent adults. *Antimicrob Agents Chemother* 1995 ; 39(7) : 1546–53.
- 17 Tyring S et al. Famciclovir for the treatment of acute herpes zoster: effects on acute disease and postherpetic neuralgia. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Collaborative Famciclovir Herpes Zoster Study Group. *Ann Intern Med* 1995 ; 123(2) : 89–96.
- 18 Pepose JS et al. Randomized, Controlled, Phase 2 Trial of Povidone-Iodine/Dexamethasone Ophthalmic Suspension for Treatment of Adenoviral Conjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 2019 ; 205 : 197.
- 19 Ramakrishnan S, Vempati J, Baskaran P. Randomized, Controlled, Phase 2 Trial of Povidone-Iodine/Dexamethasone Ophthalmic Suspension for the Treatment of Adenoviral Conjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 2019 ; 204 : 140.
- 20 Martin DF et al. A controlled trial of valganciclovir as induction therapy for cytomegalovirus retinitis. *N Engl J Med* 2002 ; 346(15) : 1119–26.
- 21 Studies of Ocular Complications of AIDS Research Group, AIDS Clinical Trials Group. Mortality in patients with the acquired immunodeficiency syndrome treated with either foscarnet or ganciclovir for cytomegalovirus retinitis. *N Engl J Med* 1992 ; 326(4) : 213–20.
- 22 Spector SA et al. A randomized, controlled study of intravenous ganciclovir therapy for cytomegalovirus peripheral retinitis in patients with AIDS. AIDS Clinical Trials Group and Cytomegalovirus Cooperative Study Group. *J Infect Dis* 1993 ; 168(3) : 557–63.
- 23 Miao H, Tao Y, Jiang Y-R, Li X-X. Multiple intravitreal injections of ganciclovir for cytomegalovirus retinitis after stem-cell transplantation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013 ; 251(7) : 1829–33.
- 24 Schoenberger SD et al. Diagnosis and Treatment of Acute Retinal Necrosis A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2017 ; 124(3) : 382–92.

Questions-réponses sur les viroses oculaires

Ce questionnaire est conçu pour vous aider à tester votre compréhension des concepts présentés dans ce numéro et à réfléchir sur ce que vous avez appris.



Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est un facteur de risque pour le carcinome épidermoïde de la conjonctive.

Nous espérons que vous discuterez de ces questions avec vos confrères, ainsi qu'avec les autres membres de l'équipe de soins oculaires, par exemple dans le cadre d'un groupe de lecture.

Pour toutes les questions, répondre VRAI ou FAUX à chaque partie de la question.

Question 1

Parmi les infections oculaires virales ci-dessous, lesquelles peut-on traiter efficacement avec des médicaments antiviraux ?

- a Infection par le virus Zika
- b Rétinite à cytomégalovirus
- c Kératite épithéliale herpétique (herpès simplex)
- d Conjonctivite folliculaire adénovirale
- e Uvéite causée par le virus Ebola

Question 2

Parmi les infections oculaires virales ci-dessous, lesquelles peut-on prévenir efficacement par la vaccination ?

- a Adénovirus
- b Rougeole
- c Rubéole
- d Cytomégalovirus
- e VIH

Question 3

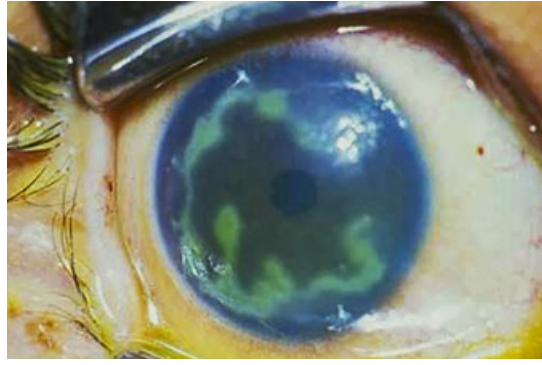
Parmi les infections virales ci-dessous, lesquelles peuvent causer une rétinite ?

- a Herpès simplex
- b Virus varicelle-zona
- c Cytomégalovirus
- d VIH
- e Adénovirus

RÉPONSES

1. b et c. À l'heure actuelle, on n'a pas prouvé l'existence d'un traitement antiviral efficace contre le virus Zika, les adénovirus et l'uvéite causées par le virus Ebola. 2. b et c. Il existe des vaccins efficaces contre la rougeole et la rubéole. 3. a, b, c et d peuvent tous entraîner une rétinite.

Questions sur une image



Un jeune individu s'est présenté au service avec des antécédents de douleur oculaire dans l'œil gauche depuis une semaine, après une maladie fébrile. L'acuité visuelle était de 3/10° dans l'œil gauche. L'œil droit était normal.

Question 1

Quel est le diagnostic ?

- a Kératite fongique purulente
- b Kératite neurotrophique causée par le virus varicelle-zona
- c Épisclérite
- d Kératite herpétique épithéliale
- e Kératite ponctuée causée par un adénovirus

Question 2

Parmi les facteurs énumérés ci-dessous, lesquels sont des facteurs de risque pour cette affection ?

- a Fièvre
- b Stress
- c Paludisme
- d Iritis
- e Immunodéficience

Question 3

Parmi les médicaments énumérés ci-dessous, lesquels peuvent être utilisés pour traiter cette affection ?

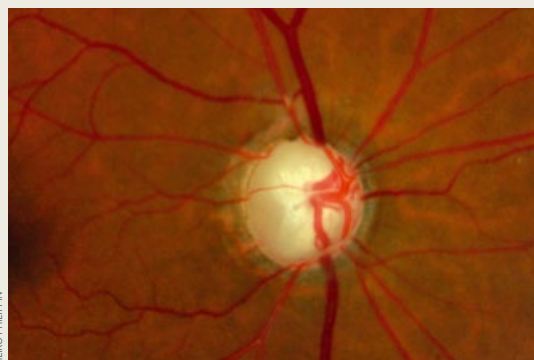
- a Pommade oculaire à l'aciclovir 3 %
- b Collyre à la prednisolone 0,5 %
- c Collyre à la trifluridine 1 %
- d Collyre Timolol 0,5 %
- e Gel oculaire au ganciclovir 0,15 %

RÉPONSES

1. d. Il s'agit d'un ulcère dendritique de grande taille probablement causé par le virus herpès simplex. 2. a, b, c et e peuvent déclencher une crise d'herpès. 3. a, c et e sont des médicaments antiviraux efficaces contre le virus herpès simplex. Il ne faut pas traiter avec de la prednisolone. Le Timolol est utilisé pour réduire la pression intraoculaire chez un patient glaucomeux.

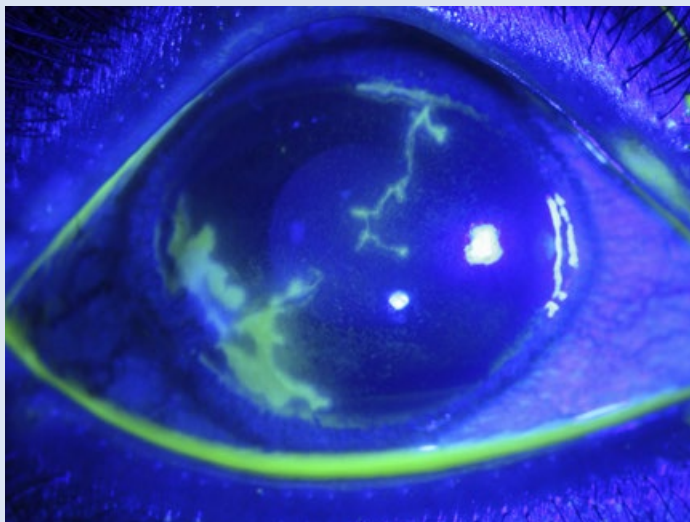
Tous les articles de ce numéro ont été publiés précédemment dans le *Community Eye Health Journal* (CEHJ) volume 33 n°108 (2020).

Prochain numéro



Le prochain numéro aura pour thème : **Glaucome**

Messages-clés : viroses oculaires



LVPEI

La kératite herpétique est courante. Elle peut se présenter sous différentes formes et un traitement antiviral est recommandé. Ne pas utiliser de corticoïdes en cas d'ulcère dendritique ou d'ulcère géographique



STEPHEN TUFT

Un zona ophtalmique peut entraîner une lésion cornéenne et une iritis, particulièrement lorsque le nerf nasociliaire est concerné, ce qui se traduit par une éruption cutanée à l'extrémité du nez



LVPEI

L'infection par le virus Zika durant la grossesse peut entraîner chez le nouveau-né un syndrome Zika congénital. Tous les bébés présentant une suspicion d'exposition au virus in utero doivent faire l'objet d'un examen ophtalmologique complet