



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



Année: 2021

Thèse N°: 238

ENCEPHALITE COMPLIQUANT UN ZONA OPHTALMIQUE

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2021

PAR

Madame Sara LEMBARKI
Née le 26 Mai 1995

Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Médecine

Mots Clés : Zona ophtalmique; Encéphalite; Complication; Artérite granulomateuse ;
aciclovir

Membres du Jury :

Monsieur Abdelouahed BAITE
Professeur d'Anesthésie Réanimation

**Président &
Rapporteur**

Monsieur Saâd ZIDOUH
Professeur d'Anesthésie Réanimation

Juge

Monsieur Naoufal HJIRA
Professeur de Dermatologie

Juge

Monsieur Mohammed MEZIANE
Professeur d'Anesthésie Réanimation

Juge

Madame Ahlam MOSADIK
Professeur d'Anesthésie Réanimation

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية (31)

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



**UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIERABAT**

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 :

Doyen :

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général

Mr. Mohamed KARRA

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 EMPR](#)
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. BENSOUA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique [Méd. Chef Maternité des Orangers](#)
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie- [Dir. du Centre National PV Rabat](#)
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

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

Chirurgie Générale [Doyen de EMPT](#)
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques [Doyen de la EMPA](#)
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale - [Directeur du CHUIS](#)
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique

Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

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

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie

Pr. ZBIR EL Mehdi*

Cardiologie [Directeur HMI Mohammed V](#)

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Noureddine
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 Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie [Doyen de la FM Abulcassis](#)
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
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

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. 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

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique [Directeur Hôp. Des Enfants Rabat](#)
Chirurgie Générale
Pédiatrie - [Directeur Hôp. Univ. International \(Cheikh Khalifa\)](#)
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

Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed*
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef*
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim*
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUIJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. SIAH Samir*
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

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

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

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale

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

AVRIL 2006

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

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nouridine

Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie [Directeur Hôp. ALAyachi Salé](#)
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio - Vasculaire. [Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.](#)
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

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie

Pr. CHERKAOUI Naoual*
 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. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

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

Mars 2009

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

Médecine interne
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Neuro-chirurgie
 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

Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha*
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*

Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

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

Anesthésie réanimation
Médecine Interne **Directeur ERSSM**
Physiologie
Microbiologie
Médecine Aéronautique
Biochimie- Chimie
Radiologie
Chirurgie Pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
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

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

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

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie

Pr. BENKIRANE Souad	Hématologie
Pr. BENSGHIR Mustapha*	Anesthésie Réanimation
Pr. BENYAHIA Mohammed*	Néphrologie
Pr. BOUATIA Mustapha	Chimie Analytique et Bromatologie
Pr. BOUABID Ahmed Salim*	Traumatologie orthopédie
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr. CHAIB Ali*	Cardiologie
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr. DINI Nouzha*	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI NIZARE	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAOUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLouFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryem	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique Vice-Doyen à la Pharmacie
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali*	Traumatologie Orthopédie

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah

Chirurgie Thoracique

Pr. BENCHAKROUN Mohammed*

Traumatologie- Orthopédie

Pr. BOUCHIKH Mohammed

Chirurgie Thoracique

Pr. EL KABBAJ Driss*

Néphrologie

Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*

Biochimie-Chimie

Pr. HARDIZI Houyam

Histologie- Embryologie-Cytogénétique

Pr. HASSANI Amale*

Pédiatrie

Pr. HERRAK Laila

Pneumologie

Pr. JEAIDI Anass*

Hématologie Biologique

Pr. KOUACH Jaouad*

Génécologie-Obstétrique

Pr. MAKRAM Sanaa*

Pharmacologie

Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar

CCV

Pr. SEKKACH Youssef*

Médecine Interne

Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Généologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*

Pédiatrie

Pr. AIT BOUGHIMA Fadila

Médecine Légale

Pr. BEKKALI Hicham*

Anesthésie-Réanimation

Pr. BENAZZOU Salma

Chirurgie Maxillo-Faciale

Pr. BOUABDELLAH Mounya

Biochimie-Chimie

Pr. BOUCHRIK Mourad*

Parasitologie

Pr. DERRAJI Soufiane*

Pharmacie Clinique

Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali

Anatomie

Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*

Anesthésie-Réanimation

Pr. EL MARJANY Mohammed*

Radiothérapie

Pr. FEJJAL Nawfal

Chirurgie Réparatrice et Plastique

Pr. JAHIDI Mohamed*

O.R.L

Pr. LAKHAL Zouhair*

Cardiologie

Pr. OUDGHIRI NEZHA

Anesthésie-Réanimation

Pr. RAMI Mohamed

Chirurgie Pédiatrique

Pr. SABIR Maria

Psychiatrie

Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Médecine préventive, santé publique et Hyg.

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem

Dermatologie

Pr. TAHIRI Latifa

Rhumatologie

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine	Chirurgie Générale
Pr. EL ASRI Fouad*	Ophtalmologie
Pr. ERRAMI Nouredine*	O.R.L
Pr. NITASSI Sophia	O.R.L

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*	Microbiologie
Pr. ASFALOU Ilyasse*	Cardiologie
Pr. BOUAITI El Arbi*	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. BOUTAYEB Saber	Oncologie Médicale
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim	Oncologie Médicale
Pr. HAFIDI Jawad	Anatomie
Pr. MAJBAR Mohammed Anas	Chirurgie Générale
Pr. OURAINI Saloua*	O.R.L
Pr. RAZINE Rachid	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. SOUADKA Amine	Chirurgie Générale
Pr. ZRARA Abdelhamid*	Immunologie

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa	Médecine interne
Pr. BENTALHA Aziza	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL AHMADI Brahim	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL HARRECH Youness*	Urologie
Pr. EL KACEMI Hanan	Radiothérapie
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa	Radiothérapie
Pr. FATIHI Jamal*	Médecine Interne
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah	Anesthésie-Réanimation
Pr. JROUNDI Imane	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil	Radiologie
Pr. TADILI Sidi Jawad	Anesthésie-Réanimation
Pr. TANZ Rachid*	Oncologie Médicale

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina	Anatomie
Pr. SOULY Karim	Microbiologie
Pr. TAHRI Rajae	Histologie-Embryologie-Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*	Néphrologie
Pr. ACHBOUK Abdelhafid*	Chirurgie réparatrice et plastique
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid	Radiothérapie
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*	Gynécologie-Obstétrique
Pr. BASSIR RIDA ALLAH	Anatomie
Pr. BOUATTAR TARIK	Néphrologie
Pr. BOUFETTAL MONSEF	Anatomie
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed*	Chirurgie-Générale

Pr. BOUZELMAT HICHAM*	Cardiologie
Pr. BOUKHRIS JALAL*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAFRY BOUCHAIB*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAHDI HAFSA*	Anatomie pathologique
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*	Neuro-chirurgie
Pr. DAMIRI AMAL*	Anatomie Pathologique
Pr. DOGHMI NAWFAL*	Anesthésie-Réanimation
Pr. ELALAOUI SIDI-YASSIR	Pharmacie-Galénique
Pr. EL ANNAZ HICHAM*	Virologie
Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI*	Gynécologie-Obstétrique
Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN*	Chirurgie Générale
Pr. EL KAOUI HAKIM*	Chirurgie Générale
Pr. EL WALI ABDERRAHMAN*	Anesthésie-Réanimation
Pr. EN-NAFAA ISSAM*	Radiologie
Pr. HAMAMA JALAL*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB*	O.R.L
Pr. HJIRA NAOUFAL*	Dermatologie
Pr. JIRA MOHAMED*	Médecine interne
Pr. JNIENE ASMAA	Physiologie
Pr. LARAQUI HICHAM*	Chirurgie-Générale
Pr. MAHFOUD TARIK*	Oncologie Médicale
Pr. MEZIANE MOHAMMED*	Anesthésie-Réanimation
Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES*	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. MOUZARI YASSINE*	Ophtalmologie
Pr. NAOUI HAFIDA*	Parasitologie-Mycologie
Pr. OBTEL MAJDOULINE	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. OURRAI ABDELHAKIM*	Pédiatrie
Pr. SAOUAB RACHIDA*	Radiologie
Pr. SBITTI YASSIR*	Oncologie Médicale
Pr. ZADDOUG OMAR*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. ZIDOUH SAAD*	Anesthésie-Réanimation

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

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. DAKKA Taoufiq	Physiologie Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Mohammed	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 05/03/2021

KHALED Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines

FMPR

A decorative rectangular border in a dark brown color, featuring intricate floral and leaf patterns at each of the four corners. The word "Dédicaces" is centered within the border.

Dédicaces



Je dédie cette thèse. ...

A ma chère maman Lalla Latifa Boutaleb

À ma mère, la dame qui a toujours été là pour moi...
même quand je ne voulais pas qu'elle soit là,
et qui m'a inculqué les principes de la logique qui font
partie intégrante de ce que je suis maintenant et de
ce que je serai au futur. J'espère seulement la surpasser un jour.
Merci maman, pour tout et Je tiens à te dire que sans ton amour
et tes encouragements continus, je n'aurais jamais pu terminer
mes études supérieures. Je t'aime tellement et j'apprécie
tout ce que tu as fait pour moi.





A mon cher papa Abderrahim Lembarki

Je ne trouve pas les mots pour te remercier mon père pour ton amour et ton soutien tout au long de ma vie. Merci de m'avoir donné la force d'atteindre les étoiles et de poursuivre mes rêves.

J'espère que tu trouveras dans ce modeste ouvrage la récompense de tes sacrifices et l'expression de mon amour et de mon indéfectible attachement. Que dieu te protège.





A ma chère sœur Khaoula Lembarki

Nous avons partagé beaucoup de rires et essuyé assez de larmes tu m'as montré un amour suffisant pour me faire avancer.

Merci d'avoir été mon guide, ma conseillère, ma grande sœur et de m'avoir apporté un soutien incessant pendant cette période.

Et Même si tu ne le sais pas, tu es la personne qui m'est la plus chère dans ce monde, que dieu te protège et te bénisse, ma sœur.





A mon grand frère Yassine Lembarki

Cher frère, tu as toujours été le plus grand soutien dans ma vie.

J'ai été capable d'obtenir beaucoup de succès grâce à ton aide.

Je suis si heureuse d'avoir un frère comme toi, je t'aime tellement,

Tu étais la personne la plus attentionnée envers moi.

Merci beaucoup d'avoir été génial.

Je prie Allah afin qu'Il donne des frères aînés comme

toi à tout le monde. Je suis tellement béni d'être ta sœur.





A mon petit frère Mohamed Anas Lembarki

Tes câlins étaient la meilleure chose pour me reconforter quand j'étais en difficulté, Je suis si fière de t'avoir comme petit frère.

Merci beaucoup d'être là et de donner un sens à ma vie.

A mon petit Mohamed Joud bartal

Mon petit bout de chou, ta présence était la chose la plus amusante quand je n'avais que des livres et des papiers devant moi.

Nous attendions avec impatience que tu réalises ton rêve et que tu sois Inchaallah le prochain médecin dans notre famille.

Je t'aime tellement Dido mais grandis vite

Tata Sarah est si fatiguée.





A la famille Boutaleb :

à ma famille avec tous mes sentiments de respect, d'amour,
de gratitude et de reconnaissance pour tous les sacrifices déployés
pour m'élever dignement et assurer mon éducation dans les meilleurs
conditions, à lalla soundouss, lalla oumama, lalla intissar et sidi
mohamed zouhir sans exception

Je vous aime beaucoup.

A ma grand-mère Rahma Elhouari

Notre ange et notre bénédiction, ceci est ma profonde
gratitude pour ton éternel amour, que cette thèse
soit le meilleur cadeau que je puisse t'offrir.

Je ne peux pas vivre sans toi, que dieu te guérisse
et te garde pour nous.





A la mémoire de mon grand-père

sidi Abdellatif Boutaleb

J'écris ces mots avec des larmes aux yeux, je pourrais écrire un million de pages mais je ne pourrais jamais dire à quel point je t'en manque. J'aurais aimé que tu sois là avec moi aujourd'hui.

Puisse dieu le tout-puissant t'accorder sa grâce, sa miséricorde et t'accueillir dans son vaste et éternel paradis.





**A imane Ennasry, I lhame Benaissa,
I btihal Maslouhi et Chaimae EI madani**

Mes meilleures amies et mes partenaires de crime,
Je voudrais d'abord vous remercier. Merci de m'avoir montré,
de m'avoir appris ce qu'est vraiment l'amitié. Merci aussi de
m'aimer inconditionnellement, avec bienveillance et avec
compréhension.

Merci de m'avoir accordé votre confiance.

Vous êtes dans ma vie depuis de nombreuses années maintenant.

Que vous en faites partie intégrante.

Merci de m'avoir offert votre amitié,
et de m'avoir accepté comme je suis.

**A mes amis de la faculté de médecine
et de pharmacie Rabat**



A decorative rectangular border in a dark brown color, featuring ornate floral and leaf motifs at each of the four corners. The word "Remerciements" is centered within the border.

Remerciements



Aux membres de notre jury
Pour le grand honneur qu'ils nous font
en acceptant de juger ce travail.





**A mon maitre, Président et Rapporteur de thèse
Monsieur le Professeur Abdelouahed Baite,
Professeur agrégé en anesthésie-réanimation**

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider notre jury. Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de me confier ce travail.

Je vous remercie de votre patience, votre disponibilité, de vos encouragements et de vos précieux conseils dans la réalisation de cette thèse. Votre compétence, votre dynamisme et votre rigueur ont suscité une grande admiration et un profond respect. Vos qualités professionnelles et humaines me servent d'exemple.

Veillez trouver ici, professeur, l'expression de nos sincères remerciements.

Puisse Dieu le tout puissant vous accorder bonne santé, prospérité et bonheur.





A mon maitre et juge de thèse
Monsieur le Professeur Mohammed Meziane,
Professeur agrégé en anesthésie-réanimation

Je vous remercie du grand honneur
que vous nous fait en acceptant de juger ce travail.

Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer
notre profonde reconnaissance. Veuillez accepter, cher maître,
dans ce travail l'assurance de notre estime et notre profond respect.





**A mon maitre et juge
de thèse Monsieur le Professeur Naoufal Hjira,
Professeur agrégé en dermatologie**

Votre présence au sein de notre jury constitue pour moi un grand honneur. Par votre modestie, vous m'avez montré la signification morale de notre profession. Nous vous remercions de votre enseignement et gentillesse. Qu'il me soit permis de vous présenter à travers ce travail le témoignage de mon grand respect et l'expression de ma profonde reconnaissance.





**A mon maitre et juge
de thèse Monsieur le Professeur
Zidouh Saad,
Professeur agrégé en anesthésie-réanimation**

Nous avons été très sensibles à l'amabilité de votre accueil et l'intérêt que vous avez accordé à ce travail en acceptant de le juger.

Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude pour votre bienveillance et votre simplicité avec lesquelles vous nous avez accueillis. Veuillez trouver ici, cher Maitre, le témoignage de notre grande estime et de notre sincère reconnaissance.





**A Madame et juge de thèse
Professeur Ahlam Mosadik,
Professeur agrégée en anesthésie-réanimation**

Vous nous avez honorées en acceptant avec grande sympathie de siéger parmi notre jury de thèse. Votre gentillesse, vos qualités humaines, votre modestie n'ont rien d'égal que votre compétence.

Veillez trouver ici, professeur, l'expression de notre estime, notre considération et l'expression de nos sincères remerciements.



A decorative border in a dark brown color, featuring intricate floral and leaf patterns at the corners and along the sides of a rectangular frame.

**Liste
des abréviations**

LISTE DES ABREVIATIONS :

ACV	: Aciclovir
ADN	: Acide désoxyribonucléique
ARN	: Acide ribonucléique
DPZ	: Douleur post zostérienne
EEG	: Electro- encéphalogramme
Fam ACV	: Famaciclovir
HSV	: Herpès simplex virus
Ig	: immunoglobuline
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
LCR	: Liquide céphalorachidien
PCR	: Polymérase Chain Reaction
SIDA	: Syndrome d'immunodéficience acquise
SNC	: Système nerveux central
TDM	: Tomodensitométrie
Val ACV	: Valaciclovir
VIH	: virus de l'immunodéficience humaine
VZV	: Varicelle zona virus
GCS	: Glasgow coma score

A decorative border in a dark brown color, featuring intricate floral and leaf patterns at the corners and along the sides of a rectangular frame.

**Liste
des illustrations**

LISTE DES FIGURES :

Figure 1 : Evolution du taux d'incidence annuel estimé du Zona en France métropolitaine de 2005 à 2012.....	9
Figure 2: Incidence du Zona en fonction du sexe	11
Figure 3: Représentation schématique du virus de la varicelle et du zona.....	15
Figure 4: Représentation schématique de la réplication des herpesviridae.	16
Figure 5: la multiplication virale d'après Herpesviridae.....	17
Figure 6: Représentation schématique de la latence des herpesviridae.....	19
Figure 7: Les formes Hémorragiques ou gangreneuses	23
Figure 8: zona ophtalmique	25
Figure 9: zona cervical	26
Figure 10: zona thoracique intercostal	28
Figure 11: zona génito-crural.....	29
Figure 5: le pourcentage des patients qui présentent une douleur DPZ dans le temps.....	43
Figure 13: Résultats pathologiques et virologiques dans les artères des patients décédés d'une vasculopathie à VZV (A) ADN du VZV dans l'artère cérébrale postérieure (voie 3) et l'artère basilaire (voie 5). (B) Antigène du VZV (rouge) dans le média d'une artère cérébrale. Les panneaux A et B sont reproduits de Gilden et de ses collaborateurs, avec la permission de l'Académie américaine de neurologie.....	51
Figure 14: Structure chimique du Foscarnet(CH ₃ O ₅ P).....	63

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau I : Les formes cliniques du zona.....31

Tableau II : conférence de consensus sur la prise en charge des infections à VZV en 1998..34



Sommaire


SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
PRESENTATION DE L'OBSERVATION	4
DISCUSSION	7
A -RAPPEL SUR LE ZONA	8
1 –Définition d'un zona.....	8
2 –Epidémiologie	8
3 –Le virus : Varicelle-Zona virus	13
4 –Physiopathologie	18
4.1- Infection primaire à VZV : varicelle.....	18
4.2- Infection latente, réactivation : zona.....	18
4.3- Réponse immune.....	19
5 –Diagnostic	20
5.1- Diagnostic positif.....	20
5.1.1- Clinique	20
5.1.2- Paraclinique.....	21
a) Biologique	21
b) Immunologique	21
c) Cytologique	21
5.2- Diagnostic différentiel.....	22
6 –Formes cliniques	23
6.1- Les formes symptomatiques.....	23
6.1.1- Les formes Hémorragiques ou gangreneuses.....	23
6.1.2- Les formes aberrantes	23
6.1.3- Les formes sans éruption.....	24

6.2- Les formes topographiques	24
6.2.1- Les formes céphaliques	24
a. Le zona ophtalmique	24
6.2.2- Les formes rachidiennes.....	26
a. Le zona cervical	26
b. Le zona cervico-brachial.....	26
c. Le zona thoraco brachial	26
d. Le zona thoracique.....	27
e. Le zona thoracique intercostal.....	27
f. Le zona thoraco abdominal.....	28
g. Le zona lombo-sacré	28
h. Le zona génito-crural	29
6.2.3- Les formes selon le terrain	29
a. Le zona néonatal	29
b. Le zona des sujets âgés	30
c. Le zona de l'immunodéprimé.....	30
7 –Complications	31
7.1- Les surinfections	32
7.2- Les ulcérations nécrotiques	32
7.3 – Les complications neurologiques.....	32
7.4 -La douleur post zostérienne	33
8 –Prise en charge	34
8.1- À la phase aiguë.....	35
8.2 À distance	38
8.3. Traitement préventif	38
9 –Pronostic	42

B –HISTOIRE DE L’ENCEPHALITE ET ZONA OPHTALMIQUE	44
1 -Définition de l’encéphalite	44
2 -Epidémiologie	44
3- Facteurs de risques	45
3.1. L’Immunodépression.....	45
3.2. Age	46
3.3. Localisation du zona.....	46
4 –Mécanisme physiopathologique	47
Conclusion	54
5 -Diagnostic	55
5.1. Clinique	55
5.1.1. Mode d’apparition	55
5.1.2. Les signes cliniques.....	55
5.2. Paraclinique	56
5.2.1. L’imagerie cérébrale	56
5.2.2. Angiographie	57
5.2.3. Etude du liquide céphalorachidien et PCR.....	58
5.2.4. Autres examens : Electroencéphalogramme	59
5.3. Conclusion	60
5.4. Diagnostic différentiel	61
6 –Aspect évolutif	62
7 –Prise en charge thérapeutique	63
7.1. Aciclovir (ACV).....	63
7.1.1. Structure L’ACV.....	63
7.1.2. Voie d’administration.....	64
7.1.3. Pharmacocinétique	64
7.1.4. Contre-indications	65
7.1.5. Effets indésirables.....	66

7.1.6. Interactions médicamenteuses	67
7.1.7. Résistance virale	67
7.2. Efficacité	68
7.3. Schémas thérapeutique	68
7.4. Recommandations	69
8- Mesures de surveillances	70
9- Mesures préventives	71
9.1. Prévention primaire	71
9.2. Prévention secondaire	71
9.3. Prévention tertiaire	71
10 -Pronostic	72
CONCLUSION	75
RESUMES	77
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	81



I ntroduction

La varicelle et le zona sont dus au virus varicelle zona (VZV), un virus à ADN de la famille des *Herpesviridae* et de contamination strictement interhumaine [1].

La varicelle correspond à la primo-infection et le zona à une récurrence, une infection latente touchant les ganglions sensitifs (trigéminals, spinothoraciques, géniculés) s'étant établie après le primo-contact, et pouvant être soumise à une réactivation.

L'infection VZV apporte une immunité durable et définitive ; l'immunité cellulaire joue un rôle majeur en contrôlant l'infection, car la sévérité de la symptomatologie et des complications est corrélée à la dépression immunitaire.

L'aciclovir a transformé le pronostic de ces infections et la prophylaxie par un vaccin vivant atténué est recommandée chez les sujets à risques (1).

Le zona ophtalmique correspond à l'atteinte de la division ophtalmique du Trijumeau lors de la réactivation du virus varicelle-zona (VZV) resté latent dans le ganglion de Gasser (4).

Les patients immunodéprimés présentent fréquemment des formes cliniques graves d'infection zostérienne ophtalmique. (2.3)

Le zona ophtalmique est susceptible d'entraîner de nombreuses complications, parmi lesquelles l'encéphalite qui est un évènement rare au cours de ce dernier (4).

Cette complication est caractérisée par sa gravité potentielle en termes de létalité et de séquelles d'où la nécessité d'un diagnostic précoce à l'aide d'une démarche actuellement bien codifiée.

Seuls quelques cas de zona ophtalmique suivi d'encéphalite ont été décrits dans la littérature.

Dans cette étude nous rapportons le cas d'un patient, ayant présenté une encéphalite en l'occurrence d'un zona ophtalmique compliqué d'un état de mal convulsif réfractaire suivi du décès du patient après trois jours de son hospitalisation en réanimation (5).





**Présentation
de l'Observation (5) :**

Il s'agit d'un patient, âgé de 67 ans, hospitalisé pour une confusion fébrile.

Il a pour antécédents une broncho-alvéolite chronique obstructive mis sous ventoline et corticothérapie inhalée comme traitement de fond, un tabagisme chronique actif. L'interrogatoire de la famille révèle l'apparition, 15 jours plus tôt, des lésions vésiculeuses au niveau du front droit jusque-là négligées par le patient.

L'examen clinique à l'admission retrouve un patient confus avec un Glasgow coma score à 12/15 aux dépens de la réponse verbale, des lésions érythémato-nécrotique suivant la branche frontale du nerf ophtalmique une paupière gauche supérieure siège d'un œdème, un examen du segment antérieur et du fond d'œil sans particularités, ainsi qu'une nuque souple sans signes de localisation neurologique. La température est à 38,5 °C, la pression artérielle à 110/70 mm Hg, le pouls à 98 battements/min.

La tomodensitométrie cérébrale montre une atrophie cortico-sous corticale d'allure séquellaire.

L'électroencéphalogramme révèle des signes de souffrance cérébrale diffuse.

L'analyse cyto-chimique du liquide céphalorachidien(LCR) objective une discrète réaction méningée avec 8 globules blancs à prédominance lymphocytaire, une hyper-protéinorachie modérée à 0,66 g/L et une glycorachie normale.

La PCR (polymérase Chain Reaction) à la recherche du virus Zona varicelle est positive.

Le diagnostic d'encéphalite zostérienne est donc établi. Ainsi, le patient est mis sous acyclovir (15 mg/kg toutes les 8 h) par voie intraveineuse.

La sérologie dans le sang pour le VIH est négative.

La reprise de l'interrogatoire familial ne retrouve pas d'antécédent carcinologique ou de traitement immunosuppresseur.

Le patient est donc considéré comme immunocompétent.

L'évolution a été marquée par l'installation d'un état de mal convulsif réfractaire ; d'où l'intubation du patient et sa mise sous drogues de sédation à base de midazolam et de fentanyl respectivement à la dose de 10 mg/h et de 100ug/h au pousse-seringue électrique.

Suite à un coma profond persistant avec absence de signes de réveil, le patient est décédé après 3 jours de son hospitalisation en réanimation.

A decorative rectangular frame with ornate floral and leaf motifs at each corner, rendered in a dark brown color. The word "Discussion" is centered within the frame.

Discussion

A -RAPPEL SUR LE ZONA :

1 –Définition d'un zona :

Le zona est une ganglio-radiculite postérieure aigue, le plus souvent due à la réactivation du virus zona varicelle (VZV) resté latent dans les neurones des ganglions nerveux mais peut être secondaire à une nouvelle exposition exogène au virus [6].

2 –Epidémiologie :

❖ Incidence du zona :

Le Zona ne possède aucun caractère saisonnier et on n'observe pas d'épidémie du zona. Son épidémiologie a été étudiée principalement dans les pays développés possédant une longue espérance de vie.

La séroprévalence du VZV dans la population générale est extrêmement élevée : l'infection touche les enfants dès l'âge de 5 ans ;

Dans la population générale, 98% des adultes seraient porteurs du VZV [23].

1 personne sur 4 développera un zona au cours de sa vie ; après 60 ans, le risque de zona fait plus que doubler ; 1 personne sur 2 de plus de 85 ans a déjà eu un zona.

L'incidence annuelle du zona est de 1,5 à 3% dans la population jeune 1000 personnes [24].

Chez les sujets de plus de 75 ans, elle est de l'ordre de 10 pour 1000 personnes.

En France, les premières études sur le Zona datent de 2001. L'enquête du réseau Sentinelles a porté sur 1 368 médecins dont 744 ont participé à l'enquête. Celle-ci a eu lieu en 1998 par enquête postale. L'incidence du zona aigu en France a été estimée à 3,2 cas pour 1000 habitants [70].

Depuis 2004, le réseau Sentinelles surveille le zona. Le taux d'incidence est relativement stable depuis 2004 autour de 4 cas pour 1000 habitants. Il augmente avec l'âge et significativement à partir de 70 ans (12,5 cas pour 1000 habitants en 2012).

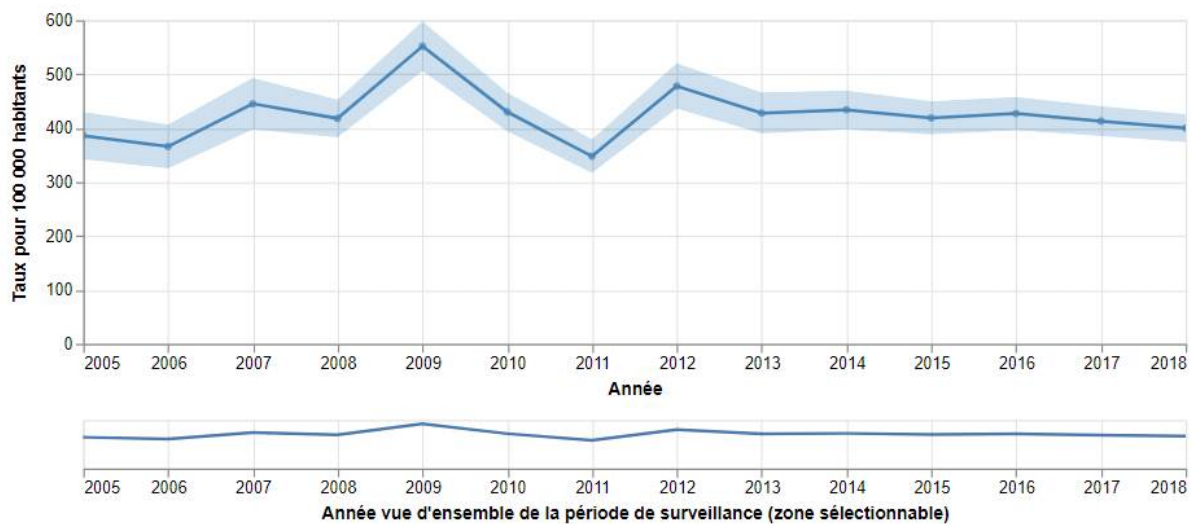


Figure 1 : Evolution du taux d'incidence annuel estimé du Zona en France métropolitaine de 2005 à 2012[71].

AU MAROC : il n'y a pas de données sur l'épidémiologie du zona, dans la limite de notre recherche.

❖ Réservoir :

Le VZV se caractérise par 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 transmette par contacts interpersonnels [65].

❖ Transmission : (14)

Le plus contagieux des Herpesviridae, le VZV, se transmet à partir des vésicules cutanées (varicelle-zona) et par inhalation des gouttelettes de Pflüge ; il est également disséminé par flux d'air d'une pièce à l'autre. On a calculé que le taux d'attaque dans une maison était de 70 % des personnes en contact avec le malade (varicelle), un taux réduit des deux tiers pour le zona.

Rappelons que l'homme infecté est le seul réservoir de virus et que la contagiosité commence 1à2 jours avant le début de l'éruption et se poursuit jusqu'à la phase de la formation de croûte.

La durée d'incubation de la maladie est de 14 jours.

La transmission du VZV à travers le placenta peut se faire tout au long de la grossesse et le risque de varicelle congénitale, qui est de 2 % avant la 24ème semaine, est nul au troisième trimestre de gestation.

Enfin, on peut parler de varicelle nosocomiale chez le personnel de santé (prévalence 1,2 pour 1000), dont la source de contamination est le plus souvent un zona.

Dans les zones tropicales, l'infection VZV touche les personnes plus âgées avec une morbidité accrue et plus de décès.

❖ Facteurs de risques :

Les facteurs de risque susceptibles de déclencher ou d'aggraver un zona sont divers : âge, immunodéficience, stress.

Age :

L'incidence annuelle passe à 10 % dans la population des sujets âgés de plus 75 ans [24].

Sexe :

Une étude faite au Royaume-Uni a démontré que le Zona survient le plus souvent chez les femmes plus que les hommes.

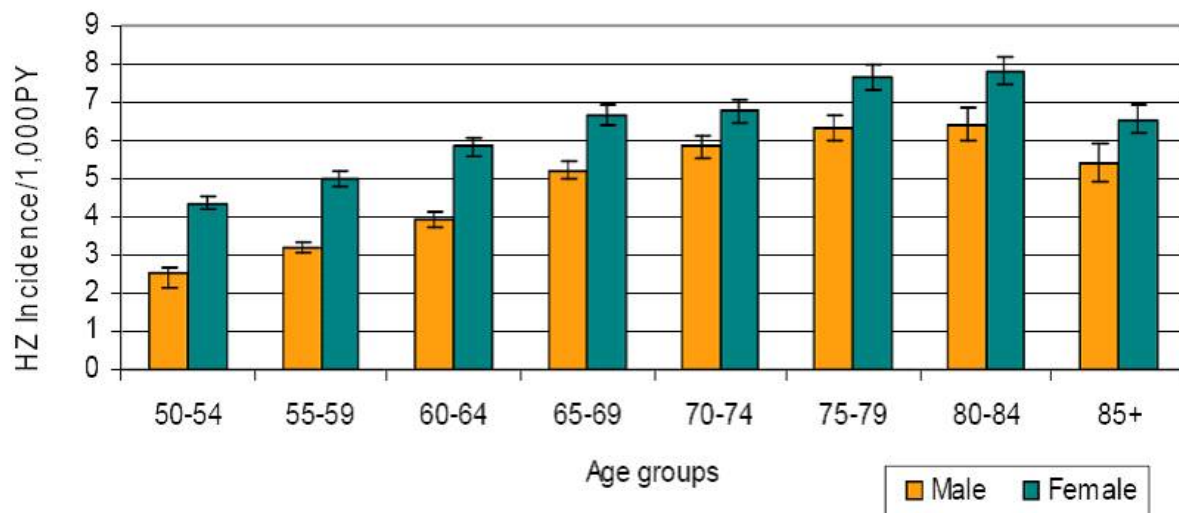


Figure 2: Incidence du Zona en fonction du sexe [73].

➤ *L'immunodéficience :*

représente également un facteur de risque important dans l'apparition du zona [25].

Il peut s'agir d'un état secondaire à un cancer (en particulier les pathologies lymphoprolifératives), à un traitement par immunosuppresseurs, à une

corticothérapie prolongée, à une greffe allo génique de moelle osseuse [26], ou encore à une infection par le VIH ; Dans ce cas, l'incidence annuelle du zona s'élève à 29,4% [27].

L'infection à VZV est aussi fréquente dans les états d'immunosuppression secondaire à une transplantation, particulièrement cardiaque [28].

➤ *Le diabète :*

Lorsqu'il n'est pas équilibré représente un facteur de risque d'infection à VZV [29], avec des formes généralement sévères, aussi bien par la primo infection que pour la réactivation du virus.

➤ *Stress :*

Le stress, notamment dans les 6 mois précédant l'apparition du Zona, pourrait avoir un rôle dans la réactivation du VZV en altérant l'immunité cellulaire du sujet [73].

➤ *Traumatisme physique :*

Le risque de développer un Zona après un traumatisme physique est huit fois plus élevé [66].

De même, le tabagisme est un facteur de risque favorisant les complications.

➤ *Origine ethnique :*

La prévalence globale du Zona est de 12,4 % mais très différente selon les origines, 8 % chez les afro-américains, 17 % chez les blancs. Ces résultats étaient déjà antérieurement retrouvés dans la plupart des études mettant en évidence une prévalence chez des sujets de race noire d'un tiers par rapport au caucasien [68].

➤ **Hérédité :**

L'hérédité pourrait également jouer un rôle. Le risque de faire un Zona pour les enfants d'un patient ayant présenté un Zona est de à 39,3 % *versus* 10,5 % chez les témoins dans une étude cas-témoins [69]. De même une association a été trouvée entre certains groupes HLA (Human Leucocyte Antigen) et le risque de faire une douleur post-zostérienne (DPZ) .

❖ **Relation entre la Localisation du zona et l'état de l'immunité :**

Le zona peut toucher tous les dermatomes de l'organisme avec une prédilection pour la région thoracique (50-70%). Les dermatomes crâniens, surtout la branche ophtalmique du trijumeau, cervicaux et lombaires sont touchés dans 10 à 20% des cas chacun ; la région sacrée quant à elle, est touchée dans 2 à 8% des cas [51]. L'atteinte trijéminalle était la plus fréquente, suivie par l'atteinte thoracique

Selon une étude faite en Tunisie au service d'infectiologie sur 92 cas Les métamères touchés étaient variables. Une atteinte dans le territoire du trijumeau a été notée dans 33 cas (35,86%) dont 23 localisations ophtalmiques.

L'atteinte du trijumeau était l'apanage des patients non infectés par le VIH alors que l'atteinte lombaire était plus fréquente chez les patients infectés par le VIH (7% versus 28,5%) (50)

3 –Le virus : Varicelle-Zona virus : (16,31)

Le VZV appartient à la famille des Herpesviridae, regroupant près de 120 espèces largement répandues parmi les vertébrés et même les invertébrés. Parmi ces 120 herpèsvirus, seuls le VZV, les virus de l'herpès simplex de type 1 et 2 (HSV1 et 2), le cytomégalovirus (CMV), le virus d'Epstein-Barr (EBV) et les

herpèsvirus humain de type 6, 7 et 8 (human herpesvirus, HHV 6, 7 et 8) sont capables d'infecter l'homme.

Le VZV est particulièrement instable dans le milieu extracellulaire, reste étroitement associé aux cellules et est, par conséquent, difficile à produire et à étudier.

Cela contraste avec le caractère très contagieux de la varicelle chez l'homme. De contracter cette maladie en approchant un malade est presque sur chez une personne qui n'a jamais eu la varicelle.

Par ailleurs, alors que des modèles expérimentaux appropriés à l'étude des diverses phases de cycle viral ont été développés dans le contexte des HSV1 et 2, il n'existe pas de modèle permettant d'étudier l'ensemble des phases du cycle viral du VZV. Les HSV1 et 2 ont donc constitué pendant longtemps des modèles pour l'étude du VZV.

Au laboratoire, il se multiplie dans les cultures de cellules humaines (fibroblastes humains) ou des cellules de singe (cellules Vero).

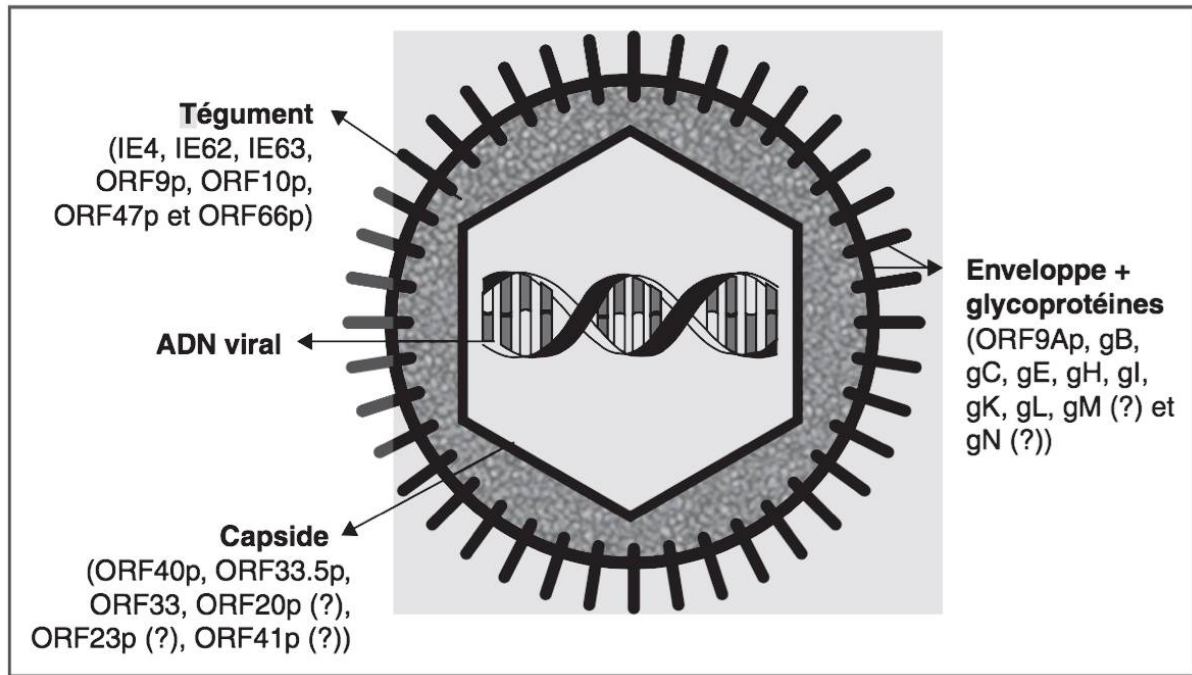


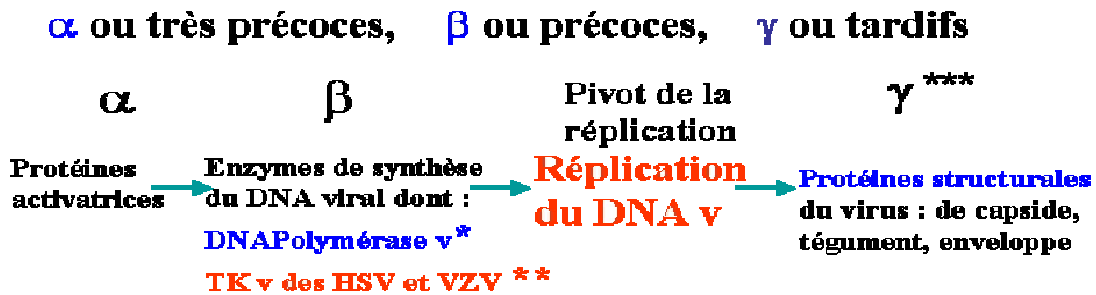
Figure 3: Représentation schématique du virus de la varicelle et du zona.

D'une taille d'environ 200 nm, le VZV révèle en microscopie électronique une morphologie comparable à celle des autres herpes virus (13).

Le génome viral est constitué d'une molécule d'ADN bicaténaire entourée d'une capsidie icosaédrique composée de 162 capsomères et d'une enveloppe composée d'une double couche lipidique où sont ancrées des glycoprotéines. Entre la nucléocapsidie et l'enveloppe se trouve une structure amorphe et fibreuse, le tégument, comportant des protéines virales exprimées au cours du cycle de réplication du VZV.

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

Cours II – Illustration 2/10

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

Figure 4: Représentation schématique de la réplication des herpesviridae.

➤ Réplication virale :

Au cours de l'infection, les glycoprotéines de surface se fixent sur les récepteurs cellulaires, l'enveloppe du virus fusionne avec la membrane cellulaire, la capside est transportée jusqu'au noyau et l'ADN viral est libéré. La réplication a lieu dans le noyau. Les virions traversent ensuite le cytoplasme et sont libérés après fusion à la membrane. Au niveau moléculaire la réplication comporte trois phases : « Très précoce » avec synthèse de protéines activatrices ; « précoce » avec synthèse de protéines enzymatiques dont une ADN polymérase virale ; et « tardive » avec synthèse des composants protéiques de la capside et des glycoprotéines d'enveloppes. La réplication de l'ADN viral sépare les phases précoces et tardives. (55, 63,64)

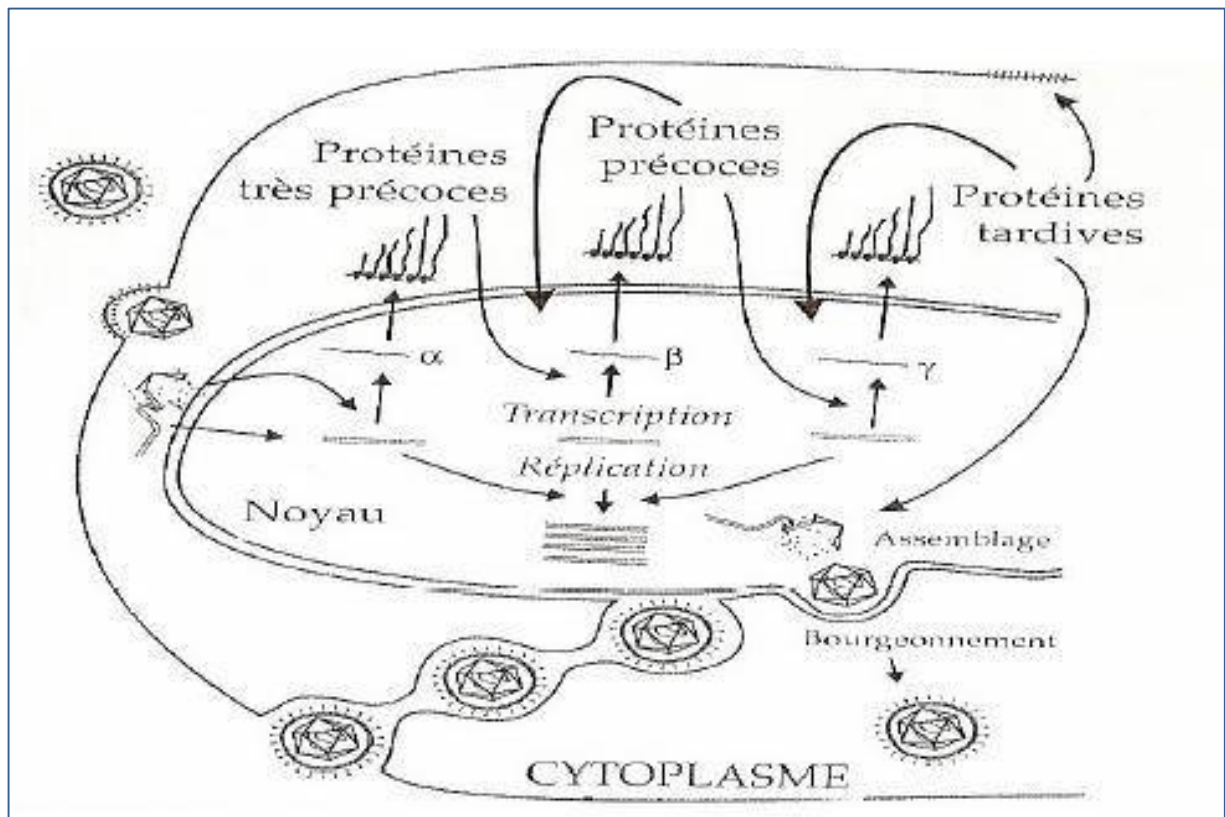


Figure 5: la multiplication virale d'après Herpesviridae

Après une infection primaire aigue, ces virus ont la particularité de pouvoir rester à l'état latent dans des cellules infectées ; dans certaines conditions et notamment au cours d'une immunodéficience (par exemple : greffe, infection par le VIH ...), le virus est réactivé, le cycle de multiplication va à son terme et des virus sont produits au cours de ce que l'on appelle une résurgence.

4 –Physiopathologie (1.13) :

4.1- Infection primaire à VZV : varicelle

Après contamination par voie aérienne, l'infection initiale des conjonctives et de la muqueuse respiratoire des voies aériennes supérieures est suivie d'un premier cycle de réplication virale dans les ganglions lymphatiques (2ème au 4ème jour) puis d'une première virémie (4ème au 6ème jour). Après un deuxième cycle de réplication virale dans le système réticulo endothélial, une deuxième virémie dissémine le virus dans tout l'organisme, ainsi que dans les cellules endothéliales capillaires de la peau, atteignant l'épiderme du 14ème au 16^{ème} jour, avec apparition de l'éruption vésiculeuse.

4.2- Infection latente, réactivation : zona

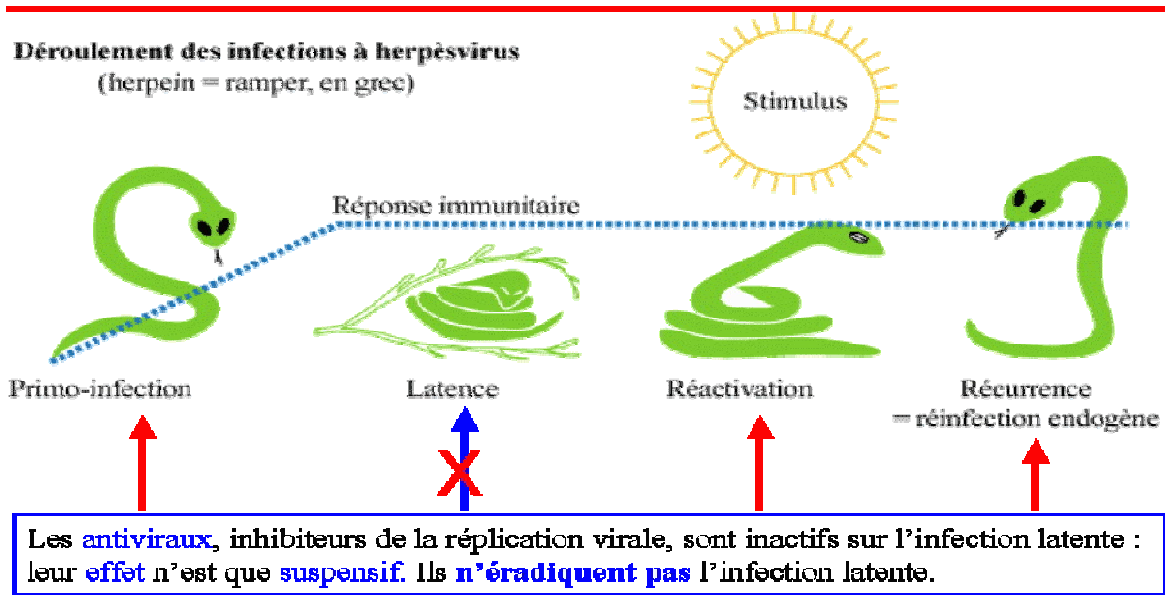
Après la primo-infection, il se produit une migration axonale sensitive des virions vers le ganglion sensitif dans lequel va s'installer une infection latente.

Cette infection touche les ganglions trigéminés spinothoraciques et géniculés.

Le VZV se trouve dans les corps neuronaux sous forme épisomale (Polymérase Chain réaction in situ : PCR). Le mécanisme du maintien de cet état de latence est inconnu.

Des années plus tard, la réactivation du virus dans un de ces ganglions (déclin de l'immunité cellulaires anti-VZV spécifique) entraîne dans le métamère correspondant le syndrome algique associé à l'éruption radiculaire unilatérale caractéristique du zona. Il se produit au cours de cette réactivation, une réplication virale ganglionnaire, une réponse inflammatoire et nécrosante au niveau des neurones, provoquant selon l'étendue des lésions une radiculonevrite ou myélo – radiculo – myélite (corne postérieure de la moelle).

Latence des herpèsvirus



Cours II – Illustration 3A/10

Figure 6: Représentation schématique de la latence des herpesviridae.

4.3- Réponse immune [1]

L'infection VZV entraîne une immunité durable et définitive. Cependant, des cas occasionnels de réinfestation clinique peuvent se produire, en particulier chez l'immunodéprimé et même chez l'immunocompétent. La séroconversion a lieu 1 à 3 jours après l'exanthème ; les IgM apparaissent les premiers (associés à la primo-infection), puis les IgG dont les titres sont persistants toute la vie et les IgA dont les titres fluctuent en cas d'exposition au VZV. Lors de la réactivation du VZV (Zona) on assiste à une ascension des IgG, des IgM et des IgA ; cette ascension correspond à une réponse anamnesticque avec présence d'anticorps anti- p 32. Le rôle des anticorps neutralisants, donc protecteurs, est de bloquer les phénomènes initiaux d'adsorption, de fusion et de pénétration des virions dans la cellule. Les anticorps antiviraux jouent également un rôle dans la destruction des cellules infectées par le virus.

Quant à l'immunité cellulaire, elle joue un rôle majeur pour limiter l'infection car la sévérité de l'infection VZV est corrélée à la dépression immunitaire. Au cours de la réponse immunitaire cellulaire, la sécrétion d'interféron Gamma et d'interleukine 2 active fortement les cellules Natural Killer (NK) qui participent à la destruction des cellules infectées avec le concours capital des lymphocytes T cytotoxiques (CTL) dont l'activation s'est produites après reconnaissance de l'antigène.

5 –Diagnostic :

5.1- Diagnostic positif

5.1.1- Clinique

Dans la majorité des cas, le diagnostic est évident dès le premier coup d'œil, la symptomatologie étant évocatrice [6].

- La personne atteinte de zona éprouve une **sensation de brûlure**, des picotements ou une sensibilité accrue sur une zone de la peau **le long d'un nerf**, généralement sur un seul côté du corps. S'il survient sur le thorax, le zona peut créer un tracé plus ou moins horizontal qui évoque la forme d'une héli-ceinture (en latin, zona signifie ceinture).

- De 1 à 3 jours plus tard, une **rougeur** diffuse apparaît sur cette région de la peau.

- Puis, plusieurs **vésicules rouges** remplies de liquide et ressemblant aux boutons de la varicelle font éruption. Ils provoquent des démangeaisons, se dessèchent en 7 à 10 jours, et disparaissent au bout de 2 à 3 semaines, parfois un peu plus.

- De 60 % à 90 % des personnes atteintes de zona ressentent une **douleur locale aiguë**, de durée et d'intensité variables. Elle peut ressembler à celle d'une brûlure ou d'une décharge électrique, ou à des élancements aigus. Parfois, elle est si forte qu'elle peut être confondue avec une crise cardiaque, une appendicite ou une sciatique.

- Certaines personnes ont de la fièvre et des maux de tête

5.1.2- Paraclinique

a) Biologique

Souvent il faut avoir recours à la biologie pour confirmer le diagnostic. Ainsi, il est possible de réaliser une culture virale de VZV, à partir de prélèvements cutanés. Cela reste toutefois difficile en pratique, car le VZV est très labile [25].

b) Immunologique

L'immunofluorescence directe peut être effectuée à partir de prélèvements cutanés : celle-ci est plus sensible que la culture virale et beaucoup moins onéreuse [25].

c) Cytologique

La technique diagnostique la plus sûre reste la PCR (polymérase Chain réaction), permettant de détecter l'ADN de VZV dans les tissus et les fluides de l'organisme [38]. En cas de suspicion de complication du système nerveux central liée à VZV, les recommandations de catégorie 1 sont de demander une PCR VZV dans le LCR [38]. En cas de négativité et de forte suspicion d'infection à VZV, un dosage des anticorps anti-VZV dans le LCR devra être demandé (car ceux-ci sont présents dans le LCR, avec ou sans PCR positive)

[2]. A ce titre, une nouvelle technique est utilisable pour la détection des IgG anti-VZV avec discrimination entre infection ancienne à VZV et infection récente dans le sérum et le LCR [39]. Toutefois, l'analyse du LCR n'est pas toujours fructueuse : ainsi dans une étude incluant 46 patients présentant un épisode zostérien, 46 % avaient une pléiocytose, 26% avaient une protéinorachie augmentée, et seulement 22% présentaient une PCR VZV et des anticorps anti - VZV dans le LCR [40].

5.2- Diagnostic différentiel

Se fait avec la varicelle, l'herpès simplex, la nécrose du scalp de l'artérite de Horton [6].

- C'est l'herpès qui pose le diagnostic différentiel le plus difficile, mais il n'a pas la topographie systématisée du zona, il s'accompagne d'une façon très inconstante d'adénopathies, il est moins douloureux, il récidive très fréquemment. L'inoculation à la cornée du lapin, positive dans l'herpès, confirme le diagnostic. [41]
- Les zonas généralisés, tout à fait exceptionnels, simulent la varicelle qui se distinguerait par le jeune âge du malade, par l'absence d'éléments nécrotiques ou hémorragiques, qui s'observent parfois dans les zonas généralisés. [41]
- La nécrose du scalp de l'artérite de Horton pourrait à son début être confondue avec un zona céphalique. [6]

6 –Formes cliniques :

6.1-Les formes symptomatiques

6.1.1- Les formes Hémorragiques ou gangreneuses : [32]

On observe des éruptions hémorragiques ou gangreneuses et des éruptions très étendues pouvant aboutir à un zona généralisé, cette forme est très sévère, parfois mortelle. On l'observe surtout chez les sujets atteints d'hémopathies ou de tumeurs malignes soumis à des thérapeutiques par des médicaments cytotoxiques ou par les rayons x, ou chez des sujets traités par les corticoïdes.

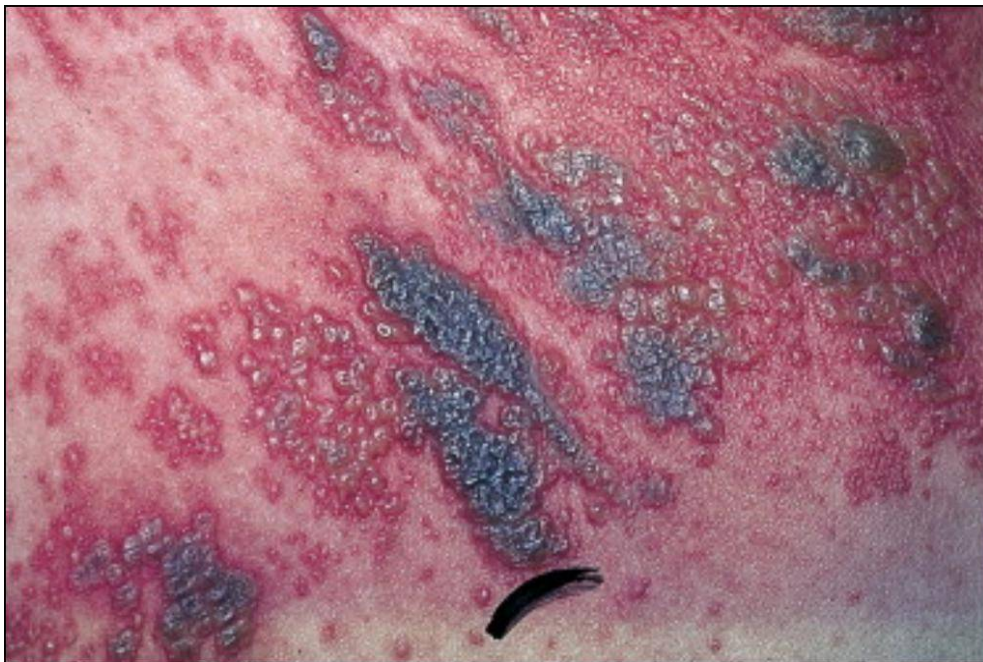


Figure 7: Les formes Hémorragiques ou gangreneuses : [32]

6.1.2- Les formes aberrantes : [33]

Par la topographie des vésicules dépassant le métamère, ces vésicules sont souvent observées, peu nombreuses et proches de l'éruption principale. Elles sont sans signification pronostique particulière.

6.1.3- Les formes sans éruption : [32]

Lorsque les vésicules n'apparaissent pas (Zoster sine Herpès), le diagnostic peut être difficile posant le problème d'une douleur radulaire, d'une paralysie d'un nerf crânien.

6.2- Les formes topographiques

6.2.1- Les formes céphaliques : [1]

a. Le zona ophtalmique

Il est la manifestation d'une réactivation du virus zona varicelle à partir du ganglion de Gasser. Le syndrome neurologique et l'éruption cutanée se manifestent dans le territoire du nerf ophtalmique, branche du trijumeau (v) et le plus souvent une seule des branches est atteinte :

* **la branche frontale** : l'éruption siège au front, au cuir chevelu, aux 2/3 internes de la paupière supérieure.

* **la branche lacrymale** : l'éruption intéresse la moitié externe de la paupière supérieure, la conjonctivite bulbaire et la région temporo-malaire. Elle s'accompagne d'une hypersécrétion lacrymale homolatérale.

* **la branche nasale** : il y a une atteinte de l'angle interne de l'œil, de la conjonctive, de la racine du nez, et de la cloison nasale.

Les manifestations cliniques sont caractérisées par des céphalées fronto-orbitaires

violentes, parfois précédant 3 jours avant l'éruption. Elles sont modérées et presque toujours régressives chez le jeune. Elles peuvent être intenses, lancinantes et prolongées chez les sujets au-delà de 50 ans.

Les complications oculaires surviennent dans 50 à 70 % des cas avec un pronostic souvent réservé.



Figure 8: zona ophtalmique [1]

6.2.2- Les formes rachidiennes : représentent 85% des cas [34]

a. Le zona cervical

Empêchant les mouvements du cou et entraîne un syndrome méningé.



Figure 9: zona cervical

b. Le zona cervico-brachial

Bloquant les mouvements du bras et du cou.

c. Le zona thoraco brachial

L'éruption siège le long de la face interne du membre supérieur.

d. Le zona thoracique

Représente 50% des zonas rachidiens. Dans ces formes l'éruption touche le tronc.

e. Le zona thoracique intercostal

C'est le plus fréquent (50% des cas), il intéresse le nerf intercostal (qui va de la colonne vertébrale à la face extérieure du thorax suivant l'espace qui se trouve entre les deux côtés). Touche le métamère T5 à T12. Il débute par une douleur thoracique radiculaire, unilatérale, à type de brûlure pendant 3 à 4 jours associée à un syndrome infectieux discret et adénopathies axillaires sensibles, puis survient l'éruption unilatérale, en bande, s'arrêtant à la ligne médiane. Des placards érythémateux se couvrent en quelques heures de vésicules à liquide clair, groupées en bouquet, confluant parfois en bulles polycycliques. Quelques éléments aberrants peuvent survenir du côté opposé.

Après 2 à 3 jours, les vésicules se troublent, se flétrissent puis se dessèchent en croûtelles qui tombent une dizaine de jours plus tard.

Le syndrome neurologique associe des douleurs avec accès paroxystiques, modérées chez l'enfant et le jeune, mais souvent intolérables, lancinantes chez le sujet âgé à une hypo ou anesthésie du territoire atteint. Les troubles sudoraux et vasomoteurs, l'abolition du réflexe pilomoteur sont rares. Il existe souvent une réaction méningée latente.

La guérison survient en 2 à 4 semaines. Les cicatrices achromiques avec halo pigmenté, et souvent anesthésiques permettent un diagnostic rétrospectif. Les douleurs régressent mais peuvent parfois persister longtemps de façon intense.

Le zona confère l'immunité et les récurrences sont exceptionnelles



Figure 10: zona thoracique intercostal

f. Le zona thoraco abdominal

Allant d'un hémithorax à l'abdomen.

g. Le zona lombo-sacré

Atteignant le périnée ou la fesse (doivent être distingués d'un herpès, beaucoup plus fréquent dans ce territoire, mais volontiers récidivants et pas toujours unilatéral. Ici on retrouve des troubles sphinctériens.

h. Le zona génito-crural

Avec des troubles sphinctériens et de la marche ; intéresse fesse, périnée et organes génitaux externes.



Figure 11: zona génito-crural

6.2.3- Les formes selon le terrain

a. Le zona néonatal

Une varicelle maternelle contractée dans le deuxième et troisième trimestre de la grossesse peut entraîner un zona chez le nourrisson ou le petit enfant (survenue entre deux mois et quatre ans dans 12% des cas)

En cas de zona maternel, le risque d'atteinte fœtale semble exceptionnel [35].

b.Le zona des sujets âgés

Avec possibilité de séquelle et de douleur post-zostérienne redoutable [34].

c.Le zona de l'immunodéprimé

Le risque de zona serait multiplié par 122 en cas d'existence d'une pathologie maligne [36], mais 3% seulement des cas pédiatriques de zona surviennent chez ces enfants [37]. L'immunodépression favorise la survenue de zona, en particulier chez les patients porteurs de leucémie aigüe, de lymphome en traitement, de lupus érythémateux, de transplant ; de même chez les patients prenant une chimiothérapie cytotoxique ou un traitement immunodépresseur (corticothérapie au long cours) [7].

L'aspect est volontiers hémorragique, gangréneux ou généralisé. Chez les patients atteints d'infection par le VIH, le zona est particulièrement 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. Chez un tiers de ces patients, l'infection à VZV entraîne des complications oculaires (rétinite nécrosant) et neurologiques (encéphalite). On peut aussi observer des formes chroniques atypiques, chez ces malades, il est utile d'évaluer in vitro la sensibilité du VZV aux antiviraux.

En effet, il s'agit souvent de sujet ayant eu de l'acyclovir de façon prolongée pour une infection aigüe, le virus devient alors résistant au traitement par déficit en thymidine kinase et d'autres antiviraux doivent alors être prescrits [6].

Tableau I : Les formes cliniques du zona (53)

Forme clinique	Description
Dermatologique	
Zona	Eruption vésiculaire à distribution dermatomale, accompagnée de douleurs radiculaires, dysesthésie, allodynie, hypoesthésie
Zoster multiplex (zona disséminé)	Atteinte de zona dans ≥ 3 dermatomes ou Présence de 20 lésions vésiculaires en dehors du dermatome principal atteint
Système nerveux périphérique	
Névrite optique	Perte visuelle, œdème papillaire
Ophtalmoplégie	Atteinte des nerfs qui innervent les muscles oculaires et extra-oculaires
Paralysie faciale périphérique Syndrome de Ramsay-Hunt	Paralysie faciale périphérique ipsilatérale à l'inflammation du noyau géniculé Idem + zona oticus (vésicules dans le conduit auditif externe ou tympan)
Zona ophtalmique	Atteinte de la branche ophtalmique du nerf trijumeau Peut être accompagné de kératite
Système nerveux central	
Méningite ± encéphalite	Céphalées, fièvre, raideur nucale Symptômes neurologiques focaux
Cérébellite	Ataxie cérébelleuse
Vasculopathie	<ul style="list-style-type: none"> • Accident ischémique transitoire (AIT) • Accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique ± secondairement hémorragique • Vasculite d'origine indéterminée • Artérite giganto-cellulaire? (anc. maladie de Horton)
Myélite transverse	Paraparésie spastique monophasique, spontanément résolutive
Nécrose rétinienne • Aiguë • Progressive (PORN)	<ul style="list-style-type: none"> • Douleurs préorbitaires, myodésopsies, vision floue, perte de la vision périphérique • Perte visuelle indolore, myodésopsies, décollement rétinien
Autres	
Zoster sine herpète	Douleurs neuropathiques à distribution radiculaire, sans lésion cutanée (active ou anamnestique récente)
Parésie post-zostérienne	<ul style="list-style-type: none"> • Zona cervical → parésie bras ou diaphragme • Zona thoracique → faiblesse musculature abdominale, hernies • Zona sacral → rétention urinaire, parésie jambe • Zona lombaire → parésie jambe

7 – Complications :

7.1- Les surinfections :

Favorisées par le grattage, elles sont actuellement peu inquiétantes, grâce à l'action des antibiotiques.

C'est le staphylocoque qui prédomine dans les lésions surinfectées (intérêt du choix de l'antibiotique par antibiogramme) (55).

7.2- Les ulcérations nécrotiques :

Par application hasardeuse de certains produits (corticoïdes). Ces ulcérations peuvent se voir chez l'immunodéprimé (55).

7.3 – Les complications neurologiques (54) :

Dans les zones rachidiennes, paralysie radiculaire régressive. Dans les zones sacrées, troubles rétentionnels, urinaires et rectaux.

Dans les zones céphaliques, ophtalmologique partielle ou complète régressive, paralysies faciales ou vélopalatines.

L'atteinte de plusieurs nerfs crâniens réalise un tableau de polio encéphalite subaiguë ; La méningite lymphocytaire est fréquente, les polyradiculonévrites, les myélites et les **encéphalites** exceptionnelles.

L'ataxie cérébelleuse (Gilden, 2004) représente la complication neurologique la plus habituelle d'une varicelle (primo-infection à VZV), touchant 1 enfant sur 4 000 avant l'âge de 15 ans (Guess, 1986).

L'artérite granulomateuse des gros vaisseaux (ou « vasculopathie unifocale ») L'artérite cérébrale granulomateuse qui est généralement une affection des sujets immunocompétents suite au zona ou à la varicelle, contrairement à la

vascularopathie multifocale des petits vaisseaux qui se produit le plus souvent chez les patients immunodéprimés, Il s'agit principalement d'un trouble des personnes âgées.

Les séquelles sont d'autant plus marquées que le sujet est âgé, troubles trophiques avec une peau fine, sèche et dépilée et même ostéoporose ou syndrome épaule main après zona cervico-branchial.

Mais le problème essentiel est celui des algies post zostériennes, douleurs continues et ou paroxystiques, souvent intolérables, persistant plus d'un mois après l'épisode aigu. Elles sont d'autant plus fréquentes que le malade est âgé (très rare avant 40 ans, survenant dans un cas ou 2 après 60 ans, 3 cas sur 4 après 70 ans), que les douleurs étaient intenses à la phase initiale, qu'il s'agit d'un zona ophtalmique.

7.4 -La douleur post zostérienne :

La douleur post-zostérienne est la complication la plus fréquente d'un zona aigu. Elle est généralement définie comme une douleur persistante au moins trois mois après le début de l'éruption même si d'autres critères notamment une douleur persistant un mois ou six mois après l'éruption, ont été proposés. La douleur post-zostérienne est une douleur neuropathique qui est définie comme une « douleur secondaire à une lésion ou une maladie affectant le système somatosensoriel ». La douleur neuropathique témoigne donc d'une véritable pathologie des systèmes nociceptifs. Ces douleurs sont caractérisées par une symptomatologie particulière ainsi que par leur tendance à la chronicité et leur caractère réfractaire aux analgésiques conventionnels.

8 –Prise en charge :

En 1998 a eu lieu une conférence de consensus sur la prise en charge des infections à VZV [6].

Tableau II : conférence de consensus sur la prise en charge des infections à VZV en 1998[6].

Clinique		Traitement général antiviral	Traitement local	Autres
Immuno Compétentes	Zona non ophtalmique chez un sujet de moins de 50 ans	Il est inutile de prescrire un anti viral	1 ou 2 douches par / J Savon dermatol. Detergent, badigeons de chlorhexidine pour prévenir la sur infection. Pommade, crème, gel, talc à éviter (favorisant la macération)	Pas d'éviction des Collectivités
	Zona ophtalmique quelque soit l'âge	En prévention des lésions oculaires : Valacyclovir 1g×3/J pendant 7jours		
	Chez les plus de 50 ans	En prévention des algies post-zostériennes. Valacyclovir 1g×3/J pendant 7 Jours. Famcyclovir 500mg× 3/J pendant 7 Jours		
Immunodéprimés		Acyclovir IV 7 à 10 jours Adulte : 10mg / KG 8h / jour Enfant : 500mg / m ² / 8h / jour		
Zona ophtalmique		Valacyclovir 1g × 3 / j pendant 7 jours	Avis spécialisé ACV OPH Corticothérapie locale seulement pour les kératites immunologiques et les uvéites antérieures	Corticothérapie générale : réservée aux rares nécroses rétinienne aiguës et aux neuropathies optiques ischémiques
Douleurs associées		<ul style="list-style-type: none"> • Phase aiguë : douleurs modérées : antalgiques classe II (paracetamol-codéine, paracetamol-dextropropoxyphène) Si insuffisant : morphine (adulte : sulfate, sujets âgés : chlorhydrate). Corticothérapie générale non recommandée par la conférence de consensus, mais son usage est controversé dans la littérature • Algies post zostérienne : Amitriphylène 75mg / jour, carbamazépine 400mg à 1200mg / jour 		

8.1- À la phase aiguë : [31]

Des sensations de brûlures peuvent apparaître.

❖ Symptomatique

Le traitement du zona est en général purement symptomatique :

• Soins locaux :

- Toilette à l'eau tiède avec savon non agressif (pain dermatologique, savon surgras...) et non antiseptique.
- Antiseptique après la toilette : par exemple chlorhexidine ou fluorescéine, en solution aqueuse (et non alcoolique, trop agressif). Ce traitement est destiné à éviter la surinfection bactérienne (impétiginisation).

• En cas de douleurs :

- Antalgiques de la classe I (paracétamol) à III (morphine) en fonction de l'intensité douloureuse.
- Certaines benzodiazépines comme le clonazepam (Rivotril®).
- Les anti-inflammatoires (stéroïdiens et non stéroïdiens) sont déconseillés.

• En cas de prurit :

- Anti-prurigineux en cas de fortes démangeaisons ; le grattage peut provoquer la surinfections des lésions et l'apparition de cicatrices hypochromiques.

❖ Les cas particuliers

Le traitement antiviral, qui agit directement sur l'agent infectieux responsable du zona, est réservé aux cas où des complications sont à craindre : comme les patients immunodéprimés et le zona ophtalmique ou Chez les sujets de moins de 50 ans, uniquement s'il existe des facteurs de prédiction de DPZ, on peut prescrire per os. Quand il est indiqué, le traitement doit être mis en route le plus précocement possible.

Les molécules actives sur le VZV et disponibles sont : l'aciclovir (Zovirax®), le valaciclovir (Zelitrex®) et le famciclovir (Oravir®).

- Soit Valaciclovir 1g x 3/jour pendant 7 jours
- Soit Famciclovir 500 mg x 3/jours pendant 7jours

Chez les enfants sains, le traitement est basé sur l'ACV à la dose 800mg x 5/j pendant 7jours, soit :

- Comprimé : chez l'enfant de plus de 6 ans,
- Suspension buvable : chez l'enfant de plus de 2 ans, la graduation 5 ml correspondant à une dose de 200 mg d'ACV [72].

Le traitement antiviral doit être débuté dans les 48 à 72 heures après le début de l'éruption

❖ Le cas du patient immunodéprimé

Le traitement antiviral est systématique, faisant classiquement appel à l'aciclovir par voie intraveineuse, au minimum une semaine. Le valaciclovir et le famciclovir par voie orale sont parfois utilisés.

Le traitement est autant plus efficace, qu'il reste précoce, c'est-à-dire les trois premiers jours de la maladie ; l'idéal serait qu'un patient immunodéprimé consulte dès l'apparition des premiers signes du zona, afin de démarrer immédiatement le traitement.

Tout zona sera traité par ACV IV pendant 7 à 10 j

Adulte : 10 mg/kg/8 h

Enfant ou adulte dénutri : 500 mg/m² /8 h

❖ Le cas du zona ophtalmique

Le traitement antiviral est systématique dans ce cas. L'aciclovir ou le valaciclovir, utilisé par voie orale sur une durée d'au moins une semaine, est indiqué pour éviter les complications oculaires.

ACV 800 mg 5×/j × 7 j

ValACV 1 g 3×/j × 7 j

FamCV 500 mg 3×/j × 7 j

Le zona ophtalmique doit être pris en charge urgemment par un spécialiste, qui jugera de l'opportunité d'un traitement complémentaire comme : aciclovir en pommade ophtalmique, corticothérapie locale et / ou générale selon le type d'atteinte oculaire.

❖ Cas du zona auriculaire

Là aussi, le traitement antiviral est conseillé, pour amoindrir le risque de la persistance d'une paralysie faciale. Il faut noter que la corticothérapie est contre-indiquée dans certains cas en début de traitement.

❖ Cas du patient immunocompétent

Le traitement antiviral est proposé aux sujets de plus de 50 ans, pour prévenir les douleurs post zostériennes plus fréquentes à partir de cet âge. Il fait appel au valaciclovir à la dose de 1g trois par jour ou au famaciclovir à la dose de 500 mg trois par jour par voie orale pendant 7 jours.

Chez l'adulte de moins de 50 ans, et dans le même but, certains proposent aussi le même traitement en cas d'éruption très floride, en cas de douleur intenses lors de la phase prodromique ou de la phase éruptive.

8.2 À distance : le problème des douleurs post zostériennes

Les principales molécules utilisées, outre les antalgiques usuels :

L'amitriptyline (Laroxyl®) comprimé de 25 mg ; 1 à 2 comprimés par jour.

Carbamazepine (Tegretol®) comprimé de 200 mg 10 à 20 mg/Kg/jour en deux prises. L'amitriptyline entraîne une diminution de moitié de l'intensité des douleurs chez 50% des patients, avec une moindre fréquence des paroxysmes douloureux.

8.3. Traitement préventif :

_ **Vaccin** : C'est un vaccin vivant atténué, C'est le seul exemple de vaccin vivant administrable à des personnes immunodéprimées (56).

Des études cliniques ont montrées l'efficacité des vaccins antivarielleux Varivax® et Varilrix® ainsi que l'efficacité du vaccin Zostavax®

Indications :

Le vaccin est indiqué pour la prévention du Zona et des DPZ. Il est recommandé chez les adultes âgés de 65 à 74ans révolus avec un schéma vaccinal à une seule dose (10).

Mécanisme d'action :

La vaccination par le Zostavax® permet de stimuler l'immunité à médiation cellulaire afin de la maintenir au-dessus d'un certain seuil, permettant de conserver le virus à l'état latent [74].

Posologie et mode d'administration :

La vaccination consiste en une seule injection de 0,65 mL de cette souche soit par voie sous-cutanée (SC) ou par voie intramusculaire (IM), de préférence dans la région deltoïdienne.

Chez les patients ayant une thrombocytopénie sévère ou un trouble de la coagulation, le vaccin doit être administré par voie SC [75].

Contre-indications :

Antécédents d'hypersensibilité à la substance active, à l'un des excipients.

- Immunodéficience primaire ou acquise due à des maladies comme : les leucémies aiguës et chroniques, les lymphomes, les autres affections de la moelle osseuse ou du système lymphatique, l'immunodéficience due au VIH.
- Traitement immunosuppresseur (y compris les fortes doses de corticostéroïdes) ; cependant, ZOSTAVAX n'est pas contre-indiqué chez les sujets recevant des corticostéroïdes par voie locale ou en

inhalation ou des corticostéroïdes par voie parentérale à faible dose ou chez des patients recevant des corticostéroïdes en traitement substitutif.

- Tuberculose active non traitée.
- Grossesse. De plus, la grossesse doit être évitée dans le mois suivant la vaccination.

Effets indésirables :

- Réaction au site d'injection: érythème, douleur/sensibilité au toucher, à la pression, prurit, gonflement, induration, hématome, rarement urticaire au site d'injection.
- Affections musculo squelettiques et systémiques : Arthralgies, myalgies, douleurs des extrémités.
- Affections de la peau et du tissu sous-cutané : Eruption cutanée
Allaitement [75].
- Affections du système nerveux : Céphalées
- Affections hématologiques et du système lymphatique : Lymphadénopathie (cervicale, axillaire)
- Troubles généraux : Fièvre
- Très rarement : Réactions d'hypersensibilité incluant des réactions anaphylactiques, rétinite nécrosante (patients sous traitement immunosuppresseur), Varicelle, Zona [75].

Efficacité

L'étude de prévention du Zona (Shingles Prevention Study : SPS) a montré que l'efficacité du vaccin sur la réduction de la sévérité des douleurs associées au Zona était de 61,1 %. Cette diminution était plus importante dans le groupe d'âge le plus jeune (60-69 ans), avec une efficacité de Zostavax® de 66 % sur la sévérité des douleurs contre 55 % chez les sujets âgés de 70 ans et plus [76].

Immunsation passive ;(10) (non disponible au Maroc).

- Varicelle Zona Immunoglobulines : Varitect®, 5 à 25 UI/kg, IV (ATU nominative)
- indiqué chez : Enfant et adultes Immunodéprimés, femmes enceintes.
- Dans les 96h (inefficaces après) suivant un contage.

9 –Pronostic :

Généralement le **zona cicatrise favorablement** et disparaît sans laisser de trace en environ un mois. Mais il peut laisser des zones de dépigmentation surtout si surinfection.

Parfois, il arrive que des douleurs persistent des semaines voire des mois après la guérison (douleur post zostérienne) (4).

Les facteurs de risque sont un âge élevé, des douleurs zostériennes aiguës sévères, un rash cutané intense, et la présence de prodromes lors de l'épisode aiguë (Dworkin et Schmader, 2001) : les patients cumulant ces 4 facteurs ont 50 à 75% de risque de présenter à 6 mois des douleurs post-zostériennes.

La douleur neuropathique a un impact supérieur en termes de qualité de vie, de symptômes anxio-dépressifs et de troubles du sommeil que d'autres types de douleur chronique [14].

Il a été montré que l'impact sur la qualité de vie et le sommeil était directement prédit par les caractéristiques de la douleur neuropathique, indépendamment de son intensité et de sa durée. Les patients neuropathiques ont aussi une prévalence élevée de troubles anxieux et de l'humeur sur la vie entière [15].

Concernant la douleur associée au zona, l'étude prospective française Arizona a bien montré que les patients présentant des douleurs post-zostériennes avaient une qualité de vie largement inférieure aux patients non douloureux sur le questionnaire SF12 (score mental et physique), et un score d'interférence avec la douleur supérieur [3].

En outre, dans cette étude, une qualité de vie réduite immédiatement après le zona avait également une valeur prédictive de la douleur chronique post-zostérienne à trois mois. D'autres études de grande ampleur comme la « Shingles prevention study » ont également bien montré l'impact de la douleur associée au zona en termes de qualité de vie [9].

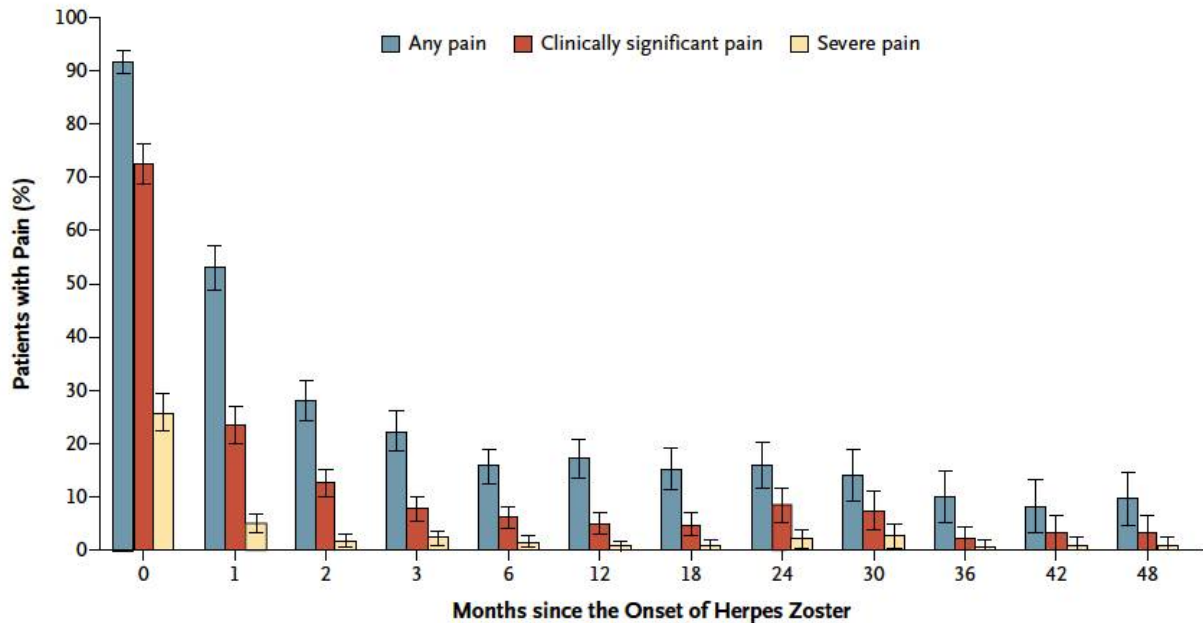


Figure 12: le pourcentage des patients qui présentent une douleur DPZ dans le temps.

Le pronostic fonctionnel peut être mis en jeu par persistance d'un syndrome cérébelleux (Connolly et al. 1994), notamment en cas d'ataxie cérébelleuse sévère d'emblée(17).

Le pronostic de la myélite zostérienne est variable, allant de la récupération totale au décès, en particulier chez l'immunodéprimé (Gilden et al. 2000). (17)

Le taux de mortalité de l'encéphalite unifocale est de 25%(17)

B – HISTOIRE DE L'ENCEPHALITE ET ZONA OPHTALMIQUE :

1 -Définition de l'encéphalite :

Bien que s'appliquant littéralement à l'ensemble des atteintes inflammatoires aiguës de l'encéphale, on réserve généralement le nom d'encéphalite aiguë aux lésions survenant au cours ou au décours d'un épisode infectieux, viral le plus souvent

La physiopathologie de cet ensemble composite de maladies varie suivant l'agent causal et la réponse immune de l'hôte. De fait, il n'existe pas définition clinique consensuelle. Le diagnostic repose ainsi sur une présentation associant altération de la vigilance, signes neurologiques focaux, crises d'épilepsie et réaction méningée inflammatoire en contexte infectieux ou post-infectieux, et sur l'exclusion (parfois a posteriori) des autres pathologies neurologiques fébriles (19).

2 -Epidémiologie :

Les encéphalites à VZV touchent 0.1 à 0.2 % des patients présentant une infection à VZV.

Elles sont rares avec une incidence de 1-2 / 10 000 cas / an

Son incidence sans prophylaxie antivirale est élevée, touchant jusqu'à 20 % des patients immunodéficients, dont un tiers feront une complication

Il s'agit d'une affection grave avec un taux de mortalité pouvant dépasser 25% des patients et des séquelles graves chez les survivants (5).

En effet, de récentes études françaises et anglo-saxonnes ont montré que le VZV représentait les 2 ou 3èmes causes d'encéphalite.

Au Maroc : l'incidence d'encéphalite est 1 ou 2 cas par million par an

3- Facteurs de risques :

Immunosuppression, Age avancé et lésions cutanées disséminées (57)

3.1. L'Immunodépression :

Les patients immunodéficients (VIH au stade sida, transplantés, ou sous immunosuppresseurs) sont plus à risque de complications et de mortalité lors de varicelle, avec une atteinte multi-organique (dissémination pulmonaire, hépatique, médullaire, neurologique centrale et périphérique, coagulation intravasculaire disséminée). Les lésions cutanées peuvent être étendues et à caractère hémorragique. (83)

Les patients immunodéficients, notamment après transplantation ou avec sida, sont à risque de zona disséminé, souvent défini comme touchant ≥ 3 dermatomes. A noter qu'il existe également des rapports de cas de zona disséminé chez l'adulte immunocompétent, souvent difficile à distinguer d'une nouvelle infection. A l'instar de la primo-infection, la réactivation peut également se manifester sous forme d'atteinte multisystémique avec pneumonie, hépatite, pancréatite ou méningo-encéphalite. Son incidence sans prophylaxie antivirale est élevée, touchant jusqu'à 20 % des patients immunodéficients, dont un tiers feront une complication. (83)

3.2. Age :

Le zona est une infection virale bénigne qui peut se manifester à tout âge et quel que soit le statut immunitaire du patient. Néanmoins, des formes graves sont observées chez l'immunodéprimé, les sujets âgés et les nouveaux nés

Les patients infectés par le VIH à partir de 35 ans et non infectés sont âgés de plus de 65 ans.

Donc le risque de survenue d'encéphalite augmente avec l'âge. (50)

3.3. Localisation du zona (50) :

L'incidence de l'encéphalite à la suite d'une réactivation du VZV est plus élevée lorsque les dermatomes concernés se trouvent à proximité du système nerveux central, en particulier ceux de la région de la tête et du cou. Cunha et ses co-auteurs ont présenté une femme souffrant d'un zona facial unilatéral et d'une encéphalite VZV subséquente. Braun-Falco et ses co-auteurs ont suivi 38 patients hospitalisés pour une réactivation du VZV ; 4 de ces patients ont ensuite développé une méningo-encéphalite. Trois des patients affectés avaient une implication du VZV dans les nerfs cervicaux du trijumeau et un patient avait une maladie disséminée.

Le risque de l'encéphalite est aussi élevé lorsque les lésions sont disséminées. (83)

Dans une étude faite aux états unis Sur les 32 cas de zona disséminée, 30 ont été considérés comme immunodéprimés. Étant donné que 10 des cas de Zona disséminée ont été considérés comme ayant une Encéphalopathie, selon leurs expérience, la présence de la maladie disséminée représentait un risque appréciable de développement d'une encéphalopathie. Les neuf patients immunodéprimés qui ont finalement développé une encéphalopathie présentaient tous une maladie disséminée, tout comme les deux patients non immunodéprimés. (50)

Tout comme ces patients, notre patient, âgé de 67 ans (supérieur à 65 ans), a développé progressivement des lésions vésiculeuse au niveau du front droit impliquant des dermatomes suivant le trajet du nerf ophtalmique branche du nerf trijumeau avant le développement de l'encéphalite (dans la région de la tête),

Mais, Sa sérologie dans le sang a été négative. La reprise de l'interrogatoire familial n'a pas retrouvé d'antécédent carcinologique ou de traitement immunosuppresseur. Le patient a été donc considéré comme immunocompétent.

4 –Mécanisme physiopathologique (48.49.50) :

Le fait que les études post-mortem des patients décédés avec des symptômes d'encéphalopathies ne montrent généralement pas de changements corticaux correspondant aux symptômes cliniques ce qui a contribué à l'incertitude concernant le rôle du virus dans la cause de l'encéphalite. La plupart des cas, comme le nôtre, présentent des changements corticaux minimes ou nuls. Les anomalies, principalement des infiltrats péri vasculaires de cellules rondes et de petits foyers hémorragiques, sont généralement trouvées dans les structures sous-corticales. . Plusieurs mécanismes ont été suggérés pour la pathogenèse :1) invasion directe du SNC par le virus,2) réponse d'hypersensibilité du SNC au virus du zona, 3) relation fortuite et sans rapport entre le virus et l'encéphalite.

en 1945, gordon et tucker ont proposé l'hypothèse supplémentaire que le virus se "généralise" tôt et que les découvertes focales ultérieures résultent d'une localisation intense dans des endroits plus sensibles tels que les ganglions ou le tissu cérébral.

Malgré les preuves cliniques suggérant que le virus de l'herpès zona est latent dans les ganglions de la racine dorsale, les tentatives pour le démontrer par microscopie électronique ou par culture n'ont eu qu'un succès limité. Une seule source décrit la culture réussie du virus à partir du cerveau d'un patient atteint de d'encéphalite compliquant un zona ainsi que la démonstration de particules virales dans le cerveau.

Cependant, une étude récente décrit l'infection in vitro de cellules cérébrales humaines et de cellules ganglionnaires en culture tissulaire, ce qui suggère que ces cellules sont capables de maintenir le virus. Lorsque ces résultats in vitro seront confirmés, il sera plus facile de soutenir la théorie pathogénique qui est basée sur l'invasion directe du SNC par le virus lui-même. Néanmoins, il peut être difficile de documenter l'invasion directe du virus in vivo dans un cas individuel.

Bien qu'une réaction d'hypersensibilité au virus soit possible en raison de la rareté générale des données relatives dans le SNC, une réaction cellulaire locale appropriée serait toujours attendue. De même, une théorie allergique ne serait pas suffisante pour expliquer les cas où des inclusions intranucléaires ont été observées dans la substance corticale ou les virus cultivés à partir de celle-ci.

D'autres formes de séquelles neurologiques de l'herpès zona, telles que la myélite, pour lesquelles une théorie de l'hypersensibilité a été proposée, ont récemment été contredite grâce à l'observation de la guérison totale du zona virus de la zone atteinte de la moelle épinière.

Alors que la proposition la plus forte en faveur d'une relation de coïncidence entre le virus zona et l'encéphalite est peut-être l'étude de McCormick sur la présence étendue d'inclusions intranucléaires cérébrales chez un patient qui n'a jamais développé de symptômes du SNC.

Néanmoins, l'auteur s'est contenté de qualifier le processus d'encéphalite en se basant uniquement sur la pathologie du SNC.

La nature étendue des micro-infarctus, la variabilité clinique des patients affectés et les infarctus hémorragiques dans le tronc cérébral, les hémisphères cérébraux et même dans le cerveau sont autant de preuves en faveur d'une étiologie vasculaire de l'encéphalite.

dans quelques cas signalés, il y a eu des signes d'inflammation des vaisseaux situés dans l'espace sous-arachnoïdien, bien que des signes neuroradiographiques d'artérite chez un patient atteint du zona ophtalmique et d'hémiplégie controlatérale fournissent un soutien pour la base vasculaire de l'encéphalite

Les études anatomopathologiques des artères temporales et d'autres artères chez les patients atteints de ce syndrome ont révélé des résultats allant de l'artérite non spécifique à l'artérite à cellules géantes (granulomateuse).

à l'autopsie, montre une inflammation artérielle avec cellules géantes multinucléées, inclusion de type A de Cowdry et l'acide nucléique du VZV.

Il se peut que certains des patients atteints de zona ophtalmique manifestent des symptômes neurologiques uniquement sur la base des phénomènes inflammatoires et/ou thrombotiques vasculaires généralisés et que leurs symptômes soient impossibles à distinguer de ceux des patients atteints de ce dernier présentant uniquement des infections virales parenchymateuses.

Kuroiwa et Furukawa (I), en 1981, mettent en évidence, à l'artériographie, des lésions de type artéritique dans la partie proximale de l'artère cérébrale moyenne et, au scanner, une lésion hypodense au niveau de la capsule interne.

Ces auteurs proposent l'hypothèse d'une infection du ganglion de Gasser pouvant entraîner une artérite de l'artère cérébrale moyenne, toute proche anatomiquement, et secondairement des artères lenticulo-striées. Une étape de ce processus serait l'atteinte des lepto méningés séparant le ganglion de Gasser de l'artère cérébrale moyenne. L'apparition, chez notre patient, d'une pléiocytose du liquide céphalo-rachidien et d'une hyperprotéinorachie, témoins d'une infection méningée, est en faveur de cette théorie.

Des lésions histologiques d'angéite granulomateuse ont été démontrées et des particules de type viral ont été mises en évidence au microscope électronique dans un cas d'artérite d'origine zostérienne.

L'analyse virologique d'un patient décédé après une vasculopathie à VZV a révélé la présence d'ADN du VZV (figure 5A) et d'antigènes spécifiques du VZV (figure 5B) dans le média des vaisseaux cérébraux.

Les deux ont été détectés dans les artères cérébrales (et le LCR) de deux autres patients atteints de vasculopathie à VZV la même année.

La détection de l'ADN du VZV et de l'antigène du VZV a confirmé la détection antérieure de cellules géantes multinucléées (figure 5C) et de virions de l'herpès (figure 5D) dans les cellules musculaires lisses de l'artère cérébrale moyenne et de l'artère basilaire des patients atteints de vasculopathie à VZV, ainsi que la détection de l'antigène VZV chez deux patients atteints de vasculopathie à VZV.

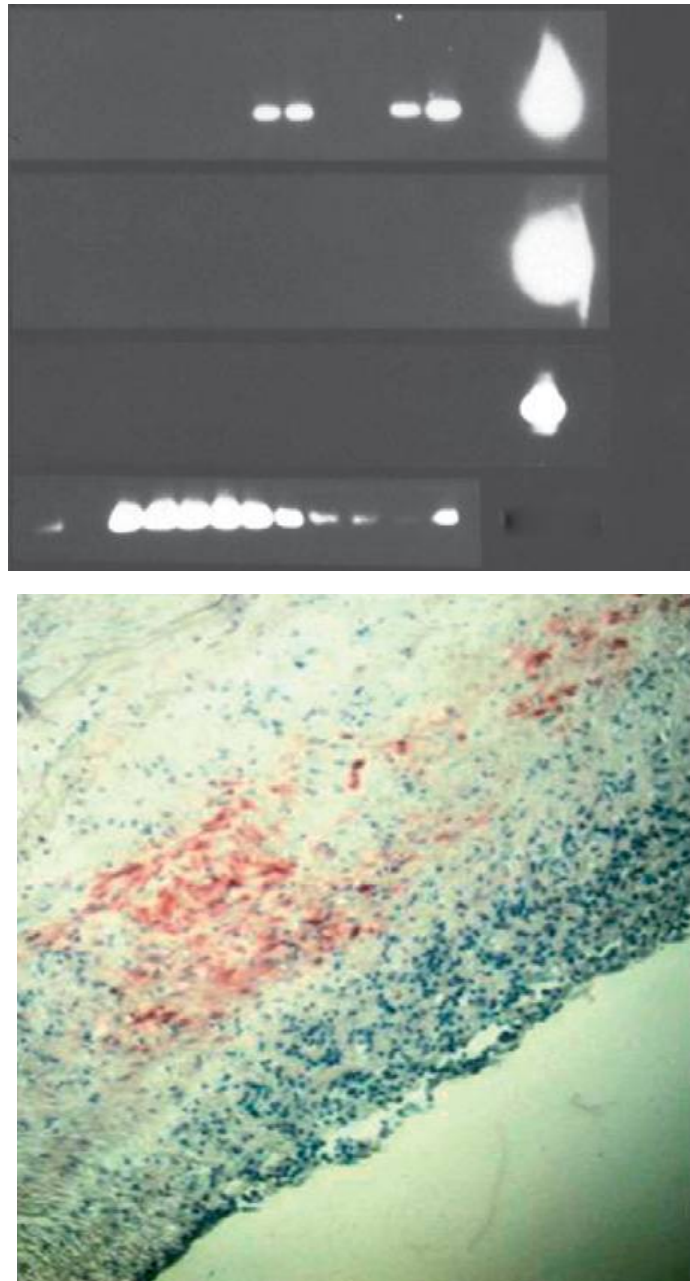


Figure 13: Résultats pathologiques et virologiques dans les artères des patients décédés d'une vasculopathie à VZV (A) ADN du VZV dans l'artère cérébrale postérieure (voie 3) et l'artère basilaire (voie 5). (B) Antigène du VZV (rouge) dans le média d'une artère cérébrale. Les panneaux A et B sont reproduits de Gilden et de ses collaborateurs, avec la permission de l'Académie américaine de neurologie.

Donc on peut tenir que l'atteinte du SNC par le zona est La vasculopathie du VZV (angiite cérébrale granulomateuse, qui suit généralement zona ophtalmique) qui est causée par une infection virale productive dans les artères, comme en témoigne la présence de cellules géantes multi nucléées, de corps d'inclusion de Cowdry A et des particules du virus de l'herpès, D'antigène VZV et d'ADN VZV dans les vaisseaux cérébraux

Par conséquence Les grands infarctus qui suivent un zona à distribution trigéminal ou cervicale sont généralement ischémiques par thrombose et ne sont que rarement hémorragiques.

Donc Les preuves cliniques et radiologiques d'infarctus multifocaux de petite et de grande taille doivent suggérer la possibilité d'une infection par le VZV.

Voie d'infection des artères cérébrales par le VZV (48) :

Les résultats de plusieurs études ont montré que des fibres afférentes du ganglion trigéminal et d'autres ganglions vers les vaisseaux sanguins intracrâniens et extracrâniens, fournissant ainsi une voie anatomique pour la propagation transaxonale du virus.

Des études sur le transport axonal rétrograde chez les félins ont montré que l'artère cérébrale moyenne reçoit une innervation sensorielle des ganglions trigéminés ipsilatéraux ; Le marquage à la peroxydase de raifort de l'artère cérébrale moyenne a révélé des neurones marqués exclusivement dans la partie la plus médiale des ganglions du trijumeau, correspondant à la division ophtalmique du nerf trijumeau.

De plus, l'addition de peroxydase de raifort aux structures dures, telles que l'artère méningée moyenne ou le sinus sagittal supérieur ou transversal, a révélé la présence de cellules marquées dans les neurones ganglionnaires du trijumeau qui étaient toujours ipsilatérales au site d'application.

Des études ultérieures ont mesuré les concentrations de substance P immunoréactive dans les artères pulmonaires de chats après l'ablation bilatérale des ganglions de la racine dorsale C1-3 ou des ganglions du trijumeau ont entraîné une diminution des concentrations de la substance P de la tachykinine dans les artères vertébrales et basilaires. Leurs branches de 72 % et 50-66 %, respectivement.

L'ablation bilatérale des ganglions du trijumeau a diminué les concentrations de substance P dans tous les vaisseaux du cerveau antérieur, y compris l'artère basilaire rostrale. Globalement, les artères vertébrobasilaires et leurs affluents sont innervées par des fibres contenant de la substance P et provenant des ganglions de la racine dorsale des cervicales supérieures. L'artère cérébrale antérieure est innervée par les deux ganglions trigéminals.

En supposant une anatomie similaire chez les humains, ces données fournissent une voie de propagation du VZV des ganglions de la racine dorsale cervicale à la circulation postérieure et des afférences du trijumeau aux artères de la circulation antérieure.

Conclusion (48) :

L'encéphalopathie du VZV est causée par une infection virale productive dans les artères, comme en témoigne la présence de cellules géantes multinucléées, de corps d'inclusion de Cowdry A et de particules d'herpès virus, d'antigène VZV et d'ADN VZV dans les vaisseaux cérébraux. L'angiite granulomateuse avec thrombose et infarctus provoquant un accident vasculaire cérébral est le résultat final d'une inflammation vasculaire qui semble être un effet direct du virus. Elle a été décrite principalement chez des patients immunodéprimés et peut survenir à tout âge. L'éruption cutanée précède généralement l'AVC de 3 à 8 semaines (57).

5 -Diagnostic :

5.1. Clinique (48.49) :

5.1.1. Mode d'apparition :

Le délai d'apparition de signes encéphaliques, consécutives à un zona cutané aigue, est de quelques semaines a quelques mois (jusqu'à 6 mois), se fait classiquement dans un délai de 2 à 8 semaines (5.49), Les symptômes peuvent commencer brusquement ou insidieusement (57).

Notre patient a présenté des signes d'encéphalite 15 jours après l'éruption vésiculeuse.

5.1.2. Les signes cliniques :

Les manifestations cliniques d'encéphalite compliquant un zona ophtalmique comprennent des éruptions cutanées,

- De la fièvre, supérieure à 38.5c
- Des céphalées,
- Syndrome méningé (le plus souvent discret)
- Des troubles de comportements et un syndrome confusionnel,
- Altérations de consciences (de la simple somnolence au coma profond),
- De la léthargie
- De crises convulsives partielles (simples ou complexes) et généralisées, pouvant aller jusqu'à l'état de mal ;

- Des signes de focalisation : déficit moteur (mono- ou hémiplégie), paralysie d'un ou plusieurs nerfs crâniens, aphasie, mouvements anormaux (tremblement, myoclonies)
- Délire et des hallucinations,
- Des troubles neurovégétatifs : irrégularité du pouls, de la pression artérielle et de la température, en faveur d'une souffrance du tronc cérébral.
- Et des troubles mentaux pouvant survenir avant, pendant ou jusqu'à 6 mois après l'apparition de lésions cutanées.

On a également constaté que l'encéphalite à VZV se produit en l'absence d'une éruption cutanée cliniquement détectable (zona sine herpette) mais rarement chez les sujets âgés.

L'examen clinique de notre patient a trouvé un sujet confus avec un GSC score à 12/15 aux dépens de la réponse verbale, des lésions érythémato-nécrotiques suivant la branche frontale du nerf ophtalmique, Une fièvre à 38.5c, ainsi qu'une nuque souple sans signe de localisation neurologique.

5.2. Paraclinique :

5.2.1. L'imagerie cérébrale :

Les éléments discriminants du diagnostic sont d'une part la tomодensitométrie et l'imagerie par résonance magnétique cérébrale. (5)

La plupart des lésions sont ischémiques, mais des lésions hémorragiques peuvent également se produire ; certaines lésions se rehaussent à l'IRM avec contraste, ce qui indique une rupture de la barrière hémato-encéphalique. (38)

L'IRM est plus sensible et spécifique que la tomographie par ordinateur qui peut être normale.

L'imagerie cérébrale révèle des anomalies dans la plupart des cas. Une analyse de 30 cas d'encéphalopathie à VZV confirmée virologiquement a révélé des modifications chez tous les patients, sauf chez un individu présentant exclusivement une atteinte de l'artère ciliaire postérieure. À notre connaissance, le seul cas présentant une IRM normale est le patient qui a développé une atteinte de l'artère ciliaire postérieure ipsilatérale après un zona à distribution ophtalmique. (48.19)

Les anomalies sont corticales et profondes, et se produisent à la fois dans la matière grise et la matière blanche, et en particulier aux jonctions matière grise-matière blanche - un indice de la cause de la maladie. Bien que les lésions de la substance grise et de la substance blanche soient couramment observées chez les patients souffrant d'autres troubles tels que le carcinome métastatique et la maladie embolique, l'encéphalopathie zostérienne doit être incluse dans le diagnostic différentiel des patients présentant des lésions aux jonctions entre substance grise et substance blanche. (38)

5.2.2. Angiographie :

Les changements angiographiques typiques incluent une constriction segmentaire, souvent accompagnée d'une dilatation poststénotique.

Dans la plus grande série rapportée jusqu'à présent, qui comprenait 30 patients présentant une vasculopathie VZV virologiquement vérifiée, 23 (77 %) patients ont fait l'objet d'études vasculaires (angiographie conventionnelle ou par résonance magnétique) et 16 de ces patients (70 %) présentaient des anomalies

vasculaires. L'imagerie cérébrale et les études vasculaires ont indiqué une atteinte à la fois des grandes et des petites artères chez 15 (50%), une atteinte pure des petites artères chez 11 (37%), et une atteinte pure des grosses artères chez quatre (13 %) patients. (48)

Bien que la présence d'une sténose ou d'une occlusion soit utile pour diagnostiquer une vasculopathie liée au VZV, une angiographie négative n'exclut pas le diagnostic, probablement parce que la maladie dans les petites artères n'est pas détectée aussi facilement que dans les grosses artères. (38.19)

Sa faible sensibilité surtout pour les vascularites distales rend leur usage non habituel. (5)

Dans l'ensemble, les maladies des grandes et des petites artères sont plus souvent rencontrées que les maladies des petites artères pures, et les maladies des grandes artères pures qui sont les moins souvent signalées.

5.2.3. Etude du liquide céphalorachidien et PCR : (50)

Les patients atteints d'encéphalite doivent subir une analyse du LCR et tests d'amplification d'acide nucléique pour identifier les agents responsables. Plusieurs études menées chez des patients atteints du zona ont démontré que l'irritation méningée subclinique, indiquée par une pléiocytose réactive du LCR, peut se produire dans de nombreux cas. (38)

Le LCR peut présenter une légère pléiocytose lymphocytaire, une augmentation des protéines jusqu'à 50%, parfois des bandes oligoclonales, et La PCR est positive pour l'acide nucléique du VZV. Dans les cas de VZV vasculopathie, le LCR ne contient pas toujours de L'ADN du VZV, mais contient des IgG anti-VZV. (38.48)

L'opportunité pour étudier les caractéristiques de différentes infections virales du SNC a été aidée par PCR virale du LCR. Alors que pour l'analyse cyto-chimique du liquide céphalorachidien des niveaux de protéines supérieurs à 1000 mg / dl sont considérés inhabituels dans la méningite virale, dans une étude rétrospective récente, les patients infectés par le VZV sur le SNC avaient des taux de protéines élevés dans le LCR (médiane > 974 mg / dl) par rapport à patients atteints d'une infection entérovirale du SNC. (50)

La spécificité de la PCR VZV dans le LCR est excellente et peut suffire à poser le diagnostic d'atteinte zostérienne centrale lorsqu'elle est positive. Nonobstant, elle manque de sensibilité ; avec des pourcentages de positivité allant de 25 à 44 % selon les études. (48)

Ce manque de sensibilité peut être corrigé par la recherche d'une synthèse intrathécale d'anticorps anti-VZV, avec un délai minimum de 7 jours entre le début de l'éruption cutanée et la ponction lombaire ; cette dernière est d'une sensibilité estimée à 93 %.(48)

5.2.4. Autres examens : Electroencéphalogramme (38) :

Un éventail de résultats a été trouvé, allant d'un léger ralentissement diffus à une désorganisation profonde et une activité diffuse extrême des ondes lentes. Quel que soit le degré d'activité des ondes lentes, l'absence d'un foyer spécifiquement affecté était le résultat caractéristique.

On peut trouver un ralentissement initial préférentiel du lobe temporal gauche, mais un traçage ultérieur quelques jours plus tard qui montre une activité diffuse des ondes lentes avec disparition de la dépression focale. (50)

Parfois, l'activité de fond a été interprétée comme normale, mais une activité intermittente à haute tension ou à ondes delta a été signalée comme étant compatible avec un processus d'encéphalopathie.

L'EEG peut être normal après l'apparition des symptômes ou montrer une grave activité d'ondes lentes.

Des EEG séquentiels ont été réalisés dans certains cas et un retour rapide à la normale a été observé ; cependant, des foyers irritables résiduels et des anomalies diffuses de bas grade ont été notés chez d'autres patients plusieurs semaines après le retour à un état mental normal.

Chez notre patient, l'artériographie carotidienne n'a pas été faite. Cependant, la pleiocytose du Liquide céphalo -rachidien et l'hyperproteinorachie à 0.66 g/l, témoins d'une infection méningée, de même que les altérations visibles au scanner cérébral, sont comparables aux divers cas rapportés dans la littérature, l'électro-encéphalogramme révèle des signes de souffrance cérébrale diffuse. D'autre part, on peut constater que l'état de mal convulsif réfractaire a été noté après le démarrage du traitement par l'aciclovir peut être secondaire à une réponse inflammatoire dans les artères cérébrales.

5.3. Conclusion :

Le diagnostic clinique d'une encéphalopathie due au VZV est fortement suspecté lorsqu'un patient ayant des antécédents récents de varicelle ou de zona est victime d'un accident ischémique transitoire ou d'un AVC corroboré par des anomalies à l'IRM, particulièrement à la jonction matière grise-matière blanche. La présence d'un LCR pléiocytose mononucléaire, y compris des globules rouges dans le LCR, ainsi qu'une angiographie révélant un rétrécissement focal

et un bourrelet dans les vaisseaux cérébraux, étayent le diagnostic clinique. Lorsque le diagnostic d'encéphalopathie du VZV est envisagé, et que l'on attend des études sur les anticorps anti-VZV dans le LCR, il est recommandé de procéder à une évaluation d'encéphalopathie. D'anticorps IgG anti-VZV ou d'ADN du VZV sont nécessaires pour confirmer le diagnostic.

5.4. Diagnostic différentiel (19) :

Les encéphalopathies virales : surtout encéphalopathie herpétique qui est une urgence diagnostic et thérapeutique

Lorsque l'on évalue un patient avec suspicion d'encéphalite virale, il faut garder en mémoire que la cause n'est pas toujours infectieuse. Par exemple, une sclérose en plaques de début atypique ou pseudo-tumorale, une encéphalomyélite aiguë disséminée (ADEM) ainsi qu'un syndrome paranéoplasique peuvent mimer les signes d'une encéphalite virale. D'autres affections auto-immunes peuvent causer une encéphalite limbique, c'est-à-dire touchant les lobes temporaux et causant une atteinte neuropsychologique caractérisée par des troubles mnésiques et du comportement ainsi que des crises comitiales (voir article «Autoanticorps en neurologie» dans ce numéro, p. 942).

Les moyens permettant de poser le diagnostic d'une encéphalite virale, en plus des éléments cliniques, radiologiques (IRM), électrophysiologiques (EEG) et biologiques reposent sur la détection de matériel génétique viral (ADN ou ARN) par *polymerase chain reaction* (RT-PCR ou PCR) dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) et sur les sérologies sériques (dans certains cas aussi dans le LCR). Les cultures virales ne sont effectuées qu'exceptionnellement de nos jours.

6 –Aspect évolutif :

Habituellement, la maladie débute dans les 1_2 semaines suivant l'apparition de l'éruption cutanée, mais elle peut la précéder de 3_6 semaines.

L'évolution de la maladie est bénigne peut être monophasique autolimitée, rémittente ou progressive. Une guérison complète peut être attendue en 1_2 semaines.

La durée moyenne de la maladie est de 16 jours, bien que certains symptômes et signes puissent persister pendant des mois. Des récurrences ont également été signalées. Le taux de mortalité attribué directement à l'encéphalite varie de 4 % à plus de 25 % (58.59.60). Une morbidité résiduelle, comme une faiblesse motrice et des paralysies des nerfs crâniens, est présente chez environ 30 % des survivants.

L'évolution de notre patient était défavorable, elle a été marquée par l'installation d'un état de mal convulsif réfractaire, d'où l'intubation du patient et sa mise sous drogues de sédation. Suite à un coma profond persistant avec absence de signes de réveil, le patient est décédé après 3 jours de son hospitalisation en réanimation.

7 –Prise en charge thérapeutique (50) :

Tous les patients sont généralement traités par l'aciclovir par voie intraveineuse sur la base de preuves de catégorie 3 (c'est-à-dire les opinions d'autorités respectées basées sur l'expérience clinique, des études descriptives ou des rapports de comités d'experts).

7.1. Aciclovir (ACV)

7.1.1. Structure L'ACV

Est un analogue synthétique de la 2'-désoxyguanosine, substitué en position 9 par remplacement d'un atome d'hydrogène par une chaîne à fonction alcool (9-2- 110 hydroxyéthoxyméthylguanine) [77].

Ainsi, cette molécule est composée d'une base purique : la guanine à laquelle est substituée une chaîne hydrocarbonée contenant une fonction éther intracaténaire et une fonction alcool primaire terminale.

Il est commercialisé au Maroc sous le nom de Zovirax®, d'Aciclosine®, de Cicloviral®, ou de Cusiviral®.

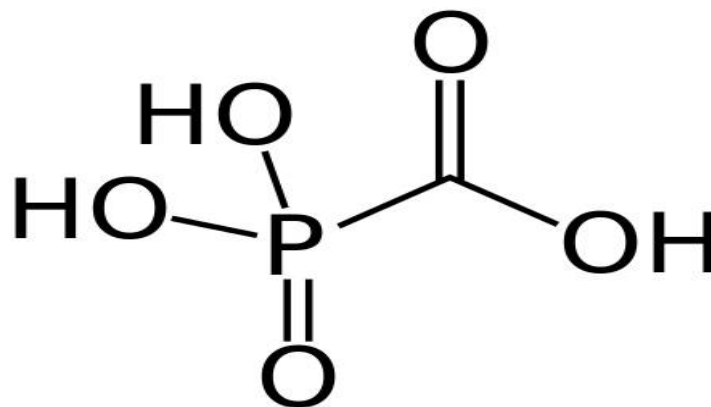


Figure 14: Structure chimique du Foscarnet(CH₃O₅P)[78].

7.1.2. Voie d'administration

L'administration de l'ACV se fait soit par voie :

Locale : Crème pommade ophtalmique

Intraveineuse (IV) : Poudre lyophilisée pour préparation injectable

Orale : comprimé de 200 mg ou comprimé de 800 mg.

7.1.3. Pharmacocinétique :

La pharmacocinétique représente le devenir d'un médicament dans l'organisme, en passant par les 4 étapes primordiales : Absorption, Distribution, Métabolisation et Elimination [79].

L'ACV est caractérisé par une mauvaise résorption par VO expliquant ainsi une faible biodisponibilité per os allant de 10 à 20% (diminuée de plus par la prise concomitante d'aliments). Afin de pallier à cette faible absorption sous forme orale, on utilise actuellement une pro-drogue : le valaciclovir(VCV).

Toujours lors de la prise orale, la concentration plasmatique atteint un pic en 1 à 2 heures. Par conséquent, si de fortes doses sont nécessaires, la voie IV sera préférée. De plus, l'ACV bénéficie d'une haute distribution plasmatique puisque seulement 30 % est fixé aux protéines du plasma sanguin, ce qui rend généralement improbable des interactions par déplacement de sites de liaison protéique.

La diffusion rapide dans les tissus tels que le cerveau, les reins, les poumons et les muscles est expliqué par la demi-vie plasmatique qui est de 3heures chez les sujets possédant une fonction rénale normale. Le passage a lieu également dans le placenta et le lait maternel. La majeure partie de l'ACV

arrivant dans le plasma est éliminée sous forme inchangée par les reins via le système rénal tant par filtration glomérulaire que par excrétion tubulaire. L'élimination urinaire se fait sous forme inchangée à 85%.

Il est donc nécessaire de bien vérifier la fonction rénale avant l'administration par voie IV car il peut y avoir une cristallisation de l'ACV dans les néphrons de patients traités à hautes doses [79].

L'ACV est aussi administré localement sous forme de pommade pour le traitement d'infections herpétiques cutanées ou des muqueuses, comme le Zona ophtalmique l'herpès génital ou labial. Dans ce cas, cette molécule pénètre la barrière cutanée et à l'état d'équilibre, les concentrations d'ACV intradermiques sont supérieures à la concentration minimale inhibitrice tissulaire. Par conséquent, l'ACV n'est pas détectable dans le sang après application sur la peau.

7.1.4. Contre-indications :

L'ACV 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 [80].

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.

7.1.5. Effets indésirables :

L'ACV est une molécule bien tolérée avec peu d'effets indésirables du fait qu'elle n'est active que sur les cellules infectées par le virus VZV. Cependant, malgré la rareté de ceux-ci, l'administration de ce médicament nécessite tout de même certaines précautions d'emploi. Avant d'administrer le traitement, il est primordial de vérifier l'état d'hydratation du patient et de s'assurer qu'il bénéficie d'un apport hydrique suffisant. L'élimination de la molécule se fait par voie urinaire, la posologie devra être adaptée en fonction de la clairance de la créatinine, en règle générale chez le patient insuffisant rénal et le sujet âgé [81]. Les effets indésirables retrouvés sont :

- Les troubles digestifs à type de nausées, vomissements, diarrhées.
- Les troubles neuropsychiques à type de céphalées et de sensations ébrieuses. Chez les patients insuffisants rénaux ayant reçu de fortes doses d'ACV, il a été observé des troubles neurologiques comme des confusions, des agitations, des tremblements, des convulsions, des hallucinations allant jusqu'au coma.
- Les troubles rénaux avec augmentation de l'urée et de la créatinine sanguine qui sont retrouvés lors de surdosage, de déshydratation ou d'association avec des médicaments néphrotoxiques.
- Les troubles hépatiques avec augmentation de la bilirubine et enzymes hépatiques sériques.
- Les manifestations cutanées de types éruptions, urticaires, prurit, œdème de Quincke et choc anaphylactique. Exceptionnellement lors d'administration par voie intraveineuse, une lésion cutanée

inflammatoire au site d'injection peut survenir allant jusqu'à la nécrose en cas d'extravasation ou de dilution insuffisante de la solution.

- La crème peut induire des picotements et une sécheresse cutanée.

7.1.6. Interactions médicamenteuses :

L'association de l'ACV à doses élevées avec des traitements néphrotoxiques notamment immunosuppresseurs, doit être prise en compte et justifie une surveillance régulière de la fonction rénale [79].

7.1.7. 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.

L'émergence de souches résistantes à l'ACV 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.

L'étude génétique a permis de mettre en évidence plusieurs types de mutations au sein du gène de la TK conférant la résistance à l'ACV. Les résultats publiés par différentes équipes ont montré qu'une seule mutation, différente pour chaque souche, est capable de conférer la résistance de la souche à l'ACV [82].

7.2. Efficacité :

La plus grande étude réalisée à ce jour porte sur 30 patients. Sur l'ensemble des patients traités par l'aciclovir seul, 20 se sont améliorés ou stabilisés, contre 23 qui se sont stabilisés lorsqu'ils étaient traités à la fois par l'aciclovir et les stéroïdes. Les patients ayant reçu des différents régimes de traitement dans différents établissements, dans un contexte non contrôlé, la détermination de la dose optimale, de la durée du traitement antiviral et des avantages d'une corticothérapie concomitante attend des études prospectives avec un plus grand nombre de cas.

7.3. Schémas thérapeutique :

Nous traitons immédiatement tous les patients avec de l'aciclovir par voie intraveineuse, 10-15 mg/kg trois fois par jour pendant un minimum de 14 jours. Comme il y a souvent une réponse inflammatoire dans les artères cérébrales, nous donnons également de la prednisone par voie orale, 1 mg/kg par jour pendant 5 jours. Aucune diminution progressive n'est nécessaire.

Nous ne traitons jamais les patients atteints d'encéphalopathie du VZV avec des stéroïdes pendant plus d'une semaine parce que le traitement à long terme peut potentialiser l'infection virale. Enfin, plusieurs patients atteints de cette dernière qui continuent à avoir des symptômes neurologiques après un traitement par traitement par acyclovir intraveineux.

Chez les immunodéprimés (diabétiques, séropositifs ou avaient le SIDA), on recommande l'administration orale de valaciclovir, 1 g trois fois par jour, pendant 1 à 2 mois supplémentaires, ce qui a entraîné la cessation des symptômes.

Le traitement de soutien de l'encéphalite aiguë est une pierre angulaire importante de toute stratégie thérapeutique. Les crises d'épilepsie sont contrôlées avec Des anticonvulsivants par voie intraveineuse. Les principes de la gestion médicale de la pression intracrânienne élevée doivent être suivis lorsque cela est cliniquement indiqué. Une attention particulière doit être accordée au maintien de la respiration, du rythme cardiaque, de l'équilibre hydrique, de la prévention de la thrombose veineuse profonde, de la pneumonie par aspiration et des infections bactériennes secondaires.

7.4. Recommandations : (12)

Grade B La dose d'aciclovir dans le traitement de l'encéphalite à VZV est de 15 mg/kg pendant 1 heure toutes les 8 heures.

Grade B La durée recommandée de traitement de l'encéphalite à VZV est de 10 à 14 jours.

Grade C Foscarnet, ganciclovir, pourraient être utilisés en seconde intention dans les encéphalites à VZV (échec, intolérance, résistance à l'aciclovir).

Un traitement anti-convulsivant systématique n'est pas recommandé en cas d'encéphalite.

Notre patient a été mis sous aciclovir 15 mg/kg toutes les 8h par voie intraveineuse (pas de traitement par corticoïdes). Il a également bénéficié après l'installation de son état de mal convulsif réfractaire d'une intubation et il a été mis sous midazolam 10 mg/h et fantanyl 100 ug/h au pousse-seringue électronique.

8- Mesures de surveillances :

- Un patient adulte avec un zona ophtalmique 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.
- L'aciclovir est néphrotoxique, augmente les enzymes hépatiques sériques et peut provoquer une thrombocytopénie, donc les numérations sanguines et les paramètres biochimiques appropriés doivent être étroitement surveillés (62).
- Surveillance des complications secondaire qui peuvent survenir au cours d'une encéphalite virale aiguë (61) Il s'agit de l'augmentation de la pression intracrânienne, de l'infarctus cérébral, de la thrombose veineuse cérébrale, du syndrome de sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique, de la pneumonie par aspiration, de l'hémorragie gastro-intestinale haute, des infections urinaires et de la coagulopathie intravasculaire disséminée.

9- Mesures préventives :

9.1. Prévention primaire (31) :

Le vaccin habituel contre la varicelle chez le nourrisson n'a pas démontré actuellement une efficacité sur la prévention du zona (essentiellement en raison du manque de recul, la vaccination ayant lieu dans l'enfance et le zona survenant après la soixantaine).

Un vaccin contre le zona, plus fortement dosé et proche de celui utilisé pour les enfants contre la varicelle, est en cours de développement. Il est destiné aux personnes âgées ; il permet de diminuer de 50% le risque d'apparition du zona, et de 65% la survenue des douleurs post-zostériennes. L'efficacité diminue avec l'âge.

La vaccination n'est pas recommandée chez la personne immunodéprimée, alors que le risque d'infection par le virus est réel. En cas de greffe de moelle ou chez les malades du sida, l'aciclovir en traitement continue est une prévention possible et démontrée.

9.2. Prévention secondaire :

A court terme, face à un contage, une mesure logique consiste en l'administration de gammaglobulines. Il les faut à titre élevé en anticorps varicelle-zona, gammaglobulines spéciales anti-VZV. [Ces gammaglobulines sont sans intérêt pour le traitement curatif de la varicelle et du zona].

Ce traitement préventif s'adresse aux personnes réceptives et à risque de varicelle grave et soumises à un contage.

9.3. Prévention tertiaire :

L'aciclovir, prescrit et administrer précocement, a considérablement réduit la morbi-mortalité.

10 -Pronostic (50) :

La mortalité de la varicelle est plus élevée chez les nourrissons et les personnes âgées. Même si la varicelle est plus sévère chez les personnes immunodéprimées, la plupart des cas de morbidité et de mortalité sévères sont observés chez personnes immunocompétents. L'encéphalite zostérienne est associée à une mortalité pouvant atteindre 25%

Dans une étude faite aux états unis sur 12 cas d'encéphalite zostérienne la durée de l'hospitalisation était plus longue dans le groupe de patients atteints de ZH qui ont développé une encéphalopathie que dans le groupe de patients atteints de ZH disséminée sans encephalopathie. si l'on exclut les patients qui sont décédés alors qu'ils étaient encéphalopathes pendant leur hospitalisation et si l'on ne tient pas compte des jours d'hospitalisation qui ne sont pas strictement liés à la gestion des infections à ZH et de leurs séquelles, les patients atteints de ZH et présentant des symptômes au niveau du SNC ont été hospitalisés pendant 23,9 jours en moyenne, contre 14,7 jours pour le groupe de patients n'ayant pas d'encéphalite.

Les séquelles tardives de l'encéphalite dépendent largement de l'âge du patient et de la sévérité de l'épisode clinique. L'épilepsie, le déficit moteur (59) (Une morbidité résiduelle, comme une faiblesse motrice et des paralysies des nerfs crâniens, est présente chez environ 30 %) et Très rarement l'anomie persistante, l'aphasie, (62) ont été observé de manière anecdotique au cours de la phase initiale de récupération de l'encéphalite.

Parmi les séquelles non paralytiques des infections à HZ, les lésions cornéennes inflammatoires chroniques consécutives à une HZ ophtalmique sont une cause de morbidité bien connue.

Dans la même étude citée ci-dessus Certains patients ont développé une kératite herpétique, qui a persisté au moins 16 mois après une infection ophtalmique à HZ et une évolution relativement légère de l'encéphalopathie. Une kératite herpétique est survenue chez d'autres patients chez qui les signes et symptômes de la kératite se sont résorbés en 4 à 5 jours.

Le taux de mortalité rencontré dans les cas avec encéphalite, dans la littérature examinée et dans la série actuelle est presque 25%.

L'encéphalite est rarement incriminée comme cause primaire de mortalité. Ceci n'est pas choquant puisque les changements inflammatoires dans le cerveau sont généralement peu impressionnants. Les modes possibles de décès secondaires à une encéphalite comprennent un œdème cérébral sévère, qui a probablement été à l'origine du décès dans notre cas, ou la destruction des voies respiratoires du tronc cérébral.

Un autre aspect des infections à zona, dont la signification est incertaine dans l'encéphalite, est la tendance aux lésions hémorragiques. Cependant, comme on l'a noté à l'examen post-mortem dans certains cas, on n'a pas trouvé d'inclusions intra nucléaires et une inflammation minimale autour de l'hématome intracérébral.

Dans un rapport de cas, un homme blanc de 48 ans s'est présenté avec un historique de 10 jours de douleur faciale sévère du côté gauche avec des lésions herpétiques associées et avec des symptômes de confusion qui ont progressivement évolué vers le coma. Juste avant son décès, le patient a développé un hoquet persistant involontaire et une fièvre de 41C. A l'autopsie, on a trouvé des changements dégénératifs étendus dans le tronc cérébral en plus de nombreuses pétéchies et de changements œdémateux du cortex cérébral.

L'encéphalite a joué un rôle moins convaincant comme cause de décès dans les trois autres cas rapportés, qui étaient tous immunodéprimés et chez deux d'entre eux, une infiltration du cerveau par des cellules malignes a été démontrée à l'autopsie.

Le fait que des cas d'HZ disséminés sans encéphalite aient présenté des chiffres de mortalité comparables à ceux des cas d'encéphalite dans le même rapport cité ci-dessus confirme le rôle limité de l'encéphalite en tant que cause de décès dans l'infection par HZ.

Facteurs pronostics (52) :

Un mauvais pronostic était associé à un délai d'hospitalisation ≥ 3 jours (OR = 13,5 ; $p = 0,017$), une hémiparésie ($p = 0,02$), une hypoglycémie $\leq 3,3$ mmol/L (OR = 10,5 ; $p = 0,008$) et un délai retardé du traitement par l'aciclovir ≥ 3 jours (OR = 10,6 ; $p = 0,04$).

Les facteurs de mauvais pronostic incluent l'âge > 30 ans, un score de Glasgow < 6 et le retard de traitement par l'aciclovir.



Conclusion

L'encéphalite est une complication rare et grave du zona ophtalmique. Elle s'agit d'une artérite cérébrale granulomateuse. Elle doit être recherchée devant tout trouble neurologique central dans un contexte de zona ophtalmique [5].

Le diagnostic clinique d'une encéphalopathie due au VZV est fortement suspecté lorsqu'un patient ayant des antécédents récents de varicelle ou de zona est victime d'un accident ischémique transitoire ou d'un AVC corroboré par des anomalies à l'IRM, particulièrement à la jonction matière grise-matière blanche. La présence d'un LCR pléiocytose mononucléaire, y compris des globules rouges dans le LCR, ainsi qu'une angiographie révélant un rétrécissement focal et un bourrelet dans les vaisseaux cérébraux, étayent le diagnostic clinique. Lorsque le diagnostic d'encéphalopathie du VZV est envisagé, et que l'on attend des études sur les anticorps anti-VZV dans le LCR, il est recommandé de procéder à une évaluation d'encéphalopathie. D'anticorps IgG anti-VZV ou d'ADN du VZV sont nécessaires pour confirmer le diagnostic. Un diagnostic précoce de cette complication grave est nécessaire afin d'instaurer un traitement antiviral (Aciclovir).

La prévention de morbidité et mortalité repose surtout sur une prise en charge rapide et efficace.

A decorative rectangular frame with ornate floral and leaf motifs at each corner. The word "Résumés" is centered within the frame.

Résumés

RESUME :

Titre : Encéphalite compliquant un zona ophtalmique.

Auteur : MLLE. Sarah Lembarki.

Rapporteur : Pr. BAITE

Mots clés : Zona ophtalmique – Encéphalite – Complication – Artérite granulomateuse – aciclovir.

Bien qu'il s'agisse d'une maladie rare, l'encéphalite est l'une des complications les plus fréquentes du zona au niveau du SNC. La durée moyenne de la maladie est de 16 jours, bien que certains symptômes et signes puissent persister pendant des mois.

L'évolution peut être monophasique, rémittente ou progressive avec un taux de mortalité allant jusqu'à 22_29%. Une légère pléiocytose lymphatique et une élévation des protéines sont généralement trouvées dans le LCR. La TDM et l'IRM cérébrale montrent une relation avec les infractions. L'angiographie montre un rétrécissement focal ou une occlusion des artères touchées. Un effet direct du virus est suggéré par la présence de particules virales en microscopie électronique, et par la présence d'antigène VZV et d'ADN VZV dans les parois des vaisseaux touchés.

L'invasion par les connexions vasculaires trigéminées ou cervicales, la propagation hématogène ou la dissémination par les voies du LCR ont été postulées comme mécanisme d'infection.

Un diagnostic précoce de cette complication grave est nécessaire afin d'instaurer un traitement antiviral agressif.

ABSTRACT:

Title: Encephalitis as a complication of Herpes Zoster ophtalmicus

Author: MLLE. Sarah Lembarki.

Supervisor: Pr. A.BAITE

Key words: Herpes zoster ohtalmicus - Encephalitis - Complication - Granulomatous arteritis - aciclovir.

Although it is a rare disease, encephalitis is one of the most frequent complications of herpes zoster in the CNS. The average duration of illness is 16 days, although some symptoms and signs may persist for months.

The course can be monophasic, remittent or progressive with a mortality rate of up to 22_ 29%. Mild lymphatic pleocytosis and elevated proteins are usually found in the CSF. CT and MRI of the brain show related to the infractions. Angiography shows focal narrowing or occlusion of affected arteries. A direct effect of the virus is suggested by the presence of viral particles on electron microscopy, and by the presence of VZV antigen and VZV DNA in the walls of the affected vessels.

Invasion through trigeminovascular or cervicovascular connections, hematogenous spread, or dissemination through CSF pathways has been postulated as mechanism of infection. Early diagnosis of this serious complication is necessary to initiate aggressive antiviral therapy.

ملخص:

العنوان: التهاب الدماغ المضاعف للقوباء المنطقية العينية.

المؤلف: سارة مباركي

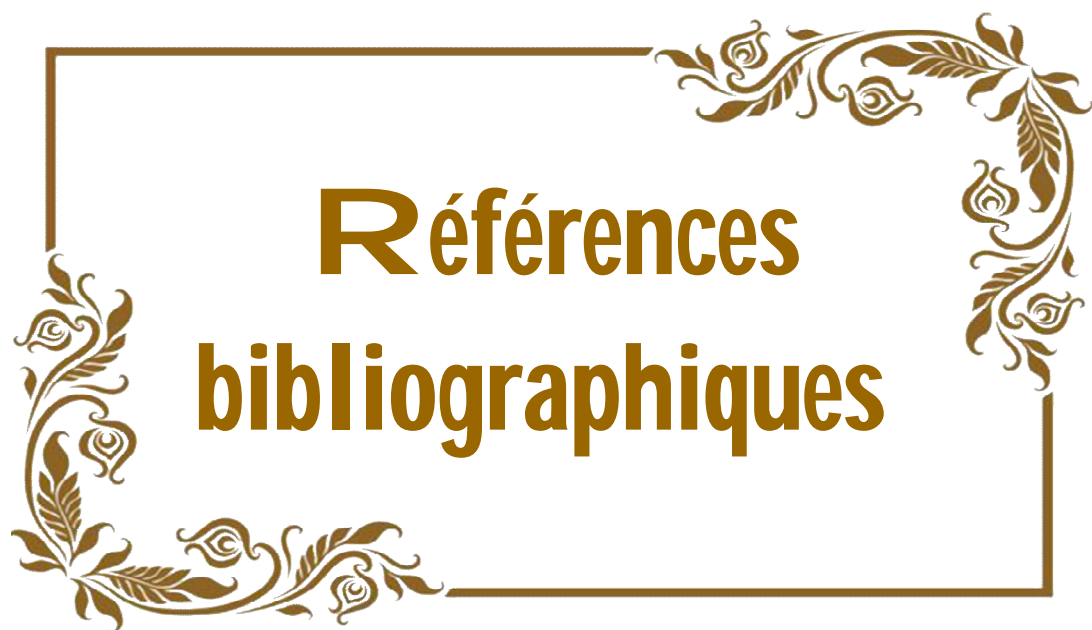
المقرر: الأستاذ عبد الحفيظ بايت

الكلمات المفتاحية: الهربس النطاقي البصري - التهاب الدماغ - المضاعفات - التهاب الشرايين الحبيبي - أسيكلوفير.

على الرغم من أنه مرض نادر، إلا أن التهاب الدماغ هو أحد أكثر مضاعفات الهربس النطاقي شيوعًا في الجهاز العصبي المركزي. يبلغ متوسط مدة المرض 16 يومًا، على الرغم من أن بعض الأعراض والعلامات قد تستمر لأشهر.

يمكن أن تكون الدورة أحادية الطور أو تحويلية أو تقدمية بمعدل وفيات يصل إلى 22_29%. عادة ما توجد كثرة الخلايا الليمفاوية الخفيفة والبروتين المرتفع في السائل الدماغي النخاعي. يُظهر التصوير المقطعي المحوسب والتصوير بالرنين المغناطيسي للدماغ علاقة بالنكوث. يُظهر تصوير الأوعية تضييقًا بؤريًا أو انسدادًا للشرايين المصابة. يُقترح التأثير المباشر للفيروس من خلال وجود جزيئات فيروسية في المجهر الإلكتروني، ووجود مستضد الفيروس وحمضه النووي في جدران الأوعية المصابة.

تم افتراض الانتشار عن طريق الوصلات الوعائية ثلاثية التوائم أو الدماغية، أو انتشار الدموي، أو الانتشار بواسطة مسارات السائل النخاعي كآلية للعدوى. يعد التشخيص المبكر لهذه المضاعفات الخطيرة أمرًا ضروريًا لبدء العلاج المضاد للفيروسات.

A decorative rectangular frame with ornate floral and leaf motifs at each corner. The text is centered within the frame.

Références bibliographiques

- [1] **Laurent, R.** « Varicelle – Zona ». *EMC - Médecine*, vol. 2, n° 3, juin 2005, p. 276-83. *DOI.org* (*Crossref*), doi:10.1016/j.emcmed.2005.04.001.
- [2] **Mathis, S., et al.** « Le zona et ses complications neurologiques ». *Revue Neurologique*, vol. 162, n° 8-9, septembre 2006, p. 879-87. *DOI.org* (*Crossref*), doi:10.1016/S0035-3787(06)75096-2.
- [3] **Bouhassira, Didier, et al.** « Patient Perspective on Herpes Zoster and Its Complications: An Observational Prospective Study in Patients Aged over 50 Years in General Practice ». *Pain*, vol. 153, n° 2, février 2012, p. 342-49. *DOI.org* (*Crossref*), doi:10.1016/j.pain.2011.10.026.
- [4] **Bourcier, T., et al.** « Zona ophtalmique ». *EMC - Ophtalmologie*, vol. 1, n° 2, mai 2004, p. 79-88. *DOI.org* (*Crossref*), doi:10.1016/j.emcop.2004.02.003.
- [5] **Houba, A., et al.** « Encéphalite compliquant un zona ophtalmique ». *Journal Français d'Ophtalmologie*, vol. 41, n° 3, mars 2018, p. e95-97. *DOI.org* (*Crossref*), doi:10.1016/j.jfo.2017.06.019.
- [6] **Saurat Jm., Grosshano E., Langier P., Lachapelle JM.** *Dermatologie vénérologie*. Masson, 4^e édition, 2004 ; 117p.
- [7] **Lethel, V., et J. Mancini.** « Le zona de l'enfant ». *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*, vol. 15, n° 3, mai 2002, p. 131-36. *DOI.org* (*Crossref*), doi:10.1016/S0987-7983(02)83035-3.

- [8] **Guillet, G., Et P. Plantin.** « Zona : épidémiologie, physiopathologie, diagnostic, évolution, traitement ». *Zona : épidémiologie, physiopathologie, diagnostic, évolution, traitement*, vol. 42, n° 19, 1992, p. 2495-97.
- [9] **Oxman, M. N., et al.** « A Vaccine to Prevent Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia in Older Adults ». *New England Journal of Medicine*, vol. 352, n° 22, juin 2005, p. 2271-84. *DOI.org (Crossref)*, doi:10.1056/NEJMoa051016.
- [10] **Debarbieux, S., et al.** « Infection à virus zona varicelle ». *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, vol. 141, n° 6-7, juin 2014, p. 476-77. *DOI.org (Crossref)*, doi:10.1016/j.annder.2014.03.018.
- [11] **Hélène Buvelot Dan Lebowitz Benedikt Huttner Manuel Schibler Laurent Kaiser Mohamed Abbas** « Infection par le virus Varicella zoster chez l'adulte : au-delà du zona ? » *Rev Med Suisse* 2016 ; 12 : 738-43
- [12] **Stahl, J., et al.** « Les Encéphalites Infectieuses Aiguës : Recommandations Pour Un Diagnostic Étiologique ». *Réanimation*, vol. 16, n° 6, octobre 2007, p. 485-89. *DOI.org (Crossref)*, doi:10.1016/j.reaurg.2007.09.005.
- [13] **Laurent, R.** « Varicelle – Zona ». *EMC - Médecine*, vol. 2, n° 3, juin 2005, p. 276-83. *DOI.org (Crossref)*, doi:10.1016/j.emcmed.2005.04.001.

- [14] **Attal, Nadine, et al.** « The Specific Disease Burden of Neuropathic Pain: Results of a French Nationwide Survey ». *Pain*, vol. 152, n° 12, décembre 2011, p. 2836-43. *DOI.org (Crossref)*, doi:10.1016/j.pain.2011.09.014
- [15] **Radat, F., et al.** « Psychiatric Co-Morbidities in Patients with Chronic Peripheral Neuropathic Pain: A Multicentre Cohort Study: Psychiatric Co-Morbidities and Neuropathic Pain ». *European Journal of Pain*, juin 2013, p. n/a-n/a. *DOI.org (Crossref)*, doi:10.1002/j.1532-2149.2013.00334.x.
- [16] **Dr Julien SAISON** « HSV-VZV : TRAITEMENT ET PRÉVENTION » 21 janvier 2015 Maladies infectieuses et tropicales Hop. de la Croix Rouse Centre international de recherche en infectiologie Inserm U1111, CNRS UMR5308, ENS de Lyon, UCBL1, Lyon, France Ecolé Doctorale Evolution, Ecosystèmes, Microbiologie et Modélisation
- [17] **Gilden, Donald H., et al.** « Neurologic Complications of the Reactivation of Varicella–Zoster Virus ». *New England Journal of Medicine*, vol. 342, n° 9, mars 2000, p. 635-45. *DOI.org (Crossref)*, doi:10.1056/NEJM200003023420906.
- [18] **Jessica Delacourt.** « Les vaccins antivaricelle Varivax® et Varilrix® et le prochain vaccin contre le zona Zostavax® sont-ils des médicaments de confort ? ». Sciences pharmaceutiques. 2006. ffdumas-01202449f

- [19] **Renaud Du Pasquier Pascal Meylan Laurent Kaiser Patrice H. Lalive** « Encéphalites virales » 29 avril 2009 n° 201 Neurologie-neurochirurgie ISSN : 1660-9379
- [20] **Laws, H. W.** « Herpes Zoster Ophthalmicus Complicated by Contralateral Hemiplegia ». *Archives of Ophthalmology*, vol. 63, n° 2, février 1960, p. 273-80. *DOI.org* (*Crossref*), doi:10.1001/archopht.1960.00950020275010.
- [21] **Otto, Robert, et Georg Zuschlag.** « Fernere Beiträge zur Kenntniss des chemischen Verhaltens der Sulfinsäureester ». *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, vol. 26, n° 1, janvier 1893, p. 430-35. *DOI.org* (*Crossref*), doi:10.1002/cber.18930260196.
- [22] **Head, Henry, et A. W. Campbell.** « THE PATHOLOGY OF HERPES ZOSTER AND ITS BEARING ON SENSORY LOCALISATION ». *Brain*, vol. 23, n° 3, 1900, p. 353-62. *DOI.org* (*Crossref*), doi:10.1093/brain/23.3.353.
- [23] **Choo, P. W., et al.** « The Epidemiology of Varicella and Its Complications ». *Journal of Infectious Diseases*, vol. 172, n° 3, septembre 1995, p. 706-12. *DOI.org* (*Crossref*), doi:10.1093/infdis/172.3.706.
- [24] **Donahue, James G.** « The Incidence of Herpes Zoster ». *Archives of Internal Medicine*, vol. 155, n° 15, août 1995, p. 1605. *DOI.org* (*Crossref*), doi:10.1001/archinte.1995.00430150071008.

- [25] **Gnann, John W., et Richard J. Whitley.** « Herpes Zoster ». *New England Journal of Medicine*, vol. 347, n° 5, août 2002, p. 340-46. *DOI.org (Crossref)*, doi:10.1056/NEJMcp013211.
- [26] **Koc, Yener, et al.** « Varicella Zoster Virus Infections Following Allogeneic Bone Marrow Transplantation: Frequency, Risk Factors, and Clinical Outcome ». *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, vol. 6, n° 1, janvier 2000, p. 44-49. *DOI.org (Crossref)*, doi:10.1016/S1083-8791(00)70051-6.
- [27] **Buchbinder, S. P., et al.** « Herpes Zoster and Human Immunodeficiency Virus Infection ». *Journal of Infectious Diseases*, vol. 166, n° 5, novembre 1992, p. 1153-56. *DOI.org (Crossref)*, doi:10.1093/infdis/166.5.1153.
- [28] **Cabezón Ruiz, S., et al.** « Characteristics and Repercussion of Varicella-Zoster Virus Infection in Cardiac Transplant ». *Transplantation Proceedings*, vol. 35, n° 5, août 2003, p. 2004-05. *DOI.org (Crossref)*, doi:10.1016/S0041-1345(03)00652-3.
- [29] **Koyuncu, Orkide O., et al.** « Virus Infections in the Nervous System ». *Cell Host & Microbe*, vol. 13, n° 4, avril 2013, p. 379-93. *PubMed*, doi:10.1016/j.chom.2013.03.010..
- [30] **Schmader, Kenneth, et al.** « Are Stressful Life Events Risk Factors for Herpes Zoster? » *Journal of the American Geriatrics Society*, vol. 38, n° 11, novembre 1990, p. 1188-94. *DOI.org (Crossref)*, doi:10.1111/j.1532-5415.1990.tb01497.x.

- [31] STRUCTURE DU VIRUS DU ZONA
www.chups_virologie_DCEM1.htm Consulté le 23/04/2021.
- [32] **Nicholson, K.** « ANTIVIRAL THERAPY Varicella-Zoster Virus Infections, Herpes Labialis and Mucocutaneous Herpes, and Cytomegalovirus Infections ». *The Lancet*, vol. 324, n° 8404, septembre 1984, p. 677-82. *DOI.org (Crossref)*, doi:10.1016/S0140-6736(84)91233-9.
- [33] **Brion N.** « Varicelle et zona Pratique médicale » 1981; 8 : 9-33
- [34] **Tricot, G., et al.** « Oral Bromovinyldeoxyuridine Therapy for Herpes Simplex and Varicella-Zoster Virus Infections in Severely Immunosuppressed Patients: A Preliminary Clinical Trial ». *Journal of Medical Virology*, vol. 18, n° 1, janvier 1986, p. 11-20. *DOI.org (Crossref)*, doi:10.1002/jmv.1890180103.
- [35] **GILOT A., BAVOUX F., LEWIN F.** « Infections congénitales par le virus de la varicelle »
 Médecine Sciences Flammarion; 1998. p 248
- [36] **Petursson, Gunnar, et al.** « Herpes Zoster in Children and Adolescents »: *The Pediatric Infectious Disease Journal*, vol. 17, no 10, octobre 1998, p. 905-08. *DOI.org (Crossref)*, doi:10.1097/00006454-199810000-00011.
- [37] **SMITH CG., GLASER DA.** " Herpes zoster in childhood": Case report and review of the literature. *Pediatric Dermatology* 1990; **13**: 226-9

- [38] **GILDEN D.** "Varicella zoster virus and central nervous system syndromes. Herpes 2004"; **11**: 89A – 94A.
- [39] **KNEIT RH., CHUBERT J., TOLLMANN F., ZENS W., HEDMAN K., WEISSBRICH B.** "A new method for determination of varicella zoster virus immunoglobulin G avidity in serum and cerebrospinal fluid". BMC infect Dis 2004; **4**: 33.
- [40] **HAANPAA M., DASTIDAR P., WEINBERG A., et al.** "CSF and MRI finding in patients with acute herpes zoster". Neurology 1998; **51**: 1405 –11.
- [41] **Degos, Robert.** *Dermatologie*. Flammarion medicine-sciences, 1981;I, P378
- [42] « 11ème conférence de consensus en thérapeutique anti infectieuse de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) : Prise en charge des infections à VZV » : Méd Mal Infect. 1998 ; **28**: 1-8
- [43] **Carter, A. B., et J. B. W. Dunlop.** « Paresis Following Herpes Zoster ». *BMJ*, vol. 1, n° 4180, février 1941, p. 234-35. *DOI.org (Crossref)*, doi:10.1136/bmj.1.4180.234.
- [44] **Cope, S., et A. Thelwall Jones.** « HEMIPLEGIA COMPLICATING OPHTHALMIC ZOSTER ». *The Lancet*, vol. 264, n° 6844, octobre 1954, p. 898-99. *DOI.org (Crossref)*, doi:10.1016/S0140-6736(54)92614-8.
- [45] **Lhermitte, J., and Nicholas, M.** : Les lésions spinales du zona : La myélite zostérienne, Rev. neurol. 1:361, 1924.

- [46] **Lhermitte, J., and Vermilles, Y.:** Les lésions du système nerveux central dans le zona, *Rev. neurol.* 1:1231, 1930.
- [47] **Ellis, Dana Lee-Anne, et al.** « Varicella zoster virus encephalitis in a patient with disseminated herpes zoster: report and review of the literature ». *Dermatology Online Journal*, vol. 21, n° 3, 2015. *DOI.org (Crossref)*, doi:10.5070/D3213022994.
- [48] **Gilden, Don, et al.** « Varicella Zoster Virus Vasculopathies: Diverse Clinical Manifestations, Laboratory Features, Pathogenesis, and Treatment ». *The Lancet Neurology*, vol. 8, n° 8, août 2009, p. 731-40. *DOI.org (Crossref)*, doi:10.1016/S1474-4422(09)70134-6.
- [49] **Gilden D.** Varicella zoster virus and central nervous systemsyndromes. *Herpes* 2004;11:89A—94A.
- [50] **Jemsek, Joseph, et al.** « Herpes Zoster-Associated Encephalitis: Clinicopathologic Report of 12 Cases and Review of the Literature ». *Medicine*, vol. 62, n° 2, mars 1983, p. 81-97. *DOI.org (Crossref)*, doi:10.1097/00005792-198303000-00002.
- [51] **Appelbaum, Emanuel, et al.** « Herpes Zoster Encephalitis ». *The American Journal of Medicine*, vol. 32, n° 1, janvier 1962, p. 25-31. *DOI.org (Crossref)*, doi:10.1016/0002-9343(62)90179-1.
- [52] **Hammami, Fatma, et al.** « Facteurs pronostiques de la méningo-encéphalite herpétique ». *Revue Neurologique*, vol. 177, avril 2021, p. S44-45. *DOI.org (Crossref)*, doi:10.1016/j.neurol.2021.02.178.

- [53] Infection par le virus Varicella zoster chez l'adulte : au-delà du zona ?
**Hélène Buvelot Dan Lebowitz Benedikt Huttner Manuel Schibler
 Laurent Kaiser Mohamed Abbas** Rev Med Suisse 2016 ; 12 : 738-43
- [54] **Mathis, S., et al.** « Le zona et ses complications neurologiques ». *Revue Neurologique*, vol. 162, n° 8-9, septembre 2006, p. 879-87. *DOI.org (Crossref)*, doi:10.1016/S0035-3787(06)75096-2.
- [55] **Rozenberg. F** « Herpesviridae : caractères généraux virologie médicale collection Azay», chapitre 39:485-9
- [56] **Gidding, Heather F., et al.** « Modelling the Impact of Vaccination on the Epidemiology of Varicella Zoster Virus in Australia ». *Australian and New Zealand Journal of Public Health*, vol. 29, n° 6, décembre 2005, p. 544-51. *DOI.org (Crossref)*, doi:10.1111/j.1467-842X.2005.tb00248.x.
- [57] **Echevarria, José M., et al.** « Infections of the Nervous System Caused by Varicella-Zoster Virus: A Review ». *Intervirolgy*, vol. 40, n° 2-3, 1997, p. 72-84. *DOI.org (Crossref)*, doi:10.1159/000150535.
- [58] [58] **Mc kendall RR, Klawans HL** : Nervous system complications of varicelle-zoster virus ; in vinken PJ ; bruyn GW (eds) : Handbook of clinical Neurology. Amsterdam North-Holland, 1978, vol34,pp 161-183.
- [59] **Jemsek KJ, Greenberg SB, Taber L, arvey D, Gershon A, Couch RB** : Herpes zoster-associated encephalitis : clinicopathologic report of 12 cases and review of the literature medicine 1983;62:81-97.

- [60] **Peterslund, Niels A.** « Herpes Zoster Associated Encephalitis: Clinical Findings and Acyclovir Treatment ». *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, vol. 20, n° 6, janvier 1988, p. 583-92. *DOI.org (Crossref)*, doi:10.3109/00365548809035658.
- [61] **Kennedy, P. G. E.** « Viral Encephalitis: Pathology, Diagnosis and Management ». *Journal of Neuroimmunology*, vol. 13, n° 1, novembre 1986, p. 114-15. *DOI.org (Crossref)*, doi:10.1016/0165-5728(86)90055-X.
- [62] **Chaudhuri, A.** « Diagnosis and treatment of viral encephalitis ». *Postgraduate Medical Journal*, vol. 78, no 924, octobre 2002, p. 575-83. *DOI.org (Crossref)*, doi:10.1136/pmj.78.924.575.
- [63] **Segondy M** Herpesviridae : virus de la varicelle et du zona : virologie médicale : collection Azay, chapitre 41:504-9
- [64] **Virologie – C Bressollette** DCEM1 2006/2007.virus varicelle-Zona.
- [65] **Bouazzaoui N.** Maladies infectieuses du nouveau-né du nourrisson et de l'enfant. In: Editions nouvelles. Rabat; 1989. p. 932.
- [66] [66]. **Thomas SL, Wheeler JG, Hall AJ.** Case-control study of the effect of mechanical trauma on the risk of herpes zoster. *BMJ*. 2004;328:439.
- [67] **Joon Lee T, Hayes S, Cummings DM, Cao Q, Carpenter K, Heim L, et al.** Herpes zoster knowledge, prevalence, and vaccination rate by race. *J Am Board Fam Med*. 2013;26(1):45-51.

- [68] **Schmader K, George LK, Burchett BM, Pieper CF, Hamilton JD.** Racial differences in the occurrence of herpes zoster. *The Journal of Infectious Diseases.* 1995;171:701-4.
- [69] **Meysman P, Ogunjimi B, Naulaerts S, Beutels P, Van Tendeloo V, Laukens K.** Varicella-Zoster Virus-Derived Major Histocompatibility Complex Class I-Restricted Peptide Affinity Is a Determining Factor in the HLA Risk Profile for the Development of Postherpetic Neuralgia. *J Virol.* 2014;89(2):962-9.
- [70] **Czernichow S, Dupuy A, Flahault A, Chosidow O.** Herpes zoster: incidence study among « sentinel » general practitioners. *Ann Dermatol Venereol.* 2001;128(4):497-501.
- [71] Sentinelles. Bilans annuels en france. <http://websenti.u>
- [72] **Teran CG, Villarroel P, Teran-Escalera CN.** Herpes zoster in healthy children. *International Journal of Infectious Diseases.* nov 2008;12(6):159-60.
- [73] **Insinga RP, Itzler RF, Pellissier JM, Saddier P, Nikas AA.** The incidence of herpes zoster in a United States administrative database. *J Gen Intern Med.* 2005;20(8):748-53.
- [74] **Bertholom C. Zona :** données récentes sur la vaccination. *Option/Bio.* 2019;29(603-604):24-5.
- [75] **Pierson, Duane L., et al.** « Varicella Zoster Virus DNA at Inoculation Sites and in Saliva After Zostavax Immunization ». *The Journal of Infectious Diseases*, vol. 203, n° 11, juin 2011, p. 1542-45. *DOI.org (Crossref)*, doi:10.1093/infdis/jir139.

- [76] **Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, Schmader KE, Straus SE, Gelb LD, et al.** A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med.* 2005;352(22):2271-84.
- [77] **Alain S, Blanchon T, Chassany O, Chidiac C, Collectif.** Le Zona de Z à A. Med-Line Editions. 2008. 139 p. (COLLECTION MED).
- [78] **PubChem. Foscarnet** *Pub Chem 2.1 (PubChem release 2019.06.18)* .<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/>
- [79] **Collectif.** Le dictionnaire Vidal. 88ème édition. 2012. 3000 p.
- [80] **K. Schmader, R. Dworkin.** Natural history and treatment of Herpes Zoster. *JPain.* 2008;9(1):S3-9.
- [81] **Références et littérature : “100 wichtige Medikamente” – Infomed (2020), Cochrane (DOI : [10.1002/14651858.CD006866.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD006866.pub3)).**
- [82] **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; 17(8):256-62.
- [83] **Barnes, David W., et Richard J. Whitley.** « CNS Diseases Associated with Varicella Zoster Virus and Herpes Simplex Virus Infection: Pathogenesis and Current Therapy ». *Neurologic Clinics*, vol. 4, no 1, février 1986, p. 265-84. DOI.org (Crossref), doi:10.1016/S0733-8619(18)30998-8.

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 أبقراط

بسم الله الرحمن 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 بواجب من ضمير يهتدي وشر في جاعلا صحة مريض هدي في 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 بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.

بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله

والله على ما أقول شهيد .



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



جامعة محمد الخامس بالرباط
Université Mohammed V de Rabat

أطروحة رقم: 238

سنة : 2021

التهاب الدماغ المضاعف للقوباء المنطوية العينية

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2021

من طرف

السيدة سارة مباركي

المزودة في 26 ماي 1995

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : الهربس النطاقي البصري؛ إتهاب الدماغ؛ المضاعفات؛ التهاب الشرايين الحبيبي؛ أسيكلوفير

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس ومشرف

السيد عبد الواحد بايت
أستاذ في التخدير والإنعاش

عضو

السيد سعد زيدوح
أستاذ في التخدير والإنعاش

عضو

السيد نوفل حجيرة
أستاذ في أمراض الجلد

عضو

السيد محمد مزيان
أستاذ في التخدير والإنعاش

عضو

السيدة أحلام موصديق
أستاذة في التخدير والإنعاش