

## Zona ophtalmique : signes cliniques à court et moyen terme

Vincent Borderie



**L**e zona ophtalmique touche 2 à 6% de la population. Ses principales manifestations sont, par ordre de fréquence décroissante, l'atteinte cutanée, la kératite et la conjonctivite. Le diagnostic repose habituellement sur les caractéristiques cliniques de l'atteinte cutanée. Dans les formes atypiques, un diagnostic biologique peut être utile, basé notamment sur la PCR ou l'immunohistochimie. Un diagnostic précoce permettant de débiter le plus rapidement possible le traitement antiviral diminue le taux de complications du zona.

Le virus de la varicelle et du zona (VZV) est un virus à ADN de la famille des *herpesviridae*, de 120 000 paires de bases codant pour 75 protéines. Le diamètre du virion est de 150 à 200nm. L'homme est le seul hôte naturel du virus. C'est un virus thermolabile. Le virion s'attache puis pénètre dans les cellules en se fixant sur les protéoglycanes à héparane sulfate puis au récepteur au mannose-6-phosphate.

### Epidémiologie

Le zona ophtalmique (*herpes zoster ophthalmicus*) correspond à une récurrence clinique de l'infection par le virus VZV, dont la primo-infection est la varicelle, dans le territoire du nerf ophtalmique, première branche du trijumeau.

La prévalence de la varicelle (atteinte symptomatique ou asymptomatique) est supérieure à 90% à l'âge de l'adolescence, presque 100% à l'âge de 60 ans. La transmission du virus VZV se fait par un patient atteint de varicelle ou de zona. Le temps d'incubation est de 10 à 21 jours. Le virus est transmis à distance par les gouttelettes de salive ou par contact direct. La porte d'entrée est la muqueuse conjonctivale ou celle des voies aériennes supérieures. La période de contagiosité débute 2 jours avant le début de l'éruption et va jusqu'à cicatrisation des lésions.

Le zona touche 20 à 30% de la population. Parmi les patients qui font un zona, 10 à 20% ont une expression clinique sous forme d'un zona ophtalmique. Le zona peut survenir chez des patients ayant un titre élevé d'anticorps anti-VZV. Le risque de récurrence est fonction de l'état de l'immunité cellulaire, ce qui explique la plus grande fréquence chez le sujet âgé ou immunodéprimé (infection HIV, transplantation, leucémies et cancers notamment). Le

*Coordinateur de la Fédération de pathologie infectieuse oculaire, Centre hospitalier national d'ophtalmologie des XV-XX, Paris*

zona est volontiers plus sévère, prolongé et disséminé chez le patient immunodéprimé. L'incidence du zona ophtalmique a été évaluée à 30,9 [25,9;36,6] cas pour 100 000 habitants par an [1]. Elle augmente avec l'âge. Le pic de fréquence est entre 50 et 59 ans. Après 65 ans, l'incidence est multipliée par 5.

Par ordre de fréquence décroissante, les principales manifestations sont l'atteinte cutanée, la kératite et la conjonctivite. L'atteinte de l'œil est présente dans 50% des zones ophtalmiques. Les douleurs post-zostériennes surviennent dans 20 à 50% des cas et elles sont plus fréquentes chez les patients âgés, en cas de kératite, de conjonctivite ou d'uvéite.

### Aspects cliniques

Le zona ophtalmique est habituellement précédé de prodromes : fièvre, malaise, céphalées et dysesthésies survenant 1 à 4 jours avant l'éruption. L'exanthème débute par un érythème discret puis apparaissent des vésicules groupées dans 1 (voire 3) dermatome, à contenu clair puis purulent, parfois hémorragique, puis formation de croûtes en 7 à 10 jours (*figure 1*). Le dermatome atteint



**Figure 1.** Atteinte cutanée du zona ophtalmique à la phase aiguë.

# Dossier

est généralement celui où la varicelle était la plus intense. Les douleurs sont présentes dans 90% des cas. Le zona disséminé se manifeste par plus de 20 vésicules en dehors du dermatome initial ou adjacent. Il comporte un risque d'atteinte viscérale (poumons, foie, cerveau).

Les manifestations cliniques du zona ophtalmique à court et moyen terme peuvent intéresser la peau et les annexes de l'œil, le segment antérieur, le segment postérieur ou le système nerveux (*tableau 1*).

Les complications typiques du zona ophtalmique sont les névralgies post-zostériennes, les troubles de la statique palpébrale, la kératite neurotrophique, les surinfections cornéennes bactériennes et le glaucome.

La présentation clinique varie avec l'âge du patient. Les pseudo-dendrites zostériennes tardives sont plus fréquentes et l'inflammation de chambre antérieure plus marquée chez les patients jeunes. A l'inverse, les douleurs post-zostériennes, la kératite neurotrophique et les surinfections bactériennes sont plus fréquentes chez les patients âgés [2].

Les formes cliniques de kératites zostériennes sont variées : kératite dendritique (50-65%), kératite ponctuée superficielle (50-65%, *figures 2 et 3*), infiltrats dans le stroma antérieur (41%), kérato-uvéite/endothélite (35-

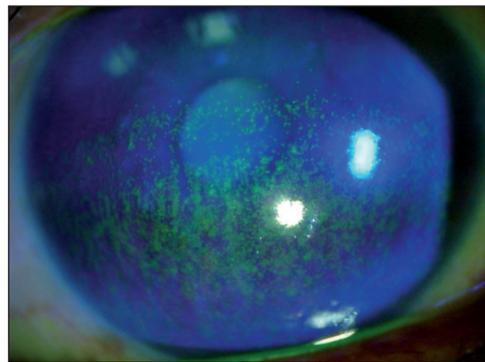
50%, *figure 4*), kératite interstitielle (25%), kératite neurotrophique (25%), plaques muqueuses (25%), kératite d'exposition (11%), kératite disciforme (10%), ulcération serpiginieuse (7%), sclérokératite (1%), vascularite limbique retardée (<1%) source de kératite lipidique (*figure 5*).

**Tableau 1.** Manifestations cliniques du zona ophtalmique à court et moyen terme.

Atteintes externes
<ul style="list-style-type: none"> <li>• atteinte cutanée des paupières et de la région périorbitaire</li> <li>• conjonctivite</li> <li>• ptosis, exophtalmie</li> </ul>
Atteintes du segment antérieur
<ul style="list-style-type: none"> <li>• kératite virale épithéliale, stromale (interstitielle), ou endothéliale</li> <li>• pseudodendrite précoce ou tardive</li> <li>• fonte stromale, perforation cornéenne</li> <li>• uvéite, sclérite, épisclérite, atrophie irienne ischémique</li> <li>• glaucome secondaire</li> <li>• cataracte</li> </ul>
Atteintes du segment postérieur
<ul style="list-style-type: none"> <li>• phtyse par atrophie du corps ciliaire</li> <li>• nécrose rétinienne aiguë (ARN), nécrose rétinienne progressive (PORN), choroïdite</li> <li>• syndrome de l'apex orbitaire (vascularite)</li> </ul>
Atteintes neurologiques
<ul style="list-style-type: none"> <li>• névrite optique</li> <li>• paralysies oculomotrices, paralysie faciale</li> <li>• syndrome de Claude-Bernard-Horner, pupille d'Argyll Robertson</li> </ul>



**Figure 2.** Kératite ponctuée superficielle au cours d'un zona ophtalmique (phase précoce).



**Figure 3.** Kératite ponctuée superficielle au cours d'un zona ophtalmique (phase tardive).



**Figure 4.** Œdème cornéen secondaire à une endothélite compliquant un zona ophtalmique.



**Figure 5.** Kératite lipidique compliquant un zona ophtalmique.

# Dossier

L'atteinte cornéenne épithéliale virale est habituellement précoce au cours du zona ophtalmique. Inversement, la kératite interstitielle, l'uvéïte et la nécrose rétinienne surviennent au cours de la phase tardive du zona ophtalmique. Le virus VZV est la cause d'environ 10% des kératites interstitielles.

## Physiopathologie

La latence virale après la primo-infection se fait dans les ganglions dorsaux, dans le ganglion de Gasser et dans les ganglions des autres nerfs crâniens. La plupart des ganglions sont porteurs du virus. Les cellules infectées sont les neurones des ganglions. Des récurrences asymptomatiques surviennent au cours de la vie. La récurrence symptomatique est le zona. Elle est habituellement unique. Néanmoins, des récurrences sub-cliniques peuvent survenir chez les patients immunodéprimés ou chez des immunocompétents. Une infection chronique active peut succéder à l'épisode de zona ophtalmique aigu.

Une réactivation chronique du virus est possible chez l'immunodéprimé. Au cours du SIDA, le zona se caractérise par une hyperplasie épidermique, une hyperkératose massive avec des cellules géantes multinucléées et une nécrose kératinocytaire, des complications neurologiques (atteinte des nerfs moteurs périphériques, encéphalite, méningoencéphalite, myélite, syndrome de Guillain-Barré, vascularite cérébrale) et une atteinte ophtalmologique dans 50% des cas.

## Anatomie pathologique

Les lésions anatomo-pathologiques du zona ophtalmique comportent des lésions liées à la réplication virale, des lésions liées à l'inflammation et des occlusions vasculaires.

Les virions sont détectables en microscopie électronique à transmission et en immunofluorescence dans le système nerveux central, le ganglion de Gasser et ses axones et dans les parois artérielles du système nerveux central et des yeux, également dans des monocytes circulants au cours de l'infection. Le virus a été isolé à partir de kératites dendritiques précoces ou tardives (plaques muqueuses) et au sein de biopsies d'artères temporales. Il peut persister dans des lésions cornéennes.

L'inflammation secondaire comporte l'inflammation ganglionnaire avec une nécrose hémorragique au cours des récurrences, l'artérite granulomateuse, la démyélinisation des nerfs sensitifs avec un infiltrat inflammatoire monocyttaire, une prolifération de la microglie puis une fibrose.

Les lésions cutanées associent des vésicules situées dans le chorion ou le derme, un infiltrat monocyttaire, des

cellules géantes multinucléées au niveau sous-épidermique et dermique, la fusion de cellules épidermiques formant des cellules géantes multinucléées avec des inclusions intranucléaires éosinophiles et un infarctissement cutané.

Les lésions oculaires comportent un infiltrat inflammatoire épiscléral et cornéen, la présence de macrophages au niveau de l'endothélium cornéen, un infiltrat lymphoplasmocytaire dans l'iris, le trabéculum, le corps ciliaire, les vaisseaux rétinien et le nerf optique, une inflammation épithélioïde et gigantocellulaire source de nécrose.

## Diagnostic biologique

Le diagnostic repose habituellement sur les caractéristiques cliniques de l'atteinte cutanée. Dans les formes atypiques, un diagnostic biologique peut être utile, basé notamment sur la PCR ou l'immunohistochimie.

Le virus peut être isolé à partir d'un grattage de vésicules, par PCR, culture cellulaire ou immunohistochimie. La culture cellulaire est réalisée sur cellules diploïdes humaines. Le virus pousse en 3-5 jours et a un effet cytopathogène. Des tests morphologiques directs (colorations diverses permettant de visualiser des cellules géantes syncytiales multinucléées, une homogénéisation de la chromatine nucléaire, des corps intranucléaires acidophiles) permettent le diagnostic d'infection à virus du groupe *Herpesviridae* sans distinction entre HSV et VZV. Les tests immunologiques permettent de détecter des antigènes viraux de VZV.

La sérologie permet de détecter des anticorps anti-VZV dans le sang, les larmes, l'humeur aqueuse. Néanmoins, sa valeur prédictive positive est faible : 90% de la population adulte a une sérologie +. Sont en faveur d'une infection récente un taux élevé d'IgG, une augmentation du taux de 4 fois et la présence d'IgM.

## Conclusion

Le diagnostic de zona ophtalmique doit être porté le plus rapidement possible, habituellement sur les caractéristiques de l'atteinte cutanée. En effet, un diagnostic précoce permettant de débiter sans délai le traitement antiviral diminue le taux de complications du zona.

## Références bibliographiques

[1] Borkar DS, Tham VM, Esterberg E *et al.* Incidence of herpes zoster ophthalmicus: results from the Pacific Ocular Inflammation Study. *Ophthalmology*. 2013;120(3):451-6.

[2] Ghaznawi N, Viridi A, Dayan A *et al.* Herpes zoster ophthalmicus: comparison of disease in patients 60 years and older versus younger than 60 years. *Ophthalmology*. 2011;118(11):2242-50.