

L'ATTEINTE OCULAIRE DANS LE ZONA OPHTALMIQUE

P. SEMPoux¹

Mots clefs: zona ophtalmique, auto-immunité, vasculite oblitérante, inflammation, atteinte oculaire, anti-viraux, anti-inflammatoires

RÉSUMÉ

Le zona ophtalmique est en recrudescence, surtout suite aux infections par le virus de l'immuno-déficience humaine (VIH) mais il peut aussi concerner des individus sains (1-3).

On connaît bien la clinique de l'atteinte cutanée mais qu'en est-il de l'atteinte oculaire?

Quelles en sont les explications physiopathologiques?

Quelles complications faut-il redouter?

Quelle en est la fréquence?

Quand surviennent-elles?

Quel traitement spécifique peut-on proposer au patient?

1. INTRODUCTION

Le zona ophtalmique résulte de la réactivation du virus à ADN de l'Herpès Zoster (HZV), resté à l'état latent dans le ganglion de Gasser, suite à une varicelle ancienne.

On ignore le mécanisme exact de réactivation mais des facteurs tant endogènes (âge, néo (4), immuno-suppression iatrogène, infection par le VIH, autre infection) qu'exogènes (traumatisme local, irradiation (4), stress émotionnel, réinfection externe) sont connus comme pouvant l'initier ou contribuer à la propagation du virus (2, 5). Celle-ci se fait à la fois vers le système nerveux central (SNC) (6) et vers la périphérie du nerf trijumeau (1).

Le nerf V se divise en trois branches: ophtalmique, maxillaire et mandibulaire. Le nerf ophtalmique lui-même, après avoir donné des ramifications vers le III, le IV, le VI et la tente du cervelet, se divise en fin de trajet en trois branches terminales: frontale, naso-

ciliaire et lacrymale. On parle de zona ophtalmique lorsqu'une de ces trois branches est affectée ce qui représente 10 à 15% des zona (5). Le nerf frontal est le plus souvent concerné, parfois avec atteinte concomitante du nerf naso-ciliaire et, dans ces cas, les lésions cutanées concernent l'aile du nez et les atteintes oculaires sont plus fréquentes (2, 5).

L'incidence du zona ophtalmique est de 1,3 à 5 cas par 10 000.

Aux Etats-Unis on parle de 300 000 nouveaux cas par an.

Il existe une corrélation directe entre l'âge et l'incidence, l'âge moyen d'apparition étant de plus de 50 ans; 50 à 71% des zona ophtalmiques se compliquent d'une atteinte oculaire (1).

Certains cas peuvent évoluer, soit vers un handicap visuel conséquent (1, 3), soit, dans de rares cas, être associés à des complications fatales au niveau du système nerveux central (6).

¹ Service d'Ophtalmologie, Cliniques Universitaires St-Luc.

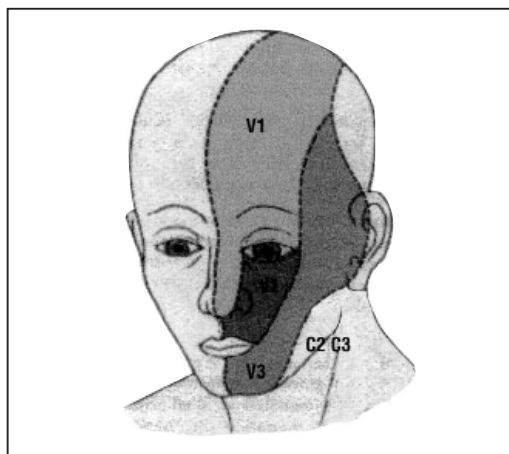


Fig. 1
Les dermatomes du V

2. PHYSIOPATHOLOGIE

Quelles en sont les explications physiopathologiques?

Trois mécanismes interviennent dans la genèse des lésions oculaires:

1. invasion virale directe et réplication virale,
2. inflammation secondaire,
3. mécanismes auto-immunitaires.

Les deux premiers mécanismes peuvent, eux-mêmes, entraîner une vasculite oblitérante qui se complique d'hémorragies et de nécrose au sein des tissus concernés (1).

Le virus HZV réactivé dans le ganglion trigéminal s'étend le long des axones sensitifs. Il peut, rarement, remonter vers le SNC et y causer des complications graves (6). On a également démontré son passage dans les vaisseaux sanguins voisins. La dissémination la plus fréquente se fait cependant par voie nerveuse vers les terminaisons cutanées. Parfois l'affection est alors auto-limitée, sans manifestations cliniques, tandis que dans d'autres cas la propagation et la réplication du virus se poursuit.

Celui-ci exerce alors un effet cytotoxique direct d'où résultent: démyélinisation, infil-

tration cellulaire puis fibrose au niveau du nerf et infiltration par des cellules mononucléées et des cellules géantes au niveau sous-cutané. On a également mis en évidence une infiltration lympho-plasmocytaire périvasculaire et au niveau des nerfs, notamment rétro-bulbaires et uvéaux.

La réponse inflammatoire de l'hôte est dirigée à la fois contre le virus et contre les structures vasculaires et nerveuses oculaires modifiées par l'action cytotoxique de celui-ci.

Elle consiste d'abord en une réaction non granulomateuse et réversible qui peut concerner l'épithélium cornéen, l'iris, le corps ciliaire et le réseau trabéculaire.

Dans un second temps elle s'étend au corps ciliaire et à la choroïde et devient granulomateuse à cellules géantes avec apparition de lésions nécrotiques irréversibles.

L'ischémie est probablement responsable d'un grand nombre de complications oculaires. Elle résulterait de la vasculite oblitérante induite par le virus. C'est elle, éventuellement combinée à d'autres facteurs, qui explique par exemple: la nécrose ischémique focale de l'iris, la rétinite, la choroïdite, la neuropathie optique et les paralysies de nerfs crâniens associées à l'infection par HZV (1, 2).

3. CLINIQUE DE L'ATTEINTE OCULAIRE

L'aspect clinique du zona au stade aigu est, quoique bien connu, souvent un piège diagnostique.

Il débute dans 70% des cas par des *douleurs unilatérales superficielles* à type de brûlure et des douleurs lancinantes.

On note également un *syndrome infectieux* général ainsi qu'une *adénopathie pré-tragienne* palpable. Le diagnostic devrait être fait à ce stade pour initier le plus tôt possible

le traitement anti-viral; 24 à 48 heures plus tard apparaît l'**éruption**:

- érythémateuse puis
- papuleuse puis
- vésiculeuse *unilatérale*.

Quelles complications faut-il redouter?

Quelle en est la fréquence?

Quand surviennent-elles?

Peau et paupières

La rétraction cicatricielle des lésions cutanées du zona ophtalmique au niveau des paupières et du front peut entraîner des anomalies de statique palpébrale (entropion ou ectropion cicatriciel) éventuellement compliquées d'irritation cornéenne par les cils (trichiasis) ou d'une kératite d'exposition par inoclusion palpébrale (lagophtalmie) (1, 2, 5). D'autres complications ont également été décrites: perte permanente des cils, déformation des paupières, ptosis paralytique (1).

Conjonctive et sclère

Une conjonctivite folliculaire est souvent associée au zona ophtalmique. Parfois il s'y associe des pétéchies, voire des pseudo-membranes. Dans ces cas des complications cicatricielles peuvent survenir: contraction des culs-de-sac conjonctivaux (symblépharon), obstruction des voies de drainage lacrymal entraînant un larmoiement (épiphora) ou destruction des glandes lacrymales accessoires provoquant au contraire un syndrome d'œil sec (2, 3, 5).

Une réaction inflammatoire faite de lymphocytes et de plasmocytes peut survenir au niveau de la sclère. Celle-ci peut être concomitante de l'éruption cutanée du zona ou survenir deux à trois mois plus tard. Elle peut être superficielle (épissclérite) ou profonde (sclérite); antérieure ou postérieure (1).

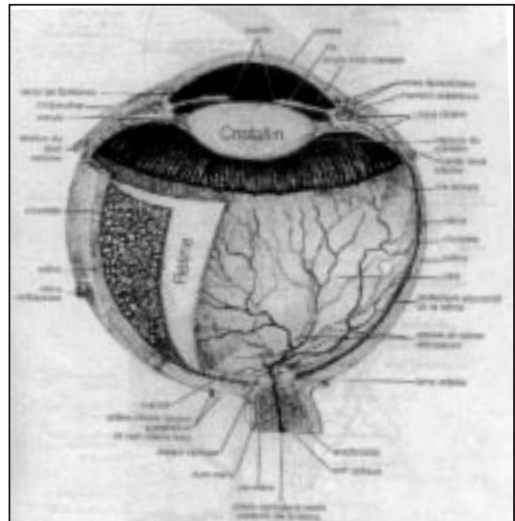


Fig. 2

Rappel d'anatomie oculaire

Cornée

Cinquante-cinq à soixante-cinq pour cent des patients atteints de zona ophtalmique font une complication cornéenne.

Parmi ceux-ci 85% ont une atteinte de la branche terminale naso-ciliaire du V1 et donc des lésions cutanées dans la région de l'aile du nez (1).

Lésions précoces = dans la première semaine de maladie.

- Epithéliales (60%)
 - kératite ponctuée
 - kératite pseudo-dendritique
- Stromales (41%)
 - infiltration stromale sous les lésions épithéliales
 - (dans les trois premières semaines de maladie).

La kératite épithéliale est auto-limitée mais, par contre, l'atteinte stromale, plus profonde, peut laisser des cicatrices cor-

néennes parfois sévères et/ou induire l'apparition d'une néovascularisation cornéenne. Ces deux complications compromettent la transparence cornéenne et peuvent donc faire baisser l'acuité visuelle (3).

Lésions tardives = plusieurs mois après l'éruption cutanée.

- Epithéliale + Stromale
La kératite neurotrophique (20%).
Il s'agit de la persistance d'une hypo-esthésie cornéenne, souvent localisée, qui favorise l'apparition de ruptures de la barrière épithéliale et d'ulcérations cornéennes qui peuvent survenir spontanément ou lors d'un traumatisme mineur. Ces lésions peuvent progresser; soit vers une cicatrisation avec perte de transparence et envahissement par des vaisseaux (néovascularisation ou pannus cornéen); soit vers un amincissement cornéen avec, dans les cas les plus graves, perforation (1, 3).
Dans 50% des cas heureusement cette hypo-esthésie cornéenne récupère en \pm 1 an.
- Stromale
La kératite disciforme (10%).
Il s'agit d'une kératite stromale profonde, souvent associée à une uvéite antérieure (3, 5).

Uvéite

Quarante pour cent des patients développent une uvéite antérieure, soit précoce soit retardée, parfois des mois après l'éruption cutanée. Souvent cette uvéite est bénigne et auto-résolutive. Elle s'accompagne des symptômes (vision trouble, photophobie, douleur sus-orbitaire) et des signes (injection ciliaire, précipités kératiques, réaction de chambre antérieure, miosis, hyperhémie de l'iris) classiques (3, 5).

Rarement on observe une véritable vasculite occlusive des vaisseaux iriens avec hyphéma, atrophie irienne sectorielle, glaucome hémorragique (1).

Parfois une uvéite antérieure prolongée ou l'usage de corticoïdes locaux pour son traitement peuvent provoquer l'apparition d'une cataracte sous-capsulaire postérieure (2).

Glaucome

Quarante-trois pour cent des patients vont présenter une hypertonie oculaire en début d'affection, le plus souvent suite à l'existence d'une uvéite antérieure (3, 5).

Dans de rares cas une nécrose partielle du corps ciliaire suite à des phénomènes de vasculite occlusive peut, au contraire, réduire la production d'humeur aqueuse et donc entraîner une hypotonie oculaire. Si celle-ci est importante et prolongée des complications majeures peuvent survenir: cataracte, atrophie du globe et perte fonctionnelle (phtysis bulbi), plis chorio-rétiens maculaires ou extra-maculaires,... (1).

Rétine et nerf optique

Dans de rares cas on peut observer une péri-vasculite et une vasculite des vaisseaux rétiens, choroïdiens ou du nerf optique (7) qui peut entraîner:

- des occlusions veineuses;
- des occlusions artérielles (7);
- une rétinite ischémique;
- une choréïdite multifocale.

Toutes ces affections sont des atteintes oculaires sévères entraînant une baisse de vision qui peut être majeure.

Un syndrome grave décrit plus récemment et appelé «nécrose rétinienne aiguë», dont une variante existe chez les immunodéprimés (7, 8), pourrait présenter un rapport avec l'HZV mais le lien entre les deux n'est pas entièrement élucidé à l'heure actuelle (1).

Muscles extra-oculaires et nerfs crâniens

Des atteintes du III (avec ou sans atteinte pupillaire), du IV, du VI, du VII, des

branches orthosympathiques longeant le plexus carotidien, isolées ou associées, complètes ou partielles sont possibles. L'atteinte semble être parfois discrète, peut concerner dans de rares cas l'œil contro-latéral à l'éruption et est d'autant plus à craindre que le patient est plus âgé et/ou le zona plus sévère (1).

Douleurs post-zonateuses

Elles surviennent dans environ 20% des cas, ce qui est plus fréquent que lorsque le zona affecte un autre territoire que le V1. Le risque en est d'autant plus important chez un patient âgé de plus de 80 ans ou immunodéprimé, si l'éruption cutanée dure plus longtemps et si une douleur importante est déjà présente au moment de l'éruption cutanée (1, 2). Au-delà de 70 ans 50% des patients présenteront des douleurs post-zonateuses (5).

HZO et SIDA

Le zona peut être un signe de SIDA. Dans une étude 21% de jeunes gens apparemment sains ayant présenté un zona ophtalmique isolé ont développé un SIDA ultérieurement (9). Cette éventualité doit donc être envisagée si aucun autre facteur d'immunosuppression n'est présent (10).

Les complications oculaires rencontrées sont semblables à celles que l'on observe chez les patients immuno-compétents mais les phénomènes de péri-vasculite (11-14) sont plus fréquents et le traitement est souvent plus difficile et plus prolongé (7, 8, 15).

4. TRAITEMENT

QUEL TRAITEMENT SPÉCIFIQUE PEUT-ON PROPOSER AU PATIENT?

Médical systémique

1. **ACYCLOVIR p.o. 800 mg 5x/j 10 jours** si immuno-compétent (5).

i.v. 10 mg/kg/8 heures

- si immuno-déprimé
- si réponse insuffisante à un traitement commencé p.o. pendant 7 à 10 jours.

Il réduirait la durée de la phase de réplication virale active en inhibant la synthèse du DNA viral (16-18).

A donner dans tout zona ophtalmique

Si l'éruption date:

- de moins de 48 à 72 heures chez un patient immuno-compétent (19).
- de moins d'une semaine chez un patient immuno-déprimé (17).

A donner en cas de complication tardive type rétinite, choréïdite, neuropathie optique, paralysie oculomotrice ou en cas de nécrose rétinienne aiguë.

Effet +:

- accélère l'évolution clinique (17, 18);
- absence de toxicité pour l'épithélium cornéen;
- réduirait la fréquence d'apparition des complications oculaires précoces (1).

Effet?:

- sur les douleurs (18, 19).
- sur les atteintes oculaires retardées.

Limites:

- biodisponibilité limitée (15 à 30%). Nécessité d'un traitement IV chez les immuno-déprimés,
- 1/2 vie courte impliquant des prises fréquentes (5 x/jour),
- l'HZV y est moins sensible que le virus Herpès Simplex (HSV),
- prudence et posologie adaptée chez les insuffisants rénaux,
- une encéphalopathie, une dépression de la moelle osseuse et des troubles hépatiques ont été rapportés chez des immuno-déprimés après perfusion intra-veineuse.

2. ALTERNATIVES

Cytosine Arabinoside. Une étude a montré son inefficacité contre l'HZV. Elle induit de plus une myélo-suppression.

Adénosine Arabinoside. Réduit la durée de la maladie et l'intensité des douleurs post-zonateuses mais au prix d'une toxicité neu-

rologique et hépatique. Ne réduit ni la fréquence de survenue des douleurs post-zona-teuses ni celle des complications oculaires.

Cimétidine. Certaines études semblaient indiquer un effet bénéfique (20): moins de douleurs, durée d'éruption plus courte, même chez les immuno-déprimés, mais ceci n'a pas été confirmé par la seule étude contrôlée menée avec cette substance (1).

Valaciclovir, Famciclovir. Ces dérivés de l'Acyclovir ont été développés pour pallier les inconvénients du Zovirax. Leur biodisponibilité est plus importante (54%), la voie IV devenant dès lors moins nécessaire et trois prises par jour sont suffisantes grâce à une durée de 1/2 vie allongée (22). Le prix élevé et l'absence de remboursement limitent cependant à l'heure actuelle l'utilisation de ces substances.

3. CORTICOÏDES

Leur usage se justifie pour limiter les réactions inflammatoires secondaires à l'infection virale (10). Il est cependant largement controversé car ils réduisent encore la résistance de l'hôte à la réactivation virale alors que souvent on est déjà au départ sur un terrain immuno-compromis.

Certaines études ont rapporté une sévérité moindre des kératites, des uvéites et du glaucome secondaire. Les douleurs post-zonateuses étaient, elles, considérées comme moindres, moins longues ou inchangées selon les auteurs (1, 3, 19).

Médical local:

1. ACYCLOVIR onguent ophtalmique à 3% 5x/jour.

Utile pour:

- la kératite épithéliale à HZV (1, 5);
- l'uvéite à HZV (1, 5).

Effet +:

- accélère la réponse clinique,
- réduit les récidives.

Effet -:

- toxicité épithéliale.

2. ALTERNATIVES

Anti-viraux de première génération:

IDU:

- non disponible chez nous
- approuvé par la FDA pour le traitement des kératites à HSV aux Etats-Unis (1).

TFT:

- collyre 10 mg/ml 6 à 8 x/jour,
- efficace à 95% sur les kératites à HSV, toxicité épithéliale moyenne,
- pénètre très bien dans l'œil surtout en cas d'abrasion cornéenne importante (kératite sévère),
- utile en cas de résistance au zovirax.

Anti-viraux de seconde génération:

- cfr ACYCLOVIR,
- BDVU anti-viral actif contre l'HZV in vitro (22),
- pas d'études in vivo.

3. CORTICOÏDES

Ils sont utiles, localement, pour limiter les complications oculaires dues au moins en partie à un mécanisme inflammatoire, auto-immunitaire ou allergique (3, 5) (cfr tableau) et sont, selon les cas, associés ou non à un traitement anti-viral local et/ou général.

4. AUTRE TRAITEMENT LOCAL (3)

Des collyres *cycloplégiques* (cyclopentolate, homatropine, tropicamide, atropine 1 à 3 x/jour) sont utilisés pour soulager le spasme ciliaire dans toutes les atteintes du segment antérieur de l'œil (kératite, uvéite).

Un collyre ou un onguent *antibiotique* est utile pour prévenir une surinfection bactérienne lorsque la barrière épithéliale cornéenne est rompue (kératite).

Un traitement local peut également s'avérer nécessaire pour contrôler une *hypertonie oculaire* et des *anti-inflammatoires non-stéroïdiens locaux* peuvent constituer un adjuvant, voire une alternative, aux collyres de corticoïdes.

TABLEAU I

Complications oculaires du zona mécanisme – type – moment d'apparition – fréquence

<i>Au moment de l'éruption cutanée</i>		<i>A distance de l'éruption cutanée</i>	
<i>Type</i>	<i>Fréquence</i>	<i>Type</i>	<i>Fréquence</i>
cornée kératite épithéliale ¹	60%	cornée kératite neuro-trophique ⁵	20%
stromale ²	41%	disciforme ^{2,3}	10%
épisclérite-sclérite ^{1,2,3}		cicatrices cornéennes non transparentes	
uvéite antérieure ^{1,2,3}	40%	épisclérite-sclérite ^{1,2,3}	
hypertonie – glaucome ^{1,2,3}	43%	uvéite antérieure ^{2,3}	40%
conjonctivite folliculaire ¹		hypotonie ^{2,3}	
		phthisis bulbi ^{2,3,4}	
		sympblepharon, épiphora, œil sec ^{2,3}	
		déformation cicatricielle des paupières ^{2,3}	13%
		cataracte sous-capsulaire postérieure ^{2,5}	
		vasculite ischémique ^{1,4}	
		de l'uvéie (iris, corps ciliaire, choroïde)	
		de la rétine	
		du nerf optique	rare (1%)
		parésie ou paralysie ^{1,4}	14 à 33%
		du III	parfois
		du IV	discret!
		du VI	
		du VII	
		C.B.H.*	
		douleurs post-zonateuses ^{2,3}	20%
? Nécrose rétinienne aiguë			

mécanisme: ¹ invasion virale directe et réplication virale² inflammation secondaireet/ou ³ auto-immunitaire⁴ vasculite occlusive⁵ autre mécanisme

* C.B.H. = syndrome de Claude-Bernard-Horner.

Chirurgical

Le PELAGE MÉCANIQUE des lésions herpétiques cornéennes épithéliales suivi de la mise en place d'un pansement compressif avec couverture antibiotique locale est indiqué dans les (rares) cas suivants (1):

- contre-indication aux anti-viraux (grossesse),
- indisponibilité des anti-viraux (pays en voie de développement),
- allergie médicamenteuse multiple,
- absence de compliance au traitement.

Une BLEPHAROPLASTIE peut s'avérer nécessaire en cas de cicatrices palpébrales importantes éventuellement compliquées de trichiasis ou de lagophtalmie (5).

Une SUTURE chirurgicale DES PAUPIÈRES (tarsorrhaphie), partielle ou totale, peut permettre d'améliorer certains cas de kératite neuro-trophique (1, 2).

Des cicatrices cornéennes non transparentes ou une perforation peuvent nécessiter la réalisation d'une GREFFE DE CORNÉE (1, 2).

Les complications de ces procédures chirurgicales sont comparables à celles observées dans la population générale (1).

5. CONCLUSION

Les complications de l'infection par le virus de l'Herpès Zoster de la première branche du nerf trijumeau ou de ses termi-

nales peuvent intéresser tous les tissus oculaires. Elles surviennent, soit en même temps que l'éruption cutanée, soit de façon retardée parfois plusieurs mois après celle-ci et peuvent avoir des conséquences visuelles très sérieuses.

Elles résultent de mécanismes infectieux et immunitaires et leur traitement doit faire appel, selon les cas, aux anti-viraux, aux anti-inflammatoires locaux ou généraux, ou à une association de ces substances.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. KARBASSI M. et al. – Herpes Zoster Ophthalmicus. *Surv Ophthalmol* 36: 395-410, 1992.
2. GOLD D.H. et al. – The eye in systemic disease. Lippincott, 1990, Philadelphia, 710 pp. 253-255.
3. KANSKI J. – Clinical Ophthalmology. Butterworth-Heinemann, 1989 Oxford, 491 pp. 101-104.
4. MAZUR M.H. et al. – Herpes Zoster at the N.I.H.: a 20 year experience. *Am J Med* 65: 738-744, 1978.
5. FLAMENT J. et al. – Œil et pathologie générale. Société Française d'Ophtalmologie et Masson, 1997, Paris, 822 pp. 709-710.
6. DOYLE et al. – Herpes Zoster Ophthalmicus with contralateral hemiplegia. Identification of cause. *Ann Neurol* 14: 84-85, 1983.
7. FRIEDLANDER S.M. et al. – Optic neuropathy preceding acute retinal necrosis in acquired immuno-deficiency syndrome. *Arch Ophthalmol* 114: 1481-1485, 1996.
8. ENGSTOM R.E. et al. – The progressive outer retinal necrosis syndrome. A variant of necrotizing Herpetic retinopathy in patients with AIDS. *Ophthalmology* 101: 1488-1502, 1994.
9. SANDOR E.V. et al. – Herpes Zoster Ophthalmicus in patients at risk for the acquired immune deficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 101: 153-155, 1986.
10. COLE E.L. et al. – Herpes Zoster Ophthalmicus and acquired immune deficiency syndrome. *Arch Ophthalmol* 102: 1027-1029, 1984.
11. CHIUQUET C. et al. – Multifocal choroiditis associated with Herpes Zoster Ophthalmicus. *J Fr Ophthalmol* 19 (11): 712-715, 1996.
12. ZAMORA R.L. et al. – Multiple recurrent branch retinal artery occlusions associated with varicella zoster virus. *Retina* 16 (5): 399-404, 1996.
13. NEVES R.A. et al. – Herpes Zoster peripheral ulcerative keratitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Cornea* 15 (5): 446-450, 1996.
14. YAU T.H. et al. – Presumed bilateral Herpes Zoster Ophthalmicus in an AIDS patient: a case report. *Cornea* 15 (6): 633-634, 1996.
15. SPAIDE R.F. et al. – Successful treatment of progressive outer retinal necrosis syndrome. *Retina* 16 (6): 479-487, 1996.
16. BEAN B. et al. – Acyclovir therapy for acute Herpes Zoster. *Lancet* 2: 118-121, 1982.
17. BALFOUR H.H. et al. – Acyclovir halts progression of Herpes Zoster in immunocompromised patients. *N Engl J Med* 308: 1448-1453, 1983.
18. PETERSLUND N.A. et al. – Acyclovir in Herpes Zoster. *Lancet* 2: 827-830, 1981.
19. EPSTEIN E. et al. – Acyclovir for immunocompromised patients with Herpes Zoster. *N Engl J Med* 309: 1254, 1983.
20. MAVLIGIT G.M. et al. – Cimetidine for Herpes Zoster. *N Engl J Med* 310: 318-319, 1984.
21. GATCHEL S. – Use of Famciclovir and Valaciclovir in the treatment of viral keratitis. *Clin Infect Dis* 22: 886, 1996.
22. SHIGETA S. et al. – Comparative efficacy of antiherpes drugs against various strains of varicella-zoster virus. *J Infect Dis* 147 (3): 576-584, 1983.