



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année: 2020

Thèse N°: 446

ZONA OPHTALMIQUE

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2020

PAR

Madame Amal LAHSSINI

Née le 10 Juin 1995 à Salé

*Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Médecine*

Mots Clés : Complications; Œil; Varicelle; Zona ; Virus

Membres du Jury :

Monsieur Mimoun ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Monsieur Yassine SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

Monsieur Ahmed GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

Madame Mariama CHADLI

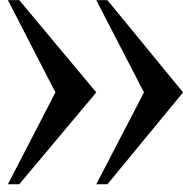
Professeur de Microbiologie

Président

Rapporteur

Juge

Juge



سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

ω



UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 - 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 - 1974: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 - 1981: Professeur Bachir LAZRAK
1981 - 1989: Professeur Taieb CHKILI
1989 - 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 - 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

<i>Doyen</i>	Professeur Mohamed ADNAOUI
<i>Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines</i>	Professeur Brahim LEKEHAL
<i>Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération</i>	Professeur Toufiq DAKKA
<i>Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie</i>	Professeur Younes RAHALI
<i>Secrétaire Général</i>	Mr. Mohamed KARRA

* *Enseignants Militaires*

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne - Clinique Royale
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne - Doyen de la FMPR
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid

Anesthésie Réanimation- Doyen de FMPO
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique Méd. Chef Maternité des Orangers

Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie- Dir. du Centre National PV Rabat
Chimie thérapeutique_____

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale Doyen de FMPT
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

* *Enseignants Militaires*

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

EMPA

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la

Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale - Directeur du CHIS
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie - Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie Inspecteur du SSM
Pédiatrie
Traumatologie - Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie Directeur HMI Mohammed V

* Enseignants Militaires

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie *Directeur Hôp. Ar-razi Salé*
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie *Doyen de la FMP Abulcassis*
Abdesslam Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie *Directeur Hôp. My Youssef*
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - *Directeur Hôp. Cheikh Zaid*
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

* Enseignants Militaires

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie - *Directeur Hôp. Univ. Cheikh Khalifa*
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale *Directeur Hôpital Ibn Sina*
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique *V-D chargé Aff Acad. Est.*
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie *Dir.-Adj. HMI Mohammed V*
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique

* Enseignants Militaires

Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina

Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Gynécologie Obstétrique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie

Directeur Hôp. Al Ayachi Salé

* Enseignants Militaires

Pr. BENYASS Aatif
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najia

Cardiologie
 Biophysique
 Cardiologie (mise en disponibilité)
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 Pr. BENCHEIKH Razika
 Pr. BIYI Abdelhamid*
 Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*

Rhumatologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio - Vasculaire. *Directeur Hôpital Ibn Sina*

Marr.

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. FELLAT Ibtissam
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saida*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Médecine Interne
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie - Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Pneumo - Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo - Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila
 Pr. ACHOUR Abdessamad*

Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Chirurgie générale

* Enseignants Militaires

Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 Pr. AMHAJJI Larbi *
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed *
 Pr. BALOUCH Lhoussaine *
 Pr. BENZIANE Hamid *
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHERKAoui Naoual *
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 Pr. EL BEKKALI Youssef *
 Pr. EL ABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Nouredine
 Pr. HADADI Khalid *
 Pr. ICHOU Mohamed *
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LOUZI Lhoussain *
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed *
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRANI Saad *
 Pr. OUZZIF Ez zohra *
 Pr. RABHI Monsef *
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine *
 Pr. SIFAT Hassan *
 Pr. TABERKANET Mustafa *
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour *
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. AKHADDAR Ali *

Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio-vasculaire
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie biologique
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie-orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Médecine interne
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Neuro-chirurgie

*** Enseignants Militaires**

Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen *
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir

Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie *Directeur Hôp.des Spécialités*
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation
 Médecine Interne *Directeur ERSSM*
 Physiologie
 Microbiologie
 Médecine Aéronautique
 Biochimie- Chimie
 Radiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Plastique et Réparatrice

* Enseignants Militaires

Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Urologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Hématologie
 Anatomie Pathologique

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil *
 Pr. BENCHEBBA Driss *
 Pr. DRISSI Mohamed *
 Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
 Pr. EL OUAZZANI Hanane *
 Pr. ER-RAJI Mounir
 Pr. JAHID Ahmed
 Pr. RAISSOUNI Maha *

Chirurgie pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Traumatologie-orthopédie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
 Pr. AIT EL CADI Mina
 Pr. AMRANI HANCHI Laila
 Pr. AMOR Mourad
 Pr. AWAB Almahdi
 Pr. BELAYACHI Jihane
 Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
 Pr. BENCHEKROUN Laila
 Pr. BENKIRANE Souad
 Pr. BENNANA Ahmed*
 Pr. BENSGHIR Mustapha *
 Pr. BENYAHIA Mohammed *
 Pr. BOUATIA Mustapha
 Pr. BOUABID Ahmed Salim*
 Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
 Pr. CHAIB Ali *
 Pr. DENDANE Tarek

Pharmacologie
 Toxicologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Réanimation Médicale
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Hématologie
 Informatique Pharmaceutique
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chimie Analytique et Bromatologie
 Traumatologie orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale

* Enseignants Militaires

Pr. DINI Nouzha *
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
 Pr. ELFATEMI Nizare
 Pr. EL GUERROUJ Hasnae
 Pr. EL HARTI Jaouad
 Pr. EL JAOUDI Rachid *
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane *
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryem
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed *
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed *
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim *
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua *
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan *
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali *

Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Neuro-chirurgie
 Médecine Nucléaire
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologique
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique *Vice-Doyen à la Pharmacie*
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

* Enseignants Militaires

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM *

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed *
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss *
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale *
Pr. HERRAK Laila
Pr. JANANE Abdellah *
Pr. JEAIDI Anass *
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. LEMNOUER Abdelhay*
Pr. MAKRAM Sanaa *
Pr. OULAHYANE Rachid*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Génycologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. DOBLALI Taoufik
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

* Enseignants Militaires

AOÛT 2015

Pr. MEZIANE Meryem

Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie

Rhumatologie

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine

Pr. EL ASRI Fouad*

Pr. ERRAMI Nouredine*

Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale

Ophtalmologie

O.R.L

O.R.L

JUIN 2017

Pr. ABBI Rachid*

Pr. ASFALOU Ilyasse*

Pr. BOUAYTI El Arbi*

Pr. BOUTAYEB Saber

Pr. EL GHISSASSI Ibrahim

Pr. HAFIDI Jawad

Pr. OURAINI Saloua*

Pr. RAZINE Rachid

Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie

Cardiologie

Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Oncologie Médicale

Oncologie Médicale

Anatomie

O.R.L

Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Immunologie

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina

Pr. SOULY Karim

Pr. TAHRI Rajae

Anatomie

Microbiologie

Histologie-Embryologie-Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq *

Pr. ACHBOUK Abdelhafid *

Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid *

Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah *

Pr. BASSIR RIDA ALLAH

Pr. BOUATTAR TARIK

Pr. BOUFETTAL MONSEF

Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *

Pr. BOUZELMAT Hicham *

Pr. BOUKHRIS Jalal *

Néphrologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique

Radiothérapie

Gynécologie-obstétrique

Anatomie

Néphrologie

Anatomie

Chirurgie Générale

Cardiologie

Traumatologie-orthopédie

* Enseignants Militaires

Pr. CHAFRY Bouchaib *
 Pr. CHAHDI Hafsa *
 Pr. CHERIF EL ASRI Abad *
 Pr. DAMIRI Amal *
 Pr. DOGHMI Nawfal *
 Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir
 Pr. EL ANNAZ Hicham *
 Pr. EL HASSANI Moulay EL Mehdi *
 Pr. EL HJOUJI Abderrahman *
 Pr. EL KAOUI Hakim *
 Pr. EL WALI Abderrahman *
 Pr. EN-NAFAA Issam *
 Pr. HAMAMA Jalal *
 Pr. HEMMAOUI Bouchaib *
 Pr. HJIRA Naoufal *
 Pr. JIRA Mohamed *
 Pr. JNIENE Asmaa
 Pr. LARAQUI Hicham *
 Pr. MAHFOUD Tarik *
 Pr. MEZIANE Mohammed *
 Pr. MOUTAKI ALLAH Younes *
 Pr. MOUZARI Yassine *
 Pr. NAOUI Hafida *
 Pr. OBTEL Majdouline
 Pr. OURRAI Abdelhakim *
 Pr. SAOUAB Rachida *
 Pr. SBITTI Yassir *
 Pr. ZADDOUG Omar *
 Pr. ZIDOUH Saad *

Traumatologie-orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie-réanimation
 Pharmacie Galénique
 Virologie
 Gynécologie-obstétrique
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-réanimation
 Radiologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 O.R.L
 Dermatologie
 Médecine Interne
 Physiologie
 Chirurgie Générale
 Oncologie Médicale
 Anesthésie-réanimation
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Ophtalmologie
 Parasitologie-Mycologie
 Médecine préventive, santé publique et Hyg.
 Pédiatrie
 Radiologie
 Oncologie Médicale
 Traumatologie Orthopédie
 Anesthésie-réanimation

* Enseignants Militaires

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr .BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRIS Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. YAGOUBI Maamar	Environnement,Eau et Hygiène
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

Mise à jour le 11/06/2020

KHALED Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines

FMPR

* Enseignants Militaires



DEDICACES

Avant tout, je remercie



*Allah ainsi qu'à son prophète Mohamed, paix
et salut sur lui.*

Tout puissant Zui m'a inspiré...

Zui m'a guidé dans le bon chemin...

Je vous dois ce que je suis devenue...

Louanges et remerciements pour votre

Clémence et miséricorde

C'est ainsi, que je dédie cette thèse ...

A l'âme de ma grand-mère

Je me souviendrai toujours de ce que je ressentais envers toi,

Un berceau infini de tendresse et d'amour

Tu m'as appris ce que la générosité est,

*Gravée dans mon esprit, tu resteras à toujours le sujet de mon admiration et
profonde affection*

Aucun mot ne pourra exprimer ma grande tristesse en ton absence...

Tu fais toujours partie de moi ...

Je te remercie pour ton grand amour...

Tu nous manques beaucoup grand mère...

J'aurai aimé que tu sois à mes côtés ce jour,

Mais le destin en a décidé autrement...

J'espère que tu es fière de moi ...

Je t'aime...

Que ton âme repose en paix...

A ma très chère mère

Ma lumière et ma raison d'existence

*Tu m'as donné la vie et tu m'appris à la vivre pleinement,
Tu m'as appris que donner procure plus de bonheur que recevoir et que la
famille passe avant tout.*

Attentive, honorable, aimable que tu es,

Symbole de la douceur par excellence, et source de tendresse

Tu n'as pas arrêté de me soutenir et de prier pour moi.

*Ta bénédiction et ton soutien incessant m'ont été d'un énorme secours pour
mener à bien mes études.*

*Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu
mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma
naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte.*

*En pensant à te remercier, les mots qu'il faut m'échappent, enfin s'ils
existaient déjà ? Au fait J'en doute !*

*Alors je te dis tout court je t'aime et j'espère être la fille que tu attendais de
moi.*

Je te consacre ce travail en témoignage de ma profonde admiration

*Que dieu, le tout puissant, te bénisse et t'accorde santé, longue vie et
bonheur.*

A mon très cher père

Toutes les lettres ne sauraient deviner les mots qu'il faut...

Tous les mots ne sauraient exprimer l'amour...

Tu es le pilier dont je me suis lourdement reposé,

Source de soutien et d'affection inconditionnelle,

Sans répit, tu as contenté de m'encourager et de croire en moi,

*Rien au monde ne vaut tes efforts fournis pour mon éducation et mon bien
être.*

Tes encouragements m'ont appris à ne jamais baisser les bras et à me battre

Jusqu'au bout pour parvenir à mes fins.

Je sais que tu attends ce jour avec impatience,

J'espère que tu es fier de moi,

Et que j'ai pu réaliser l'un de tes rêves.

*Je te dédie ce modeste travail à travers lequel je t'envoie mes remerciements
et ma profonde gratitude et je prie le bon dieu qu'il te garde en bonne santé
et te procure une longue vie.*

A ma tante Sabah Lahssini

Tu représentes non seulement ma tante mais aussi la grande sœur qui m'a épaulé le long de mes études scolaires et médicales.

Merci d'être une seconde mère pour moi .

Merci de m'avoir considérée comme ta fille et veillée sur moi.

Merci pour ton soutien et encouragement.

Que Dieu te garde en bonne santé et préserve ta petite famille

A mes tantes Fatima Zahra, Samira, Fouzia Et Najat

Rien ne vaut la chaleur familiale.

Que notre famille se maintienne et demeure unie à jamais.

Votre soutien et votre assistance tout au long de ce difficile parcours m'a été d'un réconfort inoubliable.

Que ce travail qui est aussi le vôtre, témoigne de toute mon affection.

A Mon oncle Hajji Driss, et son épouse Mme Fatiha

Je vous suis amplement reconnaissante, et je ne vous remercierai jamais assez pour votre disponibilité, altruisme, et aide précieuse.

Je vous apprécie chèrement.

A toute la grande famille, à mes oncles, mes tantes, mes cousines et mes cousins

Je souhaiterais vous remercier en témoignage de ma reconnaissance à votre égard.

Chacun de vous a eu un impact, même infime, sur mon développement et ma croissance humaine

A mes très chers ami(e)s :

*Houda , Sara, Mina , Ichrak, Zineb , Zahira , Jaouhara , Najlae , Hind ,
Mouad , Badr , Othmane , Oussama ...*

*Etant ma deuxième famille , Je tiens à vous remercier pour la joie et la
bonne humeur que vous m'avez insufflé dans mon quotidien ,
Pour tous les moments que nous avons partagés et que nous partagerons,
Pour nos fou-rires, nos week-ends, et nos balades,
Je vous souhaite beaucoup de succès dans vos vies professionnelles ainsi que
personnelles.*

*Votre soutien constant et votre présence à mes côtés durant les épreuves
difficiles, et plus particulièrement, votre implication dans mon cursus,
m'ont considérablement aidé.*

*En mémoire de notre véritable et profonde amitié, veuillez trouver dans
cette thèse l'expression de mon respect le plus profond et mon admiration la
plus sincère.*

A tous mes amis qui me sont chers et dont je ne peux citer leurs noms

Merci beaucoup pour tous les bons souvenirs qu'on a partagés ensemble.

A l'ensemble du corps professoral

Veillez agréer ma reconnaissance et mes remerciements les plus sincères pour votre soutien, votre disponibilité, vos longues heures d'enseignements, et votre aide incommensurable à nous apprendre toutes les notions que j'ai acquises aujourd'hui et qui m'ont permises de finaliser ce travail modeste.

J'espère qu'il suscitera votre approbation et fierté

A tous ceux qui me sont proches et que j'ai oublié involontairement de mentionner.

A tous ceux qui ont eu un impact sur la finalisation de ce travail.

A la mémoire des êtres chers qui ne sont plus parmi nous et qui ont participé de loin ou de près à l'établissement de ce travail

Quoi que je puisse dire ou faire, ce ne sera jamais assez pour exprimer ma gratitude vis-à-vis de ces gens qui nous ont tellement donné et qui n'attendent pas vraiment grand-chose en retour, Merci, Mille Mercis à tous.



REMERCIEMENTS

A notre maître, Président de thèse

Monsieur le Professeur Mimoun Zouhdi

Monsieur le Professeur de Microbiologie à l'hôpital Avicenne ,

*Je suis profondément honorée que vous présidez et jugiez mon sujet de thèse
malgré vos multiples occupations.*

*Vos qualités scientifiques et votre intérêt pour la science force le respect et
l'admiration.*

*Votre disponibilité et votre confiance en moi ne peuvent que m'encourager à
aller vers l'avant.*

*Que ces lignes puissent témoigner de mon grand respect,
ma très haute considération et ma profonde reconnaissance.*

A notre maître et rapporteur de thèse

Monsieur le Professeur Yassine Sekhsokhi

Professeur de Microbiologie à l'hôpital d'instruction militaire Mohammed

V,

Vous avez tout de même avec joie accepté d'encadrer cette thèse; malgré vos diverses obligations et le peu de temps dont vous disposez Nous vous en sommes infiniment reconnaissants. Votre encadrement a donné naissance à ce travail; Vos remarques aussi pertinentes que fructueuses ont contribué à l'affûter. Nous vous remercions énormément et profondément pour votre dévouement, source de la réalisation de ce travail, et nous espérons être à la hauteur de votre confiance ainsi que de vos attentes. Je vous prie très chère Professeur, de bien vouloir découvrir le témoignage de ma reconnaissance éternelle, et de mon profond respect.

A Mon Maitre et Juge de thèse

Monsieur le Professeur Ahmed Gaouzi

Professeur de pédiatrie à l'hôpital des enfants à Rabat

Merci d'avoir répondu positivement à notre invitation de juger notre thèse.

Merci pour votre dévouement, votre aide continue, ainsi que vos compétences inégalées que vous choisissez de partager avec nous. Nous vous remercions infiniment pour vos qualités humaines précieuses, votre engagement et votre disponibilité. Nous espérons par le biais de ce travail modeste susciter vos remarques pertinentes, qui nous sont d'une aide substantielle dans la progression de notre travail, ainsi que votre approbation

À notre maître et Juge de thèse

Madame le professeur Mariama Chadli

Madame le professeur de Microbiologie à l'hôpital militaire d'instruction

Mohammed V

*Merci, chère professeur, d'avoir accepté de consacrer de votre temps pour
juger mon travail par votre expertise.*

*Je suis très reconnaissante de la gentillesse avec laquelle vous avez répondu
présente.*

*Veuillez trouver ici, chère maitre, le témoignage de ma profonde gratitude et
mon grand respect*

*LISTE
DES ABREVIATIONS*

Abréviations

AC	: Anticorps
ACV	: Aciclovir
ADN	: Acide désoxyribonucléique
AF	: Paquet acousticofacial
Ag	: Antigène
AINS	: Anti-Inflammatoire non stéroïdien
AMM	: Autorisation mise en marché
ARN	: Acide ribonucléique
ARN	: Acute retinal necrosis
AVC	: Accident vasculaire cérébral
CD	: Cluster de différenciation
CHU	: Centre Hospitalier-Universitaire
CMH	: Complexe majeur d'histocompatibilité
CMMG	: Carboxy-Methoxy-Methylguanine
Ct	: Cycle Threshold
DPZ	: Douleurs post-zostériennes
EBV	: Epstein Barr virus
ECP	: Effet cytopathogène
ELISA	: Enzyme-linked immunosorbent assay
FCV	: Famciclovir
FDA	: Food and Drug Administration
FO	: Fond d'oeil
GB	: Glycoprotéine B
GC	: Glycoprotéine C
GE	: Glycoprotéine E
GH	: Glycoprotéine H
GI	: Glycoprotéine I
GK	: Glycoprotéine K

GL	: Glycoprotéine L
GR	: Trou grand rond
HHV	: Herpèsvirus humain
HSPG	: Heparan sulfate proteoglycans
HSV	: Herpes simplex virus
HZ	: Herpes zoster
HZO	: Herpes zoster ophthalmicus
IF	: Immunofluorescence
IFN	: Interféron
IgA	: Immunoglobuline A
IgG	: Immunoglobuline G
IgM	: Immunoglobuline M
IL	: Interleukine
IR	: Internal repeat
IV	: Intraveineuse
Kb	: Kilo base
KNT	: Kératite neurotrophique
KPS	: kératite ponctuée superficielle
LA	: Agglutination au latex
LCR	: Liquide céphalorachidien
ME	: microscope électronique
MGG	: May –Grumwald Giemsa
MO	: Microscope optique
MRC5	: Medical Research Council 5
NK	: Naturel killer
NM	: Noyau masticateur
Nm	: Nano mètre
NN	: Nerf nasal
OMS	: Organisation mondiale de la santé

ORF	: Open Reading Frame
PCR	: Polymerase chain reaction
PCV	: Penciclovir
PORN	:Progressive outer retinal necrosis
PT	:Plexus triangulaire
RFC	: Réaction de fixation du complément
RNase	: Ribonucléase
SC	: Sinus caverneux
SCID	:Severe combined immunodeficiency
SIDA	: Syndrome d'Immunodéficience Acquise
SMF	: Staphylococcie maligne de la face
TCL	:Lymphocyte T Cytotoxique
TK	: Thymidine-kinase
TO	: Trou Ovale
TR	: Terminal repeat
UL	: Segment long
US	: Segment court
V	: Le nerf trijumeau
V1	: Première branche du nerf trijumeau
V2	: Deuxième branche du nerf trijumeau
V3	: Troisième branche du nerf trijumeau
VCV	: Valaciclovir
Vdss	: Volume de distribution à l'équilibre
VIH	: Virus de l'immunodéficience humaine
VO	: Voie orale
VZV	: Virus varicelle zona
%	: Pourcentage

*LISTE
DES ILLUSTRATIONS*

Liste des figures

Figure 1: Anatomie du globe oculaire et de ses annexes.....	50
Figure 2: Le nerf optique	53
Figure 3: Fonction des muscles oculomoteurs	57
Figure 4: Territoires cutanéomuqueux des branches du trijumeau.	58
Figure 5: Racine postérieure du trijumeau.	60
Figure 6: Le nerf ophtalmique (8)	63
Figure 7: Schéma de la structure du VZV	68
Figure 8: Organisation générale du génome du virus de la varicelle et du zona Error! Bookmark not defined.	
Figure 9: Structure microscopique du virus varicelle zona (VZV).....	71
Figure 10: Schéma du cycle de réplication.....	73
Figure 11: Reconnaissance et attachement à la cellule hôte	74
Figure 12: Décapsidation du VZV	75
Figure 13: La multiplication virale d’après Herpesviridae.....	76
Figure 14: Physiopathologie de la varicelle et du zona.....	96
Figure 15: Ordre de progression de l’éruption	97
Figure 16: La primo-infection du virus varicelle zona VZV	99
Figure 17: La latence du virus varicelle zona dans les ganglions	101
Figure 18: Réactivation du Zona	103
Figure 19: Physiopathologie du VZV	104
Figure 20: Zona ophtalmique	112
Figure 21: Atrophie irienne séquellaire d’une kérato-uvéïte zostérienne	115
Figure 22: Kératite neurotrophique zostérienne.	115
Figure 23: Ophtalmoplégie complète compliquant un zona ophtalmique	119
Figure 24: Zona ophtalmique.....	121
Figure 1: Signe de Hutshinson.....	125
Figure 26: Zona ophtalmique chez l’enfant : Enfant de 8ans, admis en consultation pédiatrique ,au service de P4 à l’hôpital d’enfant de Rabat	126

Figure 27: Diagnostic de laboratoire : doute clinique , formes graves , protocoles d'études	130
Figure 28: Effet cytopathique du virus varicelle zona sur une culture de cellules MRC5 (Medical Research Council 5).....	133
Figure 29: Virus varicelle-zona en microscopie électronique	134
Figure 30: Immunofluorescence à partir d'un prélèvement cutané du VZV	136
Figure 31: Principe de la PCR	138
Figure 32: Principe de la technologie des sondes 5' nucléase	140
Figure 33: Détermination du Cycle threshold (Ct)	141
Figure 34: Cytodiagnostic de Tzanck	142
Figure 35: Arbre décisionnel dans la thérapie du Zona	161
Figure 36: Analogie structurale du guanosine et Acyclovir	165
Figure 37: Structure de l'Acyclovir	165
Figure 38: Mode d'action de l'acyclovir	166
Figure 39: Structure du valaciclovir	170
Figure 40: Pharmacocinétique de l'aciclovir et du valaciclovir.	171
Figure 41: Structure de Famciclovir ou Oravir	172
Figure 42: Structure de Penciclovir	172
Figure 43: Zona ophtalmique à localisation palpébrale: bonne évolution sous valaciclovir	178

Liste des tableaux

Tableau I: Classification des Herpesviridae (Human Herpesvirus)	66
Tableau II: Classification des AlphaHerpesvirinae	67
Tableau III: Séroprévalence du VZV	91
Tableau IV: Incidence des complications du zona ophtalmique .Des complications multiples sont possibles chez un même patient.	112
Tableau V: Forme et fréquence des kératites zostériennes, des complications multiples sont possibles chez un même patient.	113
Tableau VI: Manifestations cliniques du Zona ophtalmique	122
Tableau VII: Délai acceptable pour diriger le malade vers un professionnel habilité en fonction des signes d’HZO , pour évaluation à la lampe à fente	124
Tableau VIII: Comparaison entre méthodes de diagnostic VZV selon : Caractéristiques /échantillons appropriés /sensibilité/spécificité	147
Tableau IX: Effets indésirables du Oravir	175
Tableau X: Indications des traitements contre le Zona	177
Tableau XI: Caractéristiques pharmacocinétique des principaux antiviraux	179
Tableau XII: Prophylaxie et traitement du zona	180
Tableau XIII: prise en charge de la douleur aigue.	185
Tableau XIV: prescription médicamenteuse dans les douleurs pos zostérienne.	188
Tableau XV: prise en charge des douleurs post zostériennes	189
Tableau XVI: Comparaison des vaccins contre le zona	197



SOMMAIRE

I. INTRODUCTION	46
II. RAPPELS ANATOMIQUES	49
1. Anatomie de l'œil et ses annexes	49
1.1. Globe oculaire	49
1.1.1 Tunique fibreuse.....	50
1.1.1.1. La cornée	51
1.1.1.2. La sclère	51
1.1.2 Tunique uvéale ou vasculaire (Uvée)	51
1.1.2.1. La choroïde	51
1.1.2.2. L'iris	52
1.1.2.3. Le corps ciliaire.....	52
1.1.3. Tunique nerveuse.....	52
1.1.3.1. La rétine	53
1.1.3.2. Le nerf optique	53
1.1.4. Les milieux transparents	54
1.1.4.1. Cristallin.....	54
1.1.4.2. Humeur aqueuse	54
1.1.4.3. Corps vitré.....	54
1.2. Les annexes du globe oculaire	55
1.2.1 Les paupières	55
1.2.2 Conjonctive	55
1.2.3 Appareil lacrymal	55
1.2.4 Les muscles oculo-moteurs	56
1.2.5 La Peau	57
1.2.6 La couche de tissu cellulaire sous cutané	58
1.2.7 le Muscle releveur de la paupière supérieure.	58
1.3. L'orbite	58
2. Anatomie du nerf trijumeau	58
III. EPIDEMIOLOGIE	65
1. Classification	65
2. Agent causal	68
2.1. Le génome	69
2.2. La capside	70
2.3. Enveloppe virale.....	71
2.4. Le tégument	72
2.5. Cycle viral	72
2.5.1. Attachement, pénétration et décapsidation du virus	73
2.5.1.1. Attachement	73

2.5.1.2. Pénétration (entrée) et décapsidation	74
2.5.2. Expression des gènes viraux et réplication	75
2.5.3. Assemblage et sortie	78
3. Transmission du VZV	78
3.1. La voie aérienne	79
3.2. La voie cutanéomuqueuse (plus rare)	79
3.3. Transmission mère-enfant	81
3.3.1. Transmission in utero	81
3.3.2. Transmission périnatale	81
3.3.3. Transmission post-natale	81
3.4. Transmission du virus vaccinal atténué	81
3.5. Infection nosocomiale	82
4. Réservoir du VZV	82
5. Facteur favorisant	82
5.1. L'âge.....	82
5.2. Immunodépression	83
5.3. Contamination intrafamiliale	84
5.4. Les médicaments	84
5.5. Héritéité	85
5.6. Autres	85
6. Facteurs de virulence	86
6.1. Virulence associée à la multiplication virale : au site d'entrée	86
6.1.1. Tropisme	86
6.1.2. Entrée	86
6.1.3. Propagation au site d'entrée	87
6.2. Echappement à la réponse immune	87
6.2.1. Echappement au système immunitaire non spécifique	87
6.2.2.Échappement au système immunitaire spécifique	87
7. Pouvoir oncogène.....	87
8. Propriétés physico-chimiques	89
9. Répartition géographique	90
IV. PHYSIOPATHOLOGIE	94
1. Primo-infection par le virus varicelle zona : Varicelle.....	94
2. Latence virale.....	99
3. Réactivation : Zona	101
4. Réinfection	103
V. ETUDE CLINIQUES	106
1. Manifestations dermatologiques et systémiques	108
1.1. La phase de début	108

1.2. Phase d'état	108
1.2.1. Syndrome infectieux	108
1.2.2. Douleur	109
1.2.3. Les troubles sensitifs	109
1.2.4. L'éruption cutanée	110
2. Manifestations ophtalmologiques	110
3. Une paralysie faciale	120
4. Examen oculaire	123
5. Formes cliniques	124
5.1. Formes associées	124
5.2. Zona ophtalmique chez l'enfant	126
5.3. Zona chez la femme enceinte	127
5.4. Zona ophtalmique et le VIH	127
VI. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE	129
1. Diagnostic virologique direct.....	130
1.1. Type de prélèvement	130
1.2. Modalité de transport	132
1.3. Culture cellulaire	132
1.4. Microscopie électronique	134
1.5. Immunofluorescence directe	136
1.6. Détection de l'ADN viral par PCR	137
1.6.1. PCR en temps réel	138
1.6.1.1. Principe	138
1.7. Cytodiagnostic de Tzanck	142
2. Diagnostic virologique indirect.....	143
2.1. Type de prélèvement	143
2.2. La sérologie	143
2.1.1. ELISA	144
2.1.2. Technique d'agglutination au latex (LA)	145
2.2.3. Réaction de fixation du complément	146
3. Histologie cutanée	147
VII. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	149
1. Phase de début : on doit discuter les étiologies suivantes	149
1.1. La névralgie de trijumeau	149
1.2. Migraine ophtalmique	149
1.3. Douleur irradiée d'origine dentaire ou ORL	149
2. Phase d'état : il faut éliminer	149
2.1. Un herpès ou une surinfection herpétique	149
2.2. Un eczéma aigu	150

2.3. Une varicelle	150
2.4. Un érysipèle : un érysipèle de la face	150
2.5. Staphylococcie maligne de la face	150
2.6. La nécrose du sclap de l'artérite de Horton	150
2.7. D'autres diagnostics différentiels sont	150
VIII. EVOLUTION	152
1. Douleurs post-zostériennes	152
2. Complications viscérales	154
2.1. Pulmonaires.....	154
2.2. Neurologiques	154
2.2.1.Les neuropathies céphaliques,	154
2.2.2.Les neuropathies périphériques ,	154
2.2.3.La méningite zostérienne	154
2.2.4.Syndrome de Ramsay-Hunt	155
2.2.5.Accident vasculaire cérébral	155
2.2.6.Démence	156
2.3. Hépatiques	156
2.4. Rénales.....	156
3. Complications infectieuses	156
4. Complications vasculaires	156
IX. TRAITEMENT	159
1. Objectifs	159
2. Les moyens thérapeutiques	159
1. Traitement symptomatique	159
2. Corticothérapie	160
3. Traitement antiviral chez l'immunocompétent	160
4. Traitement antiviral chez l'immunodéprimé	160
5. Traitement des complications	160
3. Traitement symptomatique local et général.....	162
3.1. Antiseptiques	162
3.2. Antihistaminiques H1	162
3.3. Antipyrétiques.....	162
4. Les traitements antiviraux	163
4.1.L'Acyclovir (Zovirax)	165
4.1.1. Structure	165
4.1.2. Mode d'action	166
4.1.3. Voie d'administration	167
4.1.4. Pharmacocinétique	167
4.1.5. Les effets indésirables	168

4.1.6. Contre-indications	169
4.1.7. Résistance virale	169
4.2. Le Valaciclovir (Zélitrex)	169
4.2.1. Structure	170
4.2.2. Indication	170
4.2.3. Mécanisme d'action	170
4.2.4. Pharmacocinétique	171
4.2.5. Effets indésirables.....	172
4.3. Le Famciclovir (Oravir)	172
4.3.1. Structure	172
4.3.2. Indication	173
4.3.4. Mécanisme d'action	173
4.3.5. Pharmacocinétique	174
4.3.6. Effets indésirables	175
4.3.7. Contre-indications	177
4.3.8. Résistance	177
4.4. Antiviraux locaux	178
5. Corticothérapie	181
6. Traitement des complications	181
6.1. Complications oculaires	181
6.2. Traitement de la douleur	184
6.2.1. Douleurs aiguë	184
6.2.2. Traitement des douleurs post-zostériennes.....	186
6.2.2.1. Les antidépresseurs.....	186
6.2.2.2. Les antiépileptiques	186
6.2.2.3. Les anesthésiques locaux	187
7. Traitements parallèles	190
7.1. Magnétisme	190
7.2. Acupuncture	190
8. Suivi	192
X. PREVENTION	194
XI. CONCLUSION	200
RESUMES	201
BIBLIOGRAPHIE ET WEBOGRAPHIE	205



INTRODUCTION

I.INTRODUCTION :

Le zona, pareillement reconnu sous la dénomination d'Herpes Zoster provient à la fois des mots latin et français "ceinture" et "ceinturer" en référence aux éruptions cutanées qui peuvent apparaître sur l'organisme au niveau du tronc, c'est la manifestation clinique de la réactivation du virus varicelle zona, virus à ADN faisant partie de la famille des Herpesviridae et de contamination exclusivement interhumaine.

La varicelle est la primo-infection de VZV , tandis que le zona apparaît après un temps de latence plus ou moins long dans les suites de cette primo-infection , il désigne une récurrence localisée de varicelle due au réveil du virus chez un sujet âgé ou en cas d'immunodépression, exceptionnellement chez l'enfant [1], c'est une dermatose virale qui se déclare suite à la réactivation du virus (VZV) demeurant quiescent dans les ganglions sensitifs dorsaux après une primo-infection varicelleuse [2].

Le zona ophtalmique est une expression particulière du zona, conséquence de l'enchaînement de la réactivation du virus de la varicelle et du zona (VZV) dans la partie ophtalmique du ganglion trijumeau [2] , il s'agit d'une atteinte infectieuse du nerf ophtalmique de Willis par le virus varicelle-zona qui est la branche sensitive pure du trijumeau (V1), se divise en 3 branches terminales frontal, lacrymal et nasociliaire.

Le rôle de ce nerf est : l'innervation sensitive ipsilatérale de l'hémifront, de la paupière, du globe oculaire et de l'aile du nez.

Le zona ophtalmique se manifeste sur le plan clinique par une éruption érythémato-vésiculeuse douloureuse dans ce territoire cutané, avec ou sans complications oculaires. L'atteinte de la branche nasociliaire, responsable de la sensibilité du globe oculaire, est la complication oculaire considérée étant la plus à risque . [3]

Donc, cette pathologie est une récurrence limitée au dermatome correspondant résultante à des modifications de pathogénicité du virus et/ou de l'immunité cellulaire, mais elle pourrait aussi être acquise de façon exogène.[4]

Il est de répartition mondiale, d'évolution généralement bénigne, rare chez l'enfant [5], La séroprévalence du VZV dans la population générale est extrêmement élevée , l'infection touche les enfants dès l'âge de 5 ans, la séroprévalence des adultes étant aux alentours de 98% [6].C'est le plus contagieux des Herpesviridae.

Le zona ophtalmique représente 10 à 15 % des cas de zona ; c'est la deuxième localisation après le zona thoracique [7]. Il est particulièrement fréquent au cours des hémopathies malignes, des cancers, des déficits immunitaires plus particulièrement les immunodéprimés par le VIH, et des traitements immunosuppresseurs. [4]

L'introduction précoce de la thérapeutique notamment par les antiviraux a réformé le pronostic de ces pathologies et la prévention par un vaccin est recommandée chez les sujets à risque [1]

Le but de notre travail est de définir et comprendre cette pathologie tout en soulignant les points forts de son épidémiologie d'une part, et d'autre part son évolution, son diagnostic et notamment le rôle des techniques de laboratoire dans celui-ci, ainsi que de préciser les traitements adaptés et les moyens de prévention.



RAPPELS ANATOMIQUES

II.RAPPELS ANATOMIQUES

1. Anatomie de l'œil et ses annexes :

1.1. Globe oculaire :

L'œil est l'un des 5 organes de sens de l'organisme humain, sa fonction est de transformer l'information lumineuse en influx nerveux transmis au cerveau. Il peut être comparé à un appareil photographique c'est l'organe de la vue. [8]

L'œil est constitué : d'un globe oculaire logé dans une cavité osseuse appelée l'orbite, et ses annexes (les muscles qui le rattachent à l'orbite, les paupières, le système lacrymal).

L'anatomie du globe oculaire :

- De consistance ferme justifiée par de la tension des liquides qu'il contient : il s'agit d'une fermeté palpable en clinique),
- Il est grossièrement sphérique,
- Dimensions : le diamètre sagittal ou antéropostérieur est d'environ 24,5mm (emmétrope) ; il est plus court chez les hypermétropes, plus long chez les myopes , le diamètre transversal est de 24mm ,
- Poids 7 grammes.[8]

On distingue dans l'oeil :

- Le segment antérieur, constitué de diverses structures : la cornée, la chambre antérieure, le cristallin, l'iris et le corps ciliaire.
- Le segment postérieur constitué par la sclère, la choroïde, la rétine et le vitré. [9]

Le globe oculaire est entouré d'annexes : La conjonctive s'insère au niveau du limbe sur 360°, à la jonction de la cornée et de la sclère, recouvre cette dernière dans sa partie antérieure (conjonctive bulbaire) avant de se réfléchir en un cul-de-sac pour venir tapisser la face interne des paupières (conjonctive tarsale). Les paupières comportent une plaque de fibres collagènes, le tarse, les muscles orbiculaire (fermeture) et releveur (ouverture), ainsi qu'un revêtement cutané. Les muscles oculomoteurs, issus du fond de l'orbite, s'insèrent sur la paroi sclérale. [9]

La paroi du globe oculaire est constituée de trois tuniques:

- *La tunique fibreuse: la sclère et la cornée

- *La tunique uvéale : la choroïde / le corps ciliaire / et l'iris

- *La tunique nerveuse: la rétine.

Ces 3 tuniques permettent le renfermement des milieux dits « transparents »: l'humeur aqueuse / le cristallin(ou lentille) / le corps vitré [8]

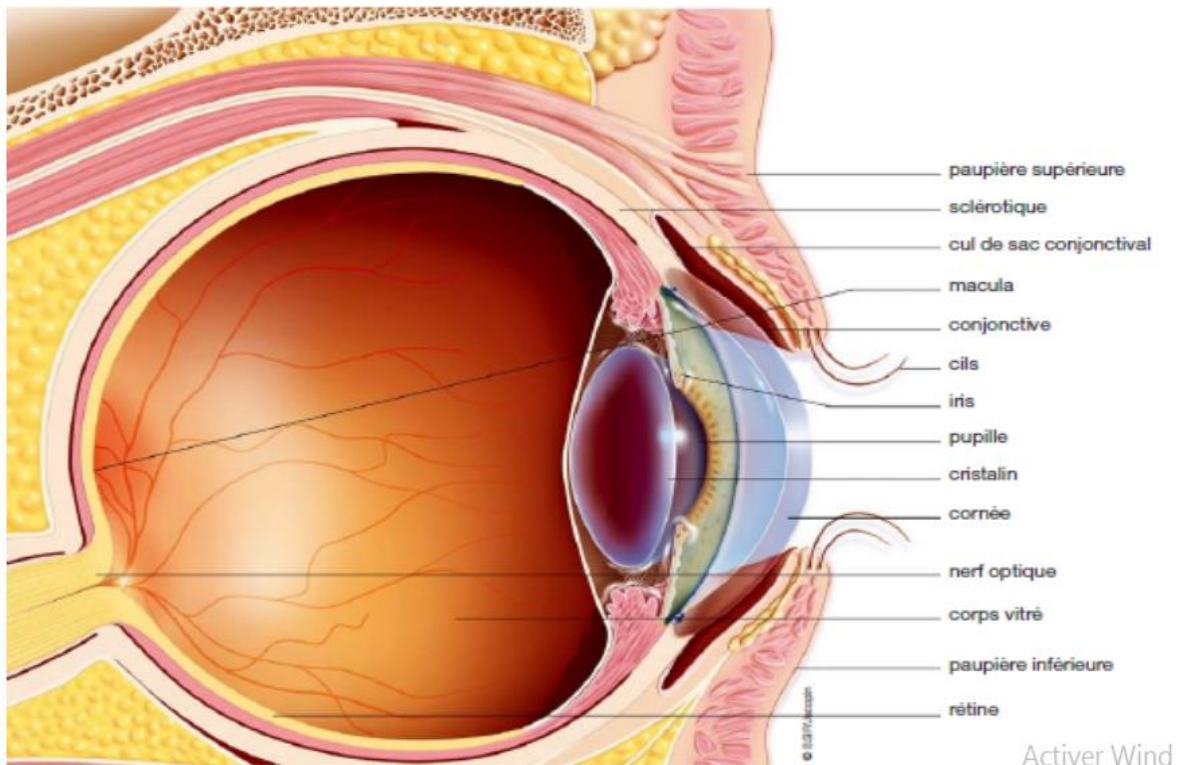


Figure 1: Anatomie du globe oculaire et de ses annexes. [9]

1.1.1 Tunique fibreuse:

Cette couche externe est composée de 2 parties qui sont la cornée et la sclère caractérisées par leur résistances et épaisseurs et faites de fibres collagènes. La cornée située en avant; transparente et sert de fenêtre pour l'œil, tandis que le sclère est en arrière; opaque. [8]

1.1.1.1. La cornée :

Un segment de sphère enchâssé dans la sclérotique, comble le 1/6ème antérieur, c'est une enveloppe résistante et transparente.

Elle est avasculaire mais richement innervée, et l'obtention d'une image nette rétinienne est conditionnée par la transparence absolue et un pouvoir réfractif approprié de la cornée. [8]

1.1.1.2. La sclère :

La sclérotique ou sclère, est la tunique la plus externe du globe oculaire. Elle entoure les 5/6e postérieurs du globe.

C'est la plus solide et la plus résistante des membranes de l'œil, fibreuse et inextensible, homologue à la dure mère car l'œil est un diverticule spécialisé du cerveau. Elle en assure la protection, donne insertion aux muscles oculomoteurs et se continue en avant par la cornée.

La sclère est traversée en arrière par le nerf optique .

Sa couleur : bleuâtre à la naissance, devient blanche nacré chez l'adulte et jaunâtre chez le vieillard. [8]

La zone d'union entre la cornée et la sclérotique est nommée le limbe. Un canal annulaire sans paroi propre creusé tout autour du limbe, il s'agit du sinus veineux de la sclère ou canal de SCHLEMM. [8]

1.1.2 Tunique uvéale ou vasculaire (Uvée) :

La tunique uvéale est une membrane musculo-vasculaire, et tout en restant à distance de la cornée, elle double la membrane fibreuse et adhère à la face profonde de la cornée, formée d'arrière en avant par la choroïde; le corps ciliaire et l'iris. [8]

1.1.2.1. La choroïde :

La choroïde , appartient à l'uvée postérieure, riche en vaisseaux et nerfs.

Ainsi ,elle occupe les 2/3 postérieurs du globe, elle est homologue de la pie mère Située entre la sclère et la rétine ,sa surface interne lisse et noire; répond à la rétine sans y adhérer, perforée en arrière par le nerf optique.

La choroïde se continue en avant avec la zone ciliaire selon une ligne de circulaire appelée zona Serrata . [8]

1.1.2.2. L'iris:

Désigne la portion la plus antérieure de l'uvée , semblable à un diaphragme circulaire se réglant automatiquement suivant la quantité de lumière reçue, celui-ci est perforé d'un orifice nommé la pupille dont les mensurations sont sous l'action des muscles dilatateurs et constricteurs de l'iris ,vu que ce dernier contient des fibres musculaires qui forment aussi bien un muscle sphincter qu'un un muscle dilatateur de la pupille.

La contraction ou la dilatation réflexe permettent le réglage de la quantité de lumière pénétrant dans l'œil. Ce reflexe doit être rechercher au cours d'un examen clinique. Le diamètre moyen de la pupille est de 3-4mm Lorsqu'elle est dilatée on parle de mydriase et lorsqu'elle est contractée c'est le myosis .

L'iris est de structure pigmenté qui donne à l'œil sa couleur ,en fonction de sa concentration en mélanine. [8]

1.1.2.3. Le corps ciliaire:

Épaississement de la choroïde qui est l'origine de l'insertion de l'iris et des éléments fixateurs du cristallin il joue un rôle essentiel dans l'accommodation vu qu'il contient des fibres musculaire qui forment le muscle ciliaire responsable de l'accommodation par son action sur le cristallin .

En effet , c'est un organe sécréteur assurant la production de l'humeur aqueuse . [8]

1.1.3. Tunique nerveuse

Constitue la couche la plus interne des couches qui constituent le globe oculaire.C'est une couche neurosensorielle qui transforme les rayons lumineux en influx nerveux

Faite de :

La rétine et le nerf optique .La rétine est la partie capitale de l'œil ; elle s'étend du nerf optique à la pupille . [8]

1.1.3.1. La rétine

La rétine est très vascularisée, elle est composée de millions de cellules nerveuses : les cônes et les bâtonnets , ce sont des cellules photoréceptrices.

- Les bâtonnets sont responsables de la vision périphérique :perception du champ visuel et de la vision nocturne.

- Les cônes , des photorécepteurs assurant la vision diurne, et aussi bien la vision des détails et des couleurs, ils sont principalement regroupés au niveau de la rétine centrale, au sein d'une zone ovale, la macula nommée « Fovéa »: c'est une région centrale située dans la macula, près de l'axe optique de l'œil , cette région est la plus importance car elle donne la vision la plus précise en éclairage diurne. [8]

1.1.3.2. Le nerf optique :

Le passage vers le cerveau des informations est effectué par le nerf optique, la papille constitue le point d'origine du nerf optique située à 03 mm en dedans du pole postérieur de l'œil, cette zone est aveugle (tache aveugle). [8]

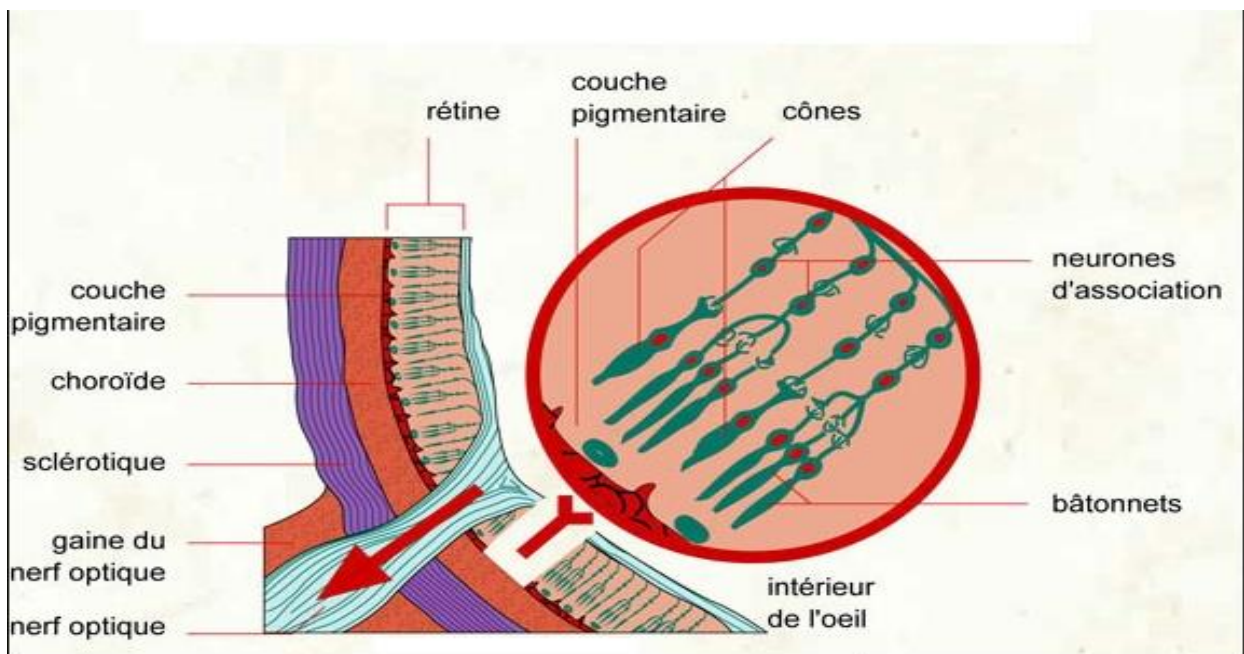


Figure 2: Le nerf optique [10]

1.1.4. Les milieux transparents : [8]

1.1.4.1. Cristallin

Le cristallin, situé en arrière de l'iris, en-avant du corps vitré entouré d'une capsule d'où il peut être extrait chirurgicalement, est comparable à une lentille biconvexe transparente, élastique , avasculaire, il 'est maintenu en place par le ligament suspenseur qui assure sa fixité au corps ciliaire, disposé sur un plan frontal et représente une face postérieure plus bombée que la face antérieure .

- Son diamètre = 9 mm

- Son épaisseur = 4 à 5 mm , augmente sensiblement avec l'âge

- Avec une plasticité conditionnée par la modification de ses courbures et son indice de réfraction: c'est l'accommodation chez les sujets âgés , la perte d'élasticité du cristallin entraine la presbytie. Bien que, la perte de la transparence induit la cataracte. [8]

1.1.4.2. Humeur aqueuse

L'humeur aqueuse, remplit l'espace compris entre le cristallin et la cornée, est un liquide incolore et limpide qui est constamment renouvelé responsable du maintien de la pression intraoculaire, produite par le corps ciliaire et résorbée par le sinus veineux de la sclère.

L'iris divise la partie antérieure de l'œil en 2 chambres : antérieure et postérieure:

- Chambre antérieure : se situe entre cornée et iris

- Chambre postérieure: se situe en arrière du cristallin.

L'humeur aqueuse remplit les 2 chambres de l'œil communiquant entre elles par la pupille.[8]

1.1.4.3. Corps vitré

Il représente 90% du volume de l'œil .C'est une substance blanche transparente visqueuse semi-liquide qui remplit la cavité oculaire en arrière du cristallin.

C'est un tissu conjonctif transparent, traversé d'arrière en avant par le canal hyaloïde (vestige embryonnaire) et entouré par une membrane appelée membrane hyoïdienne. [8]

1.2. Les annexes du globe oculaire :

On appelle "annexes", l'ensemble des structures situées autour du globe oculaire

1.2.1 Les paupières :

Les paupières sont formées par des lames de nature cutanéomusculomembraneuse, mobiles, qui permettent de recouvrir et protéger la partie antérieure du globe , on distingue : la paupière supérieure et inférieure. La mobilité de la paupière supérieure est plus que celle de la paupière inférieure recouvrant totalement la cornée lors de sa fermeture. [8]

1.2.2 Conjonctive :

Constitue une membrane muqueuse, transparente et brillante . subdivisée en deux portions: la conjonctive palpébrale ou pariétale et la conjonctive oculaire ou bulbaire, la jonction des deux conjonctives constitue le fornix conjonctival :

*1) La conjonctive palpébrale ou pariétale: adhère à la face postérieure de la paupière.

*2) La conjonctive oculaire ou bulbaire: tapisse la partie antérieure de la sclérotique et se continue sur la cornée dont elle est indissociable. [8]

1.2.3 Appareil lacrymal :

Les glandes lacrymales sont situées dans l'angle supéroexterne de l'œil, formée de deux parties: palpébrale et orbitaire

Les larmes sont ainsi secrétées par ces glandes lacrymales , se répandant à la surface de la conjonctive par les mouvements incessants de la paupière supérieure , par la suite elles sont recueillies et transportées par les voies lacrymales dans les fosses .

Les canaux excréteurs de ces glandes lacrymales se déversent au niveau du cul de sac conjonctival supérieur. [8]

1.2.4 Les muscles oculo-moteurs :

Ces muscles forment un cône à sommet postérieur et à base antérieure assurant la motilité du globe oculaire , composés par 6 muscles oculomoteurs comprenant 4 muscles droits et 2 muscles obliques. [8]

-Muscles droits :

au nombre de 4 : droit médial, droit latéral et droit supérieur, droit inférieur.

+ Origine : L'origine de ces muscles se situent au sommet de l'orbite par un tendon commun appelé tendon de Zinn qui s'insère sur le corps du sphénoïde, au niveau du tubercules sous optique.

+ Terminaison : à proximité du limbe , sur la partie antérieure de la sclérotique.

+ Action:

- Le droit supérieur : élévateur, travaille en synergie avec le muscle releveur de la paupière supérieure. ·
- Le droit inférieur : abaisseur, et est antagoniste du droit supérieur. ·
- Le droit latéral : abducteur ,porte la cornée en dehors ·
- Le droit médial : adducteur ,porte la cornée en dedans, il est antagoniste du droit latéral [8]

-Les muscles obliques :

*Le muscle oblique supérieur:

+ Origine : fixé en dedans et au-dessus du trou optique par un court tendon.

+ Terminaison : sur la face supéro-externe de l'hémisphère postérieur de l'œil : par une portion élargie

+ Action :

- en adduction : abaisseur,
- abduction : rotateur interne.

*Le muscle oblique inférieur :

- ✚ Origine : en dehors de l'orifice orbitaire du canal lacrymo-nasal.
- ✚ Terminaison : sur la face inféro-externe de l'hémisphère postérieur de l'œil .

✚ Action :

- en adduction l : élévateur,
- en abduction le : rotateur externe, antagoniste du muscle oblique supérieur. [8]

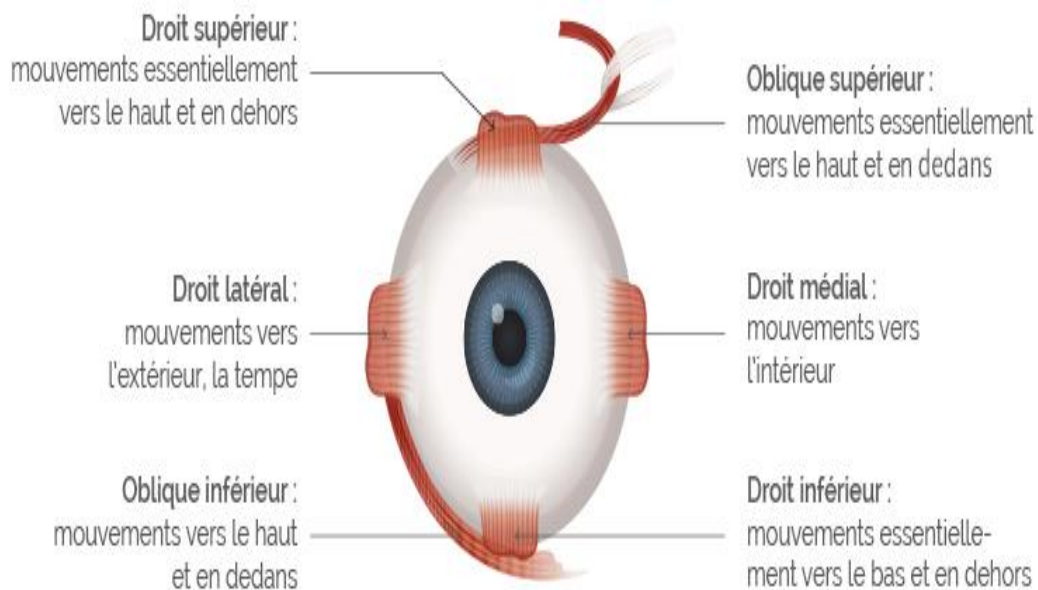


Figure 3: Fonction des muscles oculomoteurs [11]

1.2.5 La Peau :

La peau des paupières ,recouverte d'un fin duvet, dépourvue de graisse ,est considérée comme étant la plus fine de l'organisme avec la peau du scrotum, elle se moule sur le tarse correspondant dans la partie tarsale de la paupière, plus lâche dans la partie septale.

Sur plan chirurgicale , il est considéré que la meilleure peau pour remplacer la peau d'une paupière est celle d'une autre paupière. [12]

1.2.6 La couche de tissu cellulaire sous cutané :

Cette couche lâche séparée la peau du muscle orbiculaire sous-jacent , très peu épaisse, moins de 0,1 mm en avant du tarse [10]

1.2.7 le Muscle releveur de la paupière supérieure.

1.3. L'orbite :

C'est une cavité osseuse localisé au niveau de la partie supérieure du massif facial .Il a une forme de pyramide quadrangulaire ouverte en avant, elle possède 4 parois réunies par 4 angles ou bords, une base et un sommet , les deux cavités orbitaires séparées par la cavité nasale contiennent et protègent le globe oculaire et ses annexes, chacune est constituée par les prolongements ou les parties de sept os : l'os frontal, l'os zygomatique, l'os maxillaire, l'os sphénoïde (petite aile et grande aile), l'os palatin, l'os ethmoïde et l'os lacrymal. L'ensemble de ces os se juxtaposent pour former une cavité tapissée d'une membrane fibreuse : le périoste orbitaire.

L'orbite présente plusieurs orifices la faisant communiquer avec les régions voisines. [8]

2. Anatomie du nerf trijumeau :

Le nerf trijumeau (V) est la cinquième paire des nerfs crâniens et le plus volumineux des nerfs crâniens, nerf du premier arc branchial ou arc mandibulaire, il présente 2 contingents : un contingent moteur responsable de la mastication et un contingent sensitif responsable de la sensibilité cutanéomuqueuse de la face. [13]

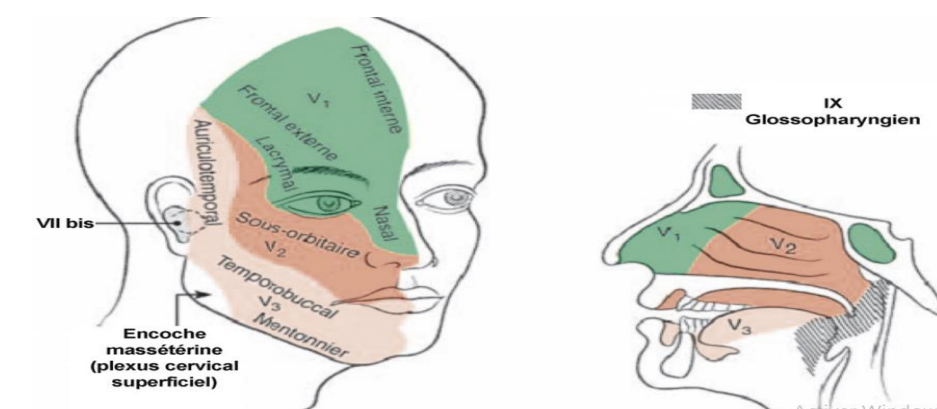


Figure 4: Territoires cutanéomuqueux des branches du trijumeau.

-le V1 innerve le territoire cutané comprenant : la partie antérieure de la région temporale, le front, la paupière supérieure, le dos du nez , son territoire muqueux comprend le sinus frontal, le sinus sphénoïdal, ainsi que le septum nasal , il assure également la sensibilité de la conjonctive bulbaire et palpébrale et, surtout, de la cornée. ---Le V2 innerve le territoire cutané comprenant la partie moyenne de la région temporale, la paupière inférieure, la pommette, la lèvre supérieure, l'aile du nez et le vestibule de la fosse nasale ,son territoire muqueux comporte la voûte et le voile du palais, l'orifice tubaire, le pôle supérieur de l'amygdale, le sinus maxillaire, les gencives, les alvéoles et les dents du maxillaire.

- Le V3, parmi les trois branches du trijumeau , il est le seul nerf mixte parmi , concernant son territoire sensitif cutané, il correspond à la région temporale postérieure, la partie antérieure du pavillon de l'oreille, les parois antérieure et supérieure du conduit auditif externe, la lèvre inférieure et le menton , son territoire muqueux comporte les deux tiers antérieurs de la langue, la face interne de la joue et du plancher de la bouche, les gencives, les alvéoles et les dents de la mandibule. Enfin, ses fibres motrices innervent les muscles masticateurs : masséter, temporal, ptérygoïdiens interne et externe, le mylohyoïdien, le ventre antérieur du digastrique et le péristaphylin externe . [14]

Comme le nom de trijumeau l'indique , le contingent sensitif est formé par la réunion au niveau du ganglion de Gasser de trois branches périphériques : le nerf ophtalmique de Willis ou V1 ; le nerf maxillaire ou V2 ;le nerf mandibulaire ou V3. [10]

Pour les corps cellulaires des fibres sensitives (cellules T) , ils se regroupent au niveau du ganglion de Gasser (de forme semi-lunaire),ils envoient des prolongements centraux (axonaux), après un trajet empruntant la partie supérieure de l'angle pontocérébelleux, vers les noyaux sensitifs du tronc cérébral ,bien que les prolongements dendritiques forment les fibres constitutives des trois branches du nerf trijumeau .Les fibres sensorielles et végétatives sont des fibres d'emprunt en relation avec les nerfs facial et glossopharyngien. [10]

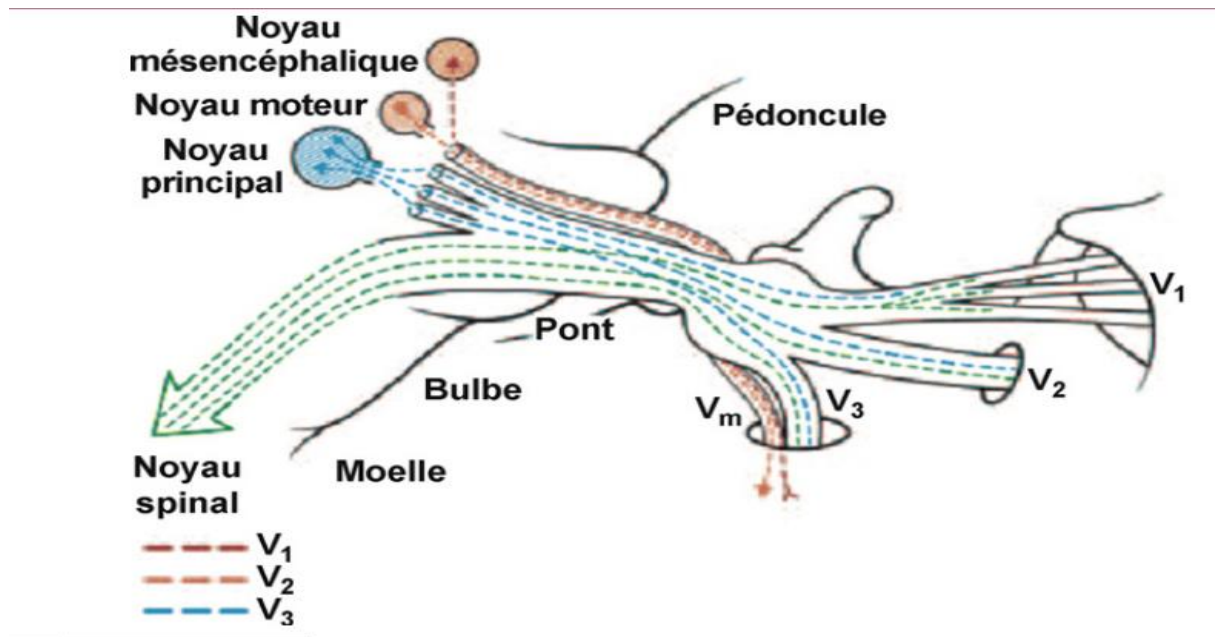


Figure 5: Racine postérieure du trijumeau. La racine du trijumeau, située dans la citerne de l'angle ponto cérébelleux, présente trois contingents qui sont clairement distincts au niveau de la zone de sa pénétration dans le tronc cérébral (le pont) nommés la pars minor supéromédiale qui est motrice, la pars major inférolatérale qui est sensitive et essentiellement thermoalgésique, et entre les deux, la pars intermédiaires, véhiculant essentiellement les fibres cornéennes. Avec , au niveau de la racine une somatotopie des fibres sensibles ,les fibres axonales provenant des neurones (bipolaires en T) du nerf mandibulaire (V3) prédominent dans sa portion inféro- latérale, celles qui correspondent au nerf ophtalmique (V1) dans sa portion supéromédiale et celles du nerf maxillaire (V2) dans sa portion intermédiaire. [11]

Sur cette préparation anatomique (ci-dessous), on distingue les trois branches périphériques :

- La mandibulaire (V3) provenant du trou ovale (TO),
- Maxillaire (V2) provenant du trou grand rond (GR),
- Ophtalmique (V1) : s'orientant de la fissure orbitaire supérieure vers la paroi externe du sinus caverneux (SC).

Le ganglion de Gasser (G), se situe en arrière de ces 3 branches , de forme semi-lunaire, se prolonge en arrière par une zone faisant la transition avec la racine postérieure (RP) : le plexus triangulaire (PT), qui se désigne par rapport au ganglion par son aspect plexiforme. Sur cette figure anatomique, on différencie, en dessous de la racine postérieure du trijumeau, le paquet acousticofacial (AF) et les nerfs mixtes (IX, X, XI) ,la paroi externe du sinus caverneux a été réséquée, ce qui permet de distinguer la pénétration du nerf oculomoteur (III) dans sa paroi supérieure. Par ailleurs, on distingue le nerf tronculaire (IV) qui sort du tronc cérébral au niveau de sa face postérieure, juste en dessous des tubercules quadrijumeaux inférieurs [11] .

On s'intéresse aux branches périphériques et terminales du V1 : [10]

❖ Nerf ophtalmique (V1)

Il est exclusivement sensitif, destiné à l'œil, à l'orbite, aux téguments périorbitaires et à la partie antérieure de la cavité nasale .

- Trajet et segments :

Il parcourt la paroi latérale de la loge caverneuse, puis la fissure orbitaire supérieure, seul le nerf naso-ciliaire traverse l'anneau tendineux commun alors que le frontal et le lacrymal rejoignent l'orbite avec le nerf trochléaire par sa partie latérale étroite.

Le nerf ophtalmique présente une seule collatérale, le rameau méningé ou tentorial pour la tente de cervelet et la partie postérieure de la faux du cerveau.

- Branches terminales :

Elles sont au nombre de trois : le nerf naso-ciliaire, le nerf frontal et le nerf lacrymal. [10]

1-Nerf naso-ciliaire :

Se localise au niveau du cône du fascia musculaire à la face inférieure du muscle droit supérieur, il surcroise le nerf optique et l'artère ophtalmique de dehors en dedans, puis, accompagné par cette dernière, se dirige vers la paroi médiale. Il quitte le cône en glissant entre le muscle droit médial et le muscle oblique supérieur, dont il longe ensuite le bord inférieur jusqu'à l'angle interne de l'œil.

Les collatérales du nerf naso-ciliaire sont représentées par : le rameau communicant avec le ganglion ciliaire, les nerfs ciliaires longs, le nerf ethmoïdal postérieur. Ce dernier se divise en deux branches terminales : le nerf ethmoïdal antérieur, qui d'abord parcourt le canal ethmoïdal antérieur avec l'artère ethmoïdale antérieure puis traverse la lame criblée pour se distribuer en rameaux nasaux internes médiaux et latéraux pour la partie antérieure de la cavité nasale et rameaux nasaux externe (nerf nasolobaire) pour les téguments de l'apex du nez ;

Et le nerf infra-trochléaire, qui glisse sous la trochlée du muscle oblique supérieur et se termine, à l'angle médial de l'orbite, en rameaux palpébraux et rameaux lacrymaux pour le sac lacrymal et la caroncule lacrymale. [10]

2- Nerf frontal Il reste en dehors du cône fascia musculaire. Il longe la face supérieure du muscle releveur de la paupière supérieure et se divise avant de rejoindre le bord supra-orbitaire en deux rameaux, le nerf supra-trochléaire et le nerf supra-orbitaire, ce dernier se subdivisant en deux rameaux : l'un médial grêle pour l'incisure frontale, l'autre latérale pour l'incisure ou foramen supra orbitaire. Ils innervent la paupière supérieure et la région frontale. [10]

3- Nerf lacrymal Le nerf lacrymal longe la paroi latérale de l'orbite jusqu'à la glande lacrymale qu'il traverse et s'épanouit dans la paupière supérieure. Il reçoit le rameau communicant du nerf zygomatique, qui apporte à la glande lacrymale ses fibres sécrétoires.

C'est un nerf exclusivement sensitif et son territoire comporte :

- les téguments à la fois de la paupière supérieure, et de la région frontale de l'aile et de l'apex du nez ;

- Aussi bien la muqueuse de la partie supérieure et antérieure de la cavité nasale, des sinus frontal et sphénoïdal ;

- Et également, le globe oculaire notamment la cornée et une partie de ses annexes (glande lacrymale, conjonctive de la paupière supérieure et de la partie médiale de la paupière inférieure, partie initiale des voies lacrymales). [10]

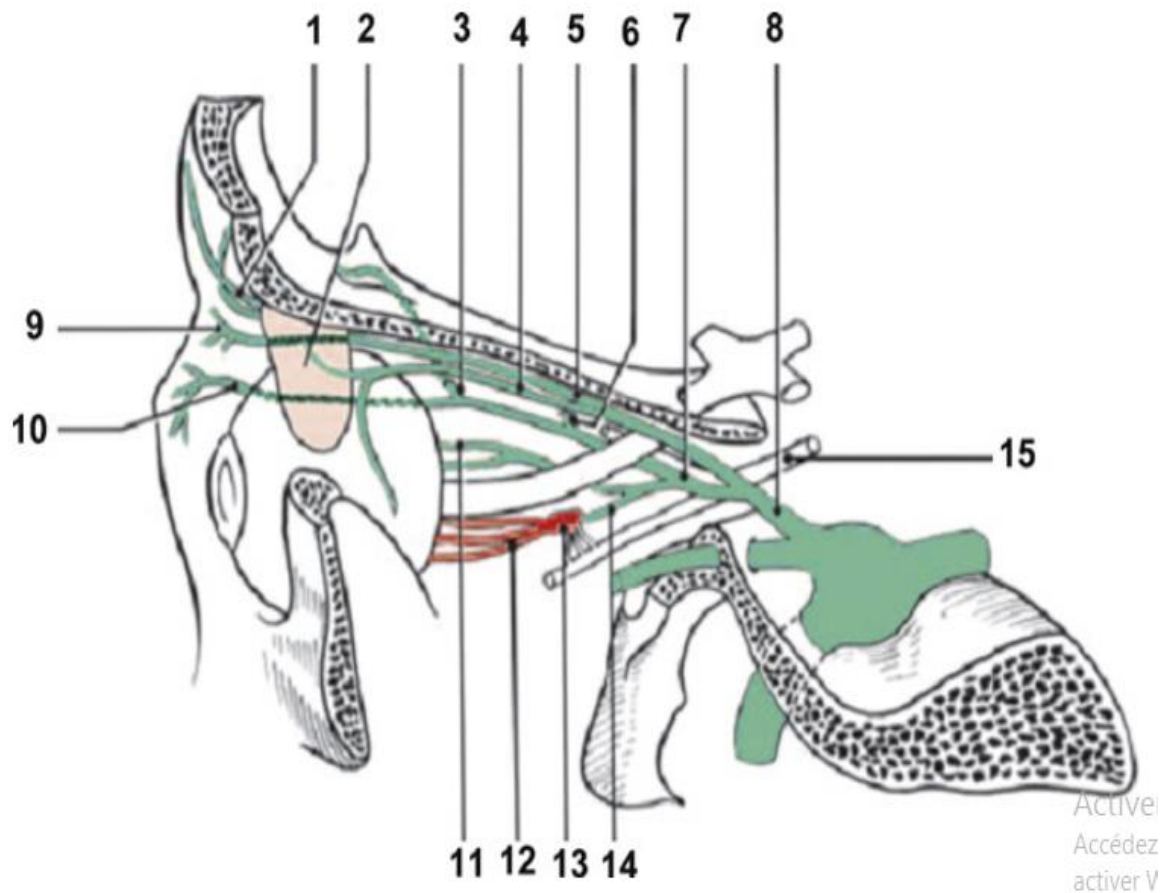


Figure 6: Le nerf ophtalmique (8) quitte le crâne par la fente sphénoïdale (fissure orbitaire supérieure) pour se diviser en nerfs lacrymal, frontal et nasociliaire.

-Le nerf lacrymal (4) participe à l'innervation sécrétoire de la glande lacrymale et donne des branches sensibles pour la région externe de l'orbite.

-Le nerf frontal (5) , celui ci , se divise en 2 nerfs : le supratrochléaire (ou frontal - interne) (9) et le sus-orbitaire (1).

-Le nerf nasociliaire (7) donne une racine (14) au ganglion ciliaire (13) d'où partent les nerfs ciliaires courts (12), les nerfs ciliaires longs (11), les nerfs ethmoïdaux postérieur et antérieur (3) pour qu'il se termine sous le nom de nerf nasal externe ou infratrochléaire (10).
Nerf oculomoteur (15) [11]



EPIDEMIOLOGIE

III.EPIDEMIOLOGIE:

1. Classification :

C'est un virus qui fait partie de la famille des Herpesviridae, cette famille rassemble près de 120 espèces différentes très répandues parmi les vertébrés et même les invertébrés.

Tous les virus de cette famille possèdent une structure commune composée d'une enveloppe, d'une capside, d'un acide désoxyribonucléique .

Huit virus humain (humain herpès virus (HHV) 1 à 8) : repartis en 3 sous-familles en se basant sur leur tropisme cellulaire et la durée de leur cycle lytique : Alphaherpesvirinae, Bêtaherpesvirinae, et Gammaherpesvirinae .

*Pour les Alphaherpesvirinae , elle se caractérisent par un large spectre d'hôte et leur aptitude à se multiplier rapidement dans la cellule hôte et à la détruire. En établissant la latence, principalement dans les ganglions sensoriels, il peuvent alors se réactiver à de nombreuses occasions. Ils comprennent :

- le genre Simplex virus avec 2 espèces humaines : Herpès simplex 1 (HSV1 ou HHV1) et Herpès simplex 2 (HSV2 ou HHV2)
- Et aussi bien le genre Varicellovirus : avec une seule espèce humaine Varicella-zoster virus 5VZV ou HHV3).

*Pour les Bêtaherpesvirinae , ils se caractérisent par un spectre d'hôte étroit et un cycle réplcatif plus long. Chez l'homme, figure le genre Cytomégalo virus (HHV5 ou CMV) et le genre Roseolovirus (HHV6A, HHV6B et HHV7). Les sites de latence du CMV sont principalement représentés par les glandes salivaires, les cellules rénales, les progénitures CD34+ de la moelle osseuse et les cellules de la lignée monocyttaire.

*Enfin, les Gammaherpesvirinae incluent deux genres retrouvés dans l'espèce humaine: les Lymphocryptovirus (Epstein Barr virus (EBV ou HHV4)) et les Rhadinovirus (HHV8).Les virus de cette sous-famille semblent se situer majoritairement dans les tissus lymphoïdes.

Tableau I: Classification des Herpesviridae (Human Herpesvirus) [16]

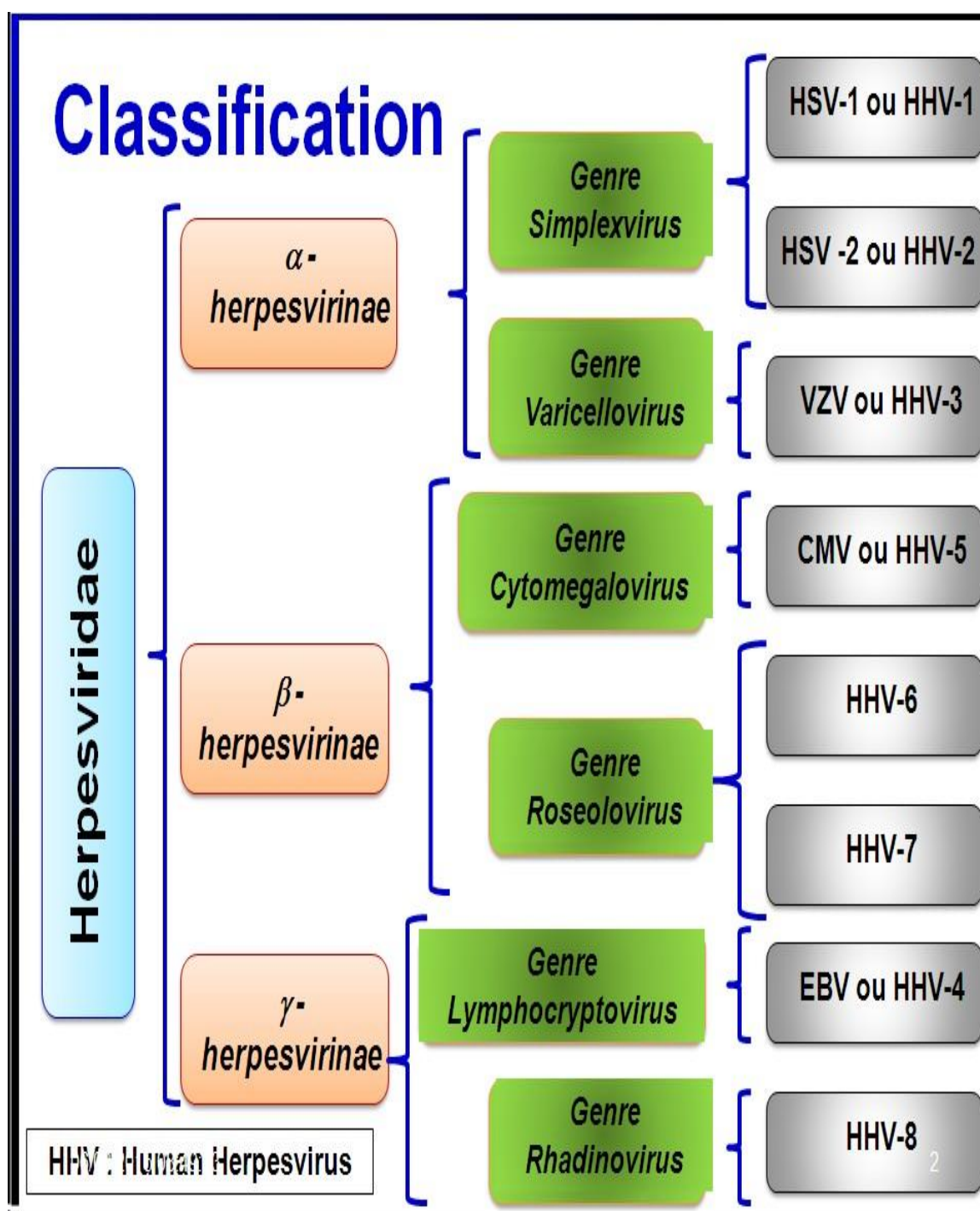


Tableau II: Classification des AlphaHerpesvirinae [15]

Alphaherpesvirinae				
Genre	Espèce	Abréviation	Maladie	Hôte naturel
Simplexvirus				
	Herpès simplex virus 1	HSV1 j	Herpès labial	Homme
	Herpès simplex virus 2	HSV2	Herpès génital	Homme
Varicellovirus				
	Pseudorabies virus	PrV	Maladie d'Aujeszky	Porc
	Bovine herpesvirus 1	BoHV1	Rhinotrachéite infectieuse bovine	Bovin
	Equine herpesvirus 1	EHV1	Encéphalite et avortement équins	Cheval
	Equine herpesvirus 4	EHV4	Rhinopneumonie équine	Cheval
	Varicella-zoster virus	VZV	Varicelle et zona	Homme
	Féline herpesvirus 1	FeHV1	Rhinotrachéite virale féline	Chat
Marek's disease-like virus				
	Marek's disease virus 1	MDV1	Maladie de Marek	Volaille
	Marek's disease virus 2	MDV2	Infection asymptomatique	Volaille
	Herpesvirus of turkeys	HVT	Infection asymptomatique	Dindon
Infectious laryngotracheitis-like virus				
	Gallid herpesvirus 1	GaHV1	Laryngotrachéite infectieuse	Volaille
Betaherpesvirinae				
Gammaherpesvirinae				

2. Agent causal :

Les propriétés de l'agent viral VZV restent communes aux autres membres de la famille des Herpesviridae, en effet la microscopie électronique révèle une morphologie de VZV semblable à ces derniers.

Il s'agit d'un virus enveloppé d'une taille d'environ 200 nm de diamètre en moyenne [17] et constitué de quatre éléments essentiels : le noyau (core), la nucléocapside, le tégment et l'enveloppe.[18]

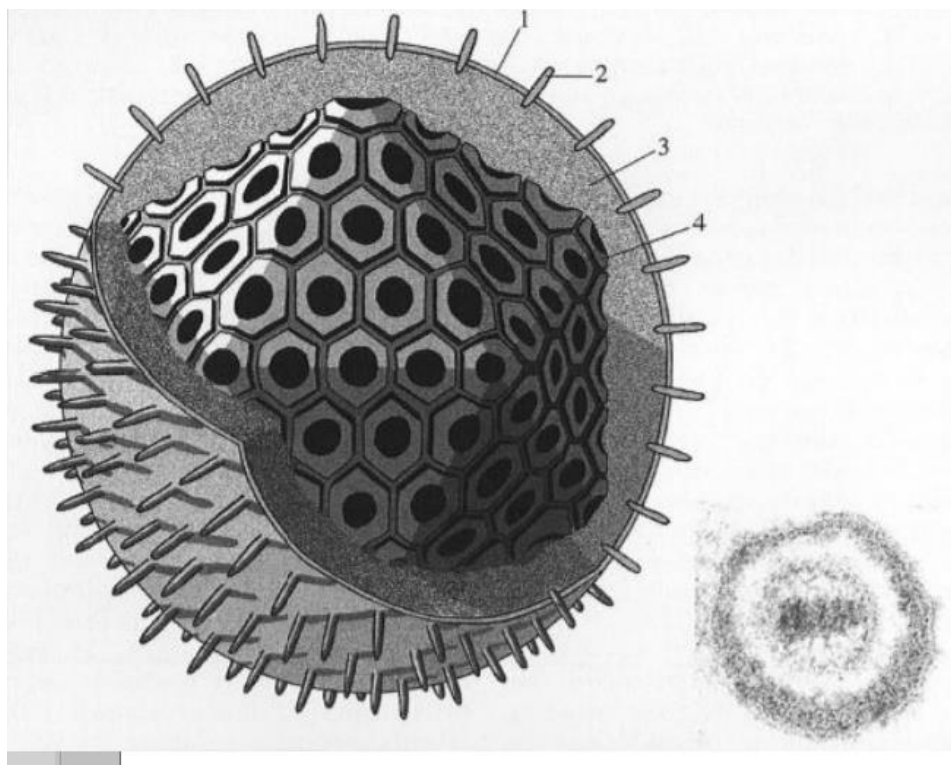


Figure 7: Schéma de la structure du VZV [19]

2.1. Le génome :

Pareillement aux autres Herpesviridae, le VZV est un virus à ADN bicaténaire et linéaire. , Avec un poids moléculaire de 125kb , il est le plus petit des Herpesviridae ,avec une composition en G+C de 46% ,son ADN est construit de 2 régions UL (unique long de 108,8 kb) et Us (unique court de 5,2 kb), chaque région est limitée par deux régions répétées interne et terminale d'une longueur de 88 paires de bases pour UL (TRL-IRL) et 7.3 kb pour Us (TRs-IRs) ,il existe deux isomères majoritaires Us étant inversée alors que UL ne change pas d'orientation sauf que dans 5% on peut rencontrer des cas UL est inversée alors que Us ne modifie pas de sens . Ceci suggère que le génome peut se circulariser.

Le génome du VZV est caractérisé par une très grande stabilité génétique [20], son génome est estimé 10 à 40 fois plus stable que celui de HSV et du CMV respectivement [21].

Des différences minimales, ne semblant pas altérer ses caractéristiques ou son antigénicité, ont été mises en évidence permettant de définir essentiellement trois génotypes désignés E (européens), J (japonais) et M (mosaïque) [22].

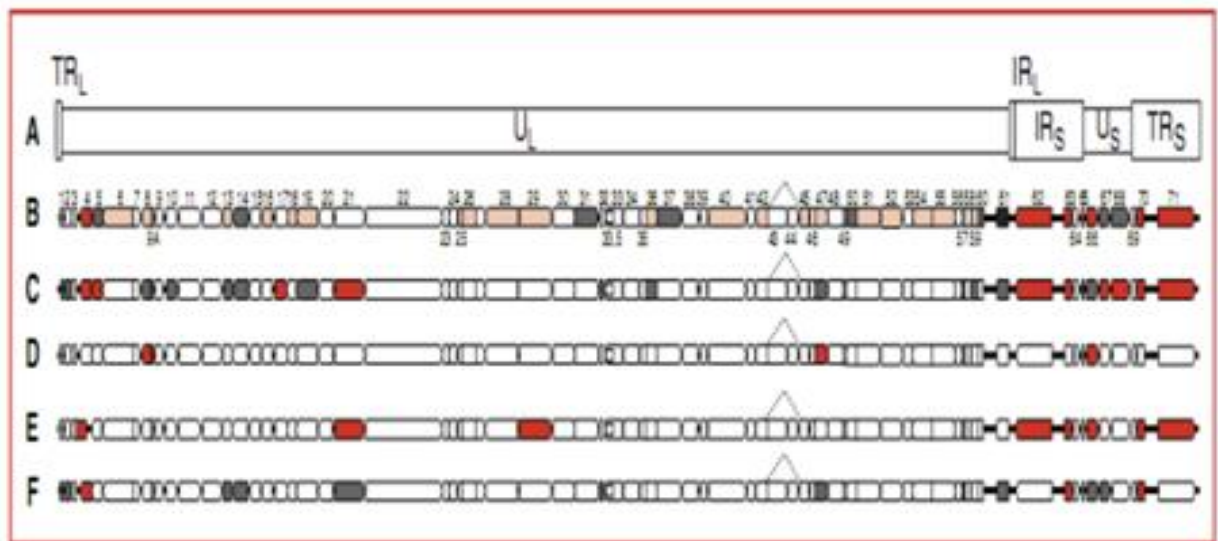


Figure 2. Organisation générale du génome du virus de la varicelle et du zona : **A)** Le génome du VZV est composé de segments uniques longs et courts (U_L et U_S) flanqués de régions répétitives internes et externes (TR_L , IR_L , IR_S et TR_S) ; **B)** 71 cadres de lecture ouverts constituent le génome et codent pour des protéines précoces immédiates (immediate early, IE) (noir), précoces (early, E) (gris) ou tardives (late, L) (rose). Par homologie avec HSV1, l'ORF61 (noir) est supposé coder pour une protéine précoce immédiate, bien que cela n'ait pas été démontré à ce jour. Le rôle essentiel (rouge) ou non (gris) de certaines des protéines virales a été démontré *in vitro* (**C**) ou *in vivo* (**D**). Les protéines IE et certaines protéines E sont exprimées pendant la latence (**E**). Certaines protéines se sont avérées essentielles (rouge) pour l'établissement de la latence tandis que d'autres ne sont pas requises (gris) (**F**).

Activer Windows

Figure 8: Organisation générale du génome du virus de la varicelle et du zona [23]

2.2. La capside

Le noyau est entouré par une capside icosaédrique (aussi connu sous le nom de nucléocapside) de 100-110 nm de diamètre. Cette structure est constituée par l'assemblage d'exactly 162 protéines appelées capsomères.

La distinction sur plan morphologique entre la capside de VZV de ceux d'autres herpes virus est considérée comme impossible.

Ainsi, l'ensemble des capsomères sont organisés en symétrie axiale 5:3:2 dans laquelle les protéines pentamériques forment les sommets de l'icosaèdre de diamètre entre 80 et 120

nm et les facettes sont composées d'éléments hexamériques. La capside est formée de protéines encodées par les ORFs 20, 23, 33, 33.5, 40 et 41 [24] [25]

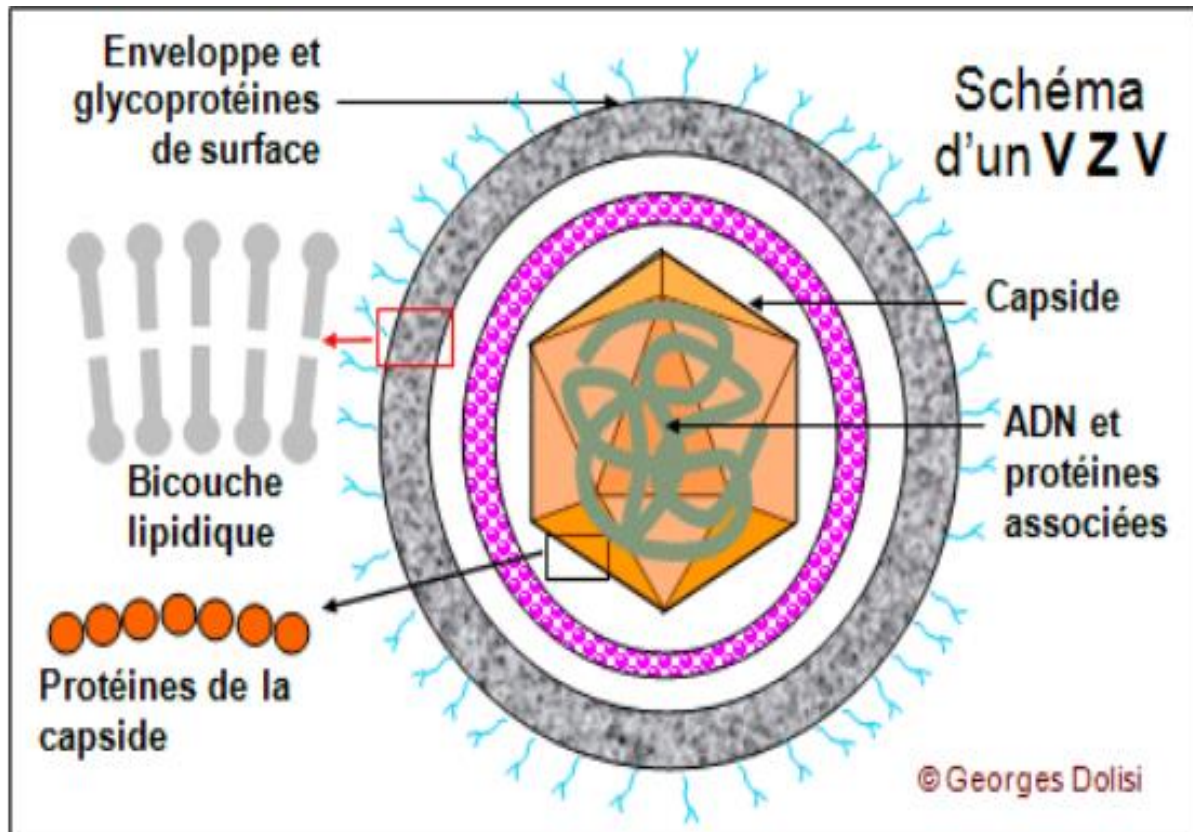


Figure 8: Structure microscopique du virus varicelle zona (VZV) [26]

2.3. Enveloppe virale

Il s'agit de l'enveloppe externe de l'ensemble des Herpèsvirus ayant un aspect trilaminaire typique composée d'une bicouche lipidique, constituée des éléments membranaires de différentes organelles de la cellule hôte qui sont dérivées par bourgeonnement au cours du transport des virions le long des différents structures et réseaux membraneux notamment : les membranes nucléaires, l'appareil de Golgi, le réticulum endoplasmique approximatif, l'ensemble des vésicules cytoplasmiques, les constituants présents au niveau de la surface de la cellule infectée.

L'enveloppe porte un millier de courts spicules formés de glycoprotéines virales,

appelées : gB, gC, gE, gH, gI, gK et gL, et également de plusieurs protéines virales non glycosylées.

Ces glycoprotéines jouent un rôle primordial dans l'interaction avec des récepteurs cellulaires pour la pénétration du virus dans les cellules cibles. Elles ont aussi un rôle dans la réaction immunitaire [27]

2.4. Le tégment

Le tégment a une structure amorphe et situé entre la capside et l'enveloppe extérieure. Il n'a pas de propriétés distinctes et présente une structure qui semble être fibreuse en coloration négative. Selon la localisation des virions, l'épaisseur du tégment semble être variable: si le virion est situé dans les vacuoles cytoplasmiques, le tégment est plus épais que dans l'espace périnucléaire.[27]

Les protéines : IE4, IE62, IE63, ORF9p, ORF10p codées par les ORF (Open Reading Frames, cadres de lecture ouverts) 9, 10, 62/71, 63/70 et 4 respectivement , ont été retrouvées à l'intérieur du tégment, (les trois dernières étant également des protéines régulatrices) [17], bien que les protéines kinases codées par les ORF47 et ORF66 identifiées dans le génome [15]

2.5. Cycle viral :

Le cycle de réplication du VZV est divisé en trois différentes phases :

- (i) L'attachement, la pénétration et la décapsidation: qui conduisent à l'internalisation du génome viral dans la cellule cible,
- (ii) Transcription et traduction de l'ADN virale: qui vont assurer la synthèse des protéines codées par le génome viral et permettre la réplication de ce génome,
- (iii) Enfin , l'assemblage et la sortie qui vont conduire à la production et la libération de particules virales infectieuses, capables de propager l'infection à d'autres cellules.

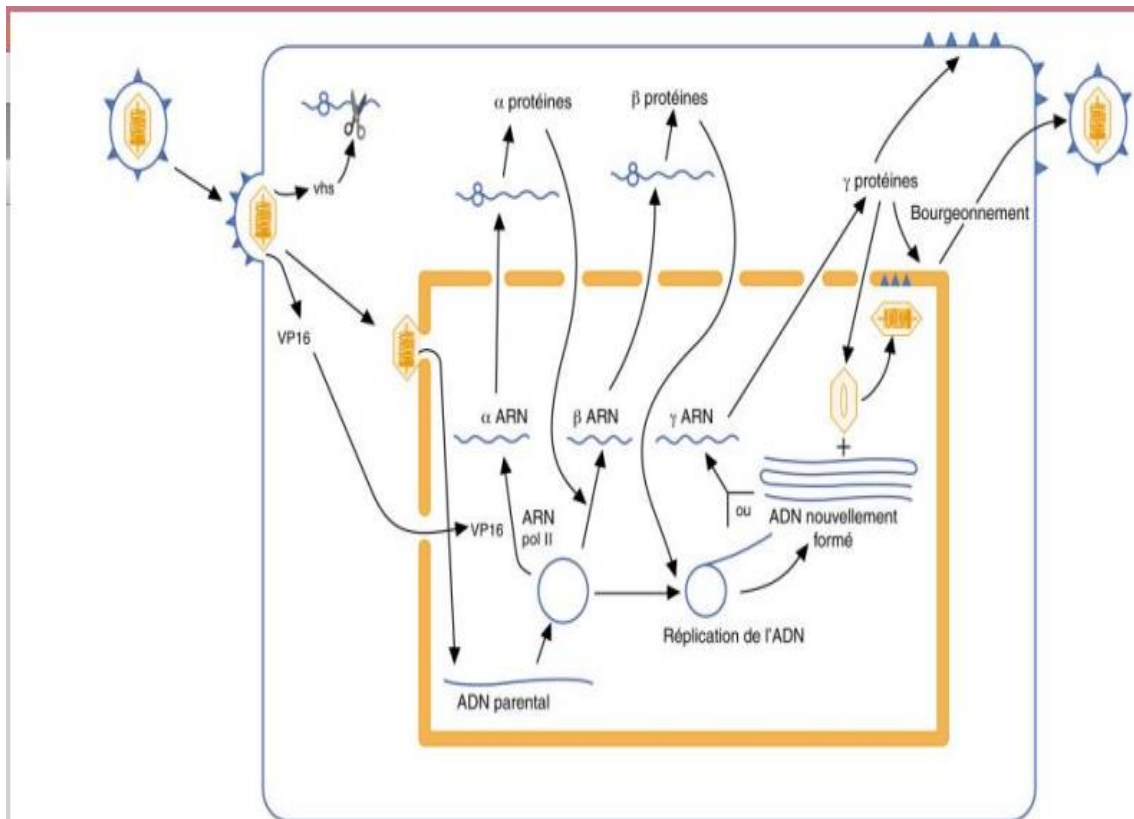


Figure 9: Schéma du cycle de réplication [28]

2.5.1. Attachement, pénétration et décapsidation du virus :

2.5.1.1. Attachement :

Le cycle de réplication commence dès la rencontre du virus et la surface de la cellule cible. L'adsorption du virus à la cellule survient alors, suite à la reconnaissance des récepteurs cellulaires, qui sont spécifique pour le VZV, par des glycoprotéines de l'enveloppe virale. L'attachement du virus peut être médié par la protéine gB, capable de se fixer sur un récepteur cellulaire (HSPG, heparan sulfate proteoglycans), ce qui semble confirmer l'inhibition de l'infection en présence d'héparine. L'ensemble des récepteurs cellulaires n'ont pas été encore identifiés avec certitude. Cependant, quatre autres glycoprotéines virales (gB, gE, gH et gI) contiennent du mannose 6 – phosphate et pourraient constituer des ligands pour le récepteur au mannose 6 – phosphate exprimé à la surface cellulaire..

Sauf que , aucun indicateur ne permet de présumer que les mêmes glycoprotéines sont utilisées pour la pénétration du virus dans des types cellulaires différents. Son entrée dans les cellules nerveuses pourrait être médiée par des interactions spécifiques.

Bien certainement, l'étape indispensable réside en l'interaction qui se produit entre les glycoprotéines virales spécifiques du VZV et les récepteurs présents au niveau cellulaires afin d'obtenir la fusion de l'enveloppe virale avec la membrane cytoplasmique et le passage de la nucléocapside et des protéines tégmentaires dans le cytoplasme. [29]

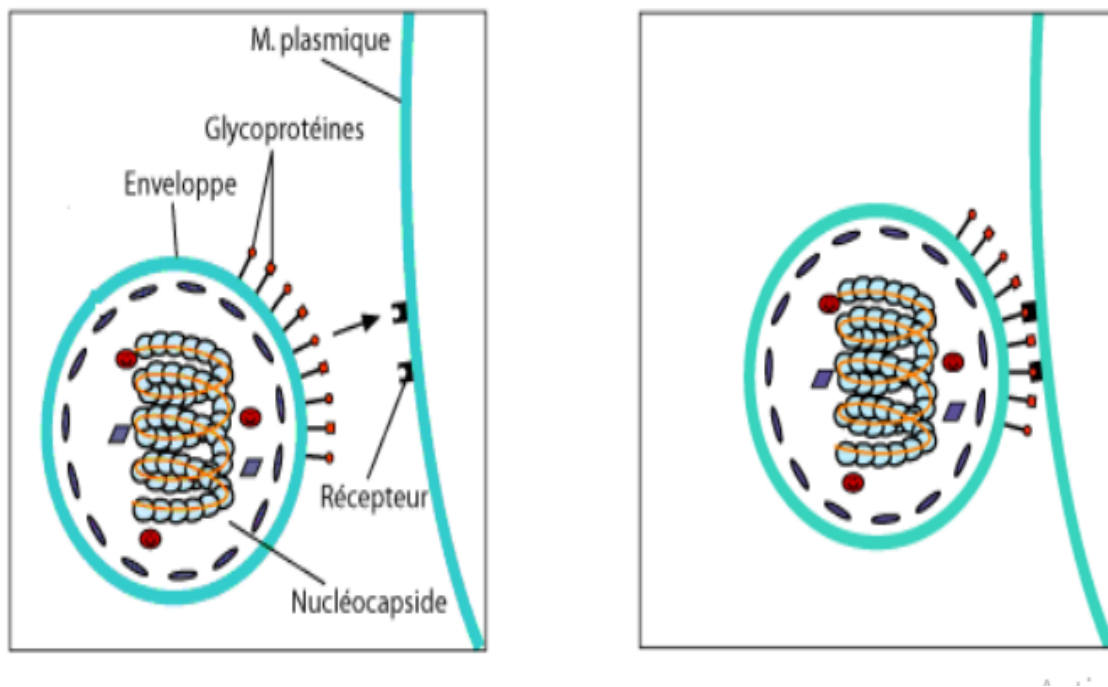


Figure 10: Reconnaissance et attachement à la cellule hôte . [30]

2.5.1.2. Pénétration (entrée) et décapsidation

Après la fusion de l'enveloppe virale et de la membrane plasmique cellulaire à l'aide des protéines de surface, gB, gH, et gL. La capsid migre jusqu'aux pores nucléaires de la cellule infectée et libère ses acides nucléiques dans le noyau cellulaire par un mécanisme inconnu. Il est remarquable que l'architecture du cytosquelette de la cellule hôte soit modifiée après l'infection : Les microfilaments et les microtubules étaient sujets à la réorganisation, alors que les filaments intermédiaires restaient inchangés.

Ces données sont en faveur de l'hypothèse que les filaments cellulaires jouent un rôle important dans le transport des virions ou des nucléocapsides tout comme les HSV.

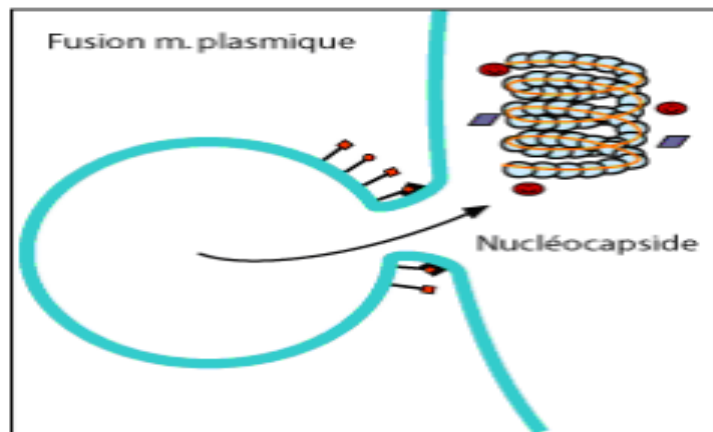


Figure 11: Décapsidation du VZV [31]

2.5.2. Expression des gènes viraux et réplication :

Au sein de la cellule infectée, le génome viral joue deux rôles distincts :

- D'un côté, il est utilisé pour assurer l'expression des protéines virales nécessaires à la réplication du virus et ensuite à la formation de nouvelles particules virales.
- De l'autre côté, il est multiplié (réplication) avant d'être encapsidé pour former plusieurs nouveaux virus.

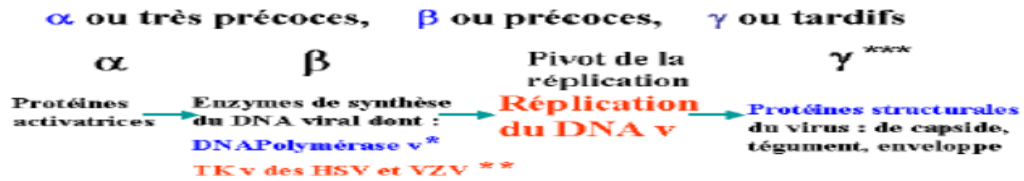
L'expression des gènes viraux du VZV se fait selon une cascade très délicate et précise :

Toutefois ,les 72 gènes viraux du VZV , dont 3 sont présents en double copie, sont immédiatement mis en transcription dans le noyau selon un schéma précis

On observe trois classes temporelles de gènes : alpha, bêta et gamma. Elles codent respectivement pour les protéines précoces immédiates(IE), précoces (E) et tardives (L).

Réplication des Herpesviridae

Expression successive de trois lots de gènes viraux



* cible de tous les antiviraux actuels actifs sur ces virus

** activateur indispensable de l'aciclovir

*** distinguer les γ -1, transcrits sur le DNA viral entrant, des γ -2, transcrits sur les DNA viraux néosynthétisés

Cours II – Illustration 2/10

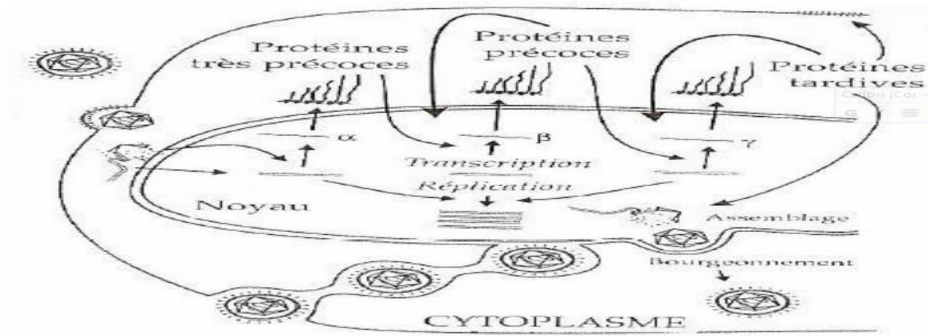


Figure 12: La multiplication virale d'après Herpesviridae [32]

Dès l'infection, les premiers gènes transcrits par l'ARN polymérase II de l'hôte, en l'absence de synthèse protéique de novo, sont les gènes alpha dont les produits sont des protéines précoces immédiates (IE).

Ces (IE) stimulent l'expression des gènes bêta et assurent une fonction régulatrice.

Jusqu'à l'instant, seules les protéines IE4, IE62 et IE 63 ont été considérées comme étant des protéines précoces immédiates, essentielles à la réplication du virus.

Le facteur de transcription principal du VZV est la protéine IE62, codée à la fois par les ORF62 et 71. Ayant la capacité de transcactiver de manière importante l'expression de nombreux gènes viraux appartenant à chacune des trois classes de gènes et peut, suivant le type cellulaire étudié, réguler positivement ou négativement son propre promoteur, celle-ci agit en synergie avec le produit de l'ORF4 qui exerce elle-même une activité régulatrice post transcriptionnelle qui pourrait être similaire à celle de la protéine ICP27, son homologue chez le HSV1.

Tout comme la protéine IE62, la protéine IE 63 est produite à partir d'un gène diploïde (ORF63 et 70) dont les propriétés régulatrices sont assez controversés.

Dés leur synthèse, ces protéines (IE) gagnent le noyau afin d'assurer la régulation de l'expression des gènes précoces (E).

Presque tous les protéines précoces (E) ont des propriétés enzymatiques impliquées dans la réplication de l'ADN viral, comme l'ADN polymérase (Cadre ouvert de lecture 28), le hélicase (cadre ouvert de lecture 55), le primase (cadre ouvert de lecture 6), le facteur accessoire de hélicase/primase (cadre ouvert de lecture 52), la protéine de liaison à l'ADN (DNA bending protein) codée par ORF29, et la protéine obligatoire d'origine (ORF 51), ainsi que la TK codé par le gène 36.

La réplication de l'ADN de VZV , se déroule en plusieurs étapes :

D'abord , l'ADN virale linéaire se circularise par le jeu des séquences répétitives inversées qui menant à la formation des concatémères. Ces concatémères sont clivés pour produire des ADN linéaires qui vont être encapsidés dans le noyau.

Afin d'assurer une expression stricte de toutes les classes de gènes et pour réprimer les mécanismes de défense de la cellule infectée , le VZV assure un processus connu sous le nom d'interruption de l'hôte (host shut-off) qui agit comme ARNase au niveau du cytoplasme, y dégrade les ARN messagers cellulaires, et donc interrompre les synthèses protéiques de la cellule.

-A l'inverse du HSV 1, l'interruption cellulaire par le VZV n'est pas un processus précoce-immédiat mais retardé , la protéine du cadre ouvert de lecture 17, homologue à l'UL 41 qui code pour la protéine VHS (virion host shut-off) de HSV, n'est pas l'acteur principal pour gagner l'interruption , mais des rapports récents indiquent que l' IE63 joue également un rôle d'interruption.

Le VZV est également capable d'empêcher l'induction des interférons, stimulés par des systèmes antiviraux, tels que PKR et RNase L. [33] [34]

2.5.3. Assemblage et sortie :

Après la réplication de l'ADN, les gènes gamma sont exprimés, toujours sous le contrôle des protéines régulatrices précoces immédiates, codant pour les protéines tardives (L) qui sont en majorité des glycoprotéines d'enveloppe et protéines de la capsid. Elles sont transportées vers le noyau où elles sont assemblées pour former de nouvelles capsides. Puis les virions sont assemblés, enveloppés et libérés en dehors de la cellule hôte, de manière à pouvoir se propager à d'autres cellules ou d'autres organismes. En revanche, la théorie de l'acquisition et du transport des nucléocapsides et des protéines virales hors du noyau et de la cellule hôte reste controversée.

Une des hypothèses suggère que les capsides nouvellement produites vont migrer vers la membrane interne périnucléaire au niveau de la quelle elles bourgeonnent, se trouvant ainsi dans l'espaces périnucléaire. Les capsides ayant ainsi acquis une enveloppe provisoire transitent dans le réticulum endoplasmique rugueux (RER) qu'elles quittent en perdant cette enveloppe provisoire pour gagner la partie trans de l'appareil de Golgi.

Les capsides vont se retrouver au niveau de la surface concave de l'appareil de Golgi où sont également présentes les glycoprotéines virales et les protéines tégumentaires. Ainsi, les membranes de Golgi vont se refermer autour des capsides qui acquièrent ainsi leur enveloppe définitive et sont enfin libérées dans l'espace extracellulaire par fusion de la vésicule de transport avec la membrane cellulaire [35] [36] [37] [38] .

3. Transmission du VZV :

Lorsqu'il s'agit de la varicelle et du zona , La transmission du VZV est différente. La varicelle est extrêmement contagieuse (deux jours avant et six jours après l'éruption), le taux d'attaque secondaire dans une famille étant d'environ 70 %. Par rapport au risque infectieux de la varicelle, celui du zona est réduit des deux –tiers. [39][40]

Le VZV fait partie des virus extrêmement fragile dans le milieu extérieur, il est cependant hautement contagieux. Sa transmission inter-humaine directe, entre un individu non immun et un sujet.

La contagiosité est assurée soit par l'intermédiaire de gouttelettes aériennes provenant de salive ou de sécrétions naso-buccales, soit par contact direct avec le liquide des vésicules cutanées, soit encore, mais peu fréquemment, par la voie transplacentaire au cours de la grossesse (transmission materno -fœtale), ou par contact direct avec la muqueuse lors de la traversée de la filière génitale au cours de l'accouchement. [41]

La transmission du virus VZV peut aussi se produire, à un moindre degré, à partir d'un patient-source ayant le zona, uniquement à partir des lésions cutanées, avec absence de la possibilité de transmission respiratoire en cas de zona. [42]

On ne peut avoir lieu à une épidémie de zona, par contre un zona peut être à la source d'une épidémie de varicelle, d'ailleurs le zona d'un grand-parent peut causer la varicelle de ses petits enfants. [43]

Le virus est transmis par multiples voies :

3.1. La voie aérienne :

La plus commune, le virus peut rentrer dans le tractus respiratoire par :

-Inhalation d'aérosols de fines particules infectieuses propagées lors de la toux

-Ou par le portage des mains infectées aux yeux, au nez, à la bouche suite à l'éternuement ; et également directement par la salive [44],

Exigeant couramment des contacts rapprochés avec le sujet infecté dans les 2 jours avant l'apparition des lésions cutanées. Le VZV ne cause pas forcément de manifestations cliniques respiratoires.

3.2. La voie cutanéomuqueuse (plus rare) :

Le virus se transmet par inhalation du liquide, contenu au niveau des vésicules cutanées, caractérisé par la présence abondante du virus chez la personne infectée, ou par le contact direct avec ces vésicules tant que celles-ci sont actives et non encore recouvertes de croûtes. Une fois croûteuses, la contagiosité disparaît. Dans des rares cas, la contamination peut se produire à partir d'un sujet-source ayant le zona, exclusivement à partir des lésions cutanées. [45]

3.3. Transmission mère-enfant :

3.3.1. Transmission in utero :

Au cours de la grossesse, le VZV peut être transmis par le placenta et causer une varicelle congénitale ou néonatale. L'infection intra -utérine succède le plus souvent à la deuxième virémie maternelle. Une étude française réalisée entre 1989 et 1994 portant sur 107 femmes ayant contracté la varicelle avant la 24^{ème} semaine de grossesse, le taux de passage transplacentaire était de 8.4%. La transmission du VZV au fœtus se fait tout au long de la grossesse mais les pathologies fœtales varient en fonction du terme.

3.3.2. Transmission périnatale :

Un enfant qui naît durant la période d'incubation maternelle ne peut développer une varicelle sauf s'il est exposé à l'infection en post -natal.

Alors que si la varicelle maternelle survient dans les cinq jours précédant la naissance et les deux jours après la naissance, il se développe chez l'enfant une infection disséminée dont le début apparaît entre le cinquième et le dixième jour de vie.

La naissance d'un enfant cinq jours ou plus après la varicelle maternelle, lui confère les anticorps maternels et la varicelle sera atténuée.

3.3.3. Transmission post-natale :

L'hypothèse de transmission du VZV par le lait maternel a été discutée suite à la détection du génome viral par PCR dans ce liquide biologique lorsqu'une varicelle du nourrisson succède à celle de la mère , cependant, la contagiosité très probable par voie respiratoire de la mère dans les jours précédant l'éruption ne permet pas de conclure sur la responsabilité de l'allaitement dans la transmission du VZV dans ce cas. [46]

3.4. Transmission du virus vaccinal atténué

La transmission du VZV vaccinal à son entourage a été récemment démontrée, que le sujet source soit immunodéprimé [47] ou non [48].

3.5. Infection nosocomiale :

Auprès de 507 et 720 hôpitaux américains , deux enquêtes effectuées en 1991 et en 1993, 1 à 2 cas d'infections nosocomiales à VZV pour 1000 « travailleurs de santé » ont été décrits et, dans 85% des hôpitaux, des arrêts de travail ont été prescrits pour le personnel de santé exposé ou atteint par une infection à VZV. La transmission horizontale de varicelle dans les maternités et les nurseries semble être un événement rare. Plusieurs facteurs contribuent à l'absence de transmission de la maladie aux nouveau-nés: la présence d'IgG antiVZV chez ceux nés de mère immunisée qui sont partiellement protectrices, la brièveté de l'exposition en raison de l'isolement de la mère des autres mères et du nouveau-né des autres nouveau-nés et l'absence de contacts rapprochés dans les nurseries [49]

4. Réservoir du VZV

Le virus varicelle – zona (VZV) est un virus dermo-neurotrope qui se distingue par son extrême fragilité et sa perte de virulence en dehors de l'organisme humain.

Son unique réservoir est l'homme, qui les abrite dans les ganglions sensitifs, et les transmet par contacts interpersonnel [41].

5. Facteur favorisant :

5.1. L'âge:

Il représente un facteur important qui conditionne à la fois le risque global et le type de complication : après 60 ans, le risque de survenue du zona est augmenté huit à dix fois. [50] [51], ceci est justifié par :

- L'immunosénescence
- La diminution des défenses immunitaires spécifiques contre le virus .
- La susceptibilité à d'avoir avec le vieillissement des maladies infectieuses, tumorales et auto-immunes.
- L'accroissement de l'usage des thérapeutiques immunosuppressives

Aussi, la sévérité du zona augmente avec l'âge. Par exemple, au Canada, la proportion de sujets hospitalisés en raison d'un zona est de 11 à 14% chez les patients âgés de plus de 65 ans, alors que cette proportion n'est que de 2% chez les sujets âgés de moins de 65 ans.

5.2. Immunodépression :

L'immunité à médiation cellulaire a prouvé son rôle dans l'immunité antivirale , l'immunité humorale n'est pas toujours suffisante pour assurer une protection contre le VZV.

Par ailleurs, tous les sujets présentant un déficit de l'immunité cellulaire sont susceptibles de développer des formes plus sévères ou atypiques dans leur présentation clinique.

Les patients dont le risques est le plus importants à exprimer ces formes sont :

- les sujets atteints du VIH : l'incidence du zona est particulièrement accrue sur ces terrains, le zona est 10 fois plus fréquent chez le VIH+ que dans la population générale.

Relation VIH et zona ophtalmique

➤ Relation VIH et zona ophtalmique :

Le VIH est considéré comme un facteur de risque majeur de l'apparition du zona ophtalmique et plusieurs études ont été faite dans ce but pour prouver que le zona est un indicateur de l'infection para VIH.NABURI A. E. et coll, en 2000 en Tanzanie, ont constaté que la présence d'un zona quel que soit le siège est un bon indicateur de la séropositivité au VIH entre 20 – 49 ans ,exceptés les adolescents et vieillards.

EDHONU EY, en 1998 au Botswana, a prouvé que le zona ou même une cicatrice de zona ancien chez un patient est un élément important dans la détection de la séropositivité au VIH et dans le suivi du SIDA maladie. Ce critère est utilisé par l'OMS pour la surveillance du SIDA dans cette localité. Dans l'étude menée par NJAMNSHI A. KET et coll en 2002, la surinfection des lésions étaient retrouvées dans 17,58% des cas. TYNDALL et coll. Ont observé que l'évolution du zona était nettement prolongée chez un patient VIH positif et compliquée souvent d'une surinfection bactérienne.Par contre d'après d'autres auteurs Le zona ophtalmique survient souvent chez un sujet en bon état général.Dans une étude rétrospective sur 1 000 patients, seuls 12 d'entre eux avaient une altération de l'immunité dans un contexte de tumeur maligne. Dans une autre étude rétrospective sur 1 356 patients (1967-1988) présentant un zona ophtalmique, aucun cas d'immunodépression n'était relevé. [52]

- Les sujets atteints d'une hémopathie et surtout d'un lymphome: selon les études 4.2 à 25% des patients développent un zona.

-Les sujets bénéficiant d'une immunodépression profonde, induite par les traitements immunosuppresseurs dans le cadre d'un conditionnement avant greffe d'organe, sont également plus exposés au zona avec 15 à 20% des sujets transplantés rénaux atteints.

-Le rôle de la radiothérapie comme facteur d'immunodépression, indépendamment de la néoplasie sous-jacente, favorisant la réactivation du virus était avancé. [53]

5.3. Contamination intrafamiliale :

La varicelle est définie comme une pathologie hautement contagieuse son taux d'attaque chez un sujet réceptif est de 86.6% après un contact intrafamilial, et de 10 à 35% après un contact moins intime au sein d'une collectivité . [54]

Dans un service de garde, après l'apparition d'un cas, le taux d'attaque de survenue de varicelle a été de 88% sur une période de quinze jours. [55]

La contamination intrafamiliale est également retrouvée comme facteur de risque des complications, Ross par son étude, est le premier à montrer qu'en cas de contagie intrafamilial, les cas primaires étaient moins graves que les cas secondaires, en sujet d'intensité et de fréquence des lésions et des signes comme. Cette notion est confirmée dans deux études ultérieures. [56]

5.4. Les médicaments :

Essentiellement concerne la corticothérapie et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) :

-Les corticoïdes : la probabilité d'apparition de la varicelle ou de zona sous corticothérapie, source d'immunodépression, est connue de longue date. Il existe des observations ponctuelles de formes graves ou mortelles de varicelle chez des enfants asthmatiques ayant reçu une cure courte Et unique de corticothérapie, à forte dose, pendant la phase d'incubation de la varicelle.

- Les AINS : agissent de 2 façons : d'une part par une inhibition de l'activité de phagocytose de polynucléaires et d'autre part en retardant le diagnostic du fait de leur effet anti-inflammatoire [55]

- Les traitements immunosuppresseurs

5.5. Hérité :

Certaines personnes, selon une étude, auraient une susceptibilité génétique qui les prédisposerait à développer un zona.

Cette étude a évalué 1027 cas traités à Houston entre 1992 et 2005, parmi ces patients : la ½ des cas avait un zona et les autres avaient des dermatoses autres qu'un zona, les analyses des résultats ont montré que :

- Les malades ayant le zona avaient une probabilité 4 fois plus que les autres d'avoir eu un membre proche de leur famille aussi touché par le zona,
- 39.3% avaient un parent proche ayant le zona,
- 10,5% avec une autre dermatose, avaient un parent proche souffrant du zona. [57]

5.6. Autres :

En considérant que l'âge avancé est un facteur de risque bien établi de zona, le diabète, le sexe (le sexe : augmentation de l'incidence chez les femmes [56]), l'origine ethnique (Origine ethnique : Les sujets à peau noire sont protégés [58]), certaines susceptibilités génétiques, les traumatismes aussi bien physiques que psychologiques ,sont encore controversés [50][59].

Toutefois, les études sont constamment en recherche du rapport possible entre la survenue du zona et le vécu en état de stress chronique , les conclusions des études faites sont différents , certaines décrivent un rapport , et d'autres non.

L'exposition à des produits chimiques selon une étude accroît le risque de souffrir de zona [60] , cette étude a porté sur 900 personnes d'une tranche d'âge allant de 18 ans à 40 ans et demeurant à 2,5 milles d'un endroit d'enterrement de pesticides ou d'autres produits

chimiques dont les compagnies doivent disposer. Les études ont conclu que les participants ont développé un zona 2 fois plus que les 742 personnes enquêtées habitants dans les communautés avoisinantes à une plus grande distance du site [60]. Au total, les études proposent que l'exposition à certains produits chimiques réduise les défenses des systèmes immunitaires. [60]

6. Facteurs de virulence :

Les facteurs de virulence : déterminent les fonctions qui permettent à ces virus de provoquer une maladie.

6.1. Virulence associée à la multiplication virale : au site d'entrée :

Le VZV est un virus de la famille Herpesviridae , caractérisé par le fait qu'il est « épithéliotrope » et responsable de diverses pathologies associées à la multiplication périphérique initiale. Les fonctions virales permettant le tropisme, l'entrée, le cycle lytique et la propagation au niveau muco-cutané sont des facteurs de virulence .

6.1.1. Tropisme :

Les glycoprotéines d'enveloppe virale jouent un rôle important dans le début de l'infection des cellules en définissant le spectre des tissus infectés par le VZV chez l'homme hôte, c'est-à-dire le tropisme.

L'expression de la glycoprotéine C est essentielle pour la réplication du VZV à hauteur de la peau.

Quant aux protéines kinases du VZV ,elles sont codées par les ORF47 et 66 , et elles contribuent au tropisme cutané et des lymphocytes T.

Une équipe a démontré aussi l'importance de la glycoprotéine I en montrant que les virus parentaux et des mutants révertants gI⁺ se maintiennent sur des implants cutanés greffés sur des souris SCID alors que le mutant gI⁻ n'est pas infectieux.

6.1.2. Entrée :

L'attachement du virus à la surface cellulaire, met en jeu des interactions entre les

glycoprotéines B et C et des récepteurs cellulaires.

6.1.3. Propagation au site d'entrée :

Le complexe hétérodimérique constitué des glycoprotéines E et I possède plusieurs propriétés responsables de la virulence du VZV. Notamment , l'extrémité carboxyterminale de gE qui permet l'adressage des virus vers les jonctions serrées qui semblent être l'endroit de prédilection où se produit la propagation de cellule à cellule. [60]

Une souche du VZV, possédant un phénotype particulièrement virulent aussi bien en culture cellulaire que sur le modèle murin SCID, est caractérisée par une mutation dans le gène de la glycoprotéine E qui lui confère une capacité de propagation de cellule à cellule accélérée.

6.2. Echappement à la réponse immune :

La coexistence des VZV et d'hôtes immunocompétents a fait émerger des mécanismes viraux d'échappement à la réponse immunitaire qui permettent aux premiers de contrer les défenses de l'hôte infecté.

6.2.1. Echappement au système immunitaire non spécifique :

Le VZV adopte une tactique d'échappement au système immunitaire non spécifique grâce à l'interaction de la glycoprotéine C avec le système du complément, en se fixant sur son enzyme clé

La glycoprotéine G possède également une activité de liaison à de nombreuses chimiokines, empêchant de la sorte l'interaction de ces dernières avec leurs récepteurs.

6.2.2.Échappement au système immunitaire spécifique :

Le complexe gE-gI peut servir de récepteur à la fraction Fc des anticorps circulants. Cela permet au virus de détourner les opsonines qui sont dirigées contre lui en les utilisant comme bouclier [61].

7. Pouvoir oncogène:

Les données rattachant les infections aux VZV aux tumeurs malignes humaines sont rares, et basées sur quelques études de transformation des cellules de rongeur et la

transformation biochimique des cellules des mammifères.

En 1980, Gelb et al. ont rapporté sur la transformation oncogène des cellules primaires d'embryon de hamster après infection avec VZV, que l'inoculation de ces cellules dans les hamsters innés a eu comme conséquence des fibrosarcomes agressivement croissants, des anticorps aux antigènes de VZV ont été développés par les hamsters.

Gelb et Dohner en (1984) déclarent que la transformation des cellules par VZV est un événement très rare, les cellules transformées des hamsters n'ont pas maintenu l'ADN de VZV.

Yamanishi et autres (1981) ont rapporté qu'après une infection des souris Ltk- (manquant l'enzyme d'expression de la thymidine kinase) par le VZV, ils expriment la thymidine kinase.

Aux résultats de cette étude, les cellules transformées ont démontré presque le même taux de croissance que les cellules parentales de Ltk-. Généralement, les publications disponibles ne fournissent actuellement aucune preuve du rôle de l'infection de VZV dans la causalité du cancer humain. [46]

Les équipes d'ophtalmologie et d'épidémiologie de Taïwan [46] ont récemment publié, dans *Ophthalmology*, une étude très intéressante sur le risque de cancer après un zona ophtalmique. On sait que le zona est la conséquence de la réactivation du virus de la varicelle, en général contractée pendant l'enfance de façon asymptomatique. La séropositivité pour le virus de la varicelle est d'environ 90 % de la population adulte, ce qui suggère qu'en pratique, tous les adultes sont susceptibles de développer un zona. D'ailleurs, le risque de zona au cours d'une vie est en moyenne de 10 à 20 % pour l'ensemble des localisations, dont 1 à 4 % pour le seul zona ophtalmique. On sait, depuis longtemps, que la réactivation virale survient préférentiellement à l'occasion d'une baisse de l'immunité. Cependant, l'étude qui faisait jusqu'alors référence, publiée par Ragozzino en 1982, dans le *New England Journal of Medicine*, n'avait pas retrouvé de sur-risque de cancer dans les suites d'un zona (toutes localisations confondues) et alors même que la période d'observation était de plusieurs années. Quelques études plus récentes avaient, toutefois, suggéré que le zona pouvait être le signe prémonitoire d'une maladie cancéreuse, mais les études souffraient de limites

méthodologiques importantes qui ne permettaient pas de conclure définitivement.

L'équipe de Taïwan s'est basée sur une étude cas témoin, dans laquelle ont été comparés 658 patients atteints de zona ophtalmique avec 5264 patients témoins, appariés en âge, en sexe, et en conditions socioéconomiques. Il y avait donc un ratio de cinq patients témoins pour un cas de zona ophtalmique, ce qui apportait à l'étude la puissance suffisante pour répondre à la question posée. Il a été finalement retrouvé que les patients atteints d'un zona ophtalmique ont 9,25 fois plus de risque de développer un cancer dans les 12 mois qui suivent l'épisode zostérien que des patients témoins (intervalle de confiance à 95 % du risque relatif : 5,51—15,55). Ce risque était même encore plus important chez les femmes, avec une valeur de 14,49 (intervalle de confiance : 6,56—32,00) contre 7,23 chez les hommes (intervalle de confiance : 3,59—14,56). La différence avec l'étude de Raggozino est probablement due à la fois au développement de méthodes statistiques plus pointues, mais surtout à l'émergence de critères diagnostiques, dont les biomarqueurs et les techniques d'imagerie, qui ont fait des progrès considérables au cours des 20 dernières années.

Le grand nombre de patients inclus dans cette étude cas—témoins et l'efficacité des méthodes de dépistages modernes des maladies cancéreuses ont donc permis de montrer que la réactivation du virus varicelle zona est un marqueur fort d'une baisse de la qualité des réactions immunitaires et qu'il devient assez légitime dans ces conditions de réaliser un bilan à la recherche d'une maladie cancéreuse encore asymptomatique [62]

8. Propriétés physico-chimiques :

La particule de VZV est excessivement labile, pouvant survivre en de courtes durées à l'extérieur de la cellule hôte et au milieu extérieur, et également au niveau des sécrétions, des aérosols voir sur des surfaces inertes. Et pour plus longue durée dans les croûtes.

Quant aux dissolvants organiques ou la trypsine, ils abîment l'enveloppe lipidique causant une perte du pouvoir infectieux du virus, conséquence spécifique pour les virus enveloppés. La dégradation du virus peut être réalisée par beaucoup d'autres traitements physiques et chimiques, y compris :

- Les protéases, les détergents et les désinfectants : hypochlorite de sodium à 0,5% de

chlore actif (eau de javel reconstituée diluée au 1/5ème), éthanol à 70%, glutaraldéhyde à 2%, formaldéhyde.

- le chauffage à une température de 60°C, une température plus basse que 60°C mène également à une inactivation complète mais plus lente. Le virus, séparé de la cellule hôte, est plus sensible aux hautes températures. Un refroidissement au-dessous de -10°C provoque une inactivation du virus, le stockage des virions est possible avec les températures de -65 à -70°C.

- L'influence du pH sur le VZV, associé aux cellules hôtes, est sensible aux pH au-dessous de 6,2 et au-dessus de 7,8. L'influence du pH sur les virus, sans cellules hôtes, n'a pas été encore prouvée.

Le traitement ultrasonique a pour effet la rupture de la particule virale, mais paradoxalement, cette méthode est employée pour séparer le virus de la cellule hôte. Pour éviter la rupture du virus associé aux cellules, les impulsions ultrasoniques ne devraient pas durer plus que 15-30 secondes. Les impulsions de 2 minutes mènent à une perte du pouvoir pathogène de 80 -90%. Le VZV prélevé des fluides vésiculaires est plus stable. La réduction d'activité s'élève approximativement à 75% par le même traitement ultrasonique. [63]

9. Répartition géographique :

En France : l'incidence annuelle du zona a été estimée à 300.000 cas en 2012 par le réseau sentinelle ; réseau de ville sanitaire épidémiologie de médecine générale mis en place par l'institut de ville sanitaire. En 2013 l'incidence annuelle était de 20.000 à 40.000 cas. Le zona ophtalmique représentait 10 à 20 % d'autre zona.[64]

Au Canada : 95% des adultes ont eu la varicelle avec un risque de 25 % de développer un zona. l'incidence annuelle est de 130.000 cas selon l'étude qui a été faite par deux professeurs (Koul Weiss et Hardlon) [65]. Le zona ophtalmique occupe 10% à 15 % d'autre zona . [65]

En Chine : l'incidence annuelle de zona est de 3-5/1000 personnes ; le zona ophtalmique représente 10% à 25% d'autres zona selon des statistiques faites en 2016.[64]

En Tunisie : l'incidence annuelle du zona est de 0.3 % ; le zona ophtalmique forme 10 à 30 % des cas de zona d'après une étude épidémiologique faite par Dr Sellami, Dr Mansourdi, Dr Mseddi au sein de service de dermatologie et ophtalmologie CHU Sfax en avril 2007.[66]

Le zona, ne présente pas un caractère saisonnier et il n'y a pas d'épidémie de zona. Il affecte principalement les personnes âgées bien qu'il puisse se développer à n'importe quel âge. Aux États-Unis, on retrouve 1 million de cas de zona par année parmi lesquels 50% des gens affectés ont plus de 50 ans [67]. De plus, bien que 10-20% des gens développent un zona durant leur vie, on estime à 50% le risque de contracter un zona après l'âge de 85 ans . [68]

Donc, l'incidence du zona augmente dramatiquement avec l'âge.

Tableau III: Séroprévalence du VZV [17]

Pays (région, ville)	Age (exprimé en années)	Séroprévalence] (nombre total de sujets testés)	Référence
Belgique	Adulte (personnel de soins)	98,5% (4923)	Vandermissen 2000
France	Adultes (personnel de soins)	98.5% (1806)	Touche 1999
Allemagne	17-36	93% (778)	Enders 1985
Catalogne (Espagne)	Enfants et adultes : 5-9 10-14 15-34 >35	(2136) 85% 92% 94% 100%	Salleras 2000
Suisse	0-16	96,1% (970)	Aebi2001
Brésil, Sao Paulo	1-15	90%	Yu 2000
Indonésie (Yogyakarta)	1-15	2/3(1103)	Juffrie 2000
Mexique	1-29: 1-19 20-24 25-29	87,6% (3737) 83% 91,6% 95% "	Alvarez 1992
Singapour	<15	25%	Anonymous 1992
Australie	Adultes	92% (298)	O'Grady2000
Inde (zones urbaine)	25	96% (153)	Mandai 1998
Inde (zones rurales)	25	42% (246)	

PHYSIOPATHOLOGIE



IV. PHYSIOPATHOLOGIE :

1. Primo-infection: « Varicelle »

Les Herpesviridae sont des virus enveloppés, transmis par contact proche vu qu'ils sont peu résistants dans l'environnement. Le sujet infecté est auparavant contagieux par ses sécrétions respiratoires, 1 à 2 jours avant l'apparition des lésions sur le plan clinique, la maladie va être exprimée, au départ par des lésions éruptives cutanées généralisées au niveau de l'organisme, avec présence d'un ensemble de lésions vésiculaires en bouquet qui vont assurer le rôle de vectrices de virions infectieux, voie de transmission de virus jusqu'à leur cicatrisation par recouvrement d'une croûte.

Au total, le sujet est source de contagiosité pour une dizaine de jours, cette période peut persister jusqu'à de nombreuses semaines pour les sujets immuno-sénescents [69].

La pénétration du virus s'effectue via la voie respiratoire au niveau des muqueuses des voies aériennes supérieures et de l'oropharynx au cours de la primo-infection.

La période d'incubation : environ 14 jours, auparavant de la survenue de l'éruption dermatologique spécifique [70].

Tandis que la transmission du virus est essentiellement faite par voie aérienne, il a été exceptionnellement retrouvé au niveau des muqueuses du tractus respiratoire.

Ainsi, les glycoprotéines de l'enveloppe virale interagissent avec les récepteurs cellulaires des cellules épithéliales afin que le virus puisse y rentrer et diffuser dans l'organisme, ces protéines induisent aussi bien une stimulation de l'immunité de l'hôte, assurant l'initiation d'une réponse du système immunitaire adaptative [69].

En gagnant les ganglions lymphatiques régionaux qui seront le siège d'une réplication virale importante, une première virémie commence permettant au virus le passage vers divers organes où il va se multiplier dans les cellules du système réticulo-endothélial, particulièrement au niveau hépatique.

Le tropisme cellulaire au cours de la virémie a été difficile à établir ce qui a rendu son étude *in vitro* délicate, en raison du nombre peu des cellules infectées et de la grande

spécificité du VZV pour les cellules humaines [70].

Pourtant, il paraît que le virus infecte de façon plus élective les lymphocytes T, qu'ils soient CD4+ ou CD8+, ainsi que les monocytes et macrophages [71].

Quoique la réponse immune soit spécifique, en se diffusant par voie hématogène jusqu'à la peau, le virus induit une vascularite en contaminant les cellules endothéliales des vaisseaux capillaires, celui-ci rentre également au niveau de la muqueuse oropharyngée, où son portage permettra sa propagation à d'autres hôtes [71].

En se manifestant sur le plan cutané par une infection des cellules de l'épiderme, le VZV provoque trois phases : maculopapuleuse, vésiculeuse et dessèchement.

-Les anomalies primaires causant la phase maculopapuleuse ont un lien avec la vascularite des capillaires, et également la fusion des cellules épithéliales aboutissant à la constitution de cellules multinucléées qui vont contenir des inclusions éosinophiles au niveau du noyau et des vacuoles au niveau du cytoplasme qui sont probablement la conséquence du fait que la réplication virale se produit au niveau nucléaire [70].

-L'évolution vers la phase vésiculeuse est justifiée par un ballonnement des kératinocytes, formation d'espaces liquidiens intercellulaires avec dégénérescence réticulaire de l'épiderme.

- Le dessèchement vésiculaire est le résultat du fait que les cellules vont se congestionner et s'éclater ce qui va aboutir à la constitution de vésicules contenant de la fibrine, des débris cellulaires, puis une libération du VZV, responsable de leur infectiosité [72] , et par conséquence les vésicules vont être envahies par des leucocytes et notamment des polynucléaires assurant la résorption du liquide et la le recouvrement des lésions par des croûtes, par opposition aux les lésions varicelleuses qui ne causent habituellement pas de cicatrice vu que les lésions sont assez superficielles [70].

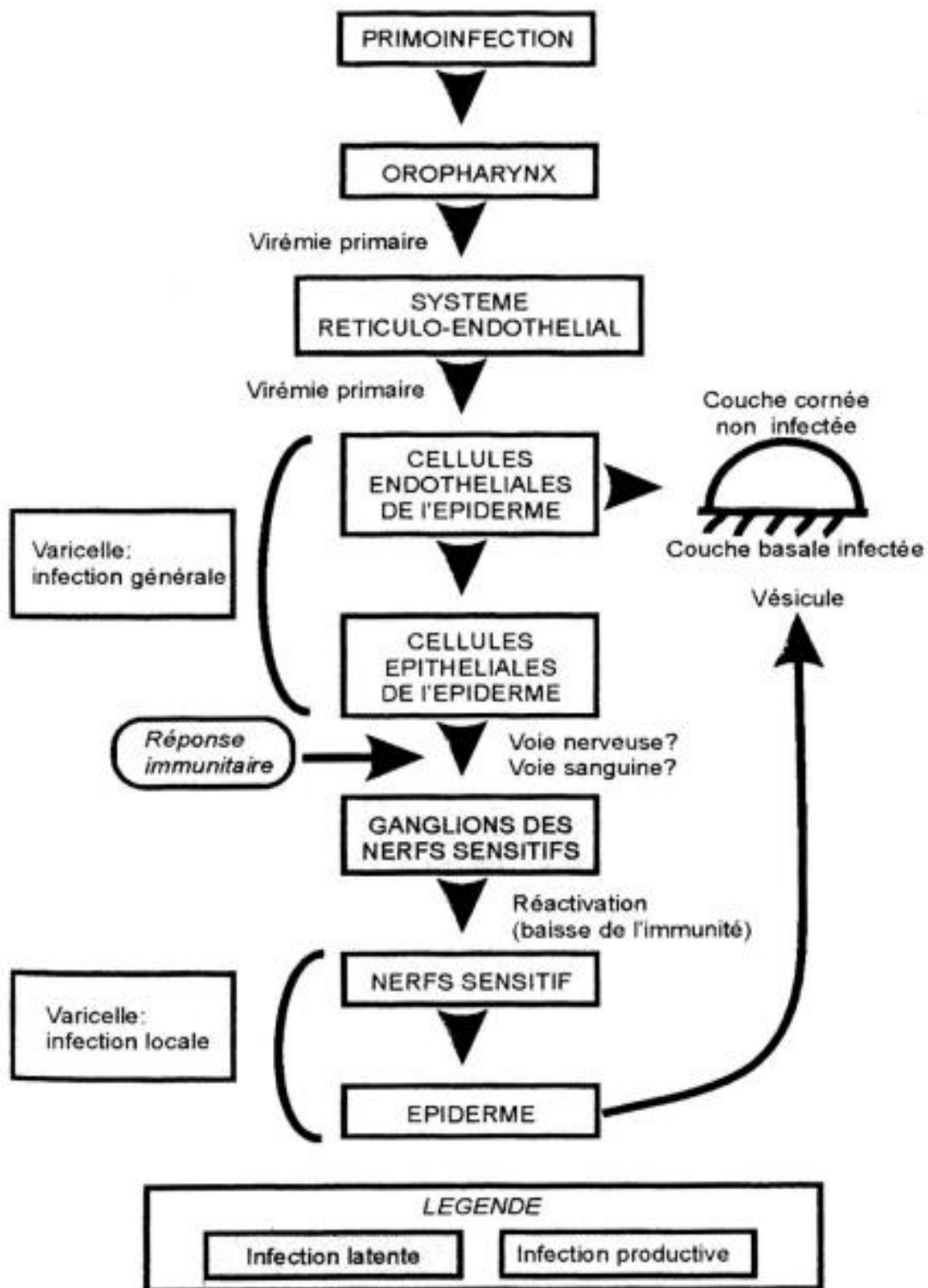


Figure 13: La physiopathologie de la varicelle et du zona [73]

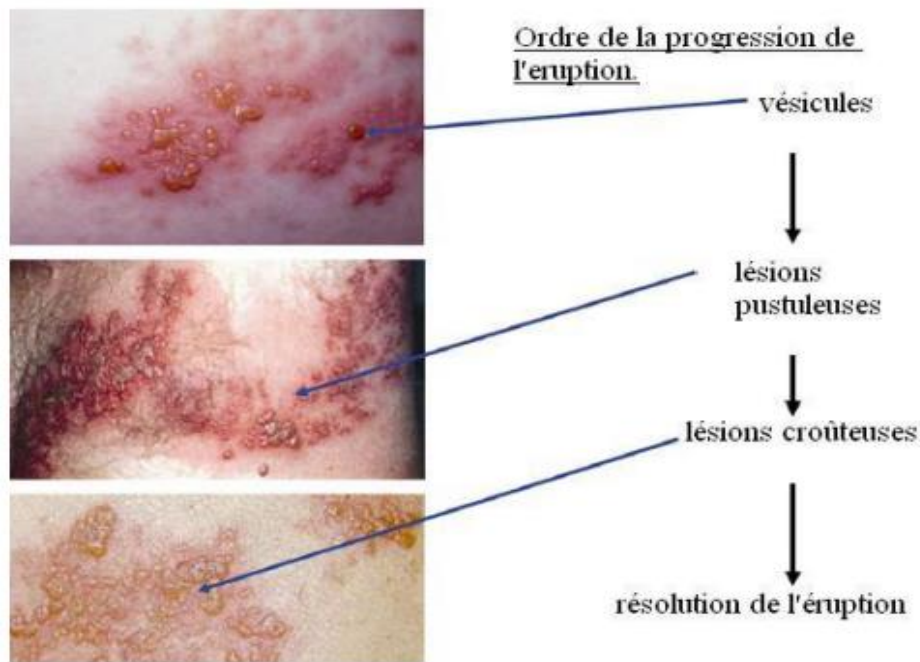


Figure 14: Ordre de progression de l'éruption [74]

On constate ainsi l'éruption maculopapuleuse spécifique de la varicelle avec la propagation du virus assurée par le portage au niveau ORL.

Le système immunitaire va assurer le contrôle de l'infection et la guérison de la varicelle sera associée à une réponse cellulaire T spécifique, constituée de lymphocytes T CD4, CD8 et mémoires.

Les lymphocytes T CD4 activés se dirigent essentiellement vers une réponse de type Th1 avec synthèse de taux surélevés d'IFN γ .

Les lymphocytes Natural Killer (NK) sont aussi bien stimulés par la synthèse d'IFN γ et d'IL-2 afin de détruire les cellules infectées en coopération avec les CTL activées par la présentation de l'antigène par le CMH de classe I [75].

Une réponse humorale est associée, on observe d'abord l'apparition d'IgM en 1^{er} temps puis d'IgG avec la séroconversion qui se déroule entre le 1^{er} et le troisième jour après l'exanthème, les anticorps neutralisants jouent un rôle dans le blocage des phénomènes d'adsorption, de fusion et de pénétration du virus dans la cellule hôte, ils interviennent

également dans la destruction des cellules infectées par le VZV, notamment par le phénomène de cytotoxicité dépendante des anticorps (ADCC) [75].

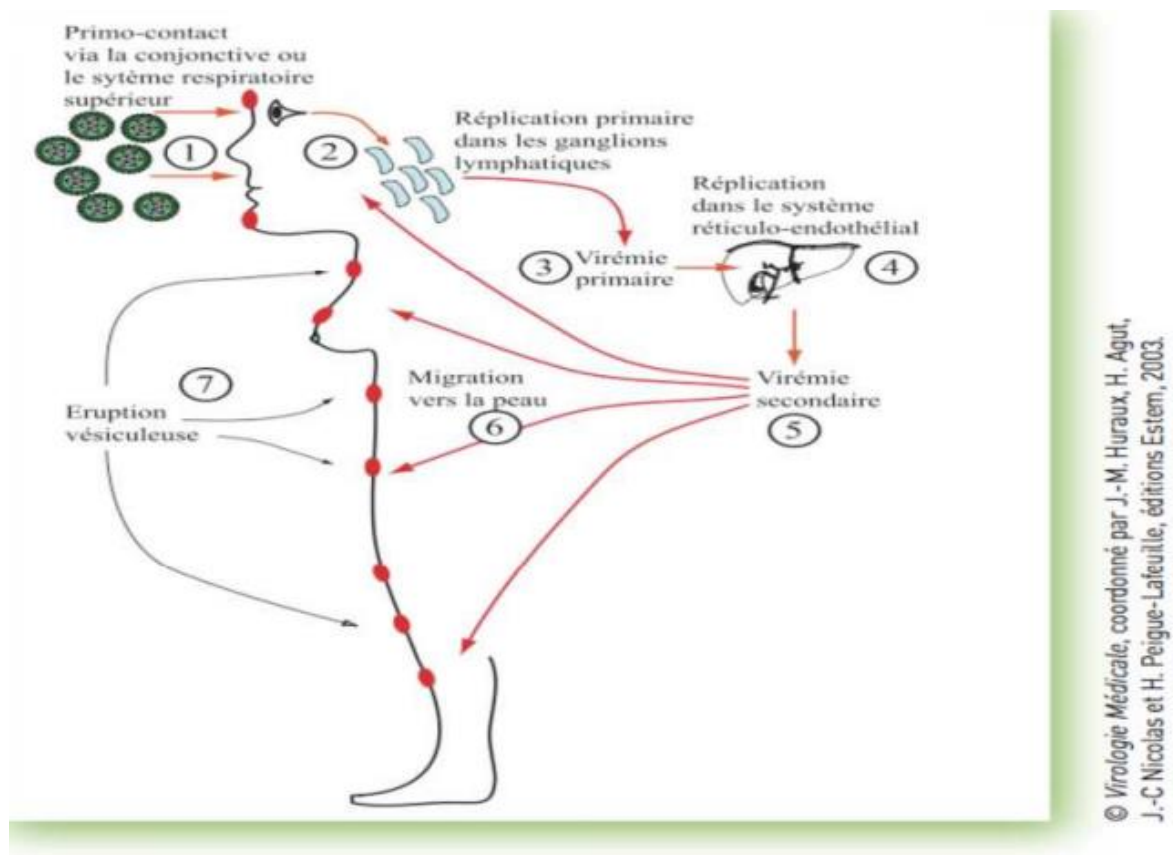


Figure 15: La primo-infection du virus varicelle zona VZV [76]

2. Latence virale

Au niveau des nerfs crâniens et rachidiens, le VZV gagne les ganglions sensitifs, par voie neurogène et/ou par voie hématogène via des cellules mononuclées infectées ou aura lieu sa latence au niveau du ganglion trijumeaux pour le zona ophtalmique.

En ayant comme point de commencement les lésions cutanéomuqueuses, le virus va accéder à son point de latence par voie ascendante tout en suivant le long de l'axone responsable de l'innervation du territoire atteint correspondant.

Au cours de la latence, le génome viral se trouve sous forme épisomale [75], contrairement à la primo infection, l'ADN du virus en phase de latence ne peut se répliquer et se présente avec moins d'une douzaine de gènes qui sont exprimés et absence de production de nouveaux virions [77] , ainsi cette expression d'une capacité restreinte de gènes permet au virus de dissimuler son existence aux ensembles des systèmes immunitaires de la cellule [78], les cellules infectées au cours de cette latence sont à la fois des cellules neuronales que des cellules satellites, les neurones n'exprimant pas ou peu le CMH de classe I, suite à ceci les virus vont établir leur latence dans ces « sites privilégiés » moins sensibles au système immunitaire de l'hôte [79], durant cette latence, les antiviraux sont inefficaces car la réplication virale se fait très peu.

La grande spécificité d'espèce du virus pour son hôte, le rend difficilement cultivable ainsi l'étude de sa biologie reste délicate et les mécanismes maintenant la latence du VZV restent peu connus . L'immunité cellulaire semble cependant être essentielle [67].

A l'inverse, les patients agammaglobulinémiques qui ne développent pas de réaction humorale à l'encontre du VZV sont protégés par leur importante réponse cellulaire contre les réactivations, en effet, bien que des Ac soient retrouvés suite à la primo-infection, le VZV peut se réactiver et se manifester par un zona. [80].

D'un autre côté , au cours de la vie des réactivations subcliniques peuvent s'engendrer , chez des personnes saines âgées de plus de soixante ans révélées par détection de génome virale du VZV sur PCR dans des cellules mononuclées sanguines dans 21% des cas, cette virémie étant éphémère et infraclinique[81].

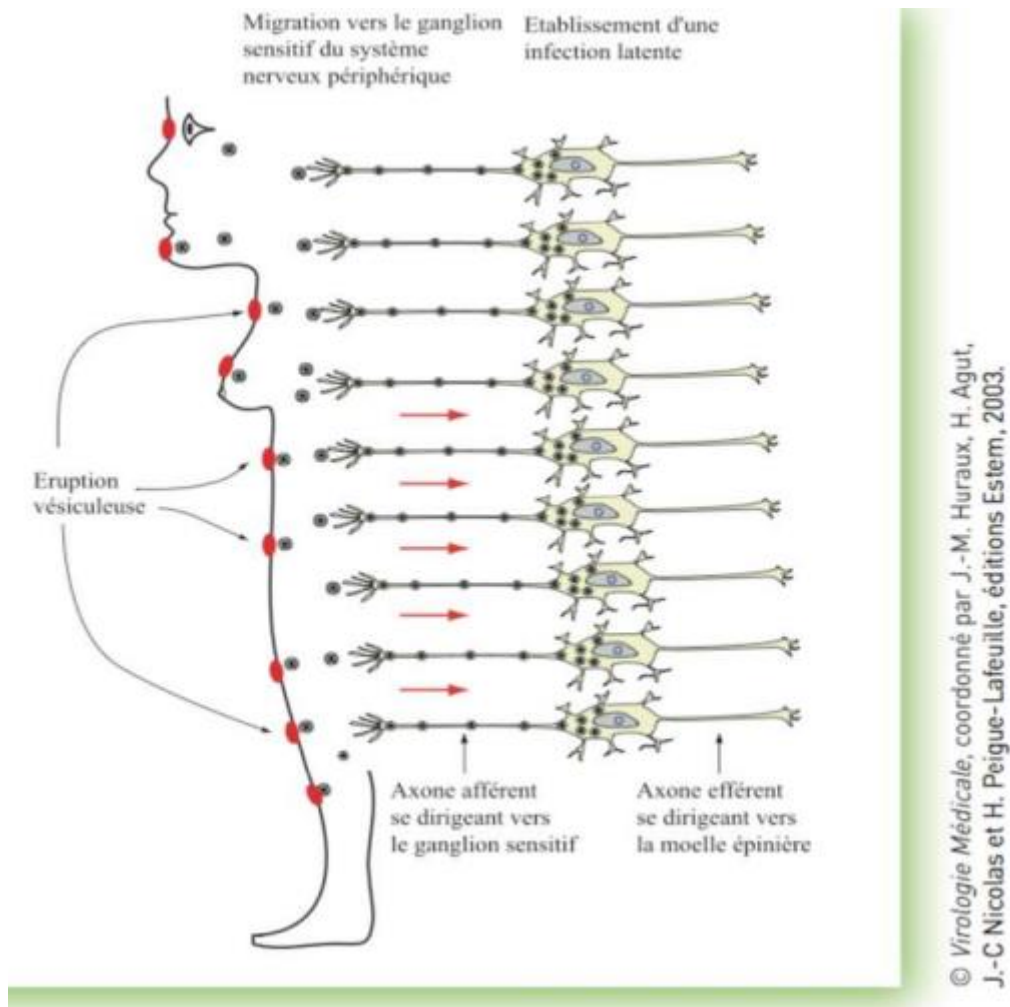


Figure 16: La latence du virus varicelle zona dans les ganglions [82]

3. Réactivation : Zona

En contraste avec les périodes de latence beaucoup plus courtes typiques des infections causées par le virus herpes simplex (HSV) , l'intervalle entre la primo-infection et la réactivation du virus VZV peut durer plusieurs décennies [83], le virus se réactive sous certaines influences, pour donner le zona, infection localisée et non plus généralisée comme la varicelle, éruption vésiculaire au niveau de la zone d'innervation de la racine. Un zona survient rarement plus d'une fois chez le même individu[83].

Les facteurs qui favorisent le déclenchement de ces réactivations sont nombreux notamment: l'âge, les maladies cancéreuses, les irradiations, les traitements cytotoxiques, l'immunodépression, les infections intercurrentes, certaines affections neurologiques [84].

La propagation du virus se fait de cellule en cellule dans le ganglion puis passe à l'axone pour atteindre les racines et donner la symptomatologie clinique cutanée, fréquemment la réactivation se situe au niveau de la racine dorsale des ganglions mais peut s'étendre aux cornes antérieures et être responsable de déficit moteur [83].

La manifestation du zona se fait par l'apparition des éruptions cutanées vésiculaires souvent unilatérales et douloureuses, qui sont situées le long d'un ou de plusieurs dermatomes reliés au ganglion affecté par le virus et dans de rares cas ces éruptions peuvent se généraliser à tout le corps et causer des lésions similaires à la varicelle, au lieu d'être localisées à un ou à des dermatomes spécifiques, voir même ces lésions peuvent être asymptomatiques sans signes cutanées [85].

Quant à l'inflammation nerveuse, elle se produit au niveau du ganglion des nerfs sensitifs ou, aussi, le long du dermatome associé à ce ganglion, de plus, l'inflammation peut affecter la matière grise de la moelle épinière, les méninges ou les racines ventrales ou dorsales, par ailleurs, si 20 % des gens contracteront le zona dans leur vie, seulement 6 % à 14 de ceux-ci auront un deuxième épisode de zona [86].

Un délai de 48 à 72 heures avant l'éruption cutanée, le patient ressent souvent une douleur persistante, une sensation de brûlure ou de prurit, ainsi que des céphalées, ce qu'on nomme le prodrome.

Fréquemment, les lésions poursuivent leur apparition sur une période de trois à cinq jours avec comme durée totale de la maladie 10 à 15 jours. Toutefois, il peut prendre jusqu'à un mois avant que la peau reprenne un aspect normal [86].

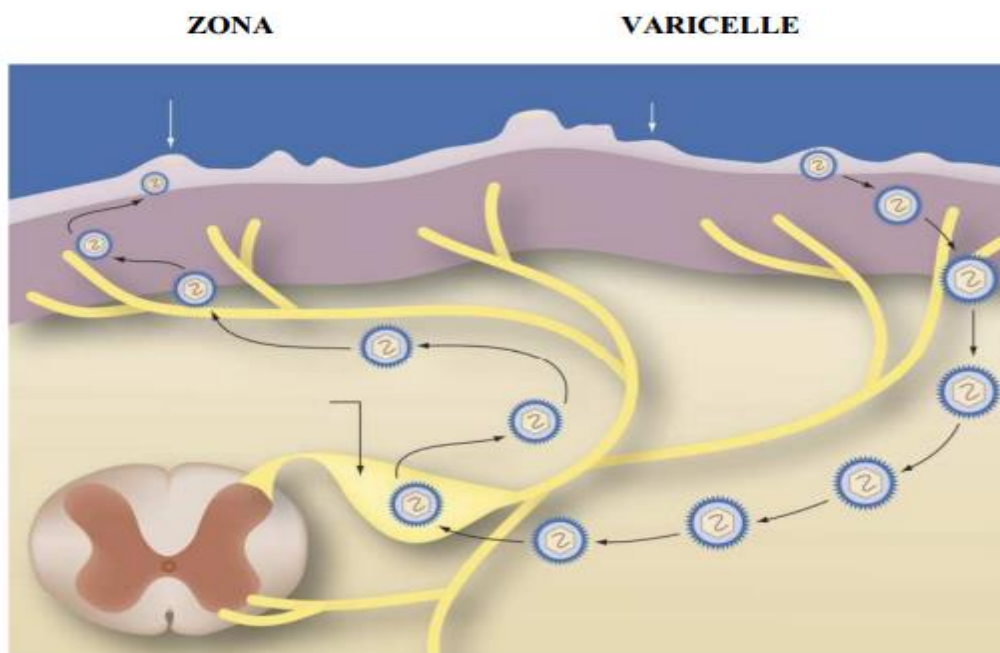


Figure 17: Réactivation du Zona [87]

4. Réinfection :

Un zona ne peut être développé après un contact avec une personne atteinte de zona, puisqu'il s'agit de la réactivation d'un virus contracté plusieurs années auparavant, par ailleurs, un épisode de zona n'est pas déclenché par un contact avec un cas de varicelle. Cependant, un patient atteint de zona peut donner la varicelle à une personne non protégée et la transmission se fait par contact avec le liquide à l'intérieur des vésicules, le zona est amplement moins contagieux que la varicelle. [88]

Et vu que la varicelle confère une immunité définitive, donc la réinfection par le VZV reste un événement rare; quelques cas exceptionnels de seconde varicelle chez des sujets ayant une immunité spécifique antivarielleuse humorale et cellulaire ainsi qu'une exposition précédente connue ont été décrits [89].

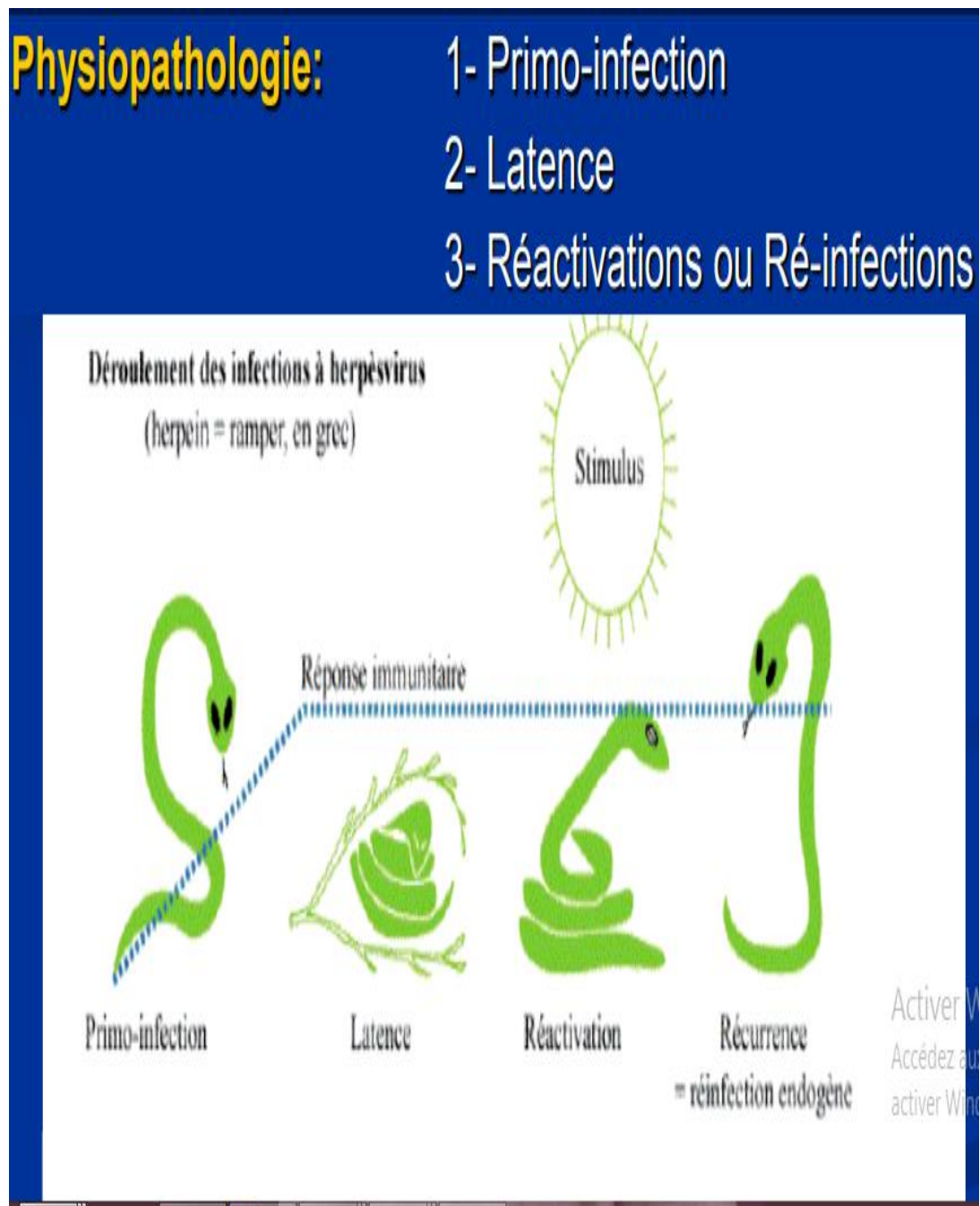


Figure 18: Physiopathologie du VZV [90]



ETUDE CLINIQUES

V.ETUDE CLINIQUES :

Le plus souvent, le diagnostic clinique est suffisant pour affirmer un zona.

La primo-infection , s'agit d'un événement presque obligatoire, qui survient essentiellement au cours de l'enfance et des premières années de la vie d'adulte. Le virus VZV se transmet par voie aéroportée, par l'intermédiaire des gouttelettes respiratoires. La contagiosité autour d'un patient en cours d'infection active est importante, à partir de 90% des sujets s'ils n'étaient pas préalablement immunisés.

Lors d'une primo-infection se succèdent une phase d'infection de la sphère bucco-pharyngée , puis une virémie à l'origine d'une diffusion dans les tissus cutanés et nerveux.

L'atteinte de la peau est responsable des vésicules typiques de la varicelle alors que l'atteinte neurologique est habituellement rapidement résolutive, avant que le VZV ne finisse par y établir une infection latente , des manifestations extra-cutanées peuvent être observées: Méningite lymphocytaire, troubles neurologiques, pneumopathies, et bien entendu complications oculaires. Elles sont rares et diverses dans leur forme : conjonctivites, épisclérites, kératites micro-dendritiques et / ou stromales non nécrotiques, scléro-kératites, ou encore uvéites antérieurs. Il convient tout de noter que la grande majorité des primo-infections par le VZV est presque totalement asymptomatique, c'est-à-dire sans l'éruption varicelleuse classique.[91]

L'épisode clinique de réactivation (zona) ne surviendrait que lorsque le système immunitaire n'est plus suffisamment efficient, ce qui explique l'augmentation de la fréquence du zona avec l'âge et/ou avec les autres causes d'immunodépression (immunosuppresseurs, infection par le VIH, états cancéreux, etc.).

La réactivation à l'échelle du nombre de neurones infectés de façon latente, estimé à près de 10% de neurones du ganglion trigéminé. La réactivation du VZV est un événement rare. Elle se produit essentiellement dans les neurones des ganglions sensitifs, d'où les manifestations cliniques du zona, localisées dans le territoire cutané du ganglion concerné (dermatome)[92], ainsi, le zona ophtalmique traduit une réactivation dans un des neurones de la partie correspondante au territoire V1 du ganglion trigéminé.

Les expressions cliniques de l'atteinte cutanée zostérienne sont analogues à celles de l'éruption varicelleuse , de nouvelles lésions pouvant se succéder sur une période de une à deux semaines en général . [93]

La manifestation du syndrome neurologique et l'éruption cutanée se déclare essentiellement dans le territoire du nerf ophtalmique, branche du trijumeau (V) et le plus souvent l'une de ces branches :

- La branche frontale : au niveau de héli front homolatérale , partie interne de la paupière supérieure
- La branche lacrymale : la partie externe de la paupière supérieure, et temporomalaire
- La branche nasale : Angle interne de l'œil, conjonctive, racine du nez, cloison nasale (coryza avec anesthésie cornéenne).

L'atteinte de c'est 3 branches, peut se présenter, de façon isolées ou associées

Les manifestations cliniques peuvent se présenter sous forme de céphalées fronto-orbitaires violentes, parfois précessives de 3 jours à l'éruption ,elles sont modérées et presque toujours régressives chez le jeune. Et reste rare et de pronostic meilleur chez l'enfant

Zona ophtalmique en phase aiguë : est typiquement une atteinte unilatérale à type d'éruption cutanée vésiculaire située dans le dermatome de la division ophtalmique du cinquième nerf crânien (V1) et environ la moitié des HZO se compliquent d'une atteinte oculaire, fréquence qui augmente à 80% en cas d'atteinte de la branche nasociliaire, caractérisée par des vésicules sur l'aile du nez (signe de Hutchinson) .

L'atteinte cutanée peut être précéder par des prodromes représentés par :fièvre, céphalées, fatigue, douleur oculaire ,celle-ci est souvent annoncée par des paresthésies (démangeaisons ou brûlures), avant que n'apparaisse la succession de macules, papules, vésicules, puis de croûtes sur une période de une à deux semaines .Des formes nécrotiques peuvent être observées chez les enfants immunodéprimés. Parfois, plusieurs poussées successives sont observées sur une durée de trois à six semaines . [94]

1. Manifestations dermatologiques et systémiques :

1.1. La phase de début :

Le zona s'annonce avant toute lésion par des prodromes qui persistent en moyenne 3 jours associant :

fièvre, céphalées, malaise général, courbature, anorexie, photophobie , algies cutanées d'intensité variables dans le dermatome atteint avec présence d'une adénopathie d'apparition souvent précoce, peu douloureuse, précède et accompagne l'éruption dans le territoire correspondant ,ce ganglion satellite représente un signe solide pour établir le diagnostic.

➤ La douleur à la phase prééruptive :

Elle peut précéder l'éruption de 1 à 3 jours avec un intervalle allant parfois jusqu'à 2 semaines. La rattacher à sa cause est alors difficile. De multiples causes d'erreur sont à craindre. L'attention doit être attirée par l'intensité de la douleur, son unilatéralité, son caractère « radical », la sensation de brûlures. Elles sont lancinantes, permanentes ou intermittentes et un syndrome infectieux modéré associé peut orienter vers ce diagnostic surtout si on retrouve une adénopathie prétragienne ou sous- maxillaire du côté douloureux. Il est sans doute impossible à ce stade de faire un diagnostic certain mais il faudrait informer le patient sur cette possibilité afin qu'il consulte au premier « bouton » pour mettre en œuvre le traitement antiviral.

À ce stade donc les traitements institués seront aspécifiques. [94]

1.2. Phase d'état :

Phase où le diagnostic est plus aisé et évident, devant l'association de l'éruption cutanée typique, persistance du syndrome infectieux et des troubles sensitifs .

1.2.1. Syndrome infectieux :

Peut rester discret. L'adénopathie persiste jusqu'au dixième jour. Avec , sur plan biologique , une réaction méningée qui est constatée dans la ½ des cas

1.2.2. Douleur :

Spécifiquement, la douleur est l'indice initial de la survenue du zona, elle survient quelques jours préalablement au début des lésions éruptives cutanées durant la phase prodromique et se situe en général de façon unilatérale au niveau du dermatome atteint, les caractéristiques de cette douleur sont très variables selon les individus en terme de fréquence, d'intensité, de durée et de ressenti.

De manière classique, bien que non constamment, la douleur accompagne la phase éruptive et pourra se prolonger, des semaines, des mois voire des années chez certains patients.

La définition du le type de douleur que présente le patient est une exigence qui vient du fait que la mise en place d'un traitement adéquat le plus tôt possible améliore généralement le pronostic.

Les douleurs sont réparties en différents catégories notamment en prodrome, douleurs aiguës et douleurs post-zostériennes :

-Les douleurs précédant l'éruption lors de la phase prodromique proviennent de l'infection et de l'inflammation du ganglion et sont présentes dans 70 à 80% des cas.

Ces douleurs peuvent se manifester par des ressentis à type de brûlures, paresthésies ou douleurs banales pouvant être confondues avec de simples migraines, une névralgie du trijumeau.

-Les douleurs zostériennes aiguës se définissent comme des douleurs nociceptives, apparaissant dans les 30 jours à partir du début de l'éruption cutanée.

-Les douleurs post –zostériennes, la complication la plus redoutable .

1.2.3. Les troubles sensitifs :

Surviennent parallèlement , parfois, à des manifestations sympathiques vasomotrices, réalisant l'anesthésie douloureuse dans le territoire de l'éruption, avec :

-un syndrome objectif: se manifestant d'abord par une hyperesthésie initiale, puis anesthésie superficielle et profonde,

-un syndrome subjectif: Fait de sensations douloureuses vives, superficielles et

profondes exacerbées par le moindre stimulus ("feu de Saint-Antoine"). [95][96]

1.2.4. L'éruption cutanée :

Unilatérale et cyclique , de topographie caractéristique, localisée au territoire du V1.Elle débute par des placards érythémateux, discrètement infiltrés, séparés par des intervalles de peau saine puis après quelques heures des vésicules isolées ou en bouquet apparaissent, remplies d'un liquide clair puis louche, donnant une ulcération se recouvrant d'une croûte qui tombe entre le dixième et le quinzième jour en laissant une cicatrice atrophique.

L'évolution se déroule en 2 ou 3 poussées successives, avec coexistence d'éléments d'âge différent et résolution en deux à six semaines , l'éruption reste localisée dans le territoire d'une ou plusieurs des branches du nerf ophtalmique.

-La branche frontale : fréquemment atteinte, avec ses lésions dermatologiques siégeant à la partie médiane de la paupière supérieure, sur le front et le cuir chevelu jusqu'au vertex.

- La branche lacrymale : son atteinte se caractérise par un larmoiement abondant, et des lésions de la partie externe des paupières.

- La branche nasale:

Le NN externe : dont l'atteinte touche la racine et dos du nez et angle interne.

Le NN interne : associe des lésions du lobule du nez à une irritation pituitaire responsable de rhinorrhée douloureuse.

L'atteinte oculaire est souvent associé à l'atteinte des branches nasales et la règle de Hutchinson associant atteinte nasale interne à atteinte oculaire est toujours vraie. [97]

2. Manifestations ophtalmologiques :

L'atteinte oculaire peut survenir 2 à 3 jours après le début de l'éruption et toucher différents tissus en se manifestant par une éruption maculopapulaire puis vésiculaire ainsi qu'un œdème sont vus à la phase aiguë de l'infection.

La manifestations la plus rencontrée est la conjonctivite folliculaire aiguë .

La totalité les couches de la cornée peuvent être touchées, et c'est à tous les stades de la

maladie.

La kératite ponctuée superficielle(KPS) diffuse survient à la phase aiguë de la maladie , elle peut être peu dense et associée de pseudo dendrites, des infiltrats stromaux antérieurs peuvent survenir environ 10 jours après l'éruption , de petite taille (kératite nummulaire) ou de grande taille.

En association avec la conjonctivite et les vésicules cutanées , l'épisclérite peut survenir à la phase précoce de l'infection en association avec la conjonctivite et les vésicules cutanées également une sclérite peut faire partie des manifestations du zona ophtalmique isolée ou associée à une kératite (sclérokératite). [98]



Figure 19: Zona ophtalmique [99]

- **Les complications oculaires :**

Environ 50 à 72 % des patients atteints de zona ophtalmique développent des complications oculaires , notamment en absence de traitement antivirale

2 à 3 jours après le début de l'éruption, les atteintes oculaires peuvent survenir, et certaines d'entre elles peuvent être chroniques avec possibilité de réactivation, soit par le virus lui-même, soit par un arrêt inopiné des corticoïdes [100]

Tableau **IV**: Incidence des complications du zona ophtalmique .Des complications multiples sont possibles chez un même patient. [101]

Complication	Fréquence (%)
Palpébrale (ptosis, ectropion)	13
Occlusion canaliculaire	2
Kératite	46
Sclérite, épisclérite	4
Uvéite	43
Glaucome	12
Cataracte	6
Neuro-ophtalmologique	8
Névralgies postherpétiques	17

- **Paupières :**

A la phase aiguë de l'infection ,une éruption maculopapulaire puis vésiculaire ainsi qu'un œdème sont vus à.

Bien que l'évolution des lésions est identique à celle des lésions de la peau du visage, certes les atteintes sévères extensives ou en cas de surinfection, des cicatrices cutanées peuvent induire des malpositions palpébrales (entropion, ectropion), un trichiasis ou une madarose ,voire même un ptosis paralytique ou secondaire à une myosite , est également possible. [102]

- Conjonctive :

La conjonctivite folliculaires est la plus rencontrée parmi l'ensemble des complications oculaires du zona ophtalmique (ou catarrhale) , surtout observée à la phase aiguë de l'éruption et s'associe presque toujours à des vésicules des bords palpébraux , une adénopathie sous-maxillaire ou prétragienne est fréquente ainsi que des pétéchies hémorragiques de la conjonctive. Des pseudomembranes et des vésicules (rares) peuvent être présentes de même qu'une nécrose puis une fibrose et des symblépharons en cas d'atteinte sévère. L'anesthésie conjonctivale est souvent profonde, et l'atteinte des points lacrymaux peut occasionnellement entraîner une sténose et un épiphora. Il existe fréquemment une instabilité du film lacrymal, et une sécheresse oculaire plus sévère n'est pas rare au stade tardif de l'affection. [102]

- Cornée :

Tableau V: Forme et fréquence des kératites zostériennes, des complications multiples sont possibles chez un même patient. [102]

Présentation clinique	Fréquence (%)
Kératite pseudodendritique	51
Kératite ponctuée superficielle	51
Infiltrats stromaux antérieurs	41
Kérato-uvéite, endothélite	34
Kératite neurotrophique	25
Plaques muqueuses tardives	13
Kératite d'exposition	11
Kératite disciforme	10
Ulcérations serpigneuses	7
Sclérokératite	1
Vascularite limbique	<1

très fréquente (55-65%), se manifeste à la phase aigue par une atteinte épithéliale.

Dans les formes sévères, l'ulcération peut intéresser toute la surface épithéliale et s'associer à une atteinte stromale.

- Kératites à plaques muqueuses : font suite à une épithéliopathie cornéenne dans les 2 à 3 mois de la phase éruptive, qui génère la formation de plaques muqueuses, de taille et de localisation variables.

- Kératites pisciformes : se manifestent souvent trois à quatre mois après le début de la maladie, l'aspect observé peut être celui d'une endothélite localisée et modérée ou d'une uvéite antérieure granulomateuse accompagnée d'un œdème cornéen diffus , également un anneau immunitaire de Wessely peut être observé .

-Kératites interstitielles : découlent d'une inflammation chronique du stroma qui peuvent induire une kératopathie lipidique.

-Kératites serpiginieuses : définies par l'existence d'ulcères cornéens périphériques, éventuellement de type pseudo-Mooren, associés à une kératite stromale périphérique ou une uvéite antérieure.

- Kératites neurotrophiques : Environ 25 % des patients conservent après le ZO une anesthésie cornéenne et développent une KNT pouvant aboutir à des ulcères épithéliaux chroniques et se compliquer de surinfection bactérienne, d'amincissement stromal ou de perforation , dans la KNT les premiers signes comportent :

.Une diminution du reflet cornéen

.Une irrégularité de la surface épithéliale

.Une KPS située dans l'aire inter palpébrale [101]

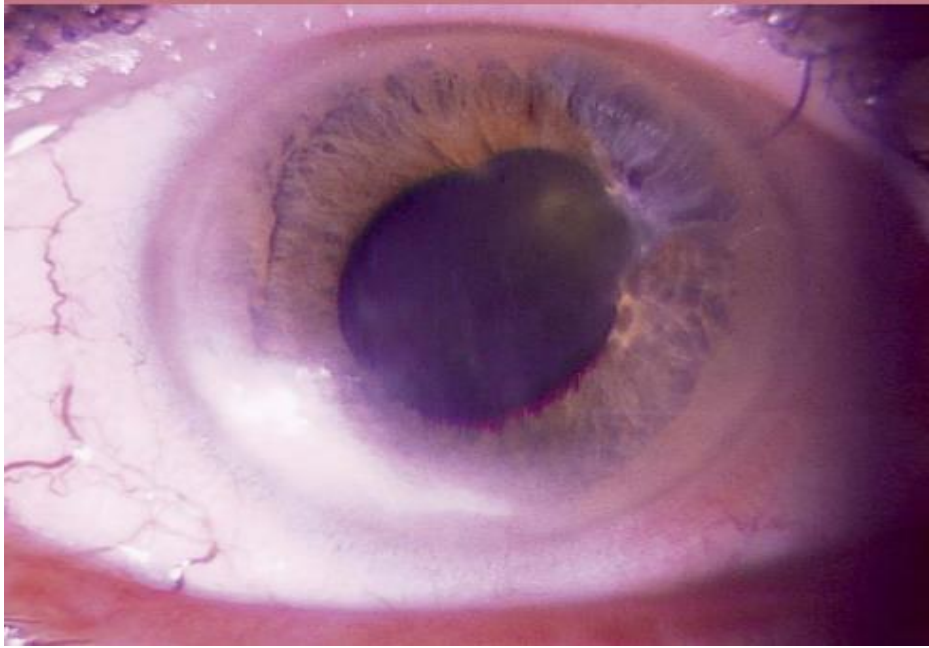


Figure 20:Atrophie irienne séquellaire d'une kérato-uvéïte zostérienne [102]

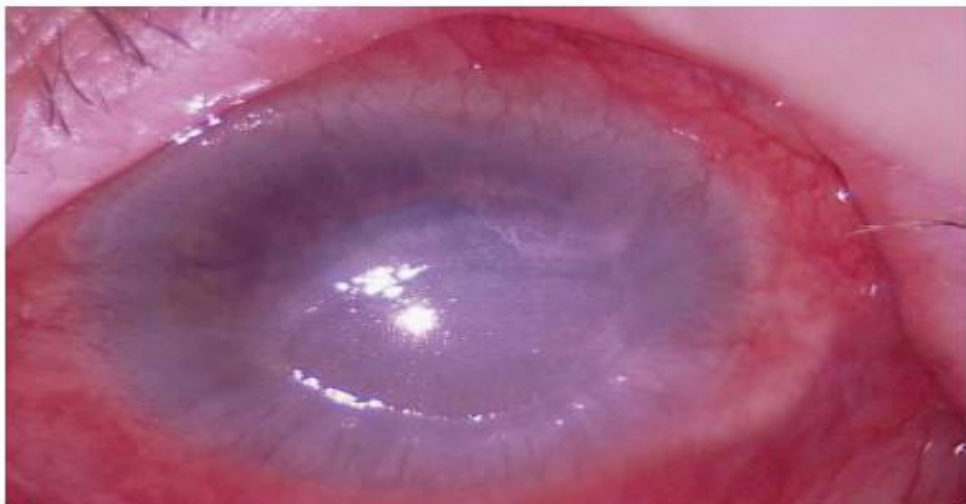


Figure 21: Kératite neurotrophique zostérienne. [102]

➤ Perforations cornéennes :

La perforation cornéenne résulte lorsque toutes les couches de la cornée sont rompues , elle se complique inmanquablement d'un accollement ou d'un engagement de l'iris qui obture la plaie, l'iris, à son tour inflammé, exsudé de la fibrine qui forme un bouchon d'obturation volumineux , c'est ce qu'on appelle un staphylome irien. [230] [178]

➤ Ulcères cornéens périphériques :

Font partie des complications les plus rarissimes avec les infections cornéennes par VZV , ces ulcères peuvent ressembler aux ulcères de Mooren et sont typiquement associés à l'uvéite ou la kératite stromale, par ailleurs les lésions peuvent être contrôlées par des mesures classiques, mais il existe des cas graves qui ont entraîné la perte de la cornée entière. [230]

➤ Cicatrices cornéennes :

Les cicatrices cornéennes résultantes à une infection cornéenne par VZV sont communes et peuvent se manifester par une brume stromale faible ou peut être considérée comme une région opaque de la cornée associée avec amincissement cornéen. [229][230]

- Sclère, épisclère

A la phase précoce de l'infection ,une épisclérite peut survenir à la phase précoce de l'infection en association avec la conjonctivite et les vésicules cutanées. Elle guérit habituellement spontanément ,Pareil pour la sclérite qui peut survenir de façon isolée ou associée à une kératite (sclérokératite), précoce ou tardive, focale ou diffuse, pouvant se compliquer de néovaisseaux, dépôts lipidiques ou descléromalacie dans la zone affectée. [103]

- Uvée

Pendant la crise de zona ,une uvéite antérieure est généralement présente ,bien qu'elle puisse également être observée à distance, plusieurs mois ou années après l'épisode aigu, s'accompagnant le plus souvent d'une atteinte cornéenne (kératouvéite) et peut être granulomateuse ou non granulomateuse.

On peut rencontré également , des précipités rétrodescemétiques (plus souvent fins qu'en « graisse de mouton »), des synéchies postérieures ou antérieures, une hypertonie oculaire, une atrophie sectorielle de l'iris, des membranes cyclitiques, un hypopion,ou un hyphéma. L'uvéite à VZV peut être causer par une vascularite occlusive. [104]

Une hypotonie et une phtyxe du globe peut résulter de l'atteinte du corps ciliaire peut dans certains cas. [102]

- Cataracte

Présence du risque d'une cataracte sous-capsulaire postérieure qui peut se développer, comme conséquence de l'uvéite chronique et de l'administration prolongée de corticoïdes.

- Glaucome

Un glaucome secondaire accompagne souvent l'uvéite antérieure.

De nombreux mécanismes physiopathogéniques sont intriqués : obstruction du trabéculum par les cellules inflammatoires, trabéculite aiguë, blocage pupillaire ou prétrabéculaire lié aux synéchies, glaucome cortico-induit.

- Atteinte neuro-ophtalmologique

L'atteinte peut résulter de 2 mécanismes pathogéniques :

- Par agression directe par le virus (infection des cellules endothéliales, vascularite puis dissémination du virus neurotrope),
- Par une atteinte auto-immune secondaire à la stimulation antigénique virale : incriminant le rôle des lymphocytes T cytotoxiques avec production de cytokines, hyper activation des macrophages, présence d'auto-anticorps contre les antigènes de membrane des cellules nerveuses ou des récepteurs, et obstruction des vaisseaux (par vascularite, thrombose et atteinte endothéliale).

La névrite optique est rare lors d'une primo-infection par le virus de la varicelle et du zona (VZV). Il s'agit le plus souvent d'une résurgence du virus sous forme de zona ophtalmique.

La clinique peut se manifester par une perte de l'acuité visuelle, ou un trouble de la vision des couleurs , parfois, des céphalées et des douleurs lors des mouvements oculaires s'y associent , L'atteinte est le plus souvent brutale, bilatérale.

Le FO objective une neuropapillite dans un 1/4 des cas ,S'il est normal, il faut évoquer une névrite optique rétrobulbaire et réaliser la mesure des potentiels évoqués visuels qui, par leur altération, signifieront une atteinte démyélinisante[119]

L'imagerie par résonance magnétique est indispensable : elle peut montrer des anomalies de signaux localisées aux voies optiques ou plus diffuses, et élimine un processus compressif.

Le traitement est controversé. Les corticoïdes par voie générale, au cours de névrite optique de cause inconnue et a fortiori au cours d'une varicelle, peuvent conduire à une nécrose rétinienne, même en l'absence d'un contexte d'immunosuppression.

Pour la névrite optique rétrobulbaire, l'abstention thérapeutique peut être considérée un traitement évident, car son évolution est en règle générale spontanément favorable. Cependant certains auteurs, devant des signes cliniques ou radiologiques associés

évocateurs de sclérose en plaques, préconisent des boules de corticoïdes à forte dose (0,5 à 1 g / jour pendant trois jours puis 1 mg/kg/jour pendant 11 jours d'équivalent prednisone), conjointement à l'aciclovir, afin de réduire l'inflammation et de freiner le processus dysimmunitaire.[119]

L'atteinte virale du ganglion sympathique peut entraîner des anomalies pupillaires (myosis, anisocorie, Claude Bernard-Horner, Argyll-Robertson) ou ciliaire (pupille tonique, ophtalmoplégie interne).

Les muscles oculomoteurs peuvent être affectés dans 31 % des cas [105], l'atteinte du III étant la plus fréquente suivie de celles du VI et du IV conduisant à des paralysies oculomotrices qui entraînent une diplopie précoce (dans la semaine qui suit l'éruption).

Celle-ci guérit habituellement de façon spontanée mais elle peut persister jusqu'à 1 an. [106]

Une atteinte oculomotrice bilatérale ou controlatérale au zona ophtalmique fait partie des complications probables. Une paralysie faciale ipsilatérale peut occasionnellement être associée.

Egalement, certains cas de syndromes de l'apex orbitaire, d'ophtalmoplégie complète [106], de myosites avec exophtalmie, de papillites, de neuropathies optiques rétrobulbaires, d'atteintes du chiasma ont été décrits à de rares occasions. [107]

Bien que la manifestation du zona oculaire par le syndrome de l'apex orbitaire reste inhabituelle, elle nécessite la réalisation d'un bilan à la recherche d'une immunodépression. [108].



Figure 22: Ophtalmoplégie complète compliquant un zona ophtalmique [109]

- Rétine

Les rétinopathies causées par le VZV , bien qu'elles sont rares mais potentiellement graves. L'occlusion de l'artère centrale de la rétine, la rétinite ischémique, la chorioretinite multifocale [110]ou serpigneuse [111]peuvent également survenir.

Une infection par le VZV peut causer l'acute retinal necrosis(ARN) et le progressive outer retinal necrosis(PORN) : [112] [113]

-L'acute rétinal necrosis se manifeste par une panuvéite associée à une vascularite rétinienne occlusive et une nécrose rétinienne périphérique.

-Le progressive outer retinal est une nécrose rétinienne périphérique avec une inflammation intraoculaire modérée. Ces 2 affections affectent notamment les patients immunodéprimés et surviennent généralement à distance après la poussée de zona. Elles ont un très mauvais pronostic visuel malgré les traitements antiviraux. [102]

- La lagophtalmie :

Lagophthalmos vient des lagos grecs, ce qui signifie lièvre , on croyait autrefois que les lapins couchaient les yeux ouverts , ainsi , les personnes ayant une incapacité à fermer les paupières sont pleinement dit avoir la lagophtalmie qui elle-même , peut être à l'origine des complications dramatiques après une infection à HZO , cependant, même un degré limité de lagophtalmie peut provoquer une épithéliopathie et des dommages cornéens très graves , une évaporation de larme accrue, d'un mauvais film lacrymal, séchage et rupture de la surface de la cornée, les patients peuvent après un épisode de HZO se plaindre également d'une irritation oculaire, avec un ressenti de corps étranger, ou des picotements et des brûlures.

Puisque certains patients éprouvent l'hypesthesia de la cornée après HZO, les patients peuvent ne pas ressentir l'inconfort oculaire de toute nature.

L'examen de la lampe à fente peut montrer un pontage inférieur de la cornée, interpalpébral ou diffus. [231]

3. Une paralysie faciale

Peut occasionnellement être associée.



a)



b)

Figure 23: zona ophtalmique

a) [114] b) [115]

Tableau VI: Manifestations cliniques du Zona ophtalmique [256]

SYMPTÔMES ET SIGNES		
AVANT L'ÉRUPTION	Prodromes (1 à 7 jours)	- Néuralgie (parfois de type brûlure, de fourmillement dans le territoire de la branche ophtalmique du nerf trijumeau) - Douleur oculaire - Sensation de malaise général - Céphalée - Fièvre
	Symptômes et signes principaux	- Éruption unilatérale sur le dermatome de la branche ophtalmique du nerf trijumeau - Papules érythémateuses sur lesquelles se développent des vésicules qui progressent ensuite en pustules puis en croûtes : - regroupées, de 2 à 3 mm - d'âge différent¹ - ne dépassent généralement pas la ligne médiane - au niveau de la paupière supérieure - la guérison complète prend plusieurs semaines - Néuralgies (pouvant persister en post-herpétique)
PHASE ACTIVE DU ZONA	Symptômes et signes d'alarme	- Œil rouge (de type conjonctival ou ciliaire) ou douloureux - Photophobie - Diminution de l'acuité visuelle - Diplopie ou limitation, mouvements extraoculaires anormaux causés par une paralysie du 3^e, 4^e ou 6^e nerf crânien Si présents, ces symptômes suggèrent une atteinte oculaire qui requiert une évaluation à la lampe à fente².
		- Atteinte importante de l'état général - Atteinte cutanée disséminée sur d'autres dermatomes Si ces symptômes sont présents, une évaluation à l'urgence est requise.

¹Les lésions d'âge différent font référence à la présence simultanée des différents stades des lésions (papules, vésicules, pustules et croûtes).

²L'évaluation à la lampe à fente est faite par un professionnel habilité, principalement un optométriste ou un ophtalmologiste

4 .Examen oculaire :

L'examen de l'œil permet à la fois la détection et aussi bien l'évaluation d'une atteinte de l'œil (à toutes ses couches et ses annexes) et de la différencier des autres atteintes avec lesquelles elle peut potentiellement être confondue,

L'ODOB (Optometrists and Dispensing Opticians Board) souligne la possibilité que l'inflammation qui résulte de l'infection par vzv peut se produire dans presque la totalité des tissus oculaires (cornée, conjonctive, sclérotique, uvée et rétine), et de ce fait , l'œil doit être soigneusement inspecté et examiné, des paupières vers la rétine, en mettant l'accent sur la pression intraoculaire (PIO). La mesure de la pression intraoculaire PIO est aussi citée dans la procédure recommandée par l'OOQ-CMQ, mais le Cornea et Johnson et ses collaborateurs ne mentionnent pas la prise de la PIO dans les cas d'HZO.

C'est examen ophtalmique de routine, qui se décline en une évaluation de l'acuité visuelle, de la paupière, de la conjonctive, des mouvements extraoculaires et de l'intégrité de la cornée. Lors de l'examen , la mesure de la PIO devrait être laissée au jugement des cliniciens selon la disponibilité d'un tonomètre et avec L'œil est souvent qui est très douloureux en cas d'HZO et vu que la prise de la PIO peut provoquer une gêne pour le patient, et que la procédure n'est pas essentielle pour poser le diagnostic, les études ont été d'avis de ne pas la recommander comme examen de routine.

L'atteinte cornéenne peut être vérifiée à l'aide de la fluorescéine (lampe à fente, si disponible), l'examen de l'œil à la lampe à fente devrait comprendre l'évaluation de la chambre antérieure et il s'accompagne d'un examen de la rétine et du nerf optique

Par opposition , l'absence de captation à la fluorescéine n'exclut pas une atteinte cornéenne, surtout sans lampe à fente. [256]

Tableau VII: Délai acceptable pour diriger le malade vers un professionnel habilité en fonction des signes d’HZO , pour évaluation à la lampe à fente [256]

ÉVALUATION À LA LAMPE À FENTE	
Symptômes et signes suggérant un HZO	Délai acceptable pour diriger le malade vers un professionnel habilité ¹
Chez les adultes	
-Éruption unilatérale sur le dermatome de la branche ophtalmique du nerf trijumeau -Névralgie -SANS symptômes et signes d’alarme	Entre 1 à 3 jours Afin d’évaluer l’atteinte et la gravité
AVEC symptômes et signes d’alarme présents	Le plus rapidement possible < 24 h
Chez les patients immunosupprimés	
Dès la présence de symptômes et signes	< 24 h : discussion avec l’ophtalmologiste
Chez les enfants	
Dès la présence de symptômes et signes	À l’urgence immédiatement et < 24 h : discussion avec l’ophtalmologiste

5. Formes cliniques :

5.1. Formes associées :

- Lésions intéressants d'autres branches du trijumeau (maxillaire inférieure, maxillaire supérieure)
- Lésions touchants le ganglion géniculé avec éruption dans la zone de Ramsay-Hunt, algie auriculaire, avec paralysie faciale et lagophtalmie.
- On peut retrouver également des manifestations extra-céphalique (90% des cas de zona : zona cervical, avec parfois syndrome de Claude Bernard Horner, ou intercostal).
- L’affection peut se révéler par atteinte du nerf nasociliaire qui se caractérise par des lésions cutanées du bout et de l’aile du nez (signe de Hutchinson) s’accompagne de 76 % de complications oculaires.

-Zona sine herpète : Forme particulière se manifeste parfois par des prodromes sans manifestations cutanées qui se complique par des lésions oculaires.

-Des formes compliquée peut être rencontrées, hémorragiques ou nécrosantes, et des formes généralisées (dissémination hématogène massive), avec parfois encéphalite associée ou atteinte viscérale. [116]

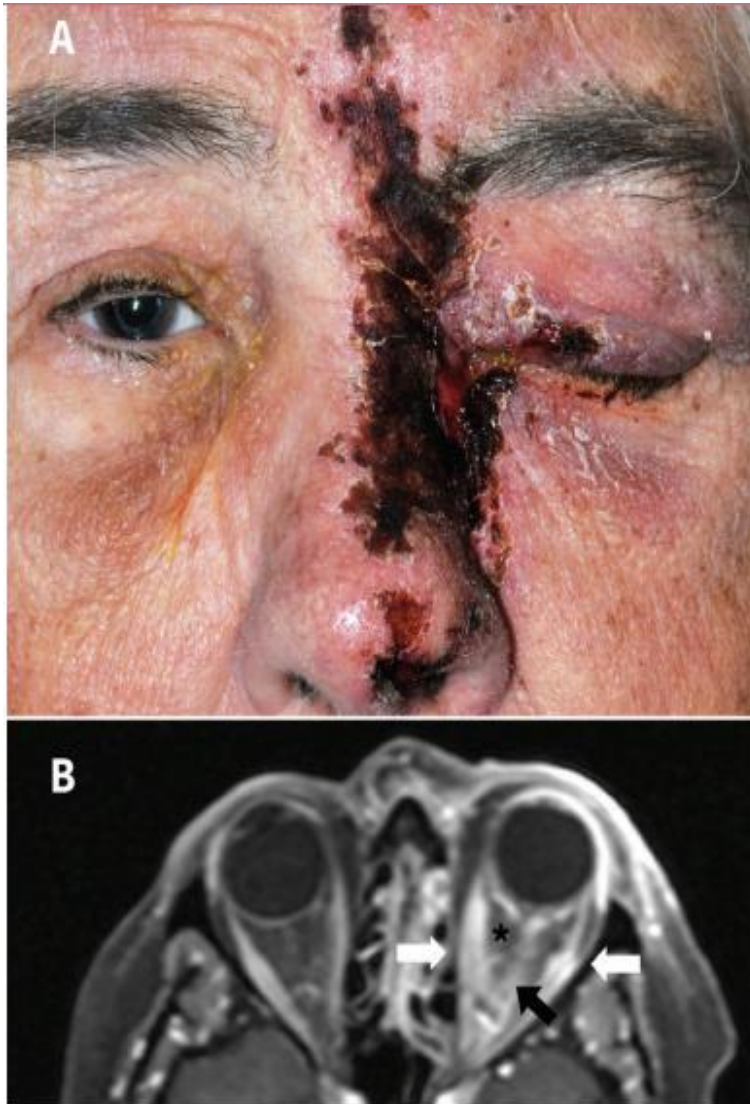


Figure 24: Signe de Hutchinson

(A) Signe d'Hutchinson positif, indiqué par une éruption vésiculaire cicatrisant dans le dermatome V1 sur le côté gauche du nez d'une Femme de 68 ans atteinte d'un herpès zoster ophtalmique.(B) Image de résonance magnétique pondérée T1 (vue axiale) avec gadolinium (graisse saturée) du même patiente montrant : nerf optique (flèche noire), des muscles extra-oculaires (flèches blanches) et de la graisse (*) dans les tissus mous orbitaux, compatible avec une névrite optique, une myosite et une inflammation orbitale.

[117]

5.2. Zona ophtalmique chez l'enfant :

Il s'agit d'une affection rare dans la petite enfance étant donné la protection offerte par les immunoglobulines maternelles contre le virus. Le zona chez le nourrisson est lié à une exposition intra-utérine ou périnatale à la varicelle.

Deux populations pédiatriques sont particulièrement touchées : les enfants immunodéprimés et les nourrissons dont la mère a contracté la varicelle au cours de grossesse.

Le tableau clinique est identique à celui de l'adulte [118].



Figure 25: Zona ophtalmique chez l'enfant : Enfant de 8ans, admis en consultation pédiatrique ,au service de P4 à l'hôpital d'enfant de Rabat . [199]

5.3. Zona chez la femme enceinte :

Au cours de la grossesse ; l'immunité de la femme enceinte est diminuée ce qui la rend vulnérable à la réactivation de VVZ

Quel que soit le terme, heureusement qu'il n'y a pas de risque d'embryofoetopathie. Le traitement de la mère repose sur les mêmes indications que pour l'adulte : hospitalisation et le traitement antiviral intraveineux en cas d'immunodépression surajoutée [120].

5.4. Zona ophtalmique et le VIH :

L'immunodépression favorise d'avantage l'apparition de zona en général et en particulier le zona ophtalmique, les situations les plus fréquemment associées à ce risque comprennent l'infection à VIH, les immuno-modulateurs, les cancers hématologiques en cours de traitement notamment la leucémie et le lymphome et les greffes d'organe (moelle osseuse et organe solide), de lupus érythémateux, de même chez les patients prenant une chimiothérapie cytotoxique ou un traitement immunodépresseur(corticothérapie au long cours).

Chez les sujets atteints d'infection par le VIH, le zona est spécialement fréquent, souvent motif de découverte de la séropositivité , son aspect clinique est le plus souvent typique mais il est parfois nécrotique ou disséminé, associé à des manifestations systémiques. [121]



DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

VI.DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE :

Le diagnostic de zona est souvent retenu cliniquement.

L'utilisation des techniques de laboratoire s'avère nécessaire dans les formes graves ou devant de rares cas de diagnostic difficile [122], en présence de lésions atypiques, ou en cas d'incertitude diagnostic entre une infection à VZV ou à HSV, quelque soit le statut immunitaire du patient, le recours aux tests diagnostics de laboratoire peut être nécessaire.

La PCR est considérée étant l'examen de choix, mais également le plus onéreux, l'analyse de l'ADN qui lui faut au moins 1 jour est pourtant très bénéfique pour analyser des lésions anciennes et ou croûteuses.

L'immunohistochimie a le privilège du prix et d'un résultat en moins de trois heures, c'est une méthode de diagnostic hautement spécifique 95 % mais proportionnellement peu sensible (90 %) qui se base so1idement de la qualité du prélèvement.

La culture virale même que son résultat peut tarder (1-2 semaines) et son rendement peut être peu en raison de l'instabilité du VZV (détection sur 60 % à 75 % des échanti11ons) elle est considérablement sensib1e.

Avec le vieillissement des lésions, la sensibilité de l'immunohistochimie s'effondre elle est inutile, tout comme la culture virale, à la phase croûteuse. Bien que , ces 2 techniques permettent de discriminer les infections à VZV des autres virus herpes [123][124][125]

Diagnostic de laboratoire : doute clinique, formes graves, protocoles d'études

- **Isolement du VZV en culture de cellules :** référence pour les prélèvements cutanés et les biopsies. 2 à 7 j. Détection d'antigènes précoces en 48 h, par immunoperoxydase.
- **Immunocytdiagnostic sur frottis :** AC monoclonal anti-VZV. Diagnostic spécifique rapide et simple.
- **PCR :** détection d'acides nucléiques en très faible quantité. Diagnostic des formes compliquées (oculaires, intrathécales [liquide céphalorachidien], viscérales, virémie chez l'immunodéprimé, diagnostic prénatal [amnios]).
- **Sérologie :** détection des AC anti-VZV. Simplicité, automatisation, diagnostic rétrospectif.

Figure 26: Diagnostic de laboratoire : doute clinique , formes graves , protocoles d'études [126]

1. Diagnostic virologique direct

1.1. Type de prélèvement

Les conclusions des analyses réalisées sont conditionnées par la technique du prélèvement et sa conservation, le prélèvement est réalisé par le praticien ou le biologiste au laboratoire.

En règle générale, tout prélèvement pour recherche virale directe doit être réalisé le plus précocement possible pendant la phase aiguë de la maladie, quand l'excrétion virale est maximale ,et en raison de la fragilité du VZV, étant un virus enveloppé, le prélèvement doit être riche en virus inoculé au lit du patient ou transporté dans un tube de milieu de transport pour virus, immédiatement au laboratoire de niveau P3 [127], le prélèvement doit valider les normes de GBEA (guide de la bonne exécution des analyses de biologie médicale)

Au niveau cutané : Il faut exécuter le prélèvement avant toute thérapeutique locale et choisir des lésions vésiculeuses fraîches (avant stade de croûtes), les prélèvements les plus intéressants sont :

- Ponction du liquide vésiculaire à l'aide d'une seringue.
- Aussi bien la réalisation d'un écouvillonnage du plancher de la vésicule et de la périphérie de la lésion: Le plancher de la vésicule ou les ulcérations doivent être grattés de façon appuyée, mais sans faire saigner et fausser le diagnostic vu que le sang contient des Ac anti-VZV, à l'aide d'un écouvillon ou d'un vaccinostyle.
- On réalise la biopsie de lésion chronique après ablation de la croûte.

Les prélèvements doivent être immédiatement plongés dans un milieu de transport selon les indications du laboratoire, dont le but est d'éviter sa dessiccation, il est possible d'ensemencer le virus sur culture cellulaire après expression de l'écouvillon contre la paroi d'un tube de milieu de transport .

Pour la mise en évidence des antigènes viraux ou le cytodiagnostics , après grattage du plancher de la vésicule, on étale les cellules sur lame, que l'on sèche à l'air, au lit du malade, la fixation des frottis à l'acétone peut être faite pour recherche d'antigène spécifique (Immunofluorescence) ou à défaut un frottis est coloré au Giemsa pour cytodiagnostics de Tzanck qui est une technique moins sensible et moins spécifique mais permettant la visualisation de l'effet cytopathogène avec des cellules de grande taille, acantholytiques, ballonisées et multinucléées. [128][129][130][131]

Autres prélèvements :

- ❖ Humeur aqueuse : atteinte ophtalmique
- ❖ le pharynx : au cours des 3 premiers jours de la varicelle
- ❖ le sang : chez l'immunodéprimé
- ❖ Le LCR : en cas d'infection neurologique.
- ❖ Aspiration / Lavage broncho-alvéolaire (LBA) : Pneumopathie à VZV
- ❖ Suspicion d'infection materno-fœtale : Liquide amniotique.

1.2. Modalité de transport :

Dans tous les cas, ces prélèvements doivent être rapidement acheminés au laboratoire en milieu de transport pour virus, dans un délai entre 2 et 4 heures idéalement afin d'être inoculés immédiatement sur des cellules, dans de la glace si possible.

Un stockage à +4°C est envisageable pendant 48 heures lorsque l'inoculation immédiate est impossible, mais une congélation momentanée à -70°C est préférable.

Le milieu de transport comprend des acides aminés, des vitamines du groupe B et PP, des nutriments tels que du glucose et des minéraux tels que calcium, sodium et potassium, il contient des antibiotiques et antifongiques afin d'éviter les contaminations, parmi les milieux commercialisés, le milieu de transport Multi-Microbe

Média (M4) prévus pour la survie des Chlamydia et Mycoplasma, peuvent être utilisés pour les herpes virus.

1.3. Culture cellulaire :

Méthode de laboratoire grâce à laquelle des échantillons d'un virus peuvent être placés dans différentes lignées cellulaires que le virus testé peut infecter, cette culture cellulaire est considérée comme positive si les cellules inoculées en virus présentent des transformations, connus sous le nom d'effets cytopathiques [132], qui sont définis par les altérations métaboliques, biochimiques et morphologiques touchant une cellule hôte infectée par un virus. [133]

Pour l'isolement viral en culture cellulaire, il est fondé sur l'inoculation de cellules en culture par un échantillon biologique potentiellement infecté par un virus le résultat de cet isolement viral en culture cellulaire est conditionné par la qualité du prélèvement initial. [134]

Cette technique, pour les VZV, est exécutée à partir de prélèvements cutanés prélevés sur écouvillon préservé dans un milieu de transport viral, pourtant, d'autres prélèvements peuvent être réalisés (LBA, liquide amniotique...). Bien qu'elle soit de plus en plus abandonnée au profit d'autres moyens de diagnostic virologique direct avec une sensibilité supérieure et permettant d'avoir un résultat plus tôt [135].

La culture cellulaire du VZV peut être effectuée sur différents types de cellules: les lignées cellulaires les plus fréquemment utilisées sont les MRC5 (Medical Research Council 5), fibroblastes diploïdes provenant de poumon d'embryon humain et les cellules Véro [136], sauf que le VZV est laborieux à cultiver et l'apparition d'un effet cytopathique (ECP) peut nécessiter de trois jours à une semaine.

L'Effet cytopathique conséquent suite à l'infection par le VZV sur les cellules Medical Research Council 5 est d'apparence « sale », et entraîne graduellement une lyse du tapis cellulaire, se déterminant par des foyers de cellules rondes et réfringentes [137].

Même que cette technique nécessite une longue durée et, de ce fait, peu ajustée à un diagnostic d'urgence, elle reste la technique de référence du diagnostic de l'infection par le VZV vu qu'elle est l'unique technique qui assure l'obtention d'une quantité de virus suffisante pour déterminer le type de la souche voir examiner les résistances aux antiviraux.

La tentative d'isolement du VZV au cours du zona est régulièrement décevante car l'existence d'anticorps neutralisants intratissulaires réduit l'infectiosité du virus présent, par contre, la recherche chez un patient immunodéprimé est néanmoins utile car le résultat, s'il est positif, indique un très fort niveau d'immunodépression et participe à l'évaluation du pronostic de l'infection[138].



Figure 27: Effet cytopathique du virus varicelle zona sur une culture de cellules MRC5 (Medical Research Council 5) [139]

1.4. Microscopie électronique :

La microscopie électronique, technique de microscopie qui consiste à mettre un prélèvement viral sous un faisceau d'électrons en utilisant un système de lentilles magnétiques pour projeter l'image de l'échantillon sur un écran phosphorescent transformant l'image électronique en image optique.

La microscopie électronique permet après coloration négative, l'affichage des particules virales directement visibles dans l'échantillon.

La coloration négative fonctionne selon le principe d'absorption par l'échantillon d'un agent contrastant qui par sa forte masse atomique va afficher l'échantillon biologique plus clair que ce qui l'entoure, par ceci le prélèvement apparaît blanc sur fond sombre d'où l'appellation de coloration négative [140][141], cet examen ne permet de visualiser des virus qu'à la condition que ceux-ci se présente au niveau de l'échantillon en quantité importante (supérieure à 10^6 particules par mL).

De plus, l'aspect observé n'est révélateur que de la famille de virus mais pas de l'espèce,

ainsi par cette technique on distingue les herpès virus mais on ne fait pas la différence entre un herpès simplex et un VZV.

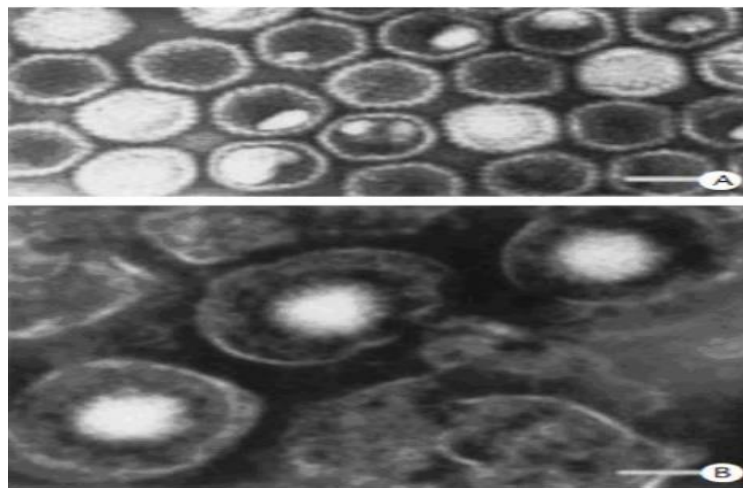


Figure 28: Virus varicelle-zona en microscopie électronique [142]

1.5. Immunofluorescence directe :

L'immunofluorescence, technique de laboratoire d'immunomarquage, usant des anticorps et des fluorochromes, permet la réalisation des cinétiques d'apparition d'antigène cellulaire ou viral [143].

La seconde méthode de mise en évidence directe du VZV est représentée par l'immunofluorescence directe, réalisée à partir de prélèvements cutanés ou de LBA.

Premièrement, le prélèvement doit être fluidifié, ensuite on réalise une fixation des cellules à l'acétone sur lame et on les incube avec un anticorps primaire dirigé contre un antigène du VZV.

Secondairement, après lavage, la lame est incubée avec un anticorps secondaire couplé à un fluorochrome, et dirigé contre le fragment constant de l'anticorps primaire, et suite à ce second lavage, la lame est lue au microscope à fluorescence, dont la lumière UV va exciter le fluorochrome et révéler la présence du virus dans les cellules [144].

L'accroissement de la sensibilité et l'accélération de la procédure peut se faire en combinant une culture suivie d'une immunofluorescence : technique du «shell vial» [145]

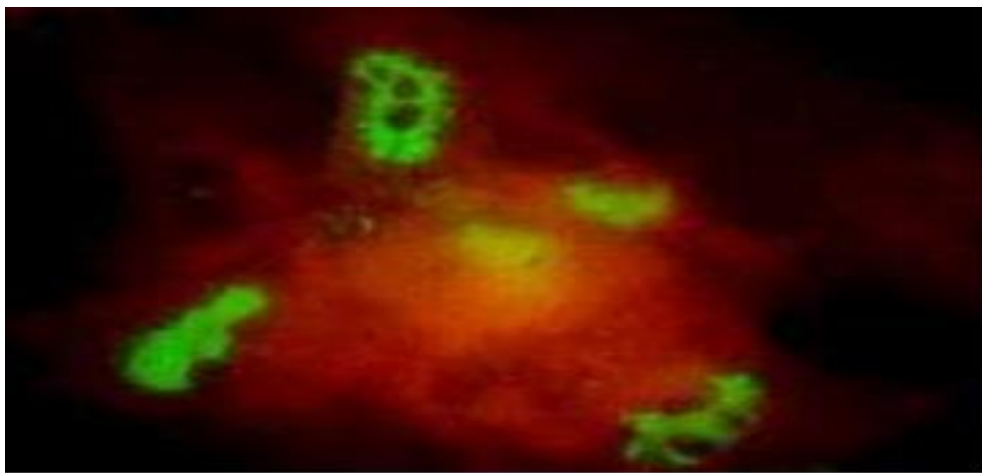


Figure 29: Immunofluorescence à partir d'un prélèvement cutané du VZV [146]

L'immunofluorescence directe a comme avantage d'être une méthode de diagnostic direct plus rapide que la culture cellulaire, le résultat étant obtenu généralement en moins de 24h, sauf que cette technique nécessite une certaine expertise au niveau de la lecture car,

selon la qualité du prélèvement, le « bruit de fond » lié aux anticorps non-éliminés lors des lavages sera plus ou moins important. De plus, la sensibilité dépend de la qualité du prélèvement et de l'état des lésions prélevées, elle sera optimale pour des prélèvements de vésicules et diminuera pour des lésions en cours de cicatrisation.

1.6. Détection de l'ADN viral par PCR :

L'amplification génique est un moyen de diagnostic virologique direct qui permet la détection du génome sur des prélèvements de liquide ou de berges vésiculaires mais surtout sur du liquide céphalo-rachidien devant des signes neurologiques et aussi bien sur du liquide amniotique dans la situation d'une varicelle maternelle , les échantillons sont rapidement transmis au laboratoire et sont étudiés soit extemporanément, soit cryoconservés à -200°C pour analyse ultérieure.

Les données fournies par les méthodes de virologie moléculaire pour poser le diagnostic de l'infection à VZV sont actuellement importantes et en cours d'évaluation dans un nombre considérable d'indications.

Pour le diagnostic direct, c'est l'introduction de l'amplification génétique par PCR dont la sensibilité surpasse celles de la culture et de la détection d'antigènes sur lame. Ainsi, la PCR requiert une faible quantité de prélèvement ce qui est intéressant pour le liquide céphalorachidien et les liquides intraoculaires (vitrée et humeur aqueuse).

PCR ou l'amplification génique a pour but d'amplifier de façon très importante l'acide nucléique recherché à l'aide d'une ADN polymérase et d'amorces spécifiques.

Ainsi , la mise en évidence d'un fragment de l'acide nucléique spécifique d'un virus donné peut être réalisée après coloration ou par hybridation spécifique avec une sonde interne , par ailleurs l'apport de la PCR se base principalement sur la qualité de l'extraction des acides nucléiques.

La découverte par biologie moléculaire de l'ADN du VZV est devenue immanquable dans les cas d'urgence ou nécessitant une confirmation rapide du diagnostic et pour cela différentes méthodes d'amplification génique sont actuellement sur le marché :

PCR en point ,final, PCR en temps réel, LAMP...

1.6.1. PCR en temps réel :

1.6.1.1. Principe :

L'intérêt de la PCR en temps réel est de réaliser une amplification d'un fragment de gène spécifique du pathogène recherché avec détection des amplicons en temps réel suite à l'extraction à partir d'un échantillon biologique, des acides nucléiques totaux, l'amplification va être réalisée en utilisant un mélange réactionnel comportant :

- une enzyme thermostable de polymérisation de l'ADN, la Taq polymérase, comportant également une activité exonucléase 5'– 3',
- des didéoxynucléotides,
- sel d'ion bivalent afin de stabiliser l'enzyme et les nucléotides,
- et aussi bien une sonde marquée par un fluorochrome avec les amorces spécifiques pour la détection du gène recherché, par la suite, ce milieu réactionnel va être incubé dans un appareil de PCR en temps réel et la fluorescence des sondes sera mesurée au fur et à mesure de la réaction au cours de l'étape d'élongation, cette amplification des produits de PCR se déroule en plusieurs étapes, répétées de façon cyclique.

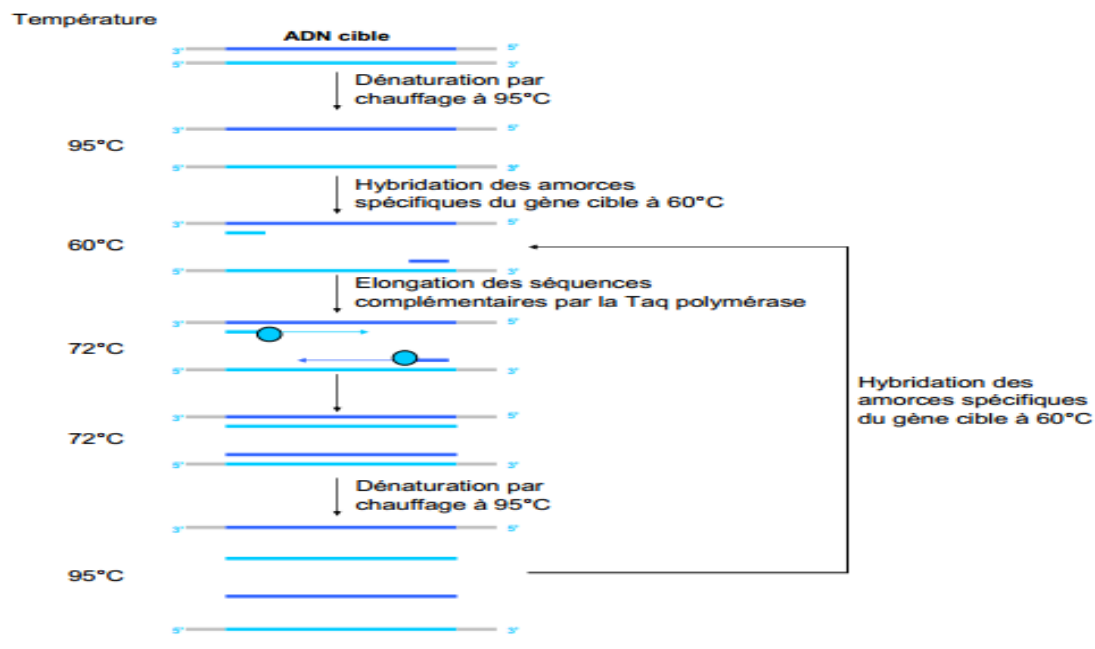


Figure 30: Principe de la PCR [147]

Le milieu réactionnel est mis à 95°C afin de dénaturer les acides nucléiques de l'extrait (Dénaturation), avant d'être amené à 60°C pour permettre aux amorces spécifiques du gène cible de s'hybrider au niveau de leur séquence complémentaire (Hybridation).

Le milieu est ensuite chauffé à 72°C, température à laquelle la Taq polymérase amplifie la séquence complémentaire du gène cible à partir des amorces (Elongation), suite à cette amplification, le milieu réactionnel sera de nouveau porté à 95°C pour dénaturer les acides nucléiques, initiaux et amplicons, permettant une nouvelle hybridation des amorces lors de la phase d'amplification suivante, de ce fait, à chaque cycle, le nombre de copies du gène ciblé sera doublé. L'amplification suit donc une logique logarithmique. A la fin de la réaction d'amplification, il y aura amplification de 2^n copies du gène cible, n correspondant au nombre de cycles de PCR pour la réaction, cette méthode de PCR peut être couplée à des méthodes de détection de la fluorescence : il s'agit dans ce cas de PCR en temps réel.

Le principe de détection de l'amplification du génome viral en temps réel se base sur la technologie des sondes 5' nucléase, ce type de sonde est constitué d'une séquence d'acide nucléique accompagnée à un quencher captant l'énergie de fluorescence d'un fluorophore (reporter) par résonance, cette sonde va s'hybrider à une partie du gène cible.

Durant l'élongation à partir des amorces, la sonde sera dégradée par l'activité exonucléase 5'-3' de la Taq polymérase. Le quencher et le reporter étant séparés, ce dernier va émettre une fluorescence à une longueur d'onde spécifique. Le nombre de copies du fragment d'intérêt augmentant à chaque cycle de façon logarithmique, la quantité de sondes hydrolysées sera de plus en plus importante, ce qui permettra de mesurer une augmentation de la fluorescence à la fin de chaque phase d'élongation : la détection de la cible recherchée au cours de l'amplification du gène cible se fait donc en temps réel.

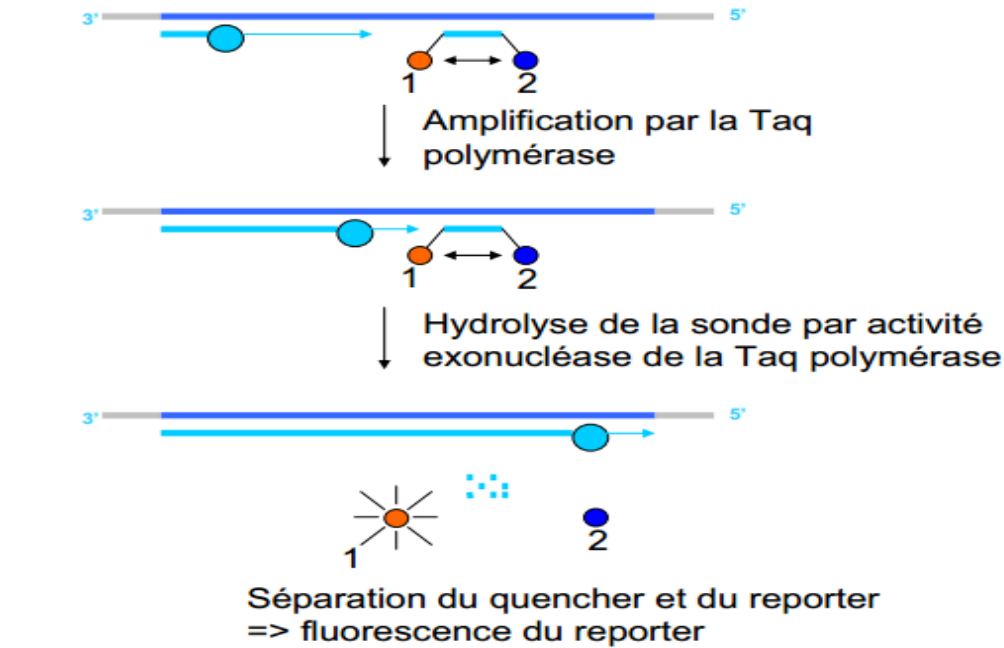


Figure 31: Principe de la technologie des sondes 5' nucléase

1 : Reporter fluorescent – 2 : Quencher captant la fluorescence du reporter par résonance [148]

La fluorescence mesurée dépasse un certain seuil (Threshold) , une fois le nombre d'amplicons synthétisés devient significatif , le cycle de PCR pour lequel la courbe de fluorescence dépasse le threshold est nommé : Cycle threshold (Ct ou Cp) , il détermine la positivité d'un échantillon ou d'un contrôle pour la cible recherchée , et plus le nombre initial de copies du génome cible sera important, plus l'amplification sera détectée rapidement : le cycle de détection (Ct) sera donc petit , pour le cas d'échantillons présentant une faible concentration en acides nucléiques, la fluorescence sera détectée en fin d'amplification et le Ct sera élevé : il pourra alors s'agir d'un échantillon peu positif pour le génome recherché ou d'un artefact lié au « bruit de fond » de fluorescence, ou encore à une contamination de l'échantillon au cours des manipulations.

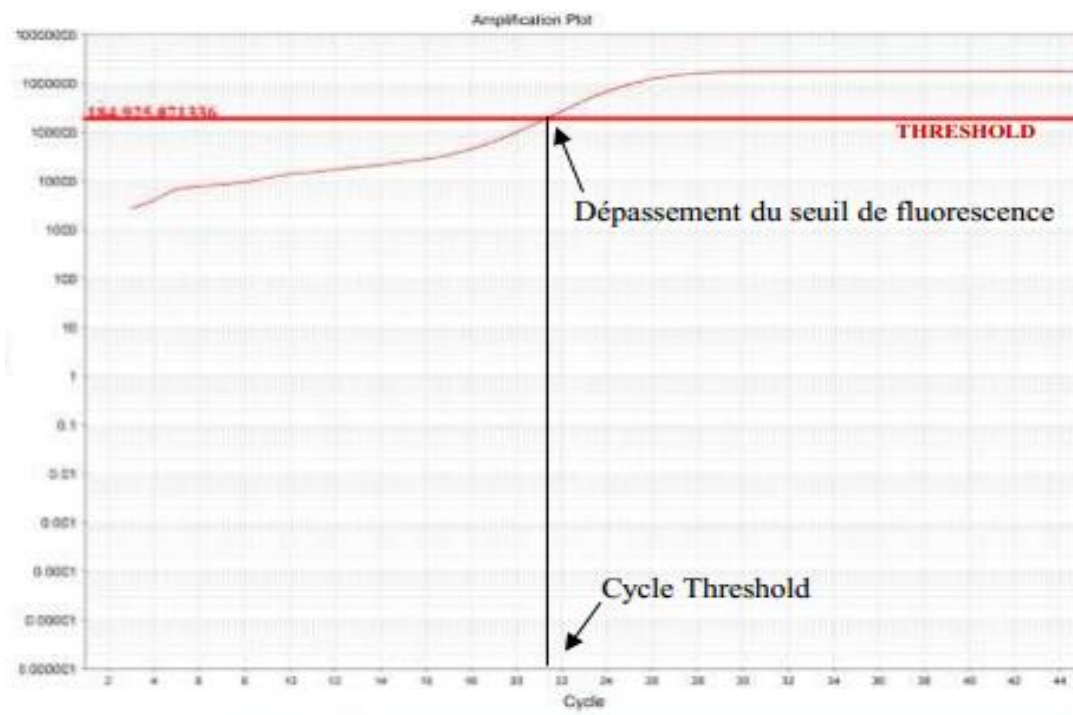


Figure 32: Détermination du Cycle threshold (Ct)

Variation de fluorescence (en ordonnée) en fonction des cycles de PCR (en abscisse) [149]

b. La technologie LAMP en temps réel

La technologie « Loop Mediated Isothermal Amplification » (LAMP) en temps réel a été développée par la société Japonaise Eiken®. Comme la PCR en temps réel, cette méthode a pour but d'amplifier un fragment de gène cible, et de le détecter par suivi en temps réel de la fluorescence de sondes spécifiques du gène recherché

Cette technologie présente beaucoup d'avantages par rapport à la PCR pour une utilisation sur le terrain :

En 1^{er} lieu , le matériel est peu coûteux car il s'agit d'une réaction à température constante ; un simple bloc chauffant suffit pour la réaliser [149] et la formation à son utilisation ne nécessite que quelques jours [150]. Par ailleurs, l'amplification est généralement rapide (moins d'une heure) et la détection des amplicons peut être visualisée à l'oeil nu en utilisant un fluorophore tel que le SYBR® Green I [151], ou en mettant en évidence la

production de pyrophosphate lors de l'amplification [152]. Enfin, cette technologie semble moins sensible aux substances biologiques inhibant habituellement la PCR : elle pourrait ainsi être utilisée « au lit du malade » sans extraction et purification préalable de l'ADN [153], ainsi ,ces différents aspects rendent la technologie LAMP particulièrement attractive pour une utilisation en milieu rural dans les pays défavorisés, où les conditions de réalisation de la PCR ne peuvent être remplies [149][154][155].

1.7. Cytodiagnostic de Tzanck :

C'est un examen de réalisation simple, rapide et peu coûteux, convenablement spécifique des infections à virus herpes et moyennement sensible (40 à 50 % de faux négatifs), permettant de mettre en évidence une altération des kératinocytes après une coloration des frottis au May-Grunwald-Giemsa et visualisation au microscopie optique des cellules ballonnantes et ou multinucléées anormales témoignant de l'effet cytopathogène du groupe des Herpes virus sauf que cet examen ne permet pas de distinguer le VVZ des autres virus du groupe herpes [156].

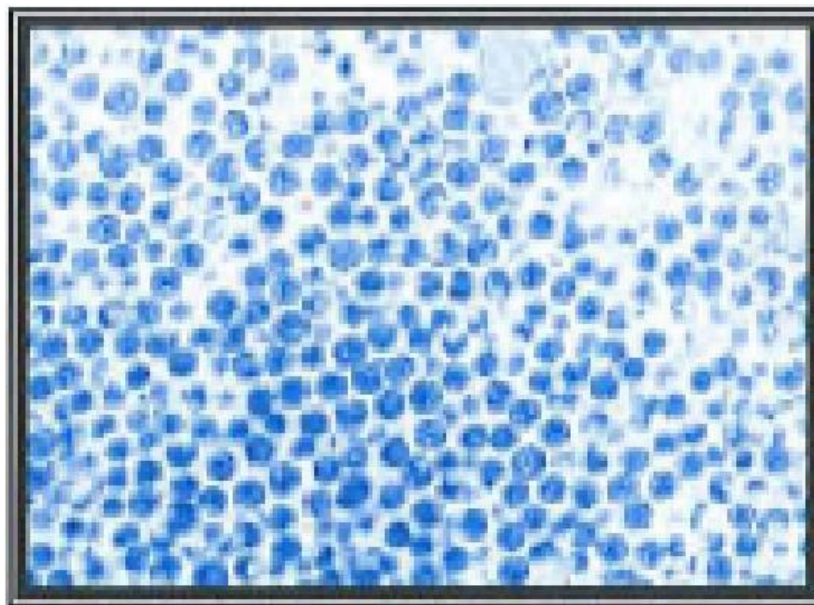


Figure 33: Cytodiagnostic de Tzanck [157]

2. Diagnostic virologique indirect

2.1. Type de prélèvement :

Les prélèvements parvenant au laboratoire pour le diagnostic d'infection par le VZV dépendent de la zone atteinte ainsi que de la méthode diagnostique prescrite ,pour un diagnostic sérologique, un sérum (sang prélevé sur tube sec) sera requis [155]

2.2. La sérologie :

La sérologie par dosage des anticorps spécifiques doit être réservée à la détermination du statut immunitaire vu que son utilité est peu au diagnostic des formes aiguës car elle nécessite la réalisation de deux dosages à 15 jours d'intervalle pour montrer une séroconversion , dans laquelle on observe la séroconversion des IgG avec la présence d'IgM lors de la période de convalescence de la varicelle, d'ailleurs , la détection précoce d'IgM est peu spécifique et d'interprétation difficile. Enfin l'absence d'anticorps ne doit pas exclure le diagnostic. [158]

Ainsi , le test immunoenzymatique ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) est le + utilisé en pratique courante. Il a prouvé sa sensibilité et spécificité afin de mesurer l'immunité après une infection naturelle mais n'est pas suffisamment sensible pour évaluer une immunité induite par le vaccin, les réactions croisées entre le VZV et l'Herpès Virus Simplex de type 1 (HSV1) suite à une ressemblance dans la séquence d'une glycoprotéine B, peut être à l'origine d'une confusion.Le sérodiagnostic est plus intéressant lors de la primo infection.

Le sérodiagnostic au sujet du zona , est peu intéressant car l'élévation du titre des anticorps s'observent moins constamment, en revanche, il est utile pour les adultes sans antécédents éprouvés de varicelle afin de définir leur statut immunitaire et aussi bien en absence d'Ac anti VZV pour institué un traitement préventif afin d'éviter la varicelle grave de l'adulte.[159]

La sérologie de la varicelle est effectuée à partir de sang prélevé sur un tube sec , cette méthode de diagnostic indirect permet le titrage des anticorps anti-varicelleux dans le sérum du malade, elle se pratique essentiellement en ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) [160], les anticorps anti-VZV (initialement de type IgM) ne sont pas présents dans le sérum lors de la phase d'incubation. Ils deviennent détectables dans les premières heures qui suivent le début de l'éruption cutanéomuqueuse, pour n'être véritablement titrables que vers le 3ème ou 5ème jour, Ils atteignent un plateau entre 2 et 3 semaines.

Après la phase aigüe , les IgG de la varicelle persistent pendant de nombreuses années , bien que la détection des anticorps de type IgM, par défaut de spécificité des tests actuels, est limitée et présente des résultats souvent faussement positifs en présence de titres élevés d'IgG anti -VZV. Les IgM sont témoins d'une infection active mais ne constitue pas un critère fiable de primo-infection ,parfois ils sont détectées lors des réactivations. [161]

Une augmentation conjointe des IgM et IgG sur 2 prélèvements réalisés à 15 jours d'intervalle témoigne d'une infection actuelle. [162]

Un taux d'IgG élevé isolé, témoigne d'une infection ancienne et d'une immunité acquise.

Enfin, la synthèse intrathécale ou intraoculaire des IgG-VZV est analysée par titrage comparatif des anticorps dans le LCR ou l'humeur aqueuse dans les formes neurologiques et oculaires [163][164]

2.1.1. ELISA

La technique ELISA : Test à la fois à visée qualitative d'une part et d'autre part quantitative ayant comme intérêt la recherche des anticorps anti-VZV au niveau du sérum, du plasma ou du liquide céphalorachidien , L'ELISA d'IgM est utilisé pour la caractérisation d'une infection aigüe , la détermination des IgG sert au diagnostic des infections récentes et passées, à la détermination de l'immunité, ainsi qu'à la détection des anticorps formés dans l'espace intrathécal, dans le diagnostic du LCR. L'ELISA des IgA sert en particulier au diagnostic des réactivations. Lorsque le dosage est effectué conformément au mode d'emploi, ses résultats conjugués à d'autres informations cliniques peuvent contribuer à déterminer l'état immunitaire et/ou aider au diagnostic d'infections par VZV, ce test est réservé à un usage diagnostique in vitro

- Principe de l'analyse ELISA :

Par la technique indirecte ELISA, les surfaces internes des puits de la microplaque sont recouvertes de l'antigène correspondant, les anticorps spécifiques présents dans l'échantillon du patient se lient à ses antigènes fixés à une phase solide.

Pour la visualisation de la réaction sérologique, on ajoute des anticorps de caractérisation marqués par des phosphatases basiques, et dirigés contre l'immunoglobuline humaine fixée à l'antigène du prélèvement du patient dans le cas positif [165], en ajoutant du substrat (para-nitrophényl phosphate), il se produit une réaction enzyme-substrat qui donne un produit final coloré en jaune, l'intensité de cette coloration jaune est établie par photométrie, celle-ci étant proportionnelle à la teneur en anticorps spécifiques.

2.1.2. Technique d'agglutination au latex (LA) :

Méthode de diagnostic virologique indirect, son intérêt est d'assurer la détection rapide de l'antigène viral ou de l'anticorps anti-VZV, cet essai est basé sur l'agglutination des antigènes fixés sur des microparticules sphériques de latex en présence de l'anticorps viral spécifique, ces antigènes viraux sont liés par des liaisons covalentes ou sont adsorbés passivement aux particules, bien que les particules de latex peuvent avoir 3 diamètres différents et ce sont généralement des particules de 0,81 μm de diamètre qui sont utilisées, faites de polystyrène, polyacrylate, polyacrolein ou polyacrylamide. Dans l'essai, les particules de latex, qui portent à leurs surfaces des antigènes spécifiques avec leurs épitopes, sont mélangées au sérum dilué sur une lame de microscope. Les anticorps sont capables de lier deux épitopes et établiront donc des ponts entre les particules qui seront visibles à l'œil nu comme une agglutination dans 10-15min [166].

Une difficulté peut arriver à 1-5% des échantillons positifs, avec ce genre de test, est l'effet « prozone », lorsqu'il y a une très grande quantité d'anticorps, il y a déséquilibre entre la quantité d'anticorps et d'antigènes et la réaction ne se produit pas, ce problème peut être évité lorsque, dans ce cas, on dilue le sérum et la réaction devient positive, bien que les réactions de faux négatif apparentes puissent se produire avec l'analyse de LA, les résultats de faux positif sont peu communs [167].

2.2.3. Réaction de fixation du complément

A présent la RFC est réalisée en plaque de microtitrage en deux étapes :

-En 1^{er}, le sérum dilué et l'antigène viral spécifique sont mélangés en présence du complément prétitré de cobaye. Si l'anticorps du sérum et l'antigène viral réagissent et forment des complexes immunitaires d'antigène -anticorps, le complément se liera aux complexes et sera épuisé ou « fixé ». En cas d'absence d'anticorps spécifique, les complexes ne se formeront pas, et le complément demeurera libre dans le mélange de la réaction.

-Dans la seconde étape, des érythrocytes de moutons sensibilisés sont ajoutés au mélange de la réaction. Une lyse des érythrocytes se produit lorsqu'il reste suffisamment de complément (c'est-à-dire lorsqu'aucun complexe immunitaire n'a été formé dans l'étape précédente). En revanche, la « fixation » complément par les complexes spécifiques d'antigène -anticorps-complément inhibe l'hémolyse et les érythrocytes restent intacts et donnent après centrifugation un petit bouton caractéristique, l'anticorps déterminé par RFC tend à être plus largement réactif que l'anticorps mesuré par d'autres méthodes. Une activation du complément se produit seulement avec des complexes d'antigène-IgG1, IgG2, IgG3 et IgM. Généralement le complément se lie plus efficacement à IgM qu'à l'IgG . [167]

Tableau VIII: Comparaison entre méthodes de diagnostic VZV selon : Caractéristiques /échantillons appropriés /sensibilité/spécificité [145]

Méthode	Caractéristiques	Echantillons appropriés	Sensibilité	Spécificité
Immunofluorescence (mise en évidence de cellules infectées)	rapide (résultat en moins de 4 heures possible)	frottis du fonds de vésicule sur lame	80%	90%
	réservé aux lésions florides			
Prix: 25 points OFAS	seulement disponible dans les laboratoires spécialisés			
Polymerase chain reaction (PCR)	méthode la plus sensible	échantillons natifs de LCR	95%	>95%
	résultat en 24-48h	liquides oculaires		
Prix: 170 points OFAS	transport simple	lésions cutanées, Contenu de vésicules		
	seulement disponible dans les laboratoires spécialisés	sang EDTA, tissu	inconnue	
Mise en évidence du virus sur culture cellulaire	réservé aux lésions florides, nécessite un milieu de transport virologique. le transport doit être rapide, réfrigéré, protégé de la lumière	lésions cutanéomuqueuses (Stade) - vésicules - ulcères - croûtes	16-29% décroît avec le stade	>95%
	résultat en 5-14 jours	tissus	inconnue	
Prix: 80 points OFAS	non adéquat pour le lcr seulement disponible dans les laboratoires spécialisés			

3. Histologie cutanée :

L'histologie montre des vésicules intra épidermiques, des kératinocytes ballonnées , cellules flottantes dans la sérosité dans la vésicule, les kératinocytes altérées sont le siège d'inclusions intranucléaires et sont associés à des cellules multinuclées géantes , un infiltrat leucocytaire polymorphe est présent dans le derme [168].



DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

VII.DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL [169]

1. Phase de début : on doit discuter les étiologies suivantes [169]

1.1. La névralgie de trijumeau :

Cette pathologie est discutée devant le caractère unilatéral des douleurs, leur type (brûlure) et leur territoire (nerf trijumeau), sauf que la névralgie du V ne touche que 10% de la zone innervée par le nerf ophtalmique et ne s'accompagne pas de l'éruption cutanée typique du zona ophtalmique. [169]

1.2. Migraine ophtalmique :

Evoquée en cas de forme atypique du zona ophtalmique, sauf que la migraine ophtalmique a des critères de diagnostic qui doivent être réunis pour confirmer le diagnostic et qui sont les suivants :

- Les crises durent entre 4 et 72 heures.
- L'algie de migraine avec au moins 2 des critères suivants : prenant le 1/2 du crâne, invalidante, pulsatile et aggravée par l'effort physique.
- La migraine s'associe d'au moins 2 des signes suivants : photophobie (intolérance à la lumière), phonophobie (intolérance au bruit), nausées, vomissements.
- Survenue d'au moins 5 crises répondant à ces critères .
- Normalité absolue de tous les autres examens, essentiellement examen neurologique. [172]

1.3. Douleur irradiée d'origine dentaire ou ORL [169]

2. Phase d'état : il faut éliminer

2.1. Un herpès ou une surinfection herpétique :

Notamment si les lésions s'associent à une kératite dendritique ou disciforme, des lésions plus volontiers péribuccales ou périnasales, l'herpès pose le diagnostic différentiel le

plus difficile, mais il ne dispose pas de la topographie systématisée caractéristique du zona, il s'accompagne d'une façon très inconstante d'adénopathies, il est moins douloureux, il récidive très fréquemment, bien que l'inoculation à la cornée du lapin, positive dans l'herpès, confirme le diagnostic. [170]

2.2. Un eczéma aigu :

Dermatite de contact qui se désigne par une importante rougeur accompagnée d'un gonflement et d'un suintement , associant un prurit important. [169]

2.3. Une varicelle :

Avec son éruption généralisée. [169]

2.4. Un érysipèle : un érysipèle de la face

L'érysipèle de la face avec un bourrelet qui est caractéristique cernant les placards érythémateux bilatéraux, contrairement au zona ophtalmique ou les lésions cutanée sont unilatérales.[171]

2.5. Staphylococcie maligne de la face :

C'est une urgence qu'il ne faut pas passer à côté en raison du risque de la thrombose de sinus caverneux et thrombose cérébrale , la distinction du zona ophtalmique du la SMF peut être faciliter par la présence d'une porte d'entrée et la non systématisation de la lésion cutanée [172]

2.6. La nécrose du scalp de l'artérite de Horton [171]

2.7. D'autres diagnostics différentiels sont :

Les piqûres d'insectes, et les dermatoses bulleuses (la pemphigoïde bulleuse et le pemphigus vulgaire). [173] [174]

L'existence de formes de zona non éruptives comme le zona sine herpete rend le diagnostic difficile. [175]



EVOLUTION

VIII.EVOLUTION :

Le zona est considéré comme une pathologie bénigne et de courte durée, disparaissant en 2 à 4 semaines, cependant le zona ophtalmique constitue la forme la plus riche en complications surtout les complications oculaires qui surviennent dans 20 à 72 % des cas , aussi bien la névralgie post-zostérienne qui est la complication la plus courante du zona.

1. Douleurs post-zostériennes :

Les douleurs accompagnant le zona dominent les complications, elles sont pratiquement souvent présentes à la phase aiguë, après la phase de cicatrisation, quelques malades continuent à sentir des douleurs neuropathiques, aussi nommées, douleurs post zostériennes DPZ, dont l'impact est parfois considérable sur la qualité de vie, leur incidence augmente avec l'âge. [176]

Essentiellement subdivisées en 2 types selon : leur date d'apparition et leur durée depuis l'éruption.

- Les douleurs aiguës : sont définies comme douleurs ne dépassant pas les 30 jours, précédant et/ou accompagnant les vésicules.

- Les douleurs post zostériennes : Au-delà de 30 jours, toute douleur persistante doit être considérée comme une douleur post zostérienne, ce type de douleur complique 10 à 15% des zonas au sein de la population générale, et touche plus de 50% chez les sujets âgés de 60 ans ou plus. [176]

- Facteurs de risque:

Les facteurs de risque pour les douleurs post-zostériennes déterminés en comparant les patients atteints du zona ayant développé des DPZ avec ceux qui ne l'ont pas développé. On constate que Si l'âge constitue un des principaux facteurs de risque de développer ce type de douleurs, il n'est pas le seul facteur prédictif. L'existence de douleurs pré-éruptives, la sévérité de la douleur à la phase initiale et le contexte psychosocial, ainsi que l'intensité de l'éruption seraient également des facteurs prémonitoires, en plus Higa constate , en analyse multivariée, que l'étendue des lésions cutanées semble jouer un rôle déterminant dans la survenue des algies post zostériennes, ainsi que l'âge et la localisation.

Pour certains auteurs, les femmes développeraient plus de douleurs postzostériennes que

les hommes mais cela ne refléterait que le sexe ratio de la population des plus âges Le cancer ne prédisposerait pas particulièrement au développement de ces douleurs.

Les patients souffrant des douleurs post-zostériennes décrivent 3 types de symptômes et souffrent souvent d'au moins deux d'entre elles:

- Douleur à type de brûlure profonde, constante et spontanée.
- Douleur vive souvent spontanée, intermittente en coup de poignard .
- Douleur dysesthésique provoquée par la stimulation tactile légère (allodynie), d'une durée supérieure à la durée du stimulus. L'allodynie est souvent la composante douloureuse la plus pénible et plus de 90 % des patients souffrant d'DPZ en sont atteints. [177]

La douleur neurogène est l'aboutissement de l'inflammation associée à la traversée des particules virales des racines nerveuses se déplaçant jusqu'à la peau et de la destruction des structures nerveuses, et suite aux dommages tissulaires.

Le seuil de sensibilité du 1^{er} neurone afférent de la corne dorsale peut changer et entraîner une stimulation nerveuse en l'absence de dommages tissulaires , ce qu'on nomme le «re-sensing » pouvant justifier la survenues des DPZ [178].

Trois hypothèses ont été suggérées pour clarifier le mécanisme et la pathogenèse de la névralgie post-zostérienne :

- La 1^{ère} est l'altération de l'excitabilité des neurones ganglionnaires ou de la moelle épinière pendant la récupération.
- La deuxième est la persistance d'une infection active au VZV dans les ganglions, une proposition soutenue par l'existence probable d'une inflammation chronique au niveau des ganglions dans la névralgie post-zostérienne.
- La troisième théorie est que la névralgie post-zostérienne résulte suite à une perturbation de la physiologie neuronale en réponse à une expression génique et de la production de protéines sans réplication du virus , nouvellement, il a été proposé que quelques souches de VZV provoquent une excitabilité altérée en bouleversant les

canaux sodiques voltage-dépendants, l'accroissement des courants sodiques accompagne une douleur neuropathique.

Toutefois , en supposant que ces douleurs sont provoquées par la persistance de la réplication du VZV au niveau neuronales , une thérapeutique à base d'antiviral peut en diminuer la gravité, en effet , la prise des antiviraux oraux réduit la douleur associée au zona à la phase aigu, pourtant, ce traitement n'a pas permis la réduction de la durée , la gravité ou l'incidence de la douleur « chronique » chez les patients immunocompétents présentant une DPZ.[179]

2. Complications viscérales :

2.1. Pulmonaires

Par le VZV ,plutôt dans le cadre d'une varicelle que d'une zona ,représentée par la pneumopathie varicelleuse ou pneumopathie interstitielle hypoxémiante qui est une complication, potentiellement grave , plus fréquente chez l'adulte sain (13 à 16%) et le nourrisson de moins de 6 mois

2.2. Neurologiques

L'apanage des immunodéprimées et des personnes nécessitant une prise en charge spécifique :

2.2.1.Les neuropathies céphaliques,

Représentées par les paralysies des paires crâniennes au cours du zona ophtalmique notamment la 3eme paire crânienne (névrites optiques, ophtalmologie), se voient dans 10 à 20% des cas.

2.2.2.Les neuropathies périphériques ,

Désignées par les paralysies musculaires focales survenant dans 1 à5 % des cas 2 à 3 semaines après l'éruption et atteignent le myotome correspondant au dermatome atteint. Aussi bien la polyradiculonévrite : La PRN post zostérienne a été rarement décrite dans la littérature

2.2.3.La méningite zostérienne :

Elle est présente biologiquement dans 30 à 50 % des cas de zona non compliqué , une pleiocytose lymphocytaire est retrouvée dans 1/3 des cas et une hyperprotéinorachie dans 1/5 des cas ,en plus le VZV a été mis en évidence par Hanpaa et Coll chez 35 % des patients ayant un zona ophtalmique simple [180]

2.2.4.Syndrome de Ramsay-Hunt :

Se manifeste par la triade :

paralysie faciale périphérique homolatérale ;

1) Douleurs auriculaires ;

2) Eruption vésiculeuse dans le pavillon de l'oreille et le conduit auditif externe

3) Avec des troubles digestifs , gustatifs, oculaires, de l'équilibre , se manifestant par nausées, vomissements, nystagmus , en plus des troubles de l'audition (acouphènes, hyperacousie) et du larmoiement sont parfois associés. Il est consécutif à la réactivation du VZV dans le ganglion géniculé puis à une atteinte du nerf vestibulocochléaire avec extension aux Ve, VIIe, IXe et Xe paires de nerfs crâniens. Dans 14 % des cas, les vésicules peuvent apparaître après l'installation de la paralysie faciale périphérique ce qui rend le diagnostic plus difficile. Le pronostic fonctionnel peut être sombre en rapport avec un risque de dénervation [181][182]

2.2.5.Accident vasculaire cérébral :

Certaines rares cas peuvent se compliquer d'un accident vasculaire cérébral ischémique, survenant dans les semaines voire les mois qui suivent l'apparition des lésions , fréquemment cette complication est grave et précédée de céphalées intenses d'apparition brutale et se déclare par hémisyndrome moteur controlatéral aux lésions cutanées du zona avec des embolies multifocaux sur les branches des artères cérébrales antérieures et moyennes remarqués à l'angiographie [183][184],accompagné d'une vascularite granulomateuse des artères cérébrales en rapport avec des dépôts d'antigènes viraux dans les cellules musculaires lisses de la média vasculaire. Les résultats d'autopsies ont montré la probabilité d'une invasion artérielle directe par les composantes virales des petits vaisseaux méningées entourant le ganglion de Gasser,

Le taux de décès suite à cette pathologie est au environ 20 % et les survivants ont souvent de graves dégâts neurologiques [184].

2.2.6. Démence :

une étude cohorte rétrospective faite en TAIWAN a démontré une association entre l'atteinte par zona ophtalmique et le risque de développer une démence .

Chez les patients atteints de HZO, la vasculopathie du VZV peut contribuer à une certaine mesure à la pathogenèse de la démence. C'est pourquoi les cliniciens doivent être attentifs au patients atteints de démence et de troubles cognitifs qui ont déjà eu un HZO [185]

2.3. Hépatiques

Suite à l'infection par VZV , une hépatite stéatosique du syndrome de Reye ,doit être évoquer, fréquemment observée au cours de la primo infection varicelleuse, une hépatite peu sévère, essentiellement biologique avec élévation modérée des transaminases.

2.4. Rénales

La plus fréquente des complications rénales est la glomérulonéphrite aiguë post-infectieuse qui survient dans les 3 semaines après l'éruption cutanée ,elle se manifeste par l'apparition brutale d'un syndrome néphritique aigu fait d'une insuffisance rénale aiguë avec protéinurie, hématurie, œdèmes et hypertension artérielle , son évolution est favorable chez l'enfant, quant aux syndrome néphrotique et syndrome hémolytique et urémique (SHU) sont plus rares [186]

3. Complications infectieuses :

Essentiellement représentées par la surinfection cutanée des lésions zostériennes par le streptocoque particulièrement du groupe A ou par le staphylocoque est fréquente ,elle peut être à l'origine d'une cellulite et même de septicémie.[187]

4. Complications vasculaires :

Des complications expliquées par une inflammation artérielle par le virus migrant des

fibres nerveuses vers les artérioles proches à l'origine d'atteintes vasculaires cérébrales variées, thromboses artérielles, dissection, anévrisme, hémorragie, qui peuvent provoquer des accidents vasculaires cérébraux (AVC), ce risque serait augmenté par quatre en cas de zona ophtalmique. [187]



TRAITEMENT

IX.TRAITEMENT :

1. Objectifs :

Dans la prise en charge du zona, la priorité est à induire une guérison rapide, réduire la douleur et éviter les autres complications, ainsi le traitement antiviral est utilisé pour la thérapie du zona dès qu'un diagnostic est posé, il permet la réduction du risque de DPZ. Les corticoïdes peuvent être indiqués afin de contrôler la douleur et les lésions cutanées.

Les buts thérapeutiques dans le traitement du zona ophtalmique vont être :

- Stopper ou freiner la réplication virale et contrôler la réaction immunitaire.
- Réduction de l'excrétion virale et la dissémination, par les lésions cutanées.
- Prévenir l'apparition de nouvelles lésions.
- Induire la guérison des lésions cutanées existantes.
- Alléger la douleur associée à la névrite aiguë.
- Anticiper et prévenir les lésions oculaires et la contamination d'individus séronégatifs (pour la varicelle) et immunodéprimés par des patients infectés
- Réduire l'incidence des complications.

2. Les moyens thérapeutiques :

1. Traitement symptomatique :

-Des bains et des douches doivent être pratiqués afin d'éviter les macérations, avec un savon ou une base lavante.

-Les antalgiques utilisés pour soulagement des algies de la phase aiguë (< 1 mois après l'éruption) : les antalgiques de palier II (paracétamol+codéine) généralement suffisent.

-L'effet antalgique peut être augmenté par association à l'amitriptyline (25 mg par jour)

-La morphine peut être proposée en cas de persistance de douleurs

2. Corticothérapie :

- La corticothérapie par voie générale : elle est déconseillée dans la phase aiguë de douleurs post-zostériennes et n'a pas démontré son efficacité en prévention des douleurs post-zostériennes.

- Les corticoïdes locaux sont plutôt utilisés pour la prise en charge des complications ophtalmologiques : kératites immunologiques et uvéites antérieures.

3. Traitement antiviral chez l'immunocompétent :

Le traitement antiviral par VO est à commencer dans les soixante douze (72) heures suivant l'apparition de l'éruption, en prévention des algies post-zostériennes chez les sujets à risque :Famciclovir 500 mg 3 fois / jour ou Valaciclovir 1 g 3 fois/ jour , ou en prévention des complications oculaires du zona ophtalmique Aciclovir 800 mg 5 fois/ jour ou Famciclovir 500 mg 3 fois/ jour ou Valaciclovir 1 g 3 fois /jour.

4. Traitement antiviral chez l'immunodéprimé :

Le plus tôt possible (avant 72 heures) par voie IV:

Aciclovir 10 mg/kg toutes les 8 heures, pendant 7 à 10 jours. [188][189]

5. Traitement des complications :

En fonction du type des complications un traitement médicale voir chirurgicale peut être proposé

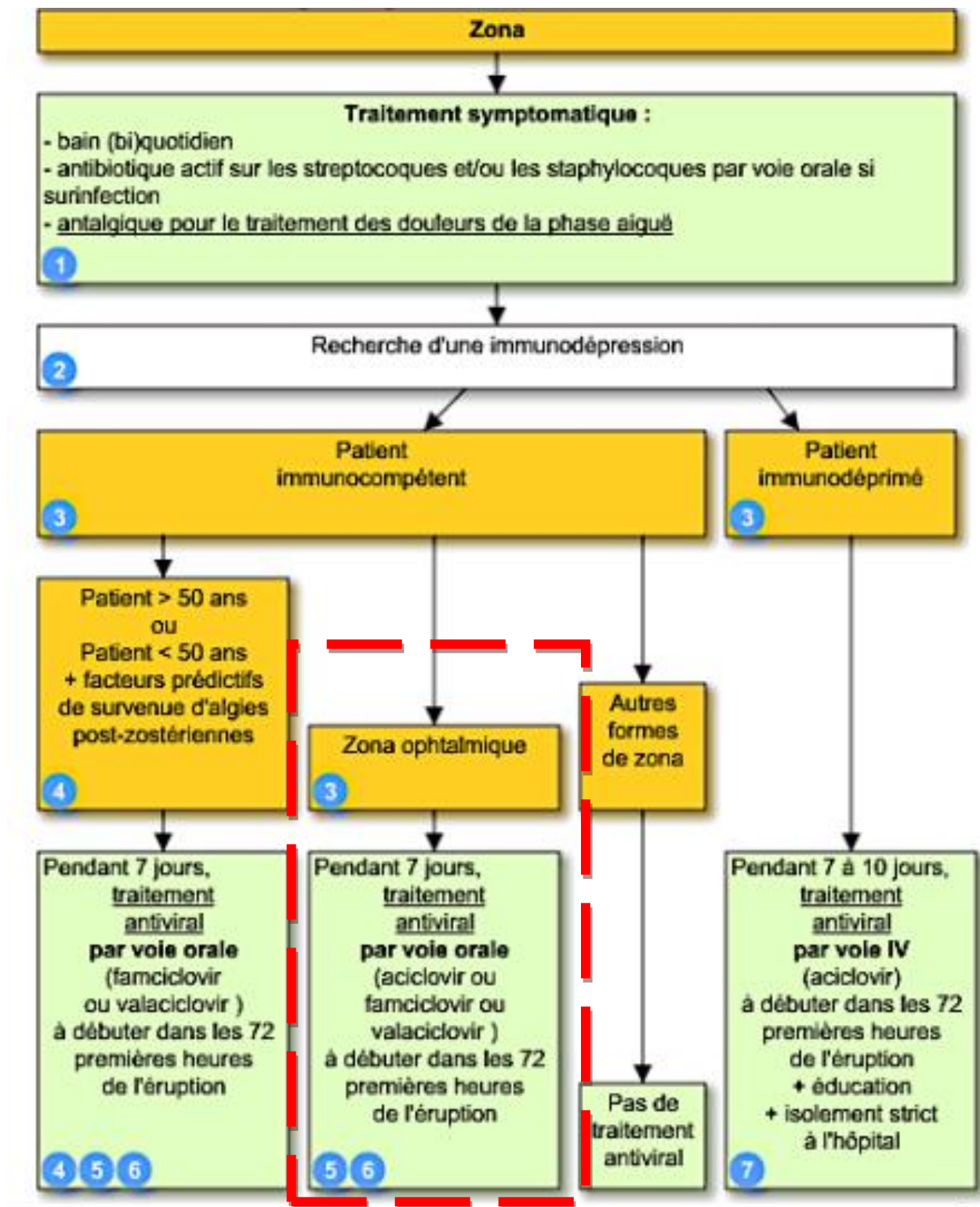


Figure 34: Arbre décisionnel dans la thérapie du Zona [190]

3. Traitement symptomatique local et général

Les traitements locaux ont pour but d'accélérer la cicatrisation afin de reconstituer le stratum corneum, dont le rôle est d'imperméabiliser la couche cornéenne aux infections.

3.1. Antiseptiques :

-Les antiseptiques, notamment type chlorhexidine aqueuse, ont pour but de détruire les germes présents sur la peau et représentent le facteur essentiel de prévention des surinfections. On utilise des antiseptiques locaux type chlorhexidine aqueuse, antibactérien à large spectre et peu allergisant ou les solutions à l'éosine. Ils peuvent être utilisés sous forme de savon, suffisamment dilués et bien rincés à l'eau, ou de lotion et crème, une seule fois par jour pour éviter leur effet desséchant .

-Pour prévenir la surinfection cutanée, il est conseillé une à deux douches quotidiennes avec un savon ou un pain dermatologique, à privilégier surtout lors des épisodes de macération ou d'hyperthermie. Il vaut mieux éviter les bains qui favorisent ce phénomène de macération cutanée , avec séchage en tamponnant sans frotter.

-Les antibiotiques locaux ne sont pas utilisés car ils peuvent entraîner la sélection de germes résistants et les produits à base de talc sont contre indiqués car ils favorisent l'accumulation sur la peau de débris souvent surinfectés.

3.2. Antihistaminiques H1

Afin de limiter les complications infectieuses secondaires aux lésions de grattage ,de simples conditions d'hygiène permettent d'éviter la macération et le prurit et les ongles doivent être coupés courts, et un traitement oral par des antihistaminiques H1 peut être prescrit, avec comme premier choix ceux qui ont une action sédatrice (hydroxizine, dexchlorphéniramine).

3.3. Antipyrétiques

La fièvre est généralement modérée lors de la varicelle et maximale avant l'éruption, lorsqu'un traitement médicamenteux est jugé nécessaire, il faut utiliser le paracétamol.

L'Acide acétyle salicylique contre indiquée lors de la varicelle a permis de faire disparaître la quasi-totalité des cas de syndrome de Reye.

Les AINS sont également contre indiqués du fait de leur rôle potentiellement favorisant des surinfections bactériennes [191]

4. Les traitements antiviraux :

Un traitement antiviral doit être administrer dans les 72 premières heures afin d'obtenir une accélération de la cicatrisation, avec réduction de la sévérité de l'éruption et la survenue des complications, les 3 antiviraux disponibles ont prouvé leur valeur chez les sujets immunocompétents âgés de plus de 50 ans , d'ailleurs , le Valaciclovir, prodrogue de l'Aciclovir, est le produit préconisé comparé aux autres antiviraux, son usage a été accompagné d'une réduction importante des douleurs post-zostériennes ainsi que la durée de la névrite aiguë , ainsi qu'à une observance supérieure. [192]

Un antiviral, par définition, est un produit chimique destiné à agir contre la réplication d'un virus, ainsi, sa prise aura lieu donc lieu lors d'une infection virale.

Il y a distincts types d'antiviraux chacun adapté à type virale spécifique, on peut les classer en 3 groupes en fonction de leur mode d'action :

- Le 1ere se base sur l'inhibition de l'entrée du virus dans la cellule
- Le 2ème fonctionne par inhibition de la réplication
- Le 3^{ème} est caractérisé par l'inhibition de la constitution des nouveaux virions fonctionnels, voir en bloquant la sortie du virus de la cellule.

Par conséquence, ces antiviraux peuvent agir sur une ou plusieurs phases de réplication virale au niveau de la cellule infectée, que ça soit l'attachement cellulaire, ou l'assemblage et synthèse d'acides nucléiques.

Un risque d'interférence avec les métabolismes cellulaires existe et peut être responsable d'une toxicité à l'origine d'une restriction de l'utilisation de l'antiviral.

Depuis les années 1990 ,le développement des médicament antiviraux est en plein essor.

Par opposition, quelques viroses ne présentent pas de possibilité d'usage de thérapie antivirale; ce qui explique l'intérêt de la vaccination, lorsqu'elle existe, représentant le moyen de lutter contre une infection virale préférable, qu'un traitement curatif soit présent ou non [193].

Les antiviraux indiqués contre le zona ophtalmiques actifs sur le VZV sont des médicaments analogues nucléosidiques inhibiteurs de l'ADN polymérase virale, ce sont des médicaments virostatiques, leur action est focalisée sur le virus en phase de réplication et n'agissent pas sur ceux en phase de latence qui ne se répliquent pas, ainsi, ces traitements ne peuvent être impliqués uniquement lors de la phase aiguë de l'infection.

L'aciclovir constitue le traitement de référence du VZV. L'émergence de souches résistantes est la cause la plus fréquente des échecs thérapeutiques chez le sujet immunodéprimé.

La guérison repose aussi bien sur l'efficacité du système immunitaire.

Les raisons pour lesquelles un traitement bien conduit peut échouer sont diverses. En dehors de la sélection de mutants résistants qui est la cause essentielle d'échec thérapeutique, il existe d'autres causes qualifiées abusivement de résistance.

A titre d'exemple, le virus latent n'est pas inhibé par les antiviraux car ils n'agissent que sur des virus qui se répliquent, en plus le caractère trop tardif du traitement est également une raison d'insuccès thérapeutique, cause pour laquelle, les patients ont appris à commencer leur traitement curatif dès les prodromes afin d'observer une efficacité maximale.

L'immense variabilité inter et intra-individuelle de la biodisponibilité de l'aciclovir peut faire augmenter à tort à une résistance, celle-ci disparaissant avec l'utilisation du valaciclovir.

Cependant, la résistance du VZV à l'aciclovir reste exceptionnelle et a presque complètement disparu car elle était l'apanage du sidéen très sévèrement immunodéprimé, elle peut apparaître après un traitement par l'aciclovir d'une durée supérieure à trois semaines [194]

4.1.L'Acyclovir (Zovirax) :

4.1.1. Structure :

L'ACV , 1e premier antiviral mis sur le marché en1983 pour la forme intraveineuse, et en1985 pour la forme orale, c'est une analogue de la guanosine, il est activé par la thymidine kinase du virus et les kinases des cellules infectées , ce qui lui permet de jouer le rôle d'inhibiteur spécifique des *herpes virus*, avec une activité *in vitro* sur les virus Herpes simplex (HSV) types 1 et 2, et varicelle-zona (VZV). Après sa phosphorylation en aciclovir triphosphate, il inhibe la synthèse de l'ADN (acide désoxyribonucléique) viral [195].

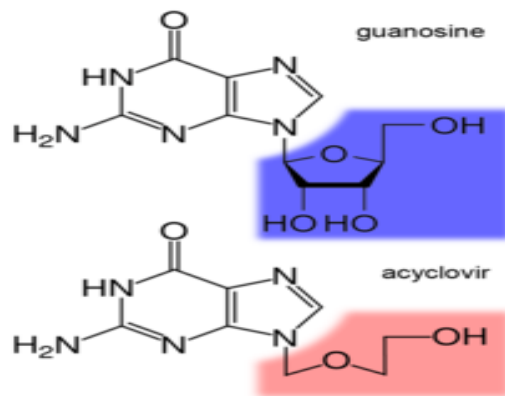


Figure 35: Analogie structurale du guanosine et Acyclovir [196]

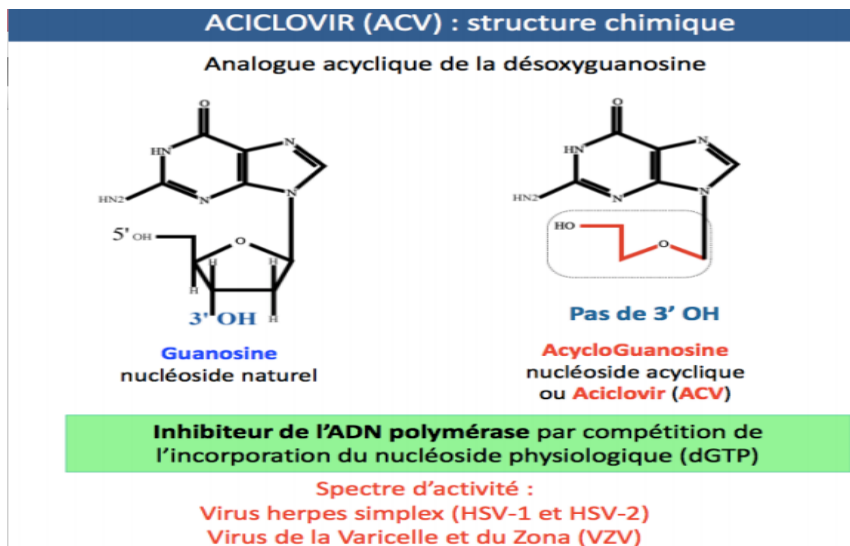


Figure 36: Structure de l'Acyclovir [197]

4.1.2. Mode d'action :

Des étapes importantes de phosphorylations sont nécessaires pour que ACV soit actif :

- La 1^{ère} phase de la phosphorylation repose sur l'action d'une enzyme virale spécifique, une thymidine kinase virale qui est présente uniquement dans les cellules infectées par le virus.
- La deuxième est la phosphorylation de l'aciclovir mono phosphate en di- et tri-phosphate qui est assurée à l'inverse par des kinases cellulaires
- ceci abouti à l'aciclovir triphosphate qui est un inhibiteur compétitif sélectif de l'ADN polymérase virale, et l'incorporation de cet analogue nucléosidiques stoppe l'élongation de la chaîne d'ADN, interrompant ainsi la synthèse d'ADN viral, ce qui conduit à un blocage de la réplication virale

La double sélectivité de l'aciclovir lui permet de ne pas interférer avec le métabolisme des cellules saines. [198]

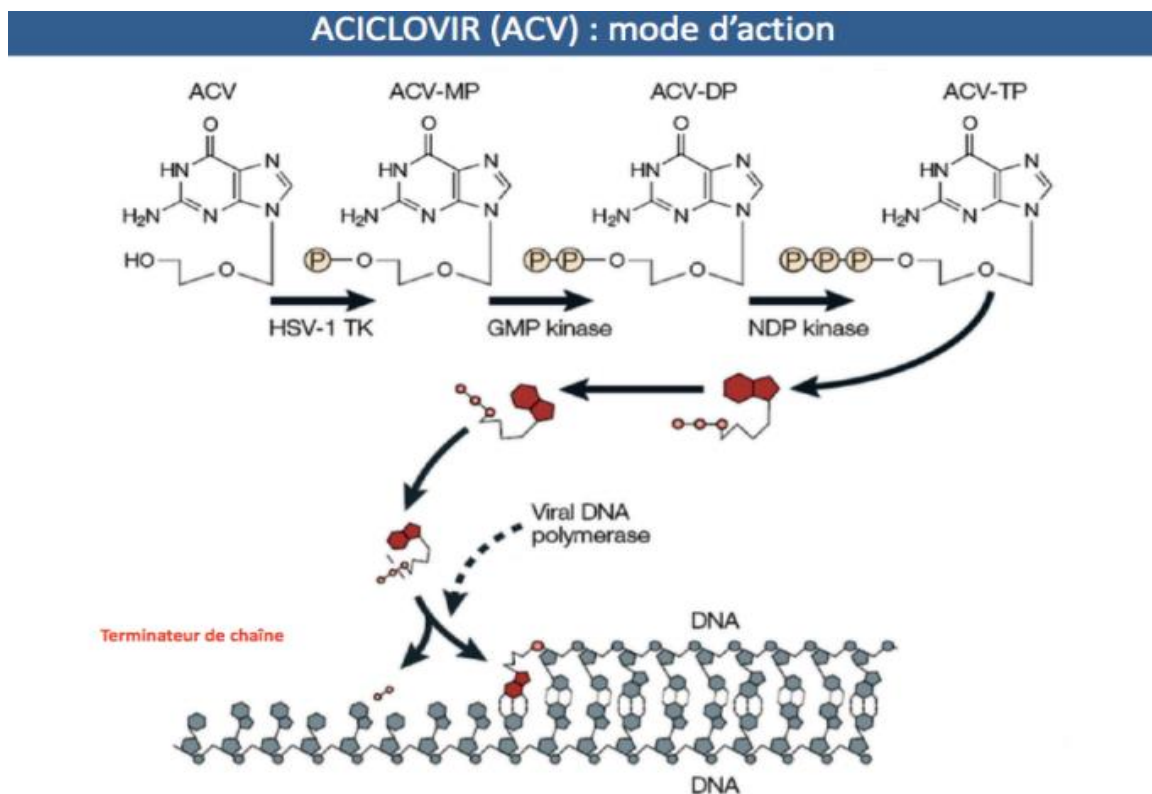


Figure 37: Mode d'action de l'Acyclovir [196]

4.1.3. Voie d'administration :

- L'aciclovir par VO : a pour seule indication la prévention des douleurs et des complications oculaires du zona ophtalmique chez le patient immunocompétent.

- L'aciclovir par IV : sera utilisé pour le zona généralisé des patients immunodéprimés
Dans ces cas-là, un isolement strict à l'hôpital fera partie de la prise en charge. [199]

4.1.4. Pharmacocinétique :

-La pharmacocinétique, ayant comme finalité l'analyse du devenir de l'antiviral dans l'organisme, ainsi la détermination des paramètres pharmacocinétiques de ce médicament apporte les informations qui permettent de faire le choix des voies d'administration et d'adapter les posologies de celui-ci.

Schématiquement, on distingue 4 étapes dans la pharmacocinétique d'un médicament :

- son absorption
- sa diffusion dans l'organisme
- son métabolisme
- son élimination de l'organisme [200]

-L'aciclovir n'est que partiellement absorbé par l'intestin conduisant à une faible biodisponibilité per os d'environ 10% et diminuée par l'alimentation. Le valaciclovir a été conçu pour améliorer cette biodisponibilité.

-La diffusion de l'aciclovir se fait rapidement dans les tissus et notamment dans le cerveau, reins, poumons, foie, muscles, sécrétions vaginales, liquide vésiculaire herpétique, les taux dans le liquide céphalorachidien sont environ 50% des concentrations plasmatiques.

La concentration plasmatique maximale est obtenue en une ou 2 heures, seulement 30% est fixée aux protéines du plasma sanguin (haute distribution plasmatique), des interactions médicamenteuses inattendues peuvent entraîner un déplacement de l'aciclovir de ses sites de liaison.

-Le métabolite principal de l'acyclovir, qui est peu métabolisé, est la 9 (carboxyméthoxyméthyl) guanine, possède de faibles propriétés antivirales

Chez l'adulte, l'aciclovir présente une demi-vie plasmatique après administration IV d'environ 3 heures.

-L'élimination se fait majoritairement par voie rénale, la sécrétion tubulaire ainsi que la filtration glomérulaire y contribuent (cela s'explique par une clairance rénale de l'aciclovir supérieure à celle de la créatinine), le principal métabolite de l'ACV, vu précédemment, représente 10 à 15% de la dose administrée retrouvée dans les urines. On distingue 85% de l'ACV éliminé sous forme inchangée.

-Lorsque l'ACV est utilisé localement sous forme de pommade, on ne retrouve pas de passage systémique. [201]

4.1.5. Les effets indésirables :

L'acyclovir, exclusivement actif sur les cellules infectées par le virus VZV, le rend mieux toléré mais présente néanmoins quelques effets secondaires.

On retrouve parmi ces effets indésirables : des démangeaisons, des éruptions cutanées bénignes régressant à l'arrêt du traitement, des troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées) mais aussi des troubles au niveau hépatique avec des élévations réversibles des enzymes sériques ainsi que de la bilirubine, peuvent apparaître des céphalées et des sensations d'ivresse.

D'autres troubles nerveux comme la confusion, l'agitation, les tremblements, les convulsions et les hallucinations ont été plus rarement signalés, encore plus rencontrés chez des personnes âgées ou des insuffisants rénaux suite à l'administration de doses supérieures à la posologie recommandée.

L'IV peut induire des lésions cutanées inflammatoires au point d'injection.

Certains problèmes rénaux ont été cités, provoqués essentiellement suite à des surdosages, à la déshydratation, une injection trop rapide ou des associations avec d'autres médicaments néphrotoxiques qui sont réversibles à l'arrêt du traitement par aciclovir et par des apports hydriques. La crème peut induire des picotements et une sécheresse cutanée.[200]

4.1.6. Contre-indications :

L'aciclovir est contre-indiqué dans les cas d'hypersensibilité et chez les enfants de moins de 6 ans. Il n'est pas recommandé de prendre le traitement lors de l'allaitement, le rapport bénéfice/ risque est à évaluer avec le médecin prescripteur. Lors de l'administration en IV, il est recommandé d'adapter les posologies chez l'insuffisant Rénal et d'injecter par pompe ou perfusion en 1 heure minimum à cause du risque d'incidents rénaux avec hyperurémie et hypercréatininémie, surtout en cas d'IV trop rapide [202][203].

4.1.7. Résistance virale

La résistance virale du VZV face à la molécule d'ACV reste exceptionnelle. Cette résistance virale peut néanmoins se trouver dans de très rares cas de patients séropositifs au VIH, ceux souffrant d'une immunodépression sévère. Actuellement, seulement une quarantaine de souches résistantes ont été isolées, l'émergence de ces souches résistantes à l'aciclovir semble être favorisée par un traitement intermittent ou d'entretien à l'antiviral à des posologies en dessous des posologies optimales : c'est-à-dire deux comprimés de 500 mg cinq fois par jour. [204]

4.2. Le Valaciclovir (Zélitrex) :

Le laboratoire pharmaceutique Burroughs-Wellcome (devenu GSK) a développé au cours des années 1990 le Valaciclovir qui est un traitement antiviral indiqué dans le traitement du zona ophtalmique ,c'est un pro médicament de l'aciclovir, qui est métabolisé dans le foie en valine et en aciclovir avec une biodisponibilité considérablement supérieure permettant une hydrolyse complète et rapide en aciclovir avant le passage dans la circulation systémique, cette combinaison permet d'obtenir une biodisponibilité par voie orale de 50% alors que celle l'aciclovir n'est que de 10 à 20%

Le valaciclovir est supérieur que l'aciclovir dans le traitement du zona ,et sa grande biodisponibilité permet une sensibilité de près de vingt fois supérieure.

Le Valaciclovir peut être indiquée dans la prévention des douleurs ainsi que dans la prévention des complications oculaires et doit être débuter dans les 72 heures après le début des éruptions pour raccourcir la durée des douleurs et de l'éruption et diminuer l'incidence, ses effets secondaires sont comparable a ceux de l'aciclovir. [205][206]

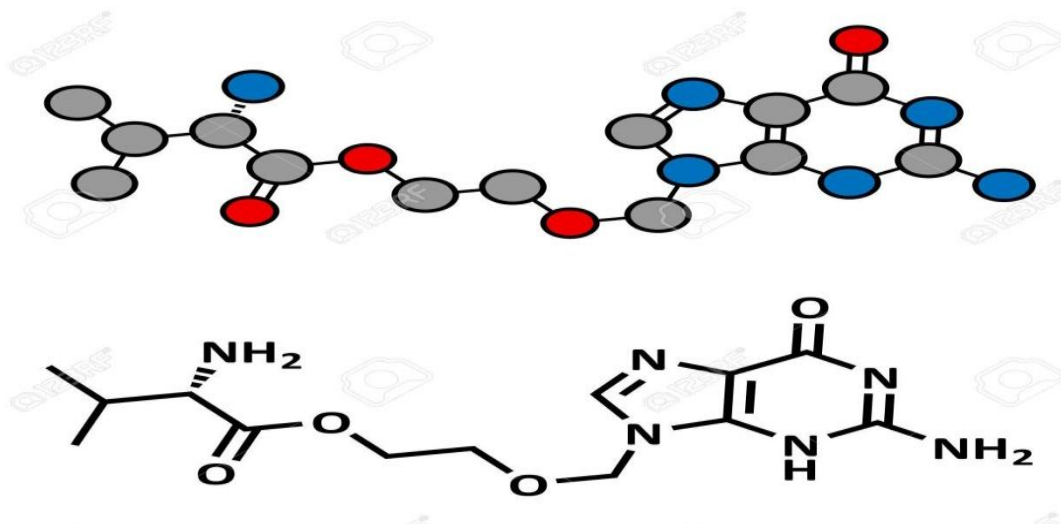


Figure 38: Structure du Valaciclovir [207]

4.2.1. Structure :

Le valaciclovir est un ester formé de l'aciclovir et de la L-valine, cette estérification permet d'offrir un potentiel identique mais à des propriétés pharmacocinétiques plus favorables dont la fréquence d'administration ainsi qu'une biodisponibilité plus importante de près de quatre fois plus, soit 54 % pour le valaciclovir.

4.2.2. Indication :

Les indications du valaciclovir et l'aciclovir sont identiques mais l'effet du valaciclovir est supérieur dans le traitement du Zona. (Sa grande biodisponibilité lui confère une sensibilité près de 20 fois supérieure), le valaciclovir (comprimés) s'administre à la dose de 1 g 3 fois par jour pendant 7 jours.

4.2.3. Mécanisme d'action :

Le valaciclovir par l'action d'estérases au niveau intestinal et hépatique va être hydrolysé en aciclovir et L-Valine avant de suivre le même métabolisme que l'aciclovir, celui-ci doit être instauré le plus précocement possible dans les 72 heures après l'apparition des éruptions pour réduire la durée des douleurs, de l'éruption et diminuer l'incidence. [208]

4.2.4. Pharmacocinétique :

-Le valaciclovir constitue une prodrogue de l'ACV avec une biodisponibilité qui est 3.3 à 5.5 fois supérieure à celle de l'ACV, de l'ordre de 54% et n'est pas diminuée par l'alimentation.

-Après l'administration par VO , le valaciclovir est bien absorbé, rapidement, presque totalement métabolisée en ACV et L-valine par une enzyme du foie (l'hydrolase valaciclovir), bien que les concentrations plasmatiques maximales du valaciclovir non métabolisé ne dépassent quatre pour cent de celles de l'ACV et sont atteintes dans un délai de 30 à 100 minutes.

-La liaison aux protéines plasmatiques est de l'ordre de 15%, très faible.

-L'élimination : essentiellement éliminé dans les urines sous forme d'ACV et de son métabolite alors que seulement 1% sera éliminé sous forme inchangée. [209]

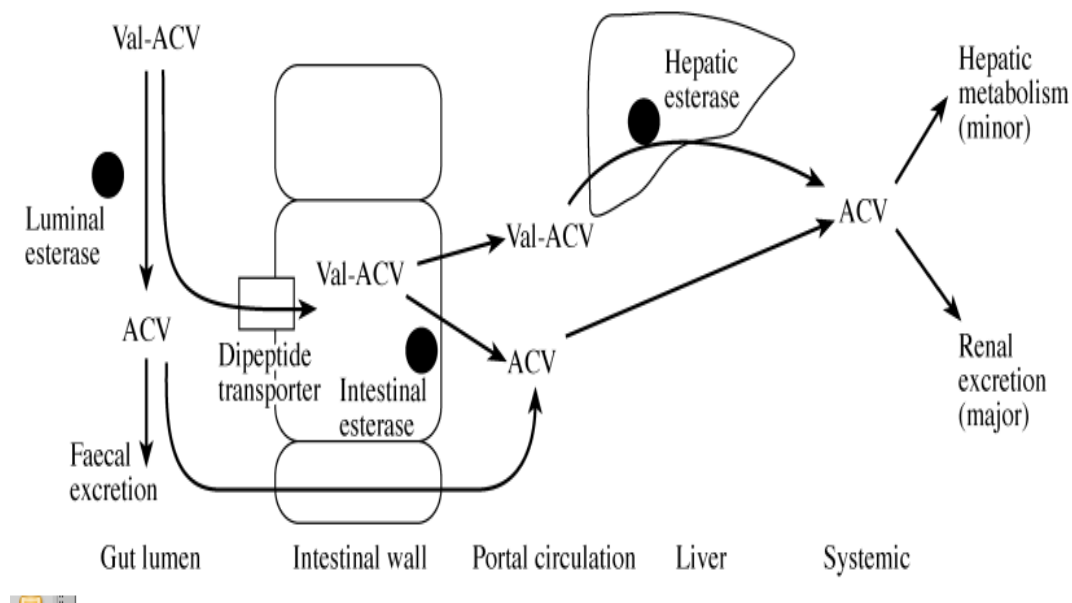


Figure 39: Pharmacocinétique de l'aciclovir et du valaciclovir. Le valaciclovir (Val-ACV) est un promédicament du composé antiviral aciclovir (ACV). L'administration orale de valaciclovir donne de l'aciclovir systémique par absorption par les transporteurs dipeptidiques dans la lumière intestinale et par hydrolyse par les estérases présentes dans la lumière intestinale, la paroi intestinale et le foie.

>95% du valaciclovir administré est converti en aciclovir. [210]

4.2.5. Effets indésirables

Chez les patients à risque de déshydratation et les personnes âgées, il est recommandé de surveiller les apports hydriques.

De même, chez les insuffisants rénaux et sujets âgés, la dose sera diminuée en raison de l'élimination du produit par voie rénale pouvant provoquer des effets indésirables.

Ces patients doivent faire l'objet d'une surveillance accrue[208]

4.3. Le Famciclovir (Oravir) :

4.3.1. Structure :

Analogue structural de l'ACV, prodrogue du penciclovir[211], c'est un dérivé désoxygéné en 6 de la guanine et contient une chaîne ramifiée pentacarbonée en position 9 sur l'azote, possède également 2 groupements alcools terminaux protégés par une forme acétylée située sur la chaîne carbonée.

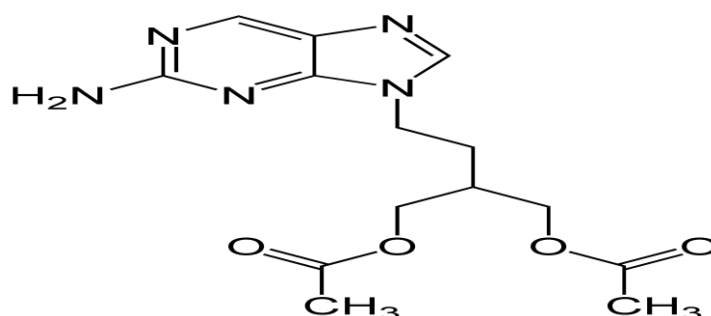


Figure 40: Structure de Famciclovir ou Oravir [212]

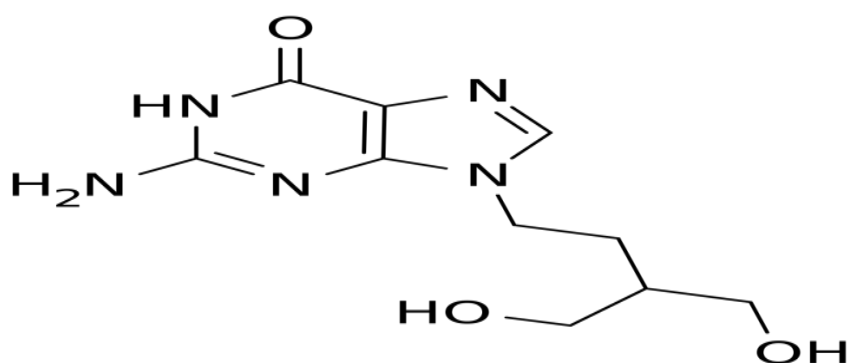


Figure 41: Structure de Penciclovir [213]

4.3.2. Indication :

Le FCV est indiqué pour le du zona ophtalmique chez le patient immunocompétent , la posologie recommandée est de 500 mg, 3 fois / jour, pendant 7 jours , et parallèlement aux molécules vues précédemment, le traitement doit être amorcé dans les 72 heures suivant le début de l'éruption ,il est également indiqué chez le patient immunodéprimé avec une posologie de 500 mg,3 fois /jour mais pour une durée de sept jours, il peut aussi être prescrit pour traiter des récurrences d'herpès génital chez l'immunocompétent et l'immunodéprimé.[208]

4.3.4. Mécanisme d'action :

Pro-droge administrable par VO du penciclovir , Le famciclovir est rapidement transformé in vivo en penciclovir qui a une activité in vitro sur les virus Herpes simplex (HSV1 et HSV2), Varicelle Zona (VZV), Epstein-Barr et Cytomégalovirus.

Sur de nombreux études faites sur des modèles animaux, l'activité antivirale du famciclovir administré par VO a été démontrée : cet effet est dû à la transformation in vivo en penciclovir.

Au niveau des cellules infectées par le virus se trouve une enzyme virale nommée la thymidine-kinase (TK), cet enzyme phosphoryle le penciclovir en un dérivé monophosphate qui est lui-même transformé en penciclovir triphosphate par les kinases cellulaires, par conséquent, celui ci bloque l'élongation de la chaîne d'ADN viral par inhibition compétitive de l'incorporation du déoxyguanosine triphosphate dans l'ADN viral en cours de formation arrêtant ainsi la réplication de l'ADN viral.

La $\frac{1}{2}$ vie du penciclovir triphosphate est de 7 heures dans les cellules cultivées infectées par le VZV, alors que dans les cellules non infectées par le virus traitées par le penciclovir les concentrations de penciclovir-triphosphate sont à peine détectables.

La préemption de la de toxicité pour les cellules hôtes mammifères est faible et aux concentrations thérapeutiques, le penciclovir ne devrait pas interférer avec les cellules non infectées par le virus. [214]

4.3.5. Pharmacocinétique :

Le FCV, une fois administré par voie orale, il est absorbé rapidement et de façon importante puis est transformé en penciclovir dont la biodisponibilité est d'environ 77% , sa concentration plasmatique maximale est atteinte 45 minutes après l'administration , cette molécule ne présente pas d'accumulation après des prises répétées.

La prise alimentaire n'apporte aucune modification.

La $\frac{1}{2}$ de vie de la forme active du FCV est estimée entre 9 et 14 heures, ce qui est nettement supérieur à celle de l'ACV et du valaciclovir.

Le FCV est principalement éliminé sous forme de penciclovir (faiblement lié aux protéines plasmatiques , moins de 20%) et de son précurseur, le 6-désoxypenciclovir (qui n'exerce aucune activité antivirale), dans les urines par sécrétion tubulaire. Aucune trace sous forme inchangée n'a été détecté dans les urines, en raison de son important métabolisme de premier passage. [215]

4.3.6. Effets indésirables :

Tableau IX: Effets indésirables du Oravir [216]

Affections hématologiques et du système lymphatique	
Rare:	Thrombocytopénie.
Affections psychiatriques	
Peu fréquent:	Etat confusionnel (majoritairement chez les sujets âgés).
Rare:	Hallucinations.
Affections du système nerveux	
Très fréquent:	Céphalées.
Fréquent: Peu fréquent:	Sensations de vertiges. Somnolence (majoritairement chez les sujets âgés).
Fréquence indéterminée	Convulsions*.
Affections cardiaques	
Rare:	Palpitations
Affections gastro-intestinales	
Fréquent:	Nausées, vomissements, douleur abdominale, diarrhée.
Affections hépatobiliaires	
Fréquent:	Anomalies des tests de la fonction hépatique.
Rare:	Ictère cholestatique.
Troubles du système immunitaire	
Fréquence indéterminée	Choc anaphylactique*, réaction anaphylactique*.
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Fréquent:	Rash, prurit.
Peu fréquent:	Angioedème (par exemple, œdème du visage, œdème de la paupière, œdème périorbitaire, œdème pharyngé), urticaire.
Fréquence indéterminée:	Réaction cutanée grave* (par exemple, érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, nécrose épidermique toxique), vascularite

4.3.7. Contre-indications :

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients -Hypersensibilité au penciclovir. [217]

4.3.8. Résistance :

Comme pour l'aciclovir, la résistance au famciclovir est associée à des mutations, principalement du gène de la thymidine kinase (TK) résultant en la déficience ou en l'altération de la spécificité du substrat de l'enzyme, et dans une moindre mesure du gène de l'ADN polymérase

En principe les isolats cliniques des virus HSV et VZV résistants à l'aciclovir sont également résistants au penciclovir, mais la résistance croisée n'est pas universelle , les résultats de 11 études internationales impliquant le penciclovir ,formes topique ou intraveineuse , ou le famciclovir chez des patients immunocompétents ou immunodéprimés, incluant des études avec le famciclovir allant jusqu'à 12 mois de traitement , ont démontré une fréquence faible d'isolats résistants au penciclovir : 0,2 % (2/913) des patients immunocompétents et 2,1 % (6/288) des patients immunodéprimés , ces isolats résistants ont été retrouvés pour la plupart en début de traitement ou dans le groupe placebo, avec des résistances observées pendant ou après le traitement avec le famciclovir ou le penciclovir chez deux patients immunodéprimés seulement. [218]

Tableau X: Indications des traitements contre le Zona [219][220][221]

Zona**	Sujets immunocompétents	Zona ophtalmique	Valaciclovir - 1000 mg, 3/j – 7 jours
			Aciclovir PO - 800 mg, 5/j – 7 à 10 jours
		Prévention des algies post-zostériennes chez les sujets de plus de 50 ans	Famciclovir - 500 mg, 3/j – 7 jours
			Valaciclovir - 1000 mg, 3/j – 7 jours
	Sujets immunodéprimés*	Adulte	Aciclovir IV - 10 mg/kg/8h – 7 à 10 jours
		Enfant	500 mg/m ² /8h – 7 à 10 jours

* Posologies à adapter en cas de complications neurologiques centrales

** Traitement devant être débuté dans les 48 à 72 heures post-éruption

Activer
Accédez à

4.4. Antiviraux locaux :

- Aciclovir (ACV) (Zovirax® crème 5 %) La pommade dermique réduirait la survenue de nouvelles lésions dermatologiques vésiculaires en bouquet ainsi que les névralgies aiguës liées au virus, mais l'usage d'antiviral topique n'est pas pour autant recommandé.

- Gancyclovir gouttes à utilisation ophtalmologique. [222]



A)

B)

Figure 42: Zona ophtalmique à localisation palpébrale: bonne évolution sous valaciclovir

A) Montre les lésions dermatologiques du zona ophtalmique

B) Montre la régression des lésions dermatologiques sous 3g de valaciclovir pendant 7 jours laissant place à des cicatrices dépigmentées, [223]

Tableau XI: Caractéristiques pharmacocinétique des principaux antiviraux [224]

CMMG : carboxyméthoxyméthylguanine, Vdss : volume de distribution à l'équilibre

	Aciclovir	Valaciclovir	Penciclovir	Famciclovir
Biodisponibilité (%)	15-30	54 (ACV)	<7	77 (PCV)
Hydrolyse présystémique	-	+++	-	+++
Nombre d'étape de la métabolisation des prodrogues	-	1	-	3
Liaisons des protéines plasmatiques (%)	9-24	-	16	<20%
C max (μM) par voie orale	500mg x S/j 4-16	1000mg x 3/j 8-32 (ACV)	-	500 mg 10-15 (PCV)
T max (h)	1,6-2,6	0,8-2,1(ACV)	-	0,5-1,0(PCV)
V dss (L/kg)	0,7	-	0,9	-
T1/2 plasmatique	2,5-3,5	2,5-3,5(ACV)	2,0-2,5	2,0-2,5(PCV)
Elimination urinaire	62- 91%(ACV)	<1%(valACV) 80-85%(ACV)	91%(PCV)	72%(PCV)
Metabolites	8,5-14% (9CMMG)	7-12% (9CMMG)	3% (6-désoxy- PCV)	6-désoxy- PCV
Elimination fécale	<2%	-	-	21%
Clairance rénale (L/h)	14,9	-	22,4	-
Clairance totale (L/h)	19,6	-	25,9	-

Tableau XII: Prophylaxie et traitement du zona [225]

Indication	Médicament	Dosage	Commentaire
Indications à un traitement antiviral du zona			
(1) âge: >50 ans			
(2) douleurs: modérées à sévères avant ou au début de l'éruption			
(3) localisation: zona ophthalmique ou cervical (déficit moteur!)			
(4) status immunitaire: patients immunodéficients (indépendamment du type d'immunodéficience)			
Traitement antiviral chez l'hôte immunocompétent:			
<i>Prophylaxie</i>	non recommandée		
<i>Traitement</i>	Aciclovir	5 x 800 mg/j p.o. 7 jours	
	Valaciclovir	3 x 1 g/j p.o. 7 jours	
	Famciclovir	2-3 x 250 mg/j p.o. 7 jours*	
	Brivudine	1 x 125 mg/j p.o. 7 jours**	
Le traitement du zona comprend, mis à part les antiviraux la prescription d'analgésiques et un traitement local avec un badigeon désinfectant (crème de sulfadiazine d'argent, badigeon rose).			
Chez l'enfant (<12 ans):			
	Aciclovir	100 mg/kg P.C./jour p.o. pour 7-10 jours	Valaciclovir et Famciclovir pas encore enregistrés pour les enfants <12 ans
Chez le patient immunodéficient:			
<i>Prophylaxie</i>	recommandée chez certains patients (e.g. cellules souches hématopoïétiques allogéniques) à coordonner avec les autres prophylaxies antivirales (e.g. prophylaxie anti-Cytomégalo virus également active contre VZV).		
<i>Traitement</i>	Aciclovir	3 x 500 mg/m ² ou 10 mg/kg P.C./j i.v. ou 5 x 800 mg/j p.o	lors d'immunodéficience modérée sans atteinte viscérale, durée du traitement: 7-10 jours
	Valaciclovir	3 x 1 g/j p.o	idem
	Famciclovir	3 x 500 mg/j p.o	idem
<i>Lors de résistance à l'aciclovir</i>	Foscarnet	2-3x 60 mg/kg/j i.v. pour 7-14 jours ou jusqu'à guérison complète des lésions	
Traitement du zona durant la grossesse			
Traitement local symptomatique. Un traitement antiviral, topique ou systémique, n'est pas recommandé.			

Activer Wi

5. Corticothérapie :

L'usage des corticoïdes par voie générale est controversée.

Toutefois , l'association de l'acyclovir par VO –prednisone orale (40 mg/j pendant 10 jours) à la phase initiale du zona diminue efficacement les douleurs, ce qui permet par la même occasion de réduire la consommation des antalgiques et d'améliorer la qualité de vie des patients.

Même si la corticothérapie générale n'entraîne pas, chez le sujet immunocompétent, de grands risques de dissémination, sa prescription doit rester limitée aux cas hyperalgiques vus en phase précoce, et se faire en association au traitement antiviral. [226]

6. Traitement des complications :

6.1. Complications oculaires :

-La réponse au traitement antiviral sur les conjonctivites et atteintes cornéennes superficielles (KPS, pseudo dendrites, plaques muqueuses) est peu ou pas , des collyres antibiotiques, lubrifiants et mucolytiques sont généralement suffisants pour obtenir la guérison , aussi bien le débridement mécanique des dendrites à l'aide d'une éponge stérile est conseillé.

-Dans le cas de la lésion cornéenne profonde notamment une kératite disciforme, des infiltrats stromaux antérieurs, ou une kératite interstitielle, endothélite, sclérokératite, ou le cas des lésions intraoculaires (uvéite, trabéculite, kérato-uvéite), des corticoïdes locaux sont prescrits sous surveillance armée et en réalisant un arrêt très progressif avec un collyre cycloplégique est prescrit en cas d'uvéite associée et des hypotonisants en cas d'hypertonie oculaire.

-Les kératites d'exposition et les kératites neurotrophiques : soignées par des lubrifiants et des collyres mouillants ainsi que des pommades antibiotiques, par opposition , les conservateurs et collyres épithélio-toxiques sont à éviter et les corticoïdes sont contre indiqués.

-Par rapport aux épisclérites, sclérite et sclérokératite , elles peuvent être traitées par anti-inflammatoires non stéroïdiens ou corticoïdes par voie topique ou orale.

-Quant aux rétinopathies et lésions neuro-ophtalmologiques , elles sont soignées par antiviraux intraveineux et corticoïdes.

-Les complications infectieuses , notamment la surinfection des lions , sont traitées par les antibiotiques [227]

- Lagophtalmie :

Traitement du lagophtalmie léger ou exposition du cornée peut être accomplie avec rien de plus que la lubrification de surface oculaire, tels que des larmes artificielles ou ophtalmiques pommade , et lorsque cette lubrification oculaire seule est insuffisante pour traiter les signes cornéens et les symptômes du lagophtalmie, un traitement chirurgical qui cible l'anomalie anatomique causant le lagophtalmie devrait être planifiée.

Un examen approfondi de l'œil, des paupières et des annexes doit être effectuée.

La sensation cornéenne doit être évaluée.[228][229]

- Conjonctivite :

Des gouttes d'antibiotique peuvent être administrées de manière prophylactique pour une infection bactérienne secondaire et les stéroïdes topiques peuvent être utilisé dans les cas qui démontrent une inflammation importante. Cependant, de graves complications conjonctivales sont très rares [230][231][232][233]

- Les Kératites :

- Kératites ponctuées et pseudodendritiques :

Répondent en général aux corticoïdes topiques, sous éventuelle couverture antivirale , il s'agit d'une complication immunitaire

- Kératites stromales ou disciformes :

Leur traitement est basé sur l'usage des corticoïdes à forte doses, sous couverture antivirale en raison d'une production résiduelle de VZV, à l'origine de la récursive inflammatoire .

➤ Kératites serpiginieuses :

Leur thérapeutique peut rencontrer des obstacles , il est basé essentiellement sur des mesures conservatives (greffe de membrane amniotique, sérum autologue dilué), associé à des anti inflammatoires, topiques ou par voie générale selon le risque de perforation, sous couverture antiviral. [231][232]

➤ Kératites à plaques muqueuses :

Les mesures locales de protection de la surface avec un traitement anti-inflammatoire sous couverture antivirale, doivent être utilisés , en connaissant toutefois le risque de perforation cornéenne corticoinduite sur ce terrain de lésions épithéliales . [230][234]

➤ Kératites neurotrophique :

Le premier temps du traitement est l'éviction des traitements potentiellement épithéliotoxiques, notamment les antiviraux topiques et tous les collyres contenant des conservateurs.

À l'inverse, les collyres mouillants sont indispensables pour diluer les effecteurs toxiques présents sur la surface oculaire et favoriser la réparation épithéliale.

L'usage des greffes de membrane amniotique et/ou les préparations magistrales de sérum autologue , en cas de menace de perforation est en général efficace pour favoriser la cicatrisation , les perforations peuvent être soignées par application de colles (cyanoacrylate ou biologique) quand la taille est limitée, par greffe bouchon de membrane amniotique ou de cornée si la taille est plus importante .

Signes conjonctivaux, épiscléaux et scléaux, toutes les atteintes conjonctivales peuvent se voir, depuis la simple conjonctivite folliculaire aux syndromes fibrosants .

L'association à des épisclérites ou à des sclérites est possible, pouvant apparaître dès la phase aiguë ou plusieurs semaines plus tard, avant d'éventuellement tendre vers la chronicité .

Les formes sévères peuvent laisser une cicatrice sous forme d'atrophie sclérale .
[230][231][232][233]

- Rôle des kératoprothèses :

Une kératoprothèse peut être la dernière option pour les patients dont l'inflammation oculaire est bien contrôlée mais qui souffrent des yeux secs et des rejets de greffons multiples , bien que , l'Alphacor type de kératoprothèse n'est généralement pas indiqué pour les patients atteints de sécheresse des yeux, la kératoprothèse de Boston, type II, et le type de kératoprothèse cardona à travers le couvercle donnent une option de traitement possible. Ils peuvent donner une bonne vision mais ne sont pas considérés comme première ligne.[230] [232]

6.2. Traitement de la douleur :

6.2.1. Douleurs aiguë :

L'intensité et la durée des névralgies aiguës diminuent grâce au traitement antiviral systémique précoce complété par des antalgiques.

Le choix du traitement antalgique des douleurs aiguës du zona repose sur les mêmes principes que la prise en charge de toute autre douleur nociceptive. Il faut en évaluer l'intensité grâce à des échelles de mesure, prendre en compte les comorbidités du patient et ses traitements en cours, pour pouvoir mettre en place la stratégie la plus efficace à la dose minimale.

Comme l'intensité de ces névralgies aiguës est considérée comme prédictive du risque de survenue des DPZ, cela incite à une prise en charge la plus immédiate et rapidement efficace. [235]

Tableau XIII: prise en charge de la douleur aigue. [236]

Etape 1 : • Evaluer l'intensité des NA • Identifier les comorbidités significatives cardiovasculaires, rénale, hépatique, dépressive trouble de la marche.) A. Qui pourraient être soulagées ou exacerbées par la prescription de médicaments antalgiques. B. Qui pourraient être aggravées ou réactivées par les NA. C. Pour lesquelles une adaptation de dose ou une surveillance particulière serait nécessaire. • Expliquer la diagnostic et le projet de traitement au patient. • Établir avec le patient un objectif thérapeutique raisonnable.	Etape 3 • Réévaluer régulièrement l'intensité des qualités de vie • Si les NA sont significativement améliorées ($\leq 3 \cdot 10^*$) et les effets secondaires acceptables , continuer le traitement • Si les NA sont partiellement améliorées ($\geq 3 \cdot 10^*$) ou $< 30\%$ de réduction). A la dose maximale recommandée : et ce particulièrement durant la phase subaiguë .l'association à un médicament de secondeligne doit être considérée : • Un agoniste des canaux calciques $\alpha 2\text{-}\delta$; soit gabapentine ou prégabaline • Un antidépresseur ; soit duloxetine ou venlafaxine .
Etape 2 • Instaurer un traitement pharmacologie, dans les 72 premières heures suivant le début de l'éruption, combinant un antiviral et un antalgique de première ligne : ➤ En cas de NA légères à modérés. Avec du paracétamol ou en association avec un agoniste opioïde faible (tramadol par exemple). ➤ En cas de NA modérés à sévères, avec un agoniste opioïde fort. • Initier le traitement avec des médicaments de courte durée d'action à une dose équivalent à 2,5 mg de morphine, quatre fois par jour. • Une fois la dose efficace déterminée, substituer par un médicament de durée d'action prolongée.	Etape 4 • -En cas d'échec d'un traitement de première ligne seul ou en association avec un traitement de seconde ligne: a. adresser le patient à un spécialiste ou à un centre spécialisé contre la douleur b. évaluer la possibilité de réaliser un bloc nerveux ou une injection épidurale d'analgésiques.

6.2.2. Traitement des douleurs post-zostériennes

Les algies post-zostériennes pouvant durer plusieurs mois voire plusieurs années chez certains patients sont de vrais défis pour les thérapeutes de par la complexité globale du problème, malgré les traitements mis en place, chez certains patients, en particulier les personnes âgées, ces douleurs persistent, causant la dépression, anxiété, repli social, déclin physique et cognitif.

les thérapeutiques de premières lignes sont : des antidépresseurs et des antiépileptiques par voie systémique et par voie locale des patchs de lidocaïne, un anesthésique local, en cas de persistance des douleurs, il est possible d'utiliser les dérivés morphiniques que d'autres méthodes non médicamenteuses.

6.2.2.1. Les antidépresseurs

Les 1ères études des années 80 ont montré que les thérapeutiques en 1ère ligne sont représentées essentiellement par les antidépresseurs tricycliques comme traitement des DPZ.

L'amitriptyline le plus souvent mais également l'imipramine ont démontré leur efficacité dans plusieurs essais randomisés avec une réduction de la douleur dans 40 à 60% cas, en particulier les douleurs avec un fond douloureux permanent, à type de brûlures et malgré qu'ils ont effets indésirables (troubles digestifs, sécheresse buccale, somnolence), ils présentent un meilleur profil de tolérance.

par opposition de nombreux effets indésirables anti cholinergiques et cardiaques rendent leur prescription délicate en particulier chez les personnes âgées effets indésirables (troubles digestifs, sécheresse buccale, somnolence), ils présentent un meilleur profil de tolérance.

6.2.2.2. Les antiépileptiques :

Tels que , clonazépam (Rivotril®) ; carbamazépine (Tégréto®) ; gabapentine (Neurontin®).

Les 2 seuls antiépileptiques ayant réellement fait preuve de leur efficacité dans le traitement des douleurs neurogène et des DPZ sont la gabapentine et la prégabaline (Lyrica®), ces deux molécules possèdent une autorisation de mise sur marché dans le traitement des

douleurs neuropathiques d'origine périphérique dont les névralgies postzostériennes ,d'autres comme la phénytoïne, ou le valproate de sodium ont également été étudiés,mais si des quelques études affirment une certaine efficacité, les grands essais contrôlés suggéraient plutôt aucun ou un bénéfice limité.

6.2.2.3.Les anesthésiques locaux

Un emplâtre médicamenteux à base de lidocaïne , antalgique locale , a une autorisation de mise sur marché spécifique pour le traitement symptomatique des douleurs neuropathique post-zostériennes. Il s'agit du Versatis®5% qui se présente sous la forme de compresses imprégnées de lidocaïne à 5%.

Ces 2 molécules possèdent tout de même des effets indésirables non négligeables chez certains patients et notamment les personnes âgées, de type somnolence, asthénie, sensations vertigineuses, troubles digestifs, sécheresse buccale, céphalées, en plus , œdèmes périphériques, prise de poids, troubles cognitifs, elles nécessiteront une augmentation posologique progressive ainsi qu'une adaptation posologique en fonction des caractéristiques physiologiques du patient. [237]

Tableau XIV: prescription médicamenteuse dans les douleurs pos zostérienne. [238]

Classe médicamenteuse	Adaptation de la dose totale		Effets secondaires		Précaution	Autres bénéfices
	Initiae	titration	maximale			
antidépresseurs						
Duloxétine	15m g/j	15mg/j	30mg/12h	Nausées ; tachycardie	IR, alcoolisme Association avec tramadol Syndrome de sevrage	Amélioration des symptômes dépressifs
Venlafaxine	37.5 mg/j	37.5mg/ j	75mg/12h	Nausées ; HTA		
Agonistes des canaux calciques						
Gabapentine	100m g/8h	100mg /8h	1200m g/8h	Sédation ; vertige, œdème	IR	Amélioration des troubles du sommeil Pas d'interactions médicamenteuses
Prégabaline	50mh /8-12h	50mg/ 8-12h tous les 3j	200-600mg /8-12h	idem plus tachycardie		
Lidociane topique						
Lidociane patch	3/j durant 12h	Pas nécessaires	3/j /12-18h	Erythème localisé, rash		Pas d'effet systémique
Agoniste opioïde						
Tramadol	25mg /6h	50-100mg/3 j	50mg/6 h	Nausées, constipation, somnolence, vertige.	IR	Vitesse d'effet Antalgique.
Morphinique			Pas de			

	2.5mg/4h	2.5mg/4h	dose max	Insuffisance rénale		
--	----------	----------	----------	---------------------	--	--

Tableau XV: prise en charge des douleurs post zostériennes [239]

Etape 01 : • Evaluer l'intensité des NPZ • IDENTIFIER LES COMORBIDITÉS SIGNIFICATIVES (cardiovasculaire ; rénale, hépatique ; dépressive) : a. qui pourraient être soulagées ou exacerbées par la prescription des antalgiques b. qui pourraient être aggravées ou réactivées par les DPZ c. pour les quelles une adaptation de dose ou une surveillance particulière serait nécessaire • Expliquer le diagnostic et le projet de traitement au patient • Etablir avec le patient un objectif thérapeutique raisonnable.	Etape 03 : • Réévaluer régulièrement l'intensité des NPZ et leur retentissement sur la qualité de vie ➤ Si les DNZ sont significativement améliorées et des effets secondaires acceptables ; continuer le traitement ➤ Si les NPZ sont partiellement améliorées ; l'association à un autre médicament de première ligne doit être considérée ➤ Non améliorées à la dose maximale recommandée, remplacé par une autre molécule de première intention.
Etape 02 : • Initier un traitement pharmacologique avec un antalgique de première intention : a. Un antidépresseur soit duloxétine ou venlafaxine b. Un agoniste des canaux calciques : gabapentine ou prégabaline c. Pour les patients avec DPZ localisées ; proposer de la lidocaïne en topique ; seule ou en association avec un antalgique de première intention • En cas d'exacerbation des DPZ : a. Proposer un agoniste opioïde seul ou en association avec une médication de première intention b. Proposer du tramadol seul ou en association avec une médication de la première intention • Une prise en charge non pharmacologique complémentaire peut également être proposée	Etape 04 : • En cas d'échec d'un traitement de première intention seul ou en association à un traitement de secondes lignes : a. Adresser le patient à un spécialiste ou un centre spécialisé contre la douleur b. Evaluer la possibilité de réaliser un bloc nerveux ou une injection épidurale d'analgésique.

7. Traitements parallèles :

- Deux thérapeutiques non véritablement considérées étant des réelles médecines en plusieurs pays s'y compris la France: l'acupuncture et le magnétisme. [240]

7.1. Magnétisme :

La règle de base est qu'un meilleur fonctionnement de l'organisme humain, est conditionné par un circuit correct de l'énergie et pour ceci les vibrations électriques produites par l'organisme nécessitent d'être équilibrées. L'action du magnétiseur comporte en un 1^{er} temps la reconnaissance de l'organe produisant des signaux anormaux pour chercher par la suite l'origine. Selon le magnétiseur Hector Durville : « Tous les corps de la nature et plus particulièrement les corps animés agissent continuellement les uns sur les autres et cette perpétuelle réciprocité d'action constitue le magnétisme ,l'échange entre les corps vibratoires ».

L'énergie soit découle du magnétiseur soit il n'est que le vecteur de celle-ci. Ainsi le magnétisme calme les douleurs et soigne les algies comme les brûlures des zonas.

Il reçoit le patient, l'entend durant environ 45 minutes, et va analyser la source de la douleur afin d'agir. Souvent, 1 à 3 séances de magnétisme en 1 semaine sont essentielle pour faire régresser un zona sévère , à condition d'être reçu par le magnétiseur dès l'apparition des premiers signes.[240]

7.2. Acupuncture :

Il s'agit un traitement parallèle qui peut être associé au traitement allopathique, homéopathique, etc.

Il est recommandé de l'entamer dès les 1ers symptômes, sans délai pour contrôler la survenue des algies zostériennes.

L'acupuncture redéfinit une circulation convenable de l'énergie à l'aide des aiguilles introduites à la surface cutanées, ainsi, en excitant des points déterminés, elles assureraient la circulation de l'énergie et par conséquence apaiser une algie .

Une cartographie définie des points d'acupuncture et des méridiens est prédéterminée ainsi que leurs fonctions qui restituent la santé et l'équilibre du sujet.

L'accès à l'énergie à comme point de départ le point d'acupuncture, endroit privilégié sur la peau car c'est à ce site qu'elle est la plus accumulée ,à cet endroit, il n'y a ni vaisseaux ni nerfs, considéré comme « vide » et c'est dans ce vide que l'énergie, le Qi, est la plus abordable.

Les points d'acupuncture traversent tout le corps en se connectant les uns aux autres et en connection avec les différents organes (cœur, rein, foie, estomac, vessie, etc.) et structures du corps (peau, muscles, sang, os).[240]

8. Suivi :

➤ Un patient adulte avec HZO sans atteinte oculaire doit être suivi dans les 7 à 10 jours (une atteinte oculaire peut survenir à l'intérieur d'une semaine) ou avant, au besoin, si détérioration.

➤ Assurer la gestion adéquate de la douleur.

➤ Si une atteinte oculaire est déjà présente à la première évaluation du patient, le suivi sera fait en ophtalmologie selon la gravité de l'atteinte.

➤ Le suivi d'un enfant ou d'un patient immunosupprimé sera fait selon l'avis de l'ophtalmologiste ou de l'infectiologue.

➤ la prophylaxie antivirale pour prévenir des exacerbations futures devra être réservée aux ophtalmologistes.[256]



PREVENTION

X.PREVENTION :

La règle pour une meilleure prévention de l'apparition d'un zona ophtalmique, est de ne pas avoir la varicelle, qui est une pathologie infantile fréquente, et une majorité de la population a déjà été en contact avec le virus VZV , pour celles et ceux qui ne l'ont pas été, la vaccination demeure le moyen de prévention la plus recommandée et conseillée. [241]

➤ Vaccination :

De nos jours , la menace de survenue du zona ophtalmique est jugée d'environ 1 et 4 % au cours d'une vie d'homme, mais ce risque continuera à progresser vraisemblablement à l'avenir vu l'accroissement de l'espérance de vie.

Ainsi , compte tenu des conséquences majeures du zona, il devient de plus en plus nécessaire de développer des stratégies préventives afin de dépasser l'impact de cette pathologie sur la qualité de vie et de son retentissement sur la société de façon plus globale et sur le système de soins , et plus précisément son impact financier.

Et vu que les antiviraux actuels n'ont pas d'action sur le virus demeurant en latence au niveau des cellules neuronales, l'unique arme préventive certainement efficace actuellement disponible est la vaccination.

Elle peut être réalisée en 2 temps :

- Vaccination contre varicelle , afin de lutter contre cette maladie au cours de la période infantile avec comme visée la réduction du risque ultérieur de réactivation virale et par conséquence le développement d'un zona,
- La vaccination contre le zona directement.

En 1995 , le vaccin contre la varicelle, agréé aux États- Unis et diffusé à grande échelle chez les enfants vu qu'il a permis en moins de dix ans la diminution d'un facteur de 4 la fréquence des hospitalisations et le coût global de la varicelle [242], il a été également approuvé en France en 2003.

Identiquement à tous les vaccins, le rendement de ce vaccin peut être inachevé complètement et une varicelle peut apparaître malgré une vaccination préalable avec une des

lésions dermatologiques traduisant une varicelle nommée varicelle vaccinale, car il s'agit d'un vaccin vivant atténué basé sur la souche OKA de VZV mais non complètement privée de risque, ainsi, les varicelles apparaissant malgré ou à la suite de la vaccination sont toutefois moins graves que celles survenant couramment, avec des lésions moins sévères.[243][244]

Ce phénomène survient chez 30 % des adultes vaccinés et 3 % des enfants.

Le vaccin contre la varicelle peut dans certaines situations être à l'origine des complications inflammatoires oculaires vraisemblablement isolées.[245][246]

Au cours de la mise au point du vaccin contre la varicelle, le vaccin contre le zona a été développé, basé sur la souche OKA, mais 14 fois plus concentrée que dans le vaccin contre la varicelle, afin d'avoir un important stimulus immunitaire chez les patients âgés pour acquérir une couverture vaccinale visant les personnes non touchées par le zona mais qui sont plus prédisposées de l'avoir par la suite, essentiellement la population de plus de 50 ans, ce vaccin est agréé aux États-Unis et en cours de procédure d'autorisation en Europe,.

Une étude clinique, portant sur 38 000 personnes d'une tranche d'âge de plus de 60 ans a exposé une diminution de 1/2 de cas de zona, d'un autre côté chez les sujets qui présentent pourtant des lésions zostériennes, la menace d'avoir des douleurs post-zostériennes est elle-même réduite d'un facteur 2 à 3 voire 4 chez les sujets âgés de plus de 70 ans.

L'association de ces données amène à une réduction d'un facteur 6 à 8 de le taux de survenue des douleurs post-zostériennes chez les patients vaccinés, par rapport au groupe non vacciné [247][248][249]

L'administration américaine des denrées alimentaires et des médicaments (La FDA) a donné son approbation à un vaccin recombinant avec adjuvant contre le virus Varicella Zoster(VZV) (Shingrix – USA ; non commercialisé – F, CH, B) pour la prévention du zona chez les adultes de ≥ 50 ans. Le Shingrix est le deuxième vaccin contre le zona homologué aux États-Unis ; le Zostavax (Zostavax – F, CH, B), un vaccin vivant atténué contre le VZV approuvé dans la même indication, est disponible depuis 2006.

ZONA – Après l'infection primaire, le VZV persiste sous forme latente dans les ganglions sensoriels ; une immunité à médiation cellulaire spécifique contre le VZV empêche la réactivation et la multiplication du virus latent. Lorsque cette immunité faiblit et passe au-dessous d'un seuil critique, comme cela peut être le cas chez les sujets âgés et les personnes immunodéprimées, le VZV peut se réactiver, provoquer un zona et occasionnellement des névralgies postzostériennes (NPZ) et d'autres complications. Aux Etats-Unis, environ 1 million de cas de zona surviennent chaque année.

ZOSTAVAX – Dans les études cliniques, le vaccin vivant atténué a significativement réduit l'incidence et la sévérité du zona et des NPZ chez les adultes de ≥ 50 ans, mais son efficacité diminue rapidement avec l'âge (voir tableau ci-contre), et la protection contre le zona décline jusqu'à 4 % dans les 8 ans suivant l'inoculation chez les personnes vaccinées à ≥ 60 ans.

Le Zostavax est contre indiqué chez les patients immunodéprimés et il doit être transporté et stocké congelé. L'ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices) recommande le Zostavax seulement pour les adultes de ≥ 60 ans, bien que son utilisation soit approuvée par la FDA chez ceux de ≥ 50 ans. En cas d'arrêt d'un traitement d'immunosuppresseur, un délai de 6 mois avant de pouvoir vacciner est recommandé.

SHINGRIX – Le nouveau vaccin recombinant contient un antigène de surface du VZV, la glycoprotéine E (gE), obtenue par culture sur des cellules d'ovaires de hamster chinois génétiquement modifiées pour manifester une réponse immunitaire ciblée contre le VZV. Il contient aussi un adjuvant liposomal (AS01B) pour renforcer la réponse immunitaire. Contrairement au Zostavax, le Shingrix n'est pas contre indiqué chez les personnes immunodéprimées et n'a pas besoin d'être congelé pour le transport et le stockage. [250]

Tableau XVI: Comparaison des vaccins contre le zona [206]

1. Peut être conservé au réfrigérateur jusqu'à 72 heures d'affilée avant la reconstitution. Le solvant doit être stocké séparément à température ambiante.
2. Doit être jeté si n'est pas utilisé dans les 30 minutes après la reconstitution.
3. Utiliser immédiatement après la reconstitution ou remettre au réfrigérateur. Doit être jeté si n'est pas utilisé dans les 6 heures après la reconstitution.
4. Contre le zona. Données d'efficacité groupées pour le Zostavax selon Oxman MN, et al. N Engl J Med 2005 ;352 :22 (suivi médian 3,1 ans) et Schmader KE, et al. Clin Infect Dis 2012 ;54 :922 (suivi médian 1,3 an). Données d'efficacité groupées pour le Shingrix selon Lal H, et al. N Engl J Med 2015 ;372 :22 (suivi médian 3,1 ans) et Cunningham AL, et al. N Engl J Med 2016 ;375 :11 (suivi médian 3,9 ans).
5. Coût approximatif pour une dose de Zostavax ou deux doses de Shingrix aux Etats-Unis. Prix d'achat approximatif = coût d'acquisition par les grossistes ou prix publiés accordé aux grossistes par le fabricant. Cela correspond à un catalogue ou à une liste de prix et peut ne pas représenter le prix de transaction réel. [251]
6. Pour la France et la Belgique, les prix (€) sont les suivants : 126.96 et 137.40. Le prix pour la Suisse est pas disponible [252]

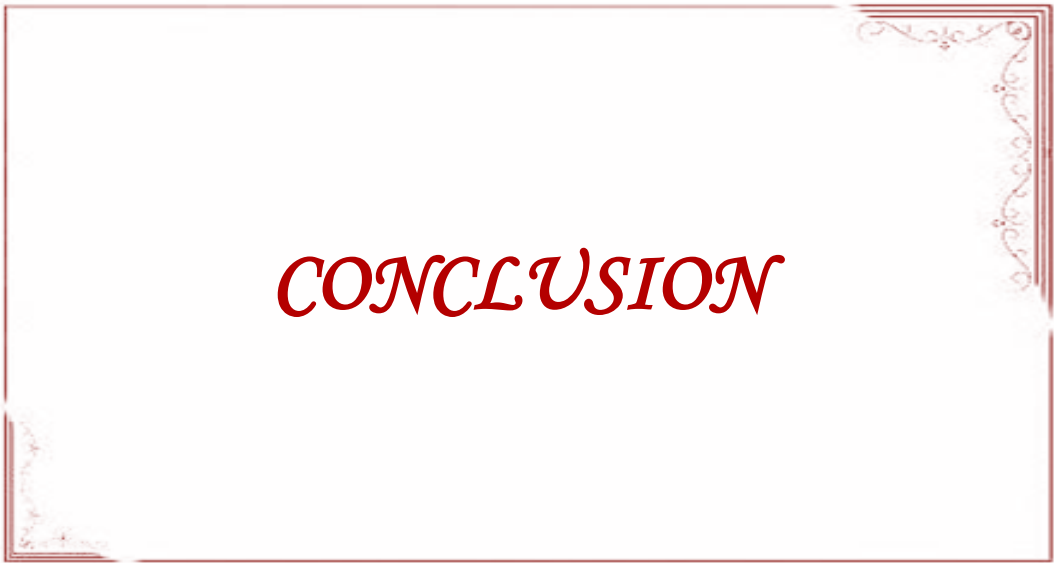
Comparaison des vaccins contre le zona

	<i>Zostavax</i>	<i>Shingrix</i>
Fabricant	Merck	GSK
Type	Vaccin vivant atténué	Vaccin avec adjuvant à base de sous-unités recombinantes
Conservation	Congélateur ¹	Réfrigérateur
Dosage	1 dose de 0,65 ml SC ²	2 doses de 0,5 ml IM (0 et 2-6 mois) ³
Efficacité⁴		
50-59 ans	70 %	97 %
60-69 ans	64 %	97 %
70-79 ans	41 %	91 %
≥ 80 ans	18 %	91 %
Coût^{5,6}	223.10 USD	280.00 USD

➤ Vaccin et diagnostic d'un cancer :

Il n'y a pas de recommandation spécifique pour vacciner ces patients et il faut le proposer dans le respect de l'AMM soit à partir de 50 ans. Aujourd'hui, avec le vaccin vivant, il faudrait vacciner dès le diagnostic de cancer posé, avant toute chimiothérapie immunosuppressive. En effet, le vaccin reste efficace pour les patients qui secondairement vont avoir une chimiothérapie [253]. Une fois la chimiothérapie débutée, le vaccin vivant est contre-indiqué, le vaccin subunitaire devrait pouvoir être fait à n'importe quel moment de la prise en charge.

En ce qui concerne les patients nécessitant de la chirurgie, la vaccination peut être proposée rapidement [254].



CONCLUSION

XI.CONCLUSION :

Le zona ophtalmique (ZO) est une forme de zona, en principe plus fréquente chez le sujet âgé et compte pour 10 % à 20 % de tous les zonas.

Le risque moyen du ZO se situe entre 1 % et 4 % au cours d'une vie.

Il est causé par une réactivation du virus varicelle zona (VZV) dans la partie ophtalmique du ganglion trijumeau. Il se caractérise par une phase prodromique (pré-éruptive) et une phase éruptive dans le dermatome atteint.

Et en absence de traitement antiviral, il s'accompagne de complications oculaires graves dans environ 50 % des cas , celles-ci comportent souvent une inflammation chronique, des troubles de la sensibilité cornéenne et s'accompagne également de douleurs intenses et prolongées qui peuvent aboutir à la perte fonctionnelle et anatomique de l'œil concerné

Au-delà de l'atteinte conjunctivo-palpébrale, les plus courantes, toutes les structures de l'œil peuvent être touchées

Il est parfois associé à des douleurs post-zostériennes handicapantes dont le traitement est difficile.

C'est pour cela qu'il est recommandé, pour le traitement du zona oculaire, une prise en charge précoce et adéquate, mais des séquelles peuvent néanmoins subvenir, malgré un arsenal thérapeutique efficace pour limiter la réplication du virus et ses conséquences immunitaires.

La prévention du zona ophtalmique se fait ce jour par le vaccin de la varicelle zona (selon l'avis du haut conseil de la santé publique(HCSP) du 14 octobre 2014 qui autorise en France la vaccination des patients entre 65-74 ans, mais n'empêche que des études sont en cours afin de prouver son efficacité à long terme et l'intérêt d'un éventuel rappel vaccinal.



RESUMES

Résumé

Titre : Zona Ophtalmique

Auteur : Lahssini Amal

Directeur de thèse : Pr Yassine SEKHSOUKH

Mots-clés : Complications, Varicelle, Œil, Zona, Virus

Le virus de la varicelle et de zona est un virus à ADN de la famille des Herpesviridae, de la sous-famille des Alphaherpesvirinae, tout comme le virus de l'herpès simplex (HSV) de type 1 et de type 2.

Le zona, est la traduction clinique de la réactivation d'une infection par ce virus (VZV), qui reste présent de façon latente dans les ganglions sensitifs rachidiens ou crâniens après une primo-infection virale.

On s'intéresse au zona oculaire, une localisation particulière et rare du virus. C'est une forme potentiellement grave sur le plan fonctionnel, elle est secondaire à une atteinte de la branche ophtalmique du nerf trijumeau à partir du ganglion de Gasser.

Le zona oculaire se présente comme une éruption vésiculaire aiguë, douloureuse, unilatérale et peut être responsable de complications ophtalmiques et neurologiques graves nécessitant une prise en charge adéquate et précoce.

Le diagnostic est généralement clinique, en cas de manifestations atypiques ou de formes graves, des examens complémentaires peuvent s'avérer nécessaires pour confirmation du diagnostic.

Sans l'utilisation d'un traitement antiviral, environ 20 % des patients atteints du zona développent une atteinte oculaire. Il existe une longue liste de complications, y compris celles impliquant le nerf optique et la rétine dans HZO, mais la complication la plus fréquente et débilitante, quelle que soit la distribution du dermatome, est la douleur post zostérienne ; un syndrome de douleur neuropathique qui persiste ou se développe après que l'éruption cutanée a été résolue.

Les stratégies de vaccination à la fois pour la varicelle et HZ devront être évaluées et ajustées périodiquement à mesure que les changements dans l'épidémiologie de ces maladies VZV deviennent plus évidents.

Abstract

Title : Herpes zoster ophthalmicus

Author : Amal Lahssini

Supervisor: Pr Yassine SEKHSOUKH

Keywords : Complications, Varicella, Eye, Zoster, Virus

The varicella zoster virus (VZV) is a DNA virus of the family of Herpesviridae, from the Alphaherpesvirinae subfamily, as well as herpes simplex virus (HSV) type 1 and type 2.

Herpes zoster is the clinical translation of the reactivation of an infection with this virus (VZV), which remains latently present in the spinal or cranial sensory ganglia after a primary viral infection.

We are interested in herpes zoster ophthalmicus , a particular and rare localization of the virus. This is a form potentially serious from the functional point of view, it is secondary to a damage of the ophthalmic branch of the trigeminal nerve from the ganglion of Gasser

Herpes zoster ophthalmicus presents as an acute vesicular rash , painful, unilateral and can be responsible for serious ophthalmic and neurological complications requiring early and appropriate management.

The diagnosis is usually clinical , in the case of atypical manifestations or severe forms, additional tests may be necessary to confirm the diagnosis.

Without the use of antiviral treatment, approximately 20% of shingles patients develop ocular damage. There is a long list of complications, including those involving the optic nerve and retina in HZO, but the most common and debilitating complication , regardless of dermatome distribution, is postherpetic pain ; a neuropathic pain syndrome that persists or develops after the rash has been resolved.

Vaccination strategies for both varicella and HZ will need to be evaluated and adjusted. periodically as changes in the epidemiology of these VZV diseases become more evident.

ملخص

العنوان : الهربس العيني النطاقي

المؤلف : امال لحسيني

لمشرفا : الأستاذ ياسين سخسوخ

الكلمات الأساسية: مضاعفات, الماء جذري , عين , هربس نطاقي, فيروس

فيروس ثيالمالاجذري النطاقيالهربسو هو فيروس ذو حمض نووي منقوص ريبوز الاوكسيجين, ينتمي الي رتبة Herpesviridae من فصيلة Alphaherpesvirinae, مثل فيروس لهربسا البسيط (HSV) من نوع 1 و نوع 2.

الهربس النطاقي هو تعبیر سريري عن إعادة العدوى تنشيط بهذا الفيروس VZV التيو تظل موجودة بشكل كامن في العقد الحسية النخاعية القحفية والاصابة بعد الأولية الفيروسية نحن مهتمون بالهربس النطاقي, و هو توطین خاص و للفيروسناذر, إنه من خطير شكل الناحية الوظيفية هو ناتج الذاضرر عن ي يصيب فرع العيون من العصب التوامثلثي ابتداء من عقدة غاسر

الهربس يظهر العيني النطاقي جلدي كطفح حويصلي حاد مؤلم من جانب و واحد يكون قد مسؤولا عن مضاعفات عينية و عصبية تتطلب قخطير تدبيرا مناسباً و مبكراً التشخيص يكون سريريا بشكل عام, في حالة النمطية غيرالمظاهر الاشكالاو قد الشديدة يكون من الضروري إجراء فحوصات اضافية لتأكيد التشخيص

ستخداما العلاج المضاد للفيروسات يصاب حوالي 20 % من الهربسمرضى باضرار النطاقي في العين ,هناك طويلة قائمة من المضاعفات بما في ذلك تلك التي تصيب لعصبا البصري و شبكية العين فيHZOلكنو المضاعفات الاكثر شيوعا و اضعافا توزيع عن النظر بغض القطاع الجلدي هي ما الم بعد الهربس , الم متلازمة الاعصاب تستمر التي او تتطور بعد زوال الطفح الجلدي .

يجب تقييم استراتيجيات التطعيم لكل من جذري الماء وHZ و تعديلها بشكل دوري حيث تصبح في التغييرات وبائيات VZV وضوحا اكثر

*BIBLIOGRAPHIE
ET
WEBOGRAPHIE*

- [1] **Mr. Nour Al Islam Choukri.** Zona chez l'enfant: Localisations particulières (à propos de 2 cas) .Thèse de médecine. Faculté de médecine et de pharmacie –Rabat ; 2008. Université Mohammed V- Souissi.
- [2] **Labetoulle M, Bourcier T.** Zona ophtalmique et atteintes du segment antérieur de l'œil. EMC Ophtalmologie 2012;9(4):17.
- [3] **C. Papeix, J. Dumurgier, D. Miléa, C. Pierrot Deseilligny .** Complete ophthalmoplegia complicating ophthalmic herpes zoster. Rev Neurol (Paris) 2005; 161: 5, 590-592
- [4] **Saurat Jm., Grosshano E., Langier P., Lachapelle Jm.** Dermatologie vénérologie. Masson, 4^o édition, 2004 ; 117p.
- [5] **Lethel V., Mancini J.** Le zona de l'enfant.Journal pediatre puériculture 2002 ; 15: 131-6
- [6] **Laurent R.** Varicelle zona EMC-Médecine 2005 ; 2 : 276 – 283.
- [7] **Gabriel Perlemuter, Léon Perlemuter .**Guide Pratique Infirmier.Zona ophtalmique .p1238
- [8] **Dr Toumi .A .**Service d'anatomie générale . l'œil et ses annexes.[En ligne] http://facmed-univ-oran.dz/ressources/fichiers_produits/fichier_produit_2319.pdf
- [9] **Eric N. Faerber . ,** Anatomie de l'oeil et de ses annexes .Actualité pharmaceutique 482^o .février 2009.
- [10] Figure : Le nerf optique. [En ligne] <https://lecorpshumain.fr/organe-des-sens/vue/vue.html>
- [11] Figure :Fonction des muscles oculomoteurs [en ligne] <http://www.medirix.com/loeil-et-ses-experts/loeil-et-sa-fonction/lanatomie-de-loeil/les-muscles-oculomoteurs/>
- [12] **A. Ducasse, I. Larre.** Chapitre 1, Anatomie des paupières. Rapport 2009
- [13] **Harrak Mohammed Amine .** Zona ophtalmique chez l'enfant : complications et prise en charge .Thèse de medecine. Université Mohammed 5 Souissi. Faculté de medecine et pharmacie Rabat. 2017 .Thèse N=159 [En ligne] <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/handle/123456789/16170>

- [14] **J.M. Leston** .Neurochirurgie fonctionnelle dans les syndromes d'hyperactivité des nerfs crâniens Anatomie fonctionnelle du nerf trijumeau .Service de neurochirurgie . hôpital neurologique PierreWertheimer, 59, boulevard Pinel, 69003 Lyon, France.
 - [15] **Harrak Mohammed Amine** . Zona ophtalmique chez l'enfant : complications et prise en charge .Epidémiologie. Thèse de médecine. Faculté de médecine et pharmacie Rabat Université Mohammed 5 Souissi . 2017 .Thèse N=159.24p. [En ligne] <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/handle/123456789/16170>
 - [16] Tableau : Classification des Herpesviridae <http://andryrasamindrakotroka.e-monsite.com/album/images-selectionnees-virologie-clinique/images-selectionnees-herpesviridae/>
 - [17] **Huraux Jm.** Traité de virologie médicale, De Boeck Secundair, 2003, 699 p .
 - [18] **Denis F.** Les virus transmissibles de la mère à l'enfant, John Libbey Eurotext, 1999.
 - [19] **Ostrove Jm.** Molecular biology of varicella zoster virus. Adv Virus Res 1990 ; 38 : 45- 98.
 - [20] **Seigneurin Jm, Morand P.** Virologie moléculaire médicale,Tec & doc Lavoisier, 1997, 486 p.
 - [21] **Santos Ra, Padilla Ja.** Antigenic variation of varicella zoster virus Fc receptor gE: loss of a major B cell epitope in the ectodomain.Virology 1998;249:21-31
 - [22] **Khoshnood B, Debruyne M.** Seroprevalence of varicella in the French population.. Pediatr Infect Dis J 2006; 25: 41-4
 - [23] **Claire del Arco.** Le virus Varicelle Zona et ses thérapeutiques. Sciences pharmaceutiques. 2016.dumas-01469852 [En ligne] <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01469852/document>
 - [24] **Wolff Mh, Schünemann S, Schmidt A.** Varicella-Zoster virus: molecular biology, pathogenesis, and clinical aspects. Karger Publishers, 1999, 207 p
 - [25] **Gross G, Doerr Hw.** Herpes zoster: recent aspects of diagnosis and control, Karger Publishers, 2006, 193p
 - [26] Figure : Structure microscopique du virus varicelle zona (VZV)
- Mosser Romain** .le zona et ses complications à l'officine . Faculté de pharmacie de Marseille .Université d'Aix-Marseille 2019.p17.

- [27] **Denis F.** Les virus transmissibles de la mère à l'enfant. Enveloppe virale . John Libbey Eurotext, 1999.
- [28] **J.Roulleau** .L'infection herpétique : état actuel des connaissances , innovation thérapeutiques et conseils à l'officine. publié en 2014 Corpus Id: 74593115
- [29] **B. Rentier, C. Sadzot-Delvaux** . Le virus de la varicelle et du zona dans le système nerveux : retraite silencieuse ou guérilla permanente ? . Published in : Virologie (2000), n° 4, issue 3, p 207-216. Status : Postprint (Author's version) , Université de Liège, Belgique.
- [30] Figure : Reconnaissance et attachement à la cellule hôte.
Ostrove J. Molecular biology of varicella zoster virus. Adv Virus Res 1990; 38: 45-98.
- [31] Figure : Décapsidation
Ostrove J. Molecular biology of varicella zoster virus. Adv Virus Res 1990; 38: 45-98.
- [32] Figure : La multiplication virale d'après Herpesviridae http://univ.ency-education.com/uploads/1/3/1/0/13102001/viro3an16m-04virus_adn_chabani.pdf
- [33] **Gross G, Doerr H.** Herpes zoster: recent aspects of diagnosis and control .Karger Publishers, 2006; 193 p.
- [34] **Cole L, Grose C.** Membrane fusion mediated by herpes virus glycoproteins: the paradigm of varicella-zoster virus. Rev Med Virol 2003; 13: 207-22
- [35] **Defechereux P, Debrus S, et al.** Varicella-zoster virus open reading frame 4 encodes an immediate-early protein with post transcriptional regulatory properties. J Virol 1997; 71: 7073-9
- [36] **Bontems S, Divalentin E, Baudoux L, et al.** Phosphorylation of varicella-zoster virus IE63 protein by casein kinases influences its cellular localization and gene regulation activity. J Biol Chem 2002; 277: 210-60.
- [37] **Habran L, Bontems S, et al.** Varicella-zoster virus IE 63 protein phosphorylation by roscovitine-sensitive cyclin-dependent kinasesmodulates its cellular localization and activity. J Biol Chem 2005; 280: 291-43.
- [38] **Divalentin E, Bontems S, Habran L, et al.** Varicella -zoster virus IE 63 protein represses the basal transcription machinery by disorganizing the pre-initiation complex. Biol Chem 2005; 386: 255-67.

- [39] **Denis F.** Les virus transmissibles de la mère à l'enfant . Transmission du VZV..John Libbey Eurotext, 1999.
- [40] **V. Lethel, J. Mancini** .Le zona de l'enfant . service de neuropediatrie, CHU Timone Enfants, boulevard Jean Moth, I3005 Marseille, France.
- [41] **Bouazzaoui N.** Maladies infectieuses du nouveau-né du nourrisson et de l'enfant, Editions Nouvelles, 1989, 930 p.
- [42] **Ripault , Buisson Valles , Sobaszek , Kornabis , Touche , Gehanno et Rysanek.**Virus de la varicelle et du zona (VZV). CHU de Rouen. la Caisse Nationale de Retraite des Agents des Collectivités Locales.[En ligne] <http://www.chu-rouen.fr/mtph/fiches/VARICELLE.pdf>
- [44] **Jean-Marie Huraux** Avec la participation de Henri Agut, Anne-Marie FilletVincent Calvez, Vincent Thibault, Agnès Gautheret-Dejean Anne-Geneviève Marcelin, Claire Deback. Virologie Niveau DCEM12006 – 2007.
- [45] **Perelman Roger.** Pédiatrie pratique tome 2 : maladies infectieuses, 2ieme édition. Paris : éditions Maloine, 1990, 800 p.
- [46] **Hausen HZ.** Infections Causing Human Cancer, John Wiley & Sons, 2007, 531p.
- [47] **Hughes P, Larussa P, Pearce J, Lepow M, Steinberg S.** Transmission of varicella-zoster virus from a vaccinee with leukemia demonstrated by polymrase chain reaction. J Pediatr. 1994; 124: 932-5.
- [48] **Salzman M, Harrar R, Steinberg S, Larussa P.** Transmission of varicella-vaccine virus from a healthy 12 months-old child to his pregnant mother. J Pediatr. 1997; 131: 151-4.
- [49] **Galil K. et al.** Hospitalizations for varicella in the United States, 1988 to 1999. Pediatr Infect Dis J 21, 2002, 931-935.
- [50] **Kimberlin DW, Whitley RJ.** Varicella-Zoster vaccine for the prevention of herpes zoster. N Eng J Med 2007; 356: 1338-43
- [51] **Elliott KJ.** Other neurological complications of herpes zoster and their management. Ann Neurol 1994; 35: S57-61.

- [52] **Betit Hanasenoune Laythmas** . Thèse :Aspect épidémiologique, clinique et thérapeutique du Zona Ophtalmique. Etude rétrospective de 47 cas au niveau du CHU de Béjaia. Présentée Mai 2017. Université Abderrahmane Mira de Bejaia CHU de Bejaia. Faculté de Médecine Département de Médecine.2017.
- [53] **Boivinetal S.** Aspects cliniques dermatologiques des infections à VZV chez l'immunodéprimé . Rev française d'allergologie et d'immunologie clinique 43, 2003, 261–272.
- [54] **Grose C.** Glycoproteins of varicella-zoster virus and their herpes simplex virus homologs. Rev Infect Dis 1991; 13(suppl2):S960-S963.
- [55] **Jones SE, et al.** Varicella prevalence in day-care centers. Pediatr Infect Dis J, 1995; 14:404-5.
- [56] **Floret D.** Varicelle de l'enfant. EMC (Elsevier SAS, Paris), Pédiatrie/Maladies infectieuses, 4-310-B-20,2006.
- [57] <https://www.actualites-news-environnement.com/16030-genetique-zona.html>
- [58] **C Chidiac.** Vaccination contre le Zona .Maladies Infectieuses et Tropicales. HDN HCL Croix Rousse.
- [59] **Oster G, et al.** Pain medication use and health-related quality of life in older persons with postherpetic neuralgia: results from a population based survey. J Pain 2005; 6:356-63
- [60] Les personnes à risque et facteurs de risque du zona Rédaction : L'équipe PasseportSanté Septembre 2012 [en ligne] <https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=zona-pm-personnes-a-risque>
- [61] **Muylkens B, Meurens F.** Les facteurs de virulence des alphaherpèsvirus. Virologie, n° 7, Novembre-décembre 2003, 6 : 401-15
- [62] **M. Labetoulle** .Herpes zoster ophthalmicus as a sign of imminent cancerous disease?.Journal Français d'ophtalmologie(2011)34, e1-e2. [En ligne] www.sciencedirect.com
- [63] **Wolff MH., Schünemann S, Schmidt A.** Varicella-Zoster virus: molecular biology, pathogenesis, and clinical aspects. Karger Publishers, 1999, 207 p.

- [64] **Gilles Berrut , Alexendere Vainchtocke ,Jose Fernandez, Xavier Bresse , Charles Baptiste , Laure De Decker.** Activité hospitalière et couts liés a la prise en charge du zona en France ; focus sur le zona ophtalmique ; Ger Psychol Neuropsychiatr vieil 2014p12(4) :395-401
- [65] **Brissonm, Coll.**Huaman vaccin 2008 ; 4(3)
- [66] **M.Mseddi,D. Sellalmi, A. Masmoud, B Kammoun.Th.Meziou, J. Feki, H Turki.** Herpès zoster. rev tun infection; avril 07; vol; N°2; 16-19.
- [67] **Longfield J, Winn R.E.et al.** Varicella outbreaks in Army recruits from Puerto Rico. Varicella susceptibility in a population from thé tropics. Arch Intern Med 150,1990, 970-973.
- [68] **Smith C.K., Arvin AM.** Varicella in thc fctus and iivvYbuin, Ouniil Tuai Neonatal Med 14, 2009, 209-217.
- [69] **Heininger U, Seward J.** “Varicella”. Lancet, 2006 ; 368: 1365–1376
- [70] **Arvin M.** “Varicella-Zoster Virus,” Clin. Microbiol. Rev., 1996 ;9:361–381
- [71] **Fillet A.** “Histoire naturelle de l’infection à VZV: physiopathologie, mécanismes d'action et critères virologiques d'évaluation des antiviraux .Médecine Mal. Infect 1998;28: 767–774
- [72] **Requena C.** Histopathology of the more common viral skin infections . Actas Dermo- Sifiliográficas - English Ed., 2010; 101:201–216.
- [73] Figure :La physiopathologie de la varicelle et du zona
Mammette A. Virologie médicale. Presses universitaires de Lyon, 2002
- [74] **Jeffrey M. Weinberg.** MD Herpes zoster: Epidemiology, natural history, and common complications. The American Academy of Dermatology, August 11,2007.
- [75] **Laurent R.** “Varicelle – Zona,” EMC - Médecine, 2005 ; 2 : 276–283
- [76] **J.-M.Hurax,H.Augut,J-C Nicolas et H.Piegue .**virologie medicale . Lafeuille, Edition Estem,2003
- [77] **Baird N, Yu X, Cohrs R, Gilden D.** “Varicella zoster virus (VZV)-human neuron interaction,”. Viruses, 2013; 5: 2106–2115.

- [78] **Smith C, Khanna R.** “Immune regulation of human herpesviruses and its implications for human transplantation,” *Am. J. Transplant.*, 2013; 13 : 9–23.
- [79] **Abendroth A, Arvin M.** “Immune evasion as a pathogenic mechanism of varicella zoster virus,” *Semin. Immunol.* 2001; 13 : 27–39.
- [80] **Yawn B , Gilden D.** “The global epidemiology of herpes zoster,” *Neurology*, .2013; 81: 928–930
- [81] **Gilden D, Dueland A.** “Varicella-zoster virus reactivation without rash,” *J. Infect. Dis.*, 1992; 16: 30–4
- [82] **J.-M.Huraut,H.Augut,J-C Nicolas et H.Piegue .***virologie medicale .Lafeuille, Edition Estem,2003*
- [83] **Xabi Beacoueste.** *Zostavax , vaccin contre le zona et les douleurs postzosteriennes ; intérêt en santé publique .Thèse pour l’obtention du diplôme d’état de docteur en pharmacie . 2015-2016, thèse N40 ; université de bordeaux U.F.R des sciences pharmaceutiques.*
- [84] **Gaillat J.** *clin infect dis ; 2015 SEP ; 53(5) ; 405-10.*
- [85] **T. Bourcier ; M. Labetoulle.** *Réalités Ophtalmologiques200 –Février 2013 P 1 .*
- [86] **Michel Deslandes ; B. Pham Nancy Daponte.** *Les pages bleus ; le traitement du zona ophtalmique et de ces complications ; Québec pharmacie vol 152 novembre – décembre 2005 ; p699.*
- [87] **Figure : Réactivation du Zona in Virologie 4(3) · June 2000 with 78 Reads. Betit Hanasenoune Laythmas .** *Thèse :Aspect épidémiologique, clinique et thérapeutique du Zona Ophtalmique. Etude rétrospective de 47 cas au niveau du CHU de Béjaia. Présentée Mai 2017. Université Abderrahmane Mira de Bejaia CHU de Bejaia. Faculté de Médecine Département de Médecine.2017.p46.*
- [88] **Maladie infectieuse. Chapitre 7. Varicelle et zona. P 463**
- [89] **Seigneurin JM, Morand P.** *Virologie moléculaire médicale,Tec & doc Lavoisier, 1997, 486 p*
- [90] **Figure :** Physiopathologie du VZV
https://www.infectiologie.org.tn/pdf_ppt_docs/cmi/311012/o_bahri.pdf

- [100] **T. Bourcier , V. Borderie, L. Laroche.** Herpes zoster ophthalmicus. EMC-Ophtamologie 1 (2004) 79–88.p82.
- [101] Tableau : Incidence des complications du zona ophtalmique .Des complications multiples sont possibles chez un même patient. **Liesegang TJ.** Varicella-zoster virus eye disease.Cornea1999;18:511–531.
- [102] Tableau : Forme et fréquence des kératites zostériennes.Des complications multiples sont possibles chez un même patient. **Liesegang TJ.** Varicella-zoster virus eye disease.Cornea1999;18:511–531.
- [103] **Watson PG, Hayreh SS.** Scleritis and episcleritis. Br JOphthalmol1976;60:163–191.
- [104] **Wenkel H, Rummelt V, Fleckenstein B, Naumann GO.** Detection of varicella zoster virus DNA and viral antigen in human eyes after herpes zoster ophthalmicus.Ophthalmology1998;105:1323–1330.
- [105] **Marsh RJ, Dulley B, Kelly V.** External ocular motor palsies in ophthalmic zoster: a review.Br J Ophthalmol1977;61:677–682.
- [106] **Chang-Godinich A, Lee AG, Brazis PW, Liesegang TJ, Jones DB.** Complete ophthalmoplegia after zoster ophthalmicus.J Neuroophthalmol1997;17:262–265
- [107] **Greven CM, Singh T, Stanton CA, Martin TJ.** Optic chiasm, optic nerve, and retinal involvement secondary to varicella-zoster virus. Arch Ophthalmol 2001;119: 608–610.
- [108] **Jatte K, Elkholti Y, Machmoumi F, Baha Ali T, Moutaouakil A.** Révélation inhabituelle du zona ophtalmique : à propos d'un cas. Uncommon presentation of herpes zoster ophthalmicus.(Marrakech, Maroc).114e Congrès de la Société Française d'Ophtalmologie . Vol. 31, Hors Série 1, 2008
- [109] **Figure : Ophtalmoplégie complète compliquant un zona ophtalmique C. Papeix, J. Dumurgier, D. Miléa, C. Pierrot Deseilligny.** Complete ophthalmoplegia complicating ophthalmic herpes zoster., Rev Neurol (Paris) 2005; 161: 5, 590-592
- [110] **Chiquet C, Germain P, Burillon C, Coudry-Vergne D, Perez M, Paupert-Ravault M, et al.** Multifocal choroiditis associated with herpes zoster ophthalmicus. A propos of a case.J Fr Ophtalmol1996;19:712–715
- [111] **Priya K, Madhavan HN, Reiser BJ, Biswas J, Saptagirish R, Narayana KM, et al.** Association of herpesviruses in the aqueous humor of patients with serpiginous

- choroiditis: apolymerase chain reaction-based study. *Ocul Immunol Inflamm* 2002;10:253–261
- [112] **Sellitti TP, Huang AJ, Schiffman J, Davis JL.** Association of herpes zoster ophthalmicus with acquired immunodeficiency syndrome and acute retinal necrosis. *Am J Ophthalmol* 1993;116:297–301.
- [113] **Tran TH, Rozenberg F, Cassoux N, Rao NA, LeHoang P, Bodaghi B.** Polymerase chain reaction analysis of aqueous humour samples in necrotising retinitis. *Br J Ophthalmol* 2003;87:79–83.
- [114] Figure : Zona ophtalmique
https://www.msdmanuals.com/-/media/manual/professional/images/486-herpes-zoster-v1-slide-32-springer-high_fr.jpg?thn=0&sc_lang=fr
- [115] Figure : Zona ophtalmique
<https://ophtalmologie.pro/wp-content/uploads/2015/08/herpes-yeux2.jpg>
- [116] **Betit Hanasenoune Laythmas .** Thèse :Aspect épidémiologique, clinique et thérapeutique du Zona Ophtalmique. Etude rétrospective de 47 cas au niveau du CHU de Béjaia. Présentée Mai 2017. Université Abderrahmane Mira de Bejaia CHU de Bejaia. Faculté de Médecine Département de Médecine. 2017. 53p.
- [117] **Paul R. Freund MD MSc, Sylvia H.** Herpes zoster ophthalmicus. *CMAJ* 2018 May 28;190:E656. doi: 10.1503/cmaj.180063
- [118] **Mr. Nour Al Islam Choukri.** Zona chez l'enfant: Localisations particulières (à propos de 2 cas) .Thèse de médecine. Faculté de médecine et de pharmacie –Rabat ; 2008. Université Mohammed V- Souissi.
- [119] **Harrak Mohammed Amine .** Zona ophtalmique chez l'enfant : complications et prise en charge .Thèse de médecine. Université Mohammed 5 Souissi. Faculté de médecine et pharmacie Rabat. 2017 .Thèse N=159 [En ligne] <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/handle/123456789/16170>
- [120] **Ripault , Buisson Valles , Sobaszek , Kornabis , Touche , Gehanno et Rysanek.** Virus de la varicelle et du zona (VZV). CHU de Rouen. la Caisse Nationale de Retraite des Agents des Collectivités Locales.[En ligne] <http://www.chu-rouen.fr/mtph/fiches/VARICELLE.pdf>
- [121] **Mr. Nour Al Islam Choukri.** Zona chez l'enfant: Localisations particulières (à

- propos de 2 cas) .Thèse de médecine. Faculté de médecine et de pharmacie –Rabat ; 2008. Université Mohammed V- Souissi.
- [122] **Betit Hanasenoune Laythmas** . Thèse : Aspect épidémiologique, clinique et thérapeutique du Zona Ophtalmique. Etude rétrospective de 47 cas au niveau du CHU de Béjaia. Présentée Mai 2017. Université Abderrahmane Mira de Bejaia CHU de Bejaia. Faculté de Médecine Département de Médecine.2017.p57.
 - [123] **Pierre-Olivier Lang, Joël Belmin, Jean-Pierre Michel**. Zona des sujets âgés. Presse Med. 2009; 38: 571–583. 2008 Elsevier Masson SAS.
 - [124] **Dahl H, Marcoccia J, Linde A**. Antigendetection: the method of choice in comparison with virus isolation and serology for laboratory diagnosis of herpes zoster inhuman immunodeficiency virus-infected patient. J Clin Microbiol 1997;35:345-9.
 - [125] **Nahass GT, Goldstein BA, Zhu WY, Serfling U, Penneys NS, Leonardi CL**. Comparison ofTzanck smear, viral culture, and DNA diagnostic methods in detection of herpessimplex and Varicella-zoster infection. JAMA1992;268:2541-4.
 - [126] **Nour Ai Islem Choukri**. Zona chez l'enfant localisation particulières. Thèse pour l'obtention du doctorat en médecine ; 2008 ; thèse N237 ; université Mohammed V SOUISSI.100p .
 - [127] **Seigneurin JM, Morand P**. Virologie moléculaire médicale,Tec & doc Lavoisier, 1997, 486 p.
 - [128] **Huraux JM**. Traité de virologie médicale, De Boeck Secundair, 2003, 699 p.
 - [129] **Gross G, Doerr H**. Herpes zoster: recent aspects of diagnosis and control, Karger Publishers, 2006; 193 p
 - [130] **Hood C, Cunningham AL, Slobedman B, et al**. Varicella-zoster virus ORF 63 inhibits apoptosis of primary human neurons. J Virol 2006; 80:1025-31.
 - [131] **Drobacheff-Thiébaud C, Bettinger D, Coaquette A**. Examens virologiques utiles en dermatologie. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Dermatologie, 2011, 98-075-A-10.
 - [132] http://wiki.eanswers.com/en/Viral_culture?ext=t&cid=5083

[133] http://wiki.eanswers.com/fr/Effet_cytopathique?ext=t&cid=5083

- [134] **A. Goffard** .Culture cellulaire et virologie. Intérêts et applications de la culture cellulaire en virologie - 25/08/10[90-60-0057] - Doi : 10.1016/S0000-0000(11)55409-9
- [135] **Mammette A.** Virologie médicale. Presses universitaires de Lyon, 2002 ; 503–510.
- [136] **Drobacheff-Thiébaud C, Bettinger D, Coaquette A.** Examens virologiques utiles en dermatologie. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Dermatologie, 2011, 98-075-A-10.
- [137] **Augier J, Dewilde A.** “Mise en évidence du virus de la varicelle et du zona par immunofluorescence indirecte,” Lille ; 2010.
- [138] **Inass Chaari.**Thèse la pneumopathie varicelleuse chez l’adulte immunocompétent : A-propos d’un cas et revue de littérature .N=514.2019.faculté de médecine et de pharmacie Rabat.
- [139] **Shehab Z, et al.** Enzyme-linked immunosorbent assay for susceptibility to varicella. JInfectDis, 1983; 148: 472-76
- [140] **Huraux Jean-Marie, Nicolas Jean-Claude, Agut Henri, Peigue-Lafeuille Hélène.** Traité de virologie médicale. Paris : éditions Estem, 2003, 699 p.
- [141] **Nicolas Jean-Claude, Marechal Vincent, Secondy Michel.** Les herpèsvirus humains : clinique, biologie, diagnostic. Paris : éditions scientifiques et médicales Elsevier, 1999, 550 p, collection option Bio.
- [142] **Mammette A.** Virologie médicale. Presses universitaires de Lyon, 2002 ; 503–510
- [143] www.Fr.m.wikipedia.org
- [144] “Abcam site: Anti-Varicella Zoster Virus IE62 antibody.” [Online]. Available: http://www.abcam.com/varicella-zoster-virus-ie62-antibody-8b11-ab52554.html#description_images_1. [Accessed: 23-Feb-2014]. Desai N, Rodrigues C. “Serology of herpes viruses,” *Pediatr. Infect. Dis.*2013; 5: 35–37
- [145] **P. Meylan, W. Kempf, S. Gerber, C. Aebi, R. Agosti, S. Büchner, B. Coradi, J. Garweg, H.H. Hirsch, C. Kind, U. Lauper, S. Lautenschlager, P. Reusser, C. Ruef, W. Wunderli, et D. Nadal.** Recommandations suisses pour la prise en charge des infections dues au virus de la varicelle-zoster. Pour le Swiss.Herpes Management Forum. *Forum Med Suisse* 2007;7:895–905

- [146] **Shehab Z, et al.** Enzyme-linked immunosorbent assay for susceptibility to varicella. *J Infect Dis*, 1983; 148: 472-76.
- [147] **V. Mathys, P. Lefèvre, V. Fontaine, M. Dehem, P. Y. Donnio, F. Février, A. Le Coustoumier, and P. Bifani**, “La PCR en temps réel : principe et application en infectiologie,” *Antibiotiques*, vol. 9, no. 3, pp. 205–211, 2007.
- [148] **V. Mathys, P. Lefèvre, V. Fontaine, M. Dehem, P. Y. Donnio, F. Février, A. Le Coustoumier, and P. Bifani**, “La PCR en temps réel : principe et application en infectiologie,” *Antibiotiques*, vol. 9, no. 3, pp. 205–211, 2007.
- [149] **M. Edouard dumetz**. Thèse en vue du diplôme d'état de docteur en pharmacie. Comparaison de la pcr en temps reel et de la technologie lamp pour la detection du genome du varicella zoster virus. Université de lille 2
- [150] Foundation for Innovative New Diagnostics, “Le test LAMP ouvre de nouvelles perspectives pour l'élimination du paludisme,” 2013.
- [151] **K. W. Soli, M. Kas, T. Maure, M. Umezaki, A. Morita, P. M. Siba, A. R. Greenhill, and P. F. Horwood** .“Evaluation of colorimetric detection methods for Shigella, Salmonella, and Vibrio cholerae by loop-mediated isothermal amplification.,” *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.*, vol. 77, no. 4, pp. 321–323, Dec. 2013.
- [152] **N. Tomita, Y. Mori, H. Kanda, and T. Notomi**. “Loop-mediated isothermal amplification (LAMP) of gene sequences and simple visual detection of products.,” *Nat. Protoc.*, vol. 3, no. 5, pp. 877–882, Jan. 2008.
- [153] **H. Kaneko, T. Kawana, E. Fukushima, and T. Suzutani**. “Tolerance of loop-mediated isothermal amplification to a culture medium and biological substances.,” *J. Biochem. Biophys. Methods*, vol. 70, no. 3, pp. 499–501, Apr. 2007.
- [154] Foundation for Innovative New Diagnostics, “Le test LAMP ouvre de nouvelles perspectives pour l'élimination du paludisme,” 2013.
- [155] **M. Edouard dumetz**. Thèse en vue du diplôme d'état de docteur en pharmacie. Comparaison de la pcr en temps reel et de la technologie lamp pour la detection du genome du varicella zoster virus. Université de lille 2 Année universitaire 2013/2014.faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de lille.

- [156] **Carlos G. Teran, Patricia Villaproel , Carlos N, Teran-Escalera.** Herpes zoster in healthy children . international journal of infectious diseases (2008,14 March).
- [157] **Mammette A.** Virologie médicale. Presses universitaires de Lyon , 2002 ; 503–510
- [158] **N. Desai and C. Rodrigues.** “Serology of herpes viruses,” *Pediatr. Infect. Dis.*, vol. 5, no. 1, pp. 35–37, 2013
- [159] **M. Koskiniemi, H. Piiparinen, T. Rantalaiho, P. Eränkö, M. Färkkilä, K. Räihä, E. M. Salonen, P. Ukkonen, and A. Vaheiri.** “Acute central nervous system complications in varicella zoster virus infections,,” *J. Clin. Virol.*, vol. 25, no. 3, pp. 293–301, Dec. 2002
- [160] **Grose C.**Varicella zoster virus: out of Africa and into the researchlaboratory. *Herpes* 2006; 13:32-36.
- [161] **Claire del Arco.** Le virus Varicelle Zona et ses thérapeutiques. Sciences pharmaceutiques. 2016.dumas-01469852
- [162] Niserine Mbasor .These : Infection à virus varicelle zona . 2017. Faculté de médecine et pharmacie Rabat , Université Mohamed 5 Rabat.
- [163] **Huraux Jean-Marie, Nicolas Jean-Claude, Agut Henri, Peigue-Lafeuille Hélène.** Traité de virologie médicale. Paris : éditions Estem, 2003, 699 p.
- [164] **Nicolas Jean-Claude, Marechal Vincent, Secondy Michel.** Les herpesvirus humains : clinique, biologie, diagnostic. Paris : éditions scientifiques et médicales Elsevier, 1999, 550 p, collection option Bio.
- [165] **Glmaume FD, Milloton EM, Et Al.** Vascularites compliquant le zona. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), 2004, 38, n° 87/8
- [166] **Chidiac C, Buxelles J, Et Al.** Characteristics of patients with herpes zoster on presentation to practionners in France. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 62 -9
- [167] **Forghani B.** Laboratory diagnosis of infection. In: Arvin AM, Gershon AA, eds. *Varicella Zoster virus: virology and clinical management.* Cambridge University Press; 2000:351 382.
- [168] **Mr. Nour Al Islam Choukri.** Zona chez l'enfant: Localisations particulières (à propos de 2 cas) .Thèse de médecine. Faculté de médecine et de pharmacie –Rabat ; 2008. Université Mohammed V- Souissi.98p.

- [169] [Http://www.cocnet.org/mg/omnifocal/zona.html](http://www.cocnet.org/mg/omnifocal/zona.html)
- [170] **Degos R.,Civate J., Belaich S. Dermatologie** Flammarion Médecine Sciences; 1981;I, P378
- [171] **J. Colin.** Les infections h VZV : les formes ophtalmologiques. Méd Mal Infect. 1998 ; 28, Spécial : 806-9
- [172] **Betit Hanasenoune Laythmas .** Thèse :Aspect épidémiologique, clinique et thérapeutique du Zona Ophtalmique. Etude rétrospective de 47 cas au niveau du CHU de Béjaia. Présentée Mai 2017. Université Abderrahmane Mira de Bejaia CHU de Bejaia. Faculté de Médecine Département de Médecine.2017.60-61p.
- [173] **G. Gross , H. Scho“ Fer , S. Wassilew , K. Friese , A. Timm , R. Guthoff ,H.W. Pau , J.P. Malin , P. Wutzler , H.W. Doerr .**Herpes zoster guideline1 of the German Dermatology Society (DDG).Journal of Clinical Virology 26 (2003) 277_/289.
- [174] **Brian D. Looney.** Herpes zoster ophthalmicus. Clinical Eye and Vision Care 9 .(1997).203-211.
- [175] **Claire Del Arco.** Le virus Varicelle Zona et ses thérapeutiques. Sciences pharmaceutiques. 2016.dumas-01469852 [En ligne] <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01469852/document>
- [176] Revue de la société de pathologie infectieuse de langue française(SPILF). XI me conférence de consensus en thérapeutique anti infectieuses de la société de pathologie infectieuse de langue française. Encycl méd chir, akos encyclopédie pratique de médecine, 5-0242, 2000,4p
- [177] **Lydick E, Epstein Rs, Himmelberger D, White Cj.** Herpes zoster and quality of life: a self-limited disease with severe impact. Neurology 2005; 45:S52-3
- [178] **Liesegang Tj.** Varicella zoster viral disease. Mayo clin proc 1999;74:983-8.
- [179] **Mosser Romain .**le zona et ses complications à l'officine . Faculté de pharmacie de Marseille .Université d'Aix-Marseille 2019.p43-44.
- [180] **Betit Hanasenoune Laythmas .** Thèse :Aspect épidémiologique, clinique et thérapeutique du Zona Ophtalmique. Etude rétrospective de 47 cas au niveau du CHU de Béjaia. Présentée Mai 2017. Université Abderrahmane Mira de Bejaia CHU de Bejaia. Faculté de Médecine Département de Médecine.2017.65-66p.

- [181] **Pierre-Olivier Lang1, Joël Belmin2, Jean-Pierre Michel1.** Zona des sujets âgés. Presse Med. 2009; 38: 571–583. 2008 Elsevier Masson SAS.
- [182] **Adour Kk.** Otological complications of herpeszoster. Ann Neurol 1994;35:S62-4
- [183] **Gilden DH, Kleinschmidt-De Masters BK, Laguardia JJ, Mahalingam R, Cohrs RJ.** Neurologic complications of the reactivation of varicella-zoster virus. N Eng J Med 2000;342:635-45
- [184] **Elliott KJ.** Other neurological complications of herpes zoster and their management. Ann Neurol 1994;35:S57-61.
- [185] **Tsaim-C, Chengw-L, Sheuj-J, Huangc-C, Shiab-C, Kaol-T, Etal.** (2017) Increased risk of dementia following herpes zoster ophthalmicus. PLoS ONE 12(11):e0188490. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188490>
- [186] **Inass Chaari.** Thèse la pneumopathie varicelleuse chez l'adulte immunocompétent : A-propos d'un cas et revue de littérature .N=514.2019. faculté de médecine et de pharmacie Rabat.
- [187] **Schmid T, Pautex S, Lang Po.** Douleurs zostériennes et post-zostériennes chez la personne âgée : analyse des évidences pour une prise en charge adaptée. Rev Med Suisse 2012;8(1374-8):80–2
- [188] https://www.vidal.fr/recommandations/1473/zona/prise_en_charge
- [189] Collège des Enseignants de Dermatologie de France, “Infections à herpès virus de l'enfant et de l'adulte immunocompétent: varicelle et zona,” Ann. Dermatol. Venereol., vol. 139, pp. A22–28, Oct. 2012
- [190] Figure : Arbre décisionnel dans la thérapie du Zona (en ligne] <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/zona-1473.html#prise-en-charge>
- [191] **Elion GB, Furman PA, Fyfe JA, Et Al.** Selectivity of action of an antiherpetic agent, 9-(2-hydroxyethoxymethyl) guanine. Proc Natl Acad Sci USA 1977; 74:5716-20.
- [192] **Dworkin RH, Johnson RW, Breuer J, Gnann JW, Levin MJ, Backonja M, Et Al.** Recommendations for the Management of Herpes Zoster. Clin Infect Dis. 2007 Jan 1;44(Supplement 1):S1–26.

- [193] **Collectif WAINSTEN Jean Pierre Et Al.** Le Larousse Médical. Paris : éditions Larousse, 2012, 1113 p.
- [194] **Fillet A.M.** Résistance à l'aciclovir des herpès simplex virus et du virus de la varicelle et du zona. La lettre de l'infectiologue, 2002, Tome XVII, numéro 8. Disponible sur : <http://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/6036.pdf>
- [195] **Dworkin Et Al,** «Recommendations for the Management of Herpes Zoster» Clinical Infectious Diseases , 44 (Suppl 1), pp. S1-26, 2007.
- [196] Figure : analogie structurale du guanosine et Acyclovir[en ligne] <https://fr.m.wikipedia.org/wiki/Aciclovir>
- [197] Figure : structure chimique de l'Acyclovir Figure : Mode d'action de l'aciclovir [En ligne].Dr Valérie Pourcher .Antiviraux antiHerpesviridae. Service des maladies infectieuses et tropicales.Hôpital Pitié-Salpêtrière.Paris.2017.[En ligne] <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/desc/2017/seminaire-janvier-2017/cours-lundi-30.01/antiviraux-desc-mit-janv-2017-vpourcher.pdf>
- [198] **C. Rabaud** .« Un traitement antiviral précoce ne prévient pas toutes les douleurs associées au zona »Médecine et maladies infectieuses, 43, pp. 461-466, 2013.
- [199] **A. Ann.** «Aging, Immunity, and the Varicella–Zoster Virus» N Engl J Med , 2 Juin 2005.
- [200] **Pr. Philippe Lechat** . Université Pierre et Marie Curie Pharmacologie. Niveau DCEM1. 2006 – 2007. Service de pharmacologie. Mise à jour : 18 octobre 2006 .[en ligne] <http://www.chups.jussieu.fr/polys/pharmaco/poly/Pharmaco.pdf>
- [201] <https://www.vidal.fr/medicaments/zovirax-800-mg-cp-18173.html>
- [202] **C. Evans, G. Kudesia, and M. McKendrick.** “Management of herpesvirus infections,” Int. J. Antimicrob. Agents, vol. 42, no. 2, pp. 119–28, Aug. 2013.
- [203] **K. Schmader and R. Dworkin.**“Natural history and treatment of herpes zoster,” J. pain, vol. 9, no. 1 Suppl 1, pp. S3–S9, Jan. 2008.
- [204] **Fillet A.M.** (2002). Résistance à l'aciclovir des herpès simplex virus et du virus de la varicelle et du zona. La Lettre de l'Infectiologue, 17(8), 256-262

- [205] **Steingrimsdottir H, Gruber A, et al.** « Bioavailability of aciclovir after oral administration of aciclovir and its prodrug valaciclovir to patients with leukopenia after chemotherapy. », dans *Antimicrob Agents Chemother*, vol. 44, no1, janvier 2000, p. 207-209
- [206] www.gsk.fr/gsk/medicament/zelitrex.htm/ [archive] GlaxoSmithKline] - Informations sur Zelitrex® (valaciclovir).
- [207] Figure : structure du valaciclovir https://fr.123rf.com/photo_28863005_le-valaciclovir-valacyclovir-m%C3%A9dicament-d-infection-de-l-herp%C3%A8s-la-structure-chimique-formule-clas.html
- [208] Collège des Enseignants de Dermatologie de France, “Infections à herpès virus de l’enfant et de l’adulte immunocompétent: varicelle et zona,” *Ann. Dermatol. Venereol.*, vol. 139, pp. A22–28, Oct. 2012.
- [209] <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/zona-1473.html#d389e242>
- [210] **Conan MacDougall and B. Joseph Guglielmo.** Pharmacokinetics of valaciclovir. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2004) 53, 899–901. DOI: 10.1093/jac/dkh244. Advance Access publication 12 May 2004.
- [211] AMAR Auxiliaires médicaux en anesthésie et réanimation de santé publique .Généralités sur les médicaments anti-infectieux et antibiotiques.[En ligne] <http://amar-constantine.e-monsite.com/pages/modules-de-2eme-annee/10-reanimation/10-1-1-generalites-sur-les-medicaments-anti-infectieux-et-antibiotiques.html>
- [212] Figure: Structure chimique de la molécule de Famciclovir ou Oravir https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/6/6c/Famciclovir_Structural_Formulae.png
- [213] Figure: Structure chimique de la molécule de penciclovir <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/d/d6/Penciclovir2DCSD.svg/1200px-Penciclovir2DCSD.svg.png>
- [214] <https://www.doctissimo.fr/medicament-ORAVIR.htm>
- [215] **C. Evans, G. Kudesia, and M. McKendrick.** “Management of herpesvirus infections,” *Int. J. Antimicrob. Agents*, vol. 42, no. 2, pp. 119–28, Aug. 2013.

- [216] Tableau : Effets indésirables rapportés lors des essais cliniques et issus de notifications spontanées depuis la commercialisation du ORAVIR Base de données publiques des médicaments. ORAVIR 500 mg , comprimé pelliculé-Résumé des caractéristiques du produit. ANSM - Mis à jour le : 01/07/2020 [en ligne] ORAV <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62801318&typedoc=R>
- [217] Base de données publiques des médicaments. ORAVIR 500 mg , comprimé pelliculé-Résumé des caractéristiques du produit. ANSM - Mis à jour le : 01/07/2020. contre-indication . [en ligne] <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62801318&typedoc=R>
- [218] Base de données publiques des médicaments. ORAVIR 500 mg , comprimé pelliculé-Résumé des caractéristiques du produit. ANSM - Mis à jour le : 01/07/2020. Résistance. [en ligne] <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62801318&typedoc=R>
- [219] Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française, “Prise en charge des infections à VZV; 11ème conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse,” 1998, pp. 1–8.
- [220] **R. H. Dworkin, R. W. Johnson, J. Breuer, J. W. Gnann, M. J. Levin, M. et al.** “Recommendations for the management of herpes zoster,” Clin. Infect. Dis., vol. 44 Suppl 1, pp. S1–S26, 2007.
- [221] Biotest, “Varitect® Résumé des caractéristiques du produit,” 2008
- [222] **L. Grunenthal.** 30 questions/réponses pratiques pour répondre aux questions des patients traités par Versatis
- [223] **Fatim-Ezzohra Benotmane , Salim Belhassan .** Zona ophtalmique à localisation palpébrale: bonne évolution sous valaciclovir. Université Mohammed V Souissi, Service d’Ophtalmologie A de l’Hôpital des Spécialités, Centre Hospitalier Universitaire Rabat, Pan African Medical Journal. 2014; 17:167 doi:10.11604/pamj.2014.17.167.3887 [en ligne] <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/17/167/full>

- [224] **Lechat P, et al.** Abrégé de pharmacologie médicale, Masson, 1990 ; 583 p.
- [225] **P. Meylan , W. Kempf , S. Gerber , C. Aebi, R. Agosti, S. Büchner, B. Coradi, J. Garweg, H.H. Hirsch, C. Kind , U. Lauper, S. Lautenschlager, P. Reusser, C. Ruef , W. Wunderli, et D. Nadal.** pour le Swiss Herpes Management Forum. Recommandations suisses pour la prise en charge des infections dues au virus de la varicelle-zoster. 2007;7:895–905
- [226] **Edelsberg JS, Lord C, Oster G.** Systematic review and meta-analysis of efficacy, safety, and tolerability data from randomized controlled trials of drugs used to treat postherpetic neuralgia. *Ann Pharmacother* 2011;45:1483–90
- [227] **Betit Hanasenoune Laythmas .** Thèse :Aspect épidémiologique, clinique et thérapeutique du Zona Ophtalmique. Etude rétrospective de 47 cas au niveau du CHU de Béjaia. Présentée Mai 2017. Université Abderrahmane Mira de Bejaia CHU de Bejaia. Faculté de Médecine Département de Médecine. 2017.
- [228] **Liesegang TJ.** Herpes zoster virus infection. *Curr Opin Ophthalmol* 2004;15:531–6.
- [229] **Kaufman HE, Insler MS, Ibrahim-Elzembely HA, Kaufman SC.** Human fibrin tissue adhesive for sutureless lamellar keratoplasty and scleral patch adhesion: a pilot study. *Ophthalmology* 2003;110:2168 –72.
- [230] OEil et peau, J.-L. Michel 2013
- [231] **Stephen C , Kaufman MD, PhD.** Anterior Segment Complications of Herpes Zoster Ophthalmicus. *Ophthalmology* Vol. 115 Issue 2. s24-s32. DOI :<https://doi.org/10.1016/j.opththa.2017.10.010>
- [232] **Liesegang TJ.** Herpes zoster virus infection. *Curr Opin Ophthalmol* 2004;15:531–6.
- [233] **Kaufman HE, Insler MS, Ibrahim-Elzembely HA, Kaufman SC.** Human fibrin tissue adhesive for sutureless lamellar keratoplasty and scleral patch adhesion: a pilot study. *Ophthalmology* 2003;110:2168 –72.
- [234] **Orbital Hatice Arda, Ertugrul Mirza, Koray Gumus, Ayse Oner, Sarper Karakucuk, and Ender Sirakaya .** Apex Syndrome in Herpes Zoster Ophthalmicus . Department of Ophthalmology, Medical Faculty Erciyes University, 38039 Kayseri, Turkey

- [235] **Chen N, Yang M, He L, Zhang D, Zhou M, Zhu C.** Corticosteroids for preventing postherpetic neuralgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(12):CD005582.
- [236] **P.O.Lang, N.Ferahta .** recommandation pour le traitement et la prévention du zona et des douleurs associées chez personnes âgées.2016
- [237] **Gagliardi AM, Gomes Silva BN, Torloni MR, Soares BG.** Vaccines for preventing herpes zoster in older adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;10:CD008858.
- [238] Tableau : prescription médicamenteuse dans les douleurs pos zostérienne P.O.Lang N.Ferahta recommandation pour le traitement et la prévention du zona et des douleurs associées chez personnes âgées.2016
- [239] Tableau : prise en charge des douleurs post zostériennes P.O.Lang N.Ferahta recommandation pour le traitement et la prévention du zona et des douleurs associées chez personnes âgées.2016
- [240] **Claire del Arco.** Le virus Varicelle Zona et ses thérapeutiques. Sciences pharmaceutiques. 2016.dumas-01469852 [En ligne] <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01469852/document>
- [241] Zona ophtalmique : comment le prévenir et le traiter .Le 29 juin 2020 à 13h26.[en ligne] <https://www.femmeactuelle.fr/sante/sante-pratique/zona-ophtalmique-comment-le-prevenir-et-le-traiter-2097475>
- [242] **Liesegang TJ.** Herpes zoster ophthalmicus natural history, risk factors, clinical pre-sentation, and morbidity. *Ophthalmology* 2008 ; 115 : S3-12.
- [243] **Vazquez M, Shapiro ED.** Varicella vaccine and infection with varicella - zoster virus. *N Engl J Med* 2005 ; 352 : 439-40
- [244] **Vazquez M, Larussa PS, Gershon AA, et al.** Effectiveness over time of varicella vac-cine. *JAMA* 2004 ; 291 : 851-5.
- [245] **Nagpal A, Vora R, Margolis TP, Acharya NR.** Interstitial keratitis following varicella vaccination. *Arch Ophthalmol* 2009 ; 127 : 222-3

- [246] **Gonzales JA, Levison AL, Stewart JM, et al.** Retinal necrosis following varicella- zoster vaccination. Arch Ophthalmol 2012 ; 130 : 1355-6.
- [247] **Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, et al.** A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. N Engl J Med 2005 ; 352 : 2271-84
- [248] **Gelb LD.** Preventing herpes zoster through vaccination. Ophthalmology 2008 ; 115 : S35- S8.
- [249] **M.Labetoulle, A. Rousseau, M. M' garrech, l . Bonin, E . Barreau, t. Bourcier** .Stratégies thérapeutiques dans les atteintes virales de la surface oculaire. Chapitre 24
- [250] Shingrix - An adjuvanted recombinant vaccine against shingles. .The Medical Letter on Drugs and Therapeutics; Chene-Bourg Vol. 40, N° 1, (Jan 12, 2018): 1-2.
- [251] AnalySource® Monthly. 5 novembre 2017. Reproduit avec permission de la First Databank Inc. www.fdbhealth.com/policies/drug-pricing-policy.
- [252] Shingrix - An adjuvanted recombinant vaccine against shingles. .The Medical Letter on Drugs and Therapeutics; Chene-Bourg Vol. 40, N° 1,P1 (Jan 12, 2018): 1-2.
- [253] **Tseng HF, Tartof S, Harpaz R, et al.** Vaccination against zoster remains effective in older adults who later undergo chemotherapy. Clin Infect Dis 2014;59:913—9
- [254] **J. Gaillat.**Service des maladies infectieuses, Centre hospitalier Annecy Genevois, 1, avenue de l'Hôpital, 74374 Pringy cedex, FranceDisponible sur Internet le 12 octobre 2020
- [256] Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Zona ophtalmique : rapport en soutien au guide d'usage optimal. Rapport rédigé par Alain Prémont. Québec, Qc : INESSS; 47 p.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقر اط

بسم الله الرحمان الرحيم أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريض هدي الأول.
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله.

والله على ما أقول شهيد.



أطروحة

المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



سنة : 2020
رقم: 446

الهربس النطاقي العيني

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2020

من طرف

السيدة امال لحسيني
المزداة في 10 يونيو 1995 بسلا

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : مضاعفات؛ عين؛ جذري الماء؛ هربس نطاقي؛ فيروس

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس
مشرف
عضو
عضو

السيد ميمون زوهدي
أستاذ في علم الأحياء الدقيقة
السيد ياسين سخسوخ
أستاذ في علم الأحياء الدقيقة
السيد أحمد كاوري
أستاذ في طب الأطفال
السيدة مريمة الشادلي
أستاذة في علم الأحياء الدقيقة