

**UNIVERSITE MOHAMMED V  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
-RABAT-**

ANNEE : 2012

THESE N°32

**ACTUALITES EPIDEMIOLOGIQUES ET  
DIAGNOSTIQUES DES VIROSES  
OCULAIRES**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :  
PAR

**Mlle AICHA BOURICHTE**  
Née le 17-03-1986 à OUJDA

**POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE**

*MOTS CLES: œil, virose, diagnostic virologique, thérapeutique*

**JURY**

**M. Mimoun ZOUHDI**

Professeur de Microbiologie

**Mme. Sakina EL HAMZAOUI**

Professeur de Microbiologie.

**M. Abdelbarre OUBAAZ**

PES en Ophtalmologie.

**Mme. Nezha MESSAOUDI**

Professeur d'Hématologie Biologique.

**PRESIDENT**

**RAPPORTEUR**

**JUGES**

سُبْحَانَكَ

لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا بِمَا عَلَّمْتَنَا

إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

(البقرة: من الآية 32)



## UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI

### FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

#### DOYENS HONORAIRES :

**1962 – 1969 : Docteur 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

#### ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ

Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines

Professeur Mohammed JIDDANE

Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Ali BENOMAR

Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Yahia CHERRAH

Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

#### PROFESSEURS :

##### Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

##### Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

##### Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam Neurochirurgie

4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

##### Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie

6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie

7. Pr. HAMANI Ahmed\* Cardiologie

8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire

9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie –Réanimation

10. Pr. TAOBANE Hamid\* Chirurgie Thoracique

#### Mai et Novembre 1982

- 11. Pr. ABROUQ Ali\*
- 12. Pr. BENOMAR M'hammed
- 13. Pr. BENSOUHA Mohamed
- 14. Pr. BENOSMAN Abdellatif
- 15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie-Cardio-Vasculaire  
Anatomie  
Chirurgie Thoracique  
Physiologie

#### Novembre 1983

- 16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir\*
- 17. Pr. BALAFREJ Amina
- 18. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Neurochirurgie  
Rhumatologie  
Cardiologie

#### Décembre 1984

- 21. Pr. BOUCETTA Mohamed\*
- 22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
- 23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 25. Pr. NAJI M'Barek \*
- 26. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie  
Radiothérapie  
Médecine Interne  
Anesthésie -Réanimation  
Immuno-Hématologie  
Chirurgie

#### Novembre et Décembre 1985

- 27. Pr. BENJELLOUN Halima
- 28. Pr. BENSALD Younes
- 29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 30. Pr. IHRAI Hssain \*
- 31. Pr. IRAQI Ghali
- 32. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie  
athologie Chirurgicale  
Neurologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Pneumo-phtisiologie  
Oto-Rhino-laryngologie

#### Janvier, Février et Décembre 1987

- 33. Pr. AJANA Ali
- 34. Pr. AMMAR Fanid
- 35. Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE
- 36. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq
- 37. Pr. EL HAITEM Naïma
- 38. Pr. EL MANSOURI Abdellah\*
- 39. Pr. EL YAACOUBI Moradh
- 40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
- 41. Pr. LACHKAR Hassan
- 42. Pr. OHAYON Victor\*
- 43. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Gastro-Entérologie  
Pneumo-phtisiologie  
Cardiologie  
Chimie-Toxicologie Expertise  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Médecine Interne  
Neurologie

#### Décembre 1988

- 44. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib

Chirurgie Pédiatrique

45. Pr. DAFIRI Rachida  
46. Pr. FAIK Mohamed  
47. Pr. HERMAS Mohamed  
48. Pr. TOLOUNE Farida\*

Radiologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

49. Pr. ADNABOU Mohamed  
50. Pr. AOUNI Mohamed  
51. Pr. BENAMEUR Mohamed\*  
52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali  
53. Pr. CHAD Bouziane  
54. Pr. CHKOFF Rachid  
55. Pr. KHARBACH Aïcha  
56. Pr. MANSOURI Fatima  
57. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda  
58. Pr. SEDRATI Omar\*  
59. Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine Interne  
Médecine Interne  
Radiologie  
Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Urologie  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Neurologie  
Dermatologie  
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

60. Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
61. Pr. ATMANI Mohamed\*  
62. Pr. AZZOUZI Abderrahim  
63. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM  
64. Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
65. Pr. BENABDELLAH Chahrazad  
66. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif  
67. Pr. BENSOUDA Yahia  
68. Pr. BERRAHO Amina  
69. Pr. BEZZAD Rachid  
70. Pr. CHABRAOUI Layachi  
71. Pr. CHANA El Houssaine\*  
72. Pr. CHERRAH Yahia  
73. Pr. CHOKAIRI Omar  
74. Pr. FAJRI Ahmed\*  
75. Pr. JANATI Idrissi Mohamed\*  
76. Pr. KHATTAB Mohamed  
77. Pr. NEJMI Maati  
78. Pr. OUAALINE Mohammed\*  
79. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH  
80. Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Hématologie  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Ophtalmologie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Pharmacologie  
Chimie thérapeutique

81. Décembre 1992

82. Pr. AHALLAT Mohamed  
83. Pr. BENOUDA Amina  
84. Pr. BENSOUDA Adil

Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Anesthésie Réanimation

85. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
 86. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza  
 87. Pr. CHRAIBI Chafiq  
 88. Pr. DAOUDI Rajae  
 89. Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
 90. Pr. EL HADDOURY Mohamed  
 91. Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
 92. Pr. FELLAT Rokaya  
 93. Pr. GHAFIR Driss\*  
 94. Pr. JIDDANE Mohamed  
 95. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine  
 96. Pr. TAGHY Ahmed  
 97. Pr. ZOUHDI Mimoun

Radiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Anesthésie Réanimation  
 Neurochirurgie  
 Cardiologie  
 Médecine Interne  
 Anatomie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie

#### Mars 1994

98. Pr. AGNAOU Lahcen  
 99. Pr. AL BAROUDI Saad  
 100. Pr. BENCHERIFA Fatiha  
 101. Pr. BENJAAFAR Noureddine  
 102. Pr. BENJELLOUN Samir  
 103. Pr. BEN RAIS Nozha  
 104. Pr. CAOUI Malika  
 105. Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
 106. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT  
 107. Pr. EL AOUAD Rajae  
 108. Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
 109. Pr. EL HASSANI My Rachid  
 110. Pr. EL IDRISSI LAMGHARI Abdennaceur  
 111. Pr. EL KIRAT Abdelmajid\*  
 112. Pr. ERROUGANI Abdelkader  
 113. Pr. ESSAKALI Malika  
 114. Pr. ETTAYEBI Fouad  
 115. Pr. HADRI Larbi\*  
 116. Pr. HASSAM Badredine  
 117. Pr. IFRINE Lahssan  
 118. Pr. JELTHI Ahmed  
 119. Pr. MAHFOUD Mustapha  
 120. Pr. MOUDENE Ahmed\*  
 121. Pr. OULBACHA Said  
 122. Pr. RHRAB Brahim  
 123. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR  
 124. Pr. SLAOUI Anas

Ophtalmologie  
 Chirurgie Générale  
 Ophtalmologie  
 Radiothérapie  
 Chirurgie Générale  
 Biophysique  
 Biophysique  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Gynécologie Obstétrique  
 Immunologie  
 Traumato-Orthopédie  
 Radiologie  
 Médecine Interne  
 Chirurgie Cardio- Vasculaire  
 Chirurgie Générale  
 Immunologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Médecine Interne  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Anatomie Pathologique  
 Traumatologie – Orthopédie  
 Traumatologie- Orthopédie  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie –Obstétrique  
 Dermatologie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire

#### Mars 1994

125. Pr. ABBAR Mohamed\*  
 126. Pr. ABDELHAK M'barek  
 127. Pr. BELAIDI Halima  
 128. Pr. BRAHMI Rida Slimane  
 129. Pr. BENTAHILA Abdelali  
 130. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
 131. Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
 132. Pr. CHAMI Ilham  
 133. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
 134. Pr. EL ABBADI Najia  
 135. Pr. HANINE Ahmed\*

Urologie  
 Chirurgie – Pédiatrique  
 Neurologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Pédiatrie  
 Gynécologie – Obstétrique  
 Traumatologie – Orthopédie  
 Radiologie  
 Ophtalmologie  
 Neurochirurgie  
 Radiologie

136. Pr. JALIL Abdelouahed  
137. Pr. LAKHDAR Amina  
138. Pr. MOUANE Nezha

Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

#### Mars 1995

139. Pr. ABOUQUAL Redouane  
140. Pr. AMRAOUI Mohamed  
141. Pr. BAIDADA Abdelaziz  
142. Pr. BARGACH Samir  
143. Pr. BEDDOUCHE Amokrane\*  
144. Pr. BENAZZOUZ Mustapha  
145. Pr. CHAARI Jilali\*  
146. Pr. DIMOU M'barek\*  
147. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine\*  
148. Pr. EL MESNAOUI Abbes  
149. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
150. Pr. FERHATI Driss  
151. Pr. HASSOUNI Fadil  
152. Pr. HDA Abdelhamid\*  
153. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
154. Pr. IBRAHIMY Wafaa  
155. Pr. MANSOURI Aziz  
156. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
157. Pr. RZIN Abdelkader\*  
158. Pr. SEFIANI Abdelaziz  
159. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Urologie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Cardiologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Radiothérapie  
Ophtalmologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Génétique  
Réanimation Médicale

#### Décembre 1996

160. Pr. AMIL Touriya\*  
161. Pr. BELKACEM Rachid  
162. Pr. BELMAHI Amin  
163. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
164. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
165. Pr. EL MELLOUKI Ouafae\*  
166. Pr. GAOUZI Ahmed  
167. Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
168. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid  
169. Pr. MOHAMMADI Mohamed  
170. Pr. MOULINE Soumaya  
171. Pr. OUADGHIRI Mohamed  
172. Pr. OUZEDDOUN Naima  
173. Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Chirurgie réparatrice et plastique  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Parasitologie  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumo-phtisiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie

#### Novembre 1997

174. Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
175. Pr. BEN AMAR Abdeselem  
176. Pr. BEN SLIMANE Lounis  
177. Pr. BIROUK Nazha  
178. Pr. BOULAICH Mohamed  
179. Pr. CHAOUIR Souad\*

Gynécologie-Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Neurologie  
O.RL.  
Radiologie

180. Pr. DERRAZ Said  
 181. Pr. ERREIMI Naima  
 182. Pr. FELLAT Nadia  
 183. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra  
 184. Pr. HAIMEUR Charki\*  
 185. Pr. KANOUNI NAWAL  
 186. Pr. KOUTANI Abdellatif  
 187. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
 188. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
 189. Pr. NAZI M'barek\*  
 190. Pr. OUAHABI Hamid\*  
 191. Pr. SAFI Lahcen\*  
 192. Pr. TAOUFIQ Jallal  
 193. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Neurochirurgie  
 Pédiatrie  
 Cardiologie  
 Radiologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Physiologie  
 Urologie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Cardiologie  
 Neurologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Psychiatrie  
 Gynécologie Obstétrique

#### Novembre 1998

194. Pr. AFIFI RAJAA  
 195. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali\*  
 196. Pr. ALOUANE Mohammed\*  
 197. Pr. BENOMAR ALI  
 198. Pr. BOUGTAB Abdesslam  
 199. Pr. ER RIHANI Hassan  
 200. Pr. EZZAITOUNI Fatima  
 201. Pr. KABBAJ Najat  
 202. Pr. LAZRAK Khalid ( M)

Gastro-Entérologie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Neurologie  
 Chirurgie Générale  
 Oncologie Médicale  
 Néphrologie  
 Radiologie  
 Traumatologie Orthopédie

#### Novembre 1998

203. Pr. BENKIRANE Majid\*  
 204. Pr. KHATOURI ALI\*  
 205. Pr. LABRAIMI Ahmed\*

Hématologie  
 Cardiologie  
 Anatomie Pathologique

#### Janvier 2000

206. Pr. ABID Ahmed\*  
 207. Pr. AIT OUMAR Hassan  
 208. Pr. BENCHERIF My Zahid  
 209. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd  
 210. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
 211. Pr. CHAOUI Zineb  
 212. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
 213. Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
 214. Pr. EL FTOUH Mustapha  
 215. Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
 216. Pr. EL OTMANY Azzedine  
 217. Pr. GHANNAM Rachid  
 218. Pr. HAMMANI Lahcen

Pneumophtisiologie  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Pédiatrie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Pneumo-phtisiologie  
 Neurochirurgie  
 Chirurgie Générale  
 Cardiologie  
 Radiologie

219. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim  
 220. Pr. ISMAILI Hassane\*  
 221. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss  
 222. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
 223. Pr. TACHINANTE Rajae  
 224. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Anesthésie-Réanimation  
 Traumatologie Orthopédie  
 Gastro-Entérologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Anesthésie-Réanimation  
 Médecine Interne

#### Novembre 2000

225. Pr. AIDI Saadia  
 226. Pr. AIT OURHROUI Mohamed  
 227. Pr. AJANA Fatima Zohra  
 228. Pr. BENAMR Said  
 229. Pr. BENCHEKROUN Nabihah  
 230. Pr. CHERTI Mohammed  
 231. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
 232. Pr. EL HASSANI Amine  
 233. Pr. EL IDGHIRI Hassan  
 234. Pr. EL KHADER Khalid  
 235. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
 236. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
 237. Pr. HSSAIDA Rachid\*  
 238. Pr. LACHKAR Azzouz  
 239. Pr. LAHLOU Abdou  
 240. Pr. MAFTAH Mohamed\*  
 241. Pr. MAHASSINI Najat  
 242. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
 243. Pr. NASSIH Mohamed\*  
 244. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Neurologie  
 Dermatologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Générale  
 Ophtalmologie  
 Cardiologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Pédiatrie  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Urologie  
 Rhumatologie  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Anesthésie-Réanimation  
 Urologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Neurochirurgie  
 Anatomie Pathologique  
 Pédiatrie  
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale  
 Neurologie

#### Décembre 2001

245. Pr. ABABOU Adil  
 246. Pr. AOUD Aicha  
 247. Pr. BALKHI Hicham\*  
 248. Pr. BELMEKKI Mohammed  
 249. Pr. BENABDELJILIL Maria  
 250. Pr. BENAMAR Loubna  
 251. Pr. BENAMOR Jouda  
 252. Pr. BENELBARHDADI Imane  
 253. Pr. BENNANI Rajae  
 254. Pr. BENOUACHANE Thami  
 255. Pr. BENYOUSSEF Khalil  
 256. Pr. BERRADA Rachid  
 257. Pr. BEZZA Ahmed\*  
 258. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
 259. Pr. BOUHOUCHE Rachida

Anesthésie-Réanimation  
 Cardiologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Ophtalmologie  
 Neurologie  
 Néphrologie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Cardiologie  
 Pédiatrie  
 Dermatologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Rhumatologie  
 Anatomie  
 Cardiologie

|                                     |                                   |
|-------------------------------------|-----------------------------------|
| 260. Pr. BOUMDIN El Hassane*        | Radiologie                        |
| 261. Pr. CHAT Latifa                | Radiologie                        |
| 262. Pr. CHELLAOUI Mounia           | Radiologie                        |
| 263. Pr. DAALI Mustapha*            | Chirurgie Générale                |
| 264. Pr. DRISSI Sidi Mourad*        | Radiologie                        |
| 265. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira    | Gynécologie Obstétrique           |
| 266. Pr. EL HIJRI Ahmed             | Anesthésie-Réanimation            |
| 267. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid   | Neuro-Chirurgie                   |
| 268. Pr. EL MADHI Tarik             | Chirurgie-Pédiatrique             |
| 269. Pr. EL MOUSSAIF Hamid          | Ophtalmologie                     |
| 270. Pr. EL OUNANI Mohamed          | Chirurgie Générale                |
| 271. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil       | Radiologie                        |
| 272. Pr. ETTAIR Said                | Pédiatrie                         |
| 273. Pr. GAZZAZ Miloudi*            | Neuro-Chirurgie                   |
| 274. Pr. GOURINDA Hassan            | Chirurgie-Pédiatrique             |
| 275. Pr. HRORA Abdelmalek           | Chirurgie Générale                |
| 276. Pr. KABBAJ Saad                | Anesthésie-Réanimation            |
| 277. Pr. KABIRI EL Hassane*         | Chirurgie Thoracique              |
| 278. Pr. LAMRANI Moulay Omar        | Traumatologie Orthopédie          |
| 279. Pr. LEKEHAL Brahim             | Chirurgie Vasculaire Périphérique |
| 280. Pr. MAHASSIN Fattouma*         | Médecine Interne                  |
| 281. Pr. MEDARHRI Jalil             | Chirurgie Générale                |
| 282. Pr. MIKDAME Mohammed*          | Hématologie Clinique              |
| 283. Pr. MOHSINE Raouf              | Chirurgie Générale                |
| 284. Pr. NABIL Samira               | Gynécologie Obstétrique           |
| 285. Pr. NOUINI Yassine             | Urologie                          |
| 286. Pr. OUALIM Zouhir*             | Néphrologie                       |
| 287. Pr. SABBAH Farid               | Chirurgie Générale                |
| 288. Pr. SEFIANI Yasser             | Chirurgie Vasculaire Périphérique |
| 289. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia | Pédiatrie                         |
| 290. Pr. TAZI MOUKHA Karim          | Urologie                          |

#### Décembre 2002

|                                   |                                         |
|-----------------------------------|-----------------------------------------|
| 291. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane* | Anatomie Pathologique                   |
| 292. Pr. AMEUR Ahmed *            | Urologie                                |
| 293. Pr. AMRI Rachida             | Cardiologie                             |
| 294. Pr. AOURARH Aziz*            | Gastro-Entérologie                      |
| 295. Pr. BAMOU Youssef *          | Biochimie-Chimie                        |
| 296. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*     | Endocrinologie et Maladies Métaboliques |
| 297. Pr. BENBOUAZZA Karima        | Rhumatologie                            |
| 298. Pr. BENZEKRI Laila           | Dermatologie                            |
| 299. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*       | Gastro-Entérologie                      |
| 300. Pr. BERNOUSSI Zakiya         | Anatomie Pathologique                   |
| 301. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya  | Psychiatrie                             |
| 302. Pr. CHOHO Abdelkrim *        | Chirurgie Générale                      |

|                                           |                          |
|-------------------------------------------|--------------------------|
| 303. Pr. CHKIRATE Bouchra                 | Pédiatrie                |
| 304. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair | Chirurgie Pédiatrique    |
| 305. Pr. EL ALJ Haj Ahmed                 | Urologie                 |
| 306. Pr. EL BARNOUSSI Leila               | Gynécologie Obstétrique  |
| 307. Pr. EL HAOURI Mohamed *              | Dermatologie             |
| 308. Pr. EL MANSARI Omar*                 | Chirurgie Générale       |
| 309. Pr. ES-SADEL Abdelhamid              | Chirurgie Générale       |
| 310. Pr. FILALI ADIB Abdelhai             | Gynécologie Obstétrique  |
| 311. Pr. HADDOUR Leila                    | Cardiologie              |
| 312. Pr. HAJJI Zakia                      | Ophtalmologie            |
| 313. Pr. IKEN Ali                         | Urologie                 |
| 314. Pr. ISMAEL Farid                     | Traumatologie Orthopédie |
| 315. Pr. JAAFAR Abdeloihab*               | Traumatologie Orthopédie |
| 316. Pr. KRIOULE Yamina                   | Pédiatrie                |
| 317. Pr. LAGHMARI Mina                    | Ophtalmologie            |
| 318. Pr. MABROUK Hfid*                    | Traumatologie Orthopédie |
| 319. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*          | Gynécologie Obstétrique  |
| 320. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*          | Cardiologie              |
| 321. Pr. MOUSTAINE My Rachid              | Traumatologie Orthopédie |
| 322. Pr. NAITLHO Abdelhamid*              | Médecine Interne         |
| 323. Pr. OUJILAL Abdelilah                | Oto-Rhino-Laryngologie   |
| 324. Pr. RACHID Khalid *                  | Traumatologie Orthopédie |
| 325. Pr. RAISS Mohamed                    | Chirurgie Générale       |
| 326. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*    | Pneumophtisiologie       |
| 327. Pr. RHOU Hakima                      | Néphrologie              |
| 328. Pr. SIAH Samir *                     | Anesthésie Réanimation   |
| 329. Pr. THIMOU Amal                      | Pédiatrie                |
| 330. Pr. ZENTAR Aziz*                     | Chirurgie Générale       |
| 331. Pr. ZRARA Ibtisam*                   | Anatomie Pathologique    |

## **PROFESSEURS AGREGES :**

### **Janvier 2004**

332. Pr. ABDELLAH El Hassan  
333. Pr. AMRANI Mariam  
334. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
335. Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
336. Pr. BENRAMDANE Larbi\*  
337. Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
338. Pr. BOULAADAS Malik  
339. Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
340. Pr. CHAGAR Belkacem\*  
341. Pr. CHERRADI Nadia  
342. Pr. EL FENNI Jamal\*  
343. Pr. EL HANCHI ZAKI  
344. Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
345. Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
346. Pr. HACHI Hafid  
347. Pr. JABOUIRIK Fatima  
348. Pr. KARMANE Abdelouahed  
349. Pr. KHABOUZE Samira  
350. Pr. KHARMAZ Mohamed  
351. Pr. LEZREK Mohammed\*  
352. Pr. MOUGHIL Said  
353. Pr. NAOUMI Asmae\*  
354. Pr. SAADI Nozha  
355. Pr. SASSENOU ISMAIL\*  
356. Pr. TARIB Abdelilah\*  
357. Pr. TIJAMI Fouad  
358. Pr. ZARZUR Jamila

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

### **Janvier 2005**

359. Pr. ABBASSI Abdellah  
360. Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
361. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid  
362. Pr. ALLALI Fadoua  
363. Pr. AMAR Yamama  
364. Pr. AMAZOUZI Abdellah  
365. Pr. AZIZ Nouredine\*  
366. Pr. BAHIRI Rachid  
367. Pr. BARKAT Amina  
368. Pr. BENHALIMA Hanane  
369. Pr. BENHARBIT Mohamed  
370. Pr. BENYASS Aatif  
371. Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
372. Pr. BOUKLATA Salwa  
373. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed  
374. Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
375. Pr. EL HAMZAOUI Sakina  
376. Pr. HAJJI Leila

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Rhumatologie  
Néphrologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale  
Ophtalmologie  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie

377. Pr. HESSISSEN Leila  
 378. Pr. JIDAL Mohamed\*  
 379. Pr. KARIM Abdelouahed  
 380. Pr. KENDOSSI Mohamed\*  
 381. Pr. LAAROUSSI Mohamed  
 382. Pr. LYAGOUBI Mohammed  
 383. Pr. NIAMANE Radouane\*  
 384. Pr. RAGALA Abdelhak  
 385. Pr. SBIHI Souad  
 386. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam  
 387. Pr. ZERAIDI Najia

Pédiatrie  
 Radiologie  
 Ophtalmologie  
 Cardiologie  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Parasitologie  
 Rhumatologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Histo-Embryologie Cytogénétique  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique

## **AVRIL 2006**

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
 424. Pr. AFIFI Yasser  
 425. Pr. AKJOUJ Said\*  
 426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra  
 427. Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
 428. Pr. BENCHEIKH Razika  
 429. Pr. BIYI Abdelhamid\*  
 430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
 431. Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
 432. Pr. CHEIKHAOUI Younes  
 433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
 434. Pr. DOGHMI Nawal  
 435. Pr. ESSAMRI Wafaa  
 436. Pr. FELLAT Ibtissam  
 437. Pr. FAROUDY Mamoun  
 438. Pr. GHADOUANE Mohammed\*  
 439. Pr. HARMOUCHE Hicham  
 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
 441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine  
 442. Pr. JROUNDI Laila  
 443. Pr. KARMOUNI Tariq  
 444. Pr. KILI Amina  
 445. Pr. KISRA Hassan  
 446. Pr. KISRA Mounir  
 447. Pr. KHARCHAFI Aziz\*  
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
 450. Pr. MANSOURI Hamid\*  
 451. Pr. NAZIH Naoual  
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak  
 453. Pr. SAFI Soumaya\*

Rhumatologie  
 Dermatologie  
 Radiologie  
 Dermatologie  
 Hématologie  
 O.R.L  
 Biophysique  
 Chirurgie - Pédiatrique  
 Chirurgie Cardio – Vasculaire  
 Chirurgie Cardio – Vasculaire  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Gastro-entérologie  
 Cardiologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Urologie  
 Médecine Interne  
 Anesthésie Réanimation  
 Microbiologie  
 Radiologie  
 Urologie  
 Pédiatrie  
 Psychiatrie  
 Chirurgie – Pédiatrique  
 Médecine Interne  
 Pharmacie Galénique  
 Parasitologie  
 Radiothérapie  
 O.R.L  
 Psychiatrie  
 Endocrinologie

454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
 455. Pr. SEFIANI Sana  
 456. Pr. SOUALHI Mouna  
 457. Pr. TELLAL Saida\*  
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Psychiatrie  
 Anatomie Pathologique  
 Pneumo – Phtisiologie  
 Biochimie  
 Pneumo – Phtisiologie

### **Octobre 2007**

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila  
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid  
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar \*  
 462. Pr. BAITE Abdelouahed \*  
 463. Pr. TOUATI Zakia  
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra \*  
 465. Pr. BALOUCH Lhousaine \*  
 466. Pr. SELKANE Chakir \*  
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef \*  
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi \*  
 469. Pr. EL ABSI Mohamed  
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader \*  
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad \*  
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
 473. Pr. GHARIB Nouredine  
 474. Pr. TABERKANET Mustafa \*  
 475. Pr. ISMAILI Nadia  
 476. Pr. MASRAR Azlarab  
 477. Pr. RABHI Monsef \*  
 478. Pr. MRABET Mustapha \*  
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine \*  
 480. Pr. SEFFAR Myriame  
 481. Pr. LOUZI Lhoussain \*  
 482. Pr. MRANI Saad \*  
 483. Pr. GANA Rachid  
 484. Pr. ICHOU Mohamed \*  
 485. Pr. TACHFOUTI Samira  
 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
 487. Pr. MELLAL Zakaria  
 488. Pr. AMMAR Haddou \*  
 489. Pr. AOUIFI Sarra  
 490. Pr. TLIGUI Houssain  
 491. Pr. MOUTAJ Redouane \*  
 492. Pr. ACHACHI Leila  
 493. Pr. MARC Karima  
 494. Pr. BENZIANE Hamid \*  
 495. Pr. CHERKAOUI Naoual \*

Anatomie pathologique  
 Anesthésie réanimation  
 Anesthésier réanimation  
 Anesthésie réanimation  
 Anesthésie réanimation  
 Cardiologie  
 Biochimie  
 Biochimie  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie plastique  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Dermatologie  
 Hématologie biologique  
 Médecine interne  
 Médecine préventive santé publique et hygiène  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Virologie  
 Neuro chirurgie  
 Oncologie médicale  
 Ophtalmologie  
 Ophtalmologie  
 Ophtalmologie  
 ORL  
 Parasitologie  
 Parasitologie  
 Parasitologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Pharmacie clinique  
 Pharmacie galénique

496. Pr. EL OMARI Fatima  
 497. Pr. MAHI Mohamed \*  
 498. Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
 499. Pr. KEBDANI Tayeb  
 500. Pr. SIFAT Hassan \*  
 501. Pr. HADADI Khalid \*  
 502. Pr. ABIDI Khalid  
 503. Pr. MADANI Naoufel  
 504. Pr. TANANE Mansour \*  
 505. Pr. AMHAJJI Larbi \*

Psychiatrie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Radiothérapie  
 Radiothérapie  
 Radiothérapie  
 Réanimation médicale  
 Réanimation médicale  
 Traumatologie orthopédie  
 Traumatologie orthopédie

#### Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes  
 Pr. AZENDOUR Hicham \*  
 Pr. BELYAMANI Lahcen \*  
 Pr. BOUHSAIN Sanae \*  
 Pr. OUKERRAJ Latifa  
 Pr. LAMSAOURI Jamal \*  
 Pr. MARMADE Lahcen  
 Pr. AMAHZOUNE Brahim \*  
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim \*  
 Pr. BOUNAIM Ahmed \*  
 Pr. EL MALKI Hadj Omar  
 Pr. MSSROURI Rahal  
 Pr. CHTATA Hassan Toufik \*  
 Pr. BOUI Mohammed \*  
 Pr. KABBAJ Nawal  
 Pr. FATHI Khalid  
 Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
 Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
 Pr. DOGHMI Kamal \*  
 Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
 Pr. ENNIBI Khalid \*  
 Pr. EL OUENNASS Mostapha  
 Pr. ZOUHAIR Said\*  
 Pr. L'kassimi Hachemi\*  
 Pr. AKHADDAR Ali \*  
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
 Pr. AGADR Aomar \*  
 Pr. KARBOUBI Lamya  
 Pr. MESKINI Toufik  
 Pr. KABIRI Meryem  
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*  
 Pr. BASSOU Driss \*  
 Pr. ALLALI Nazik

Anatomie  
 Anesthésie Réanimation  
 Anesthésie Réanimation  
 Biochimie  
 Cardiologie  
 Chimie Thérapeutique  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Dermatologie  
 Gastro-entérologie  
 Gynécologie obstétrique  
 Hématologie biologique  
 Hématologie biologique  
 Hématologie clinique  
 Médecine interne  
 Médecine interne  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Neuro-chirurgie  
 Neurologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Radiologie  
 Radiologie

Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. HASSIKOU Hasna \*  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. BOUSSOUGA Mostapha \*  
Pr. KADI Said \*

Radiologie  
Rhumatologie  
Rhumatologie  
Traumatologie orthopédique  
Traumatologie orthopédique

### **Octobre 2010**

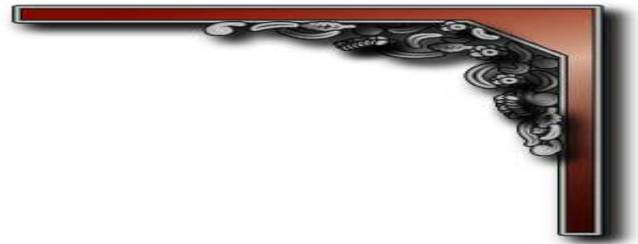
Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. CHERRADI Ghizlan  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. KANOUNI Lamya  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
Pr. DARBI Abdellatif\*  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. MALIH Mohamed\*  
Pr. BOUSSIF Mohamed\*  
Pr. EL MAZOUZ Samir  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. RAISSOUNI Zakaria\*  
Pr. BOUAITY Brahim\*  
Pr. LEZREK Mounir  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. ZOUAIDIA Fouad  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. CHADLI Mariama\*

Médecine interne  
Gastro entérologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie réanimation  
Radiothérapie  
Radiologie  
Radiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Médecine aérologique  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Chirurgie pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie orthopédie  
ORL  
Ophtalmologie  
Hématologie  
Anatomie pathologique  
Anatomie pathologique  
Physiologie  
Biochimie chimie  
Microbiologie

**ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES**  
**PROFESSEURS**

|                                    |                                        |
|------------------------------------|----------------------------------------|
| 1. Pr. ABOUDRAR Saadia             | Physiologie                            |
| 2. Pr. ALAMI OUHABI Naima          | Biochimie                              |
| 3. Pr. ALAOUI KATIM                | Pharmacologie                          |
| 4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma  | Histologie-Embryologie                 |
| 5. Pr. ANSAR M'hammed              | Chimie Organique et Pharmacie Chimique |
| 6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz         | Applications Pharmaceutiques           |
| 7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed             | Génétique Humaine                      |
| 8. Pr. BOURJOUANE Mohamed          | Microbiologie                          |
| 9. Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia | Biochimie                              |
| 10. Pr. DAKKA Taoufiq              | Physiologie                            |
| 11. Pr. DRAOUI Mustapha            | Chimie Analytique                      |
| 12. Pr. EL GUESSABI Lahcen         | Pharmacognosie                         |
| 13. Pr. ETTAIB Abdelkader          | Zootchnie                              |
| 14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes     | Pharmacologie                          |
| 15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed          | Chimie Organique                       |
| 16. Pr. IBRAHIMI Azeddine          |                                        |
| 17. Pr. KABBAJ Ouafae              | Biochimie                              |
| 18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine       | Biologie                               |
| 19. Pr. REDHA Ahlam                | Biochimie                              |
| 20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med | Chimie Organique                       |
| 21. Pr. TOUATI Driss               | Pharmacognosie                         |
| 22. Pr. ZAHIDI Ahmed               | Pharmacologie                          |
| 23. Pr. ZELLOU Amina               | Chimie Organique                       |

***\*Enseignants Militaires***



*Je dédie cette thèse à...*





بسم الله الرحمن الرحيم

إلى الباري

*A ALLAH  
Tout puissant  
Qui m'a inspiré  
Qui m'a guidé dans le bon chemin*



*Je te dois ce que je suis devenue  
Louanges et remerciements  
Pour ta clémence et miséricorde*



بسم الله الرحمن الرحيم

"لقد كان لكم في رسول الله أسوة حسنة لمن كان

يرجو الله واليوم الآخر وذكر الله كثيرا"

صدق الله العظيم.

إلى سيدي محمد طب القلوب ودوائها وعافية الأبدان وشفائها ونور الأبصار وضياؤها  
المربي الكبير، القائد المرشد . . . الطبيب الملمهم، الزوج الصالح . . . الأب الحنون، الموجه الرشيد  
الرحمة المهداة والسراج المنير . . .

الذي جمع صفات الكمال الإنساني المصطفى المختار رسول الله

صلى الله عليه وسلم





## *À mes très chers parents*

*Vous avez été pour moi au long de mes études le plus grand  
symbole d'amour, de dévouement qui sont ni cessés ni diminués.*

*Votre bonté et votre générosité sont sans limite.*

*Vos prières m'ont été d'un grand soutien au cours  
de ce long parcours.*

*J'espère de tout mon cœur qu'en ce jour vous êtes fiers  
de moi, et que je réalise l'un de vos rêves.*

*Je vous dédie ce travail en témoignage de mon grand amour que je  
n'ai su exprimer avec les mots.*

*Puisse Dieu vous accorder sa sainte miséricorde,  
santé et longue vie, afin que je puisse vous combler à  
mon tour.*





## *À mes très chers frères et sœurs*

*Meriam : Je t'aime ma sœur, tu es très chère pour moi, je te souhaite un avenir florissant et une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité.*

*Hamza: Ton sens de l'humour et ta gentillesse nous ont toujours marqué. T'es unique et serviable!!! Je t'aime mon frère ! Même si tu es loin en ce moment, sache que tu es plus proche et plus cher ! Je t'aime frero !*

*Que Dieu te guide et te protège!*

*Fatima: La plus belle et la plus intelligente des sœurs ! Tu es très chère pour moi et pour nous tous, la maison sans toi est comme de l'air sans oxygène ! Tous mes vœux pour une vie pleine de succès et de bonheur.*

*Je t'aime ma sœurette !*

*Ismaïl: Le tout petit et le plus mignon des frères ! Tu es l'ambiance, la joie, le sourire et la vie de notre petite famille !*

*Que Dieu te protège et te donne un avenir plein de bonheur et de succès !*





*À la mémoire de  
mes grand-mères  
Aïcha et Rkia*

*À mes grand-pères Ahmed et Ali*

*Je vous remercie pour vos prières pour moi, pour  
votre soutien et pour votre encouragement  
Que Dieu vous protège et vous donne  
la santé et que vous serez gagnants  
de son éternel paradis !*





*A tous les membres de la famille  
BOURICHTE  
et la famille NABOURI*

*Je vous aime et je vous respecte !*





*À mes cher(e)s ami(e)s et collègues  
Meryem, Nezha, Wafae, Hind, Safaa,  
Sara, Lahcen, Hicham, Yamal, Zineb,  
Najoua, Amal....*

*Qui m'ont toujours soutenue et étaient présents à chaque fois  
que j'avais besoin d'eux,*

*Sachez que votre place dans mon cœur est inestimable !*



*A tous mes autres collègues et amis de  
la faculté de médecine et de pharmacie  
de Rabat, de Fès, du CHR d'Oujda,  
et du CHR d'Agadir*



*À tous les professeurs auprès de qui  
j'ai eu  
l'honneur d'apprendre.  
À tous ceux qui ont participé de loin  
ou de près  
à la réalisation de ce travail.  
À tous ceux qui me sont chers*



*À toutes les personnes non citées  
et qui savent que je pense à eux  
À tous les musulmans*



# *Remerciements*





*A notre Maître  
et Président de Thèse  
Monsieur M. ZOUMDI  
Professeur de Microbiologie*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites  
en acceptant de présider le jury de ce travail.  
Nous avons pour vous l'estime et le respect qu'imposent votre  
compétence, votre sérieux et votre richesse d'enseignement.  
Veuillez trouver, cher maître, dans ce modeste travail,  
l'expression de notre très haute considération et notre profonde  
gratitude.*





*A notre Maître  
et Rapporteur de thèse  
Madame S. EL HAMZAOUI  
Professeur de Microbiologie*

*Vous m'avez fait le grand honneur d'accepter de me  
diriger dans ce travail avec bienveillance et rigueur.*

*Votre attachement*

*au travail bien fait est l'objet de ma considération.*

*Votre amabilité, Votre dynamisme, votre dévouement  
pour le travail et votre compétence ont suscité mon admiration.*

*Je garde un excellent souvenir de la qualité de l'enseignement  
que vous nous avez prodigué.*

*J'espère être digne de la confiance que vous avez placée  
en moi en me guidant dans l'élaboration et la mise au point  
de ce travail.*

*Veillez trouver dans ce travail, très cher maître, le témoignage  
de ma profonde gratitude et l'expression de mes sentiments  
les plus respectueux.*





*A notre Maître  
et Juge de thèse  
Monsieur A. OUBAZ  
PES en Ophtalmologie*

*Nous sommes très sensibles par l'honneur que vous nous  
faites en acceptant de juger notre travail.*

*Je vous suis très reconnaissante de la spontanéité et de  
l'amabilité avec lesquelles vous avez accepté de juger  
ce travail.*



*Veuillez trouver, cher maître, à travers ce modeste travail  
la manifestation de notre plus haute estime et de  
nos sentiments les plus respectueux.*



*A notre maître  
et juge De thèse  
Madame N. MESSAOUDI  
Professeur d'Hématologie Biologique*

*Je vous remercie vivement de l'honneur que vous me faites  
en acceptant de juger notre travail.*

*Je vous suis très reconnaissante de la spontanéité et de  
l'amabilité avec lesquelles vous avez accepté  
de juger ce travail.*

*Veuillez trouver, cher maître, l'expression de notre  
très haute considération et notre profonde gratitude.*



# SOMMAIRE

|                                                  |               |
|--------------------------------------------------|---------------|
| <b>INTRODUCTION.....</b>                         | <b>- 1 -</b>  |
| <b>1- GENERALITES .....</b>                      | <b>- 2 -</b>  |
| <b>2- DEFINITION .....</b>                       | <b>- 3 -</b>  |
| <b>3- HISTORIQUE.....</b>                        | <b>- 3 -</b>  |
| <b>4- INTERET .....</b>                          | <b>- 4 -</b>  |
| <b>5- OBJECTIFS.....</b>                         | <b>- 4 -</b>  |
| <b>RAPPEL ANATOMIQUE.....</b>                    | <b>- 5 -</b>  |
| <b>EPIDEMIOLOGIE .....</b>                       | <b>- 9 -</b>  |
| <b>I- RESERVOIR ET TRANSMISSIONS.....</b>        | <b>- 10 -</b> |
| <b>II-RECEPTIVITE.....</b>                       | <b>-10-</b>   |
| <b>III- FACTEURS FAVORISANTS .....</b>           | <b>- 13 -</b> |
| <b>IV- REPARTITIONS GEOGRAPHIQUES ET ASPECTS</b> |               |
| <b>EPIDEMIOLOGIQUES .....</b>                    | <b>- 13 -</b> |
| <b>PRINCIPALES INFECTIONS OCULAIRES .....</b>    | <b>- 23 -</b> |
| <b>I- INFECTIONS DU SEGMENT ANTERIEUR.....</b>   | <b>- 24 -</b> |
| <b>A-Conjonctivite .....</b>                     | <b>- 24 -</b> |
| <b>B- Kératite .....</b>                         | <b>- 28 -</b> |
| <b>C- Uvéite .....</b>                           | <b>- 30 -</b> |
| <b>II- INFECTIONS DU SEGMENT POSTERIEUR.....</b> | <b>- 33 -</b> |
| <b>A- Chorioretinite et rétinites .....</b>      | <b>- 33 -</b> |
| <b>B- Sclérite et épisclérite.....</b>           | <b>- 34 -</b> |
| <b>C- Endophtalmies .....</b>                    | <b>- 36 -</b> |
| <b>III- INFECTIONS PERI-OCULAIRES .....</b>      | <b>- 36 -</b> |
| <b>A- Atteinte de la paupière.....</b>           | <b>- 36 -</b> |
| <b>B- Atteinte de la glande lacrymale.....</b>   | <b>- 36 -</b> |
| <b>C- Atteinte du canal lacrymal .....</b>       | <b>- 37 -</b> |
| <b>ETIOLOGIES DES VIROSES OCULAIRES .....</b>    | <b>- 40 -</b> |

|                                                            |                |
|------------------------------------------------------------|----------------|
| <b>I- HERPESVIRIDAE .....</b>                              | <b>- 41 -</b>  |
| <b>A- Herpès simplex virus (HSV).....</b>                  | <b>- 45 -</b>  |
| <b>B- Virus varicelle zona .....</b>                       | <b>- 61 -</b>  |
| <b>C- Cytomégalo virus.....</b>                            | <b>- 70 -</b>  |
| <b>D- Epstein Barr virus .....</b>                         | <b>- 75 -</b>  |
| <b>II- ADENOVIRIDAE.....</b>                               | <b>- 77 -</b>  |
| <b>III- ENTEROVIRUS .....</b>                              | <b>- 78 -</b>  |
| <b>IV- PAPILLOMAVIRUS .....</b>                            | <b>- 81 -</b>  |
| <b>V- RETROVIRUS.....</b>                                  | <b>- 82 -</b>  |
| <b>A- Virus d'immunodéficience humain .....</b>            | <b>- 82 -</b>  |
| <b>B- Humain T- lymphotropic virus (HTLV) .....</b>        | <b>- 84 -</b>  |
| <b>VI- ARENAVIRUS .....</b>                                | <b>- 85 -</b>  |
| <b>VII- VIRUS D'HEPATITE C .....</b>                       | <b>- 85 -</b>  |
| <b>VIII- VIRUS DE LA RUBEOLE .....</b>                     | <b>- 86 -</b>  |
| <b>IX- PARAMYXOVIRIDAE.....</b>                            | <b>- 87 -</b>  |
| <b>A- Virus de la rougeole.....</b>                        | <b>- 87 -</b>  |
| <b>B- Virus de l'oreillon .....</b>                        | <b>- 88 -</b>  |
| <b>C- Virus de la maladie de Newcastle .....</b>           | <b>- 89 -</b>  |
| <b>X- VIRUS GRIPPAUX .....</b>                             | <b>- 89 -</b>  |
| <b>XI- VIRUS DE LA FIEVRE JAUNE .....</b>                  | <b>- 90 -</b>  |
| <b>XII- Virus du molluscum contagiosum (MCV) .....</b>     | <b>- 90 -</b>  |
| <b>XIII- VIRUS VARIOLIQUE, VIRUS VACCINAL .....</b>        | <b>- 91 -</b>  |
| <b>DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE.....</b>                         | <b>- 94 -</b>  |
| <b>I- PRELEVEMENTS ET ACHEMINEMENT AU LABORATOIRE ....</b> | <b>- 95 -</b>  |
| <b>A- Prélèvements .....</b>                               | <b>- 95 -</b>  |
| <b>B- Acheminement au laboratoire.....</b>                 | <b>- 97 -</b>  |
| <b>II- METHODES DE DIAGNOSTIC .....</b>                    | <b>- 98 -</b>  |
| <b>A- Diagnostic direct :.....</b>                         | <b>- 98 -</b>  |
| <b>B- Diagnostic indirect : .....</b>                      | <b>- 105 -</b> |
| <b>TRAITEMENT DES VIROSES OCULAIRES .....</b>              | <b>- 110 -</b> |
| <b>I- TRAITEMENT MEDICAL .....</b>                         | <b>- 111 -</b> |

|                                                                                              |         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| A- Les antiviraux .....                                                                      | - 111 - |
| B- Corticothérapie .....                                                                     | - 124 - |
| C- Autres traitements médicaux .....                                                         | - 125 - |
| D- Traitement symptomatique .....                                                            | - 126 - |
| II- TRAITEMENT CHIRURGICAL .....                                                             | - 128 - |
| A - Greffe de la cornée .....                                                                | - 128 - |
| B- Laser Excimer .....                                                                       | - 129 - |
| III- LIMITES DE LA CHIMIOOTHERAPIE ANTIVIRALE .....                                          | - 130 - |
| A- Toxicité (Tableau XIII).....                                                              | - 130 - |
| B- Résistance .....                                                                          | - 133 - |
| C- Absence de réplication et latence .....                                                   | - 135 - |
| IV- PERSPECTIVE D'AVENIR.....                                                                | - 135 - |
| A- Les nouveaux antiviraux.....                                                              | - 135 - |
| B- Infections virales latentes et stratégies d'inhibition génique<br>.....                   | - 137 - |
| C- L'immunothérapie .....                                                                    | - 139 - |
| PREVENTION DES VIROSES OCULAIRES .....                                                       | - 141 - |
| I- MESURES SPECIFIQUES PREVENTIVES .....                                                     | - 142 - |
| A- HERPES VIRUS .....                                                                        | - 142 - |
| B- Prévention des adénovirus.....                                                            | - 147 - |
| C- Prévention des entérovirus .....                                                          | - 147 - |
| II- MESURES GENERALES DE PREVENTION.....                                                     | - 149 - |
| A-Vis-à-vis du personnel médical et paramédical des mesures<br>simples seront prises : ..... | - 149 - |
| B-Vis-à-vis des locaux : .....                                                               | - 149 - |
| CONCLUSION .....                                                                             | - 151 - |
| RESUMES .....                                                                                | - 153 - |
| GLOSSAIRE .....                                                                              | - 157 - |
| BIBLIOGRAPHIE .....                                                                          | - 162 - |

# Liste des abréviations

|                |                                                   |
|----------------|---------------------------------------------------|
| <b>µg</b>      | : Microgramme                                     |
| <b>AAC</b>     | : Antigène- anticorps- complément                 |
| <b>ACV</b>     | : Acyclovir                                       |
| <b>ADN</b>     | : Acide désoxyribonucléique                       |
| <b>ADN pol</b> | : ADN polymérase                                  |
| <b>AdV</b>     | : Adénovirus                                      |
| <b>appl/j</b>  | : Application par jours                           |
| <b>Ara-A</b>   | : Vidarabine                                      |
| <b>ARN</b>     | : Acide ribonucléique                             |
| <b>ARNm</b>    | : ARN messenger                                   |
| <b>BVdU</b>    | : Brivudine (bromovinyl-déoxyuridine)             |
| <b>CA24</b>    | : Cocksackie virus A 24                           |
| <b>CDV</b>     | : Cidofovir                                       |
| <b>CI</b>      | : Concentration inhibitrice                       |
| <b>Cl Cr</b>   | : Clairance de créatinine                         |
| <b>CMV</b>     | : Cytomégalovirus                                 |
| <b>CT</b>      | : Concentration toxique                           |
| <b>DHPG</b>    | : Ganciclovir ou (dihydroxy-proxy-méthyl-guanine) |
| <b>DIV</b>     | : Dispositif intravitréen                         |
| <b>EBV</b>     | : Virus Epstein-Barr                              |
| <b>ECP</b>     | : Effet cytopathogène                             |
| <b>EV</b>      | : Enterovirus                                     |

|              |                                                                             |
|--------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| <b>EV11</b>  | : Echovirus 11                                                              |
| <b>FCV</b>   | : Famciclovir                                                               |
| <b>FOS</b>   | : Foscarnet                                                                 |
| <b>GBEA</b>  | : Guide de bonne exécution des analyses                                     |
| <b>GCV</b>   | : Ganciclovir                                                               |
| <b>HAART</b> | : Triple thérapie (Highly active antiretroviral therapy)                    |
| <b>HCV</b>   | : Virus d'Hépatite C                                                        |
| <b>HPMP</b>  | : ((S)-1-[3-hydroxy-2-(phosphonylmethoxy)propyl]                            |
| <b>HPMPC</b> | : ((S)-1-[3-hydroxy-2-(phosphonylmethoxy)propyl]cytosine (CDV)              |
| <b>HPV</b>   | : Papillomavirus humain                                                     |
| <b>HSV</b>   | : Virus de l'herpès simplex                                                 |
| <b>HTLV</b>  | : Humain - T Lymphotropic Virus                                             |
| <b>IdU</b>   | : Idoxuridine                                                               |
| <b>IV</b>    | : Intraveineux                                                              |
| <b>kb</b>    | : Kilobase                                                                  |
| <b>kbp</b>   | : Kilobase paire                                                            |
| <b>kg</b>    | : Kilogramme                                                                |
| <b>LMCV</b>  | : Virus de la chorioméningite lymphocytaire                                 |
| <b>mg</b>    | : Milligramme                                                               |
| <b>mm</b>    | : Millimètre                                                                |
| <b>nm</b>    | : Nanomètre                                                                 |
| <b>ORL</b>   | : Oto-rhino larynx                                                          |
| <b>Pb</b>    | : Paire de base                                                             |
| <b>PCR</b>   | : Réaction de polymérisation en chaîne ( <i>Polymerase chain reaction</i> ) |
| <b>PCV</b>   | : Penciclovir                                                               |
| <b>PFA</b>   | : Acide phosphonoformique ou foscarnet                                      |

|                       |                                                  |
|-----------------------|--------------------------------------------------|
| <b>SIDA</b>           | : Syndrome de l'immunodéficience humaine acquise |
| <b>SNC</b>            | : Système nerveux central                        |
| <b>TFT</b>            | : trifluorothymidine ou trifluridine             |
| <b>TK</b>             | : Thymidine kinase                               |
| <b>TK<sup>-</sup></b> | : Thymidine kinase déficiente                    |
| <b>TK<sup>a</sup></b> | : Thymidine kinase altérée                       |
| <b>VCV</b>            | : Valaciclovir                                   |
| <b>VHH</b>            | : Virus herpétique humain                        |
| <b>VIH</b>            | : Virus de l'immunodéficience humaine            |
| <b>VZV</b>            | : Virus Varicella-Zost                           |
| <b>ZIG</b>            | : Zoster immune globulin                         |

# *INTRODUCTION*

## *1- Généralités*

Plus de 80 % des informations provenant du monde extérieur sont obtenus grâce à la fonction visuelle [1].

La vue est donc, un élément incontournable dans la vie de tout être humain. Mais l'œil est un organe très fragile susceptible d'imperfection dans sa constitution, et peut être sujet à des affections et des infections plus ou moins graves [2].

Les facteurs principales qui favorisent ses atteintes oculaires sont liés à :

- L'immunodépression induite soit par la maladie (ex : SIDA, hémopathies...), par les médicaments (corticoïdes, immunosuppresseurs...) ou par la transplantation d'organes.
- Le manque d'hygiène (les mains sales, la mauvaise utilisation des lentilles de contact) [3].

Ces infections oculaires sont liées à de nombreux agents pathogènes tels que : les bactéries, les champignons, les parasites et principalement les virus qui sont responsables d'une forte pathogénécité qui peut aller d'une simple conjonctivite ou kératite faciles à traiter à une atteinte sérieuse ou une cécité définitive [4, 5, 6].

## *2- Définition*

Les viroses oculaires sont des infections de l'œil causées par des virus. Les virus les plus fréquemment en cause dans la pathologie oculaire sont représentés essentiellement par les Herpesviridae et les Adenoviridae et plus rarement par les virus responsables des oreillons, de la rougeole, de la rubéole ou du SIDA...

## *3- Historique*

A la fin du XIX siècle, Von Bokay a suspecté l'origine virale de la varicelle et du zona. Il s'agit d'un virus appartenant à la famille des Herpesviridae.

En 1954, Cavara a soupçonné l'origine virale d'un certain nombre d'uvéites virales.

En 1958, Denis Burkitt ; un chirurgien anglais, a décrit en Afrique noire une tumeur lymphoïde due au Virus Epstein - Barr (EBV) qui est localisée dans 60% des cas à la mandibule et l'orbite et qui touche l'enfant de 7 à 14 ans.

En 1971, Urayama a présenté la première description de la nécrose rétinienne aigue (ARN) d'origine virale.

#### *4- Intérêt*

Les viroses oculaires sont graves, sans traitement elles peuvent aboutir à la cécité.

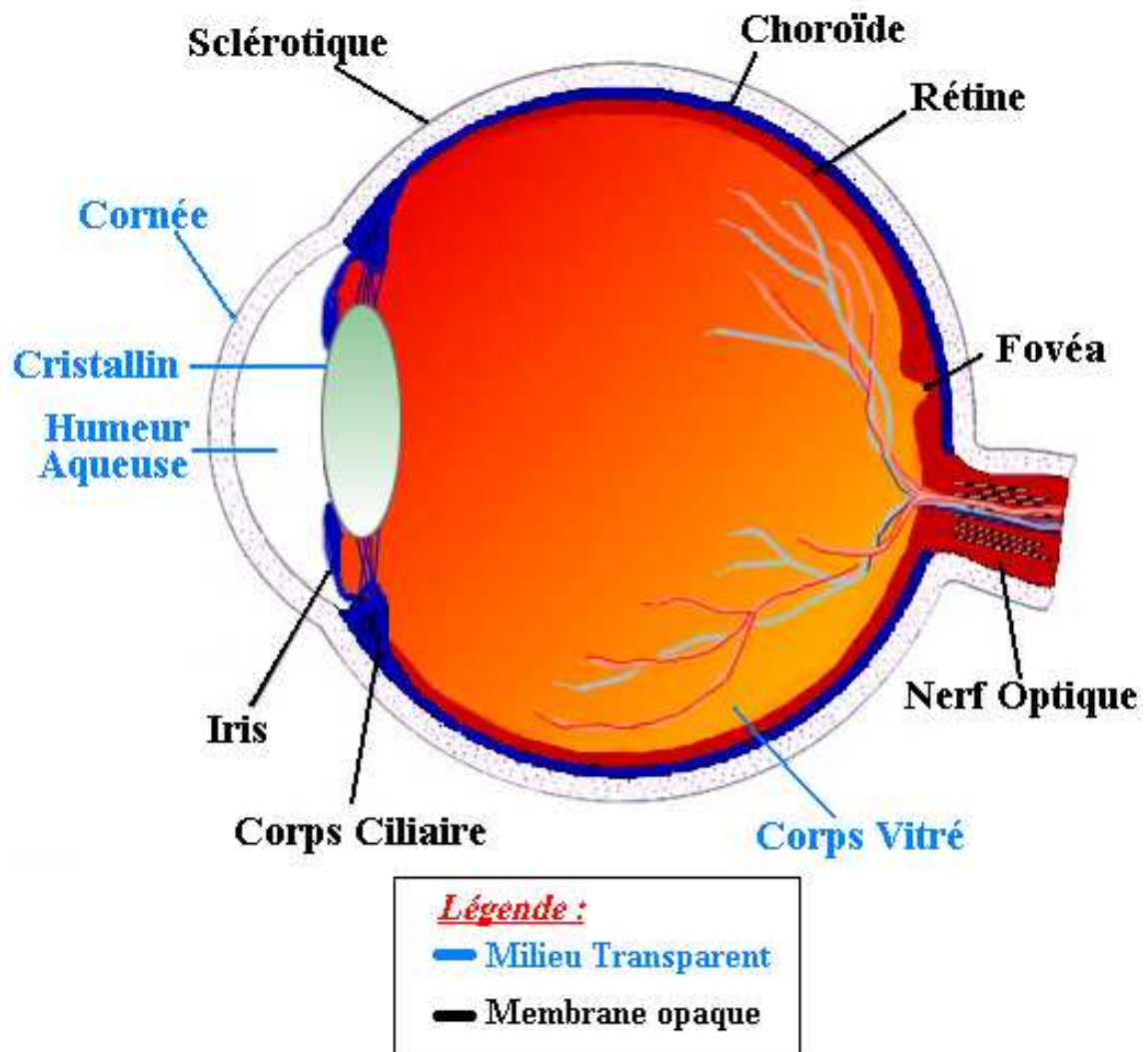
La précocité du diagnostic implique celle du traitement ce qui conduit à une bonne évolution clinique et paraclinique.

#### *5- Objectifs*

- Actualiser les données épidémiologiques et diagnostiques des viroses oculaires.
- Mettre à jour la thérapeutique curative et préventive des viroses oculaires.

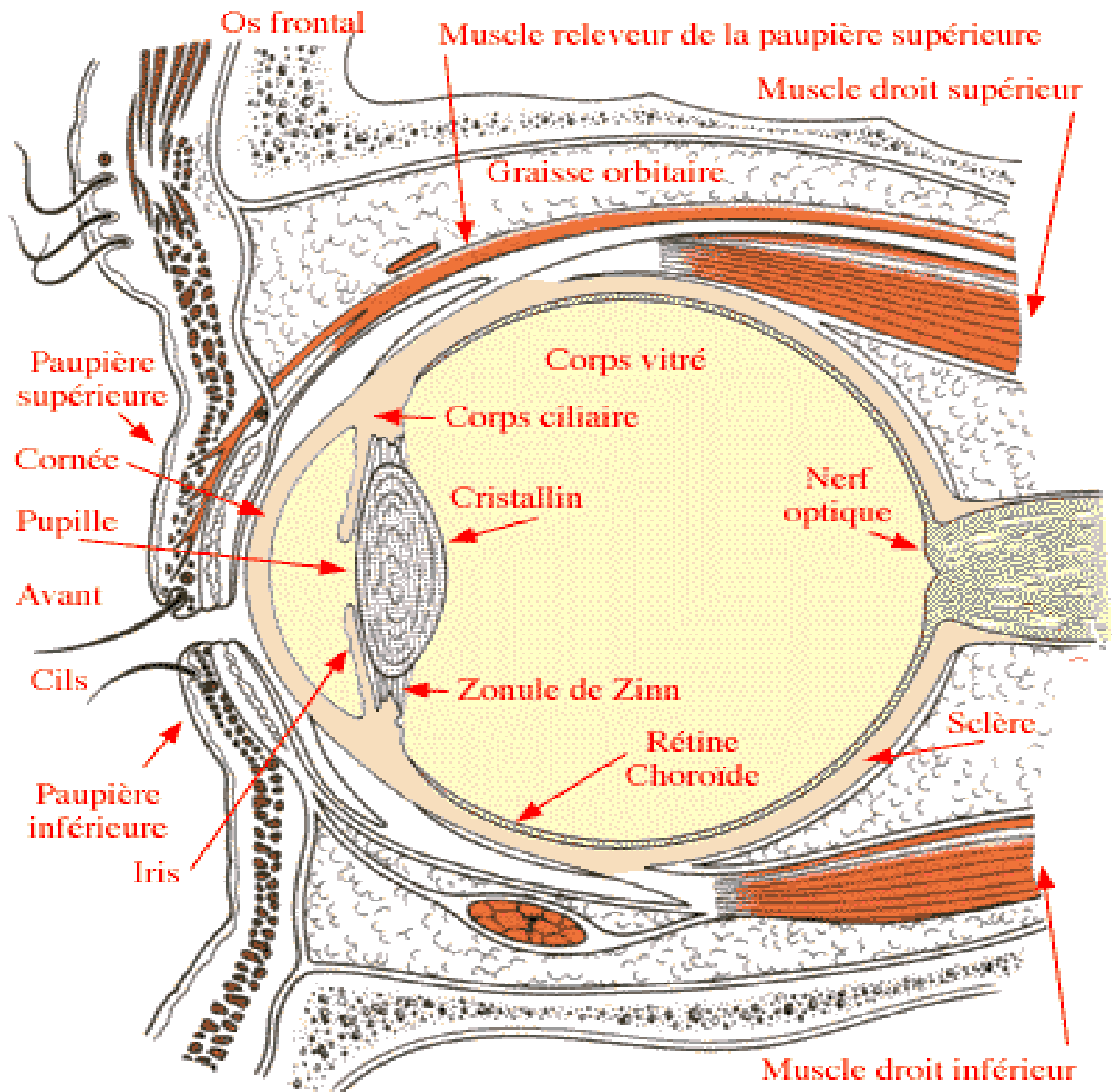
# *RAPPEL* *ANATOMIQUE*

L'œil est l'organe de la vue. Il est de faible volume ( $6.5 \text{ cm}^3$ ), il pèse 7 grammes, il a la forme d'une sphère d'environ 24 mm de diamètre, complétée vers l'avant par une autre sphère de 8 mm de rayon ; la cornée (fig.1).



**Fig.1 : Anatomie de l'œil [I].**

L'œil est installé dans une cavité osseuse à laquelle il est attaché par un grand nombre de muscles. Il est relié au cerveau par le nerf optique (fig.2).



**Fig.2 : Insertions de l'œil [II].**

L'œil est composé de trois enveloppes : (de l'extérieur vers l'intérieur) la sclère, l'uvée (choroïde) et la rétine.

La sclère est composée de la cornée (membrane transparente laissant passer la lumière) en avant et de la sclérotique en arrière entourée d'une membrane très fine et transparente appelée conjonctive.

L'épiclère est une structure fibroélastique vascularisée recouvrant la sclère.

Le segment antérieur comprend deux compartiments :

- La chambre antérieure qui est située entre la cornée et l'iris, et remplit par l'humeur aqueuse.
- La chambre postérieure est entre l'iris et le cristallin.

Le segment postérieur rassemble la choroïde (uvée postérieure) et la rétine.

Entre le cristallin et le fond de l'œil (entouré par la membrane hyaloïdienne), se trouve le corps (humeur) vitré, masse gélatineuse blanche maintenant la forme de l'œil.

La cornée est une membrane transparente permettant de voir l'iris, diaphragme coloré. Elle est constituée d'avant en arrière : d'un épithélium, d'un stroma et d'un endothélium.

# *EPIDEMIOLOGIE*

## I- Réservoir et transmissions (fig. 3)

L'Homme, principal réservoir de virus pour l'espèce humaine, peut être aussi un hôte accidentel et ce dans le cas où l'animal représente le réservoir .

La transmission virale à d'autres individus se fait, soit par contact direct, soit indirectement par l'intermédiaire du milieu extérieur. Les virus fragiles, moins résistants dans le milieu extérieur et correspondants en général aux virus enveloppés, nécessitent des contacts interindividuels étroits, alors que les virus nus qui sont résistants, sont transmis à distance par l'eau et les aliments contaminés [7].

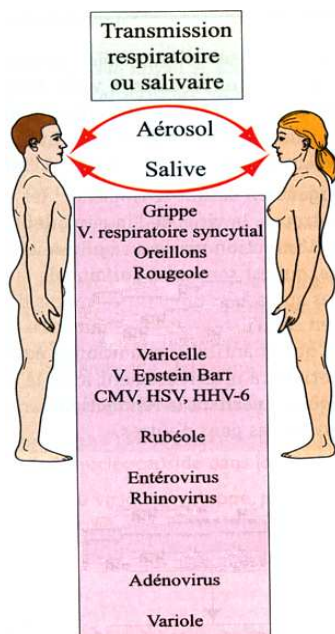


Fig.3 (a),

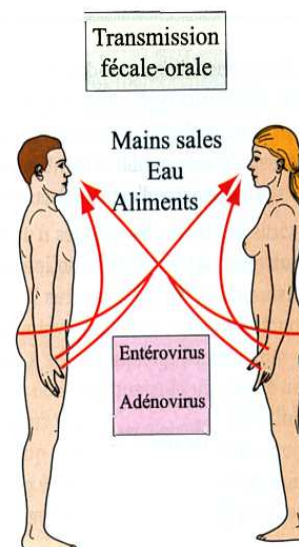


Fig.3 (b),

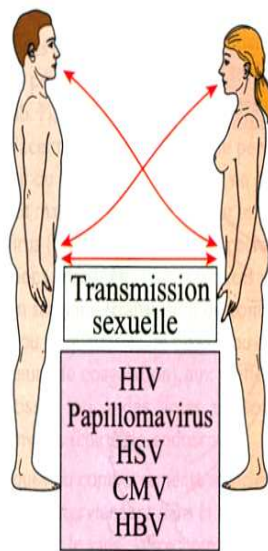


Fig.3 (c),

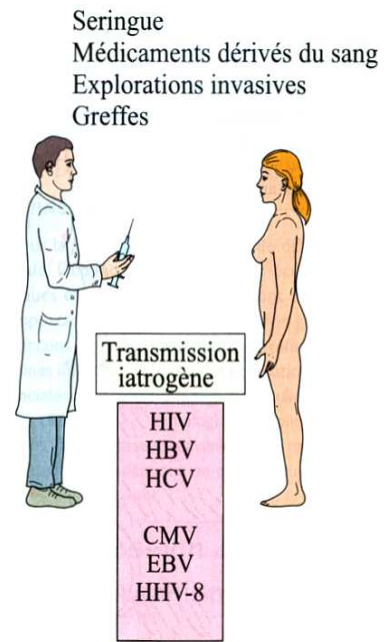


Fig.3 (d),

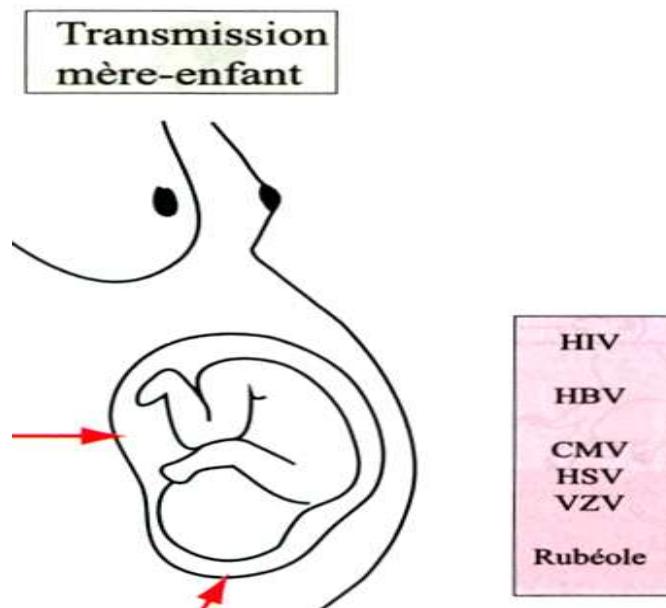


Fig.3 (e),

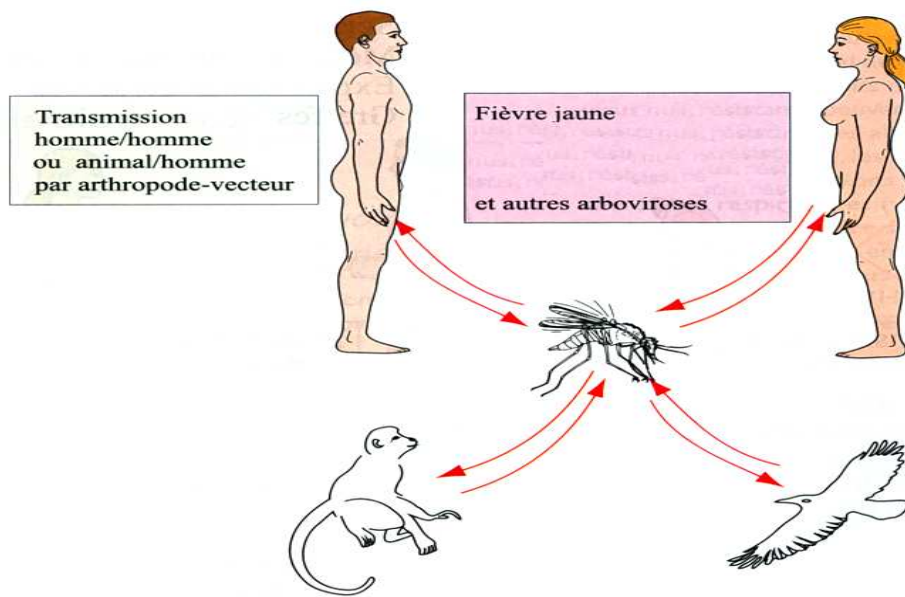


Fig.3 (f),

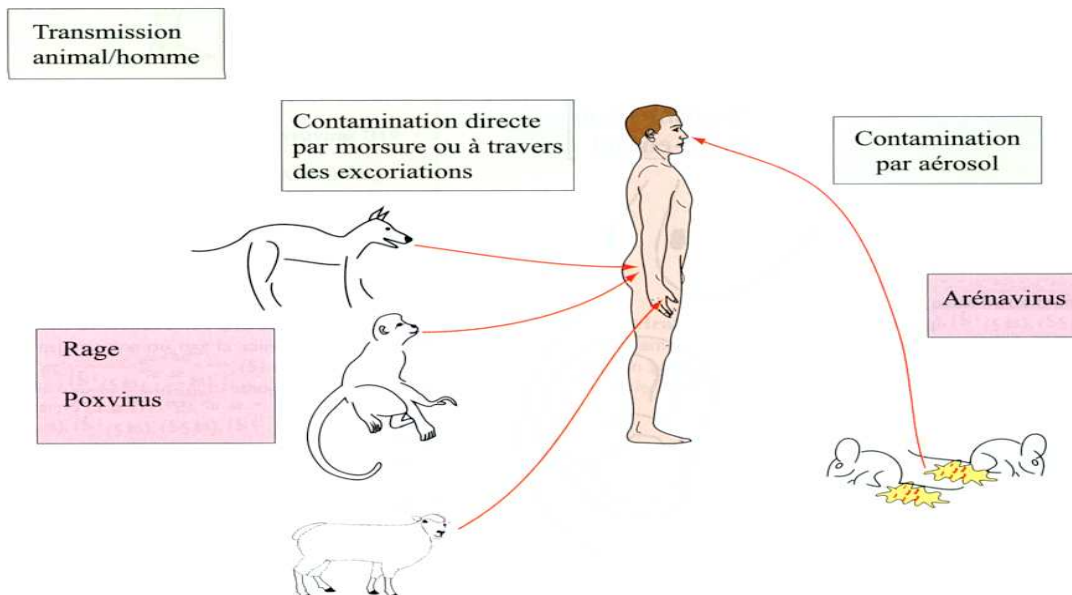


Fig.3 (g),

*Fig.3 : Différents modes de transmission des infections virales chez l'homme : **Principaux virus transmis** (a) par voie respiratoire ou par la salive, (b) par voie féco-orale, (c) sexuellement, (d) lors des actes médicaux (contaminations iatrogènes et/ou nosocomiales), (e) de la mère à l'enfant, (f) par arthropode vecteur, (g) directement d'animal à l'homme [7].*

## *II- Réceptivité*

Tous les individus sont réceptifs : la réceptivité est en fonction de l'âge, de l'état physiologique et immunitaire.

## *III- Facteurs favorisants*

Ce sont des facteurs endogènes (état immunitaire, état physique, âge...) ou exogènes (environnement, climat, et autres...), qui ont des actions favorisant l'atteinte.

## *IV- Répartitions géographiques et aspects épidémiologiques*

Pour la plupart des virus, l'aire de diffusion est mondiale. Cependant, les conditions écologiques, climatiques et socio-économiques, sont des facteurs très importants, expliquant la répartition géographique de certains virus ou la distribution préférentielle de certaines infections virales à des populations ou à des catégories sociales ou professionnelles particulières. La diversité des conditions épidémiologiques explique que les infections virales peuvent survenir sur le mode sporadique, épidémique, endémique ou pandémique.

| Tableau I Epidémiologie |                     |                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                          |                                                                                                                                                          |
|-------------------------|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Virus                   | Réservoir du virus  | Transmission                                                                    | Réceptivité                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Facteurs favorisants                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Aspects épidémiologiques | Répartition géographique                                                                                                                                 |
| Les Herpesviridae       |                     |                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                          |                                                                                                                                                          |
| <b>HSV</b><br>[8, 9]    | Strictement humains | * Génitale,<br>* Orogénitale,<br>* Oropharyngée<br>* Oculaire,<br>Maternofœtale | * <b>HSV-1</b> :<br>l'infection survient tôt chez l'enfant de bas niveau socioéconomique, ainsi que chez l'adulte (70 à 80%)<br><br>* <b>HSV-2</b> : Nulle chez l'enfant <sup>1</sup> , alors que chez l'adulte, elle est en fonction du nombre de partenaires (90% en cas de multi-partenariat). | * <b>HSV1</b> : Dans l'enfance après disparition des anticorps maternels. Chez l'adulte elle dépend des facteurs déclenchants <sup>2</sup> .<br><br>* <b>HSV2</b> : absence de protection sexuelle, En France le type HSV2 prépondérant, mais il arrive que des contacts orogénitaux transmettent un <i>HSV-1</i> , avec la possibilité d'herpès bipolaires. | Epidémique               | * <b>HSV-1</b> : pays en voie de développements<br><br>* <b>HSV-2</b> : pays développés, essentiellement infection néonatale (20% des cas/an en France). |

1 Il y a une exception : enfant né d'une mère porteuse du HSV2 ;

2 stress, menstruations, soleil...

HSV :HerpesSimplexVirus

| Tableau I Epidémiologie                      |                                        |                                                                                                                 |                                                                                                                      |                                                                                             |                                                   |                                                                                                                            |
|----------------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Virus                                        | Réservoir du virus                     | Transmission                                                                                                    | Réceptivité                                                                                                          | Facteurs de risque                                                                          | Aspects épidémiologiques                          | Répartition géographique                                                                                                   |
| <b>Les Herpesviridae</b>                     |                                        |                                                                                                                 |                                                                                                                      |                                                                                             |                                                   |                                                                                                                            |
| <b>VZV</b><br>(Virus Varicella-Zost)<br>[10] | L'homme est le seul réservoir du virus | * Respiratoire ;<br>* Oropharyngée ;<br>* Oculaire ;<br>* Maternofœtale.                                        | * Le fœtus (++) ,<br>* L'enfant (2-10 ans) (+++).<br>* L'adulte (rare pour la varicelle mais fréquent pour le zona). | * Immunodépression (+++)<br>* Ages extrêmes de la vie vivant dans les conditions précaires. | * Endémique.                                      | * Cosmopolite<br><br>Le VZV est un virus ubiquitaire de forte prévalence.                                                  |
| <b>CMV</b><br>(Cytomégalo virus)<br>[11]     | Strictement humains                    | * Génitale ;<br>* Oropharyngée,<br>* Oculaire ;<br>* Maternofœtale,<br>* Sanguine ;<br>Ou par greffe de cornée. | Femme enceinte (50%),<br>Nouveau-né (1%),<br>adulte (90à 100 %)                                                      | * Immunodépression<br>* Condition socio-économique précaires                                | * Endémique                                       | 90 à 100% dans certaines régions du monde (pays en voie développement d'Afrique et Asie) et est inférieur à 50% en France. |
| <b>EBV</b><br>(Epstein Barr Virus)<br>[12]   | Humains                                | * Oropharyngée ;<br>* Oculaire ;<br>* Sexuelle ;<br>* Sanguine ; greffe.                                        | Nouveau-née (+),<br>adolescent ou adulte jeune (à l'âge de 25-30 ans).                                               | * Hémopathies<br>* Transplantation<br>* Immunodépresseions                                  | * Endémique en Afrique,<br>* Sporadique en Europe | * Cosmopolite<br>(fréquent dans les pays à bas niveau socio-économiques).                                                  |

| Tableau I Epidémiologie       |                     |                                                                    |                                                   |                                                                                                                                                                               |                                                                                          |                                                                                   |
|-------------------------------|---------------------|--------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| Virus                         | Réservoir du virus  | Transmission                                                       | Réceptivité                                       | Facteurs de risque                                                                                                                                                            | Aspects épidémiologiques                                                                 | Répartition géographique                                                          |
| <b>Adénovirus</b>             |                     |                                                                    |                                                   |                                                                                                                                                                               |                                                                                          |                                                                                   |
| <b>Adénovirus</b><br>[13]     | Strictement humains | * Respiratoire ;<br>* Digestive ;<br>* Oropharyngée<br>* Oculaire. | * Totale                                          | * Manque d'hygiène ;<br>* Instruments d'examen ophtalmique ;<br>* Verre de contact, flacons de collyre à usage multiple,<br>* Poignée de main entre le médecin et le patient. | Conjonctivites à <i>Adénovirus</i> sévissent sous le mode épidémique (Maroc, Août 2004). | * Cosmopolite                                                                     |
| <b>Picornaviridae</b>         |                     |                                                                    |                                                   |                                                                                                                                                                               |                                                                                          |                                                                                   |
| <b>Entérovirus 70</b><br>[14] | Humain              | * Féco-orale ;<br>* Aérienne,<br>* Nosocomiale.                    | * 9% des enfants<br>* et 3% des femmes enceintes. | Non respect des règles d'hygiène universelle, en particulier la désinfection et le lavage des mains.                                                                          | * Epidémiques<br>* Pandémiques                                                           | * Risque d'importation à partir régions endémiques<br>-Afrique<br>-Inde<br>-Irak. |
| <b>Rhinovirus</b><br>[15]     | Humain              | * Respiratoire<br>* Oculaires                                      | * Totale                                          | * Froid<br>* Viroses sous-jacent                                                                                                                                              | * Epidémiques                                                                            | * Cosmopolite                                                                     |

| Tableau I Epidémiologie                                  |                    |                                                                                                               |                                           |                                                                                                                                                              |                          |                                                  |
|----------------------------------------------------------|--------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------------------|
| Virus                                                    | Réservoir du virus | Transmission                                                                                                  | Réceptivité                               | Facteurs de risque                                                                                                                                           | Aspects épidémiologiques | Répartition géographique                         |
| <b>Rétrovirus</b>                                        |                    |                                                                                                               |                                           |                                                                                                                                                              |                          |                                                  |
| <b>VIH</b> (Virus de l'Immunodéficience Humaine)<br>[16] | Humain et Animal   | * Génitale ;<br>* Oropharyngée ;<br>* Oculaire ;<br>* Maternofœtale ;<br>* Sanguines<br>* et par des greffes, | * Totale                                  | * Non protection sexuelle<br>* Multi partenariat<br>* Toxicomanie<br>* Transfusion sanguine<br>* Accident d'exposition au sang (AES)<br>* Mère séropositive. | * Pandémique             | * Cosmopolite                                    |
| <b>HTLV</b> (Humain - T Lymphotropic Virus)<br>[17]      | Humain             | * Génitale,<br>* Oropharyngée ;<br>* Oculaire ;<br>* Maternofœtal ;<br>* Sanguine<br>* et par greffe.         | Essentiellement l'adulte et le sujet âgé. | * Toxicomanies<br>* Contact avec du sang contaminé<br>* Mère séropositive                                                                                    | * Endémique              | Virus est localisé dans :<br>Japon, USA, France. |

| Tableau I Epidémiologie                                                                                                                                                                                       |                    |                                                   |                                                                          |                                                                                              |                                                                                                                                              |                                                    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| Virus                                                                                                                                                                                                         | Réservoir du virus | Transmission                                      | Réceptivité                                                              | Facteurs de risque                                                                           | Aspects épidémiologiques                                                                                                                     | Répartition géographique                           |
| <b>Paramyxoviridae</b>                                                                                                                                                                                        |                    |                                                   |                                                                          |                                                                                              |                                                                                                                                              |                                                    |
| <b><i>Virus de la rougeole</i></b><br>[18]                                                                                                                                                                    | Humain             | * Respiratoire<br>* Gouttelettes pflüge.          | * Enfants d'âge scolaire (+++),<br>* Adolescent                          | * Absence d'immunisation naturelle ou acquise<br>* Mal nutrition et un déficit en vitamine A | * Au Maroc, la rougeole existe à l'état endémique. Le risque d'épidémie n'est pas exclu, avec la possibilité de formes graves chez l'adulte. | Pays en voie de développement (surtout en Afrique) |
| <b><i>Virus d'Oreillons</i></b><br>[19]                                                                                                                                                                       | Humain             | * Respiratoire<br>* Gouttelettes pflüge           | * Dans 50% des cas : enfants (4 et 5 ans) et 9 fois sur 10 avant 14 ans. | * Absence de vaccination<br>* La promiscuité                                                 | * Epidémique (en famille ou en milieu scolaires)                                                                                             | * Cosmopolite                                      |
| <b><i>VRS(Virus respiratoire syncical)</i></b><br>[20,21]                                                                                                                                                     | Humain             | * Respiratoire,<br>* oropharyngée,<br>* oculaire, | * Essentiellement les nourrissons<br>* 20% des enfants,<br>3% Adulte.    | * Immaturité du système immunitaire<br>* Froid                                               | * Epidémique                                                                                                                                 | * Cosmopolite                                      |
| <b>Paramyxovirus animaux</b>                                                                                                                                                                                  |                    |                                                   |                                                                          |                                                                                              |                                                                                                                                              |                                                    |
| <b><i>Virus de la maladie de New Castel (Rubulavirus)</i></b> : Il s'agit d'un virus aviaire qui peut être pathogène pour l'homme (conjonctivite chez les professionnels exposés «éleveur de volaille») [22]. |                    |                                                   |                                                                          |                                                                                              |                                                                                                                                              |                                                    |

| Tableau I Epidémiologie                                                                                           |                                                                                                               |                                             |                                                                                                                                                             |                                                                   |                                                                                       |                                                                                                                            |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Virus                                                                                                             | Réservoir du virus                                                                                            | Transmission                                | Réceptivité                                                                                                                                                 | Facteurs de risque                                                | Aspects épidémiologiques                                                              | Répartition géographique                                                                                                   |
| <b>Togaviridae</b>                                                                                                |                                                                                                               |                                             |                                                                                                                                                             |                                                                   |                                                                                       |                                                                                                                            |
| <b><i>Virus de la rubéole</i></b><br>[23]                                                                         | Humain                                                                                                        | Respiratoire,<br>Maternofoetale             | * 90% des fœtus (d'une mère présentant une primo-infection rubéolique),<br>* Jeune adulte non vacciné<br>* Vaccination insuffisante chez les jeunes enfants | Absence de la vaccination<br>Exposition à des maladies éruptives. | * Epidémiques essentiellement au printemps,<br>* Sporadiques tout au long de l'année. | * Cosmopolite<br>* Diminué dans les pays développés mais le virus circule toujours dans les pays en voie de développement. |
| <b>Orthomyxoviridae</b>                                                                                           |                                                                                                               |                                             |                                                                                                                                                             |                                                                   |                                                                                       |                                                                                                                            |
| <b><i>Virus de la grippe</i></b><br>[21] :<br>3 types des virus :<br>-Influenza A<br>-Influenza B<br>-Influenza C | L'homme (virus types A, B, C).<br>Le type A peut aussi être animal (poulets, oiseaux sauvages, porc)<br>[24]. | * Respiratoire,<br>* gouttelettes de pflüge | La grippe est égalitaire n'épargnant personne.                                                                                                              | * Absence de vaccination<br>* Froid                               | * Epidémique annuelles entre l'automne et le printemps.                               | * Cosmopolite                                                                                                              |

| Tableau I Epidémiologie                           |                    |                                                                                                                                   |                           |                                                |                          |                                 |
|---------------------------------------------------|--------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|------------------------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Virus                                             | Réservoir du virus | Transmission                                                                                                                      | Réceptivité               | Facteurs de risque                             | Aspects épidémiologiques | Répartition géographique        |
| <b>Poxviridae</b>                                 |                    |                                                                                                                                   |                           |                                                |                          |                                 |
| <b>Virus de la variole</b><br>[25]                | Homme              | * Oropharyngée,<br>* Oculaire,<br>* Blessure,<br>* Piqûre                                                                         | * Totale                  | * Absence de vaccination<br>* Immunodépression | * Epidémique             | * Cosmopolite                   |
| <b>Virus de la vaccine</b><br>[25]                | Homme et Bovins    | * Oropharyngée,<br>* Oculaire,<br>* Blessure,<br>* Piqûre                                                                         | * Les éleveurs de bétail. | * Absence de vaccination<br>* Immunodépression | * Sporadique             | Brésil,<br>Etat de Rio Janeiro. |
| <b><i>Molluscum contagiosum</i> (MCV)</b><br>[26] | Humain             | * Par contact cutané, soit avec des lésions cutanées, soit à partir de l'eau contaminée.<br>* Par voie sexuelle, digito-génitale, | * Totale                  | * Immunodépression (sujet atteint de SIDA)     | * Sporadique             | * Cosmopolite                   |

| Tableau I Epidémiologie            |                                          |                                                                                                                      |                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                  |                          |                          |
|------------------------------------|------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Virus                              | Réservoir du virus                       | Transmission                                                                                                         | Réceptivité                                                                                                                                 | Facteurs de risque                                                                                                                                                                               | Aspects épidémiologiques | Répartition géographique |
| Autres                             |                                          |                                                                                                                      |                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                  |                          |                          |
| <b>Papilloma-virus</b><br>[27, 28] | HPV(Papillomavirus humain)<br>) : Humain | * Direct par voie : Génitale, oropharyngée oculaire, Blessure<br>* Indirecte par l'intermédiaire d'objets contaminés | * Nouveaux- nés (passage à travers la filière génitale contaminée au moment de l'accouchement)<br>* partenaire sexuel d'un sujet contaminé. | * Immunodéficience de type SIDA<br>* Transplantation d'organes,<br>* Tabagisme,<br>* Exposition aux radiations ultraviolettes,                                                                   | Epidémique               | * Ubiquitaires           |
| <b>Virus d'hépatite C</b><br>[29]  | Humains                                  | * Sanguine<br>* Sexuelle<br>* Par toxicomanie<br>* Par greffe.<br>* Matérnofoetale                                   | * Totale                                                                                                                                    | * Absence de vaccination contre l'hépatite C<br>* Utilisation de matériel contaminé (seringue, aiguille)<br>* Rapport sexuel non protégé<br>* Echange des matériels contaminés chez les drogués. | Pandémiques              | * Cosmopolite            |

| Tableau I Epidémiologie            |                                          |                                                    |                        |                                             |                                                                                                                                                           |                                                                                                 |
|------------------------------------|------------------------------------------|----------------------------------------------------|------------------------|---------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Virus                              | Réservoir du virus                       | Transmission                                       | Réceptivité            | Facteurs de risque                          | Aspects épidémiologiques                                                                                                                                  | Répartition géographique                                                                        |
| <b>Autres</b>                      |                                          |                                                    |                        |                                             |                                                                                                                                                           |                                                                                                 |
| <b><i>Virus amaril</i></b><br>[30] | *Principal-ement les primates.           | * Homme – moustique-homme,<br>* Homme - homme      | * Totale               | * Saison des pluies.<br>* Abattage d'arbre. | * Zones endémiques (fièvre jaune selvatique).<br>* Zones épidémiques (fièvre jaune urbaine).                                                              | * Afrique (Sénégal, Zaïre).<br>* Amérique du sud (Vénézuéla, Colombie, Guyane, Surinam, brésil) |
| <b><i>Arbovirus</i></b><br>[31]    | *Ruminants (moutons, chèvres et bovins). | * Arthropodes hématophage (moustique, phlébotomes) | * Totale               | *Morsure ou à travers des excoriations.     | * Epidémiques :<br>En Afrique australe, en Egypte. A l'automne 2000, le virus a franchi les limites de l'Afrique pour envahir l'Arabie Saoudite et Yémen. | * Cosmopolite.                                                                                  |
| <b><i>Arénavirus</i></b><br>[32]   | * Rongeurs                               | * Animale - homme                                  | * Professions exposées | Aérosol<br>Contact direct                   | * Sporadiques                                                                                                                                             | * Amérique<br>* Europe                                                                          |

*PRINCIPALES  
INFECTIONS  
OCULAIRES*

## *I- Infections du segment antérieur*

### **A-Conjonctivite**

La conjonctivite est l'inflammation de la muqueuse conjonctivale, le plus souvent bilatérale, en réponse à une agression (fig.4 et 5) : virale, bactérienne, mycosique, parasitaire, allergique (tableau II), toxique ou mécanique [6, 33].



**Fig. 4 : Conjonctivite.** La conjonctive est très rouge dans l'ensemble, gonflée par endroits et l'œil est larmoyant [34].



**Fig.5 : Conjonctivite avec des sécrétions purulentes** [35].

Les symptômes sont en général bénins, mais certaines causes comportent des signes cliniques évocateurs (tableau II):

- L'œil rouge non douloureux sans baisse de l'acuité visuelle ;
- L'œdème conjonctival, avec sécrétion conjonctivale et sensation de « grain de sable » [5, 6].

La conjonctivite infectieuse, peut être contagieuse, raison pour laquelle les règles d'hygiène doivent être respectées [5, 6, 36, 37].

| <b>Tableau II Les symptômes cliniques différentiels des conjonctivites.</b> |                                                                                                                                  |                                |                                           |                        |
|-----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------------|------------------------|
|                                                                             | <b>Virales</b>                                                                                                                   | <b>Bactériennes</b>            | <b>Mycosiques<br/>ou<br/>parasitaires</b> | <b>Allergiques</b>     |
| <b>atteinte uni<br/>ou bilatérale</b>                                       | Bilatérale<br>(unilatérale d'abord,<br>le second œil est<br>touché 3 à 4 jours<br>après mais de<br>manière moins<br>importante). | Bilatérale                     | Uni - ou<br>bilatérale.                   | Uni- ou<br>bilatérale. |
| <b>Couleur</b>                                                              | Rouge                                                                                                                            | Rouge                          | Rouge                                     | Rouge                  |
| <b>Douleur</b>                                                              | Intense de grain de<br>sable                                                                                                     | Intense + de<br>grain de sable | Intense de<br>grain de sable              | Prurit<br>important    |
| <b>Photophobie</b>                                                          | Fréquente                                                                                                                        | Moyenne                        | Moyenne                                   | Fréquente              |
| <b>Sécrétions</b>                                                           | Matinales<br>Séro-muqueuse                                                                                                       | Abondantes<br>et purulente     | Blanche                                   | Muqueuses              |
| <b>Contagiosité</b>                                                         | Forte, jusqu'à 10<br>jours après<br>l'apparition des<br>premiers symptômes                                                       | Faible à<br>moyenne            | Faible à<br>moyenne                       | Nulle                  |

| <b>Tableau II Les symptômes cliniques différentiels des conjonctivites.</b> |                                                                                                          |                                                                                |                                                                        |                                                |
|-----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
|                                                                             | <b>virales</b>                                                                                           | <b>Bactériennes</b>                                                            | <b>Mycosiques<br/>ou<br/>parassitaires</b>                             | <b>Allergiques</b>                             |
| <b>Adénopathie<br/>prétragienne</b>                                         | Présente                                                                                                 | Absente<br>(sauf en cas de<br><i>chlamydiae</i><br>[38])                       | Absente                                                                | Absente                                        |
| <b>Œdème<br/>de la<br/>paupière</b>                                         | Présent (++)                                                                                             | Rare +                                                                         | +/-                                                                    | Présent<br>(+++)                               |
| <b>Forme</b>                                                                | Folliculaire                                                                                             | Inflammatoire<br>simple<br>(sauf la<br><i>chlamydiae</i> s/f<br>folliculaire). | Inflammatoire<br>simple                                                | Folliculaire<br>+/-                            |
| <b>Facteur de<br/>risque</b>                                                | Multiples : lentille de<br>contact, manque<br>d'hygiène, cortisone,<br>immunosuppresseurs,<br>stress,... | Lentille de<br>contact,<br>manque<br>d'hygiène                                 | Utilisation<br>prolongée des<br>antibiotiques<br>et des<br>cortisones. | Saisonniers<br>(contact<br>avec<br>allergène). |

+++ : Fréquemment

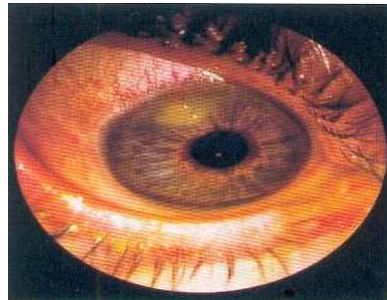
++ : Moyennement

+ : Rarement

+/- : Très rarement

## B- Kératite

La kératite est une inflammation de la cornée, le plus souvent unilatérale, d'étiologie infectieuse (virale, bactérienne, mycosique, parasitaire), traumatique, ou immunitaire (fig.6) [6, 39].



**Fig. 6 : Kératite.** La fluorescéine (en vert) se fixe sur l'ulcération de la cornée [34].

Une kératite est une urgence diagnostique et thérapeutique, les signes fonctionnels sont variables ; les plus fréquemment rencontrés sont [5, 6] :

- œil rouge douloureux avec baisse de l'acuité visuelle.
- Larmoiements, photophobie, blépharospasme.

L'examen ophtalmologique montre un cercle périkeratique, la complication la plus redoutable est le risque de cicatrices cornéennes opaques [39].

### 1- La kératite virale :

Les kératites virales sont plus fréquentes (*HSV 1+++*)

La kératite au *Virus varicelle Zona - Human Herpes Virus type 3* est quasi constante lors du zona par atteinte de la branche nasale du nerf ophtalmique (VI).

La kératite peut être secondaire à d'autres virus tel que : *Adénovirus*, *Ebstein-Barr virus*... [40]

## **2- Les kératites bactériennes**

Elles sont secondaires à une ulcération traumatique (port de lentille) ou à une conjonctivite microbienne [6].

Elles sont favorisées par une infection de voisinage (lacrymale, ORL) et peuvent se compliquer d'ulcère.

Les germes en cause sont : *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Proteus*, parfois les *mycobactéries atypiques* (*Mycobacterium chelonae*) qui peuvent être incriminées [6,40, 41].

## **3- Les kératites mycosiques**

Les agents pathogènes sont principalement : *Candida*, *Aspergillus*, surtout après un traumatisme cornéen ou une corticothérapie.

Ces agents sont mis en évidence par l'examen direct par coloration de Giemsa, leur culture se fait sur milieu de Sabouraud + chloramphénicol par ensemencement du produit de raclage cornéen [6, 39].

## **4- Les kératites parasitaires**

Les principaux parasites en causes sont les *amibes libres* (*Acanthamoeba*), *Onchocerca volvulus*, et les *Microfilaires*. [6, 42].

## 5- Kératites interstitielles

Elles sont le plus souvent immunoallergiques. [6, 40, 41, 43].

### C- Uvéite

Le terme d'uvéite recouvre toute inflammation de la tunique vasculaire de l'œil.

Selon la localisation de l'atteinte, on distingue :

- Les uvéites antérieures (47% des uvéites) : correspondent à une inflammation survenant principalement dans l'espace situé entre l'iris et la cornée (chambre antérieure) ;
- Les uvéites intermédiaires (12%) : l'inflammation est située principalement sur le corps ciliaire et dans la zone d'insertion de la base du vitré ;
- Les uvéites postérieures (21%) : se situent principalement sur la rétine et la choroïde ;
- Les panuvéites (20%) : concernent tout l'oeil [44, 45].

#### **Dans l'uvéite antérieure :**

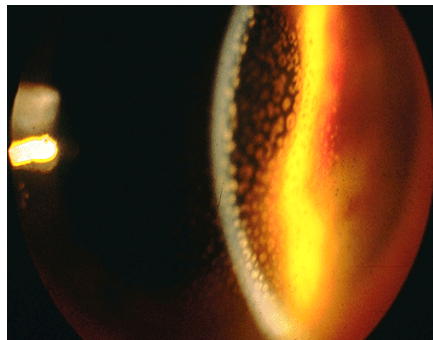
➤ *Les formes cliniques sont très hétérogènes :*

- Inflammation de l'uvée antérieure uni ou bilatérale.
- Œil rouge avec douleur et baisse de l'acuité visuelle.
- Larmoiements, photophobies possibles.

- Vue de trouble et perception de mouches volantes (essentiellement dans l'uvéite intermédiaire et postérieure) donnant une impression de brouillard [6].

➤ *L'examen à la lampe à fente montre :*

- Une hyperhémie conjonctivale prédominant au tour du limbe (cercle périkeratique).
- Des précipités blancs rétrodescemétiques sur la face postérieure de la cornée (fig.7).
- Et un effet Tyndal de l'humeur aqueuse (présence de cellules ou de protéines flottant dans la chambre) [45].



**Fig.7 : Uvéite antérieure avec précipitation rétrodescemétrique [III].**

➤ ***On distingue les formes aiguës et les formes chroniques :***

- Uvéite antérieure aiguë

Elle est secondaire à un foyer infectieux ORL ou dentaire.

L'étiologie est principalement d'origine virale : Herpès virus (*HSV*, *VZV*), mais aussi bactérienne [46].

- Uvéite antérieure chronique

Elle peut être due à un Herpès virus (*VZV*), mais aussi à un épiphénomène d'une tuberculose, d'une lèpre, ou d'un syphilis.

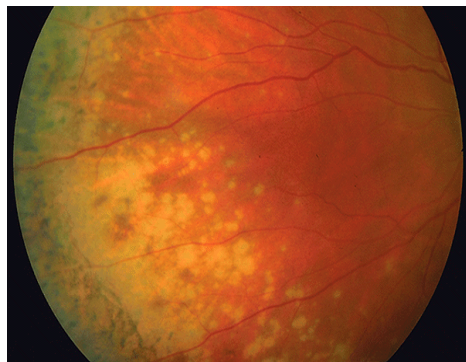
D'autres agents pathologiques peuvent être responsables d'uvéite, par exemple le *Cryptococcus neoformans*, l'agent de la toxoplasmose et de l'onchocercose [46, 48].

## II- Infections du segment postérieur

### A- Chorioretinite et rétinites

C'est l'inflammation de la rétine dont l'origine peut être infectieuse, post traumatique ou tumorale [34].

L'œil n'est ni rouge, ni douloureux. L'examen du fond d'œil identifie les lésions (fig.8).



**Fig.8 : Nécrose rétinienne aigue** : Plages planches nécrotiques de localisation périphérique, à extension centripète [III].

Les étiologies sont diverses :

- ***Toxoplasmose oculaire congénitale ou acquise***

La chorioretinite est de loin la plus fréquente, son traitement comprend la sulfadiazine et la pyriméthamine, associée dans certains cas à une corticothérapie [49].

- **Rétinite à cytomégalovirus**

Elle s'observe chez l'immunodéprimé (surtout le patient atteint de SIDA). Elle est nécrotique, hémorragique et extensive [50].

- **Nécrose rétinienne aigue à VZV ou HSV**

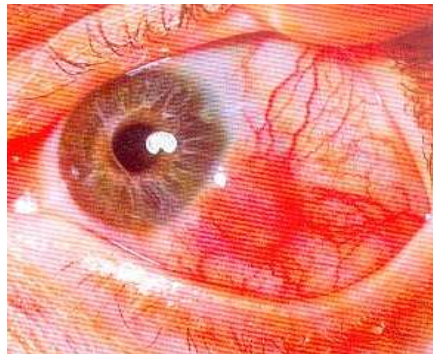
Elle est observée surtout chez l'immunodéprimé et parfois chez l'immunocompétent. [51, 52].

- **Rétinites à *Cryptococcus neoformans***

L'atteinte oculaire est apparue dix jours après l'atteinte systémique avec un flou visuel et de multiples lésions chorio-rétiniennes [53].

## B- Sclérite et épisclérite

Ce sont des inflammations de la sclère et de l'épisclère qui en général (fig.9), ne s'accompagnent pas, de baisse de l'acuité visuelle [54].



**Fig.9 : Episclérite.** Une rougeur diffuse envahit le blanc de l'œil, où l'irritation dilate et révèle les vaisseaux sanguins [34].

Elles sont souvent associées à une maladie de système. Les causes infectieuses sont rares.

Notez bien que chez les sujets immunodéprimés, les lésions causées par les herpès virus (*HSV*, *VZV*) ont un caractère extensif [54].

| <b>Tableau III Différence entre épisclérite et sclérite.</b>      |                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                   | <b>Episclirite</b>                                                                                                           | <b>Sclérite</b>                                                                                                                                                                                                     |
| <b>La symptomatologie</b>                                         | Unilatérale<br><br>Rougeur modérée<br>Sensation de gêne<br>Larmoiement<br><br>Absence d'œdème<br>Douleur, photophobie (rare) | Toujours associée à une épisclérite<br><br>Rougeur violacée<br>Douleur intense<br>Photophobie<br><br>Présence d'œdème<br>Ptosis, paralysie oculomotrice (dans les formes postérieures en cas d'inflammation sévère) |
| <b>Le réseau vasculaire touché</b>                                | Superficiel                                                                                                                  | Profond                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Causes infectieuses à rechercher en plus des autres causes</b> | <b>VZV (rare)</b>                                                                                                            | <b><i>HSV, VZV</i></b><br><i>Mycobactérium chelanae</i><br><i>Tréponème,</i><br><i>Pseudomonase,</i><br><i>Acanthamoeba.</i>                                                                                        |

**VZV** : varicelle-zostVirus

**HSV** : Herpes SimplexVirus

## C- Endophtalmies

Ce sont des infections du contenu du globe oculaire, qui sont le plus souvent dues à une chirurgie intraoculaire, à une infection coréenne, ou encore à l'implantation de lentilles intraoculaires. Elles peuvent être secondaires à une maladie du système.

La douleur oculaire est le signe d'alarme majeur, rapidement suivie d'une baisse brutale de l'acuité visuelle avec rougeur oculaire. La majorité des endophtalmies sont d'origine bactérienne et mycosiques chez l'immunodéprimé [55, 56].

### *III- Infections péri-oculaires*

#### A- Atteinte de la paupière

Les agents pathogènes le plus souvent responsable sont : *Herpes Simplex Virus*, *VZV*(Virus Varicella-Zost), *Molluscum contagiosum*, *S. aureus* et surtout *S. epidermidis* [57].

#### B- Atteinte de la glande lacrymale

La dacryoadénite est caractérisée par une tuméfaction douloureuse de la région externe de l'orbite mais avec un déplacement du globe oculaire en bas et en dedans (fig.10).

L'étiologie est surtout bactérienne : *S aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, et plus rarement d'origine virale : oreillon, mononucléose infectieuse, zona [58].



**Fig.10 : Dacryoadénite** droite avec aspect typique de la paupière [58].

### C- Atteinte du canal lacrymal

Les agents pathogènes le plus souvent responsable sont : *HSV*, *VZV*, *levures* [59].

| <b>Tableau IV Eléments cliniques des différentes atteintes.</b> |                      |                           |                    |                    |                                            |
|-----------------------------------------------------------------|----------------------|---------------------------|--------------------|--------------------|--------------------------------------------|
|                                                                 | <b>Œil<br/>rouge</b> | <b>Œil<br/>douloureux</b> | <b>Larmoiement</b> | <b>Photophobie</b> | <b>Baisse de<br/>l'acuité<br/>visuelle</b> |
| <b>Conjonctivite</b>                                            | ++                   | +/-                       | +                  | +                  | -                                          |
| <b>Kératite</b>                                                 | +                    | +                         | ++                 | +                  | Si atteinte<br>centrale                    |
| <b>Uvéite<br/>antérieur<br/>aiguë</b>                           | +                    | ++                        | -                  | ++                 | + à +++                                    |
| <b>Rétinite</b>                                                 | -                    | -                         | -                  | -                  | + à +++                                    |
| <b>Endophtalmie<br/>aiguë</b>                                   | ++                   | ++                        | -                  | -                  | + à +++                                    |

+++ : Très fréquent

++ : Fréquent

+

: Moyennement fréquent

+/- : Rarement fréquent

| Tableau V Etiologie des différentes atteintes oculaires. |                                                             |                                                                                                                             |                                                                                                                                |                                                               |                                              |
|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
|                                                          | Conjonctivites                                              | Kératoconjonctivites                                                                                                        | Uvéites                                                                                                                        | Rétinites                                                     | Sclérite -épisclérite                        |
| <b>Virus</b>                                             | <i>Adénovirus, HSV, VZV, Entérovirus, Rougeole, Rubéole</i> | <i>Mononucléose infectieuse (EBV), Oreillons, Varicelle, Grippe, Adénovirus</i>                                             | <i>HSV, CMV, EBV, HHV, VZV, HTLV-1, V. rubéole, V. rougeole, V. oreillons, V. grippe, V. chorioméningite lymphocytaire</i>     | <i>CMV, VZV, HSV, EBV, V. grippe, V. rougeole, V. rubéole</i> | <i>HSV, VZV</i>                              |
| <b>Bactéries</b>                                         | <i>N. gonorrhoeae, S. aureus, Haemophilus, Chlamydia</i>    | <i>Syphilis, tuberculose,</i>                                                                                               | <i>Tuberculose, Chlamydioses</i>                                                                                               | <i>Tuberculose,</i>                                           | <i>Syphilis, Streptocoque Tuberculose</i>    |
| <b>Mycoses</b>                                           | <i>Psoriasis, Pityriasis</i>                                | <i>Psoriasis, pityriasis</i>                                                                                                | <i>Cryptococcose,</i>                                                                                                          | <i>Rares Candida</i>                                          | –                                            |
| <b>Parasites</b>                                         | <i>Amibes</i>                                               | <i>Amibes, Leishmanioses</i>                                                                                                | <i>Onchocercose</i>                                                                                                            | <i>Toxoplasmose</i>                                           | –                                            |
| <b>Autres</b>                                            | Toxique ou allergique.                                      | - Kératite épithéliale : traumatique ;<br>- Kératite interstitielle : Immuno-allergiques ;<br>- Autres d’origine trophique. | - Chirurgie, tumeur oculaire, décollement rétinien, corps étranger...<br>- Infection ORL ou dentaire.<br>- D’origine trophique | - D’origine trophique                                         | Maladies de système : Arthrite Rhumatoïde... |

*S. : Staphylococcus ;*
*N. : Neisseria ;*
*V. : Virus*

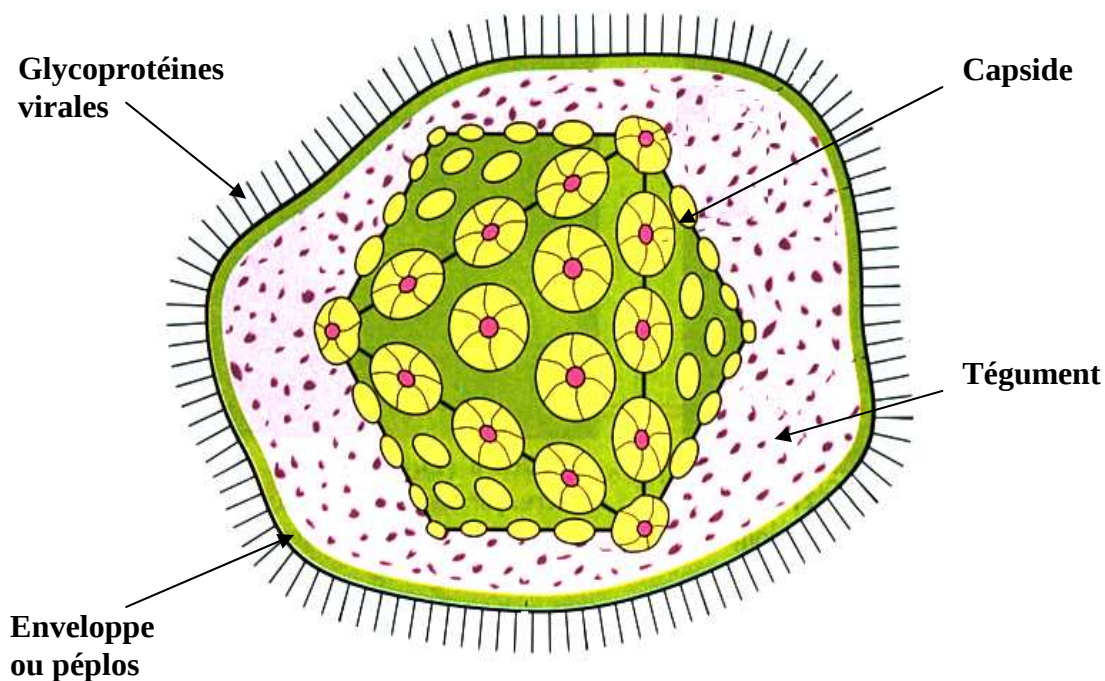
*HSV : Herpes Simlex Virus*
*VZV : Varicelle-Zost Virus*
*CMV : Cytomégalovirus*

*EBV : Epstein Barr Virus*
*HTLV-1 : Humain - T Lymphotropic Virus*
*HHV : Virus herpétique humain*

# *ETIOLOGIES DES VIROSES OCULAIRES*

## *I- Herpesviridae*

La famille des Herpesviridae compte plus de 100 espèces. Ces virus ont une étroite communauté de structure, portant sur quatre éléments : un génome à ADN à deux brins, linéaire ; une capside icosaédrique d'environ 100 nm, à 162 capsomères ; une enveloppe dérivée de la membrane nucléaire et portant des glycoprotéines virales ; et le tégument, structure protéique fibrillaire entre enveloppe et capside (fig. 11). On distingue trois sous-familles, les **Alpha-**, **Beta-** et **Gammaherpesvirinae** (Tableau. VI).



**Fig.11 : Structure schématique des Herpesviridae [7].**

| <b>Tableau VI Les trois sous-familles des Herpesviridae.</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Alphaherpesvirinae</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Genres Simplex virus (<i>HSV</i>-1 et -2) et <i>Varicellovirus</i> (<i>VZV</i>)</li> <li>- Infection de fibroblastes et d'autres cellules en culture in vitro, avec destruction rapide des cellules.</li> <li>- Infection in vivo des cellules épithéliales, avec macroscopiquement formation de lésions vésiculaires.</li> <li>- Latence dans les ganglions nerveux sensitifs.</li> </ul> |
| <b>Betaherpesvirinae</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Genres <i>Cytomégalo</i>virus (<i>HCMV</i>).</li> <li>- Cycle lent, avec spécificité cellulaire étroite.</li> <li>- Fréquence des infections asymptomatiques chez les personnes immuno-compétentes.</li> <li>- Latence dans le sang, le tissu lymphoïde et réticulo-endothélial, les glandes sécrétoires, le rein</li> </ul>                                                               |
| <b>Gammaherpesvirinae</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Genres <i>Lymphocryptovirus</i> (<i>EBV</i>).</li> <li>- Spécificité cellulaire très étroite.</li> <li>- Infection des lymphocytes en culture de cellules in vitro.</li> <li>- Latence dans les lymphocytes et certaines cellules épithéliales ou endo-théliales.</li> <li>- Association à des lympho-proliférations et à des affections malignes du tissu lymphoïde.</li> </ul>           |

Les herpesviridae évoluent selon trois phases: la primo-infection, la phase de latence et la réactivation [3, 60].

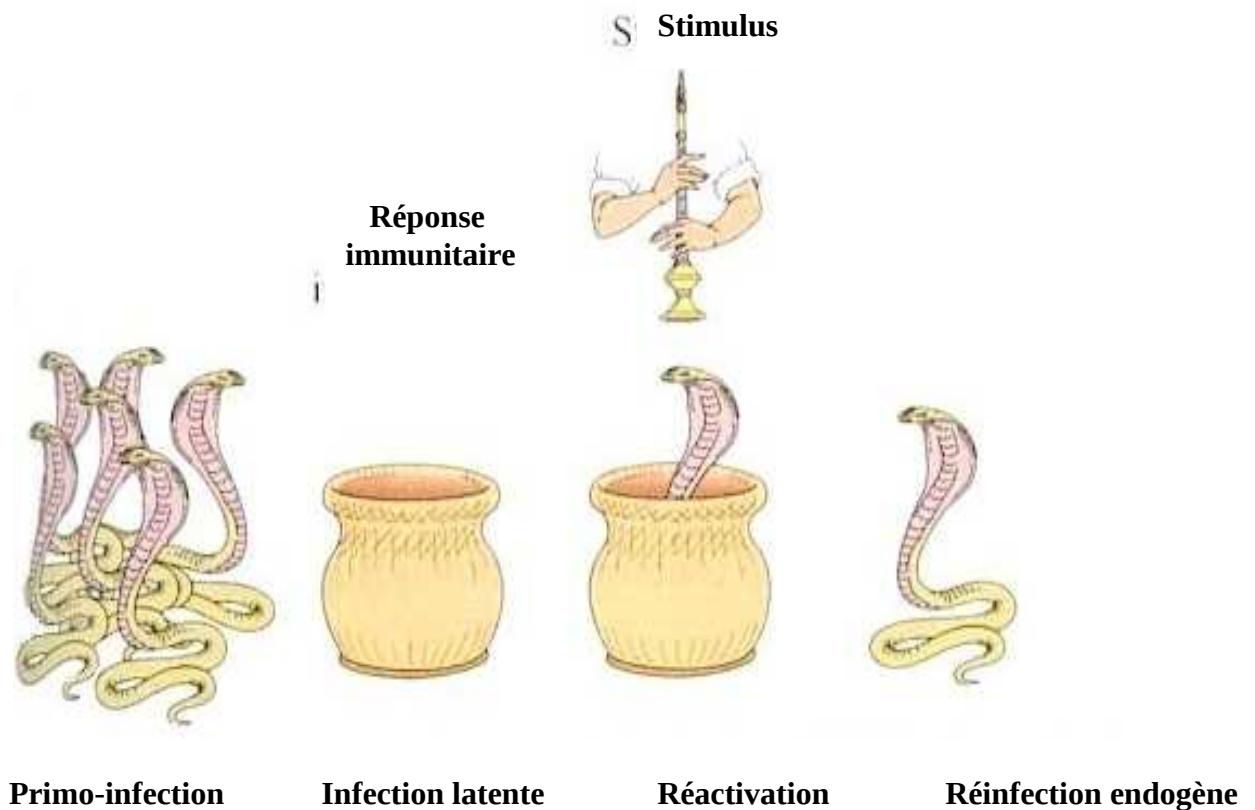
- **La primo-infection :**

C'est le premier contact avec le virus. Elle comporte une réplication virale intense et une expression clinique patente. Les réinfections sont souvent asymptomatiques.

- **La latence :**

Au-delà de la primo-infection, l'établissement d'une infection latente à vie dans l'organisme donne aux Herpesviridae un moyen de pallier leur fragilité et de se maintenir dans la population (fig.12).

Les cellules, siège de l'infection latente, diffèrent selon les virus. Des réactivations de l'infection sont à l'origine de réinfections endogènes qui donnent des excrétions intermittentes du virus. Lors de la latence, l'ADN viral n'est pas intégré au génome cellulaire mais présent dans le noyau, généralement sous forme d'épisome. L'expression du génome viral est limitée à quelques gènes dits de latence, les autres étant réduits en silence. L'ADN viral ne se réplique pas, l'infection latente échappe aux antiviraux qui sont des inhibiteurs de la réplication de l'ADN viral. Ainsi, les antiviraux peuvent suspendre temporairement les réinfections endogènes, mais pas en débarrasser la personne infectée, l'éradication de l'infection latente étant impossible [3, 9, 60].



**Fig.12 : déroulement des infections à Herpesviridae.**

Herpès vient du grec herpein, c'est-à-dire ramper comme un serpent [7].

- **La réactivation**

La réactivation du virus latent peut être déclenchée par un traumatisme local, par le soleil ou le froid, ainsi que par les menstruations, le stress, l'immunodépression et certains médicaments (corticoïdes, immunosuppresseurs), essentiellement chez l'adulte [9, 60].

## A- Herpès simplex virus (HSV)

### 1- Carte d'identité des herpes simplex virus (HSV)

|                                                       |                                                                                                |
|-------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Taxonomie                                             | : famille des Herpesviridae,<br>sous-famille des alphaherpesvirinae,<br>genre de Simplex virus |
| Deux types                                            | : <i>HSV-1</i> et <i>HSV-2</i>                                                                 |
| Virion                                                | : 120 à 200 nm                                                                                 |
| Génome                                                | : ADN bicaténaire, linéaire 152 kbp, 84 gènes,<br>réplication dans le noyau                    |
| Nucléocapside                                         | : icosaédrique, 100 à 110 nm, 162 capsomères                                                   |
| L'encapsidation se fait dans le noyau.                |                                                                                                |
| Le tégment se trouve entre la capside et l'enveloppe. |                                                                                                |
| L'enveloppe est dérivée des membranes cellulaires.    |                                                                                                |

### 2- Pouvoir pathogène

Les herpesvirus constituent un groupe d'agents pathogènes humains ubiquitaires, capables d'entraîner des infections asymptomatiques ou des maladies actives dans un grand nombre d'organes [60].

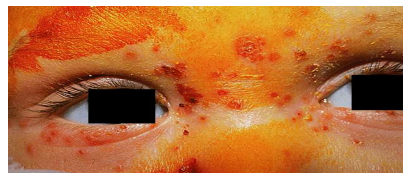
Au niveau oculaire, les lésions sont le plus souvent dues au *HSV-1*; l'infection primaire peut être asymptomatique ou active, et est suivie par une phase de latence sans réplication caractéristique des herpesvirus [60, 61].

L'herpès est la première cause infectieuse de cécité dans les pays industriels [9, 62].

## **a- Les formes cliniques de l'herpès du segment antérieur**

### ***a<sub>1</sub>- L'herpès oculaire congénital et néonatal***

L'herpès virus se transmet au moment de l'accouchement lorsqu'il existe un herpès génital chez la mère. L'herpès néonatal est rare (1 à 5 cas pour 10 000 grossesses), mais en cas d'atteinte oculaire, il s'agit soit de quelques vésicules herpétiques au niveau des paupières (fig.13), soit d'une conjonctivite uni- ou bilatérale avec hyperhémie modérée et sécrétions claires ; cette conjonctivite peut être associée à une kératite en règle limitée à la présence d'une fine ponctuation superficielle [63, 64, 65].



**Fig.13 : Vésicules herpétique au niveau de la paupière [III].**

### ***a<sub>2</sub>- L'herpès oculaire primaire***

Le passage transplacentaire des IgG anti-HSV maternel autorise une immunité partielle pendant environ 6 mois. Après ce délai, la diminution de l'immunité passive permet une infection primaire à l'HSV, à l'âge de 5 ans près de 60% de la population a été contaminée par ce virus.

La majorité des primo-infections passent inaperçues : seul 6% des sujets développent une atteinte clinique, qui dans la majorité des cas siège au niveau de la sphère péribuccale (fig. 14) [62, 64].



**Fig.14 : Primo-infection herpétique chez un nourrisson [III].**

Les signes ophtalmologiques les plus fréquents sont une conjonctivite aiguë folliculaire, une kérato-conjonctivite avec adénopathie pré-auriculaire ou des vésicules palpébrales (fig.15). L'atteinte cornéenne est représentée par une kératite ponctuée superficielle ou par des vésicules épithéliales qui ne prennent pas la fluorescéine [65].



**Fig.15 : Primo-infection herpétique de la face et oculaire chez une jeune femme [III].**

### ***a<sub>3</sub>- L'herpès oculaire récidivant***

Le taux d'incidence des récives de l'herpès oculaire est d'ordre 24.5% à 67% dans les différents types de populations.

- ***Blépharites***

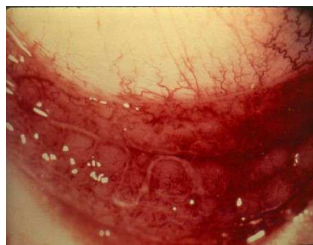
L'atteinte palpébrale est une lésion vésiculaire localisée au sein d'une plaque érythémateuse (Fig.16) [66].



**Fig.16 : Blépharite herpétique [66].**

- ***Conjonctivites***

Il s'agit d'une conjonctivite folliculaire (fig.17) ; dans certains cas c'est une ulcération conjonctivale, parfois dendritique, retrouvée après l'instillation d'une goutte de fluorescéine [4, 62, 66, 67]. Il représente 18.8%.



**Fig.17: Conjonctivite folliculaire [III].**

- **Kératites** : L'HSV représente 10% des atteintes cornéennes.

Il existe plusieurs variétés :

### ❖ **Kératites épithéliales infectieuses**

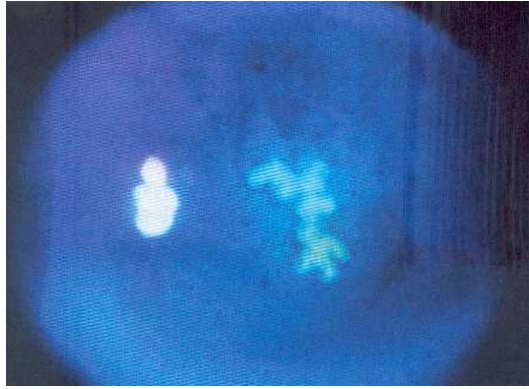
Elles résultent de la réplication du *HSV* au niveau des couches épithéliales de la cornée. L'aspect le plus typique et hautement évocateur de l'infection herpétique est celui de la kératite dendritique. Les ulcères géographiques, marginaux et les vésicules sont moins fréquentes [62, 67, 68, 69].

#### o **Vésicules cornéennes localisées ou diffuses** :

Il s'agit des petites vésicules qui surélèvent la surface épithéliale. La coalescence des vésicules provoque très rapidement, en 24 heures, la formation des lésions dendritiques [68].

#### o **Kératite dendritique** :

La dendrite est une ulcération linéaire « arborisée », ramifiée atteignant toutes les couches de l'épithélium jusqu'à la membrane basale, avec une dilatation en bulbe de la terminaison de la branche (fig.18). Les bords de l'ulcère sont gonflés et contiennent le virus herpétique en réplication. Elle représente 56.3% des atteintes cornéennes [68, 70].



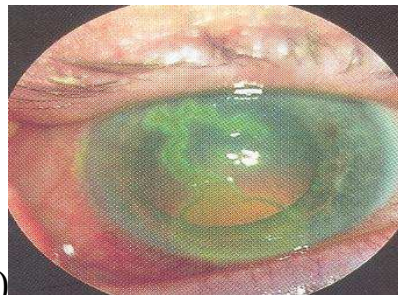
**Fig.18 : Kératite dendritique.** L'ulcération, en feuille de fougère, pourrait être mise en évidence par coloration à la fluorescéine et est très évocatrice d'herpès. (Pr Joseph Colin) [9].

#### **O Kératite géographique :**

C'est une vaste ulcération dendritique perdant son aspect linéaire (fig.19 et 20). Il semble lié à l'utilisation inappropriée de corticoïdes locaux en présence d'une kératite superficielle [68]. Elle représente 9.8% des atteintes cornéennes [70].



(19)

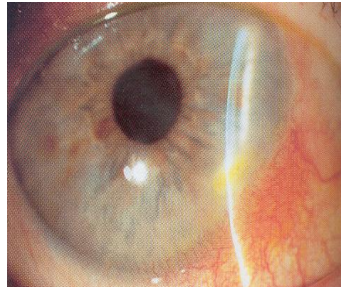


(20)

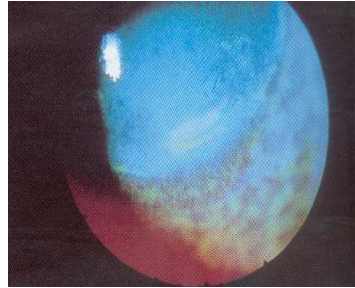
**Fig.19 et 20 : Aspect d'ulcérations géographiques herpétiques après coloration à la fluorescéine [7].**

o ***Kératite marginale*** (fig.21 et 22) :

C'est une atteinte cornéenne périphérique, en effet, la proximité du limbe et des vaisseaux conjonctivaux modifie l'évolution d'une kératite superficielle [68].



(21)



(22)

**Fig.21 et 22 : Aspect de kératite marginale herpétiques [III].**

❖ **Kératites stromales**

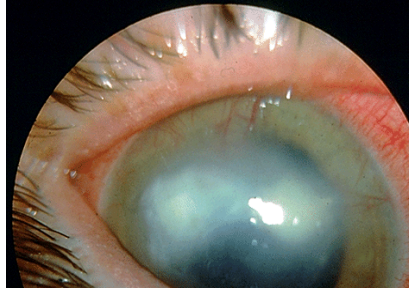
Les kératites stromales représentent seulement 2% des atteintes herpétiques oculaires initiales, mais 20% à 48% des formes récidivantes.

Deux tableaux cliniques sont habituellement décrits :

- o *Les kératites stromales nécrosantes*, sont dues à l'invasion directe et la multiplication du virus dans le stroma ;
- o *Les kératites stromales interstitielles*, sont dues aux phénomènes immunitaires induits par le virus ou à certains antigènes viraux dans le stroma [1, 70, 71, 73].

**o Kératites nécrosantes :**

La multiplication virale dans le stroma associée à une réaction inflammatoire intense, entraîne une nécrose stromale, avec un infiltrat très dense, blanc jaunâtre « crémeux », sous un épithélium en règle ulcéré (fig.23).



**Fig.23 : Kératite nécrosante herpétique [III].**

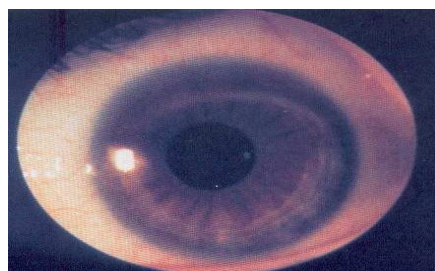
La complication peut aller jusqu'à une perforation cornéenne (fig.24), qui apparaît rapidement suite à une utilisation des corticoïdes sans traitement antiviral associé [72].



**Fig.24 : kératite herpétique avec perforation cornéenne [III].**

### ***o Kératites interstitielles***

Les auteurs anglo-saxons utilisent souvent les termes « kératite immunitaire » ou « kératite disciforme » alors qu'en France le terme non approprié « kératite méta-herpétique » est parfois employé. La pathologie de ces kératites est liée à une inflammation stromale de type antigène – anticorps – complément (AAC) initiée par la présence d'antigènes viraux dans le stroma ou d'antigènes cornéens altérés impliquant des lymphocytes cytotoxiques (fig.25) [72, 73, 74].



**Fig.25 : Kératite disciforme. On distingue deux cercles concentriques d'immunoprécipité. [9].**

### **❖ Complications des kératites**

Modification de la transparence coréenne par :

- Cicatrices
- Néovascularisation

Modifications de l'épaisseur coréenne par :

- Amincissement
- Perforation

Complications infectieuses par :

- Surinfections bactériennes, fongiques, parasitaires

- Réactivation d'un herpès superficiel

Complications hypertoniques

Complications de la corticothérapie :

- Cataracte, hypertension oculaire
- Corticodépendance
- Réactivation d'un herpès superficiel

Complication des autres traitements :

- Toxicité des antiviraux

## **b- Les formes cliniques de l'herpès du segment postérieur**

L'herpès est plus rarement à l'origine d'uvéites, d'iridocyclites récidivantes et d'un syndrome particulier et grave, la nécrose rétinienne aiguë (Acute Retinal Necrosis, ARN des anglo-saxons), due aussi au VZV [9].

### ***b<sub>1</sub>- Uvéite***

Il existe deux aspects cliniques qui peuvent être individualisé :

#### **▪ Kérato-uvéite**

L'atteinte uvéale antérieure est secondaire à une atteinte cornéenne quel qu'en soit le type. Des cas d'atteinte cornéenne après atteinte uvéale ne sont pas rares, notamment après utilisation d'une corticothérapie locale [76].

#### **▪ Uvéite herpétique primitive**

Elle est définie comme la première atteinte clinique de l'œil en l'absence d'antécédents de kératite.

L'uvéïte a des caractères cliniques, décrits précédemment, souvent antérieure, plus rarement intermédiaire, voire postérieure avec atteinte de chorioretine [76].

#### ❖ ***Les uvéïtes antérieures***

Les uvéïtes antérieures sont plus fréquentes, caractérisées par une réaction inflammatoire de la chambre antérieure, des précipités rétro-cornéenne (fig.23), une hypertonie, et une atrophie rapide en secteur de l'iris [76].

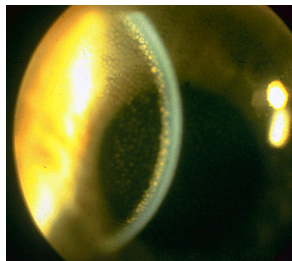


Fig. 26 : uvéite herpétique [III].

#### ❖ ***Les uvéïtes postérieures***

Les uvéïtes postérieures rentrent dans le cadre d'un ARN (rétinite nécrosante aiguë) [76].

##### ***b<sub>2</sub>- Nécrose rétinienne aiguë***

La nécrose rétinienne se présente initialement en moyenne périphérie rétinienne par des opacités blanchâtres, fines, rondes. Des vascularites rétiniennes prédominant sur le réseau artériel sont responsables d'une aggravation de la nécrose rétinienne, avec risque d'atteinte bilatérale et de décollement de rétine [51, 77, 78].

### **3- Diagnostic différentiel**

Il est important que les médecins non ophtalmologues et les pharmaciens connaissent la possibilité du diagnostic d'un herpès cornéen en présence d'un œil rouge, en raison en particulier des risques sévères d'utilisation inappropriée d'un collyre contenant des corticoïdes.

#### **a- Kératites superficielles**

La dendrite est un aspect biomicroscopique tout à fait évocateur de *HSV*, mais d'autres pathologies peuvent entraîner des tableaux voisins.

##### ***a<sub>1</sub>- Kératites du zona***

Au cours des premiers jours de l'éruption zostérienne, souvent au stade de l'œdème palpébral, il est fréquent de noter la présence de dendrite de petite taille qui diffère de l'herpès simplex par certaines particularités (tableau VII) [79].

##### ***a<sub>2</sub>- Kératites à Epstein-Barr virus***

L'affection qui atteint le plus souvent les adolescents associe une fièvre, des adénopathies, une pharyngite et une splénomégalie. Le tableau oculaire le plus fréquent est une conjonctivite folliculaire unilatérale ; quelques cas de microdendrites stellaires ont été décrits [58, 65].

##### ***a<sub>3</sub>- Kératites amibiennes superficielles***

Il est fréquent que les formes précoces des kératites à *Acanthamoeba* soient confondues avec une kératite herpétique ; le diagnostic de kératite amibienne doit donc être évoqué en cas de kératite superficielle ne répondant pas aux traitements antiviraux, en particulier chez les porteurs de lentilles de contact.

Les aspects le plus souvent observés sont des infiltrations épithéliales linéaires et « arborisée » dans un contexte très douloureux.

Le diagnostic de kératite amibienne est confirmé par les investigations parasitologiques réalisées à partir d'un prélèvement de l'épithélium cornéen, et/ou à partir de l'examen de lentille de contact [55].

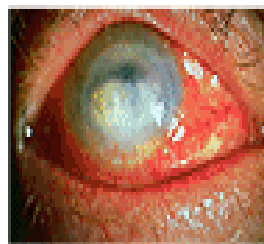
#### ***a<sub>4</sub>- Épithéliopathies dendritiformes toxiques***

Des lésions épithéliales d'allure dendritique ont été rapportées lors de l'utilisation de différentes substances telles que les antiviraux locaux, les antibiotiques, les bêtabloquants, les conservateurs des solutions d'entretien des lentilles de contact ; et récemment ont été décrites des anomalies similaires après utilisation de Latanoprost. Dans tous les cas, l'arrêt du traitement « toxique » permet la résolution des signes épithéliaux [80].

### **b- Kératites stromales**

#### ***b<sub>1</sub>- Kératite fongiques***

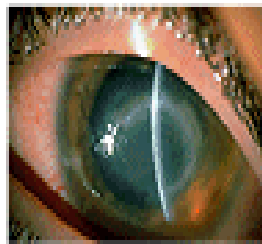
Elles peuvent provoquer des tableaux sévères, parfois comparables à ceux des kératites nécrosantes herpétiques. En cas de surinfection de la kératite herpétique par un agent fongique (fig.27), un prélèvement spécifique doit être réalisé afin de préciser la nature des agents causaux [55].



**Fig.27 : Kératite fongique [55].**

### ***b<sub>2</sub>- Kératites amibiennes***

Lorsque la membrane de Bowman est franchie par le parasite, l'inflammation stromale prend l'allure d'une hyperdensité annulaire périphérique (fig.28), peu vascularisée, très douloureuse. Dans ces cas, si le diagnostic de kératite amibienne n'a pas été posé à la phase précoce superficielle, le tableau est très souvent confondu avec celui d'une kératite stromale herpétique [55, 56].



**Fig. 28 : Kératite amibienne [55].**

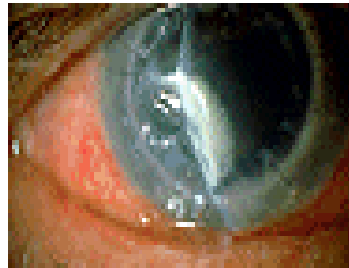
Le diagnostic se fera alors devant l'absence d'amélioration par le traitement antiviral et par les corticoïdes, à l'aide de la microscopie confocale et par la biopsie cornéenne à la périphérie de la lésion abcédée [55].

### ***b<sub>3</sub>- Kératites cristallines infectieuses***

L'aspect clinique est celui d'un infiltrat stromal blanc grisâtre, arborisé, avec des opacités en forme d'aiguilles siégeant dans l'épaisseur moyenne du stroma.

Le micro-organisme le plus souvent responsable est le *streptococcus viridans*, mais d'autres germes ont également été isolés. En raison de la profondeur de l'infiltrat, le grattage superficiel de la cornée est en règle

insuffisant pour confirmer le diagnostic, qui le plus souvent nécessite une biopsie cornéenne, à la périphérie de la lésion (fig.29) [56, 81].

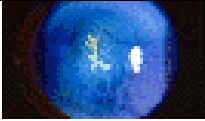
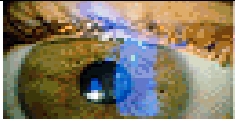


**Fig.29 : Kératite microbienne** (kératites cristallines infectieuses) [III].

#### ***b<sub>4</sub>- Kératites du zona***

Dans les suites d'un zona ophtalmique, plusieurs semaines ou plusieurs mois après l'éruption cutanée, peuvent apparaître des kératites stromales immunitaires tout à fait comparables à celles observées avec le *HSV*. L'interrogatoire à la recherche de l'épisode éruptif et la recherche de cicatrices cutanées permettent d'orienter le diagnostic vers le zona (tableau VII) [79].

**Tableau VII Comparaison des caractéristiques des infections oculaires à HSV et VZV [79].**

|                                 | <i>HSV</i>  | <i>VZV</i>  |
|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Lésion</b>                   | Limitée                                                                                      | Dermatome                                                                                      |
| <b>Douleurs</b>                 | +/-                                                                                          | ++                                                                                             |
| <b>Dendrites</b>                | Grandes et ramifiées<br>+ulcère                                                              | Petites et peu ramifiées<br>+plaque épithéliale                                                |
| <b>Prise de colorant</b>        | Nette                                                                                        | Irrégulière                                                                                    |
| <b>Cicatrice cutanée</b>        | Rare                                                                                         | Fréquente                                                                                      |
| <b>Douleur</b>                  | Poste herpétique rare                                                                        | Poste zostérienne<br>fréquente                                                                 |
| <b>Atrophie irienne</b>         | Rare                                                                                         | Fréquente                                                                                      |
| <b>Récidive</b>                 | Souvent                                                                                      | Rarement                                                                                       |
| <b>Anesthésie<br/>cornéenne</b> | En secteur                                                                                   | Profonde                                                                                       |

## **A retenir :**

- L'herpès simplex virus comporte deux types : *HSV-1* responsable des localisations oculaires et labiales, et *HSV-2* responsable de l'herpès génital mais peut être impliqué dans les atteintes oculaires (herpès néonatal).
- La localisation oculaire de l'infection herpétique a des conséquences graves, particulièrement sur un terrain fragilisé (nouveau-né, immunodéprimé, nourrisson eczémateux) ou pour des organes particuliers (œil, encéphale, foie).
- L'infection herpétique de l'œil est une affection fréquente, sa fréquence risque de continuer à s'accroître du fait de l'augmentation de cette pathologie sur un terrain immunodéprimé.
- L'*HSV* peut être responsable d'atteintes superficielles de diagnostic facile, mais aussi de lésions profondes, dont le diagnostic est plus délicat faisant appel à des examens complémentaires fait au Laboratoire.

## B- Virus varicelle zona

### 1- Carte d'identité du VZV

|                                                       |                                                      |
|-------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| Famille                                               | : Herpesviridae                                      |
| Sous-famille                                          | : Alphaherpesvirinae                                 |
| Genre                                                 | : Varicellovirus                                     |
| Un seul type                                          |                                                      |
| Taille                                                | : environ 200 nm                                     |
| Génome                                                | : ADN bicaténaire,<br>généralement linéaire 125 kbps |
| Capside                                               | : icosaédrique, 162 capsomères                       |
| Tégument protéique séparant la capside et l'enveloppe |                                                      |
| Enveloppe où sont insérées des glycoprotéines         |                                                      |
| Infection latente dans les ganglions sensitifs        |                                                      |
| Primo-infection                                       | : varicelle                                          |
| Réactivation                                          | : zona                                               |

### 2- Pouvoir pathogène

Le *virus varicelle zona* (VZV), appelé aussi actuellement *herpesvirus humain de type 3* (HHV3), est responsable de la varicelle et du zona. La localisation ophtalmique du VZV constitue un tableau clinique souvent sévère qui, en plus des lésions cutanées et douleurs, s'accompagne de complications oculaires [82].

### **a- Varicelle**

La varicelle est la primo-infection à VZV (fig.30), le virus reste ensuite quiescent dans les ganglions nerveux sensitifs. La varicelle est extrêmement répandue et seul 3% des sujets de plus de 15ans sont considérés comme non immunisés contre le VZV [82].



**Fig.30 : Aspect de la varicelle [III].**

Au cours de la varicelle, les vésicules siègent fréquemment au niveau des paupières, et peuvent aussi siéger au niveau de la conjonctive et/ou la cornée pouvant entraîner une ulcération, une hémorragie et laisser au niveau de la cornée une cicatrice avec néovascularisation [82, 83].

### **b- Zona ophtalmique**

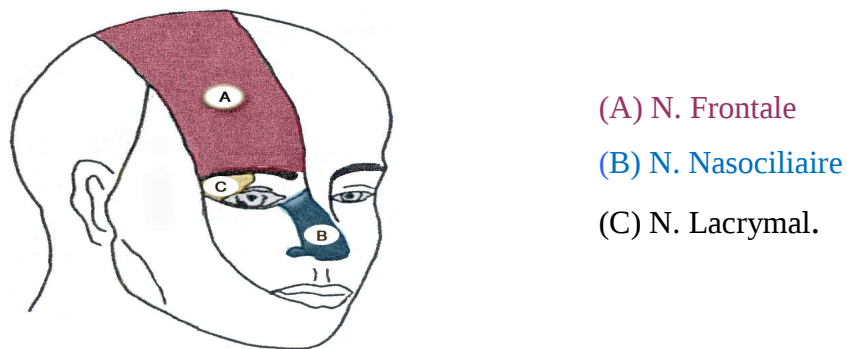
20% des sujets ayant développé une varicelle subissent une réactivation sous forme de zona.

L'incidence annuelle du zona est de 4,5% et il existe une corrélation directe entre l'augmentation de l'âge et l'incidence du zona, en particulier pour le zona ophtalmique lié à la diminution de l'immunité à médiation cellulaire. Dans 10% des cas uniquement, un autre facteur de risque est retrouvé

(néoplasies, hémopathies, SIDA, lupus érythémateux, greffe de la moelle osseuse, radiothérapie et chimiothérapie).

Le zona ophtalmique représente 10% à 15% des cas de zona. Aux Etats-Unis, 300 000 cas de zona ophtalmique surviennent chaque année. C'est la deuxième localisation en fréquence après la localisation thoracique.

Le zona est une affection caractérisée par une éruption douloureuse de vésicules analogues à celles de la varicelle, mais présentant la particularité d'être limitée à un territoire bien précis, qui correspond aux terminaisons des fibres d'un nerf bien défini, pour le zona ophtalmique c'est le nerf de Willis (V1), qui est purement sensitif. Il se divise en 3 branches terminales (nerfs frontal, nasociliaire et lacrymal), qui peuvent être atteintes de façon isolée ou associée (Fig.31).



**Fig.31 : Schéma des branches terminales du nerf ophtalmique [81].**

Son aspect clinique est caractéristique, l'éruption est précédée de douleurs et de prurit, elle est radiculaire et unilatérale. On trouve parfois des adénopathies dans le territoire de drainage. La lésion initiale est érythémateuse, puis vésiculeuse [84].

***b<sub>1</sub>- Le zona ophtalmique non compliqué***

Il débute dans 70% des cas par des douleurs unilatérales dans le territoire du V1. Ces douleurs sont superficielles à type de brûlures plus ou moins permanentes, 24 à 48 heures plus tard, apparaît l'éruption zostérienne érythémateuse, papuleuse puis vésiculeuse (fig.32) [83].



**Fig.32 : Début de l'éruption dans le territoire du nerf ophtalmique [81].**

L'association de vésicule sur l'aile du nez à une atteinte oculaire réalise le classique signe de Hutchinson témoin d'une atteinte de la branche nasale (fig.33) [83].



**Fig.33 : Atteinte de la branche nasociliaire [81].**

## ***b<sub>2</sub>- Les complications oculaires***

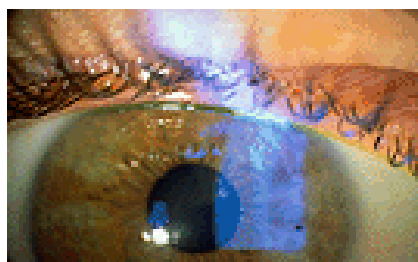
Elles sont dominées par les atteintes cornéennes et l'uvéite antérieure et peuvent avoir une évolution extrêmement péjorative aboutissant à la perte fonctionnelle voire anatomique de l'œil [83].

### **▪ Les atteintes cornéennes**

Elles sont de 3 types :

#### **❖ Les kératites superficielles:**

Souvent précoces, liées à la réplication du virus dans les cellules épithéliales. Elles se manifestent par deux façons: kératite superficielle et kératite pseudo-dendritique ou à microdendrites qui sont périphériques et plus superficielles que dans l'herpès simplex (fig.34) [88, 89].



**Fig.34:Kératites superficielles microdendritiques [88].**

#### **❖ Les kératites stromales :**

Elles sont plus tardives et plus rares, elles apparaissent un à plusieurs mois après l'épisode initial et ont tendance à avoir une évolution chronique et récidivante [89].

### ❖ **La kératite neurotrophique :**

Elle est la conséquence de l'anesthésie cornéenne persistante. Elle se traduit par des répétitions d'ulcères [83, 84].

#### ▪ **L'uvéite antérieure**

C'est l'atteinte endo-oculaire qui est la plus fréquente. Elle apparaît le plus souvent à la phase aiguë mais parfois tardivement et succède ou s'associe à une kératite stromale dans 95% des cas [85, 86].

#### ▪ **Autres atteintes :**

##### ❖ **Les paupières:**

Des cicatrices rétractiles déformant les paupières et la ligne d'implantation des cils, ainsi que la destruction des glandes Meibomius, peuvent conduire à la formation d'un ulcère trophique [87].

##### ❖ **La conjonctive:**

La surinfection bactérienne est fréquente mais bénigne (fig.35).



**Fig. 35 : Surinfection à l'occasion d'un zona ophtalmique [III].**

### ❖ Une sclérite et surtout une épisclérite

Peuvent survenir dès la phase aiguë [86, 88].

### ❖ Rétine et nerf optique :

L'atteinte de segment postérieur de l'œil est rare et secondaire à des vascularites. La nécrose rétinienne périphérique évolue vers le centre ; elle est associée à une hyalite importante, un oedème papillaire, des saignements vasculaires et une uvéite antérieure [89, 90, 91].

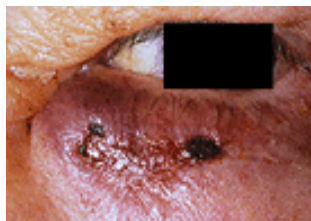
### ❖ Les atteintes neurologiques :

Les paralysies oculomotrices sont classiquement fréquentes mais, en pratique on les observe rarement. Elles surviennent précocement pendant la période d'éruption et sont régressives totalement et spontanément. Une paralysie oculomotrice controlatérale, ainsi qu'une paralysie faciale peuvent être associées [91].

## 3- Diagnostic différentiel

Le diagnostic du zona est avant tout clinique devant le caractère unilatéral et métamérique de l'éruption. Si ce diagnostic est souvent évident après quelques jours d'évolution, cela n'est pas toujours le cas à la phase très précoce de la maladie. Le diagnostic précoce est très important car il va conditionner l'efficacité du traitement antiviral [79].

Dans certains cas, il faudra éliminer une primo-infection herpétique et un érysipèle (fig.36) de la face



**Fig.36 : Erysipèle de la face [III].**

## **A retenir :**

- La varicelle et le zona sont des manifestations respectives de la primo-infection et des récurrences d'une infection par le même virus;
- Il faut penser à la sérologie VIH systématiquement lors d'un zona chez un sujet jeune ;
- Le zona ophtalmique représente 10 à 15% des cas de zona, il peut être grave du fait de ses complications neurologiques et essentiellement chez des sujets à risque.

## C- Cytomégalovirus

### 1- Carte d'identité du CMV

Sous famille : Betaherpesvirinae

Un seul type

Genre : *Cytomegalovirus*

Taille : 150-200 nm

Génome : ADN à double brin, linéaire 230-250 kbp  
réplication dans le noyau

Capside : icosaédrique, diamètre de 100 nm  
162 capsomères

Enveloppe issue des membranes internes cytoplasmiques

Tégument entre capside et enveloppe

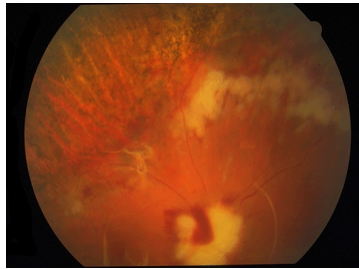
Infection latente dans les organes cibles, les monocytes du sang périphérique et les cellules souches hématopoïétiques.

### 2- Pouvoir pathogène

L'infection par le *cytomégalovirus* est sans conséquence chez l'individu sain (75% de porteurs sains), elle est en revanche extrêmement grave chez la femme enceinte et les sujets immunodéprimés [92].

L'uvéïte à *cytomégalovirus* est unilatérale, chronique, granulomateuse surtout chez les patients immunodéprimés atteints du SIDA, les transplantés d'organes et les nouveaux-nés [93, 94].

La rétinite à *cytomegalovirus* est la localisation la plus fréquente (80% des atteintes à *CMV*) (fig.37) [95]. Elle est souvent asymptomatique. Lorsqu'elle est symptomatique la rétinite se traduit par une sensation de mouches volantes, un brouillard et une baisse de l'acuité visuelle en cas d'atteinte du pôle postérieure. L'apparition d'un voile noir fera suspecter une complication fréquente de la rétinite, le décollement rétinien [94, 96].



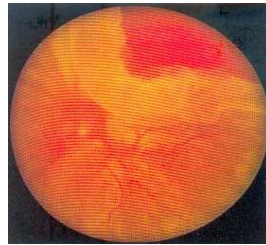
**Fig.37 : Rétinite à CMV hémorragique et nécrosante [96].**

Chez les patients porteurs du *VIH*, l'infection à *CMV* est l'une des infections opportunistes les plus fréquentes. Avant l'avènement de la trithérapie anti-rétrovirale, la rétinite à *CMV* touche 30% des patients atteints de SIDA à un stade tardif (le taux des lymphocytes CD4 est inférieur à  $50/\text{mm}^3$ ). L'incidence au *CMV* est aussi liée à la charge virale sérique en *VIH* [97, 98, 99].

Le diagnostic de rétinite à *CMV* est clinique et repose sur l'examen du fond d'œil à l'ophtalmoscopie indirecte. On distingue plusieurs formes cliniques :

- Une forme oedémateuse : caractérisée par la localisation périvasculaire qui peut aboutir à des vascularites occlusives.
- Une autre forme clinique caractérisée par un œdème rétinien d'aspect granuleux sans hémorragie ni vascularite [99].

Les principales complications sont représentées par le décollement de la rétine (fig.38) qui survient dans plus d'un tiers des cas. Il est d'autant plus fréquent que la rétinite est périphérique, étendue, avec un taux de CD4 effondré [100].



**Fig.38: Décollement de la rétine.** En haut à droite, en orange foncé, une poche de liquide vitréen décolle la rétine (vue de face) [34].

Chez les patients atteints du sida, la rétinite à *CMV* donne peu ou pas de réaction inflammatoire du segment antérieur et du vitré. Chez les patients non sidéens, on trouve souvent une légère hyalite voire une réaction inflammatoire lorsque l'immunodépression n'est pas trop sévère. L'acuité visuelle est conservée tant que la nécrose rétinienne n'est pas majeure et qu'elle épargne la macula et la papille [101].

### 3- Diagnostic différentiel

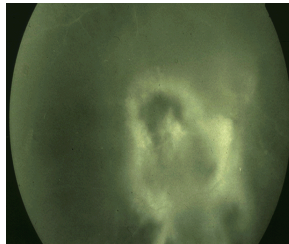
Tous les syndromes inflammatoires avec rétinite et vascularite peuvent faire évoquer un syndrome de nécrose rétinienne aiguë. En pratique courante, les principaux diagnostics différentiels sont les autres rétinites infectieuses. Outre les causes de rétinite virale, il convient ainsi d'évoquer les rétinites toxoplasmiques, fongiques et bactériennes, en particulier syphilitiques, notamment chez les patients immunodéprimés [3].

***a- Rétinite à CMV :***

- Typiquement plus hémorragique ;
- Ne présente pas le mode d'extension de l'ARN ;
- L'imprégnation de la fluorescéine se fait typiquement d'abord par le centre de la lésion.

***b- Toxoplasmose extensive (fig.39) :***

- Parfois très difficile à différencier avec une ARN débutante, avec un foyer périphérique et un vitré très inflammatoire.
- En cas de doute, il semble légitime d'introduire un traitement antiviral d'emblée et de l'interrompre en cas d'évolution vers une toxoplasmose.
- Une lésion hypofluorescente qui s'imprègne progressivement par les bords [50].



**Fig.39 : Chorioretinite toxoplasmique [III].**

## **A retenir :**

- La maladie due à *cytomegalovirus* survient le plus souvent chez les patients ayant un nombre de CD4 inférieur à  $50/\text{mm}^3$  ;
- La rétinite à *cytomegalovirus* est la localisation la plus fréquente;
- Une prise en charge de la rétinite à *CMV* doit être effectuée rapidement pour éviter une éventuelle complication notamment le décollement rétinien et/ou la destruction

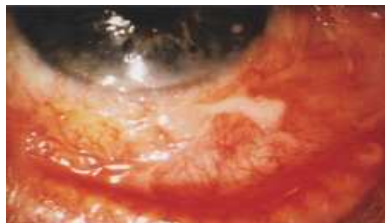
## D- Epstein Barr virus

### 1- Carte d'identité du virus Epstein Barr virus

|                 |                                                                  |
|-----------------|------------------------------------------------------------------|
| Nom taxonomique | : <i>HHV-4 (Human herpes virus type 4)</i>                       |
| Famille         | : Herpesviridae                                                  |
| Sous famille    | : Gammaherpesvirinae                                             |
| Genre           | : Lymphocryptovirus                                              |
| Taille du virus | : 200 nm                                                         |
| Génome          | : ADN bicaténaire linéaire, 186 kbp<br>réplication dans le noyau |
| Capside         | : icosaédrique, 125 nm de diamètre<br>162 capsomères             |
| Enveloppe       | : dérivée de la membrane nucléaire<br>et de l'appareil de Golgi  |

### 2- Pouvoir pathogène

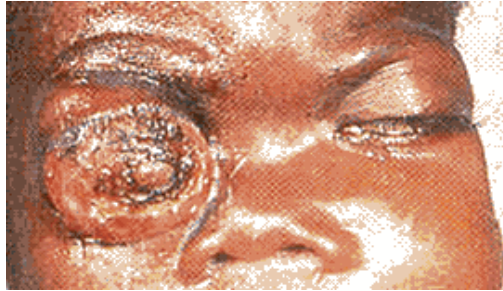
La primo-infection s'exprime par la mononucléose infectieuse, dans laquelle on décrit fréquemment des conjonctivites souvent folliculaire aiguë, rarement des kératites (fig.40) [58]. Le *virus d'Epstein Barr* a été impliqué dans la survenue tardive d'un syndrome de Sjögren [102].



**Fig.40 : Atteinte de la conjonctivite et la partie inférieure de la cornée [58].**

Le virus est présent dans les larmes à la phase active de la maladie. Le sérodiagnostic confirme le diagnostic [103, 104].

La persistance du virus dans les lymphocytes B induit le lymphome de Burkitt, avec atteintes oculaires plus profondes telles que : les uvéites, les rétinites et les dacryoadénites qui peuvent aller jusqu'à destruction de l'orbite oculaire (fig.41) [58, 105].



**Fig.41 : destruction de l'orbite oculaire [V].**

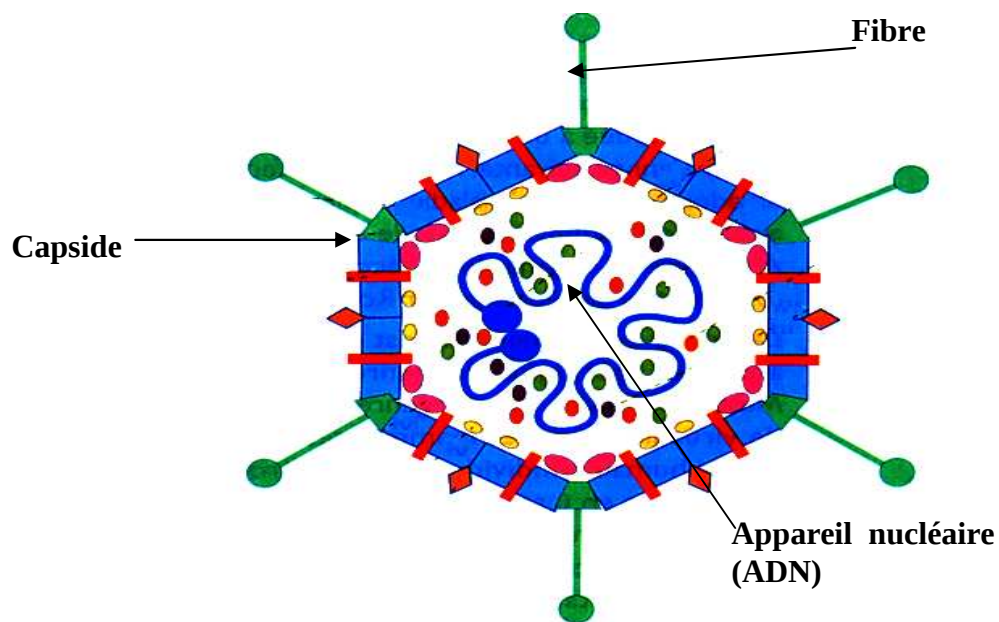
### **A retenir :**

- Au cours de la mononucléose infectieuse, les manifestations oculaires sont dominées par les conjonctivites et les kératites.
- Le virus d'*Epstein Barr* a été impliqué dans la survenue tardive d'un syndrome de Sjögren.
- La destruction de l'orbite oculaire est la complication principale du lymphome du Burkitt.

## *II- Adenoviridae*

### **1- Carte d'identité des adénovirus (fig.42)**

|          |                                                                        |
|----------|------------------------------------------------------------------------|
| Famille  | : Adenoviridae,                                                        |
| Genre    | : Mastadenovirus 51 sérotypes humains                                  |
| Taille   | : 80-110 nm                                                            |
| Génome   | : ADN 35,9 kbp, 8 unités de transcription<br>réplication dans le noyau |
| Capside  | : icosaédrique, 252 capsomères                                         |
| Virus nu |                                                                        |



**Fig.42 : Schéma d'un adénovirus [7].**

## 2- Pouvoir pathogène

Ce sont souvent de banales conjonctivites congestives (fig.43), avec adénopathie prétragienne, isolées ou associées à une atteinte des voies aériennes supérieures. Elles surviennent par petites épidémies, souvent d'origine hydrique (conjonctivites de piscines). Des atteintes plus sévères de type kérato-conjonctivite épidémique sont observées avec les AdV 8, 19, 37. La kératite est superficielle, ponctuée, favorisée par des microtraumatismes, les poussières. Elle évolue lentement, mais habituellement sans séquelles [9].



**Fig.43 : Conjonctivite à Adénovirus [106].**

Mais il existe des formes graves de la maladie, au niveau de la conjonctive, elles sont marquées par un chémosis, une hémorragie, des pseudomembranes, au niveau du segment antérieur, on peut observer une kératite disciforme [106, 107].

### **A retenir :**

Les atteintes oculaires à adénovirus se présentent sous deux formes :

- Banales : conjonctivites congestives ou folliculaires et kératites superficielles,
- Graves : hémorragie conjonctivale et kératite disciforme.

### *III- Entérovirus*

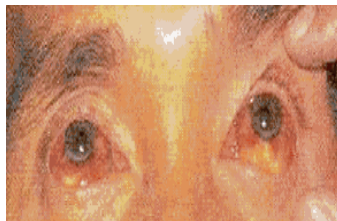
#### **1- Carte d'identité des entérovirus**

|           |                                                |
|-----------|------------------------------------------------|
| Famille   | : Picornaviridae                               |
| Taille    | : 28 à 30 nm                                   |
| Génome    | : ARN monocaténaire linéaire<br>7,5 kb environ |
| Capside   | : icosaédrique                                 |
| Virus nus |                                                |

#### **2- Pouvoir pathogène**

Les enterovirus qui sont impliquées dans les atteintes oculaires sont : les *enterovirus type 70 (EV70)* et *coxsackie virus A 24 variant (CA24)* et plus récemment les *echovirus 11 (EV11)*.

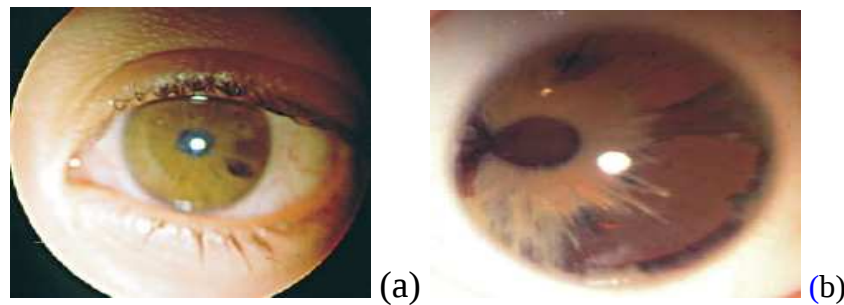
La conjonctivite folliculaire avec souvent un chémosis inférieur. La caractéristique de la maladie est la présence d'hémorragies aiguës sous-conjonctivales (fig.44). Ces hémorragies commencent à se résorber vers le 5<sup>e</sup> jours pour disparaître en une dizaine de jours [108].



**Fig.44 : Conjonctivite hémorragique sous conjonctivale [VI].**

L'atteinte coréenne est inconstante mais relativement fréquente. On note surtout une kératite ponctuée superficielle [109].

Les autres atteintes uvéo-papillites sont très rares avec une destruction de l'iris (fig.45), une vascularite rétinienne et un œdème papillaire (EV11) [110, 111].



**Fig.45 : Destruction d'iris (EV11).** À la position entre 4 et 5 h (a), avec une papille de forme ovalaires (b) [110].

### **A retenir :**

- Les enterovirus sont responsables souvent de conjonctivites aiguës hémorragiques sous forme épidémique ;
- Les atteintes de la cornée sont plus souvent caractérisées par une kératite superficielle ;
- Les autres atteintes sont rarement observées ;
- Les enterovirus les plus impliqués dans l'infection oculaire sont : *coxsackie virus A24*, *echovirus 11 (EV11)* et *enterovirus type 70*.

## *IV- Papillomavirus*

### **1- Carte d'identité des *Papillomavirus humains (HPV)***

Plus de 100 génotypes

Taille : 45 à 55 nm Tropisme épithélial

Génome : ADN bicaténaire, circulaire 8 kbp environ,  
un seul brin codant

Capside : icosaédrique, 72 capsomères

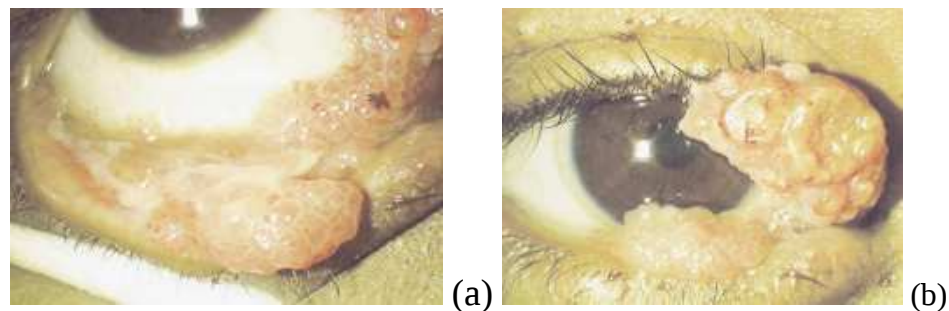
Virus nus

Potentiel oncogène pour certains génotypes (haut risque)

Association à des cancers cutanés ou muqueux (col utérin surtout)

### **2- Pouvoir pathogène**

On peut voir des papillomes conjonctivaux survenir de façon unilatérale ; la lésion peut être unique ou multiple sur le même œil. Le papillome conjonctival est une petite tumeur, souvent pédiculée rosée, avec une surface irrégulière. (fig.46) [112, 113, 114]. Sa fréquence est de 14.7%, ce pourcentage augmente chez l'immunodéprimé (SIDA) : 35.6%.



**Fig.46 : Aspect d'un papillome.** (a) au niveau conjonctival inférieure,  
(b) au niveau de bord de paupière [113].

## V- Rétrovirus

La famille des rétrovirus est divisée en sous groupes :

- Les oncovirus à ARN dont font partie les *HTLV-I* et *HTLV-II* .
- Les lentivirus qui comprennent les *VIH-1* et *VIH-2* .
- Les spumavirus qui sont des virus animaux.

### A- Virus d'immunodéficience humain (fig.47)

Le *VIH* se manifeste au niveau oculaire de deux façons :

- Indirecte : infections opportunistes oculaires ;
- Directe : infection par *VIH* lui même.

#### **1-Infections opportunistes oculaires**

Les manifestations oculaires concernent plus de 75% des patients à un stade avancé du SIDA. Ces affections peuvent être révélatrices de la maladie. Les atteintes oculaires sont classées en :

##### **a- Atteintes antérieures**

Chez les patients atteints du SIDA, les manifestations antérieures sont fréquentes. Les paupières, la conjonctive, la cornée et la chambre antérieure sont le siège d'infection virales (*herpès*, *zona*, *molluscum contagiosum*) avec une manifestation plus intense [115, 116].

##### **b- Atteintes du segment postérieur**

La rétinite à *cytomegalovirus* est l'infection opportuniste la plus courante au cours du SIDA. La rétinite à *HSV* et *VZV* est beaucoup moins fréquente que celle due à *CMV*, mais elle est plus grave.

### ***b<sub>1</sub> - La rétinite HSV - VZV chez le sidéen***

La prévalence des rétinites virales *HSV* ou *VZV* est approximativement de 1% à 2% des patients atteints de SIDA. Elle survient chez les patients *VIH* positifs en bonne santé avec un chiffre de lymphocytes CD4 peu diminué à 50/mm<sup>3</sup>. Son pronostic fonctionnel est très mauvais en raison de la rapidité d'extension et de la bilatéralisation des lésions, ainsi que la survenue fréquente d'un décollement de la rétine en quelques jours [117, 118].

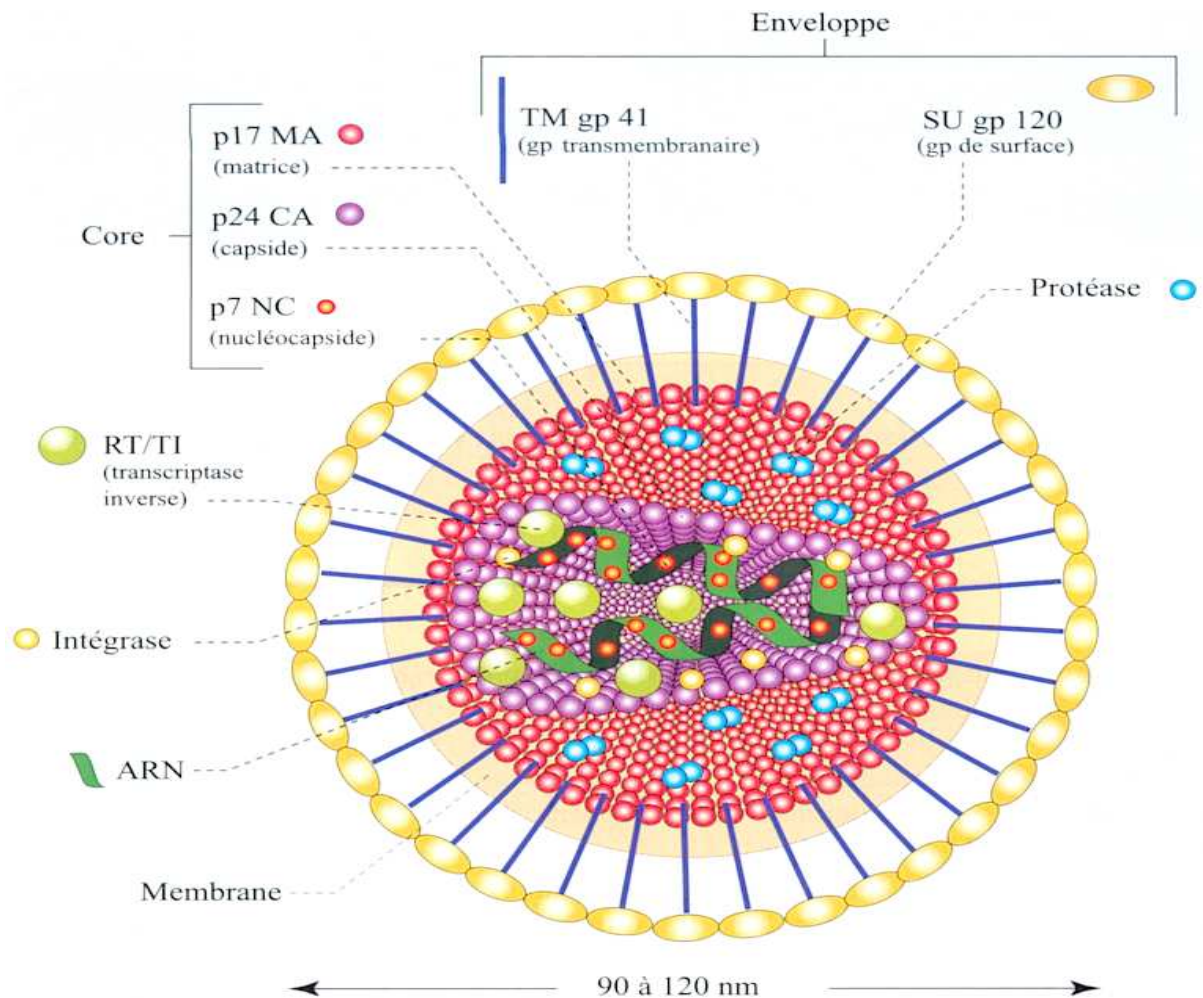
### ***b<sub>2</sub> - La rétinite à cytomégalovirus***

Cette infection opportuniste oculaire est plus fréquente, puisqu'elle touche environ 10% à 15% des patients profondément immunodéprimés. Dans la plupart des cas, la rétinite survient lorsque les lymphocytes CD4 sont inférieurs à 50/mm<sup>3</sup>. C'est aussi la localisation la plus fréquente de l'infection par le *CMV* (80%). Sans traitement, les lésions peuvent se compliquer de décollement de rétine, d'atrophie optique ou d'occlusions vasculaires entraînant la cécité [119].

## **2- Atteinte directe**

L'atteinte directe de l'uvée par le *HIV* n'a pas encore fait preuve de sa réalité même si certaines publications récentes permettent de l'envisager.

L'acide ribonucléique de l'*HIV-1* a été mis en évidence dans l'humeur aqueuse et les larmes par PCR [120].



**Fig. 47: Structure de l'HIV-1 [7].**

## B- Humain T- lymphotropic virus (HTLV)

L'*HTLV-I* (*Human- T lymphotropic virus I*) est responsable d'affections variées comme les leucémies et les lymphomes. L'atteinte oculaire, la plus fréquemment décrite est le syndrome de sécheresse oculaire; l'atteinte uvéale uni ou bilatérale a fait l'objet de nombreuses publications japonaises ces dernières années [17, 121, 122, 123, 124].

## *VI- Arénavirus*

### **1- Carte d'identité des arénavirus**

Famille : Arenaviridae  
Taille : 50 à 300 nm  
Génome : ARN monocaténaire, bisegmenté,  
Nucléocapside hélicoïdale  
Enveloppe garnie de spicules

### **2- Pouvoir pathogène**

Le virus de la chorioméningite lymphocytaire (LMCV) est occasionnellement transmis à l'homme, l'infection intra-utérine peut être responsable de fausse couche spontanée mais aussi d'hydrocéphalie, de retard psychomoteur et de choriorétinite [32, 125].

Le virus de la chorioméningite lymphocytaire peut s'accompagner d'atteinte rétinienne [32].

## *VII- Virus d'hépatite C*

### **1- Carte d'identité du virus d'hépatite C**

Famille : Flaviviridae  
Genre : Hepacivirus  
Taille : 55 à 65 nm.  
Génome : ARN à simple brin, linéaire, d'environ 9,6 kb  
Capside : icosaédrique  
Enveloppe : dérivée des membranes périnucléaires  
Réplication : cytoplasmique

## **2- Pouvoir pathogène**

Le HCV est un virus à ARN avec enveloppe, récemment isolé à partir de l'humeur aqueuse et les larmes.

Cependant le virus semble responsable d'un certain nombre de syndromes de Sjögren où il a été mis en évidence dans les glandes lacrymales.

Les autres atteintes (cornéenne, uvéale, rétinienne restent encore obscures [126, 127]. La sérologie de l'hépatite doit être pratiquée chez le donneur avant toute greffe de cornée [29, 126].

## ***VIII- Virus de la rubéole***

### **1- Carte d'identité du virus de la rubéole**

Famille : Togaviridae

Genre : Rubivirus

Taille : 60 à 70 nm

Génome : ARN monocaténaire, de polarité positive 10kb  
réplication dans le cytoplasme

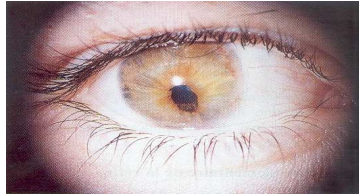
Capside : icosaédrique, 30 à 35nm

Enveloppe dérivée de la membrane plasmique ou des membranes intracytoplasmiques pourvue de spicules

### **2- Pouvoir pathogène**

La rubéole est une infection virale. Elle est bénigne chez l'enfant et l'adulte jeune. L'incubation dure 12 à 23 jours. L'infection est marquée par une fièvre, des adénopathies cervicales et une éruption inconstante. Les manifestations oculaires sont sans gravité et moins sévères que la rougeole avec de rares cas de kératite ponctuée superficielle [128], et d'uvéite [129].

L'atteinte au cours de l'embryogenèse se traduit par des malformations touchant essentiellement trois organes : le cœur, l'oreille interne et l'œil. Les malformations oculaires se manifestent principalement par une cataracte (16% à 85%), une rétinopathie (9% à 61%), un glaucome (2% à 25%), une microphthalmie (10% à 63%) (fig.48) [130] et des opacités cornéennes [131].



**Fig.48: Femme de « 35 ans ». Rubéole congénitale : micro- cornée, cataracte [128].**

## *IX- Paramyxoviridae*

### **A- Virus de la rougeole**

#### **1- Carte d'identité du virus de la rougeole**

|               |                                                           |
|---------------|-----------------------------------------------------------|
| Sous-famille  | : Paramyxovirinae,                                        |
| Genre         | : Morbillivirus                                           |
| Taille        | : 120 à 250 nm                                            |
| Génome        | : ARN, négatif, non segmenté, 15, 9 kb, 7 gènes           |
| Nucléocapside | : tubulaire à symétrie hélicoïdale,<br>17 nm de diamètre. |

Enveloppe lipidique

#### **2- Pouvoir pathogène**

La maladie de la rougeole est fréquente et touche essentiellement les enfants d'âge scolaire. La période d'incubation dure 10 jours. Les signes

généraux comportent une fièvre, une altération de l'état général, une rhinopharyngite. Les signes ophtalmiques sont le plus souvent une conjonctivite parfois associée à une kératite superficielle. Plus rarement on observe une iridocyclite, une choroïdite ou une névrite optique [128].

Dans les pays développés, la rougeole n'entraîne pas de complication oculaire majeure. En revanche, dans les pays en voie de développement, et particulièrement en Afrique, la rougeole reste une maladie oculaire grave du fait des complications cornéennes. Il s'agit le plus souvent d'abcès de cornée laissant des cicatrices très invalidantes [128, 132].

## B- Virus de l'oreillon

### 1- Carte d'identité du virus ourlien

|                                |                                                                |
|--------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Sous-famille                   | : Paramyxovirinae,                                             |
| Genre                          | : Rubulavirus                                                  |
| Taille                         | : 100 à 300 nm                                                 |
| Génome                         | : ARN monocaténaire, négatif, non segmenté,<br>15,3 kb 7 gènes |
| Nucléocapside                  | : tubulaire à symétrie hélicoïdale, 17 nm de<br>diamètre.      |
| Enveloppe lipidique            |                                                                |
| Réplication dans le cytoplasme |                                                                |

### 2- Pouvoir pathogène

Il s'agit d'une infection à paramyxovirus. Elle est souvent asymptomatique. Les signes classiques sont une parotidite bilatérale survenant

après une incubation de 14 à 18 jours. Les signes ophtalmiques sont habituellement une conjonctivite folliculaire avec parfois un chémosis ou des hémorragies sous-conjonctivales. Une dacryoadénite uni ou bilatérale peut s'associer à la parotidite [133].

## C- Virus de la maladie de Newcastle

Le *virus de la maladie Newcastle* appartient au groupe des paramyxovirus.

La maladie réalise une conjonctivite chez les personnes exposée au cours d'une épidémie. L'incubation est de deux jours. La conjonctivite folliculaire aiguë, souvent unilatérale et très inflammatoire avec adénopathie prétragienne, voir un discret syndrome viral fébrile apparaissent. Des complications cornéennes à type de kératite épithéliale ou d'opacités sous-épithéliales sont rares [134, 135].

## X- Virus grippaux

### 1- Carte d'identité du virus

|           |                                                                  |
|-----------|------------------------------------------------------------------|
| Famille   | : Orthomyxoviridae                                               |
| Genres    | : Influenzavirus A, Influenzavirus B, Influenzavirus C,          |
| Taille    | : 80à 120 nm                                                     |
| Génome    | : ARN                                                            |
| Capside   | : tubulaire à symétrie hélicoïdale, 9 nm de diamètre             |
| Enveloppe | : dérivée de la membrane plasmique glycoprotéines<br>d'enveloppe |

## **2- Pouvoir pathogène**

Le *virus influenza* est caractérisé par une incubation courte de 2 à 3 jours, une fièvre avec altération de l'état général, céphalées, myalgies, rhinite et toux. Une conjonctivite est fréquente et dure 4 à 5 jours. D'autres manifestations plus rares ont été rapportées comme des hémorragies sous-conjonctivales ou une kératite ponctuée superficielle [136].

## ***XI- Virus de la fièvre jaune***

### **1- Carte d'identité**

Famille : Flaviviridae

Genre : flavivirus

Prototype : virus de la fièvre jaune

Taille : 40 à 60 nm de diamètre

Génome : ARN linéaire à simple brin, de 10,5 kb  
réplication cytoplasmique

Particule virale enveloppée

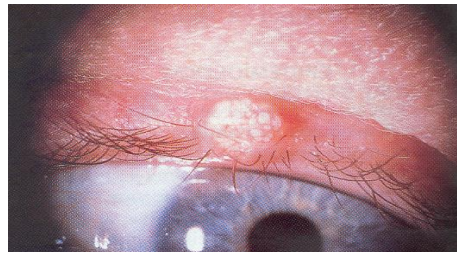
### **2- Pouvoir pathogène**

Le virus de la fièvre jaune est responsable de fièvres hémorragiques et d'encéphalites mortelles chez l'homme. Elle s'accompagne d'une intense hyperhémie conjonctivale avec œdème palpébral et facial, avant l'apparition d'hémorragies sous-conjonctivales [30, 137].

## **XII- Virus du molluscum contagiosum (MCV)**

Virus à ADN appartient à la famille des Poxiviridae, genre des Molluscipoxvirus, il est pourvu d'une paroi externe. Sa taille est de 100 nm sur 300 nm.

Au niveau des paupières, le molluscum contagiosum se présente comme une lésion arrondie, lisse, comportant une papule centrale ombiliquée sur une base érythémateuse. Cette lésion contient une substance visqueuse formée de cellules infectées par le virus. Ces lésions sont indolores, peu visibles et parfois masquées par les cils. Elles ne deviennent apparentes qu'en cas de surinfection bactérienne (fig.49) [26].



**Fig.49 : Molluscum contagiosum au bord de paupière [26].**

Les conséquences de la présence d'un molluscum contagiosum au niveau du bord de la paupière sont souvent des atteintes conjonctivales ou cornéennes [26, 138].

### **XIII- Virus variolique, Virus vaccinal**

Virus à ADN appartenant à la famille des Poxviridae, genres des Orthopoxvirus.

La variole est considérée comme définitivement éliminée depuis 1979. La vaccine est due à un virus dérivé de la variole bovine.

La vaccination contre la variole n'est plus pratiquée mais reste recommandée pour le personnel de laboratoire qui est amené à manipuler des virus appartenant au groupe des orthopoxvirus. Le personnel du laboratoire peut présenter des lésions oculaires liées soit à la vaccination, soit à une

contamination de laboratoire [139].

Les signes cliniques au niveau de l'œil se diffèrent selon l'état d'immunité de l'individu. Chez les sujets vaccinés, la symptomatologie se limite habituellement à une blépharoconjonctivite. En revanche le sujet non vacciné fera une forme beaucoup plus grave. Les lésions peuvent s'observer au niveau des paupières et s'étendre à la conjonctive. Les autres manifestations oculaires sont rares. La plus habituelle est une kératite ponctuée superficielle [139, 140].

Nous résumons dans le tableau ci-joint les virus les plus fréquemment impliqués dans les atteintes oculaires avec leurs expressions cliniques (TableauVIII).

| TableauVIII Clinique des viroses oculaires les plus fréquentes. |               |                          |        |          |
|-----------------------------------------------------------------|---------------|--------------------------|--------|----------|
|                                                                 | Conjonctivite | Kérato-<br>conjonctivite | Uvéite | Rétinite |
| <i><b>HSV</b></i>                                               | +++           | +++                      | +++    | ++       |
| <i><b>VZV</b></i>                                               | ++            | +++                      | +++    | ++       |
| <i><b>CMV</b></i>                                               | +/-           | +/-                      | ++     | +++      |
| <i><b>EBV</b></i>                                               | +             | +                        | +      | +        |
| <i><b>Adénovirus</b></i>                                        | +++           | +++                      | +      | +/-      |
| <i><b>Entérovirus</b></i>                                       | +++           | ++                       | ++     | +/-      |

+++ : Très important  
++ : Moyenne  
+ : Faible  
+/- : Rare

***HSV*** : Herpes Simplex Virus  
***VZV*** : Varicelle Zost Virus  
***CMV*** : Cytomégalovirus  
***EBV*** : Ebstein Barr Virus

*DIA*  
*VIR*

Si le diagnostic des infections virales des surfaces antérieures de l'œil (kératoconjunctivites) est en règle générale facile, il n'en est pas de même des infections du pôle postérieur (uvéites, rétinites, chorioretinites) qui nécessitent des techniques de prélèvement plus invasives et donc plus agressives.

## *I- Prélèvements et acheminement au laboratoire*

Ces étapes capitales, groupées sous le vocable de phase pré analytique, conditionnent grandement la fiabilité du résultat. Elles sont probablement les plus difficiles à contrôler en termes d'assurance qualité. Le fait qu'elles dépendent de multiples intervenants est source d'aléas. Elles sont, conformément au guide de bonne exécution des analyses (GBEA), sous la responsabilité directe du biologiste.

### **A- Prélèvements**

Un résultat virologique fiable et utile exige des échantillons cliniques adéquats, prélevés à un moment adapté à la chronologie de l'infection, et conservés dans des conditions favorables en attendant et durant leur acheminement au laboratoire.

Les prélèvements virologiques sont effectués le plus tôt possible après le début de l'infection; leur site dépend des symptômes cliniques et du mode de transmission des virus suspectés.

Les différents types de prélèvements :

- Le prélèvement des larmes qui sont aisément prélevées dans le cul de sac conjonctival inférieur, à l'aide d'une pipette Pasteur effilée et émoussée à la flamme, ou d'un tube capillaire. La sécrétion lacrymale peut être provoquée par inhalation du formol ou d'anhydride acétique.

- Le grattage de la conjonctive ou de la cornée est réalisé à l'aide de deux écouvillons. L'un d'eux est utilisé pour l'isolement éventuel de l'agent pathogène. A partir du deuxième écouvillon, seront réalisés des étalements sur lame pour une recherche d'antigènes viraux intracellulaires en immunofluorescence (*HSV-1, HSV-2, VZV, EBV, adénovirus* et *entérovirus*).
- La ponction de chambre antérieure (PCA) est un geste indispensable au diagnostic de virose intraoculaire. Ce geste demeure « stressant » pour le chirurgien mais surtout pour le patient. Il faut prendre le temps de bien expliquer la technique à ce dernier, l'absence de douleur, la nécessité de ne pas bouger ; la prescription d'un tranquillisant une heure avant l'intervention est parfois indispensable.

La ponction se pratique dans une salle réservée, ou mieux en salle d'opération pour travailler en milieu stérile. Après anesthésie topique, la ponction se fait à l'aide d'une aiguille 20 G montée sur une seringue. L'aiguille pénètre au limbe régulièrement, parallèlement au plan irien et en direction de 6 heures. L'humeur aqueuse est recueillie doucement dans la seringue. La quantité d'humeur aqueuse recueillie est d'ordre de 100 à 300 µl. Cette faible quantité nécessite de bien finaliser les demandes de laboratoire.

- La ponction du vitré, à l'aiguille 20 G, est effectuée sous contrôle ophtalmoscopique, sous anesthésie topique. Elle permet de recueillir dans certains cas 0.5 ml de vitré liquide. Ailleurs un vitré plus épais demande l'utilisation d'aiguilles de plus grand diamètre et une pré-incision sclérale.

- La biopsie tissulaire, telle que la biopsie conjonctivale, la biopsie cornéenne, la biopsie de l'iris et la biopsie chorio-rétinienne, ces deux dernières sont très difficiles à réaliser.
- Le prélèvement sanguin, proprement pour étude sérologique, il est préférable de faire deux prélèvements à 10-15 jours d'intervalle.

Les échantillons sont étiquetés (identité du sujet, nature et date du prélèvement), et placés dans un ou plusieurs emballages étanches pour éviter toute contamination de personnel ou de l'environnement lors du transport ou de la réception au laboratoire. On doit impérativement les accompagner d'une fiche comportant, outre l'identité, l'âge et le sexe du patient, la nature et le site du ou des prélèvements, les coordonnées du prescripteur, et élément essentiel, des renseignements cliniques sur le motif de la demande d'examen(s) et la chronologie précise des événements. C'est en effet indispensable pour le choix des techniques, comme pour l'interprétation des résultats.

## B- Acheminement au laboratoire

Il doit se faire au plus tôt. S'il n'est pas possible immédiatement, les conditions de mise en attente dépendent de la nature du prélèvement, de la fragilité du ou des virus suspectés et des techniques qui seront mises en oeuvre.

Ainsi, schématiquement, on peut distinguer trois situations :

- Du fait de la robustesse des éléments biologiques à analyser (virus nus très résistants dans le milieu extérieur, immunoglobulines sériques, antigènes protéiques extracellulaires, ADN), les conditions de conservation et de transport ont peu d'influence sur la fiabilité des

analyses; les prélèvements peuvent alors être stockés 24 à 48 heures à +4°C et transportés à température ambiante ;

- Du fait d'une faible charge virale, du caractère intracellulaire des antigènes viraux à rechercher ou d'un environnement peu propice à la conservation des virus (prélèvement sur écouvillon), les conditions de conservation et de transport sont déterminantes pour la qualité du résultat ; des milieux de transport (disponibles au laboratoire de virologie) sont souvent requis; une température comprise entre +4 et +8°C est nécessaire lors du stockage (le plus court possible) et du transport ;
- Du fait de la grande fragilité du virus que l'on souhaite cultiver, tout retard dans l'acheminement du prélèvement peut compromettre définitivement le résultat; le stockage doit être évité et le transport ne doit pas durer plus de 4 heures; pour les échantillons destinés aux examens de biologie moléculaire, si le délai de 4 heures ne peut pas être respecté, le prélèvement est conservé et transporté sous forme congelée, à -80°C ou en carboglace [7].

## *II- Méthodes de diagnostic*

### **A- Diagnostic direct :**

C'est la mise en évidence du virus et/ou de ses constituants, il doit être privilégié chaque fois qu'il est possible. Il fait appel à des techniques très diverses qui vont du classique isolement viral en culture cellulaire, mis au point dans les années cinquante par Enders, aux méthodes de détection moléculaire les plus sophistiquées.

## **1- Culture cellulaire**

Les virus ne sont cultivables qu'en cellules vivantes dont il existe trois sources: les animaux vivants, l'œuf de poule embryonné et les cellules en culture. Seules les cultures cellulaires sont utilisées. Elles restent la base du diagnostic virologique, étant à la virologie ce que les milieux solides en boîtes de Pétri sont à la bactériologie. Chaque virus ayant un tropisme cellulaire propre, il n'existe pas de système de culture cellulaire universel; le laboratoire doit entretenir un minimum de deux à trois lignées cellulaires pour obtenir la réplication du plus grand nombre de virus pathogènes pour l'homme. Quand un virus est inoculé en culture cellulaire, plusieurs éventualités sont possibles :

- Absence de réplication (cellule non permissive) : la nappe cellulaire reste intacte ;
- Réplication peu cytolytique, sans modifications morphologiques des cellules: divers artifices réservés à certaines familles virales sont utilisés pour montrer la présence du virus dans la nappe cellulaire ;
- Réplication cytolytique, altérant la morphologie de la nappe cellulaire: on parle d'effet cytopathique (ECP). Son aspect est souvent évocateur de telle ou telle catégorie de virus.

La multiplication virale entraîne habituellement des modifications morphologiques des cellules (arrondissement des cellules, formation de cellules géantes, inclusions intranucléaires ou intracytoplasmiques) désignées sous le nom d'effet cytopathogène (ECP).

Une fois le virus est détecté en culture cellulaire, un diagnostic probabiliste du virus en cause est souvent possible, au moins de la famille ou du genre, en fonction du type de cellules sur lesquelles il s'est multiplié, du délai

d'apparition et des caractéristiques de l'ECP, et de l'origine du prélèvement.

- Pour les *adénovirus*, on utilise des cellules humaines : A 549 et MRC 5 (cellules diploïdes dendritiques dérivées de fibroblastes humains embryonnaires) ; l'effet cytopathogène s'observe en un à sept jours, dès l'apparition des signes cliniques et reste positif pendant quatre semaines ;
- Pour les *HSV*, la culture se fait sur des cellules diploïdes A 549 et MRC 5 et sur des cellules en lignées continues, HeLa (humaine) et Vero (rein de singe) ; l'effet cytopathique s'exprime en deux à sept jours.

Les techniques d'identification sont habituellement immunologiques :

- Immunofluorescence (IF) ou immunopéroxydase (IP)
- Séroneutralisation (SN)
- Inhibition de l'hémagglutination (IHA).

D'autres techniques, notamment l'hybridation avec des sondes nucléiques ou techniques d'amplification de séquence nucléique, décrites plus loin, sont utilisées pour identifier des virus en culture.

Cette technologie est très utilisée pour le diagnostic des infections à *cytomégalovirus*, réduisant à 24-48 heures le délai de réponse qui peut dépasser trois semaines en culture classique. Elle a été appliquée à d'autres virus comme les *HSV-1* et *-2*, le *virus de la varicelle et du zona (VZV)*, les *adénovirus*, les *entérovirus*.

La culture reste actuellement la technique de référence. C'est la plus spécifique ; elle seule témoigne de la présence d'un virus infectieux capable de se répliquer. Cependant il s'agit de technique coûteuse et délicate qui exige un personnel spécialisé. Le délai de réponse est souvent long, fonction certes du

virus en cause mais aussi de la qualité des prélèvements qui doivent être effectués pendant la phase aigue de la maladie quand l'excrétion virale est maximale.

Les difficultés techniques de l'isolement ont conduit dès lors les virologues à rechercher les virus ou leurs constituants directement dans les prélèvements sans culture préalable.

## **2- Détection des particules virales en microscope électronique**

Le microscope électronique est la seule technique qui visualise les particules virales présentes dans un prélèvement. La préparation et l'examen du prélèvement en coloration négative se font en moins d'une heure. Cependant, il faut avoir accès à un microscope électronique qui est un matériel peu répandu car coûteux et son entretien est délicat. Il faut savoir par ailleurs qu'il s'agit d'une technique peu sensible qui exige la présence d'un nombre particulièrement élevé de particules virale ( $10^5$  à  $10^6$  particules/ml) dans le prélèvement soit spontanément soit après concentration de l'échantillon au laboratoire.

Enfin, elle ne reconnaît les virus que d'après leur forme et ne permet pas d'aller au-delà d'un diagnostic de la famille ; elle ne permet pas de distinguer par exemple un *herpesvirus simplex* (HSV) d'un *virus de varicelle* et du *zona* (VZV). Sa sensibilité et sa spécificité peuvent être augmentées par le traitement préalable du prélèvement avec un antisérum spécifique ; ce dernier a pour effets d'agréger les particules virales et d'assurer à la fois leur identification morphologique et leur typage sérologique.

### **3- Méthode immunologiques**

Elles permettent la détection des protéines virales au moyen d'anticorps spécifiques marqués soit par un fluorochrome (technique d'immunofluorescence) soit par une enzyme (technique immunoenzymatique). La spécificité de ces méthodes a été considérablement augmentée par l'utilisation d'anticorps monoclonaux qui ont permis la mise au point de nombreuses trousse commerciales.

#### **a- Immunofluorescence**

Elle détecte les antigènes viraux à l'intérieur des cellules infectées. C'est une technique simple en une étape (immunofluorescence directe) ou en deux (immunofluorescence indirecte), dont le délai de réponse ne dépasse pas deux heures, et qui autorise la recherche conjointe de plusieurs virus sur la même lame.

Les techniques d'immunofluorescence peuvent être adaptées aux empreintes des prélèvements biopsiques. Récemment, une méthode de détection directe de l'antigénémie à *cytomégalo*virus (*CMV*) a été développée. Elle permet de mettre en évidence, dans le noyau des polynucléaires du sang circulant des patients virémiques, la présence d'une phosphoprotéine de matrice (pp65) spécifique du *CMV*. L'antigène pp65 est détecté grâce à des anticorps spécifiques conjugués à un fluorochrome. Elles sont applicables aussi à l'*HSV*, au *VZV*, à l'*HHV6*, aux *adénovirus* et aux *virus grippaux*.

### **b- Techniques immuno-enzymatiques type ELISA**

Ces techniques permettent la détection d'antigènes viraux solubles. Les résultats obtenus en 2 à 5 heures sont pour la plus part quantitatifs. La technique ELISA consiste à absorber un anticorps dirigé contre un antigène viral sur support solide (microplaque, tube, bille). L'antigène présent dans l'échantillon va se fixer spécifiquement sur ces anticorps. L'addition d'immunoglobulines (Ig) couplées à une enzyme et spécifiques de l'antigène va permettre de détecter le complexe antigène-anticorps (Ag-Ac) lié à la phase solide par transformation du substrat de l'enzyme en un produit coloré mesurable en spectrométrie. Si le champ de l'ELISA pour la détection des virus est très vaste, en pratique des kits commercialisés sont seulement disponibles pour le diagnostic des infections à *HSV* à partir de liquide vésiculaire, à adénovirus, à VRS ou de l'infection par le *VIH* (Ag p24) à partir de sérum.

### **c- Réaction d'agglutination**

Elles utilisent des particules de latex, recouvertes d'anticorps spécifiques, qui s'agglutinent en présence de l'antigène correspondant. Il s'agit de techniques d'une extrême simplicité, particulièrement rapides, moins onéreuses que les techniques ELISA et adaptées aux recherches ponctuelles, elles sont toute fois moins sensibles que les techniques ELISA. Elles sont très utilisées pour la recherche des *adénovirus* [7].

## **4- Détection des acides nucléiques viraux**

La recherche des génomes viraux est désormais facilement réalisable grâce au développement des techniques de biologie moléculaire.

### **a- Technique classique d'hybridation moléculaire**

Elles sont fondées sur la complémentarité des bases nucléotidiques des acides nucléiques. Des méthodes d'hybridation amplifiée ont été mises au point pour pallier le manque de sensibilité des techniques classiques. Elles reposent sur l'utilisation de sonde d'ADN ramifié (ADN branché) qui permet une amplification non pas de la quantité d'acide nucléique présent dans l'échantillon comme la technique de PCR mais une amplification de signal d'hybridation.

### **b- Détection de génomes viraux par les techniques d'amplification de séquence nucléique (PCR)**

Ces techniques ont révolutionné le diagnostic virologique en alliant la spécificité des techniques d'hybridation à une sensibilité égale ou supérieure à celle des cultures cellulaires. Elles sont applicables à tous les agents viraux, y compris ceux qui sont difficiles ou impossibles à multiplier *in vitro*. Le prototype de ces techniques d'amplification est la réaction d'amplification en chaîne par polymérase ou PCR [7].

Différentes variantes de PCR sont disponibles, ainsi que d'autres techniques d'amplification de séquence nucléique utilisées en virologie comme alternatives à la PCR.

Toutes ces techniques sont très séduisantes du fait de leur grande sensibilité et de leur extrême polyvalence. Néanmoins, deux écueils sont à éviter :

- Les résultats faussement positifs, dus à des contaminations d'échantillons négatifs par des traces d'ADN-cible (contrepartie de la grande sensibilité) et justifiant la mise en oeuvre d'importantes précautions de manipulation

et une sectorisation des activités du laboratoire;

- Les résultats faussement négatifs, qui ont deux causes principales. C'est d'une part la présence de substances inhibitrices dans les prélèvements (sang, selles, biopsies), qui impose d'être très attentif aux techniques d'extraction du matériel génétique avant amplification, et l'introduction de témoins internes (séquence différente de la séquence cible mais amplifiée par les mêmes amorces) vérifiant l'absence d'inhibiteurs.

C'est d'autre part la variabilité génétique de certains virus qui les fait échapper aux amorces et sondes ne correspondant qu'à la souche de référence [142, 143].

## **B- Diagnostic indirect :**

### **Caractérisation des anticorps viraux dans le sérum**

Les techniques qualifiées couramment de "sérologie virale" ont pour but la mise en évidence d'anticorps spécifiques d'un virus, comme témoins d'une infection récente ou ancienne. Elles sont très diverses dans leur principe et leurs performances. On peut distinguer deux catégories :

#### **1- Techniques permettant de distinguer l'isotype des anticorps**

La spécificité du deuxième anticorps permet de définir la classe d'anticorps humains détectés : IgG, IgM, IgA ou immunoglobulines totales.

Les techniques de type ELISA ou apparentées sont les plus utilisées en sérologie virale et sont largement automatisées. Divers formats (microplaques, tests unitaires) et de nombreuses variantes sont disponibles (technique indirecte, compétition, immunocapture, immunodiffusion ou immunofiltration sur

membrane). Pour certains virus (*virus de la rubéole*), l'utilisation d'étalons permet de fournir des résultats quantitatifs en unités internationales. La technique d'immunofluorescence, difficile à automatiser, demeure la référence pour certaines sérologies comme la détection des anticorps de l'*EBV*. Les techniques d'immuno-empreinte (Western blot), utilisées comme tests de confirmation de l'infection par les virus *HIV*, *HTLV* ou *EBV*, permettent une étude analytique des anticorps dirigés contre différentes protéines virales.

## **2- Techniques ne distinguant pas l'isotype des anticorps**

La séroneutralisation et l'inhibition de l'hémagglutination (IHA) ont l'intérêt de mettre en évidence des anticorps dont la signification fonctionnelle est bien définie et qui sont très utiles pour évaluer la protection d'un individu vis-à-vis d'un virus; cependant, elles ne sont applicables qu'aux virus aisément cultivables pour la séroneutralisation, aux virus ayant une hémagglutinine pour l'IHA. L'agglutination passive et la fixation du complément sont applicables à un grand nombre de modèles viraux. L'agglutination passive (dont le support peut être des hématies, des particules de latex ou de gélatine) a une sensibilité voisine de celle des techniques immuno-enzymatiques et peut être utilisée aussi bien pour le diagnostic d'une infection récente que pour définir le statut immunitaire d'un individu vis-à-vis d'un virus. La fixation du complément manque de sensibilité, en particulier chez le jeune enfant et l'immunodéprimé [7, 141]

| Tableau IX Tableau récapitulatif |                               |                         |                          |                            |                             |               |
|----------------------------------|-------------------------------|-------------------------|--------------------------|----------------------------|-----------------------------|---------------|
| Virus                            | Prélèvement                   | Technique de diagnostic |                          |                            |                             |               |
|                                  |                               | Culture virale          | Amplification<br>génique | Détection de<br>l'antigène | Microscopie<br>électronique | Sérolog<br>ie |
| <b>HSV-1</b> [144, 145]          | - Lésions conjonctivales      | ++                      | +                        | +                          | +                           | <b>0</b>      |
|                                  | - Humeur aqueuse              | +                       | ++                       | <b>0</b>                   | <b>0</b>                    | +             |
| <b>HSV-2</b> [146]               | - Lésions                     | ++                      | +                        | +                          | +                           | <b>0</b>      |
|                                  | - Larmes                      | ++                      | +                        | <b>0</b>                   | <b>0</b>                    | <b>0</b>      |
|                                  | - Humeur vitré                | +                       | ++                       | <b>0</b>                   | <b>0</b>                    | +             |
| <b>VZV</b> [88]                  | - Grattage cornéen            | ++                      | +                        | +                          | +                           | <b>0</b>      |
|                                  | - Larmes                      | ++                      | +                        | <b>0</b>                   | <b>0</b>                    | <b>0</b>      |
|                                  | - Humeur aqueuse et/ou vitrée | +                       | ++                       | <b>0</b>                   | <b>0</b>                    | ++            |
| <b>CMV</b> [147]                 | - humeur aqueuse et/ou vitrée | +                       | ++                       | <b>0</b>                   | <b>0</b>                    | +             |
|                                  | - biopsie rétinienne          | +                       | ++                       | <b>0</b>                   | <b>0</b>                    | <b>0</b>      |
|                                  | - sérum                       | ++                      | ++                       | ++                         | <b>0</b>                    | ++            |
| <b>EBV</b> [102, 104]            | - larmes                      | ++                      | +                        | +                          | <b>0</b>                    | <b>0</b>      |
|                                  | - humeur aqueuse              | +                       | ++                       | <b>0</b>                   | <b>0</b>                    | ++            |
| <b>Adénovirus</b> [107, 148]     | - larmes                      | ++                      | ++                       | <b>0</b>                   | <b>0</b>                    | <b>0</b>      |
|                                  | - écouvillonnage              | ++                      | +                        | +                          | +                           | <b>0</b>      |
| <b>Enterovirus</b> [109, 149]    | - larmes                      | ++                      | +                        | <b>0</b>                   | <b>0</b>                    | <b>0</b>      |
|                                  | - écouvillonnage              | ++                      | ++                       | +                          | +                           | <b>0</b>      |
| <b>VIH ; HTLV-1</b> [121, 150]   | - larmes                      | ++                      | +                        | +                          | <b>0</b>                    | +             |
|                                  | - humeur aqueuse              | +                       | ++                       | +                          | <b>0</b>                    | ++            |
|                                  | - sérum                       | ++                      | ++                       | +                          | <b>0</b>                    | ++            |

| Tableau IX Tableau récapitulatif                        |                  |                         |                          |                            |                             |           |
|---------------------------------------------------------|------------------|-------------------------|--------------------------|----------------------------|-----------------------------|-----------|
| Virus                                                   | Prélèvement      | Technique de diagnostic |                          |                            |                             |           |
|                                                         |                  | Culture virale          | Amplification<br>génique | Détection de<br>l'antigène | Microscopie<br>électronique | Sérologie |
| Hépatite C [126]                                        | - larmes         | ++                      | ++                       | +                          | 0                           | +         |
|                                                         | - humeur aqueuse | +                       | ++                       | +                          | 0                           | ++        |
|                                                         | - sérum          | ++                      | ++                       | +                          | 0                           | ++        |
| Sensibilité, spécificité et le coût de chaque technique |                  |                         |                          |                            |                             |           |
| Sensibilité                                             |                  | xxx                     | xxx                      | x                          | x                           | xx        |
| Spécificité                                             |                  | xxx                     | xxx                      | xx                         | x                           | xx        |
| Coût                                                    |                  | x                       | xx                       | xx                         | xxx                         | x         |

++ Examen primordial ; + examen utile ; 0 examen inutile

xxx très ; xx moyenne ; x faible

## **A retenir :**

- 1- La qualité des prélèvements, leur acheminement selon les recommandations du biologiste, du motif de l'examen assorti de renseignements cliniques précis, datés, sont indispensables pour un diagnostic de virologie médicale. Sans cela, l'examen risque d'être « pris qu'inutile », dangereux.
- 2- Les techniques dites rapides, reposant sur la mise en évidence du virus ou de ses antigènes, donnent des résultats en moins de 24-48 heures. Ce sont l'immunofluorescence, les tests immuno-enzymatiques, l'agglutination de particule de latex ou la microscopie électronique, toutes techniques qui ont gagné en spécificité par l'usage des anticorps monoclonaux.
- 3- L'isolement de virus en culture cellulaire, même s'il est parfois long et fastidieux, reste indispensable pour autres tests.
- 4- Les tests de virologie moléculaire, surtout la PCR, occupent une place prédominante dans la surveillance des infections chroniques.
- 5- Les tests sérologiques restent de bons auxiliaires des techniques directes dans le diagnostic des infections virales ; pour des raisons évidentes de rapidité, les techniques permettant la mise en évidence d'anticorps antiviraux de classe IgM, malgré une interprétation parfois délicate, tendent à supplanter les méthodes qui requièrent deux sérum à 10-15 jours d'intervalle.
- 6- Les tests virologiques doivent s'effectuer dans le cadre strict du GBEA, incluant en particulier des témoins indispensables à la validation des résultats.

# *TRAITEMENT DES VIROSES OCULAIRES*

## *I- Traitement médical*

### **A- Les antiviraux**

Bloquant le cycle de multiplication intracellulaire des virus, les antiviraux n'ont pas d'effet sur des virus quiescents, dont la multiplication peut reprendre à l'arrêt du traitement. Les antiviraux ont comme applications le traitement curatif des infections virales, et dans certaines conditions particulières, la prévention de telles infections [151].

#### **1- Antihéropétique (Tableau XI)**

##### **a- Les antiviraux de première génération (Tableau X)**

Ils ont l'inconvénient d'être moyennement efficaces et relativement toxiques en raison de leur incorporation dans les cellules cornéennes. Par ailleurs l'absence de pénétration intra-cornéenne limitait leur efficacité aux formes superficielles.

##### ***a1-Idoxuridine (IdU)***

C'est l'analogue de la thymidine, qui s'incorpore dans l'ARN et qui code alors des protéines anormales bloquant la réplication virale.

##### ***a2-TFT (trifluorothymidine ou trifluridine)***

Elle a été d'abord utilisée comme agent anticancéreux avant d'être largement diffusée comme substance antivirale. Son mode d'action est voisin de celui de l'IdU par inhibition de certaines enzymes impliquées dans la synthèse de l'ADN viral.

### ***a3-Vidarabine (Ara-A)***

Elle inhibe l'ADN viral polymérase, mais elle est incorporée dans l'ADN viral et l'ADN des cellules hôtes. Elle peut être actuellement utilisée en cas de résistance antivirale aux autres substances.

### ***a4-Brivudine (bromovinyl-déoxyuridine, BVdU)***

Elle n'a pas eu de diffusion commerciale [152].

## **b-Les antiviraux de deuxième génération (Tableau X)**

Le développement des antiviraux de deuxième génération, sélectifs et peu toxiques, ont permis d'envisager de façon plus aisée l'utilisation des antiviraux par voie générale, orale et intraveineuse.

Les analogues nucléosidiques, sont des antiherpétiques majeurs, ces molécules doivent être impérativement sous forme triphosphatée pour exercer leur activité antivirale.

### ***b1-Aciclovir (ACV)***

C'est un analogue acyclique de la guanosine sans groupement 3'OH, de sorte que son incorporation dans l'ADN viral entraîne la terminaison de la chaîne. Par ailleurs, son activation par phosphorylation nécessite l'action de la thymidine kinase (TK) virale des *HSV-1* et 2 (ou du *VZV*), d'où sa haute spécificité antivirale. Pour une administration orale on utilise le valaciclovir [153].

### ***b2-Valaciclovir (VCV)***

Ester de la L-valine et de l'ACV, la biodisponibilité est cinq fois supérieure à celle de l'aciclovir après une prise orale, son hydrolyse rapide par métabolisme intestinal et hépatique en aciclovir s'accompagne d'un effet antiviral in vivo à cette molécule [151, 154, 155].

### ***b3-Penciclovir (PCV)***

C'est également un analogue acyclique de la guanosine, mais avec l'équivalent d'un groupement 3'OH, de sorte qu'il n'entraîne pas la terminaison de la chaîne d'ADN viral. Comme l'ACV, son activation passe par la TK virale. Pour une administration orale, on utilise le famciclovir, di-acétylester du 6 désoxypenciclovir [7].

### ***b4-Famciclovir***

À une forte biodisponibilité après une prise orale (80%), une distribution tissulaire rapide et une longue demi vie dans les cellules infectées (20 heures pour les cellules infectées par l'HSV). La dose doit être adaptée chez les insuffisants rénaux [156].

### ***b5- Ganciclovir***

C'est un nucléotide qui inhibe in vitro la réplication des virus humains de type herpès. Le ganciclovir est transformé dans les cellules infectées en triphosphoganciclovir, forme active du produit. Cette phosphorylation s'effectue préférentiellement dans les cellules infectées. Les concentrations de ganciclovir-triphosphate sont dix fois moins élevées dans les cellules non infectées [7, 157].

## **c- Antiviraux de troisième génération (Tableau X)**

### ***c1- Cidofovir (CDV)***

C'est l'HPMPC, pour (S)-1-[3-hydroxy-2-(phosphoxyl-méthoxy) propyl] cytosine, un analogue phosphorylé de la cytidine, de sorte que son activation ne nécessite que deux phosphorylations effectuées par des kinases cellulaires. Il reste actif sur les HSV à TK<sup>-</sup> ou TK<sup>a</sup>, ainsi que sur la plupart des HSV à ADN polymérase altérée résistants au PFA. La longue demi-vie de la forme active

permet une administration hebdomadaire par voie veineuse. Son principal effet secondaire est l'insuffisance rénale [158].

### ***c2- Acide phosphonoformique (PFA) ou foscarnet***

Ce dérivé de pyrophosphate inhibe directement l'ADN polymérase des Herpesviridae et reste donc actif sur les *HSV* résistants à l'ACV du fait d'une TK déficiente ( $TK^-$ ) ou altérée ( $TK^a$ ). Il a pour effets secondaires une insuffisance rénale, une anémie [159].

### **Remarques :**

- Pour l'EBV

On ne dispose pas actuellement de traitement antiviral reconnu. Toutefois certains nucléosides antiherpétiques, dont l'aciclovir, bloquent la réplication du virus Epstein-Barr in vitro [7].

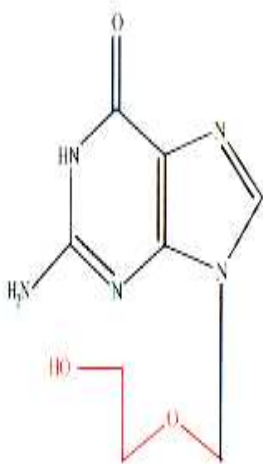
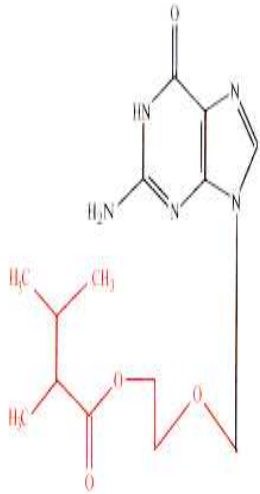
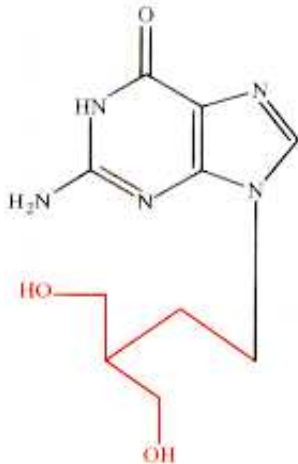
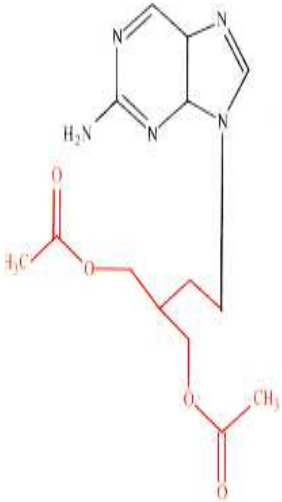
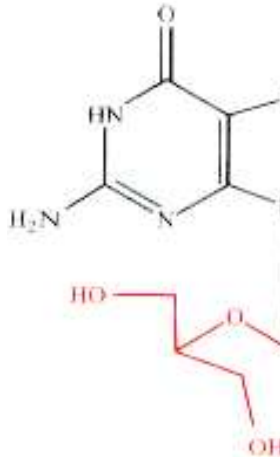
- Pour le CMV

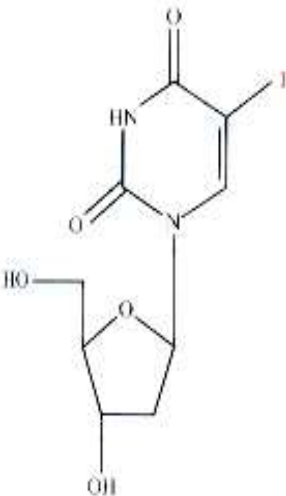
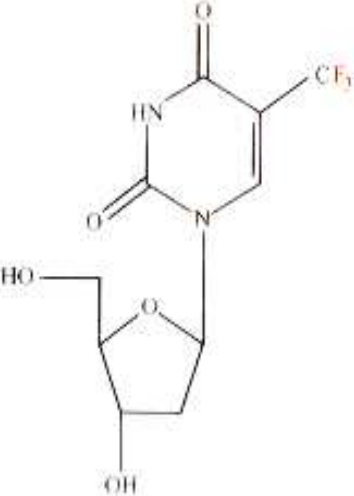
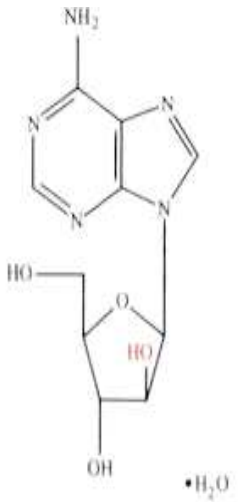
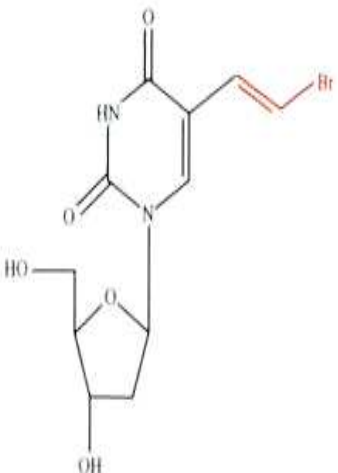
La prise en charge de la rétinite à *CMV* s'est profondément modifiée depuis la mise en place de nouvelles stratégies de traitement du *VIH*. Pour les patients dont l'immunité reste déficiente soit parce qu'ils ne prennent pas de traitement anti-rétroviral soit parce que le traitement anti-*VIH* est inefficace, le traitement de la rétinite reste classique. L'administration intraveineuse de ganciclovir ou de foscarnet est le traitement le plus ancien, mais reste le traitement de référence.

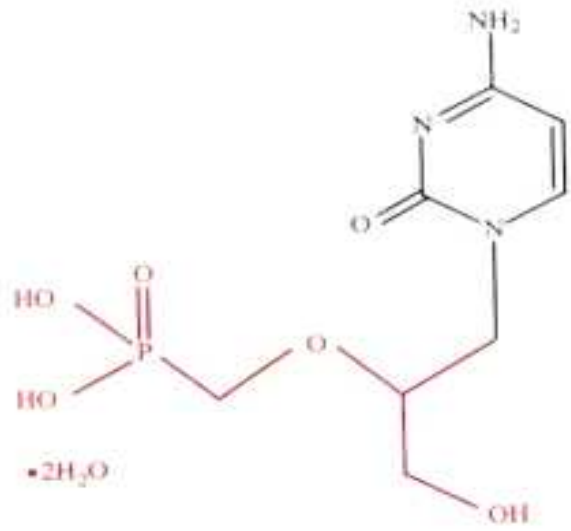
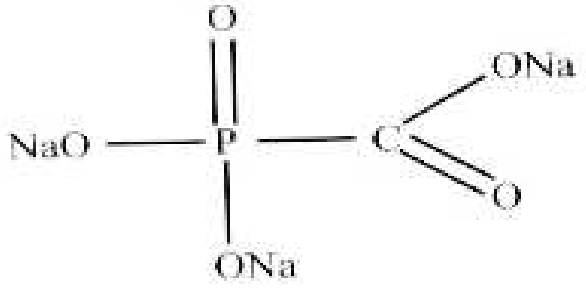
Il y a la possibilité de nouvelles voies d'administration du ganciclovir (injections intravitréennes, dispositif intravitréen [160].

| Tableau X Principaux antiherpétiques utilisés chez l'homme. |                                                 |                       |                 |                                                            |
|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------|-----------------|------------------------------------------------------------|
|                                                             | Molécule                                        | Voie d'administration | Virus cible (s) | Effets secondaires majeurs                                 |
| 1 <sup>re</sup> génération                                  | Vidarabine*                                     | IV, locale            | HSV, (HBV)      | Myalgies leucopénie, thrombopénie                          |
|                                                             | Idoxuridine (IDU)                               | locale                | HSV             | (drogue toxique par voie systémique)                       |
|                                                             | Trifluridine                                    | locale                | HSV             | (drogue toxique par voie systémique)                       |
| 2 <sup>e</sup> génération                                   | Aciclovir (ACV)*                                | peros, IV, locale     | HSV, VZV, CMV*  | (risque de néphropathie tubulaire si mauvaise hydratation) |
|                                                             | Valaciclovir (VCV)<br>(prodrogue du aciclovir)  | peros                 | HSV, VZV, CMV*  | (comme aciclovir)                                          |
|                                                             | Famciclovir (FCV)<br>(prodrogue du penciclovir) | peros, IV             | HSV, VZV        | Céphalées, nausées                                         |
|                                                             | Ganciclovir (GCV, DHPG)*                        | IV, peros             | CMV             | Neutropénie, thrombopénie, anémie                          |
| 3 <sup>e</sup> génération                                   | Cidofovir (HPMC)                                | IV                    | CMV             | Toxicité rénale                                            |
|                                                             | Foscarnet (PFA)                                 | IV                    | CMV             | Toxicité rénale                                            |

\* : sont les seuls qui sont commercialisés au Maroc.

| Tableau XI Structure des principales molécules antivirales.                                                                                         |                                                                                     |                                                                                                                     |                                                                                      |                                                                                                    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Analogues nucléosidiques à activité principalement antiherpétique                                                                                   |                                                                                     |                                                                                                                     |                                                                                      |                                                                                                    |
| Acycloguanosine ( <b>aciclovir</b> , <b>ACV</b> ) et son promédicament le <b>valaciclovir</b> ; actifs sur <i>HSV</i> , <i>VZV</i> , ( <i>CMV</i> ) |                                                                                     | <b>Penciclovir</b> et son promédicament le <b>famciclovir</b> ; actifs sur <i>HSV</i> , <i>VZV</i> , ( <i>HBV</i> ) |                                                                                      | <b>Ganciclovir</b> ( <b>GCV</b> , <b>DHPG</b> ) ; actif sur <i>CMV</i> , <i>HSV</i> , <i>HHV-6</i> |
| <b>Aciclovir</b>                                                                                                                                    | <b>Valaciclovir</b>                                                                 | <b>Penciclovir</b>                                                                                                  | <b>Famciclovir</b>                                                                   | <b>Ganciclovir</b>                                                                                 |
|                                                                   |  |                                 |  |                |

| Tableau XI Structure des principales molécules antivirales.                                      |                                                                                                   |                                                                                                      |                                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Analogues nucléosidiques à activité principalement antiherpétique                                |                                                                                                   |                                                                                                      |                                                                                                     |
| Idoxuridine (IdU), TFT, ara-A, BVdU, actifs sur <i>HSV</i>                                       |                                                                                                   |                                                                                                      |                                                                                                     |
| <b>IdU</b><br> | <b>TFT</b><br> | <b>Ara-A</b><br> | <b>BVdU</b><br> |

| TableauXI Structure des principales molécules antivirales.                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                          |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Analogues nucléosidiques à activité phosphonylés                                                                                                                                                 | Analogue de pyrophosphate                                                                                                                                                                                                                |
| <p><b>HPMPC (cidofovir CDV)</b> ; actif sur <i>CMV</i>, <i>HSV</i> (compris <i>HSV ACV<sup>r</sup></i>),</p>  | <p><b>L'acide phosphonoformique (PFA) ou foscarnet</b> ; actifs sur <i>HSV</i> (y compris <i>HSV ACV<sup>r</sup></i>), <i>CMV</i>, <i>HHV-6</i></p>  |

| Tableau XII Les molécules commercialisées au Maroc [161]. |                                                       |                  |          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|------------------|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| DCI/Produits                                              | Dosage – présentation                                 | Prix/ Boîte (DH) | Demi-vie | Posologie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Aciclovir</b>                                          |                                                       |                  |          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Zovirax®</b><br>Lab. GSK                               | Cps                                                   | 255.00           | 3 heures | <p><b>Forme orale : Ad/Enf.&gt;2 ans :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Infections génitales à virus Herpès simplex : 1000mg/j en 5 prises pendant 10j lors de la primo-infections, pendant 5j lors d’une récurrence.</li> <li>•Prévention des infections à virus herpès simplex chez le sujet immunodéprimé : 800mg/j, tout au long de la phase d’immunodépression pendant laquelle une prophylaxie antiherpétique est souhaitée.</li> <li>•Prévention des infections à virus herpès simplex chez le sujet immunocompétent souffrant d’au moins 6 récurrences/an : 800mg/j. Il est conseillé d’interrompre le traitement après 6 à 9 mois.</li> </ul> <p><b>Forme injectable :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Infections à virus Herpès simplex (sauf méningo-encéphalite herpétique) :<br/>-Ad : 5mg/kg/8h<br/>-Enf./Nour.&gt; 3mois : 250mg/m<sup>2</sup>/8h</li> <li>•Infections à virus varicelle zona et méningo-encéphalite herpétique :<br/>-Ad : 10mg/kg/8h<br/>-Enf./Nour.&gt; 3mois : 500mg/m<sup>2</sup>/8h</li> <li>•Méningo-encéphalite à virus simplex ou infections sévères à virus</li> </ul> |
|                                                           | 200mg/Bte 25<br><br>Pde p. perf.<br>IV<br>250mg/Bte 1 | 190.00           |          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

|  |                                   |       |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|--|-----------------------------------|-------|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |                                   |       |                  | varicelle zona chez l'enfant immunodéprimé :<br>-Enf./Nour. > 3mois : 500mg/m <sup>2</sup> /8h<br>-NNé : 10mg/kg/8h<br>Insuff. rénale :<br>• Cl Cr >50 ml/mm : 800mg/j.<br>•Cl Cr : 25 à 50 ml/mm : 600mg/j au max.<br>•Cl Cr : 10 à 25 ml/mm : 400mg/j au max.<br>•Cl Cr <10 ml/mm : 200mg/j et si dialyse en fin de séance. |
|  | Pommade<br>opht. 3g/ tube<br>4.5g | 98.50 | Action<br>locale | 5 appl/j et poursuivre 3 jours après cicatrisation                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|  | Crème<br>5%/Tube 2g               | 45.00 | Action<br>locale | 5 appl/j pdt 5 à 10j. débiter le traitement le plutôt possible dès les premiers signes de l'infection                                                                                                                                                                                                                         |

| Tableau XII Les molécules commercialisées au Maroc [161]. |                       |                  |          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------------------------------------------|-----------------------|------------------|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| DCI/Produits                                              | Dosage – présentation | Prix/ Boite (DH) | Demi-vie | Posologie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Aciclovir</b>                                          |                       |                  |          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Aciclosine®</b><br>Lab.<br>Novopharma                  | Cps 200mg/Bte 25      | 180.00           | 3 heures | <p>Ad/Enf.&gt;2 ans :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Infections génitales à virus Herpes simplex : 1000mg/j pendant 10j lors de la primo-infection, pendant 5jours lors d’une récurrence.</li> <li>•Prévention des infections à virus Herpes simplex chez le sujet immunodéprimé : 800mg/j, tout au long de la phase d’immunodépression pendant laquelle une prophylaxie antiherpétique est souhaitée.</li> <li>•Prévention des infections à virus Herpes simplex chez le sujet immunocompétent souffrant d’au moins 6 récurrences/an : 800mg/j.</li> </ul> <p>Il est conseillé d’interrompre le traitement après 6 à 9 mois</p> |

|                                          |                                                                        |                     |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|---------------------|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Cicloviral®</b><br>Lab.<br>Afric-Phar | -Cps 200mg/Bte                                                         | 205.00              | 3heures          | <b>•Forme orale :</b><br>Ad./Enf.>2ans :<br>-1cp 5 fois/j ; pendant 10j pour la primo-infection et pendant 5 lors d'une récive<br>-1 cp 4 fois/j ; tout au long de la phase d'immunodépression pour la prévention chez les immunodéprimés et pendant 6 à 9 mois chez les immunocompétents souffrant d'au mois 6 réc/an.<br><b>•Forme injectable :</b><br>-Sujets immunodéprimés :<br>▫Infections à HSV (sauf méningo-encéphalite herpétique) :<br>Ad./Enf.>12 ans : 5mg/kg/8h.<br>Enf./Nour.> 3mois: 500mg/m <sup>2</sup> /8h<br>▫Infections à virus Varicelle Zona :<br>Ad./Enf.>12 ans : 10mg/kg/8h.<br>Enf./Nour.> 3mois: 500mg/m <sup>2</sup> /8h<br>▫Méningo-encéphalite herpétique :<br>Ad./Enf.>12 ans : 10mg/kg/8h.<br>Enf./Nour.> 3mois: 500mg/m <sup>2</sup> /8h<br><b>•Forme topique :</b><br>5 app./j pendant 5 à 10j. débiter le traitement le plus t ôt possible dès les 1 <sup>er</sup> signes de l'infection |
|                                          | 25<br>-Pde p. sol. perf.<br>IV 250mg/Bte 5 Fl<br>-Crème 5% tube<br>10g | 675.30<br><br>58.00 |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Cusiviral®</b><br>Lab.Afric Phar      | Pommade opht. 3g<br>tube 4.5g                                          | 85.00               | Action<br>locale | -5 appl/j et poursuivre 3 jours après cicatrisation                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

| Tableau XII Les molécules commercialisées au Maroc [161]. |                                                       |                        |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|------------------------|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| DCI/Produits                                              | Dosage –<br>présentation                              | Prix/<br>Boite<br>(DH) | Demi-vie         | Posologie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Ganciclovir</b>                                        |                                                       |                        |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Cymevene®</b><br>Lab. Roche<br>S.A.                    | Pdre lyoph. P.<br>perf. IV<br>500mg/10ml/ Bte<br>1amp | 723.10*                | 2.9heures        | <ul style="list-style-type: none"> <li>•Traitement initial de l'adulte normo-rénal : 5mg/kg/12h pdt 14 à 21j</li> <li>•Traitement d'entretien : chez les patients immunodéprimés à risque de récurrence de l'infection à CMV : 6mg/kg/j pendant 5j/sem.</li> </ul> Insuffisance. rénale : <ul style="list-style-type: none"> <li>•Cl Cr : 25 à 50 ml/mm : 2.5 mg/kg/12 h</li> <li>• Cl Cr : 10 à 25 ml/mm : 2.5 mg/kg/24 h</li> <li>• Cl Cr &lt;10 à 50 ml/mm : 125 mg/kg/24 h</li> </ul> |
| <b>Vidarabine</b>                                         |                                                       |                        |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Vira-MP®</b><br>Lab. Maphar                            | Gel p. app.<br>Locale/Tube 15g                        | 372.00                 | Action<br>locale | Herpès génitale récurrent : 4appl./j à 4 heures d'intervalle locale pendant 7 jours.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

## **2- Anti-adénovirus**

Les antiviraux utilisés pour traiter l'herpès oculaire n'ont aucun effet sur l'*adénovirus*, quelque soit la molécule utilisée (IDU, Ara-A, TFT, aciclovir). Plus récemment, le cidofovir (HPMPC ou CDV) aurait montré une efficacité chez l'animal, et il existe maintenant quelques essais d'utilisation chez l'homme, avec des résultats encourageants. L'ophtalmologiste praticien ne dispose pas de ces nouvelles molécules et en est réduit à appliquer un simple traitement symptomatique [162, 163].

### **Remarque :**

L'utilisation d'un traitement antiviral doit être tenté dans les formes graves d'infection à *AdV*.

## **3- Anti-entérovirus**

Un traitement spécifique est à l'essai chez l'homme, utilisant le pléconaril. Mais le praticien ne dispose pas de ce dernier, donc le traitement reste symptomatique [7].

## **B- Corticothérapie**

Les corticoïdes sont formellement contre indiqués dans les formes superficielles épithéliales :

- Elle favorise la réplication virale et la diffusion de l'infection par diminution des défenses de l'organisme.
- Les autres complications sont la cortico-dépendance, le risque de surinfections, l'hypertonie oculaire et la cataracte.

Leur utilisation dans les kératites stromales, en association avec les antiviraux, permet de diminuer la réaction inflammatoire et donc d'éviter les opacifications cornéennes et la néo-vascularisation impose une surveillance épithéliale.

Une corticothérapie peut être indiquée pour le zona ophtalmique, en cas de nécrose rétinienne aiguë en association au traitement antiviral. Elle n'a pas d'autre indication ophtalmique [164, 165].

Il convient ici d'attirer l'attention sur l'utilisation abusive de corticoïdes devant un œil rouge, une telle utilisation reste dangereuse et ne peut être autorisée qu'après un examen oculaire spécialisé [166].

On peut cependant dégager quelques règles pour la pratique :

- Devant une forme bénigne ou de gravité moyenne il faut refuser tout recours aux corticoïdes et persuader le patient que l'évolution spontanée est bénigne même si elle peut être longue ;
- Devant une forme grave avec altération importante de la vision, la prescription d'une corticothérapie est sous couverture antivirale, et sous surveillance spécialisée [165, 167].

## C- Autres traitements médicaux

- ***Les collyres dits « cicatrisants » et les « collyres mouillants »*** sont utilisés pour améliorer l'état de surface épithéliale après une kératite superficielle. Il est logique dans ces circonstances d'utiliser des collyres sans conservateur afin de minimiser les phénomènes de toxicité épithéliale.

- **Les inhibiteurs des collagénases**, de type acétyl-cystéine peuvent avoir un rôle utile en cas de lésions stromales évolutives et nécrosantes. Cependant aucune étude n'en a démontré l'efficacité.
- **Les interférons** possèdent une activité antivirale démontrée mais aucune préparation ophtalmique n'est actuellement disponible [168, 169, 170].
- **Les facteurs de croissance**, en particulier le « Nerve growth Factor », peuvent actuellement favoriser la guérison des lésions trophiques chroniques [171]. Plusieurs études récentes montrent l'intérêt potentiel de l'utilisation des vaccins pour l'herpès oculaire [172, 173, 174].
- **L'antibiothérapie**, n'est pas systématique et n'est indiquée qu'en cas de surinfection [6].
- **Les anti-thrombotiques**, sont proposés afin de réduire le risque d'occlusion vasculaire par vascularite. L'héparine ou les anti-vitamines K peuvent être proposées. L'ARN pouvant aussi être associé à une hyperagrégation plaquettaire, l'acide acétylsalicylique (aspirine) a aussi été proposé à des doses de 250 à 500 mg/j. Le choix entre ces différents traitements doit prendre en compte le risque de saignement en cas de nécessité à court terme d'une chirurgie endo-oculaire [51].

## D- Traitement symptomatique

### 1- Varicelle

- En cas de fièvre : antipyrétiques : tels que : du Paracétamol ou de l'Ibuprofène. (l'Aspirine est contre indiqué chez l'enfant pour éviter le risque de syndrome de Reye).
- Si prurit : Les Antihistaminiques (antiH1).

- Douche et bain à l'eau tiède et savon sans antiseptique.
- En cas de surinfection : Chlorhexidine en solution aqueuse, antibiotiques par voie orale [51].

## **2- Zona ophtalmique**

Les effets antalgiques spécifiques des antidépresseurs tricycliques sont indiscutables pour ce type de douleur neuropathique. La posologie reste inférieure à celle des traitements antidépresseurs : 50 à 100mg pour l'amitriptyline, 100 à 150mg pour la désipramine. Ce traitement doit être prolongé plusieurs mois, puis arrêté progressivement [175].

Les anti-convulsivants sont prescrits afin de calmer les paroxysmes hyperalgiques ; la carbamazépine est utilisée à la dose de 400 à 1200 mg par jour. Cependant en raison des difficultés d'adaptation des doses, notamment chez les sujets âgés, il est utile de recourir au clonazépam, disponible en gouttes [176].

La prise en charge psychologique est parfois nécessaire.

## **3- Adénovirus**

Les mesures à mettre en œuvre sont destinées essentiellement au confort du patient. Les compresses froides sur les paupières sont un bon moyen de diminuer la congestion. Des lunettes contre le soleil sont conseillées pour diminuer la photophobie. Il n'y a pas d'indication à une antibiothérapie locale car les surinfections bactériennes sont exceptionnelles. De plus l'épithélium cornéen est très fragile il faut éviter absolument toute agression supplémentaire par des collyres dont l'intérêt est discutable : cicatrisants, mydriatiques, antiseptiques, antibiotiques. Ce n'est que dans le cas où une inflammation du segment antérieur est patente que la prescription d'un mydriatique peut se justifier [177].

#### 4- Entérovirus

Il n'y a pas de traitement spécifique. Le traitement symptomatique comporte des collyres mouillants. Des compresses froides et éventuellement un collyre antibiotique en cas de surinfection patente.

En raison d'un caractère épidémique de la maladie, une éviction scolaire et professionnelle de sept jours est nécessaire. Les autres précautions à observer sont les mêmes que la kérato-conjonctivite à *adénovirus* [7, 110].

## *II- Traitement chirurgical*

### A - Greffe de la cornée

Le nombre des greffes de cornée pour herpès a baissé de façon considérable depuis l'avènement de substances antivirales efficaces. De même, le pronostic des greffes de cornée s'est nettement amélioré depuis l'utilisation en post-opératoire d'une thérapie antivirale préventive [68].

Une greffe de cornée peut être nécessaire en cas d'herpès cornéen dans différentes circonstances :

- **À chaud**, elle peut être indiscutable en cas de perforation cornéenne; elle est parfois discutée dans les cas rares de chronicité invalidante d'une inflammation cornéenne malgré les thérapeutiques médicales.
- **À froid**, l'indication de greffe est posée lorsque les processus infectieux et inflammatoires sont à l'origine de modifications sévères de la transparence et/ou de l'épaisseur cornéenne responsable d'une baisse de l'acuité visuelle.

Les complications des greffes de cornée pour herpès sont :

- Une récurrence superficielle ou stromale de la maladie herpétique,
- Un rejet de greffe : l'incidence des rejets est d'autant plus élevée que la cornée était inflammatoire, et vascularisée, en pré-opératoire,
- L'astigmatisme post-greffe qui peut être favorisée par des phénomènes de nécrose du lit périphérique surtout en cas de vascularisation ou de récurrences,
- Une surinfection bactérienne ou fongique, favorisée par la corticothérapie post-opératoire,
- Une hypertension oculaire : cette dernière complication doit être recherchée systématiquement car elle peut être à l'origine de perte de la vision [68, 178].

## B- Laser Excimer

Le laser Excimer a apporté de grands espoirs pour traiter les patients porteurs d'opacités sous-épithéliales. Mais il favorise la réactivation virale (doit donc à priori être contre-indiqué chez les patients avec des antécédents d'herpès oculaire connu. La présence d'une taie cornéenne ancienne doit par ailleurs faire suspecter une éventuelle étiologie herpétique) [155, 179].

L'indication du laser Excimer doit donc être discutée avec le patient en lui donnant tous les éléments pour qu'il prenne sa décision [68].

## *II- Limites de la chimiothérapie antivirale*

Elles sont au nombre de quatre :

1. La toxicité propre des molécules ou celle liée à leur association,
2. L'émergence de mutants résistants responsables d'échappements thérapeutiques,
3. L'incapacité des antiviraux à éradiquer les virus, a fortiori quand ils ne sont pas en phase de multiplication,
4. Le coût des traitements, insupportable par les pays démunis.

### **A- Toxicité (Tableau XIII)**

La cellulo-dépendance absolue des virus pour leur réplication fait que la toxicité des antiviraux est la règle. En pratique, la détermination de deux paramètres, la concentration inhibitrice (CI) et la concentration toxique (CT) permet de calculer, en culture de cellules *in vitro*, un index thérapeutique (ou index de sélectivité IS) pour chaque antiviral. C'est le rapport CT sur CI. Plus cet index est élevé, moins l'antiviral est toxique [7].

| <b>Tableau XIII Pharmacodynamie et effets indésirables des antiherpétiques à usage systémique.</b> |                                                                                            |                                                                                                                                                                         |                         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| <b>Antiherpétiques</b>                                                                             | <b>Pharmacologie</b>                                                                       | <b>Effets indésirables : nature et fréquence</b>                                                                                                                        |                         |
| <b>Aciclovir</b><br>ACV<br>Zovirax®                                                                | Biodisponibilité p.o : 0%-2%<br>½ vie plasmatique : 2-3 h<br>½ vie intracellulaire : 1-2 h | Néphropathie réversible<br>Réactions au point d'injection<br>Tr. digestifs<br>Tr. Neurologiques                                                                         | +<br>+<br>+<br>+/-      |
| <b>Valaciclovir</b><br>Zelitrex®                                                                   | Biodisponibilité p.o : 54%<br>½ vie plasmatique : 2-3 h<br>½ vie intracellulaire : 1-2 h   | Tr. digestifs<br>Tr. neurologiques sévères                                                                                                                              | +<br>+/-                |
| <b>Famciclovir</b><br>Oravir®                                                                      | Biodisponibilité p.o : 77%<br>½ vie plasmatique : 2-3 h<br>½ vie intracellulaire : 7-20 h  | Céphalées<br>Tr. digestifs (nausées)<br>Tr. neurologiques (confusion, vertiges, hallucinations)                                                                         | +<br>+<br>+/-           |
| <b>Ganciclovir</b><br>GCV<br>Cymévan®                                                              | Biodisponibilité p.o : 8-9%<br>½ vie plasmatique : 2.5 h<br>½ vie intracellulaire : 12 h   | Leuco-neutropénies sévères<br>Thrombocytopénies<br>Tr. neurologiques (ataxie, coma, crises convulsives)<br>Fièvre, céphalées<br>Tr. Rénal (hématurie, hypercréatinémie) | ++<br>++<br>+<br>+<br>+ |
| <b>Vidarabine</b><br>monophosphate<br>Vira-MP                                                      | ½ vie plasmatique : 4 h                                                                    | Myalgies<br>Tr. digestifs (nausées, anorexie, diarrhée)<br>Leuco-neutropénies                                                                                           | ++<br>++<br>+/-         |

|                                      |                                       |                                             |     |
|--------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------------|-----|
| <b>Cidofovir</b><br>Vistide®         | $\frac{1}{2}$ vie plasmatique : 2.2 h | Tr. Réniaux (protéinurie, hypercréatinémie) | ++  |
|                                      |                                       | Fièvre                                      | ++  |
|                                      |                                       | Asthénie                                    | ++  |
|                                      |                                       | Nausées, vomissements                       | ++  |
|                                      |                                       | Rash cutané                                 | +   |
| <b>Foscarnet</b><br>PFA<br>Foscavir® | $\frac{1}{2}$ vie plasmatique : 6 h   | Insuffisance rénale                         | ++  |
|                                      |                                       | Hypocalcémie                                | ++  |
|                                      |                                       | Nausées, vomissements                       | ++  |
|                                      |                                       | Anémie                                      | +   |
|                                      |                                       | Ulcérations péniennes                       | +   |
|                                      |                                       | Crises convulsives                          | +/- |

## B- Résistance

Contrairement à ce que l'on observe in vitro, l'émergence de mutants résistants in vivo est un événement rare, du moins chez les patients immunocompétents. Les souches virales résistantes sont le plus souvent isolées de patients immunodéprimés sous traitement antiviral prolongé (ACV).

On va traiter comme exemple : la résistance du *HSV*

### 1- Résistance phénotypique

Plusieurs mécanismes viraux peuvent être à l'origine de la diminution de la susceptibilité du *HSV* à l'ACV :

- Absence complète de l'expression du gène de la TK du *HSV* (TK<sup>-</sup>);
- Expression d'une TK active encore capable de phosphoryler les nucléosides, mais dont l'affinité pour l'ACV a été modifiée ou altérée (TK<sup>a</sup>),
- Expression d'une ADN polymérase virale altérée incapable d'incorporer l'antiviral en tant que substrat.

Le dernier mécanisme de résistance est le seul associé à la résistance du *HSV* au FOS révélé jusqu'à maintenant puisque ces antiviraux ne nécessitent pas d'étape d'activation préalable par la TK virale [180].

### 2- Résistance génotypique

Les antiviraux actuellement disponibles pour le traitement des infections herpétiques nécessitent ou non une activation par la TK virale et ont tous comme cible ultime l'ADN pol virale. Des modifications au sein du gène de la TK virale peuvent être à l'origine de la résistance du *HSV* aux analogues des nucléosides

(ACV, PCV), alors que des changements moléculaires au niveau du gène de l'ADN pol sont associés à la résistance à tous les antiviraux présentement disponibles. Les trois phénotypes menant à la résistance du *HSV* aux antiviraux (TK-, TK-altéré, et ADN pol altéré) sont présentés dans le (Tableau XIV). Des changements dans le gène de la TK demeurent le mécanisme de résistance le plus observé *in vivo* et *in vitro* et, dans approximativement 95% des cas. Cependant, le gène de l'ADN pol de tous les virus résistant à l'ACV n'a pas toujours été séquencé [181].

| <b>Tableau XIV Sommaire des phénotypes et génotypes qui entraînent la résistance du VHS à l'ACV.</b> |                                        |                                                                                           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Phénotype de résistance</b>                                                                       | <b>Mécanisme moléculaire</b>           | <b>Modification génétique résultante</b>                                                  |
| <b>TK déficiente (TK-)</b>                                                                           | Substitution de nucléotide(s).         | Substitution d'acide aminé ou apparition d'un codon d'arrêt prématuré.                    |
|                                                                                                      | Addition ou délétion de nucléotide(s). | Changement du cadre de lecture et, généralement, apparition d'un codon d'arrêt prématuré. |
| <b>TK altérée</b>                                                                                    | Substitution de nucléotide(s).         | Substitution d'acide aminé.                                                               |
| <b>ADN pol altérée</b>                                                                               | Substitution de nucléotide(s).         | Substitution d'acide aminé.                                                               |

## C- Absence de réplication et latence

N'agissant que sur des virus en phase de multiplication, les antiviraux sont totalement inactifs sur les virus quiescents ou "dormants".

D'une façon générale, de nouvelles approches sont nécessaires pour lutter efficacement contre ces infections virales latentes et chroniques [60].

## *IV- Perspective d'avenir*

### A- Les nouveaux antiviraux

La veine des nucléosides artificiels est loin d'être épuisée et de nouvelles molécules sont chaque année en cours d'évaluation. On en attend une toxicité réduite, des propriétés pharmacologiques autorisant une prise médicamenteuse compatible avec une bonne observance, mais aussi une activité antivirale conservée sur des souches virales ayant une résistance croisée avec les autres nucléosides artificiels [182].

#### **1-Dispositifs intravitréens**

Le ganciclovir peut également être administré par l'intermédiaire d'un dispositif intravitréen (DIV). Celui-ci délivre du ganciclovir à la dose de 1µg par heure pendant une durée de huit mois. Ce dispositif est mis en place sous anesthésie locale.

La mise en route des traitements anti-rétroviraux efficace HAART a limité le développement du traitement par DIV [183].

Actuellement, en France, le DIV est réservé aux patients en échappement thérapeutique, devenus intolérants au traitement systémique ou qui le refusent [184].

## 2-Médicament en cours d'étude

D'autres molécules sont à l'étude pour traiter la rétinite à CMV.

**a-Proganciclovir** oral présente une meilleure biodisponibilité que le ganciclovir oral classique. L'administration peros permet d'obtenir des taux thérapeutiques proches de ceux obtenus par voie intraveineuse. Des études chez les malades sont en cours pour déterminer si cette voie a une efficacité comparable à la voie intraveineuse [185, 186, 187].

**b-Lobucavir** est un analogue nucléosidique qui inhibe la réplication du CMV par blocage de l'ADN polymérase virale. Il reste efficace chez l'animal contre le CMV résistant au ganciclovir par mutation sur le gène UL 97 de la protéine kinase [188, 189].

**c-BMS-1801194** est un nouvel analogue nucléosidique efficace contre le CMV chez la souris immunodéprimée. L'efficacité chez les souris est similaire lorsque le produit est administré peros ou par voie intraveineuse. Ce traitement pourrait représenter un traitement efficace par voie orale [190, 191].

Les progrès en chimiothérapie antivirale passent aussi par une meilleure compréhension de l'ensemble des mécanismes impliqués et donc l'acquisition de très nombreuses connaissances.

## 3-Nouvelles cibles :

- Plusieurs peptides amphiphiles (modelin-1, apolipoprotéine A-1) ont une activité antivirale vis-à-vis des herpès simplex virus. Ils agissent à une étape très précoce du cycle de la multiplication virale en bloquant l'attachement et la pénétration des virus dans les cellules. Toutefois, à ce

stade de développement, et en raison de leur toxicité, seul un traitement topique des infections cutanées à herpès virus *HSV* pourrait être envisagé [192].

- L'existence d'une protéase virale codée par le gène UL26 des herpès *HSV* et clivant une protéine (ICP 35) impliquée dans la maturation des particules virales, constitue une cible privilégiée pour lutter contre ces virus. Des travaux sont en cours pour identifier des inhibiteurs spécifiques de cette protéase, comme l'avait été en son temps l'isopropyl-fluorophosphate qui inactivait la protéase UL26 de façon irréversible [193].

## B- Infections virales latentes et stratégies d'inhibition génique

Viser les acides nucléiques viraux pour contrôler, voire éradiquer l'infection latente, constitue une stratégie originale. Par comparaison à la chimiothérapie antivirale classique qui mobilise autant de molécules antivirales qu'il y a de molécules de protéines virales cibles produites par la cellule infectée, cette stratégie est en théorie très économique. Ciblant un gène ou un ARN messenger viral, elle inhibe l'expression d'un grand nombre de protéines virales. Les agents les plus connus sont les oligonucléotides antisens, d'environ 20 nucléotides complémentaires d'un ARN messenger viral auquel ils se fixent et qu'ils réduisent en silence.

Les oligonucléotides antisens sont dessinés pour s'apparier aux ARN messagers viraux et, par le biais d'une activation de la RNase, induire leur dégradation avant la traduction. Ces oligonucléotides interviennent également comme inhibiteurs de la fixation des virus, puisque ce sont des polyanions, ainsi

que de certaines ADN polymérase virales. Cependant, les oligonucléotides antisens sont des molécules instables *in vivo* et leur pénétration dans les cellules est extrêmement réduite du fait de leur charge électrique. Leur utilisation en clinique a donné des premiers résultats décevants pour l'infection à *VIH*, mais cette stratégie est actuellement développée contre d'autres virus tels que le *CMV* [194, 195, 196].

L'injection intravitréenne d'un nucléotide antisens (formivirsén) **qui** est un oligonucléotide de 22 paires de bases correspondant à certaines parties de deux gènes du *CMV*, est aussi présente.

Les oligonucléotides antisens bloquent l'expression des gènes viraux en se liant à des séquences complémentaires de l'ARN messager. Dans une étude de phase 1, des patients présentant une rétinite cliniquement résistante ont reçu respectivement 75, 150, 300 µg de fomivirsén une fois par semaine pendant un mois. Dans cette étude, le traitement semblait bien toléré [197]. Cependant, avec plus de recul, des effets secondaires irréversibles de type altérations de l'épithélium pigmentaire rétinien ont entraîné des rétrécissements du champ visuel. L'injection intravitréenne de formivirsén se complique également d'inflammation intraoculaire, de cataracte, de membrane épi-rétinienne [198, 199].

Quel est l'avenir de toutes ces stratégies (objet de nombreux travaux, *in vitro* principalement) dans le traitement des infections virales ? Leur seule application à ce jour est le traitement de la chorioretinite à *CMV* résistant à la chimiothérapie classique par l'injection dans le vitré d'un oligonucléotide antisens, le formivirsén, oligonucléotide de type phosphorothioate, ciblant l'ARN messager du gène IE2 [7, 199].

## C- L'immunothérapie

Les recherches entreprises pour mettre au point une vaccination efficace contre les *HSV* et les *CMV* se sont révélées à ce jour décevantes tant dans la prévention de l'infection primaire que dans celle des récurrences.

D'autres approches sont envisagées : vaccins sous unitaires adjuvants, vaccins constitués d'acides nucléiques (ADN), mais à ce jour, seul le vaccin vivant atténué utilisant la souche OKA contre les infections liées à VZV est disponible [201, 202, 203].

## **A retenir :**

- 1- La multiplication intracellulaire des virus constitue un frein au développement des antiviraux.
- 2- Les limites de la chimiothérapie antivirale sont principalement la toxicité des molécules et l'émergence de souches virales résistantes.
- 3- Plus l'antiviral est ciblé avec précision sur une structure spécifiquement virale, plus il est puissant et sans « dommages collatéraux » sur la cellule, mais plus est « vulnérable », sensible à la variabilité génétique du virus : une légère modification de cette étroite cible par une simple mutation suffit pour soustraire le virus à l'action de cet antiviral.
- 4- Les échappements cliniques observés sous traitement antiviral initialement efficace peuvent traduire l'émergence d'une souche virale résistance, mais aussi liées à la pharmacologie de l'antiviral utilisé et la non observance du traitement par le patient.
- 5- Les antiviraux sont des analogues nucléosidiques qui bloquent l'action des ADN polymérases virales et des thymidines kinases.
- 6- L'immunisation intracellulaire, est à l'étude pour éradiquer les virus intracellulaires quiescents.

# *PREVENTION DES VIROSES OCULAIRES*

Bien que plusieurs substances antivirales soient efficaces pour le traitement des atteintes oculaires virales, la latence virale et les récurrences demeurent des problèmes sérieux et difficiles qui n'ont pas été résolus par les traitements antiviraux d'où l'importance d'une éventuelle prophylaxie [204].

## *I- Mesures spécifiques préventives*

### *A- Herpes virus*

#### **1- Prévention du HSV**

##### *a- Mesures d'hygiène*

La première conduite préventive à considérer est l'éviction du contagion iatrogène. Même si l'herpès est relativement fragile en milieu extérieur du fait de son enveloppe phospho-lipidique, il reste infectieux après 2 heures en milieu aqueux. Les règles d'hygiène essentielles comportent l'utilisation systématique de flacons à usage unique (anesthésiques, mydriatiques, fluorescéine) et l'éviction dans la mesure du possible d'instruments médicaux avec contact direct sur l'œil. Il est aussi utile de porter des gants à usage unique lors de l'examen d'un patient présentant un syndrome a priori infectieux puis de nettoyer les matériels en contact avec le malade avant d'examiner le patient suivant.

##### *b- Comment éviter les récurrences ?*

De nombreuses études ont été faites chez des patients immunocompétents porteurs d'un herpès oculaire souffrant au moins de 6 récurrences annuelles. Le traitement pendant un an par l'aciclovir à la dose de 800 mg/j a diminué significativement les récurrences d'herpès oculaire, au bout de 3 ans de suivi de cette même population recevant un traitement préventif ; les récurrences sont

supprimées complètement dans 25% des cas. D'autres part, les récurrences sous traitement préventif sont moins sévères [205, 206].

On peut donc être amené à prescrire un traitement préventif par Zovirax<sup>R</sup> pour l'herpès cornéen dans certaines circonstances :

- Chez des patients ayant des kératites stromales graves avec de nombreuses récurrences ;
- Chez des patients dont les poussées sont déclenchées par un phénomène connu (épisode fébrile, UV, stress...), on propose un traitement préventif dès la survenue des facteurs déclenchants ;
- De même chez un patient ayant des antécédents d'herpès cornéen devant subir une intervention chirurgicale portant sur le globe oculaire [70, 207].

### ***c- Quels traitements préventifs dans l'avenir ?***

- Vaccins : Plusieurs vaccins antiherpétiques sont en cours à des stades expérimentaux, qu'il s'agisse de vaccins inactivés à partir de cultures cellulaires infectées, de vaccins atténués génétiquement modifiés, de vaccins à base de sous-unités constituées d'une ou plusieurs glycoprotéines d'enveloppe, ou de vaccins à base d'ADN viral nu. Il est a priori difficile de vacciner contre une infection virale localisée, capable de latence et n'empêchant pas, d'après certaines observations, des réinfections exogènes par des souches de même type [208].
- Agir au stade de latence : Certaines équipes cherchent à développer des antiviraux dits inhibiteurs ganglionnaires, capables de bloquer la réactivation virale avant son déclenchement dans le site de latence, ce que les drogues actuelles sont incapables de faire puisqu'elles

interviennent à une phase déjà avancée de la réplication virale. Les résultats publiés sont très préliminaires comme pour les inhibiteurs ganglionnaires qui semblent efficaces chez le singe [70].

## **2- Prévention du VZV**

### ***a- Isolement***

Il est peu efficace, la contagiosité étant maximale dans les quatre jours encadrant l'éruption. Lorsque l'hospitalisation pour varicelle est indispensable, l'isolement en chambre seule, et idéalement à pression négative, doit être rigoureux, surtout au contact des immunodéprimés et dans les maternités.

### ***b- Vaccin***

Il s'agit du premier vaccin vivant atténué administré à l'immunodéprimé (souche Oka). Ce vaccin vivant peut cependant être responsable de varicelle ou de zona atténué. Il est, selon l'AMM, proposé en préventif chez des enfants immunodéprimés (hors infections par HIV), avant une immunosuppression intense et lors d'une fenêtre thérapeutique. Il est étendu à la fratrie et au personnel soignant. On pourrait envisager d'étendre la vaccination à tout le personnel de soins séronégatif à l'embauche pour réduire les infections nosocomiales à VZV.

Enfin, la vaccination pourrait prévenir le zona du sujet âgé. En effet récemment, un essai contrôlé randomisé de vaccination du sujet immunocompétent âgé de 55 à 65 ans a obtenu une augmentation significative de l'immunité cellulaire anti-VZV. Un essai européen dans cette indication est planifié [209].

### ***c- Immunoglobulines de convalescent de zona***

Les " ZIG ", pour zoster immune globulin, sont des immunoglobulines spécifiques préparées à partir de plasmas humains à haut titre d'anticorps anti-VZV; disponibles uniquement en autorisation temporaire d'utilisation (ATU). Elles ont montré leur efficacité (réduction du risque d'infection et de sa gravité si celle-ci survient) par voie intramusculaire, et ce d'autant qu'elles sont administrées précocement après l'exposition, au mieux dans les 48 heures, à défaut dans les 72 heures. Elles sont proposées en cas de contact chez les personnes séronégatives immunodéprimées, les femmes enceintes séronégatives pour le VZV, les nouveau-nés dont la mère a eu une varicelle une semaine avant l'accouchement [7].

### ***d- Antiviraux***

En cas de contact d'un sujet à risque de varicelle grave et si les immunoglobulines spécifiques n'ont pas été administrées en temps utile, l'aciclovir débuté cinq à sept jours après le contact a démontré son efficacité dans des cas ponctuels. Chez la femme enceinte, son application n'est pas codifiée mais pourrait être proposée en fin de grossesse à la dose de 800 mg cinq fois par jour pendant une semaine [207].

## **3- Prévention du CMV**

### ***a- Chimio prophylaxie***

La fréquence élevée des atteintes dues au *cytomegalovirus* avant l'apparition des trithérapies justifiait la mise en route d'une prophylaxie primaire chez les patients ayant un taux de CD4 inférieur à 100/mm<sup>3</sup>.

Le ganciclovir oral à la dose de 3 g/j a été évalué dans une étude

randomisée contre placebo et a permis une réduction de 50 % de l'incidence de la maladie à CMV. Le taux d'échec important de cette prophylaxie (50 % environ) et la possibilité d'un meilleur contrôle de l'infection par le virus de l'immunodéficience par l'anti-rétroviral ont freiné l'intérêt de cette approche prophylactique [210].

### ***b- Le vaccin***

Le but de la vaccination est de protéger des conséquences sévères de la primo-infection des sujets à risque comme les femmes séronégatives désirant une grossesse ou les receveurs de greffe d'organe séronégatifs. Après des essais décevants d'un vaccin vivant atténué (souche Towne), des stratégies vaccinales diverses sont à l'étude pour obtenir une réponse humorale et cellulaire forte dirigée contre les antigènes majeurs du CMV impliqués dans la réponse immunitaire: protéines recombinantes, vaccins subunitaires, virus à ADN nu [7].

## **4- Prévention du EBV**

La prévention de la transmission de ce virus fragile suit les règles des précautions courantes universelles en matière d'hygiène. Dans des circonstances très particulières: enfants séronégatifs devant recevoir des quantités très importantes de sang ou de certains tissus ou organes, la sélection de donneurs séronégatifs devrait être envisagée.

Des vaccins en cours d'étude partent du principe que le gp 350/220 induit la production d'anticorps neutralisants chez l'homme ces vaccins recombinants pourraient jouer un rôle dans la prévention de la mononucléose infectieuse dans les régions endémiques. Il faut toutefois se rappeler que la population est souvent infectée tôt au cours de la vie, c'est pourquoi une vaccination

"thérapeutique" et pas seulement prophylactique devrait être évaluée [211].

## **B- Prévention des adénovirus**

### **1- Contrôle de l'infection**

L'infection à *AdV* se transmet facilement entre les individus du fait de la résistance du virus dans le milieu extérieur. Le lavage des mains reste primordial pour éviter la transmission manu portée, comme de façon générale le respect des règles universelles d'hygiène. La chlorhexidine, les ammoniums quaternaires, ne sont pas efficaces vis-à-vis des *AdV*, mais l'eau de Javel et la solution de Dakin gardent toute leur valeur. Des mesures d'isolement très strictes doivent être envisagés dans les services d'immunodéprimés en cas d'infection à *AdV* [212].

### **2- Vaccination**

N'est pas disponible actuellement.

## **C- Prévention des entérovirus**

Les mesures préventives sont identiques à celles préconisées pour l'adénovirus.

| <b>Tableau XV Quelques moyens de prévention lors de certaines viroses oculaires.</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Virus</b>                                                                         | <b>Moyens prophylactiques</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>HSV</b>                                                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mesures de l'hygiène.</li> <li>• En cas de récurrences, un traitement prophylactique doit être envisagé, les doses conseillées sont de 1 cp/j de Zelitrex ® pendant 6 à 12 mois, ou de Zovirax 200 ®, 4 cp/j pendant 1 an ou plus.</li> </ul>                                                                                    |
| <b>VZV</b>                                                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vaccin vivant atténué proposé chez les enfants immunodéprimés.</li> <li>• L'aciclovir peut être recommandée chez le nouveau-né dont la mère a eu une varicelle dans les 2 jours suivant l'accouchement.</li> <li>• Les immunoglobulines spécifiques antiviruses varicelle zona ne sont plus disponibles actuellement.</li> </ul> |
| <b>CMV</b>                                                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Le ganciclovir oral (3 g/j) peut être utilisé mais du fait du nombre d'échec, on préfère contrôler l'infection par les antirétroviraux.</li> </ul>                                                                                                                                                                               |
| <b>EBV</b>                                                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mesures de prévention : hygiène et bon diagnostic chez les transfusés et les transplantés.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Entérovirus et Adénovirus</b>                                                     | Les mesures d'hygiène et le bon diagnostic chez les transfusés et les transplantés.                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Autres (rougeole, rubéole, grippe, fièvre jaune,...)</b>                          | <p>Vaccination</p> <p>Eviter le contact [213, 214, 215].</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

## *II- Mesures générales de prévention*

Après avoir envisagé les mesures de préventions spécifiques à chaque virus, il reste à considérer les mesures non spécifiques à l'égard du personnel et des locaux.

A-Vis-à-vis du personnel médical et paramédical des mesures simples seront prises :

- Lavage des mains avant et après l'examen (Tableau XVI) ;
- Éviction du personnel atteint d'une affection virale contagieuse (kérato-conjonctivite épidémique), ce qui devrait permettre de limiter la propagation virale ;
- Information du personnel sur les risques de contagiosité des patients et du matériel.

B-Vis-à-vis des locaux :

- Si possible, examen des « yeux rouges » dans un local spécifique... tout en sachant que ce « triage » ne permet pas d'identifier les patients asymptomatiques ;
- Désinfection des locaux et du mobilier en fin de journée après la consultation ou la chirurgie avec désempoussiérage, balayage humide, nettoyage du sol et des surfaces ; les sanitaires seront nettoyés, rincés, javellisés ;
- Les surfaces proches du plan de soin seront vaporisées avec un produit désinfectant et essuyées après chaque patient suspect ; il en sera de même pour la lampe à fente ou le microscope [216, 217].

| <b>Tableau XVI Lavage des mains : réponse à des questions fondamentales.</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Questions</b>                                                             | <b>Lavage simple (de base)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <b>Lavage antiseptique</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Pourquoi ?</b>                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Eliminer salissures</li> <li>• Eliminer microbes flore transitoire (action mécanique).</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Idem</li> <li>• + Réduire flore cutanée normale (action antibactérienne du produit).</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Quand ?</b>                                                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>• A l'arrivée et en quittant son travail</li> <li>• Avant et après avoir mangé</li> <li>• Après être allé aux toilettes</li> <li>• Après s'être mouché</li> <li>• Entre un soin dispensé à 2 personnes successives</li> <li>• Avant tout soin ne nécessitant pas une asepsie stricte</li> <li>• Après tout soin contaminant</li> <li>• Avant de mettre des gants non stériles.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Avant tout soin nécessitant une asepsie stricte</li> <li>• Avant de mettre des gants stériles</li> <li>• Avant toute manipulation de matériel stérile</li> <li>• Après tout soin à un malade infecté</li> <li>• Après un acte sale ou septique</li> <li>• En cas recrudescence de portage ou infections avec certaines bactéries.</li> </ul> |
| <b>Avec quoi ?</b>                                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Avec un savon liquide de base</li> <li>• Distributeur de savon liquide</li> <li>• Serviettes à papier à usage unique</li> <li>• Poubelles à pédale</li> <li>• Robinet de lavabo « automatique ».</li> </ul>                                                                                                                                                                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Avec un savon antiseptique</li> <li>• Idem</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Comment ?</b>                                                             | Mouiller les mains, mettre une dose de savon dans la paume, faire mousser et insister sur la pulpe des doigts, le pourtour des ongles, les espaces interdigitaux ; bien rincer, sécher avec une serviette « stérile »                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

# *CONCLUSION*

Les viroses oculaires sont devenues aujourd'hui très fréquentes ; ceci est dû à l'utilisation non hygiénique des lentilles de contact et une augmentation du nombre des sujets immunodéprimés. Elles sont hétérogènes et doivent être prises en charge le plus précocement possible pour éviter les complications.

Quelle que soit la localisation superficielle ou profonde, les herpesviridae restent la cause principale des infections oculaires, leur danger réside dans leur réactivation responsable de séquelles dramatiques surtout chez le sujet immunodéprimé.

D'autres virus peuvent être impliqués dans l'atteinte oculaire, soit lors d'une infection isolée ou généralisée.

Le diagnostic virologique repose sur un faisceau d'arguments intriquant des données cliniques et biologiques. Cela suppose une collaboration étroite entre clinicien et biologiste, depuis le prélèvement jusqu'à l'interprétation des résultats, en passant par le choix des techniques.

L'apport considérable des antiviraux a modifié le pronostic d'herpès oculaire en réduisant la durée d'évolution et la fréquence des récurrences. Or, les succès thérapeutiques rencontrés avec l'aciclovir et les autres antiviraux ne doivent pas nous faire oublier l'apparition de souches mutantes résistantes et l'absence d'action de ces traitements sur les virus à l'état latent. Toutefois, de nouveaux axes de recherche sont à l'étude, dont la mise au point :

- **Des produits moins toxiques**
- **Des produits agissant au cours de latence**
- **Des vaccins** : susceptibles de prévenir la primo-infection herpétique des sujets séropositifs pour l'herpès, et aussi empêcher les récurrences chez les sujets contaminés.

# *RESUMES*

## **Résumé :**

**Titre : Actualités épidémiologiques et diagnostiques des viroses oculaires**

**Auteur : Aicha BOURICHTE**

**Mots clés :** : œil, virose, diagnostic virologique, thérapeutique

Les infections oculaires d'origine virale nécessitent une orientation étiologique basée sur une analyse clinique optimale et des examens complémentaires adaptés .

La méconnaissance d'une infection oculaire peut être particulièrement préjudiciable.

Ce travail traite les viroses oculaires et leur importance par rapport aux autres infections de l'œil. Il nous informe sur les données récentes concernant le diagnostic virologique ainsi que les différents antiviraux utilisés ou en cours de recherche.

Nous avons traité trois parties :

- Rappel sur l'anatomie de l'œil.
- Différentes infections oculaires virales avec leurs expressions cliniques et étiologiques.
- Viroses oculaires de point de vue épidémiologique et diagnostique virologique, ainsi que les moyens préventifs et thérapeutiques.

Les viroses oculaires présentent un risque de plus en plus grand à cause de leur incidence assez élevée et de leur gravité, allant d'une simple conjonctivite, facile à traiter, à une atteinte beaucoup plus profonde voire une cécité définitive, d'où la nécessité d'un diagnostic précoce et précis reposant sur la clinique et les examens complémentaires dominés par la microbiologie.

La précocité du diagnostic implique celle du traitement ce qui conduit à une bonne évolution.

## ملخص

العنوان: المستجندات الوبائية والتشخيصية للتعففات الفيروسية العينية.

المؤلف: عائشة بوريشث

الكلمات الرئيسية: عين، تعفن فيروسي، تشخيص فيرولوجي، علاج.

التعففات العينية من أصل فيروسي تتطلب توجيهها سببيا إعتماذا على تحليل سريري و فحوصات تكميلية مناسبة.

الجهل بالتعففات العينية قد يكون ضارا و خطرا.

هذا العمل يعالج التعففات العينية الفيروسية و مقارنتها بالنسبة التعففات العينية الأخرى كما يعطينا طرقا جديدة للتشخيص الفيروسي وكذلك مختلف المضادات الفيروسية المستعملة أو التي في طور البحث.

تم علاج الموضوع في ثلاثة مراحل:

- تذكير سريع لتشريح العين.
- الاختلافات التعففية العينية مع الملامح السريرية و عواملها المسببة.
- التعففات العينية الفيروسية من المنظور الوبائي مع طرق تشخيصها السريرية و البيولوجية إضافة إلى وسائل الوقاية و العلاج.

إن التعففات العينية الفيروسية تمثل خطرا كبيرا، الممتدة من التهاب بسيط في الملتحمة و التي تعالج بسهولة إلى إصابة عميقة بل و حتى إلى العمى النهائي. هذا ما يستوجب التشخيص المبكر و المدقق المرتكز على السريريات و الفحوصات التكميلية خاصة الميكروبيولوجية.

## **Summary:**

**Title : Epidemiological news and diagnosis of viral infections of eye**

**Autor : Aicha BOURICHTE**

**Keywords :** eye, viral infection, virological diagnosis, therapeutic

Viral eye infections require etiologic guidance based on optimal clinical analysis and adapted supplementary examinations.

The ignorance of an eye infection can be particularly damaging.

This work deals with ocular viral diseases and their importance to other infections of the eye. It informs us on the recent data concerning the virological diagnosis as well as the different antivirals used or researched.

We have treated three parts:

- reminder on the anatomy of the eye.
- different viral eye infections with their clinical and etiological expressions.
- viral eye perspective epidemiological and diagnostic virological, and preventive and therapeutic means.

Ocular viral risk more large because of their relatively high incidence and severity, ranging from a simple conjunctivitis, easy to treat, to a much more profound achievement or even a final blindness, hence the need for early, accurate diagnosis based on the clinic and the complementary examans dominated by microbiology.

Early diagnosis means for the treatment which leads to a good development.

# GLOSSAIRE

**Adénopathie** : inflammation des ganglions lymphatiques.

**ADN** : acide désoxyribonucléique, l'ADN est le support du code génétique nécessaire à la synthèse des protéines de l'organisme.

**ADN-polymérase altérée** : enzyme virale altérée par mutation.

**Amphiphile** : ponction possédant une moitié hydrophile et une moitié hydrophobe.

**Analogues des nucléosides** : médicaments des acides nucléiques.

**Antisens** : oligonucléotide s'appariant aux ARN messagers virus.

**Asymptomatique** : maladies qui ne se manifeste par aucun signe ou symptôme.

**BPC** : bonne pratiques cliniques. Réglementation internationale fixant les critères de qualité et l'éthique de tout essai clinique.

**Charge virale** : quantité de virus (dénomme une technique permettant de calculer cette quantité).

**Conjonctivite folliculaire** : forme de conjonctivite liée à une prolifération d'éléments lymphatoïdes se manifestant par l'apparition sur la conjonctivite tarsienne ( face interne de la paupière) de petites saillies arrondies, blanches ou transparentes, de 0.5 à 1 mm de diamètre.

**Contagiosité** : période pendant laquelle une maladie infectieuse virale ou bactérienne est transmissible.

**Corps vitré** : milieu transparent de l'œil, formé d'un liquide visqueux, vitré, qui remplit toute la cavité oculaire située en arrière du cristallin. Le vitré occupe les

2/3 du volume du globe oculaire. Le constituant chimique essentiel est l'acide hyaluronique qui donne au vitré sa viscosité.

**Dendrite (en ophtalmologie) :** ulcération linéaire arborisée à bords gonflés contenant des virus *HSV*, colorée par fluorescéine et le rose Bengale.

**Dermatome :** territoire cutané innervé par un nerf.

**Disséminé :** se dit d'une maladie ou d'une infection qui, à partir d'un foyer initial, a envahi les divers tissus d'un système ou de l'organisme tout entier.

**ELISA :** Enzyme-Linked Immuno-Sorbent Assay, technique de détection d'antigènes viraux par des anticorps fixés sur un support solide et dirigés contre l'antigène viral.

**Endémique :** se dit d'une affection persistant habituellement dans un pays ou une population (exemple : paludisme en Afrique), qui s'y manifeste de façon constante ou périodique.

**Enzyme :** molécule protéique permettant la catalyse des réactions chimiques.

**Epidémiologie :** science qui étudie l'occurrence, la répartition et les déterminants des états de santé et des maladies dans les groupes humains et les populations.

**Episome :** équivalent d'un plasmide.

**Fœtus :** de trois mois à neuf mois.

**Fréquence :** pourcentage de la population atteint par la maladie considérée.

**Immunocompétent :** sujet possédant des défenses immunitaires satisfaisantes.

**Immunodéficiencia :** état caractérisé par la déficiencia des défenses immunitaires de l'organisme et se traduit notamment par grande vulnérabilité aux infections, le SIDA (Syndrome d'Immunodéficiencia Acquise) est dû au *VIH* (Virus d'Immunodéficiencia Humaine).

**Immunodéprimé** : incapable de produire des réponses immunitaire normales.

L'immunodéprimé est très sensible aux infections virales ou bactériennes.

**Immunofluorescence** : marquage cellulaire par anticorps fluorescent.

**Immunomarquage** : marquage cellulaire par anticorps non fluorescent.

**Immunoperoxydase** : marquage cellulaire par anticorps marqué par peroxydase.

**In vitro** : en laboratoire en dehors de l'organisme vivant.

**In vivo** : dans l'organisme vivant, animal, home.

**Kératinocytes** : cellules produisant la kératine, principal constituant de la couche cornée de la peau, des poils et des ongles.

**Kératite dendritique** : aspect d'ulcération à contours dentelés, évoquant la forme d'une feuille de fougère. Kératite superficielle.

**Kératite disciforme** : variété de kératite parenchymateuse avec infiltration intra-cornéenne en forme de disque.

**Kératite Métaherpétique** : forme récidivante de kératite sur une cornée fragilisée par un herpès antérieur.

**Kératite neuroparalytique** : dystrophie cornéenne liée à l'anesthésie de la cornée et caractérisée par des ulcérations cornéennes évoluant avec peu de signes fonctionnels et pouvant aboutir, si la cornée n'est pas protégée, à la perforation de la cornée.

**Kératite ponctuée de thygeson** : variété de kératite ponctuée superficielle, souvent récidivante, faite d'éléments larges, nombreux mais jamais confluent, évoluant de façon prolongée et sans trouble de la sensibilité cornéenne.

**Kératite ponctuée superficielle** : forme de kératite caractérisée par de fin ponctuations siégeant au niveau de l'épithélium cornéen.

**Kératite pseudo-dendritique** : kératite marquée par des ulcération d'aspect dendritique de petite taille.

**Kératite stellaires** : kératite ponctuée superficielle évoluant vers un aspect dendritique.

**Kératites interstitielles** : concernent les couche plus profondes de la cornée.

**Kératites ulcéreuses** : se caractérisent par une atteinte des couches superficielles de la cornée.

**Kératoplastie transfixiante** : greffe de cornée portant sur toute l'épaisseur de la cornée (les kératoplasties lamellaires ne concernent que la partie antérieure du tissu cornéen).

**Latence** : période pendant la quelle le virus ne se réplique pas et reste quiescent à l'intérieur du ganglion sensitif.

**Myodésopsies** : perception de « mouches volantes », scotomes positifs mobiles de petite dimension correspondant, mais pas toujours, à des corps flottants du vitré.

**Nosocomial** : infection acquise en milieu hospitalier.

**Nucléocapside** : assemblage du génome viral et de la capside.

**PCR** : Polymérase Chaîne Réaction.

**Photophobie** : sensation visuelle pénible produite par la lumière

**PIH** : primo-infection herpétiques

**Plasmide** : élément génétique capable d'autoréplication.

**Provirus** : intégration du génome rétroviral dans l'ADN nucléaire.

**Réactivation** : changement d'état du virus, qui de latent redevient capable de se répliquer et de retrouver sa virulence.

**Récurrence** : réactivation du virus à partir de son site de latence avec réplication et migration vers site cutanéomuqueux. Peut être symptomatique ou non.

**Résistance (bactériologique ou virale)** : faculté pour un micro-organisme de survivre ou de se reproduire en présence d'agents qui normalement le détruisent ou l'empêchent de se multiplier.

**Sensibilité (d'une méthode)** : une méthode diagnostique est d'autant plus sensible qu'elle expose à un faible risque de résultats faussement négatifs (risque de conclure faussement à l'absence d'une maladie).

**Spécificité (d'une méthode)** : une méthode diagnostique est d'autant plus spécifique qu'elle expose à un faible risque de résultat faussement positif (risque de conclure faussement à la présence d'une maladie).

**Thymidine kinase (TK)** : enzyme de phosphorylation virale ou cellulaire.

**Thymidine kinase altérée (TK alt)** : mutation portant sur une enzyme virale.

**Thymidine kinase déficiente (TK-)** : mutation portant sur une enzyme virale.

**Tyndall (effet ou phénomène)** : traduit la présence anormale de cellules ou de protéines en excès et constitue un signe majeur d'uvéïte. Se manifeste par une traînée lumineuse à l'intérieur quand on l'éclaire par le faisceau d'une lampe à fente.

**Virucide** : capable de tuer un virus.

**Virus mutant** : virus ayant subi des modifications à l'intérieur de son génome, par erreur de transcription de l'ADN viral.

**Western blot** : réaction des anticorps sur les protéines virales séparées par électrophorèse.

# Bibliographie

[1] : **Olivier BUIL, Tristan BOURCIER, Vincent BORDERIE, Laurent LAROCHE.**

Diagnostic et traitement des kératites

Le concours médical, année 2002, tome 124, N° 38, pp : 2497-2501.

[2] : **Adoson**

L'œil et la vision

Compagne d'information réalisée avec le soutien de la fédération des automnes de solidarité. 1999

[3] : **C.Fardeau.**

Rétinites nécrosantes herpétique

J. Fr. Ophtalmol, 2004, Vol 7, N°5, pp : 538-546.

[4] : **A.Chkib, M. El Belhadji, M. Hamdani, K. Zaghloul, a.Amraoui.**

L'œil rouge

Les cahiers du Médecin, année 2000, tome : IV, N° 36.pp : 7-11

[5] : **L. Rais, L. Souldi, K. Zaghloul**

Œil rouge chez l'enfant. Orientation diagnostic et thérapeutique

Rev Mar Mal Enf 2005 ; 6 : 54-57.

[6] : **Pr. Paul TURUT, DR. Hélène BLIN.**

Œil rouge et douloureux. Orientation diagnostic

Revue de praticien 2001 tome 51, N° 3, pp : 329-335.

[7] : **Jean-Marie Huraux, Jean-Claude Nicolas, Henri Agut, Hélène Peigue-Lafeuille**

Traite de virologie médicale

Editions ESTEM 2003.

[8] : **Curtis R. Brandt**

The role of viral and host genes in corneal infection with herpes simplex virus type 1.

Experimental Eye Research, Volume 80, Issue 5, May 2005, Pages 607-621

[9] : **Liesegang, T.J.,**

Herpes simplex virus epidemiology and ocular importance.

Cornea 2001.20, 1–13.

[10] : **James H. Harger, Joseph M. Ernest, Gary R. Thurnau, Atef Moawad, Elizabeth Thom, Mark B. Landon, Richard Paul, Menachem Miodovnik, Mitchell Dombrowski, Baha Sibai *et al.***

Frequency of congenital varicella syndrome in a prospective cohort of 347 pregnant women

Obstetrics & Gynecology, Volume 100, Issue 2, August 2002, Pages 260-265

[11] : **Douglas A. Jabs, Janet T. Holbrook, Mark L. Van Natta, Rebecca Clark, Mark A. Jacobson, John H. Kempen, Robert L. Murphy and Studies of Ocular Complications of AIDS Research Group**

Risk Factors for Mortality in Patients with AIDS in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy

Ophthalmology, Volume 112, Issue 5, May 2005, Pages 771-779

[12] : **Meytal Avgil and Asher Ornoy**

Herpes simplex virus and Epstein-Barr virus infections in pregnancy:  
consequences of neonatal or intrauterine infection

Reproductive Toxicology, In Press, Corrected Proof, Available online 8  
January 2005.

[13] : **Eric G. Romanowski, Kathleen A. Yates and Y. Jerold Gordon**

Antiviral prophylaxis with twice daily topical cidofovir protects against  
challenge in the adenovirus type 5/New Zealand rabbit ocular model

Antiviral Research, Volume 52, Issue 3, December 2001, Pages 275-280

[14] : **S. Ramia and M. Arif**

Isolation of enterovirus 70 (EV70) from patients with acute haemorrhagic  
conjunctivitis in two areas of Saudi Arabia

Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene,  
Volume 84, Issue 1, January-February 1990, Pages 139-140

[15] : **Jack M. Gwaltney, Jr**

Clinical significance and pathogenesis of viral respiratory infections

Disease-a-Month, Volume 49, Issue 3, March 2003, Pages 175-184

[16] : **LOT F.**

Epidémiologie : situation actuelle et tendances.

VIH : Edition 2004.

Rueil-Malmaison : Doin, 2004: 39-51.

[17] : **HAJJAR C., SAINTE FOIE S., SAVIN J., CARRE F., HERMIES F.**

Fréquence du syndrome sec et HTLV-I : Etude comparative.

Ophthalmologie, 1997, vol.11, no5 :306-308

[18] : **Rougeole : déclaration obligatoire**

Revue Francophone des Laboratoires, Volume 2005, Issue 377, December

2005, Page 14

[19] : **Nicole Guérin**

Actualités sur les vaccins rougeole, rubéole et oreillons

Revue Française des Laboratoires, Volume 2000, Issue 326, October 2000,

Pages 41-47

[20] : **C. Marguet, L. Couderc and M. Lubrano-Lavadera**

Virus respiratoire syncytial et allergie : cause ou conséquence ?

Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique, Volume 44,

Issue 7, November 2004, Pages 576-580

[21] : **F. Freymuth**

Virus syncytial respiratoire et virus para-influenza

humains : épidémiologie

EMC - Pédiatrie, Volume 1, Issue 1, February 2004, Pages 2-11

[22] : **P. Gallian, X. De Lamballerie, P. De Micco and G. Andreu**

Le virus West Nile : généralités et implications en transfusion sanguine

Transfusion Clinique et Biologique, Volume 12, Issue 1, February 2005,

Pages 11-17

[23] : **Claus D. Quentin and Hansotto Reiber**

Fuchs heterochromic cyclitis: rubella virus antibodies and genome in aqueous humor

American Journal of Ophthalmology, Volume 138, Issue 1, July 2004, Pages 46-54

[24] : **Menno D. de Jong and Tran Tinh Hien**

Avian influenza A (H5N1)

Journal of Clinical Virology, Volume 35, Issue 1, January 2006, Pages 2-13

[25] : **H.J.A. Fleury**

Virologie humaine

3<sup>e</sup> édition Masson. Paris, 1999 pp : 32-33

[26] : **Herbert J. Ingraham and Dana B. Schoenleber**

Epibulbar Molluscum Contagiosum

American Journal of Ophthalmology, Volume 125, Issue 3, March 1998, Pages 394-396

[27] : **D.M. Parkin, J. Ferlay, M. Hamdi-Cherif, F. Sitas, J.O. Thomas, H. Wabinga, et al.,**

Cancers of the eye and orbit. Cancer in Africa: Epidemiology and Prevention, IARC Press, Lyon, 2003, pp. 282–285.

[28] : **R. Newton, J. Ziegler, C. Ateenyi-Agaba, L. Bousarghin, D. Casabonne, V. Beral, et al.,**

The epidemiology of conjunctival squamous cell carcinoma in Uganda, Br. J. Cancer 87 (2002) 301–308.

[29] : **Tahri H., Chaoui Z., Berbich O., Berraho A.**

Œil et hépatite C.

J. Fr. ophtalmol., 1997, vol20, no6, pp : 453-455

[30] : **A. Bourgeade and B. Marchou**

Fièvre jaune, dengue, encéphalite japonaise et virose West Nile,

4 arboviroses majeures: Yellow fever, Dengue, Japanese encephalitis and

West Nile virus infection: four major arbovirus diseases

Médecine et Maladies Infectieuses, Volume 33, Issue 8, August 2003,

Pages 385-395

[31] : **Pierre Abgueguen and Eric Pichard**

Arboviroses : notions générales et particularités des principales infections

Revue Française des Laboratoires, Volume 2000, Issue 321, March-April

2000, Pages 31-35

[32] : **Carmen M. Ruiz-Jarabo, Calvin Ly, Esteban Domingo and Juan**

**Carlos de la Torre**

Lethal mutagenesis of the prototypic arenavirus lymphocytic

choriomeningitis virus (LCMV)

Virology, Volume 308, Issue 1, 30 March 2003, Pages 37-47

[33] : **PR JACQUES BUXERAUD.**

La médication familiale : les grands domaines du conseil.

Actualités Pharmaceutiques – Hors série N°392 bis – Décembre 2000, pp :

24- 26.

[34] : **Larousse médicale.**

Nouvelle édition a été réalisée sous la direction du docteur Yves MORIN.

[35] : **R.P. Rietveld, G. Ter Tiel and P.J.E. Blindels**

Trois questions pour diagnostiquer la conjonctivite bactérienne

Revue Française des Laboratoires, Volume 2004, Issue 366, October 2004,  
Page 16

[36] : **H. Bulckaen, E. Bulckaen, I. Perrier, C. Savage, C. Gires, F. Puisieux  
and P. Dewailly**

Les conjonctivites purulentes du sujet âgé en soins de suite et de longue  
durée

La Revue de Médecine Interne, Volume 23, Supplement 1, May 2002,  
Pages 172s-173s

[37] : **C.D. Salpietro, G. Bisignano, F. Fulia, A. Marino and I. Barberi**

La conjonctivite à Chlamydia trachomatis du nouveau-né

Archives de Pédiatrie, Volume 6, Issue 3, March 1999, Pages 317-320

[38] : **J. Sarlangue and C. Castella**

Infections à Chlamydia du nouveau-né et du nourrisson

Archives de Pédiatrie, Volume 12, Supplement 1, April 2005, Pages S32-  
S34

[39] : **Paul DIGHIERO**

Kératites

Revue du praticien, année1999, vol 49, N° 18, pp : 1978-1981.

[40] : **Olivier BUIL, Tristan BOURCIER, Vincent BORDERIE, Laurent LAROCHE.**

Diagnostic et traitement des kératites

Le concours médical, année 2002, tome 124, N° 38, pp : 2497-2501.

[41] : **R.Fernander- Roduguer, R.Gomer, E.Gonzaler, M.Bustillo, L.Barbeyto, O.Fernander**

Infection disséminée à Mycobactérium chelonae au cours de l'infection à VIH

Medecine DIGEST, volume XXXI, N° 1, Février/Mars 2005. –Marghreb-

[42] : **J. Flament, D. Storck**

Œil et pathologie générale.

Rapport de la société française d'ophtalmologie. 1997, 848 pages.

[43] : **N. MALOUCH, W. BEN HADJ ALOUNE, I. ZGHAL, H. KAMMOUN, A. JEDDI.**

Cornée et antipaludéens de synthèse

A propos d'un cas.

Maghreb Médical, année 2001, vol 21, N° 359, pp : 313-314.

[44] : **Yan GUEX-CROSER,**

Epidémiologie des uvéites,

Revu du praticien, année 1999, n° 18, pp : 1989-1994

[45] : **V. Lesire, S. Arsène, R. Piquemal and J. -P. Renard**

Panuvéite bilatérale récidivante familiale : efficacité de l'interféron alpha:

Familial recurrent bilateral panuveitis: efficiency of alpha interferon

La Revue de Médecine Interne, Volume 24, Issue 7, July 2003, Pages 464-468

[46] : **Vincent GUERZIDER. Alain BRON**

Uvéïtes infectieuses

Revue du praticien, année 1999, vol 49, N° 18, pp : 2009-2013.

[47] : **B.Bdaghi**

Les uvéïtes virales

J. Fr. Ophtalmol, année 2004, vol 27, N° 5, pp: 528-537.

[48] : **D. Hakem, S. Ayoub, N. Ouadahi, D. Bensalah, D. Zemmour, F.**

**Kessal, H. Boudjelida, M. Boucelma, A. Remache, Nedjari et al.**

Uvéïtes : Difficultés d'une enquête étiologique

La Revue de Médecine Interne, Volume 23, Supplement 5, December 2002,

Page 634s

[49] : **C.Fardeau.**

Rétinites nécrosantes herpétique

J. Fr. Ophtalmol, 2004, VOL 7, N°5, pp : 538-546.

[50] : **Z. BEN ZINA, D. SELLAMI, D. ABID, N. BEN YOUSSEF, B.**

**JELLITI, M. CHAABOUNI.**

Polymorphisme clinique de la toxoplasmose oculaire congénitale.

A propos de 21 cas

Maghreb Médical, année 2001, vol 21, N° 359, pp : 315-317.

[51] : **S. Cardine ; P. A. Chaze ; F. Bourcier; N. Amara ; G. Prevost; H. Ruhomauly; C. Garandeau; L. Maisonneuve; L. Benzacken.**

Nécrose rétinienne aiguë bilatérale associée à une méningo-encéphalite à herpès simplex virus 2. A propos d'un cas

J. Fr. Ophtalmol. année 2004, vol 27, N°7, pp: 795-800.

[52] : **Markomichelakis NN, Zafirakis P, Karambogia-Karefillidi P, Drakoulis N, Vagiakou-Boudri E, Paterkis Get al.**

Herpes virus simplex virus type 2: a cause of acute retinal necrosis syndrome. Ocul Immunol Inflamm, 2001; 9: 103-9.

[53] : **L. ELMATRI, O. CHARFI, O. BELTAIEF, R. LIMAIEF, F. MGHAIETH.**

Cryptococcose oculaire. A propos d'un cas.

Maghreb Médical, année 2001, vol 21, N° 359, pp : 318-319.

[54] : **J-P. Adenis, S. Morax**

Pathologie orbito-palpébrale.

Rapport de la société française d'ophtalmologie. 1999, 800 pages.

[55] : **D Le Thi Huong, N Cassoux, Z Kemali, B Wechsler, O Blétry, P Le Hoang and J.C. Piette**

Endophtalmie infectieuse endogène

La Revue de Médecine Interne, Volume 19, Issue 9, September 1998, Pages 658-660

[56] : **O. BENCHEKROUN; L. BOUGHALEB; B. KARI; R. RACHID; M.BLELHADJI; N.LAOUISSI ; K.ZAGHLOUL ; A. AMRAOUI**

Endophtalmies infectieuse. Procédés thérapeutiques actuels.

Journal Français d'ophtalmologie, 1998, vol 21, N° 9, pp : 687-695.

[57] : **Smith, T.J., Ackland-Berglund, C.E., Leib, D.A.**

Herpes simplex virus virion host shutoff (vhs) activity alters periocular disease in mice.

J. Virol. 2000. 74, 3598–3604.

[58] : **Jésus Merayo-Llodes, Stefanos Baltatzis and C. Stephen Foster**

Epstein-Barr virus Dacryoadenitis resulting in keratoconjunctivitis sicca in a child.

American Journal of Ophthalmology, volume 132, issue 6, December 2001, Pages 922-923.

[59] : **Jager GV, Van Busterveld OP**

Canicular stenosis in the course of primary herpes simplex infection.

Br. J. Ophthalmol., 1997, 81: 332.

[60] : **F. Rozenberg**

Physiopathologie de l'infection à virus herpès simplex

Virologie, vol.4, n° spécial, juillet 2000, pages : 7-14

[61] : **M. Labetoulle, E. Frau**

Chimiothérapie antivirale de l'herpès oculaire

Virologie, vol.4, n° spécial, juillet 2000, pages : 32-33

**[62] : Curtis R. Brandt**

The role of viral and host genes in corneal infection with herpes simplex virus type 1

Experimental Eye Research, Volume 80, Issue 5, May 2005, Pages 607-621

**[63] : David W. Kimberlin and Richard J. Whitley**

Neonatal herpes: What have we learned

Seminars in Pediatric Infectious Diseases, Volume 16, Issue 1, January 2005, Pages 7-16

**[64] : Andrea M. Enright and Charles G. Prober**

Neonatal herpes infection: diagnosis, treatment and prevention

Seminars in Neonatology, Volume 7, Issue 4, August 2002, Pages 283-291

**[65] : Meytal Avgil and Asher Ornoy**

Herpes simplex virus and Epstein-Barr virus infections in pregnancy: consequences of neonatal or intrauterine infection

Reproductive Toxicology, In Press, Corrected Proof, Available online 8 January 2005,

**[66] : L. Helleboid**

Érythèmes conjonctivaux non allergiques

Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique, Volume 41, Issue 1, January 2001, Pages 60-65

[67] : **Paula M. árcia F. Souza, Edward J. Holland and Andrew J. W.**

**Huang**

Bilateral herpetic keratoconjunctivitis

Ophthalmology, Volume 110, Issue 3, March 2003, Pages 493-496

[68] : **Joseph Colin**

Herpès cornéen : quoi de neuf ? Herpes simplex keratitis: new therapeutical trends

Pathologie Biologie 50 (2002) 445–451

[69] : **Holland EJ, Schwartz GS.**

Classification of herpes simplex virus keratitis.

Cornea 1999;18:144–54.

[70] : **M. Labetoulle, P. Auquier, H. Conrad, A. Crochard, M. Daniloski, S.**

**Bouée, A. El Hasnaoui and J. Colin**

Incidence of Herpes Simplex Virus Keratitis in France

Ophthalmology, Volume 112, Issue 5, May 2005, Pages 888-895.e1

[71] : **Pavan-Langston D.**

Oral acyclovir supresses recurrent epithelial and stromal herpes simplex.

Arch Ophthalmol 1999;117:391–2.

[72] : **Pr. Vincent DESCAMPS.**

Infection à l'herpès virus de l'enfant et de l'adulte immunocompétents.

Revue de praticien, année 2003, vol 53, N° 2, pp : 215-221.

[73] : **P.-Y.Robert ; F.DENIS. J.-P. Adenis ; S. Ranger-Rogez.**

Localisation du virus après infection de cornées in vitro par HSV-1 ou HSV-2.

Virologie année 2003, vol 7, N° 2, pp : 141-142

[74] : **Koelle, D.M., Reymond, S.N., Chen, H., Kwok, W.W., McClurkan, C., Gyaltsong, T., Petersdorf, E.W., Rotkis, W., Talley, A.R., Harrison, D.A.,**

Tegument-specific, virus-reactive CD4 T cells localize to the cornea in herpes simplex virus interstitial keratitis in humans.

J. Virol. 2000, 74, 10930–10938.

[75] : **Verjans, G.M., Remeijer, L., Mooy, C.M., Osterhaus, A.D.,**

Herpes simplex virus-specific T cells infiltrate the cornea of patients with herpetic stromal keratitis: no evidence for autoreactive T cells.

Invest Ophthalmol. 2000. Vis. Sci. 41, 2607–2612.

[76] : **Saori Inoda, Masato Wakakura, Joe Hirata, Nobuyuki Nakazato and Yuko Toyo-Oka**

Stromal Keratitis and Anterior Uveitis Due to Herpes Simplex Virus-2 in a Young Child

Japanese Journal of Ophthalmology, Volume 45, Issue 6, November-December 2001, Pages 618-621

**[77] : Thi Ha Chau Tran, Dinu Stanescu, Laure Caspers-Velu, Flore Rozenberg, Corinne Liesnard, Alain Gaudric, Phuc Lehoang and Bahram Bodaghi**

Clinical characteristics of acute HSV-2 retinal necrosis

American Journal of Ophthalmology, Volume 137, Issue 5, May 2004,  
Pages 872-879

**[78] : Mitsutoshi Kashiwase, Tetsutaro Sata, Yasuyuki Yamauchi, Hiroshi Minoda, Norio Usui, Takuya Iwasaki, Takeshi Kurata and Masahiko Usui**

Progressive outer retinal necrosis caused by herpes simplex virus type 1 in a patient with acquired immunodeficiency syndrome

Ophthalmology, Volume 107, Issue 4, April 2000, Pages 790-794

**[79] : Elisabetta Miserocchi, Nadia K. Waheed, Enrique Dios, William Christen, Jesus Merayo, Manolette Roque and C. Stephen Foster**

Visual outcome in herpes simplex virus and varicella zoster virus uveitis: A clinical evaluation and comparison

Ophthalmology, Volume 109, Issue 8, August 2002, Pages 1532-1537

**[80] : Herbert E. Kaufman, Emily D. Varnell, Hiroshi Toshida, Atsushi Kanai, Hilary W. Thompson and Nicolas G. Bazan**

Effects of topical unoprostone and latanoprost on acute and recurrent herpetic keratitis in the rabbit

American Journal of Ophthalmology, Volume 131, Issue 5, May 2001,  
Pages 643-646

[81] : **Savitri Sharma, Sujatha Gopalakrishnan, Murali K. Aasuri, Prashant Garg and Gullapalli N. Rao**

Trends in contact lens-associated microbial keratitis in Southern India.

Ophthalmology, Volume 110, Issue 1, January 2003, Pages 138-143

[82] : **James H. Harger, Joseph M. Ernest, Gary R. Thurnau, Atef Moawad, Elizabeth Thom, Mark B. Landon, Richard Paul, Menachem Miodovnik, Mitchell Dombrowski, Baha Sibi et al.**

Frequency of congenital varicella syndrome in a prospective cohort of 347 pregnant women.

Obstetrics et Gynecology, Volume 100, Issue 2, August 2002, Pages 260-265.

[83] : **Dr. Valérie ZELLER, Dr. Ěric CAUMES, Pr. François BRICAIRE.**

Varicelle et zona

Epidémiologie, physiologie, diagnostic, évolution, traitement

Revue du praticien, année 1999, vol 49, N° 18, pp : 2035-2040.

[84] : **H. Tahri.**

Zona ophtalmique

Cahier du médecin, année 2001, tome IV, N° 40, pp : 49-50.

[85] : **Hiroyuki Nakashizuka, Yoshio Yamazaki, Motoki Tokumaru and Tairo Kimura**

Varicella Zoster Viral antigen Identified in Iridocyclitis Patient

Japanese Journal of Ophthalmology, Volume 46, Issue 1, January-February 2002, Pages 70-73.

[86] : **Ayman Naseri, William V. Good and Emmett T. Cunningham, Jr.**

Herpes zoster virus sclerokeratitis and anterior uveitis in a child following varicella vaccination

American Journal of Ophthalmology, volume 135, Issue 3, March 2003, Pages 415-417.

[87] : **Hiroto Obata, Satoru Yamagami, Shinichiro Saito, Osamu Sakai and Tadahiko Tsuru**

A case of acute dacryoadenitis associated with herpes zoster ophthalmicus  
Japanese Journal of Ophthalmology, volume 47, Issue 1, January-February 2003, Pages 107-109

[88] : **Starr-C-E; Pavan-Langston,-D**

Varicella-Zoster: mechanisms of pathogenicity and corneal disease.

Ophthalmol-Clin-North-Am.2002 Mar;15 (1):7-15.

[89] : **Matthews,-B-N; Erb,-N; Gordon,-C; Callear,-A-B; Murray,-P-I; Salmon,-M**

Unilateral varicella zoster virus ophthalmicus and contralateral acute retinal necrosis

Eye. 2002 Nov; 16(6): 778-80

[90] : **Fuminori Nakanishi, Hiroshi Takahashi and Kunitoshi Ohara**

Acute retinal necrosis following contralateral herpes zoster ophthalmicus  
Japanese Journal of ophthalmology, volume 44, Issue 5, September-October 2000, Pages 561-564

[91] : **H. MERLE, D. SMADJA, A. CORDOBA (Fort-de-France).**

Neuromyéélite optique et nécrose rétinienne aiguë bilatérale d'origine  
zostérienne chez une patiente atteinte du SIDA.

J. Fr. Ophtalmol, année 1998, vol 21, N° 5, pp: 381-386.

[92] : **Marie- Christine MAZERON**

Cytomégalovirus (CMV)

Revue du praticien, année 1999. Volume 49 ; N° 20, pp : 2222-2226.

[93] : **Mi-Kyoung Song, Stanley P. Azen, Ann Buley, Francesca Torriani,  
Lingyun Cheng, Sunan Chaidhawangul, Ugur Ozerdem, Barbara  
Scholz and William R. Freeman**

Effect of anti-cytomegalovirus therapy on the incidence of immune  
recovery uveitis in AIDS patients with healed cytomegalovirus retinitis  
American Journal of Ophthalmology, Volume 136, Issue 4, October 2003,  
Pages 696-702

[94] : **Nikos N. Markomichelakis, Christina Canakis, Panayotis Zafirakis,  
Theodoros Marakis, Ioannis Mallias and George Theodossiadis**

Cytomegalovirus as a cause of anterior uveitis with sectoral iris atrophy  
Ophthalmology, Volume 109, Issue 5, May 2002, Pages 879-882

[95] : **Marietta P. Karavellas, Mikyoung Song, J. Christopher Macdonald  
and William R. Freeman**

Long-term posterior and anterior segment complications of immune  
recovery uveitis associated with cytomegalovirus retinitis  
American Journal of Ophthalmology, Volume 130, Issue 1, July 2000,

- [96] : **Kempen JH, Jabs DA, Dunn JP, West SK,**  
Tonascia J. Retinal detachment risk in cytomegalovirus retinitis related to  
the acquired immunodeficiency syndrome.  
Arch Ophthalmol 2001;119:33– 40.
- [97] : **John H. Kempen, Douglas A. Jabs, Laura A. Wilson, James P. Dunn  
and Sheila K. West**  
Incidence of Cytomegalovirus (CMV) Retinitis in Second Eyes of Patients  
With the Acquired Immune Deficiency Syndrome and Unilateral CMV  
Retinitis  
American Journal of Ophthalmology, Volume 139, Issue 6, June 2005,  
Pages 1028-1034
- [98] : **Kempen JH, Jabs DA, Wilson LA, Dunn JP, West SK, Tonascia JA.**  
Risk of vision loss in patients with cytomegalovirus retinitis and the  
acquired immunodeficiency syndrome  
Arch Ophthalmol 2003;121:466–476.
- [99] : **Kempen JH, Jabs DA, Wilson LA, Dunn JP, West SK, Tonascia J.**  
Mortality risk for patients with cytomegalovirus retinitis and acquired  
immune deficiency syndrome  
Clin Infect Dis 2003;37:1365–1373.

[100] : **Kempen JH, Jabs DA, Dunn JP, West SK, Tonascia J.**

Retinal detachment risk in cytomegalovirus retinitis related to the acquired immunodeficiency syndrome.

Arch Ophthalmol 2001;119:33– 40.

[101] : **Dr. Anne- Sophie LASCAUX, Pr. Yves LEVY.**

Pathologies dues au CMV chez un patient unfecté par le VIH.

Diagnostic, évolution, principes du traitement

La revue du praticien, Année 2000, vol50, N° 12, pp : 1361-1366.

[102] : **Nagata Y, Inoue H, Yamada K, Higashiyama H, Mishima K, Kizu Y, et al.**

Activation of EpsteinBarr virus by saliva from Sjögren's syndrome patients. Immunology 2004;111:223-9.

[103] : **Manoussakis MN, Moutsopoulos HM.**

Sjögren's syndrome: current concepts.

Adv Intern Med 2001;47:191-217.

[104] : **Ruffatti A, Ostuni P, Grypiotis P, Botsios C, Tonello M, Grava C, et al.**

Sensitivity and specificity for primary Sjögren's syndrome of IgA and IgG anti-alpha-fodrin antibodies detected by ELISA.

J Rheumatol 2004;31:504-7.

[105] : **Petra Freigassner, Navid Ardjomand, Herbert Radner and Yosuf El-Shabrawi**

Coinfection of the retina by Epstein-Barr virus and cytomegalovirus in an AIDS patient

American Journal of Ophthalmology, Volume 134, Issue 2, August 2002, Pages 275-277

[106] : **Aoki K, Tagawa Y.**

A twenty-one year surveillance of adenoviral conjunctivitis in Sapporo, Japan. Int Ophthalmol Clin 2002; 42: 49–54.

[107] : **Yoichiro Watanabe, Eiichi Uchio, Norihiko Itoh, Norio Usui, Hisashi Nakagawa, Koji Inoue, Rikutarō Hinokuma, Yoshimori Asato, Koki Aoki and Shigeaki Ohno**

Bacterial Infection in the Conjunctiva of Patients with Adenoviral Conjunctivitis

Japanese Journal of Ophthalmology, Volume 45, Issue 1, January-February 2001, Page 115

[108] : **Philippe Duuart, Gaelle Cartet, Pierre Huguet, Nicolas Lévêque, Christian Hajjar, Jacques Morvan, Julie Vanderkerckhove, Karine Ferret, Bruno Lina, Jean-Jacques Chomel, and Helene Norder.**

Outbreak of Acute Hemorrhagic Conjunctivitis in French Guiana and West Indies caused by Coxsackievirus A24 Variant: Phylogenetic Analysis Reveals Asian import.

Journal Of Medical Virology 75 : 559-565 (2005)

[109] : **Maitreyi, RS, Dar L, Muthukumar A, et al.**

Acute hemorrhagic conjunctivitis due to enterovirus 70 in India.

Emerg Infect Dis 1999; 5: 267–69.

[110] : **Vasilii A. Lashkevich, Galina A. Koroleva, Alexander N. Lukashev, Ekaterina V. Densova and Ludmila A. Katargina.**

Enterovirus uveitis.

Rev. Med. Virol. 2004 ; 14 : 241-254.

[111] : **Per Haamann, Line Kessel and Michael Larsen**

Monofocal outer retinitis associated with hand, foot, and mouth disease caused by coxsackievirus

American Journal of Ophthalmology, Volume 129, Issue 4, April 2000, Pages 552-553

[112] : **E.M. de Villiers, C. Fauquet, T.R. Broker, H.U. Bernard, H. zur Hausen,**

Classification of papillomaviruses,

Virology 324 (2004) 17–27.

[113] : **Leonard P.K. Ang, FRCS, MRCSphth, and Donald T.H. Tan, FRCS, FRCOphth.**

Autologous Cultivated Conjunctival Transplantation for Recurrent Viral Papillomata.

American Journal Of Ophtalmology, July 2005, pp: 136-138.

- [114] : **Charles Ateenyi-Agaba, Elisabete Weiderpass, Massimo Tommasino, Anouk Smet, Annie Arslan, Min Dai, Edward Katongole-Mbidde, Pierre Hainaut, Peter J.F. Snijders and Silvia Franceschi**  
Papillomavirus infection in the conjunctiva of individuals with and without AIDS: An autopsy series from Uganda  
Cancer Letters, In Press, Corrected Proof, Available online 6 September 2005.
- [115] : **Daniel F. Rosberger, Murk-Hein Heinemann, Dorothy N. Friedberg and Gary N. Holland.**  
Uveitis Associated With Human Immunodeficiency Virus Infection  
American Journal of Ophthalmology, Volume 125, Issue 3, March 1998, Pages 301- 305.
- [116] : **Ausayakhun,-S; Watananikorn,-S; Ittipunkul,-N; Chaidaroon,-W; Patikulsila,-P; Patikulsila,-D**  
Epidemiology of the ocular complications of HIV infection in Chiang Mai.  
J-Med-Assoc-Thai. 2003 May; 86(5): 399-406
- [117] : **Mitsutoshi Kashiwase, Tetsutaro Sata, Yasuyuki Yamauchi, and al.**  
Progressive outer retinal necrosis caused by herpes simplex virus type 1 in a patient with acquired immunodeficiency syndrome.  
Ophthalmology, Volume 107, Issue 4, April 2000, Pages 790-794.
- [118] : **Machiko Shimakawa and Nobutaka Sato**  
A case of AIDS Complicated by Progressive Outer Retinal Necrosis

Japanese Journal of Ophthalmology, Volume 43, Issue 4, 8 July 1999, Page 340

[119] : **Todd P. Margolis, Mark S. Milner, Ahmed Shama, William Hodge and Stuart Seiff**

Herpes Zoster Ophthalmicus in Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection

American Journal of Ophthalmology, Volume 125, Issue 3, March 1998, Pages 285- 291

[120] : **David S. Chu, Gerald W. Zaidman, David M. Meisler, Careen Lowder, Deborah S. Jacobs, Christopher J. Rapuano and Glenn J. Green**

Human immunodeficiency virus-positive patients with posterior intracorneal precipitates

Ophthalmology, Volume 108, Issue 10, October 2001, Pages 1853-1857

[121] : **Tadanobu Yoshikawa, Nahoko Ogata, Kanji Takahashi, Shinichiro Mori, Yoshiko Uemura and Miyo Matsumura.**

Bilateral Orbital Tumor as Initial Presenting Sign in Human T-Cell Leukaemia Virus-1 Associated Adult T-Cell Leukaemia/ Lymphoma

American Journal of Ophthalmology, Volume 140, Issue 2, August 2005, Pages 327-329.

[122] : **Hiroko Eida Deguchi and Tsugio Amemiya**

Two Cases of Uveitis with Tubulointerstitial Nephritis in HTLV-1.

Japanese Journal of Ophthalmology, volume 47, Issue 4, July- August 2003,  
Pages 372- 378.

[123] : **Kumiko Course of HTLV-I Associated Uveitis.**

Clinical Course of HTLV-1 Associated Uveitis.

Japanese Journal of Ophthalmology, Volume 43, Issue 5, 10 Septembre  
1999, Pages 404-409.

[124] : **M. Streho, E. Delair, S. Abad, R. Sablé-Fourtassou, and al**

Uvéite et thyroïdite associée à HTLV-1

La Revue de Médecine Interne, Volume 26, Issue 11, November 2005,  
Pages 894-896

[125] : **Leslie L. Barton, Marilyn B. Mets and Cynthia L. Beauchamp**

Lymphocytic choriomeningitis virus: Emerging fetal teratogen

American Journal of Obstetrics and Gynecology, Volume 187, Issue 6,  
December 2002, Pages 1715-1716

[126] : **Ramos-Casals M, De Vita S, Tzioufas AG.**

Hepatitis C virus, Sjögren's syndrome and B-cell lymphoma: linking  
infection, autoimmunity and cancer.

Autoimmun Rev 2005;4: 8-15.

[127] : **Koichi Yoshida, Hitoshi Nakano, Fumiaki Yoshitomi**

Prevalence of seropositivity for hepatitis C virus in cataract patients and the  
general population.

Journal of cataract et refractive surgery, volume 28, issue 10, October 2002,  
pages 1789-1792.

[128] : **Givens KT. Lee DA**

Rougeole : déclaration obligatoire et nouvelles mesures vaccinales  
Journal de Pédiatrie et de Puériculture, Volume 19, Issue 1, February 2006,  
Pages 19-29

[129] : **Claus D. Quentin and Hansotto Reiber.**

Fuchs heterochromic cyclitis: rubella virus antibodies and genome in  
aqueous humor.  
American Journal of Ophthalmology, Volume 138, Issue 1, July 2004,  
Pages 46-54.

[130] : Congenital rubella syndrome: ophthalmic manifestations and associated  
systemic disorders.

Br. J. Ophthalmol., 1993, 77: 358- 363.

[131] : **Jesús Hernández, Julio Reyes-Leyva, Roberto Zenteno, and al**

Immunity to porcine rubulavirus infection in adult swine  
Veterinary Immunology and Immunopathology, Volume 64, Issue 4, 31  
August 1998, Pages 367-381

[132] : **B. Hammami, N. Ben Arab, D. Lahiani, H. Hakim, and al**

A-22 Épidémie de rougeole a SFAX (tunisie) aspects cliniques et évolutifs,  
caractérisation de la souche virale épidémique  
Médecine et Maladies Infectieuses, Volume 34, Supplement 1, June 2004,  
Page S135

[133] : **Meyer RF. Sullivan JH.**

Mumps conjunctivitis.

Am. J. Ophthalmol., 1974. 78 : 1022-1024.

[134] : **Hales RH. Ostler HB**

Newcastle disease conjunctivitis with sub-epithelial infiltrates.

Br. J. Ophthalmol., 1973, 57 : 694-697.

[135] : **P. N. Wambura, A. M. Kapaga and J. M. K. Hyera.**

Experimental trias with a thermostable Newcastle disease virus in commercial and village chickens in Tanzania.

Preventive Veterinary Medicine, Volume 43, Issue 2, 20 January 2000,  
Pages 75-83.

[136] : **Une saison de grippe chez les enfants hospitalisés (hiver 2001/2002).**

Journal de Pédiatrie et de Puériculture, Volume 17, Issue 6, September  
2004, Pages 331-337

[137] : **Sonja R. Gerrard, Pierre E. Rollin and Stuart T. Nichol**

Bidirectional Infection and Release of Rift Valley Fever Virus in Polarized  
Epithelial Cells

Virology, Volume 301, Issue 2, 30 September 2002, Pages 226-235

[138] : **Cursiefen C. Holbach LM**

Molluscum contagiosum in immunosuppression with metotrexate : multiple  
warts with central depression of the eyelids. Klin Monatsbl Augenheilkd,  
1998, 212: 123-124.

[139] : **Hu,-G; Wang,-M; Miller,-M-J; Holland,-G-N; Bruckner,-D-A; Civen,-R; Bornstein,-L-A; Mascola,-L; Lovett,-M-A; Mondino,-B-J; Pegues,-D-A**

Ocular vaccinia following exposure to a Smallpox vaccine.

Am-J-ophthalmol. 2004 Mar; 137(3): 554-556

[140] : **Fillmore,-G-L; Ward,-T-P; Bower,-K-S; Dudenhoefer,-E-J; Grabenstein,-J-D; Berry,-G-K; Madigan,-W-P**

Ocular Complications in the Department of Defense Smallpox Vaccination Program.

Ophthalmology. 2004 Nov; 111(11): 2086-93.

[141] : **E. Pilly**

Maladie infectieuses, edition 1993. pages: 498-513

[142] : **C. Michele Knox, Diane Chandler, Graham A. Short and Todd P. Margolis**

Polymerase chain reaction—based assays of vitreous samples for the diagnosis of viral retinitis: Use in diagnostic dilemmas

Ophthalmology, Volume 105, Issue 1, January 1998, Pages 37-45 C.

[143] : **Dworkin,-L-L; Gibler,-T-M; Van-Gelder,-R-N.**

Real-time quantitative polymerase chain reaction diagnosis of infectious posterior uveitis.

Arch\_ophthalmol.2002 Nov; 120 (11): 1534-1539

[144] : **Irina S. Barequet, Qian Li, Yun Wang, Terrence P. O'Brien, John J.**

**Hooks and Walter J. Stark**

Herpes simplex virus DNA identification from aqueous fluid in Fuchs heterochromic iridocyclitis

American Journal of Ophthalmology, Volume 129, Issue 5, May 2000,  
Pages 672-673

[145] : **Madhavan,-H-N; Priya,-K; Malathi,-J; Joseph,-P-R**

Laboratory methods in the detection of herpes simplex virus (HSV) in keratitis--a 9-year study including polymerase chain reaction (PCR) during last 4 years.

Indian-J-Pathol-Microbiol. 2003 Jan; 46(1): 109-12

[146] : **Fardeau, H. Slimane and P. Lehoang**

Herpès et lésions rétinienes : quoi de neuf ? : Update in herpetic retinitis

Pathologie Biologie, Volume 50, Issue 7, September 2002, Pages 452-459

[147] : **Ramin Sarrafizadeh, David V. Weinberg and Cheng-Fang Huang**

An analysis of lesion size and location in newly diagnosed cytomegalovirus retinitis

Ophthalmology, Volume 109, Issue 1, January 2002, Pages 119-125

[148] : **Uchio,-E; Ishiko,-H; Aoki,-K; Ohno,-S**

Adenovirus detected by polymerase chain reaction in multidose eyedrop bottles used by patients with adenoviral keratoconjunctivitis.

Am-J-Ophthalmol.2002 Oct ; 134 (4) : 618-9.

[149] : **Kishore,-J; Isomura,-S**

Detection & differentiation of Coxsackie A 24 variant isolated from an epidemic of acute haemorrhagic conjunctivitis in north India by RT-PCR using a novel primer pair.

Indian-J-Med-Res. 2002 May; 115: 176-83

[150] : **de-Smet,-M-D; Shen,-de-F; Pepose,-J; Chan,-C-C**

Microdissection combined with the polymerase chain reaction to identify potentiating viral co-infection in patients with HIV/AIDS with ocular infection.

Can-J-Ophthalmol. 2003 Apr; 38(3): 207-13

[151] : **Synthèse élaborée collectivement par la rédaction de la revue prescrire**

Les kératites herpétiques. Efficacité modérée des antiviraux

Revue Prescrire, année 2003, vol 23, N° 244, pp : 770-772

[152] : **Didier INGRAND**

Chimiothérapie antiherpétique

Revue du Praticien, Année 1999, vol49, N° 20, pp: 2237-2241.

[153] : **Pr. J. Colin.**

Quelles sont les indications de l'aciclovir en traitement prolongé dans la prévention des récurrences de l'herpès oculaires

Concours médical année 1998, vol 20, N° 41, pp : 2927-2928.

[154] : **Deepinder K. Dhaliwal, Eric G. Romanowski, Kathleen A. and al**  
Valacyclovir inhibition of recovery of ocular herpes simplex virus type 1  
after experimental reactivation by laser in situ keratomileusis  
Journal of Cataract & Refractive Surgery, Volume 27, Issue 8, August  
2001, Pages 1288-1293

[155] : **Anonymous**  
Valacyclovir for the prevention of recurrent herpes simplex virus eye  
disease after excimer laser photokeratectomy  
American Journal of Ophthalmology, Volume 131, Issue 5, May 2001,  
Page 686

[156] : **JM Loutsch, B Sainz, Jr., ME Marquart, X Zheng, and al**  
130 The effect of famciclovir (FCV) on herpes simplex virus type 1 (HSV-  
1) corneal disease, latency and reactivation in the rabbit eye model :  
Antiviral Research, Volume 46, Issue 1, April 2000, Page 77

[157] : **Deborah J. Bidanset, Rachel J. Rybak, Carroll B. Hartline and Earl  
R. Kern**  
Efficacy of ganciclovir and cidofovir against human cytomegalovirus  
replication in SCID mice implanted with human retinal tissue  
Antiviral Research, Volume 63, Issue 1, July 2004, Pages 61-64

[158] : **Wolf,-D-L; Rodriguez,-C-A; Mucci,-M; Ingrosso,-A; Duncan,-B-A;  
Nickens,-D-J**  
Pharmacokinetics and renal effects of cidofovir with a reduced dose of  
probenecid in HIV-infected patients with cytomegalovirus retinitis.

J-Clin-Pharmacol. 2003 Jan; 43(1): 43-51

- [159] : **Weinberg,-A; Jabs,-D-A; Chou,-S; Martin,-B-K; Lurain,-N-S; Forman,-M-S; Crumpacker,-C**

Mutations conferring foscarnet resistance in a cohort of patients with acquired immunodeficiency syndrome and cytomegalovirus retinitis.

J-Infect-Dis. 2003 Mar 1; 187(5): 777-84

- [160] : **Kuo,-I-C; Imai,-Y; Shum,-C; Martin,-D-F; Kuppermann,-B-D; Margolis,-T-P**

Genotypic analysis of cytomegalovirus retinitis poorly responsive to intravenous ganciclovir but responsive to the ganciclovir implant.

Am-J-Ophthalmol. 2003 Jan; 135(1): 20-5

- [161] : **S. El Amrani**

Les antiviraux

Les cahiers du Médecin. Tome VI, N° 66. 2003 pp : 27-30

- [162] : **Hisatoshi Kaneko, Shuichi Mori, Osamu Suzuki, Tomohiro Iida, Shiro Shigeta, Masafumi Abe, Shigeaki Ohno, Koki Aoki and Tatsuo Suzutani**

The cotton rat model for adenovirus ocular infection: antiviral activity of cidofovir

Antiviral Research, Volume 61, Issue 1, January 2004, Pages 63-66

[163] : **Hillenkamp,-J; Reinhard,-T; Ross,-R-S; Bohringer,-D; Carlsburg,-O; Roggendorf,-M; De-Clercq,-E; Godehardt,-E; Sundmacher,-R**

The effects of cidofovir 1% with and without cyclosporin a 1% as a topical treatment of acute adenoviral keratoconjunctivitis: a controlled clinical pilot study.

Ophthalmology. 2002 May; 109(5): 845-50

[164] : **Browning,-D-J**

Acute retinal necrosis following epidural steroid injections.

Am-J-Ophthalmol. 2003 Jul; 136(1): 192-4

[165] : **Matthew S. Benz, Joel S. Glaser and Janet L. Davis.**

Progressive outer retinal necrosis in immunocompetent patients treated initially for optic neuropathy with systemic corticosteroids

American Journal of Ophthalmology, Volume 135, Issue 4, April 2003, Pages 551-553.

[166] : **Romanowski EG, Roba LA, Wiley L, Araullo-Cruz TP, Gordon YJ**

The effects effects of corticosteroids on adenoviral replication.

Arch. Ophthalmol., 1996, 114 : 581-585.

[167] : **Z. Chaoui, Z. Mellal, A. Berrho-Hamani**

L'herpès oculaire

Espérance médicale, Année 1999, tome 6, Numéro 54, Pages 492-495.

[168] : **Minagawa H et al**

Suppression of infections virus spread and corneal opacification by the combined use of recombinant interferon Beta and interleukin-10 following corneal infection with herpes simplex virus-1 in mice.

Antiviral Res., 1997, 36 (2): 99-105.

[169] : **T. Fest, B. Wechsler, P. Cohen, P. Bielefeld, F. Sarrot-Reynauld,**

Intérêt de la prescription d'interféron  $\alpha$  dans le traitement des uvéites graves réfractaires aux corticoïdes

La Revue de Médecine Interne, Vol 20, Supplement 1, June 1999, Pages42

[170] : **Sansanee Noisakran and Daniel J. J. Carr**

Tropical application of the cornea post-infection with plasmid DNA encoding interferon- $\alpha$ 1 but not recombinant interferon-A reduces herpes simplex virus type 1-induced mortality in mice.

Journal of Neuroimmunology, Vol 121, Issues1-2, 3 Dec 2001, Pp 49-58

[171] : **Hill JM, Garza HH, Helmy MF, Cook DS, Osborne PA, Johnson EM, Thompson HW**

Nerve growth factor antibody stimulates reactivation of ocular herpes simplex virus type 1 in latently infected rabbits.

J. Neurovirol., 1997, 3: 206- 2011.

[172] : **Lambiase A, Rama P, Bonini S Caprioglio G, Aloe L**

Tropical treatment with nerve growth factor for corneal neurotrophic ulcers.

N. Engl. J. Med., 1998, 338: 1174-1180.

[173] : **Kriesel,-J-D**

The roles of inflammation, STAT transcription factors, and nerve growth factor in viral reactivation and herpes keratitis.

DNA-Cell-Biol. 2002 May-Jun; 21(5-6): 475-81

[174] : **Pivetti- Pezzi P et al**

Herpes simplex virus vaccine in recurrent herpetic ocular infection. Cornea, 1999, 18(1): 47-51

[175] : **Blond S. Bruxelle J, Armignies P**

Le traitement des douleurs post-zostériennes.

Méd. Mal. Infect., 1998, 28 : 851-857.

[176] : **Hoang-Xuan T.**

Le zona. Prise en charge du zona ophtalmique.

Méd. Mal. Infect., 1998, 28 : 890-895.

[177] : **Romanowski EG, Araullo-Cruz TP, Gordon YJ**

Tropical corticosteroids reverse the antiviral effect of topical cidofovir in the Ad5-inoculated New Zealand rabbit ocular model.

Invest. Ophthalmol., Vis. Sci. 1997, 38 : 253-257.

[178] : **Larkin DF.**

Corneal transplantation for herpes simplex keratitis.

Br J Ophthalmol 1998; 82(2):107–8.

[179] : **Dhaliwal DK, Barnhorst DA, Romanowski E, Gordon YJ.**

Efficient reactivation of latent Herpes simplex virus type 1 infection by excimer laser keratectomy in the experimental rabbit ocular model.

Am J Ophthalmol 1998;125:488–92.

[180] : **J.-M. Huraux, A.-M. Fillet**

Résistance et échec thérapeutique dans la chimiothérapie antivirale de l'herpès.

Virologie, numéro spécial, juillet 2000, pages : 42-48.

[181] : **JULIE BESTMAN-SMITH.** Février 2004

Caractérisation des mutations du virus herpès simplex impliquées dans la résistance aux antiviraux

[182] : **G. Raguin.**

Peut-on progresser encore dans la chimiothérapie antivirale de l'herpès ?

Virologie, numéro spécial, juillet 2000, pages : 49-50.

[183] : **Daniel B. Roth, William J. Feuer, Anita J. Blenke and Janet L. Davis**

Treatment of recurrent cytomegalovirus retinitis with the ganciclovir implant

American Journal of Ophthalmology, Volume 127, Issue 3, March 1999,  
Pages 276-282

[184] : **Irene C. Kuo, Yumi Imai, Carol Shum, Daniel F. Martin,**

Genotypic analysis of cytomegalovirus retinitis poorly responsive to intravenous ganciclovir but responsive to the ganciclovir implant,

Am. J. Ophthalmology, Vol 135, Issue 1, January 2003, Pages 20-25

[185] : **Kunal Patel, Shrija Trivedi, Shuanghui Luo, Xiaodong Zhu, et al**

Synthesis, physicochemical properties and antiviral activities of ester prodrugs of ganciclovir

Inter. J. Pharmaceutics, Vol 305, Issues 1-2, 23 Nov 2005, Pages 75-89

[186] : **Anonymous**

Valganciclovir: new preparation. CMV retinitis: a simpler, oral treatment. Prescrip-Int. 2003 Aug; 12(66): 133-135.

[187] : **Brian R. Kosobucki, Daniel E. Goldberg, Kenichiro Bessho, et al**

Valganciclovir therapy for immune recovery uveitis complicated by macular edema

American Journal of Ophthalmology, Volume 137, Issue 4, April 2004, Pages 636-638

[188] : **Tenney DJ, Yamanaka G, Voss SM, Cianci CW, Tuomari AV, Sheaffer DK et al.**

Lobucavir is phosphorylated in human cytomegalovirus-infected and uninfected cells and inhibits the viral DNA polymerase.

Antimicrob. Agents Chemother., 1997,41 : 2680-2685.

[189] : **Ronald L. Hanson, Zhongping Shi, David B. Brzozowski, Amit Banerjee, Thomas P. Kissick, Janak Singh, et al.**

Regioselective enzymatic aminoacylation of lobucavir to give an intermediate for lobucavir prodrug

Bioorganic & Medicinal Chemistry, Volume 8, Issue 12, December 2000,  
Pages 2681-2687

[190] : **Hyekyung Yang, Rebecca L. Drain, Christine A. Franco and Junius M. Clark**

Efficacy of BMS-180194 against experimental cytomegalovirus infections  
in immunocompromised mice

Antiviral Research, Volume 29, Issues 2-3, March 1996, Pages 233-241

[191] : **E. V. Genovesi, L. Lamb, I. Medina, D. Taylor, and J. M. Clark**

Antiviral efficacy of BMS-180194, a cyclobutyl-guanosine nucleoside  
analogue, in the woodchuck (*Marmota monax*) model of chronic hepatitis B  
virus (HBV) infection

Antiviral Research, Volume 48, Issue 3, December 2000, Pages 197-203

[192] : **Delercq E**

Virus replication : Target functions and events for virus-specific inhibitors.

In: Antiviral agents and human viral diseases Galasso GJ, Whitley RJ,  
Merigan TC Eds, lippincott-Raven, Philadelphie, 1997,1-44.

[193] : **V. Calvez**

Approche virologique

Méd et Maladies Infec, Vol 34, Supp 3, November 2004, Pp : 193-198

[194] : **Bastide L, Robbins I, Pariat M, Lebleu B**

Contrôle de la multiplication virale par des oligonucléotides de synthèse :  
concepts et stratégies.

Virologie, 1999, 3 : 49-56.

[195] : **Robert W. Wallace**

Does antisense make sense ?

Drug Discovery Today, Volume 4, Issue 1, 1 January 1999, Pages 4-5

[196] : **Wasmuth,-S; Bauer,-D; Yang,-Y; Steuhl,-K-P; Heiligenhaus,-A**

Topical treatment with antisense oligonucleotides targeting tumor necrosis factor-alpha in herpetic stromal keratitis.

Invest-Ophthalmol-Vis-Sci. 2003 Dec; 44(12): 5228-34

[197] : **The Vitravene Study Group**

Safety of intravitreal fomivirsen for treatment of cytomegalovirus retinitis in patients with AIDS

American Journal of Ophthalmology, Volume 133, Issue 4, April 2002, Pages 484-498

[198] : **Douglas A. Jabs and Paul D. Griffiths**

Fomivirsen for the treatment of cytomegalovirus retinitis

American Journal of Ophthalmology, Volume 133, Issue 4, April 2002, Pages 552-556

[199] : **The Vitravene Study Group**

A randomized controlled clinical trial of intravitreal fomivirsen for treatment of newly diagnosed peripheral cytomegalovirus retinitis in patients with aids

American Journal of Ophthalmology, Volume 133, Issue 4, April 2002, Pages 467-474

[200] : **Tanner K**

Ribozymes : caractéristiques et applications

Virologie, 1998, 2 : 127-137.

[201] : **Keadle,-T-L; Laycock,-K-A; Morris,-J-L; Leib,-D-A;**

Therapeutic vaccination with vhs(-) herpes simplex virus reduces the severity of recurrent herpetic stromal keratitis in mice.

J-Gen-Virol. 2002 Oct; 83(Pt 10): 2361-5

[202] : **Inoue,-T; Inoue,-Y; Hayashi,-K; Shimomura,-Y; Fujisawa,-Y;**

Effect of herpes simplex virus-1 gD or gD-IL-2 DNA vaccine on herpetic keratitis.

Cornea. 2002 Oct; 21(7 Suppl): S79-85

[203] : **Frye,-T-D; Chiou,-H-C; Hull,-B-E; Bigley,-N-J**

The efficacy of a DNA vaccine encoding herpes simplex virus type 1 (HSV-1) glycoprotein D in decreasing ocular disease severity following corneal HSV-1 challenge.

Arch-Virol. 2002 Sep; 147(9): 1747-59

[204] : **Feys J.**

Les infections en ophtalmologie et leur prévention.

Hygiènes : (Lyon), 2001, vol.9, no4, pp : 285-291

[205] : **Wu,-X; Chen,-X**

Acyclovir for the treatment and prevention of recurrent infectious herpes simplex keratitis.

Chin-Med-J-(Engl). 2002 Oct; 115(10): 1569-72

- [206] : **Lairson,-D-R; Begley,-C-E; Reynolds,-T-F; Wilhelmus,-K-R**  
Prevention of herpes simplex virus eye disease: a cost-effectiveness analysis.  
Arch-Ophthalmol. 2003 Jan; 121(1): 108-12
- [207] : **Uchoa,-U-B; Rezende,-R-A; Carrasco,-M-A; Rapuano,-C-J;**  
Long-term acyclovir use to prevent recurrent ocular herpes simplex virus infection.  
Arch-Ophthalmol. 2003 Dec; 121(12): 1702-4
- [208] : **Joy Walker, Keith A. Laycock, Jay S. Pepose and David A. Leib**  
Postexposure vaccination with a virion host shutoff defective mutant reduces UV-B radiation-induced ocular HSV shedding in mice  
Vaccine, Volume 16, Issue 1, January 1998, Pages 6-8
- [209] : **Wonie Uahwatanasakul, Jonathan R. Carapetis, Research Fellow.**  
Frequently asked questions about varicella vaccine  
Australian Prescriber. Année 2005, volume 28, number1, pages: 2-4
- [210] : **Katlama. C**  
Infection à cytomegalovirus  
Sida. Paris. Doin, 1998, 217-227
- [211] : **Jean-Marie; Seigneurin**  
Virus Epstein Barr  
Rev. prati, 1999, 49 (20): 2217-2221

[212] : **P. Wutzler, A. Sauerbrei, R. Klöcking, B. Brögmann and K. Reimer**

Virucidal activity and cytotoxicity of the liposomal formulation of povidone-iodine

Antiviral Research, Volume 54, Issue 2, May 2002, Pages 89-97

[213] : **Nicole Guérin**

Actualités sur les vaccins rougeole, rubéole et oreillons

Revue Française des Laboratoires, Volume 2000, Issue 326, October 2000, Pages 41-47

[214] : **F. Freymuth**

Infections à virus respiratoire syncytial et virus para-influenza : prévention et traitement

EMC - Pédiatrie, Volume 1, Issue 1, February 2004, Pages 28-32

[215] : **O. Romain**

Vaccins antigrippal, varicelle, rotavirus, rougeole–oreillons–rubéole

Journal de Pédiatrie et de Puériculture, Volume 17, Issue 5, August 2004, Pages 287-291

[216] : **Chambon M., Peigue-Lafeuille H.**

Activité virucide des antiseptiques et désinfectants chimiques à usage médical Virol., 1998, 18 : 5-10

[217] : **Malavaud S, Marty N**

Le risque infectieux au cabinet médical : une réalité à combattre.

Presse Méd., 1997, 21 : 1008-1012.

# Site Web

[I] : Titre : Perception des couleurs par l'œil. Chapitre 1 œil.

Site : <http://www.bioinformatic.org/œil-couleur/doussier/lexique>.

[II] : Titre : Anatomie de l'œil. Rev 21-09-2002.

Site : <http://www.snof.org/maladies./imagesmaladie/anatocoupe.gif>.

[III] : **Pr. J. Colin, Pr. S. Billaudel, Dr. C. Fardeau**

Infection à HSV et VZV en ophtalmologie

[http://www. Tni. Ikonos. Fr](http://www.Tni.Ikonos.Fr)

[IV] : **Jean-Marie Huraux, Jean-Claude Nicolas, Henri Agut, Hélène Peigue-Lafeuille**

Traite de virologie médicale

<http://www.estem.fr>

[V] : Epstein-Barr Virus

[http:// ispb.univ-lyon1.fr](http://ispb.univ-lyon1.fr)

[VI] : Picornaviridae

[http:// ispb.univ-lyon1.fr](http://ispb.univ-lyon1.fr)

[VII] : <http://www.sante.gouv.fr>

## *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 ابوقرارة

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
  - ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
  - ◀ وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري 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 بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
  - ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بشري في.
- والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس  
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم : 32

سنة : 2012

## المستجدات الوبائية و التشخيصية للتعفنات الفيروسية العينية

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرف

الآنسة: عائشة بوريشت

المزداة في 17 مارس 1986 بوجدة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: عين، تعفن فيروسي، تشخيص فيرولوجي، علاج.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرفة

أعضاء

{

السيد : ميمون زهدي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيدة : سكيمة الحمزاوي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

السيد : عبر البر أوباعز

أستاذ في طب العيون

السيدة : نزهة مسعودي

أستاذة في علم الدم البيولوجي

**UNIVERSITE MOHAMMED V  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
-RABAT-**

ANNEE : 2012

THESE N°32

**ACTUALITES EPIDEMIOLOGIQUES ET  
DIAGNOSTIQUES DES VIROSES  
OCULAIRES**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :  
PAR

**Mlle AICHA BOURICHTE**  
Née le 17-03-1986 à OUJDA

**POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE**

*MOTS CLES: œil, virose, diagnostic virologique, thérapeutique*

**JURY**

**M. Mimoun ZOUHDI**

Professeur de Microbiologie

**Mme. Sakina EL HAMZAOUI**

Professeur de Microbiologie.

**M. Abdelbarre OUBAAZ**

PES en Ophtalmologie.

**Mme. Nezha MESSAOUDI**

Professeur d'Hématologie Biologique.

**PRESIDENT**

**RAPPORTEUR**

**JUGES**

سُبْحَانَكَ

لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا بِمَا عَلَّمْتَنَا

إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

(البقرة: من الآية 32)



## UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI

### FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

#### DOYENS HONORAIRES :

**1962 – 1969 : Docteur 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

#### ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ

Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines

Professeur Mohammed JIDDANE

Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Ali BENOMAR

Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Yahia CHERRAH

Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

#### PROFESSEURS :

##### Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

##### Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

##### Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam Neurochirurgie

4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

##### Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie

6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie

7. Pr. HAMANI Ahmed\* Cardiologie

8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire

9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie –Réanimation

10. Pr. TAOBANE Hamid\* Chirurgie Thoracique

#### Mai et Novembre 1982

- 11. Pr. ABROUQ Ali\*
- 12. Pr. BENOMAR M'hammed
- 13. Pr. BENSOUHA Mohamed
- 14. Pr. BENOSMAN Abdellatif
- 15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie-Cardio-Vasculaire  
Anatomie  
Chirurgie Thoracique  
Physiologie

#### Novembre 1983

- 16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir\*
- 17. Pr. BALAFREJ Amina
- 18. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Neurochirurgie  
Rhumatologie  
Cardiologie

#### Décembre 1984

- 21. Pr. BOUCETTA Mohamed\*
- 22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
- 23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 25. Pr. NAJI M'Barek \*
- 26. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie  
Radiothérapie  
Médecine Interne  
Anesthésie -Réanimation  
Immuno-Hématologie  
Chirurgie

#### Novembre et Décembre 1985

- 27. Pr. BENJELLOUN Halima
- 28. Pr. BENSALD Younes
- 29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 30. Pr. IHRAI Hssain \*
- 31. Pr. IRAQI Ghali
- 32. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie  
athologie Chirurgicale  
Neurologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Pneumo-phtisiologie  
Oto-Rhino-laryngologie

#### Janvier, Février et Décembre 1987

- 33. Pr. AJANA Ali
- 34. Pr. AMMAR Fanid
- 35. Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE
- 36. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq
- 37. Pr. EL HAITEM Naïma
- 38. Pr. EL MANSOURI Abdellah\*
- 39. Pr. EL YAACOUBI Moradh
- 40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
- 41. Pr. LACHKAR Hassan
- 42. Pr. OHAYON Victor\*
- 43. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Gastro-Entérologie  
Pneumo-phtisiologie  
Cardiologie  
Chimie-Toxicologie Expertise  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Médecine Interne  
Neurologie

#### Décembre 1988

- 44. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib

Chirurgie Pédiatrique

45. Pr. DAFIRI Rachida  
46. Pr. FAIK Mohamed  
47. Pr. HERMAS Mohamed  
48. Pr. TOLOUNE Farida\*

Radiologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

49. Pr. ADNABOUI Mohamed  
50. Pr. AOUNI Mohamed  
51. Pr. BENAMEUR Mohamed\*  
52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali  
53. Pr. CHAD Bouziane  
54. Pr. CHKOFF Rachid  
55. Pr. KHARBACH Aïcha  
56. Pr. MANSOURI Fatima  
57. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda  
58. Pr. SEDRATI Omar\*  
59. Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine Interne  
Médecine Interne  
Radiologie  
Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Urologie  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Neurologie  
Dermatologie  
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

60. Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
61. Pr. ATMANI Mohamed\*  
62. Pr. AZZOUZI Abderrahim  
63. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM  
64. Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
65. Pr. BENABDELLAH Chahrazad  
66. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif  
67. Pr. BENSOUDA Yahia  
68. Pr. BERRAHO Amina  
69. Pr. BEZZAD Rachid  
70. Pr. CHABRAOUI Layachi  
71. Pr. CHANA El Houssaine\*  
72. Pr. CHERRAH Yahia  
73. Pr. CHOKAIRI Omar  
74. Pr. FAJRI Ahmed\*  
75. Pr. JANATI Idrissi Mohamed\*  
76. Pr. KHATTAB Mohamed  
77. Pr. NEJMI Maati  
78. Pr. OUAALINE Mohammed\*  
79. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH  
80. Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Hématologie  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Ophtalmologie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Pharmacologie  
Chimie thérapeutique

81. Décembre 1992

82. Pr. AHALLAT Mohamed  
83. Pr. BENOUDA Amina  
84. Pr. BENSOUDA Adil

Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Anesthésie Réanimation

85. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
 86. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza  
 87. Pr. CHRAIBI Chafiq  
 88. Pr. DAOUDI Rajae  
 89. Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
 90. Pr. EL HADDOURY Mohamed  
 91. Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
 92. Pr. FELLAT Rokaya  
 93. Pr. GHAFIR Driss\*  
 94. Pr. JIDDANE Mohamed  
 95. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine  
 96. Pr. TAGHY Ahmed  
 97. Pr. ZOUHDI Mimoun

Radiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Anesthésie Réanimation  
 Neurochirurgie  
 Cardiologie  
 Médecine Interne  
 Anatomie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie

#### Mars 1994

98. Pr. AGNAOU Lahcen  
 99. Pr. AL BAROUDI Saad  
 100. Pr. BENCHERIFA Fatiha  
 101. Pr. BENJAAFAR Noureddine  
 102. Pr. BENJELLOUN Samir  
 103. Pr. BEN RAIS Nozha  
 104. Pr. CAOUI Malika  
 105. Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
 106. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT  
 107. Pr. EL AOUAD Rajae  
 108. Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
 109. Pr. EL HASSANI My Rachid  
 110. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur  
 111. Pr. EL KIRAT Abdelmajid\*  
 112. Pr. ERROUGANI Abdelkader  
 113. Pr. ESSAKALI Malika  
 114. Pr. ETTAYEBI Fouad  
 115. Pr. HADRI Larbi\*  
 116. Pr. HASSAM Badredine  
 117. Pr. IFRINE Lahssan  
 118. Pr. JELTHI Ahmed  
 119. Pr. MAHFOUD Mustapha  
 120. Pr. MOUDENE Ahmed\*  
 121. Pr. OULBACHA Said  
 122. Pr. RHRAB Brahim  
 123. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR  
 124. Pr. SLAOUI Anas

Ophtalmologie  
 Chirurgie Générale  
 Ophtalmologie  
 Radiothérapie  
 Chirurgie Générale  
 Biophysique  
 Biophysique  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Gynécologie Obstétrique  
 Immunologie  
 Traumatologie-Orthopédie  
 Radiologie  
 Médecine Interne  
 Chirurgie Cardio- Vasculaire  
 Chirurgie Générale  
 Immunologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Médecine Interne  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Anatomie Pathologique  
 Traumatologie – Orthopédie  
 Traumatologie- Orthopédie  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie –Obstétrique  
 Dermatologie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire

#### Mars 1994

125. Pr. ABBAR Mohamed\*  
 126. Pr. ABDELHAK M'barek  
 127. Pr. BELAIDI Halima  
 128. Pr. BRAHMI Rida Slimane  
 129. Pr. BENTAHILA Abdelali  
 130. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
 131. Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
 132. Pr. CHAMI Ilham  
 133. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
 134. Pr. EL ABBADI Najia  
 135. Pr. HANINE Ahmed\*

Urologie  
 Chirurgie – Pédiatrique  
 Neurologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Pédiatrie  
 Gynécologie – Obstétrique  
 Traumatologie – Orthopédie  
 Radiologie  
 Ophtalmologie  
 Neurochirurgie  
 Radiologie

136. Pr. JALIL Abdelouahed  
137. Pr. LAKHDAR Amina  
138. Pr. MOUANE Nezha

Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

#### Mars 1995

139. Pr. ABOUQUAL Redouane  
140. Pr. AMRAOUI Mohamed  
141. Pr. BAIDADA Abdelaziz  
142. Pr. BARGACH Samir  
143. Pr. BEDDOUCHE Amokrane\*  
144. Pr. BENAZZOUZ Mustapha  
145. Pr. CHAARI Jilali\*  
146. Pr. DIMOU M'barek\*  
147. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine\*  
148. Pr. EL MESNAOUI Abbes  
149. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
150. Pr. FERHATI Driss  
151. Pr. HASSOUNI Fadil  
152. Pr. HDA Abdelhamid\*  
153. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
154. Pr. IBRAHIMY Wafaa  
155. Pr. MANSOURI Aziz  
156. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
157. Pr. RZIN Abdelkader\*  
158. Pr. SEFIANI Abdelaziz  
159. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Urologie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Cardiologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Radiothérapie  
Ophtalmologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Génétique  
Réanimation Médicale

#### Décembre 1996

160. Pr. AMIL Touriya\*  
161. Pr. BELKACEM Rachid  
162. Pr. BELMAHI Amin  
163. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
164. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
165. Pr. EL MELLOUKI Ouafae\*  
166. Pr. GAOUZI Ahmed  
167. Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
168. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid  
169. Pr. MOHAMMADI Mohamed  
170. Pr. MOULINE Soumaya  
171. Pr. OUADGHIRI Mohamed  
172. Pr. OUZEDDOUN Naima  
173. Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Chirurgie réparatrice et plastique  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Parasitologie  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumo-phtisiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie

#### Novembre 1997

174. Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
175. Pr. BEN AMAR Abdeselem  
176. Pr. BEN SLIMANE Lounis  
177. Pr. BIROUK Nazha  
178. Pr. BOULAICH Mohamed  
179. Pr. CHAOUIR Souad\*

Gynécologie-Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Neurologie  
O.RL.  
Radiologie

180. Pr. DERRAZ Said  
 181. Pr. ERREIMI Naima  
 182. Pr. FELLAT Nadia  
 183. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra  
 184. Pr. HAIMEUR Charki\*  
 185. Pr. KANOUNI NAWAL  
 186. Pr. KOUTANI Abdellatif  
 187. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
 188. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
 189. Pr. NAZI M'barek\*  
 190. Pr. OUAHABI Hamid\*  
 191. Pr. SAFI Lahcen\*  
 192. Pr. TAOUFIQ Jallal  
 193. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Neurochirurgie  
 Pédiatrie  
 Cardiologie  
 Radiologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Physiologie  
 Urologie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Cardiologie  
 Neurologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Psychiatrie  
 Gynécologie Obstétrique

#### Novembre 1998

194. Pr. AFIFI RAJAA  
 195. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali\*  
 196. Pr. ALOUANE Mohammed\*  
 197. Pr. BENOMAR ALI  
 198. Pr. BOUGTAB Abdesslam  
 199. Pr. ER RIHANI Hassan  
 200. Pr. EZZAITOUNI Fatima  
 201. Pr. KABBAJ Najat  
 202. Pr. LAZRAK Khalid ( M)

Gastro-Entérologie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Neurologie  
 Chirurgie Générale  
 Oncologie Médicale  
 Néphrologie  
 Radiologie  
 Traumatologie Orthopédie

#### Novembre 1998

203. Pr. BENKIRANE Majid\*  
 204. Pr. KHATOURI ALI\*  
 205. Pr. LABRAIMI Ahmed\*

Hématologie  
 Cardiologie  
 Anatomie Pathologique

#### Janvier 2000

206. Pr. ABID Ahmed\*  
 207. Pr. AIT OUMAR Hassan  
 208. Pr. BENCHERIF My Zahid  
 209. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd  
 210. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
 211. Pr. CHAOUI Zineb  
 212. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
 213. Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
 214. Pr. EL FTOUH Mustapha  
 215. Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
 216. Pr. EL OTMANY Azzedine  
 217. Pr. GHANNAM Rachid  
 218. Pr. HAMMANI Lahcen

Pneumophtisiologie  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Pédiatrie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Pneumo-phtisiologie  
 Neurochirurgie  
 Chirurgie Générale  
 Cardiologie  
 Radiologie

219. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim  
220. Pr. ISMAILI Hassane\*  
221. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss  
222. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
223. Pr. TACHINANTE Rajae  
224. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Anesthésie-Réanimation  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

#### Novembre 2000

225. Pr. AIDI Saadia  
226. Pr. AIT OURHROUI Mohamed  
227. Pr. AJANA Fatima Zohra  
228. Pr. BENAMR Said  
229. Pr. BENCHEKROUN Nabihah  
230. Pr. CHERTI Mohammed  
231. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
232. Pr. EL HASSANI Amine  
233. Pr. EL IDGHIRI Hassan  
234. Pr. EL KHADER Khalid  
235. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
236. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
237. Pr. HSSAIDA Rachid\*  
238. Pr. LACHKAR Azzouz  
239. Pr. LAHLOU Abdou  
240. Pr. MAFTAH Mohamed\*  
241. Pr. MAHASSINI Najat  
242. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
243. Pr. NASSIH Mohamed\*  
244. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Neurologie  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anesthésie-Réanimation  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Neurochirurgie  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Neurologie

#### Décembre 2001

245. Pr. ABABOU Adil  
246. Pr. AOUD Aicha  
247. Pr. BALKHI Hicham\*  
248. Pr. BELMEKKI Mohammed  
249. Pr. BENABDELJIL Maria  
250. Pr. BENAMAR Loubna  
251. Pr. BENAMOR Jouda  
252. Pr. BENELBARHDADI Imane  
253. Pr. BENNANI Rajae  
254. Pr. BENOUACHANE Thami  
255. Pr. BENYOUSSEF Khalil  
256. Pr. BERRADA Rachid  
257. Pr. BEZZA Ahmed\*  
258. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
259. Pr. BOUHOUCHE Rachida

Anesthésie-Réanimation  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Dermatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Rhumatologie  
Anatomie  
Cardiologie

|                                     |                                   |
|-------------------------------------|-----------------------------------|
| 260. Pr. BOUMDIN El Hassane*        | Radiologie                        |
| 261. Pr. CHAT Latifa                | Radiologie                        |
| 262. Pr. CHELLAOUI Mounia           | Radiologie                        |
| 263. Pr. DAALI Mustapha*            | Chirurgie Générale                |
| 264. Pr. DRISSI Sidi Mourad*        | Radiologie                        |
| 265. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira    | Gynécologie Obstétrique           |
| 266. Pr. EL HJRI Ahmed              | Anesthésie-Réanimation            |
| 267. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid   | Neuro-Chirurgie                   |
| 268. Pr. EL MADHI Tarik             | Chirurgie-Pédiatrique             |
| 269. Pr. EL MOUSSAIF Hamid          | Ophtalmologie                     |
| 270. Pr. EL OUNANI Mohamed          | Chirurgie Générale                |
| 271. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil       | Radiologie                        |
| 272. Pr. ETTAIR Said                | Pédiatrie                         |
| 273. Pr. GAZZAZ Miloudi*            | Neuro-Chirurgie                   |
| 274. Pr. GOURINDA Hassan            | Chirurgie-Pédiatrique             |
| 275. Pr. HRORA Abdelmalek           | Chirurgie Générale                |
| 276. Pr. KABBAJ Saad                | Anesthésie-Réanimation            |
| 277. Pr. KABIRI EL Hassane*         | Chirurgie Thoracique              |
| 278. Pr. LAMRANI Moulay Omar        | Traumatologie Orthopédie          |
| 279. Pr. LEKEHAL Brahim             | Chirurgie Vasculaire Périphérique |
| 280. Pr. MAHASSIN Fattouma*         | Médecine Interne                  |
| 281. Pr. MEDARHRI Jalil             | Chirurgie Générale                |
| 282. Pr. MIKDAME Mohammed*          | Hématologie Clinique              |
| 283. Pr. MOHSINE Raouf              | Chirurgie Générale                |
| 284. Pr. NABIL Samira               | Gynécologie Obstétrique           |
| 285. Pr. NOUINI Yassine             | Urologie                          |
| 286. Pr. OUALIM Zouhir*             | Néphrologie                       |
| 287. Pr. SABBAH Farid               | Chirurgie Générale                |
| 288. Pr. SEFIANI Yasser             | Chirurgie Vasculaire Périphérique |
| 289. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia | Pédiatrie                         |
| 290. Pr. TAZI MOUKHA Karim          | Urologie                          |

#### Décembre 2002

|                                   |                                         |
|-----------------------------------|-----------------------------------------|
| 291. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane* | Anatomie Pathologique                   |
| 292. Pr. AMEUR Ahmed *            | Urologie                                |
| 293. Pr. AMRI Rachida             | Cardiologie                             |
| 294. Pr. AOURARH Aziz*            | Gastro-Entérologie                      |
| 295. Pr. BAMOU Youssef *          | Biochimie-Chimie                        |
| 296. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*     | Endocrinologie et Maladies Métaboliques |
| 297. Pr. BENBOUAZZA Karima        | Rhumatologie                            |
| 298. Pr. BENZEKRI Laila           | Dermatologie                            |
| 299. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*       | Gastro-Entérologie                      |
| 300. Pr. BERNOUSSI Zakiya         | Anatomie Pathologique                   |
| 301. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya  | Psychiatrie                             |
| 302. Pr. CHOHO Abdelkrim *        | Chirurgie Générale                      |

|                                           |                          |
|-------------------------------------------|--------------------------|
| 303. Pr. CHKIRATE Bouchra                 | Pédiatrie                |
| 304. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair | Chirurgie Pédiatrique    |
| 305. Pr. EL ALJ Haj Ahmed                 | Urologie                 |
| 306. Pr. EL BARNOUSSI Leila               | Gynécologie Obstétrique  |
| 307. Pr. EL HAOURI Mohamed *              | Dermatologie             |
| 308. Pr. EL MANSARI Omar*                 | Chirurgie Générale       |
| 309. Pr. ES-SADEL Abdelhamid              | Chirurgie Générale       |
| 310. Pr. FILALI ADIB Abdelhai             | Gynécologie Obstétrique  |
| 311. Pr. HADDOUR Leila                    | Cardiologie              |
| 312. Pr. HAJJI Zakia                      | Ophtalmologie            |
| 313. Pr. IKEN Ali                         | Urologie                 |
| 314. Pr. ISMAEL Farid                     | Traumatologie Orthopédie |
| 315. Pr. JAAFAR Abdeloihab*               | Traumatologie Orthopédie |
| 316. Pr. KRIOULE Yamina                   | Pédiatrie                |
| 317. Pr. LAGHMARI Mina                    | Ophtalmologie            |
| 318. Pr. MABROUK Hfid*                    | Traumatologie Orthopédie |
| 319. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*          | Gynécologie Obstétrique  |
| 320. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*          | Cardiologie              |
| 321. Pr. MOUSTAINE My Rachid              | Traumatologie Orthopédie |
| 322. Pr. NAITLHO Abdelhamid*              | Médecine Interne         |
| 323. Pr. OUJILAL Abdelilah                | Oto-Rhino-Laryngologie   |
| 324. Pr. RACHID Khalid *                  | Traumatologie Orthopédie |
| 325. Pr. RAISS Mohamed                    | Chirurgie Générale       |
| 326. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*    | Pneumophtisiologie       |
| 327. Pr. RHOU Hakima                      | Néphrologie              |
| 328. Pr. SIAH Samir *                     | Anesthésie Réanimation   |
| 329. Pr. THIMOU Amal                      | Pédiatrie                |
| 330. Pr. ZENTAR Aziz*                     | Chirurgie Générale       |
| 331. Pr. ZRARA Ibtisam*                   | Anatomie Pathologique    |

## **PROFESSEURS AGREGES :**

### **Janvier 2004**

- 332. Pr. ABDELLAH El Hassan
- 333. Pr. AMRANI Mariam
- 334. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
- 335. Pr. BENKIRANE Ahmed\*
- 336. Pr. BENRAMDANE Larbi\*
- 337. Pr. BOUGHALEM Mohamed\*
- 338. Pr. BOULAADAS Malik
- 339. Pr. BOURAZZA Ahmed\*
- 340. Pr. CHAGAR Belkacem\*
- 341. Pr. CHERRADI Nadia
- 342. Pr. EL FENNI Jamal\*
- 343. Pr. EL HANCHI ZAKI
- 344. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
- 345. Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*
- 346. Pr. HACHI Hafid
- 347. Pr. JABOUIRIK Fatima
- 348. Pr. KARMANE Abdelouahed
- 349. Pr. KHABOUZE Samira
- 350. Pr. KHARMAZ Mohamed
- 351. Pr. LEZREK Mohammed\*
- 352. Pr. MOUGHIL Said
- 353. Pr. NAOUMI Asmae\*
- 354. Pr. SAADI Nozha
- 355. Pr. SASSENOU ISMAIL\*
- 356. Pr. TARIB Abdelilah\*
- 357. Pr. TIJAMI Fouad
- 358. Pr. ZARZUR Jamila

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

### **Janvier 2005**

- 359. Pr. ABBASSI Abdellah
- 360. Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*
- 361. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
- 362. Pr. ALLALI Fadoua
- 363. Pr. AMAR Yamama
- 364. Pr. AMAZOUZI Abdellah
- 365. Pr. AZIZ Nouredine\*
- 366. Pr. BAHIRI Rachid
- 367. Pr. BARKAT Amina
- 368. Pr. BENHALIMA Hanane
- 369. Pr. BENHARBIT Mohamed
- 370. Pr. BENYASS Aatif
- 371. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
- 372. Pr. BOUKLATA Salwa
- 373. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
- 374. Pr. DOUDOUH Abderrahim\*
- 375. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
- 376. Pr. HAJJI Leila

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Rhumatologie  
Néphrologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale  
Ophtalmologie  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie

377. Pr. HESSISSEN Leila  
 378. Pr. JIDAL Mohamed\*  
 379. Pr. KARIM Abdelouahed  
 380. Pr. KENDOSSI Mohamed\*  
 381. Pr. LAAROUSSI Mohamed  
 382. Pr. LYAGOUBI Mohammed  
 383. Pr. NIAMANE Radouane\*  
 384. Pr. RAGALA Abdelhak  
 385. Pr. SBIHI Souad  
 386. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam  
 387. Pr. ZERAIDI Najia

Pédiatrie  
 Radiologie  
 Ophtalmologie  
 Cardiologie  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Parasitologie  
 Rhumatologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Histo-Embryologie Cytogénétique  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique

## **AVRIL 2006**

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
 424. Pr. AFIFI Yasser  
 425. Pr. AKJOUJ Said\*  
 426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra  
 427. Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
 428. Pr. BENCHEIKH Razika  
 429. Pr. BIYI Abdelhamid\*  
 430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
 431. Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
 432. Pr. CHEIKHAOUI Younes  
 433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
 434. Pr. DOGHMI Nawal  
 435. Pr. ESSAMRI Wafaa  
 436. Pr. FELLAT Ibtissam  
 437. Pr. FAROUDY Mamoun  
 438. Pr. GHADOUANE Mohammed\*  
 439. Pr. HARMOUCHE Hicham  
 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
 441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine  
 442. Pr. JROUNDI Laila  
 443. Pr. KARMOUNI Tariq  
 444. Pr. KILI Amina  
 445. Pr. KISRA Hassan  
 446. Pr. KISRA Mounir  
 447. Pr. KHARCHAFI Aziz\*  
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
 450. Pr. MANSOURI Hamid\*  
 451. Pr. NAZIH Naoual  
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak  
 453. Pr. SAFI Soumaya\*

Rhumatologie  
 Dermatologie  
 Radiologie  
 Dermatologie  
 Hématologie  
 O.R.L  
 Biophysique  
 Chirurgie - Pédiatrique  
 Chirurgie Cardio – Vasculaire  
 Chirurgie Cardio – Vasculaire  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Gastro-entérologie  
 Cardiologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Urologie  
 Médecine Interne  
 Anesthésie Réanimation  
 Microbiologie  
 Radiologie  
 Urologie  
 Pédiatrie  
 Psychiatrie  
 Chirurgie – Pédiatrique  
 Médecine Interne  
 Pharmacie Galénique  
 Parasitologie  
 Radiothérapie  
 O.R.L  
 Psychiatrie  
 Endocrinologie

454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
 455. Pr. SEFIANI Sana  
 456. Pr. SOUALHI Mouna  
 457. Pr. TELLAL Saida\*  
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Psychiatrie  
 Anatomie Pathologique  
 Pneumo – Phtisiologie  
 Biochimie  
 Pneumo – Phtisiologie

### **Octobre 2007**

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila  
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid  
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar \*  
 462. Pr. BAITE Abdelouahed \*  
 463. Pr. TOUATI Zakia  
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra \*  
 465. Pr. BALOUCH Lhousaine \*  
 466. Pr. SELKANE Chakir \*  
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef \*  
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi \*  
 469. Pr. EL ABSI Mohamed  
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader \*  
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad \*  
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
 473. Pr. GHARIB Nouredine  
 474. Pr. TABERKANET Mustafa \*  
 475. Pr. ISMAILI Nadia  
 476. Pr. MASRAR Azlarab  
 477. Pr. RABHI Monsef \*  
 478. Pr. MRABET Mustapha \*  
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine \*  
 480. Pr. SEFFAR Myriame  
 481. Pr. LOUZI Lhoussain \*  
 482. Pr. MRANI Saad \*  
 483. Pr. GANA Rachid  
 484. Pr. ICHOU Mohamed \*  
 485. Pr. TACHFOUTI Samira  
 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
 487. Pr. MELLAL Zakaria  
 488. Pr. AMMAR Haddou \*  
 489. Pr. AOUIFI Sarra  
 490. Pr. TLIGUI Houssain  
 491. Pr. MOUTAJ Redouane \*  
 492. Pr. ACHACHI Leila  
 493. Pr. MARC Karima  
 494. Pr. BENZIANE Hamid \*  
 495. Pr. CHERKAOUI Naoual \*

Anatomie pathologique  
 Anesthésie réanimation  
 Anesthésier réanimation  
 Anesthésie réanimation  
 Anesthésie réanimation  
 Cardiologie  
 Biochimie  
 Biochimie  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie plastique  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Dermatologie  
 Hématologie biologique  
 Médecine interne  
 Médecine préventive santé publique et hygiène  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Virologie  
 Neuro chirurgie  
 Oncologie médicale  
 Ophtalmologie  
 Ophtalmologie  
 Ophtalmologie  
 ORL  
 Parasitologie  
 Parasitologie  
 Parasitologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Pharmacie clinique  
 Pharmacie galénique

496. Pr. EL OMARI Fatima  
 497. Pr. MAHI Mohamed \*  
 498. Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
 499. Pr. KEBDANI Tayeb  
 500. Pr. SIFAT Hassan \*  
 501. Pr. HADADI Khalid \*  
 502. Pr. ABIDI Khalid  
 503. Pr. MADANI Naoufel  
 504. Pr. TANANE Mansour \*  
 505. Pr. AMHAJJI Larbi \*

Psychiatrie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Radiothérapie  
 Radiothérapie  
 Radiothérapie  
 Réanimation médicale  
 Réanimation médicale  
 Traumatologie orthopédie  
 Traumatologie orthopédie

#### Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes  
 Pr. AZENDOUR Hicham \*  
 Pr. BELYAMANI Lahcen \*  
 Pr. BOUHSAIN Sanae \*  
 Pr. OUKERRAJ Latifa  
 Pr. LAMSAOURI Jamal \*  
 Pr. MARMADE Lahcen  
 Pr. AMAHZOUNE Brahim \*  
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim \*  
 Pr. BOUNAIM Ahmed \*  
 Pr. EL MALKI Hadj Omar  
 Pr. MSSROURI Rahal  
 Pr. CHTATA Hassan Toufik \*  
 Pr. BOUI Mohammed \*  
 Pr. KABBAJ Nawal  
 Pr. FATHI Khalid  
 Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
 Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
 Pr. DOGHMI Kamal \*  
 Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
 Pr. ENNIBI Khalid \*  
 Pr. EL OUENNASS Mostapha  
 Pr. ZOUHAIR Said\*  
 Pr. L'kassimi Hachemi\*  
 Pr. AKHADDAR Ali \*  
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
 Pr. AGADR Aomar \*  
 Pr. KARBOUBI Lamya  
 Pr. MESKINI Toufik  
 Pr. KABIRI Meryem  
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*  
 Pr. BASSOU Driss \*  
 Pr. ALLALI Nazik

Anatomie  
 Anesthésie Réanimation  
 Anesthésie Réanimation  
 Biochimie  
 Cardiologie  
 Chimie Thérapeutique  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Dermatologie  
 Gastro-entérologie  
 Gynécologie obstétrique  
 Hématologie biologique  
 Hématologie biologique  
 Hématologie clinique  
 Médecine interne  
 Médecine interne  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Neuro-chirurgie  
 Neurologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Radiologie  
 Radiologie

Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. HASSIKOU Hasna \*  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. BOUSSOUGA Mostapha \*  
Pr. KADI Said \*

Radiologie  
Rhumatologie  
Rhumatologie  
Traumatologie orthopédique  
Traumatologie orthopédique

### **Octobre 2010**

Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. CHERRADI Ghizlan  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. KANOUNI Lamya  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
Pr. DARBI Abdellatif\*  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. MALIH Mohamed\*  
Pr. BOUSSIF Mohamed\*  
Pr. EL MAZOUZ Samir  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. RAISSOUNI Zakaria\*  
Pr. BOUAITY Brahim\*  
Pr. LEZREK Mounir  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. ZOUAIDIA Fouad  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. CHADLI Mariama\*

Médecine interne  
Gastro entérologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie réanimation  
Radiothérapie  
Radiologie  
Radiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Médecine aérologique  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Chirurgie pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie orthopédie  
ORL  
Ophtalmologie  
Hématologie  
Anatomie pathologique  
Anatomie pathologique  
Physiologie  
Biochimie chimie  
Microbiologie

**ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES**  
**PROFESSEURS**

|                                    |                                        |
|------------------------------------|----------------------------------------|
| 1. Pr. ABOUDRAR Saadia             | Physiologie                            |
| 2. Pr. ALAMI OUHABI Naima          | Biochimie                              |
| 3. Pr. ALAOUI KATIM                | Pharmacologie                          |
| 4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma  | Histologie-Embryologie                 |
| 5. Pr. ANSAR M'hammed              | Chimie Organique et Pharmacie Chimique |
| 6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz         | Applications Pharmaceutiques           |
| 7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed             | Génétique Humaine                      |
| 8. Pr. BOURJOUANE Mohamed          | Microbiologie                          |
| 9. Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia | Biochimie                              |
| 10. Pr. DAKKA Taoufiq              | Physiologie                            |
| 11. Pr. DRAOUI Mustapha            | Chimie Analytique                      |
| 12. Pr. EL GUESSABI Lahcen         | Pharmacognosie                         |
| 13. Pr. ETTAIB Abdelkader          | Zootchnie                              |
| 14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes     | Pharmacologie                          |
| 15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed          | Chimie Organique                       |
| 16. Pr. IBRAHIMI Azeddine          |                                        |
| 17. Pr. KABBAJ Ouafae              | Biochimie                              |
| 18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine       | Biologie                               |
| 19. Pr. REDHA Ahlam                | Biochimie                              |
| 20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med | Chimie Organique                       |
| 21. Pr. TOUATI Driss               | Pharmacognosie                         |
| 22. Pr. ZAHIDI Ahmed               | Pharmacologie                          |
| 23. Pr. ZELLOU Amina               | Chimie Organique                       |

***\*Enseignants Militaires***



*Je dédie cette thèse à...*





بسم الله الرحمن الرحيم

إلى الباري

*A ALLAH  
Tout puissant  
Qui m'a inspiré  
Qui m'a guidé dans le bon chemin*



*Je te dois ce que je suis devenue  
Louanges et remerciements  
Pour ta clémence et miséricorde*



بسم الله الرحمن الرحيم

"لقد كان لكم في رسول الله أسوة حسنة لمن كان  
يرجو الله واليوم الآخر وذكر الله كثيرا"

صدق الله العظيم.

إلى سيدي محمد طب القلوب ودوائها وعافية الأبدان وشفائها ونور الأبصار وضياؤها  
المربي الكبير، القائد المرشد . . . الطبيب الملمهم، الزوج الصالح . . . الأب الحنون، الموجه الرشيد  
الرحمة المهداة والسراج المنير . . .

الذي جمع صفات الكمال الإنساني المصطفى المختار رسول الله

صلى الله عليه وسلم





## *À mes très chers parents*

*Vous avez été pour moi au long de mes études le plus grand  
symbole d'amour, de dévouement qui sont ni cessés ni diminués.*

*Votre bonté et votre générosité sont sans limite.*

*Vos prières m'ont été d'un grand soutien au cours  
de ce long parcours.*

*J'espère de tout mon cœur qu'en ce jour vous êtes fiers  
de moi, et que je réalise l'un de vos rêves.*

*Je vous dédie ce travail en témoignage de mon grand amour que je  
n'ai su exprimer avec les mots.*

*Puisse Dieu vous accorder sa sainte miséricorde,  
santé et longue vie, afin que je puisse vous combler à  
mon tour.*





## *À mes très chers frères et sœurs*

*Meriam : Je t'aime ma sœur, tu es très chère pour moi, je te souhaite un avenir florissant et une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité.*

*Hamza: Ton sens de l'humour et ta gentillesse nous ont toujours marqué. T'es unique et serviable!!! Je t'aime mon frère ! Même si tu es loin en ce moment, sache que tu es plus proche et plus cher ! Je t'aime frero !*

*Que Dieu te guide et te protège!*

*Fatima: La plus belle et la plus intelligente des sœurs ! Tu es très chère pour moi et pour nous tous, la maison sans toi est comme de l'air sans oxygène ! Tous mes vœux pour une vie pleine de succès et de bonheur.*

*Je t'aime ma sœurette !*

*Ismail: Le tout petit et le plus mignon des frères ! Tu es l'ambiance, la joie, le sourire et la vie de notre petite famille !*

*Que Dieu te protège et te donne un avenir plein de bonheur et de succès !*





*À la mémoire de  
mes grand-mères  
Aïcha et Rkia*

*À mes grand-pères Ahmed et Ali*

*Je vous remercie pour vos prières pour moi, pour  
votre soutien et pour votre encouragement  
Que Dieu vous protège et vous donne  
la santé et que vous serez gagnants  
de son éternel paradis !*



A decorative corner ornament in the top right corner, featuring a dark red L-shaped frame with intricate black and white scrollwork and floral patterns at the inner corner.

*A tous les membres de la famille  
BOURICHTE  
et la famille NABOURI*

*Je vous aime et je vous respecte !*

A decorative corner ornament in the bottom left corner, featuring a dark red L-shaped frame with intricate black and white scrollwork and floral patterns at the inner corner.



*À mes cher(e)s ami(e)s et collègues  
Meryem, Nezha, Wafae, Hind, Safaa,  
Sara, Lahcen, Hicham, Yamal, Zineb,  
Najoua, Amal....*

*Qui m'ont toujours soutenue et étaient présents à chaque fois  
que j'avais besoin d'eux,*

*Sachez que votre place dans mon cœur est inestimable !*



*A tous mes autres collègues et amis de  
la faculté de médecine et de pharmacie  
de Rabat, de Fès, du CHR d'Oujda,  
et du CHR d'Agadir*



*À tous les professeurs auprès de qui  
j'ai eu  
l'honneur d'apprendre.  
À tous ceux qui ont participé de loin  
ou de près  
à la réalisation de ce travail.  
À tous ceux qui me sont chers*



*À toutes les personnes non citées  
et qui savent que je pense à eux  
À tous les musulmans*



# *Remerciements*





*A notre Maître  
et Président de Thèse  
Monsieur M. ZOULDI  
Professeur de Microbiologie*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites  
en acceptant de présider le jury de ce travail.  
Nous avons pour vous l'estime et le respect qu'imposent votre  
compétence, votre sérieux et votre richesse d'enseignement.  
Veuillez trouver, cher maître, dans ce modeste travail,  
l'expression de notre très haute considération et notre profonde  
gratitude.*





*A notre Maître  
et Rapporteur de thèse  
Madame S. EL HAMZAOUI  
Professeur de Microbiologie*

*Vous m'avez fait le grand honneur d'accepter de me  
diriger dans ce travail avec bienveillance et rigueur.*

*Votre attachement*

*au travail bien fait est l'objet de ma considération.*

*Votre amabilité, Votre dynamisme, votre dévouement  
pour le travail et votre compétence ont suscité mon admiration.*

*Je garde un excellent souvenir de la qualité de l'enseignement  
que vous nous avez prodigué.*

*J'espère être digne de la confiance que vous avez placée  
en moi en me guidant dans l'élaboration et la mise au point  
de ce travail.*

*Veillez trouver dans ce travail, très cher maître, le témoignage  
de ma profonde gratitude et l'expression de mes sentiments  
les plus respectueux.*





*A notre Maître  
et Juge de thèse  
Monsieur A. OUBAZ  
PES en Ophtalmologie*

*Nous sommes très sensibles par l'honneur que vous nous  
faites en acceptant de juger notre travail.*

*Je vous suis très reconnaissante de la spontanéité et de  
l'amabilité avec lesquelles vous avez accepté de juger  
ce travail.*



*Veuillez trouver, cher maître, à travers ce modeste travail  
la manifestation de notre plus haute estime et de  
nos sentiments les plus respectueux.*



*A notre maître  
et juge De thèse  
Madame N. MESSAOUDI  
Professeur d'Hématologie Biologique*

*Je vous remercie vivement de l'honneur que vous me faites  
en acceptant de juger notre travail.*

*Je vous suis très reconnaissante de la spontanéité et de  
l'amabilité avec lesquelles vous avez accepté  
de juger ce travail.*

*Veuillez trouver, cher maître, l'expression de notre  
très haute considération et notre profonde gratitude.*



# SOMMAIRE

|                                                  |               |
|--------------------------------------------------|---------------|
| <b>INTRODUCTION.....</b>                         | <b>- 1 -</b>  |
| <b>1- GENERALITES .....</b>                      | <b>- 2 -</b>  |
| <b>2- DEFINITION .....</b>                       | <b>- 3 -</b>  |
| <b>3- HISTORIQUE.....</b>                        | <b>- 3 -</b>  |
| <b>4- INTERET .....</b>                          | <b>- 4 -</b>  |
| <b>5- OBJECTIFS.....</b>                         | <b>- 4 -</b>  |
| <b>RAPPEL ANATOMIQUE.....</b>                    | <b>- 5 -</b>  |
| <b>EPIDEMIOLOGIE .....</b>                       | <b>- 9 -</b>  |
| <b>I- RESERVOIR ET TRANSMISSIONS.....</b>        | <b>- 10 -</b> |
| <b>II-RECEPTIVITE.....</b>                       | <b>-10-</b>   |
| <b>III- FACTEURS FAVORISANTS .....</b>           | <b>- 13 -</b> |
| <b>IV- REPARTITIONS GEOGRAPHIQUES ET ASPECTS</b> |               |
| <b>EPIDEMIOLOGIQUES .....</b>                    | <b>- 13 -</b> |
| <b>PRINCIPALES INFECTIONS OCULAIRES .....</b>    | <b>- 23 -</b> |
| <b>I- INFECTIONS DU SEGMENT ANTERIEUR.....</b>   | <b>- 24 -</b> |
| <b>A-Conjonctivite .....</b>                     | <b>- 24 -</b> |
| <b>B- Kératite .....</b>                         | <b>- 28 -</b> |
| <b>C- Uvéite .....</b>                           | <b>- 30 -</b> |
| <b>II- INFECTIONS DU SEGMENT POSTERIEUR.....</b> | <b>- 33 -</b> |
| <b>A- Chorioretinite et rétinites .....</b>      | <b>- 33 -</b> |
| <b>B- Sclérite et épisclérite.....</b>           | <b>- 34 -</b> |
| <b>C- Endophtalmies .....</b>                    | <b>- 36 -</b> |
| <b>III- INFECTIONS PERI-OCULAIRES .....</b>      | <b>- 36 -</b> |
| <b>A- Atteinte de la paupière.....</b>           | <b>- 36 -</b> |
| <b>B- Atteinte de la glande lacrymale.....</b>   | <b>- 36 -</b> |
| <b>C- Atteinte du canal lacrymal .....</b>       | <b>- 37 -</b> |
| <b>ETIOLOGIES DES VIROSES OCULAIRES .....</b>    | <b>- 40 -</b> |

|                                                            |                |
|------------------------------------------------------------|----------------|
| <b>I- HERPESVIRIDAE .....</b>                              | <b>- 41 -</b>  |
| <b>A- Herpès simplex virus (HSV).....</b>                  | <b>- 45 -</b>  |
| <b>B- Virus varicelle zona .....</b>                       | <b>- 61 -</b>  |
| <b>C- Cytomégalo virus.....</b>                            | <b>- 70 -</b>  |
| <b>D- Epstein Barr virus .....</b>                         | <b>- 75 -</b>  |
| <b>II- ADENOVIRIDAE.....</b>                               | <b>- 77 -</b>  |
| <b>III- ENTEROVIRUS .....</b>                              | <b>- 78 -</b>  |
| <b>IV- PAPILLOMAVIRUS .....</b>                            | <b>- 81 -</b>  |
| <b>V- RETROVIRUS.....</b>                                  | <b>- 82 -</b>  |
| <b>A- Virus d'immunodéficience humain .....</b>            | <b>- 82 -</b>  |
| <b>B- Humain T- lymphotropic virus (HTLV) .....</b>        | <b>- 84 -</b>  |
| <b>VI- ARENAVIRUS .....</b>                                | <b>- 85 -</b>  |
| <b>VII- VIRUS D'HEPATITE C .....</b>                       | <b>- 85 -</b>  |
| <b>VIII- VIRUS DE LA RUBEOLE .....</b>                     | <b>- 86 -</b>  |
| <b>IX- PARAMYXOVIRIDAE.....</b>                            | <b>- 87 -</b>  |
| <b>A- Virus de la rougeole.....</b>                        | <b>- 87 -</b>  |
| <b>B- Virus de l'oreillon .....</b>                        | <b>- 88 -</b>  |
| <b>C- Virus de la maladie de Newcastle .....</b>           | <b>- 89 -</b>  |
| <b>X- VIRUS GRIPPAUX .....</b>                             | <b>- 89 -</b>  |
| <b>XI- VIRUS DE LA FIEVRE JAUNE .....</b>                  | <b>- 90 -</b>  |
| <b>XII- Virus du molluscum contagiosum (MCV) .....</b>     | <b>- 90 -</b>  |
| <b>XIII- VIRUS VARIOLIQUE, VIRUS VACCINAL .....</b>        | <b>- 91 -</b>  |
| <b>DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE.....</b>                         | <b>- 94 -</b>  |
| <b>I- PRELEVEMENTS ET ACHEMINEMENT AU LABORATOIRE ....</b> | <b>- 95 -</b>  |
| <b>A- Prélèvements .....</b>                               | <b>- 95 -</b>  |
| <b>B- Acheminement au laboratoire.....</b>                 | <b>- 97 -</b>  |
| <b>II- METHODES DE DIAGNOSTIC .....</b>                    | <b>- 98 -</b>  |
| <b>A- Diagnostic direct :.....</b>                         | <b>- 98 -</b>  |
| <b>B- Diagnostic indirect : .....</b>                      | <b>- 105 -</b> |
| <b>TRAITEMENT DES VIROSES OCULAIRES .....</b>              | <b>- 110 -</b> |
| <b>I- TRAITEMENT MEDICAL .....</b>                         | <b>- 111 -</b> |

|                                                                                              |         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| A- Les antiviraux .....                                                                      | - 111 - |
| B- Corticothérapie .....                                                                     | - 124 - |
| C- Autres traitements médicaux .....                                                         | - 125 - |
| D- Traitement symptomatique .....                                                            | - 126 - |
| II- TRAITEMENT CHIRURGICAL .....                                                             | - 128 - |
| A - Greffe de la cornée .....                                                                | - 128 - |
| B- Laser Excimer .....                                                                       | - 129 - |
| III- LIMITES DE LA CHIMIOOTHERAPIE ANTIVIRALE .....                                          | - 130 - |
| A- Toxicité (Tableau XIII).....                                                              | - 130 - |
| B- Résistance .....                                                                          | - 133 - |
| C- Absence de réplication et latence .....                                                   | - 135 - |
| IV- PERSPECTIVE D'AVENIR.....                                                                | - 135 - |
| A- Les nouveaux antiviraux.....                                                              | - 135 - |
| B- Infections virales latentes et stratégies d'inhibition génique<br>.....                   | - 137 - |
| C- L'immunothérapie .....                                                                    | - 139 - |
| PREVENTION DES VIROSES OCULAIRES .....                                                       | - 141 - |
| I- MESURES SPECIFIQUES PREVENTIVES .....                                                     | - 142 - |
| A- HERPES VIRUS .....                                                                        | - 142 - |
| B- Prévention des adénovirus.....                                                            | - 147 - |
| C- Prévention des entérovirus .....                                                          | - 147 - |
| II- MESURES GENERALES DE PREVENTION.....                                                     | - 149 - |
| A-Vis-à-vis du personnel médical et paramédical des mesures<br>simples seront prises : ..... | - 149 - |
| B-Vis-à-vis des locaux : .....                                                               | - 149 - |
| CONCLUSION .....                                                                             | - 151 - |
| RESUMES .....                                                                                | - 153 - |
| GLOSSAIRE .....                                                                              | - 157 - |
| BIBLIOGRAPHIE .....                                                                          | - 162 - |

# Liste des abréviations

|                |                                                   |
|----------------|---------------------------------------------------|
| <b>µg</b>      | : Microgramme                                     |
| <b>AAC</b>     | : Antigène- anticorps- complément                 |
| <b>ACV</b>     | : Acyclovir                                       |
| <b>ADN</b>     | : Acide désoxyribonucléique                       |
| <b>ADN pol</b> | : ADN polymérase                                  |
| <b>AdV</b>     | : Adénovirus                                      |
| <b>appl/j</b>  | : Application par jours                           |
| <b>Ara-A</b>   | : Vidarabine                                      |
| <b>ARN</b>     | : Acide ribonucléique                             |
| <b>ARNm</b>    | : ARN messenger                                   |
| <b>BVdU</b>    | : Brivudine (bromovinyl-déoxyuridine)             |
| <b>CA24</b>    | : Cocksackie virus A 24                           |
| <b>CDV</b>     | : Cidofovir                                       |
| <b>CI</b>      | : Concentration inhibitrice                       |
| <b>Cl Cr</b>   | : Clairance de créatinine                         |
| <b>CMV</b>     | : Cytomégalovirus                                 |
| <b>CT</b>      | : Concentration toxique                           |
| <b>DHPG</b>    | : Ganciclovir ou (dihydroxy-proxy-méthyl-guanine) |
| <b>DIV</b>     | : Dispositif intravitréen                         |
| <b>EBV</b>     | : Virus Epstein-Barr                              |
| <b>ECP</b>     | : Effet cytopathogène                             |
| <b>EV</b>      | : Enterovirus                                     |

|              |                                                                             |
|--------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| <b>EV11</b>  | : Echovirus 11                                                              |
| <b>FCV</b>   | : Famciclovir                                                               |
| <b>FOS</b>   | : Foscarnet                                                                 |
| <b>GBEA</b>  | : Guide de bonne exécution des analyses                                     |
| <b>GCV</b>   | : Ganciclovir                                                               |
| <b>HAART</b> | : Triple thérapie (Highly active antiretroviral therapy)                    |
| <b>HCV</b>   | : Virus d'Hépatite C                                                        |
| <b>HPMP</b>  | : ((S)-1-[3-hydroxy-2-(phosphonylmethoxy)propyl]                            |
| <b>HPMPC</b> | : ((S)-1-[3-hydroxy-2-(phosphonylmethoxy)propyl]cytosine (CDV)              |
| <b>HPV</b>   | : Papillomavirus humain                                                     |
| <b>HSV</b>   | : Virus de l'herpès simplex                                                 |
| <b>HTLV</b>  | : Humain - T Lymphotropic Virus                                             |
| <b>IdU</b>   | : Idoxuridine                                                               |
| <b>IV</b>    | : Intraveineux                                                              |
| <b>kb</b>    | : Kilobase                                                                  |
| <b>kbp</b>   | : Kilobase paire                                                            |
| <b>kg</b>    | : Kilogramme                                                                |
| <b>LMCV</b>  | : Virus de la chorioméningite lymphocytaire                                 |
| <b>mg</b>    | : Milligramme                                                               |
| <b>mm</b>    | : Millimètre                                                                |
| <b>nm</b>    | : Nanomètre                                                                 |
| <b>ORL</b>   | : Oto-rhino larynx                                                          |
| <b>Pb</b>    | : Paire de base                                                             |
| <b>PCR</b>   | : Réaction de polymérisation en chaîne ( <i>Polymerase chain reaction</i> ) |
| <b>PCV</b>   | : Penciclovir                                                               |
| <b>PFA</b>   | : Acide phosphonoformique ou foscarnet                                      |

|                       |                                                  |
|-----------------------|--------------------------------------------------|
| <b>SIDA</b>           | : Syndrome de l'immunodéficience humaine acquise |
| <b>SNC</b>            | : Système nerveux central                        |
| <b>TFT</b>            | : trifluorothymidine ou trifluridine             |
| <b>TK</b>             | : Thymidine kinase                               |
| <b>TK<sup>-</sup></b> | : Thymidine kinase déficiente                    |
| <b>TK<sup>a</sup></b> | : Thymidine kinase altérée                       |
| <b>VCV</b>            | : Valaciclovir                                   |
| <b>VHH</b>            | : Virus herpétique humain                        |
| <b>VIH</b>            | : Virus de l'immunodéficience humaine            |
| <b>VZV</b>            | : Virus Varicella-Zost                           |
| <b>ZIG</b>            | : Zoster immune globulin                         |

# *INTRODUCTION*

## *1- Généralités*

Plus de 80 % des informations provenant du monde extérieur sont obtenus grâce à la fonction visuelle [1].

La vue est donc, un élément incontournable dans la vie de tout être humain. Mais l'œil est un organe très fragile susceptible d'imperfection dans sa constitution, et peut être sujet à des affections et des infections plus ou moins graves [2].

Les facteurs principales qui favorisent ses atteintes oculaires sont liés à :

- L'immunodépression induite soit par la maladie (ex : SIDA, hémopathies...), par les médicaments (corticoïdes, immunosuppresseurs...) ou par la transplantation d'organes.
- Le manque d'hygiène (les mains sales, la mauvaise utilisation des lentilles de contact) [3].

Ces infections oculaires sont liées à de nombreux agents pathogènes tels que : les bactéries, les champignons, les parasites et principalement les virus qui sont responsables d'une forte pathogénécité qui peut aller d'une simple conjonctivite ou kératite faciles à traiter à une atteinte sérieuse ou une cécité définitive [4, 5, 6].

## *2- Définition*

Les viroses oculaires sont des infections de l'œil causées par des virus. Les virus les plus fréquemment en cause dans la pathologie oculaire sont représentés essentiellement par les Herpesviridae et les Adenoviridae et plus rarement par les virus responsables des oreillons, de la rougeole, de la rubéole ou du SIDA...

## *3- Historique*

A la fin du XIX siècle, Von Bokay a suspecté l'origine virale de la varicelle et du zona. Il s'agit d'un virus appartenant à la famille des Herpesviridae.

En 1954, Cavara a soupçonné l'origine virale d'un certain nombre d'uvéites virales.

En 1958, Denis Burkitt ; un chirurgien anglais, a décrit en Afrique noire une tumeur lymphoïde due au Virus Epstein - Barr (EBV) qui est localisée dans 60% des cas à la mandibule et l'orbite et qui touche l'enfant de 7 à 14 ans.

En 1971, Urayama a présenté la première description de la nécrose rétinienne aigue (ARN) d'origine virale.

## *4- Intérêt*

Les viroses oculaires sont graves, sans traitement elles peuvent aboutir à la cécité.

La précocité du diagnostic implique celle du traitement ce qui conduit à une bonne évolution clinique et paraclinique.

## *5- Objectifs*

- Actualiser les données épidémiologiques et diagnostiques des viroses oculaires.
- Mettre à jour la thérapeutique curative et préventive des viroses oculaires.

# *RAPPEL* *ANATOMIQUE*

L'œil est l'organe de la vue. Il est de faible volume ( $6.5 \text{ cm}^3$ ), il pèse 7 grammes, il a la forme d'une sphère d'environ 24 mm de diamètre, complétée vers l'avant par une autre sphère de 8 mm de rayon ; la cornée (fig.1).

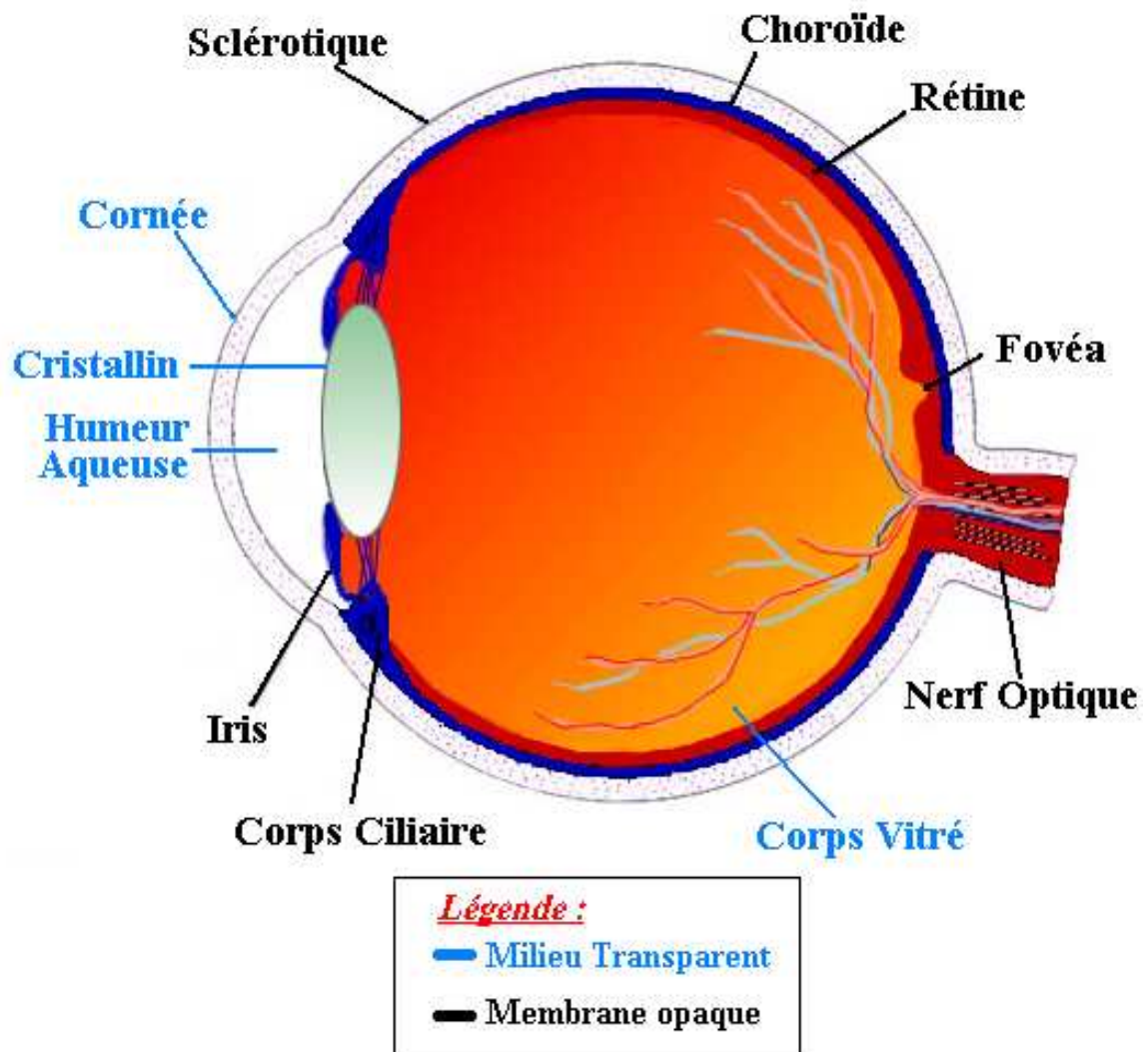
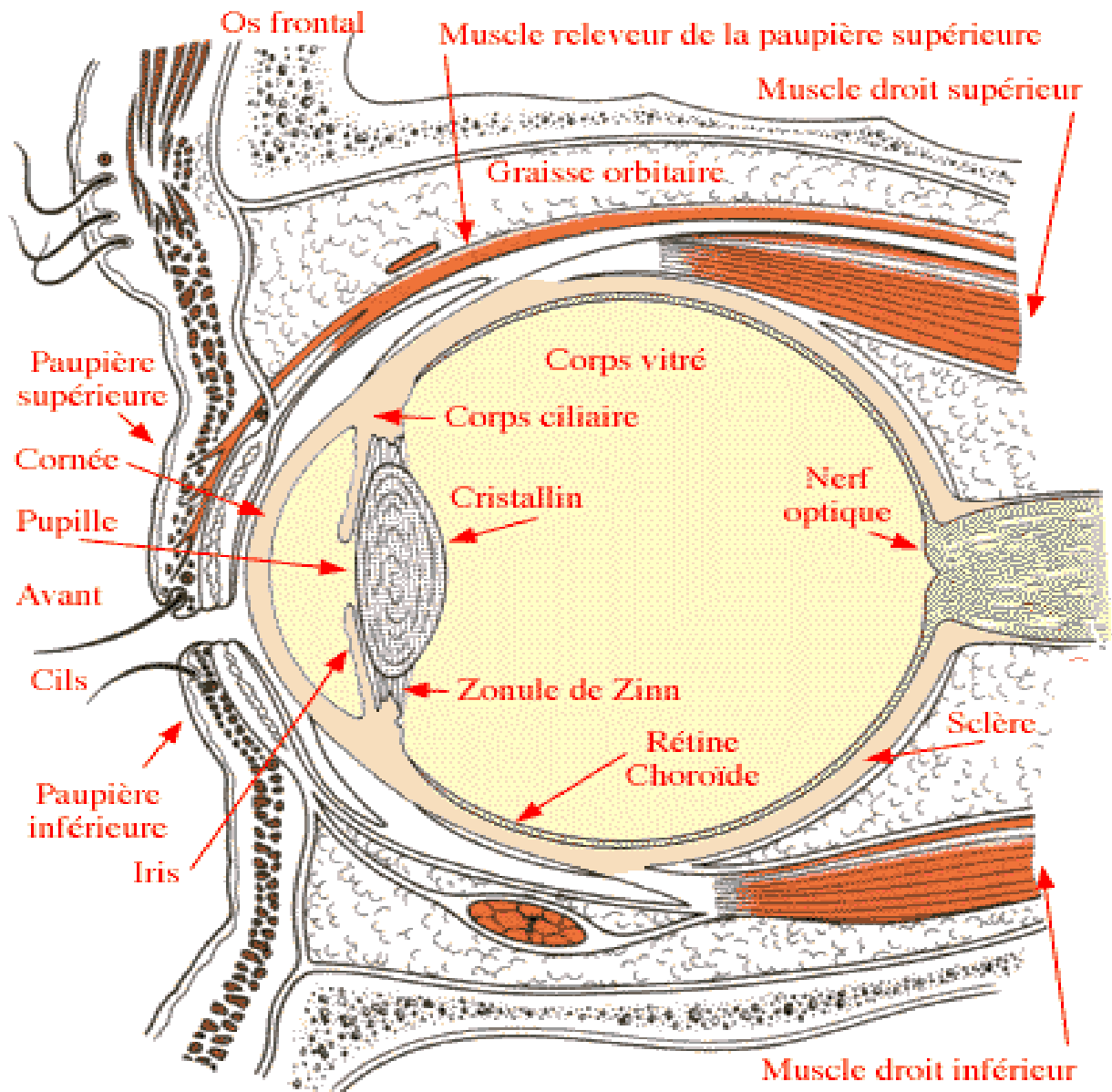


Fig.1 : Anatomie de l'œil [I].

L'œil est installé dans une cavité osseuse à laquelle il est attaché par un grand nombre de muscles. Il est relié au cerveau par le nerf optique (fig.2).



**Fig.2 : Insertions de l'œil [II].**

L'œil est composé de trois enveloppes : (de l'extérieur vers l'intérieur) la sclère, l'uvée (choroïde) et la rétine.

La sclère est composée de la cornée (membrane transparente laissant passer la lumière) en avant et de la sclérotique en arrière entourée d'une membrane très fine et transparente appelée conjonctive.

L'épiclère est une structure fibroélastique vascularisée recouvrant la sclère.

Le segment antérieur comprend deux compartiments :

- La chambre antérieure qui est située entre la cornée et l'iris, et remplit par l'humeur aqueuse.
- La chambre postérieure est entre l'iris et le cristallin.

Le segment postérieur rassemble la choroïde (uvée postérieure) et la rétine.

Entre le cristallin et le fond de l'œil (entouré par la membrane hyaloïdienne), se trouve le corps (humeur) vitré, masse gélatineuse blanche maintenant la forme de l'œil.

La cornée est une membrane transparente permettant de voir l'iris, diaphragme coloré. Elle est constituée d'avant en arrière : d'un épithélium, d'un stroma et d'un endothélium.

# *EPIDEMIOLOGIE*

## I- Réservoir et transmissions (fig. 3)

L'Homme, principal réservoir de virus pour l'espèce humaine, peut être aussi un hôte accidentel et ce dans le cas où l'animal représente le réservoir .

La transmission virale à d'autres individus se fait, soit par contact direct, soit indirectement par l'intermédiaire du milieu extérieur. Les virus fragiles, moins résistants dans le milieu extérieur et correspondants en général aux virus enveloppés, nécessitent des contacts interindividuels étroits, alors que les virus nus qui sont résistants, sont transmis à distance par l'eau et les aliments contaminés [7].

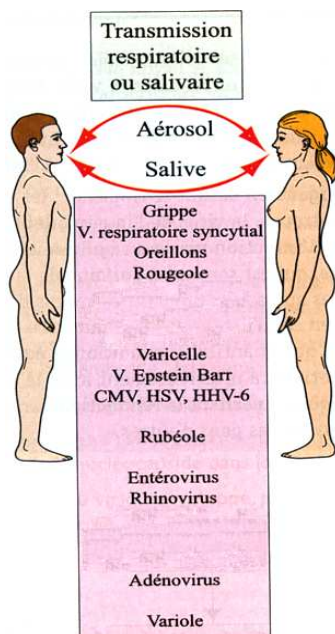


Fig.3 (a),

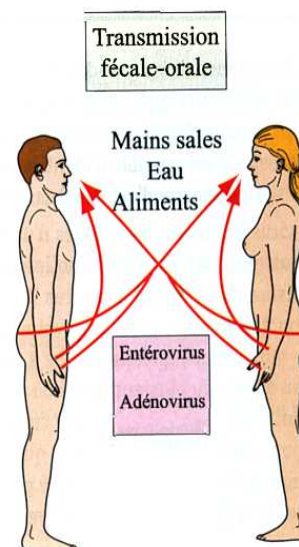


Fig.3 (b),

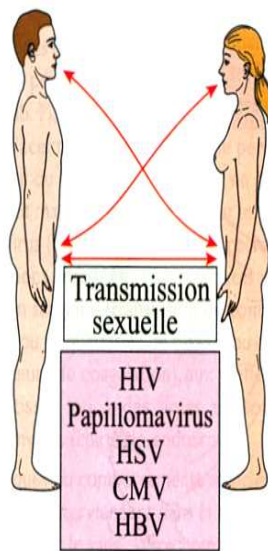


Fig.3 (c),

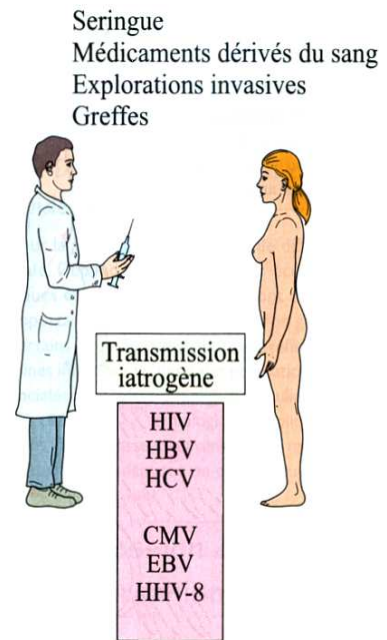


Fig.3 (d),

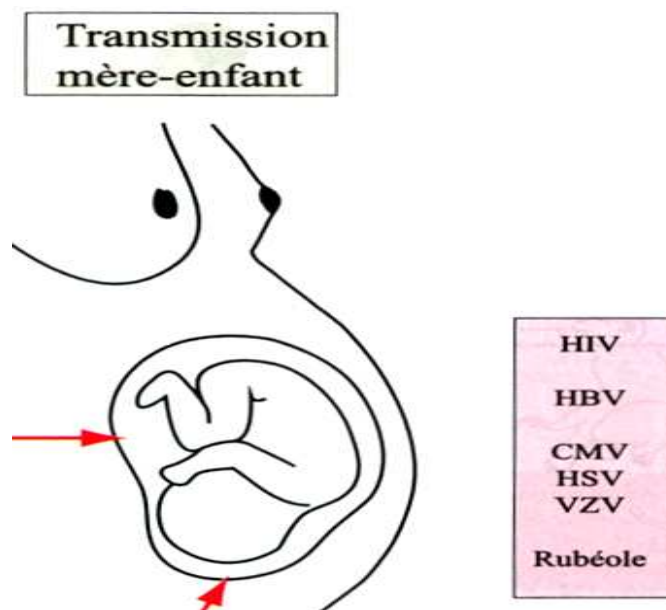


Fig.3 (e),

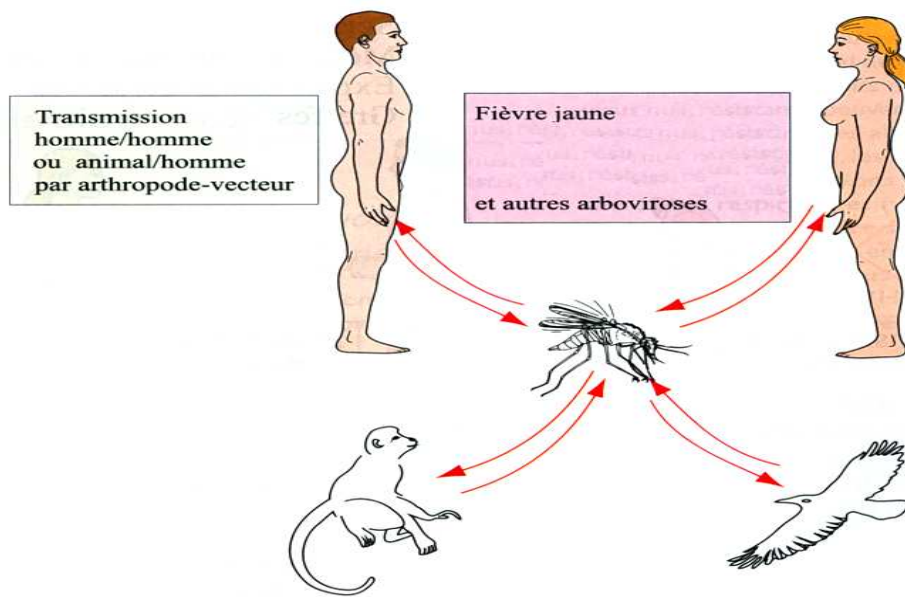


Fig.3 (f),

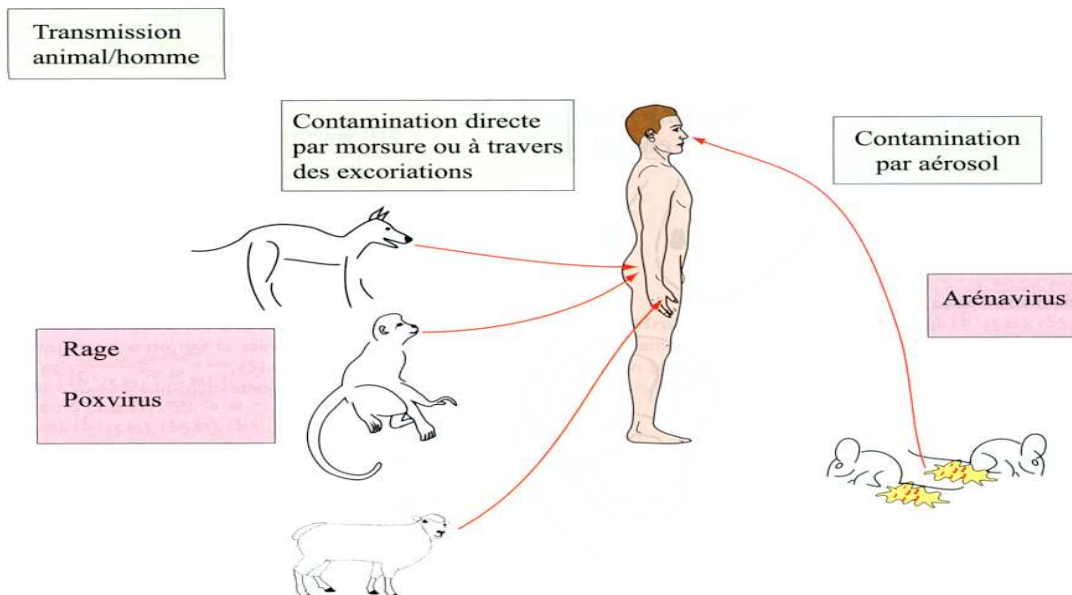


Fig.3 (g),

*Fig.3 : Différents modes de transmission des infections virales chez l'homme : **Principaux virus transmis** (a) par voie respiratoire ou par la salive, (b) par voie féco-orale, (c) sexuellement, (d) lors des actes médicaux (contaminations iatrogènes et/ou nosocomiales), (e) de la mère à l'enfant, (f) par arthropode vecteur, (g) directement d'animal à l'homme [7].*

## *II- Réceptivité*

Tous les individus sont réceptifs : la réceptivité est en fonction de l'âge, de l'état physiologique et immunitaire.

## *III- Facteurs favorisants*

Ce sont des facteurs endogènes (état immunitaire, état physique, âge...) ou exogènes (environnement, climat, et autres...), qui ont des actions favorisant l'atteinte.

## *IV- Répartitions géographiques et aspects épidémiologiques*

Pour la plupart des virus, l'aire de diffusion est mondiale. Cependant, les conditions écologiques, climatiques et socio-économiques, sont des facteurs très importants, expliquant la répartition géographique de certains virus ou la distribution préférentielle de certaines infections virales à des populations ou à des catégories sociales ou professionnelles particulières. La diversité des conditions épidémiologiques explique que les infections virales peuvent survenir sur le mode sporadique, épidémique, endémique ou pandémique.

| Tableau I Epidémiologie |                     |                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                          |                                                                                                                                                      |
|-------------------------|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Virus                   | Réservoir du virus  | Transmission                                                                    | Réceptivité                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Facteurs favorisants                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Aspects épidémiologiques | Répartition géographique                                                                                                                             |
| Les Herpesviridae       |                     |                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                          |                                                                                                                                                      |
| <b>HSV</b><br>[8, 9]    | Strictement humains | * Génitale,<br>* Orogénitale,<br>* Oropharyngée<br>* Oculaire,<br>Maternofœtale | * <b>HSV-1</b> :<br>l'infection survient tôt chez l'enfant de bas niveau socioéconomique, ainsi que chez l'adulte (70 à 80%)<br>* <b>HSV-2</b> : Nulle chez l'enfant <sup>1</sup> , alors que chez l'adulte, elle est en fonction du nombre de partenaires (90% en cas de multi-partenariat). | * <b>HSV1</b> : Dans l'enfance après disparition des anticorps maternels. Chez l'adulte elle dépend des facteurs déclenchants <sup>2</sup> .<br>* <b>HSV2</b> : absence de protection sexuelle, En France le type HSV2 prépondérant, mais il arrive que des contacts orogénitaux transmettent un <i>HSV-1</i> , avec la possibilité d'herpès bipolaires. | Epidémique               | * <b>HSV-1</b> : pays en voie de développements<br>* <b>HSV-2</b> : pays développés, essentiellement infection néonatale (20% des cas/an en France). |

1 Il y a une exception : enfant né d'une mère porteuse du HSV2 ;

2 stress, menstruations, soleil...

HSV :HerpesSimplexVirus

| Tableau I Epidémiologie                      |                                        |                                                                                                                 |                                                                                                                      |                                                                                             |                                                   |                                                                                                                            |
|----------------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Virus                                        | Réservoir du virus                     | Transmission                                                                                                    | Réceptivité                                                                                                          | Facteurs de risque                                                                          | Aspects épidémiologiques                          | Répartition géographique                                                                                                   |
| <b>Les Herpesviridae</b>                     |                                        |                                                                                                                 |                                                                                                                      |                                                                                             |                                                   |                                                                                                                            |
| <b>VZV</b><br>(Virus Varicella-Zost)<br>[10] | L'homme est le seul réservoir du virus | * Respiratoire ;<br>* Oropharyngée ;<br>* Oculaire ;<br>* Maternofœtale.                                        | * Le fœtus (++) ,<br>* L'enfant (2-10 ans) (+++).<br>* L'adulte (rare pour la varicelle mais fréquent pour le zona). | * Immunodépression (+++)<br>* Ages extrêmes de la vie vivant dans les conditions précaires. | * Endémique.                                      | * Cosmopolite<br><br>Le VZV est un virus ubiquitaire de forte prévalence.                                                  |
| <b>CMV</b><br>(Cytomégalo virus)<br>[11]     | Strictement humains                    | * Génitale ;<br>* Oropharyngée,<br>* Oculaire ;<br>* Maternofœtale,<br>* Sanguine ;<br>Ou par greffe de cornée. | Femme enceinte (50%),<br>Nouveau-né (1%),<br>adulte (90à 100 %)                                                      | * Immunodépression<br>* Condition socio-économique précaires                                | * Endémique                                       | 90 à 100% dans certaines régions du monde (pays en voie développement d'Afrique et Asie) et est inférieur à 50% en France. |
| <b>EBV</b><br>(Epstein Barr Virus)<br>[12]   | Humains                                | * Oropharyngée ;<br>* Oculaire ;<br>* Sexuelle ;<br>* Sanguine ; greffe.                                        | Nouveau-née (+),<br>adolescent ou adulte jeune (à l'âge de 25-30 ans).                                               | * Hémopathies<br>* Transplantation<br>* Immunodépresseions                                  | * Endémique en Afrique,<br>* Sporadique en Europe | * Cosmopolite<br>(fréquent dans les pays à bas niveau socio-économiques).                                                  |

| Tableau I Epidémiologie       |                     |                                                                    |                                                   |                                                                                                                                                                               |                                                                                          |                                                                                   |
|-------------------------------|---------------------|--------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| Virus                         | Réservoir du virus  | Transmission                                                       | Réceptivité                                       | Facteurs de risque                                                                                                                                                            | Aspects épidémiologiques                                                                 | Répartition géographique                                                          |
| <b>Adénovirus</b>             |                     |                                                                    |                                                   |                                                                                                                                                                               |                                                                                          |                                                                                   |
| <b>Adénovirus</b><br>[13]     | Strictement humains | * Respiratoire ;<br>* Digestive ;<br>* Oropharyngée<br>* Oculaire. | * Totale                                          | * Manque d'hygiène ;<br>* Instruments d'examen ophtalmique ;<br>* Verre de contact, flacons de collyre à usage multiple,<br>* Poignée de main entre le médecin et le patient. | Conjonctivites à <i>Adénovirus</i> sévissent sous le mode épidémique (Maroc, Août 2004). | * Cosmopolite                                                                     |
| <b>Picornaviridae</b>         |                     |                                                                    |                                                   |                                                                                                                                                                               |                                                                                          |                                                                                   |
| <b>Entérovirus 70</b><br>[14] | Humain              | * Féco-orale ;<br>* Aérienne,<br>* Nosocomiale.                    | * 9% des enfants<br>* et 3% des femmes enceintes. | Non respect des règles d'hygiène universelle, en particulier la désinfection et le lavage des mains.                                                                          | * Epidémiques<br>* Pandémiques                                                           | * Risque d'importation à partir régions endémiques<br>-Afrique<br>-Inde<br>-Irak. |
| <b>Rhinovirus</b><br>[15]     | Humain              | * Respiratoire<br>* Oculaires                                      | * Totale                                          | * Froid<br>* Viroses sous-jacent                                                                                                                                              | * Epidémiques                                                                            | * Cosmopolite                                                                     |

| Tableau I Epidémiologie                                  |                    |                                                                                                               |                                           |                                                                                                                                                              |                          |                                                  |
|----------------------------------------------------------|--------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------------------|
| Virus                                                    | Réservoir du virus | Transmission                                                                                                  | Réceptivité                               | Facteurs de risque                                                                                                                                           | Aspects épidémiologiques | Répartition géographique                         |
| <b>Rétrovirus</b>                                        |                    |                                                                                                               |                                           |                                                                                                                                                              |                          |                                                  |
| <b>VIH</b> (Virus de l'Immunodéficience Humaine)<br>[16] | Humain et Animal   | * Génitale ;<br>* Oropharyngée ;<br>* Oculaire ;<br>* Maternofœtale ;<br>* Sanguines<br>* et par des greffes, | * Totale                                  | * Non protection sexuelle<br>* Multi partenariat<br>* Toxicomanie<br>* Transfusion sanguine<br>* Accident d'exposition au sang (AES)<br>* Mère séropositive. | * Pandémique             | * Cosmopolite                                    |
| <b>HTLV</b> (Humain - T Lymphotropic Virus)<br>[17]      | Humain             | * Génitale,<br>* Oropharyngée ;<br>* Oculaire ;<br>* Maternofœtal ;<br>* Sanguine<br>* et par greffe.         | Essentiellement l'adulte et le sujet âgé. | * Toxicomanies<br>* Contact avec du sang contaminé<br>* Mère séropositive                                                                                    | * Endémique              | Virus est localisé dans :<br>Japon, USA, France. |

| Tableau I Epidémiologie                                                                                                                                                                                       |                    |                                                   |                                                                          |                                                                                              |                                                                                                                                              |                                                    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| Virus                                                                                                                                                                                                         | Réservoir du virus | Transmission                                      | Réceptivité                                                              | Facteurs de risque                                                                           | Aspects épidémiologiques                                                                                                                     | Répartition géographique                           |
| <b>Paramyxoviridae</b>                                                                                                                                                                                        |                    |                                                   |                                                                          |                                                                                              |                                                                                                                                              |                                                    |
| <b><i>Virus de la rougeole</i></b><br>[18]                                                                                                                                                                    | Humain             | * Respiratoire<br>* Gouttelettes pflüge.          | * Enfants d'âge scolaire (+++),<br>* Adolescent                          | * Absence d'immunisation naturelle ou acquise<br>* Mal nutrition et un déficit en vitamine A | * Au Maroc, la rougeole existe à l'état endémique. Le risque d'épidémie n'est pas exclu, avec la possibilité de formes graves chez l'adulte. | Pays en voie de développement (surtout en Afrique) |
| <b><i>Virus d'Oreillons</i></b><br>[19]                                                                                                                                                                       | Humain             | * Respiratoire<br>* Gouttelettes pflüge           | * Dans 50% des cas : enfants (4 et 5 ans) et 9 fois sur 10 avant 14 ans. | * Absence de vaccination<br>* La promiscuité                                                 | * Epidémique (en famille ou en milieu scolaires)                                                                                             | * Cosmopolite                                      |
| <b><i>VRS(Virus respiratoire syncical)</i></b><br>[20,21]                                                                                                                                                     | Humain             | * Respiratoire,<br>* oropharyngée,<br>* oculaire, | * Essentiellement les nourrissons<br>* 20% des enfants,<br>3% Adulte.    | * Immaturité du système immunitaire<br>* Froid                                               | * Epidémique                                                                                                                                 | * Cosmopolite                                      |
| <b>Paramyxovirus animaux</b>                                                                                                                                                                                  |                    |                                                   |                                                                          |                                                                                              |                                                                                                                                              |                                                    |
| <b><i>Virus de la maladie de New Castel (Rubulavirus)</i></b> : Il s'agit d'un virus aviaire qui peut être pathogène pour l'homme (conjonctivite chez les professionnels exposés «éleveur de volaille») [22]. |                    |                                                   |                                                                          |                                                                                              |                                                                                                                                              |                                                    |

| Tableau I Epidémiologie                                                                                           |                                                                                                               |                                             |                                                                                                                                                             |                                                                   |                                                                                       |                                                                                                                            |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Virus                                                                                                             | Réservoir du virus                                                                                            | Transmission                                | Réceptivité                                                                                                                                                 | Facteurs de risque                                                | Aspects épidémiologiques                                                              | Répartition géographique                                                                                                   |
| <b>Togaviridae</b>                                                                                                |                                                                                                               |                                             |                                                                                                                                                             |                                                                   |                                                                                       |                                                                                                                            |
| <b><i>Virus de la rubéole</i></b><br>[23]                                                                         | Humain                                                                                                        | Respiratoire,<br>Maternofoétale             | * 90% des fœtus (d'une mère présentant une primo-infection rubéolique),<br>* Jeune adulte non vacciné<br>* Vaccination insuffisante chez les jeunes enfants | Absence de la vaccination<br>Exposition à des maladies éruptives. | * Epidémiques essentiellement au printemps,<br>* Sporadiques tout au long de l'année. | * Cosmopolite<br>* Diminué dans les pays développés mais le virus circule toujours dans les pays en voie de développement. |
| <b>Orthomyxoviridae</b>                                                                                           |                                                                                                               |                                             |                                                                                                                                                             |                                                                   |                                                                                       |                                                                                                                            |
| <b><i>Virus de la grippe</i></b><br>[21] :<br>3 types des virus :<br>-Influenza A<br>-Influenza B<br>-Influenza C | L'homme (virus types A, B, C).<br>Le type A peut aussi être animal (poulets, oiseaux sauvages, porc)<br>[24]. | * Respiratoire,<br>* gouttelettes de pflüge | La grippe est égalitaire n'épargnant personne.                                                                                                              | * Absence de vaccination<br>* Froid                               | * Epidémique annuelles entre l'automne et le printemps.                               | * Cosmopolite                                                                                                              |

| Tableau I Epidémiologie                           |                    |                                                                                                                                   |                           |                                                |                          |                                 |
|---------------------------------------------------|--------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|------------------------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Virus                                             | Réservoir du virus | Transmission                                                                                                                      | Réceptivité               | Facteurs de risque                             | Aspects épidémiologiques | Répartition géographique        |
| <b>Poxviridae</b>                                 |                    |                                                                                                                                   |                           |                                                |                          |                                 |
| <b>Virus de la variole</b><br>[25]                | Homme              | * Oropharyngée,<br>* Oculaire,<br>* Blessure,<br>* Piqûre                                                                         | * Totale                  | * Absence de vaccination<br>* Immunodépression | * Epidémique             | * Cosmopolite                   |
| <b>Virus de la vaccine</b><br>[25]                | Homme et Bovins    | * Oropharyngée,<br>* Oculaire,<br>* Blessure,<br>* Piqûre                                                                         | * Les éleveurs de bétail. | * Absence de vaccination<br>* Immunodépression | * Sporadique             | Brésil,<br>Etat de Rio Janeiro. |
| <b><i>Molluscum contagiosum</i> (MCV)</b><br>[26] | Humain             | * Par contact cutané, soit avec des lésions cutanées, soit à partir de l'eau contaminée.<br>* Par voie sexuelle, digito-génitale, | * Totale                  | * Immunodépression (sujet atteint de SIDA)     | * Sporadique             | * Cosmopolite                   |

| Tableau I Epidémiologie            |                                          |                                                                                                                      |                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                  |                          |                          |
|------------------------------------|------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Virus                              | Réservoir du virus                       | Transmission                                                                                                         | Réceptivité                                                                                                                                 | Facteurs de risque                                                                                                                                                                               | Aspects épidémiologiques | Répartition géographique |
| Autres                             |                                          |                                                                                                                      |                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                  |                          |                          |
| <b>Papilloma-virus</b><br>[27, 28] | HPV(Papillomavirus humain)<br>) : Humain | * Direct par voie : Génitale, oropharyngée oculaire, Blessure<br>* Indirecte par l'intermédiaire d'objets contaminés | * Nouveaux- nés (passage à travers la filière génitale contaminée au moment de l'accouchement)<br>* partenaire sexuel d'un sujet contaminé. | * Immunodéficience de type SIDA<br>* Transplantation d'organes,<br>* Tabagisme,<br>* Exposition aux radiations ultraviolettes,                                                                   | Epidémique               | * Ubiquitaires           |
| <b>Virus d'hépatite C</b><br>[29]  | Humains                                  | * Sanguine<br>* Sexuelle<br>* Par toxicomanie<br>* Par greffe.<br>* Matérnofoetale                                   | * Totale                                                                                                                                    | * Absence de vaccination contre l'hépatite C<br>* Utilisation de matériel contaminé (seringue, aiguille)<br>* Rapport sexuel non protégé<br>* Echange des matériels contaminés chez les drogués. | Pandémiques              | * Cosmopolite            |

| Tableau I Epidémiologie            |                                          |                                                    |                        |                                             |                                                                                                                                                           |                                                                                                 |
|------------------------------------|------------------------------------------|----------------------------------------------------|------------------------|---------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Virus                              | Réservoir du virus                       | Transmission                                       | Réceptivité            | Facteurs de risque                          | Aspects épidémiologiques                                                                                                                                  | Répartition géographique                                                                        |
| <b>Autres</b>                      |                                          |                                                    |                        |                                             |                                                                                                                                                           |                                                                                                 |
| <b><i>Virus amaril</i></b><br>[30] | *Principal-ement les primates.           | * Homme – moustique-homme,<br>* Homme - homme      | * Totale               | * Saison des pluies.<br>* Abattage d'arbre. | * Zones endémiques (fièvre jaune selvatique).<br>* Zones épidémiques (fièvre jaune urbaine).                                                              | * Afrique (Sénégal, Zaïre).<br>* Amérique du sud (Vénézuéla, Colombie, Guyane, Surinam, brésil) |
| <b><i>Arbovirus</i></b><br>[31]    | *Ruminants (moutons, chèvres et bovins). | * Arthropodes hématophage (moustique, phlébotomes) | * Totale               | *Morsure ou à travers des excoriations.     | * Epidémiques :<br>En Afrique australe, en Egypte. A l'automne 2000, le virus a franchi les limites de l'Afrique pour envahir l'Arabie Saoudite et Yémen. | * Cosmopolite.                                                                                  |
| <b><i>Arénavirus</i></b><br>[32]   | * Rongeurs                               | * Animale - homme                                  | * Professions exposées | Aérosol<br>Contact direct                   | * Sporadiques                                                                                                                                             | * Amérique<br>* Europe                                                                          |

*PRINCIPALES  
INFECTIONS  
OCULAIRES*

## *I- Infections du segment antérieur*

### **A-Conjonctivite**

La conjonctivite est l'inflammation de la muqueuse conjonctivale, le plus souvent bilatérale, en réponse à une agression (fig.4 et 5) : virale, bactérienne, mycosique, parasitaire, allergique (tableau II), toxique ou mécanique [6, 33].



**Fig. 4 : Conjonctivite.** La conjonctive est très rouge dans l'ensemble, gonflée par endroits et l'œil est larmoyant [34].



**Fig.5 : Conjonctivite avec des sécrétions purulentes** [35].

Les symptômes sont en général bénins, mais certaines causes comportent des signes cliniques évocateurs (tableau II):

- L'œil rouge non douloureux sans baisse de l'acuité visuelle ;
- L'œdème conjonctival, avec sécrétion conjonctivale et sensation de « grain de sable » [5, 6].

La conjonctivite infectieuse, peut être contagieuse, raison pour laquelle les règles d'hygiène doivent être respectées [5, 6, 36, 37].

| <b>Tableau II Les symptômes cliniques différentiels des conjonctivites.</b> |                                                                                                                                  |                                |                                           |                        |
|-----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------------|------------------------|
|                                                                             | <b>Virales</b>                                                                                                                   | <b>Bactériennes</b>            | <b>Mycosiques<br/>ou<br/>parasitaires</b> | <b>Allergiques</b>     |
| <b>atteinte uni<br/>ou bilatérale</b>                                       | Bilatérale<br>(unilatérale d'abord,<br>le second œil est<br>touché 3 à 4 jours<br>après mais de<br>manière moins<br>importante). | Bilatérale                     | Uni - ou<br>bilatérale.                   | Uni- ou<br>bilatérale. |
| <b>Couleur</b>                                                              | Rouge                                                                                                                            | Rouge                          | Rouge                                     | Rouge                  |
| <b>Douleur</b>                                                              | Intense de grain de<br>sable                                                                                                     | Intense + de<br>grain de sable | Intense de<br>grain de sable              | Prurit<br>important    |
| <b>Photophobie</b>                                                          | Fréquente                                                                                                                        | Moyenne                        | Moyenne                                   | Fréquente              |
| <b>Sécrétions</b>                                                           | Matinales<br>Séro-muqueuse                                                                                                       | Abondantes<br>et purulente     | Blanche                                   | Muqueuses              |
| <b>Contagiosité</b>                                                         | Forte, jusqu'à 10<br>jours après<br>l'apparition des<br>premiers symptômes                                                       | Faible à<br>moyenne            | Faible à<br>moyenne                       | Nulle                  |

| <b>Tableau II Les symptômes cliniques différentiels des conjonctivites.</b> |                                                                                                          |                                                                                |                                                                        |                                                 |
|-----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
|                                                                             | <b>virales</b>                                                                                           | <b>Bactériennes</b>                                                            | <b>Mycosiques<br/>ou<br/>parassitaires</b>                             | <b>Allergiques</b>                              |
| <b>Adénopathie<br/>prétragienne</b>                                         | Présente                                                                                                 | Absente<br>(sauf en cas de<br><i>chlamydiae</i><br>[38])                       | Absente                                                                | Absente                                         |
| <b>Œdème<br/>de la<br/>paupière</b>                                         | Présent (++)                                                                                             | Rare +                                                                         | +/-                                                                    | Présent<br>(+++)                                |
| <b>Forme</b>                                                                | Folliculaire                                                                                             | Inflammatoire<br>simple<br>(sauf la<br><i>chlamydiae</i> s/f<br>folliculaire). | Inflammatoire<br>simple                                                | Folliculaire<br>+/-                             |
| <b>Facteur de<br/>risque</b>                                                | Multiples : lentille de<br>contact, manque<br>d'hygiène, cortisone,<br>immunosuppresseurs,<br>stress,... | Lentille de<br>contact,<br>manque<br>d'hygiène                                 | Utilisation<br>prolongée des<br>antibiotiques<br>et des<br>cortisones. | Saisonnières<br>(contact<br>avec<br>allergène). |

+++ : Fréquemment

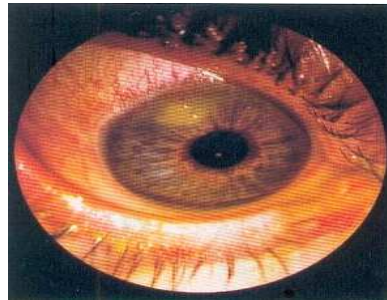
++ : Moyennement

+ : Rarement

+/- : Très rarement

## B- Kératite

La kératite est une inflammation de la cornée, le plus souvent unilatérale, d'étiologie infectieuse (virale, bactérienne, mycosique, parasitaire), traumatique, ou immunitaire (fig.6) [6, 39].



**Fig. 6 : Kératite.** La fluorescéine (en vert) se fixe sur l'ulcération de la cornée [34].

Une kératite est une urgence diagnostique et thérapeutique, les signes fonctionnels sont variables ; les plus fréquemment rencontrés sont [5, 6] :

- œil rouge douloureux avec baisse de l'acuité visuelle.
- Larmoiements, photophobie, blépharospasme.

L'examen ophtalmologique montre un cercle périkeratique, la complication la plus redoutable est le risque de cicatrices cornéennes opaques [39].

### 1- La kératite virale :

Les kératites virales sont plus fréquentes (*HSV 1+++*)

La kératite au *Virus varicelle Zona - Human Herpes Virus type 3* est quasi constante lors du zona par atteinte de la branche nasale du nerf ophtalmique (VI).

La kératite peut être secondaire à d'autres virus tel que : *Adénovirus*, *Ebstein-Barr virus*... [40]

## **2- Les kératites bactériennes**

Elles sont secondaires à une ulcération traumatique (port de lentille) ou à une conjonctivite microbienne [6].

Elles sont favorisées par une infection de voisinage (lacrymale, ORL) et peuvent se compliquer d'ulcère.

Les germes en cause sont : *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Proteus*, parfois les *mycobactéries atypiques* (*Mycobacterium chelonae*) qui peuvent être incriminées [6,40, 41].

## **3- Les kératites mycosiques**

Les agents pathogènes sont principalement : *Candida*, *Aspergillus*, surtout après un traumatisme cornéen ou une corticothérapie.

Ces agents sont mis en évidence par l'examen direct par coloration de Giemsa, leur culture se fait sur milieu de Sabouraud + chloramphénicol par ensemencement du produit de raclage cornéen [6, 39].

## **4- Les kératites parasitaires**

Les principaux parasites en causes sont les *amibes libres* (*Acanthamoeba*), *Onchocerca volvulus*, et les *Microfilaires*. [6, 42].

## 5- Kératites interstitielles

Elles sont le plus souvent immunoallergiques. [6, 40, 41, 43].

## C- Uvéite

Le terme d'uvéite recouvre toute inflammation de la tunique vasculaire de l'œil.

Selon la localisation de l'atteinte, on distingue :

- Les uvéites antérieures (47% des uvéites) : correspondent à une inflammation survenant principalement dans l'espace situé entre l'iris et la cornée (chambre antérieure) ;
- Les uvéites intermédiaires (12%) : l'inflammation est située principalement sur le corps ciliaire et dans la zone d'insertion de la base du vitré ;
- Les uvéites postérieures (21%) : se situent principalement sur la rétine et la choroïde ;
- Les panuvéites (20%) : concernent tout l'oeil [44, 45].

### Dans l'uvéite antérieure :

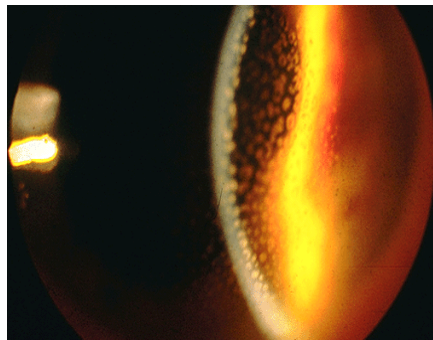
➤ *Les formes cliniques sont très hétérogènes :*

- Inflammation de l'uvée antérieure uni ou bilatérale.
- Œil rouge avec douleur et baisse de l'acuité visuelle.
- Larmoiements, photophobies possibles.

- Vue de trouble et perception de mouches volantes (essentiellement dans l'uvéite intermédiaire et postérieure) donnant une impression de brouillard [6].

➤ *L'examen à la lampe à fente montre :*

- Une hyperhémie conjonctivale prédominant au tour du limbe (cercle périkeratique).
- Des précipités blancs rétrodescemétiques sur la face postérieure de la cornée (fig.7).
- Et un effet Tyndal de l'humeur aqueuse (présence de cellules ou de protéines flottant dans la chambre) [45].



**Fig.7 : Uvéite antérieure avec précipitation rétrodescemétrique [III].**

➤ ***On distingue les formes aiguës et les formes chroniques :***

- Uvéite antérieure aiguë

Elle est secondaire à un foyer infectieux ORL ou dentaire.

L'étiologie est principalement d'origine virale : Herpès virus (*HSV*, *VZV*), mais aussi bactérienne [46].

- Uvéite antérieure chronique

Elle peut être due à un Herpès virus (*VZV*), mais aussi à un épiphénomène d'une tuberculose, d'une lèpre, ou d'un syphilis.

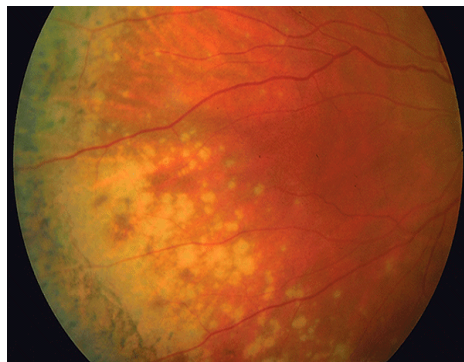
D'autres agents pathologiques peuvent être responsables d'uvéite, par exemple le *Cryptococcus neoformans*, l'agent de la toxoplasmose et de l'onchocercose [46, 48].

## II- Infections du segment postérieur

### A- Chorioretinite et rétinites

C'est l'inflammation de la rétine dont l'origine peut être infectieuse, post traumatique ou tumorale [34].

L'œil n'est ni rouge, ni douloureux. L'examen du fond d'œil identifie les lésions (fig.8).



**Fig.8 : Nécrose rétinienne aigue** : Plages planches nécrotiques de localisation périphérique, à extension centripète [III].

Les étiologies sont diverses :

- ***Toxoplasmose oculaire congénitale ou acquise***

La chorioretinite est de loin la plus fréquente, son traitement comprend la sulfadiazine et la pyriméthamine, associée dans certains cas à une corticothérapie [49].

- **Rétinite à cytomégalovirus**

Elle s'observe chez l'immunodéprimé (surtout le patient atteint de SIDA). Elle est nécrotique, hémorragique et extensive [50].

- **Nécrose rétinienne aigue à VZV ou HSV**

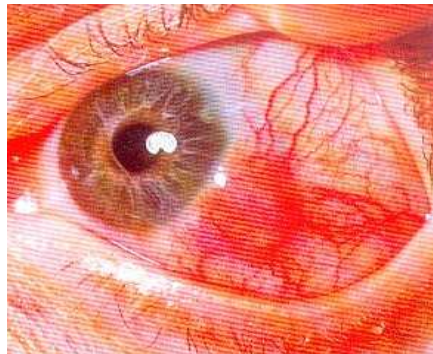
Elle est observée surtout chez l'immunodéprimé et parfois chez l'immunocompétent. [51, 52].

- **Rétinites à *Cryptococcus neoformans***

L'atteinte oculaire est apparue dix jours après l'atteinte systémique avec un flou visuel et de multiples lésions chorio-rétiniennes [53].

## B- Sclérite et épisclérite

Ce sont des inflammations de la sclère et de l'épisclère qui en général (fig.9), ne s'accompagnent pas, de baisse de l'acuité visuelle [54].



**Fig.9 : Episclérite.** Une rougeur diffuse envahit le blanc de l'œil, où l'irritation dilate et révèle les vaisseaux sanguins [34].

Elles sont souvent associées à une maladie de système. Les causes infectieuses sont rares.

Notez bien que chez les sujets immunodéprimés, les lésions causées par les herpès virus (*HSV*, *VZV*) ont un caractère extensif [54].

| <b>Tableau III Différence entre épisclérite et sclérite.</b>      |                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                   | <b>Episclirite</b>                                                                                                           | <b>Sclérite</b>                                                                                                                                                                                                     |
| <b>La symptomatologie</b>                                         | Unilatérale<br><br>Rougeur modérée<br>Sensation de gêne<br>Larmoiement<br><br>Absence d'œdème<br>Douleur, photophobie (rare) | Toujours associée à une épisclérite<br><br>Rougeur violacée<br>Douleur intense<br>Photophobie<br><br>Présence d'œdème<br>Ptosis, paralysie oculomotrice (dans les formes postérieures en cas d'inflammation sévère) |
| <b>Le réseau vasculaire touché</b>                                | Superficiel                                                                                                                  | Profond                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Causes infectieuses à rechercher en plus des autres causes</b> | <b>VZV (rare)</b>                                                                                                            | <b><i>HSV, VZV</i></b><br><i>Mycobactérium chelanae</i><br><i>Tréponème,</i><br><i>Pseudomonase,</i><br><i>Acanthamoeba.</i>                                                                                        |

**VZV** : varicelle-zostVirus

**HSV** : Herpes SimplexVirus

## C- Endophtalmies

Ce sont des infections du contenu du globe oculaire, qui sont le plus souvent dues à une chirurgie intraoculaire, à une infection coréenne, ou encore à l'implantation de lentilles intraoculaires. Elles peuvent être secondaires à une maladie du système.

La douleur oculaire est le signe d'alarme majeur, rapidement suivie d'une baisse brutale de l'acuité visuelle avec rougeur oculaire. La majorité des endophtalmies sont d'origine bactérienne et mycosiques chez l'immunodéprimé [55, 56].

### *III- Infections péri-oculaires*

#### A- Atteinte de la paupière

Les agents pathogènes le plus souvent responsable sont : *Herpes Simplex Virus*, *VZV*(Virus Varicella-Zost), *Molluscum contagiosum*, *S. aureus* et surtout *S. epidermidis* [57].

#### B- Atteinte de la glande lacrymale

La dacryoadénite est caractérisée par une tuméfaction douloureuse de la région externe de l'orbite mais avec un déplacement du globe oculaire en bas et en dedans (fig.10).

L'étiologie est surtout bactérienne : *S aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, et plus rarement d'origine virale : oreillon, mononucléose infectieuse, zona [58].



**Fig.10 : Dacryoadénite** droite avec aspect typique de la paupière [58].

### C- Atteinte du canal lacrymal

Les agents pathogènes le plus souvent responsable sont : *HSV*, *VZV*, *levures* [59].

| <b>Tableau IV Eléments cliniques des différentes atteintes.</b> |                      |                           |                    |                    |                                            |
|-----------------------------------------------------------------|----------------------|---------------------------|--------------------|--------------------|--------------------------------------------|
|                                                                 | <b>Œil<br/>rouge</b> | <b>Œil<br/>douloureux</b> | <b>Larmoiement</b> | <b>Photophobie</b> | <b>Baisse de<br/>l'acuité<br/>visuelle</b> |
| <b>Conjonctivite</b>                                            | ++                   | +/-                       | +                  | +                  | -                                          |
| <b>Kératite</b>                                                 | +                    | +                         | ++                 | +                  | Si atteinte<br>centrale                    |
| <b>Uvéite<br/>antérieur<br/>aiguë</b>                           | +                    | ++                        | -                  | ++                 | + à +++                                    |
| <b>Rétinite</b>                                                 | -                    | -                         | -                  | -                  | + à +++                                    |
| <b>Endophtalmie<br/>aiguë</b>                                   | ++                   | ++                        | -                  | -                  | + à +++                                    |

+++ : Très fréquent

++ : Fréquent

+

: Moyennement fréquent

+/- : Rarement fréquent

| Tableau V Etiologie des différentes atteintes oculaires. |                                                             |                                                                                                                             |                                                                                                                                |                                                               |                                              |
|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
|                                                          | Conjonctivites                                              | Kératoconjonctivites                                                                                                        | Uvéites                                                                                                                        | Rétinites                                                     | Sclérite -épisclérite                        |
| <b>Virus</b>                                             | <i>Adénovirus, HSV, VZV, Entérovirus, Rougeole, Rubéole</i> | <i>Mononucléose infectieuse (EBV), Oreillons, Varicelle, Grippe, Adénovirus</i>                                             | <i>HSV, CMV, EBV, HHV, VZV, HTLV-1, V. rubéole, V. rougeole, V. oreillons, V. grippe, V. chorioméningite lymphocytaire</i>     | <i>CMV, VZV, HSV, EBV, V. grippe, V. rougeole, V. rubéole</i> | <i>HSV, VZV</i>                              |
| <b>Bactéries</b>                                         | <i>N. gonorrhoeae, S. aureus, Haemophilus, Chlamydia</i>    | Syphilis, tuberculose,                                                                                                      | <i>Tuberculose, Chlamydioses</i>                                                                                               | <i>Tuberculose,</i>                                           | <i>Syphilis, Streptocoque Tuberculose</i>    |
| <b>Mycoses</b>                                           | <i>Psoriasis, Pityriasis</i>                                | <i>Psoriasis, pityriasis</i>                                                                                                | <i>Cryptococcose,</i>                                                                                                          | <i>Rares Candida</i>                                          | –                                            |
| <b>Parasites</b>                                         | <i>Amibes</i>                                               | <i>Amibes, Leishmanioses</i>                                                                                                | <i>Onchocercose</i>                                                                                                            | <i>Toxoplasmose</i>                                           | –                                            |
| <b>Autres</b>                                            | Toxique ou allergique.                                      | - Kératite épithéliale : traumatique ;<br>- Kératite interstitielle : Immuno-allergiques ;<br>- Autres d’origine trophique. | - Chirurgie, tumeur oculaire, décollement rétinien, corps étranger...<br>- Infection ORL ou dentaire.<br>- D’origine trophique | - D’origine trophique                                         | Maladies de système : Arthrite Rhumatoïde... |

*S. : Staphylococcus ;*
*HSV : Herpes Simlex Virus*
*EBV : Epstein Barr Virus*

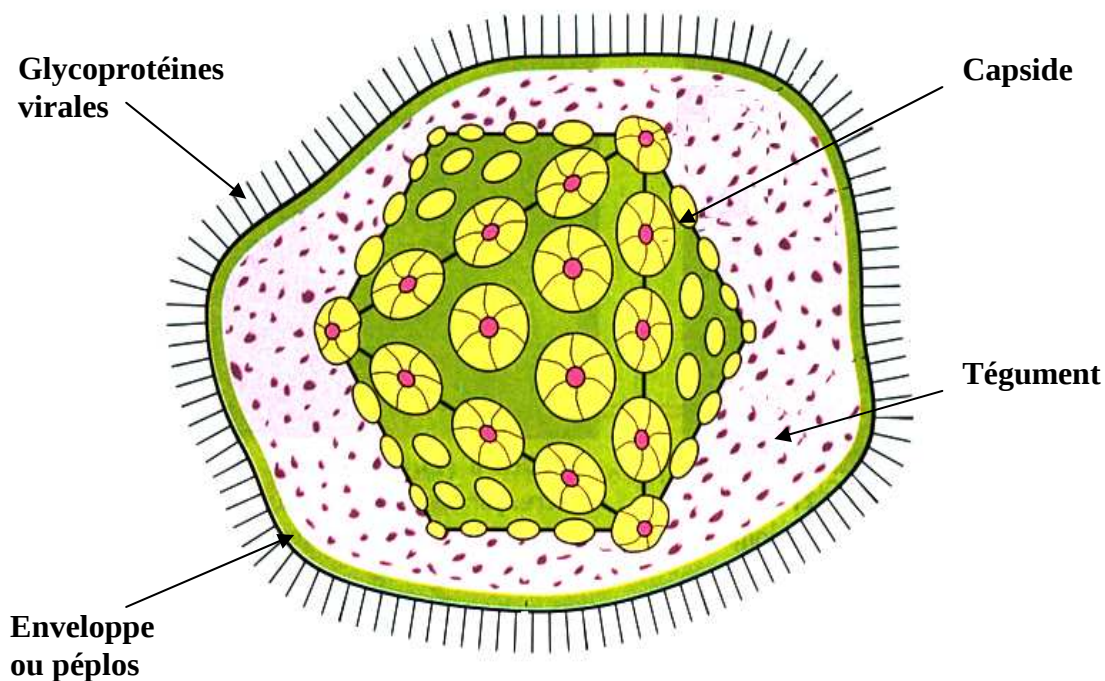
*N. : Neisseria ;*
*VZV : Varicelle-Zost Virus*
*HTLV-1 : Humain - T Lymphotropic Virus*

*V. : Virus*
*CMV : Cytomégalo­virus*
*HHV : Virus herpétique humain*

# *ETIOLOGIES DES VIROSES OCULAIRES*

## *I- Herpesviridae*

La famille des Herpesviridae compte plus de 100 espèces. Ces virus ont une étroite communauté de structure, portant sur quatre éléments : un génome à ADN à deux brins, linéaire ; une capside icosaédrique d'environ 100 nm, à 162 capsomères ; une enveloppe dérivée de la membrane nucléaire et portant des glycoprotéines virales ; et le tégument, structure protéique fibrillaire entre enveloppe et capside (fig. 11). On distingue trois sous-familles, les **Alpha-**, **Beta-** et **Gammaherpesvirinae** (Tableau. VI).



**Fig.11 : Structure schématique des Herpesviridae [7].**

| <b>Tableau VI Les trois sous-familles des Herpesviridae.</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Alphaherpesvirinae</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Genres Simplex virus (<i>HSV-1</i> et <i>-2</i>) et <i>Varicellovirus</i> (<i>VZV</i>)</li> <li>- Infection de fibroblastes et d'autres cellules en culture in vitro, avec destruction rapide des cellules.</li> <li>- Infection in vivo des cellules épithéliales, avec macroscopiquement formation de lésions vésiculaires.</li> <li>- Latence dans les ganglions nerveux sensitifs.</li> </ul> |
| <b>Betaherpesvirinae</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Genres <i>Cytomégalo</i>virus (<i>HCMV</i>).</li> <li>- Cycle lent, avec spécificité cellulaire étroite.</li> <li>- Fréquence des infections asymptomatiques chez les personnes immuno-compétentes.</li> <li>- Latence dans le sang, le tissu lymphoïde et réticulo-endothélial, les glandes sécrétoires, le rein</li> </ul>                                                                      |
| <b>Gammaherpesvirinae</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Genres <i>Lymphocryptovirus</i> (<i>EBV</i>).</li> <li>- Spécificité cellulaire très étroite.</li> <li>- Infection des lymphocytes en culture de cellules in vitro.</li> <li>- Latence dans les lymphocytes et certaines cellules épithéliales ou endo-théliales.</li> <li>- Association à des lympho-proliférations et à des affections malignes du tissu lymphoïde.</li> </ul>                  |

Les herpesviridae évoluent selon trois phases: la primo-infection, la phase de latence et la réactivation [3, 60].

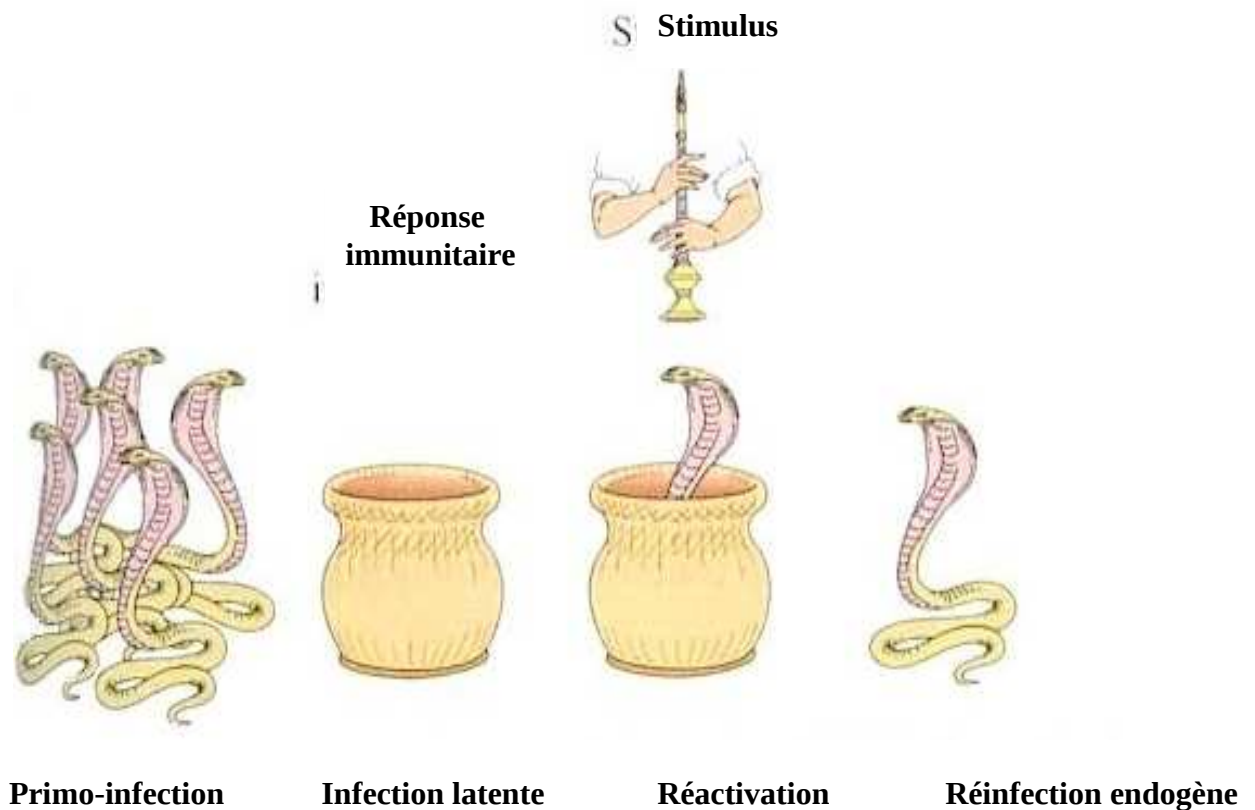
- **La primo-infection :**

C'est le premier contact avec le virus. Elle comporte une réplication virale intense et une expression clinique patente. Les réinfections sont souvent asymptomatiques.

- **La latence :**

Au-delà de la primo-infection, l'établissement d'une infection latente à vie dans l'organisme donne aux Herpesviridae un moyen de pallier leur fragilité et de se maintenir dans la population (fig.12).

Les cellules, siège de l'infection latente, diffèrent selon les virus. Des réactivations de l'infection sont à l'origine de réinfections endogènes qui donnent des excrétions intermittentes du virus. Lors de la latence, l'ADN viral n'est pas intégré au génome cellulaire mais présent dans le noyau, généralement sous forme d'épisome. L'expression du génome viral est limitée à quelques gènes dits de latence, les autres étant réduits en silence. L'ADN viral ne se réplique pas, l'infection latente échappe aux antiviraux qui sont des inhibiteurs de la réplication de l'ADN viral. Ainsi, les antiviraux peuvent suspendre temporairement les réinfections endogènes, mais pas en débarrasser la personne infectée, l'éradication de l'infection latente étant impossible [3, 9, 60].



**Fig.12 : déroulement des infections à Herpesviridae.**

Herpès vient du grec herpein, c'est-à-dire ramper comme un serpent [7].

- **La réactivation**

La réactivation du virus latent peut être déclenchée par un traumatisme local, par le soleil ou le froid, ainsi que par les menstruations, le stress, l'immunodépression et certains médicaments (corticoïdes, immunosuppresseurs), essentiellement chez l'adulte [9, 60].

## A- Herpès simplex virus (HSV)

### 1- Carte d'identité des herpes simplex virus (HSV)

|                                                       |                                                                                                |
|-------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Taxonomie                                             | : famille des Herpesviridae,<br>sous-famille des alphaherpesvirinae,<br>genre de Simplex virus |
| Deux types                                            | : <i>HSV-1</i> et <i>HSV-2</i>                                                                 |
| Virion                                                | : 120 à 200 nm                                                                                 |
| Génome                                                | : ADN bicaténaire, linéaire 152 kbp, 84 gènes,<br>réplication dans le noyau                    |
| Nucléocapside                                         | : icosaédrique, 100 à 110 nm, 162 capsomères                                                   |
| L'encapsidation se fait dans le noyau.                |                                                                                                |
| Le tégment se trouve entre la capside et l'enveloppe. |                                                                                                |
| L'enveloppe est dérivée des membranes cellulaires.    |                                                                                                |

### 2- Pouvoir pathogène

Les herpesvirus constituent un groupe d'agents pathogènes humains ubiquitaires, capables d'entraîner des infections asymptomatiques ou des maladies actives dans un grand nombre d'organes [60].

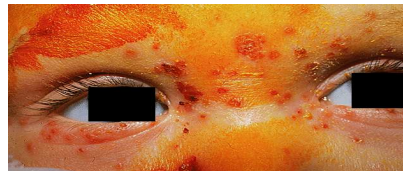
Au niveau oculaire, les lésions sont le plus souvent dues au *HSV-1*; l'infection primaire peut être asymptomatique ou active, et est suivie par une phase de latence sans réplication caractéristique des herpesvirus [60, 61].

L'herpès est la première cause infectieuse de cécité dans les pays industriels [9, 62].

## **a- Les formes cliniques de l'herpès du segment antérieur**

### ***a<sub>1</sub>- L'herpès oculaire congénital et néonatal***

L'herpès virus se transmet au moment de l'accouchement lorsqu'il existe un herpès génital chez la mère. L'herpès néonatal est rare (1 à 5 cas pour 10 000 grossesses), mais en cas d'atteinte oculaire, il s'agit soit de quelques vésicules herpétiques au niveau des paupières (fig.13), soit d'une conjonctivite uni- ou bilatérale avec hyperhémie modérée et sécrétions claires ; cette conjonctivite peut être associée à une kératite en règle limitée à la présence d'une fine ponctuation superficielle [63, 64, 65].



**Fig.13 : Vésicules herpétique au niveau de la paupière [III].**

### ***a<sub>2</sub>- L'herpès oculaire primaire***

Le passage transplacentaire des IgG anti-HSV maternel autorise une immunité partielle pendant environ 6 mois. Après ce délai, la diminution de l'immunité passive permet une infection primaire à l'HSV, à l'âge de 5 ans près de 60% de la population a été contaminée par ce virus.

La majorité des primo-infections passent inaperçues : seul 6% des sujets développent une atteinte clinique, qui dans la majorité des cas siège au niveau de la sphère péribuccale (fig. 14) [62, 64].



**Fig.14 : Primo-infection herpétique chez un nourrisson [III].**

Les signes ophtalmologiques les plus fréquents sont une conjonctivite aiguë folliculaire, une kérato-conjonctivite avec adénopathie pré-auriculaire ou des vésicules palpébrales (fig.15). L'atteinte cornéenne est représentée par une kératite ponctuée superficielle ou par des vésicules épithéliales qui ne prennent pas la fluorescéine [65].



**Fig.15 : Primo-infection herpétique de la face et oculaire chez une jeune femme [III].**

### ***a<sub>3</sub>- L'herpès oculaire récidivant***

Le taux d'incidence des récives de l'herpès oculaire est d'ordre 24.5% à 67% dans les différents types de populations.

- ***Blépharites***

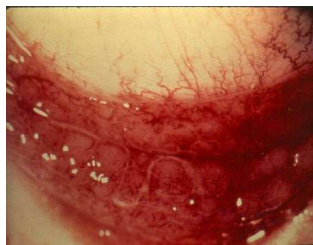
L'atteinte palpébrale est une lésion vésiculaire localisée au sein d'une plaque érythémateuse (Fig.16) [66].



**Fig.16 : Blépharite herpétique [66].**

- ***Conjonctivites***

Il s'agit d'une conjonctivite folliculaire (fig.17) ; dans certains cas c'est une ulcération conjonctivale, parfois dendritique, retrouvée après l'instillation d'une goutte de fluorescéine [4, 62, 66, 67]. Il représente 18.8%.



**Fig.17: Conjonctivite folliculaire [III].**

- **Kératites** : L'HSV représente 10% des atteintes cornéennes.

Il existe plusieurs variétés :

### ❖ **Kératites épithéliales infectieuses**

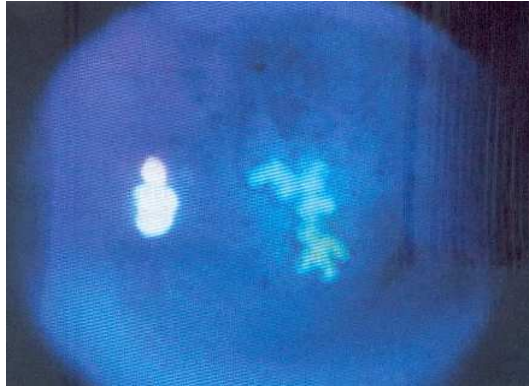
Elles résultent de la réplication du *HSV* au niveau des couches épithéliales de la cornée. L'aspect le plus typique et hautement évocateur de l'infection herpétique est celui de la kératite dendritique. Les ulcères géographiques, marginaux et les vésicules sont moins fréquentes [62, 67, 68, 69].

#### o **Vésicules cornéennes localisées ou diffuses** :

Il s'agit des petites vésicules qui surélèvent la surface épithéliale. La coalescence des vésicules provoque très rapidement, en 24 heures, la formation des lésions dendritiques [68].

#### o **Kératite dendritique** :

La dendrite est une ulcération linéaire « arborisée », ramifiée atteignant toutes les couches de l'épithélium jusqu'à la membrane basale, avec une dilatation en bulbe de la terminaison de la branche (fig.18). Les bords de l'ulcère sont gonflés et contiennent le virus herpétique en réplication. Elle représente 56.3% des atteintes cornéennes [68, 70].



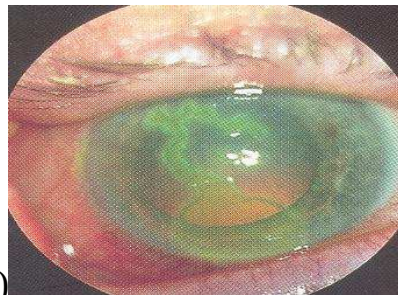
**Fig.18 : Kératite dendritique.** L'ulcération, en feuille de fougère, pourrait être mise en évidence par coloration à la fluorescéine et est très évocatrice d'herpès. (Pr Joseph Colin) [9].

#### **O Kératite géographique :**

C'est une vaste ulcération dendritique perdant son aspect linéaire (fig.19 et 20). Il semble lié à l'utilisation inappropriée de corticoïdes locaux en présence d'une kératite superficielle [68]. Elle représente 9.8% des atteintes cornéennes [70].



(19)

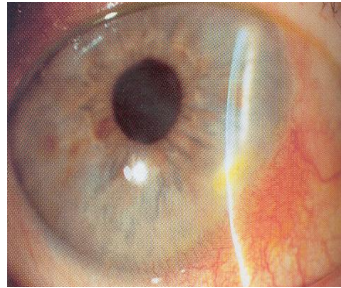


(20)

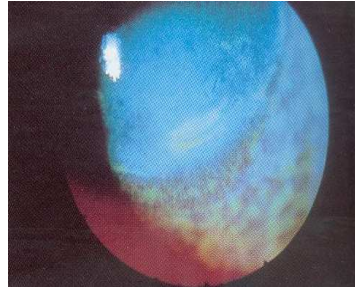
**Fig.19 et 20 : Aspect d'ulcérations géographiques herpétiques après coloration à la fluorescéine [7].**

o ***Kératite marginale*** (fig.21 et 22) :

C'est une atteinte cornéenne périphérique, en effet, la proximité du limbe et des vaisseaux conjonctivaux modifie l'évolution d'une kératite superficielle [68].



(21)



(22)

**Fig.21 et 22 : Aspect de kératite marginale herpétiques [III].**

❖ **Kératites stromales**

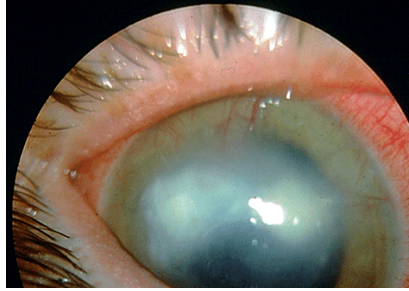
Les kératites stromales représentent seulement 2% des atteintes herpétiques oculaires initiales, mais 20% à 48% des formes récidivantes.

Deux tableaux cliniques sont habituellement décrits :

- o *Les kératites stromales nécrosantes*, sont dues à l'invasion directe et la multiplication du virus dans le stroma ;
- o *Les kératites stromales interstitielles*, sont dues aux phénomènes immunitaires induits par le virus ou à certains antigènes viraux dans le stroma [1, 70, 71, 73].

**o Kératites nécrosantes :**

La multiplication virale dans le stroma associée à une réaction inflammatoire intense, entraîne une nécrose stromale, avec un infiltrat très dense, blanc jaunâtre « crémeux », sous un épithélium en règle ulcéré (fig.23).



**Fig.23 : Kératite nécrosante herpétique [III].**

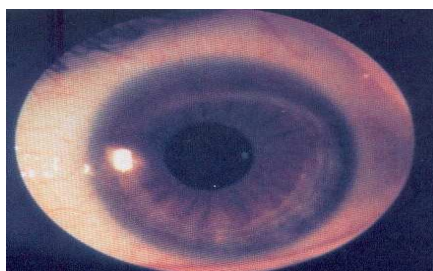
La complication peut aller jusqu'à une perforation cornéenne (fig.24), qui apparaît rapidement suite à une utilisation des corticoïdes sans traitement antiviral associé [72].



**Fig.24 : kératite herpétique avec perforation cornéenne [III].**

### ***o Kératites interstitielles***

Les auteurs anglo-saxons utilisent souvent les termes « kératite immunitaire » ou « kératite disciforme » alors qu'en France le terme non approprié « kératite méta-herpétique » est parfois employé. La pathologie de ces kératites est liée à une inflammation stromale de type antigène – anticorps – complément (AAC) initiée par la présence d'antigènes viraux dans le stroma ou d'antigènes cornéens altérés impliquant des lymphocytes cytotoxiques (fig.25) [72, 73, 74].



**Fig.25 : Kératite disciforme. On distingue deux cercles concentriques d'immunoprécipité. [9].**

### **❖ Complications des kératites**

Modification de la transparence coréenne par :

- Cicatrices
- Néovascularisation

Modifications de l'épaisseur coréenne par :

- Amincissement
- Perforation

Complications infectieuses par :

- Surinfections bactériennes, fongiques, parasitaires

- Réactivation d'un herpès superficiel

Complications hypertoniques

Complications de la corticothérapie :

- Cataracte, hypertension oculaire
- Corticodépendance
- Réactivation d'un herpès superficiel

Complication des autres traitements :

- Toxicité des antiviraux

### **b- Les formes cliniques de l'herpès du segment postérieur**

L'herpès est plus rarement à l'origine d'uvéites, d'iridocyclites récidivantes et d'un syndrome particulier et grave, la nécrose rétinienne aiguë (Acute Retinal Necrosis, ARN des anglo-saxons), due aussi au VZV [9].

#### ***b<sub>1</sub>- Uvéite***

Il existe deux aspects cliniques qui peuvent être individualisé :

##### **▪ Kérato-uvéite**

L'atteinte uvéale antérieure est secondaire à une atteinte cornéenne quel qu'en soit le type. Des cas d'atteinte cornéenne après atteinte uvéale ne sont pas rares, notamment après utilisation d'une corticothérapie locale [76].

##### **▪ Uvéite herpétique primitive**

Elle est définie comme la première atteinte clinique de l'œil en l'absence d'antécédents de kératite.

L'uvéïte a des caractères cliniques, décrits précédemment, souvent antérieure, plus rarement intermédiaire, voire postérieure avec atteinte de chorio-rétine [76].

#### ❖ ***Les uvéïtes antérieures***

Les uvéïtes antérieures sont plus fréquentes, caractérisées par une réaction inflammatoire de la chambre antérieure, des précipités rétro-cornéenne (fig.23), une hypertension, et une atrophie rapide en secteur de l'iris [76].

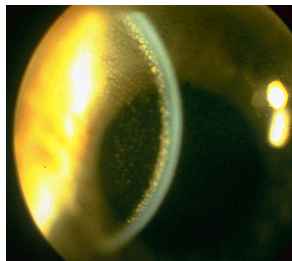


Fig. 26 : uvéite herpétique [III].

#### ❖ ***Les uvéïtes postérieures***

Les uvéïtes postérieures rentrent dans le cadre d'un ARN (rétinite nécrosante aiguë) [76].

##### ***b<sub>2</sub>- Nécrose rétinienne aiguë***

La nécrose rétinienne se présente initialement en moyenne périphérie rétinienne par des opacités blanchâtres, fines, rondes. Des vascularites rétiniennes prédominant sur le réseau artériel sont responsables d'une aggravation de la nécrose rétinienne, avec risque d'atteinte bilatérale et de décollement de rétine [51, 77, 78].

### **3- Diagnostic différentiel**

Il est important que les médecins non ophtalmologues et les pharmaciens connaissent la possibilité du diagnostic d'un herpès cornéen en présence d'un œil rouge, en raison en particulier des risques sévères d'utilisation inappropriée d'un collyre contenant des corticoïdes.

#### **a- Kératites superficielles**

La dendrite est un aspect biomicroscopique tout à fait évocateur de *HSV*, mais d'autres pathologies peuvent entraîner des tableaux voisins.

##### ***a<sub>1</sub>- Kératites du zona***

Au cours des premiers jours de l'éruption zostérienne, souvent au stade de l'œdème palpébral, il est fréquent de noter la présence de dendrite de petite taille qui diffère de l'herpès simplex par certaines particularités (tableau VII) [79].

##### ***a<sub>2</sub>- Kératites à Epstein-Barr virus***

L'affection qui atteint le plus souvent les adolescents associe une fièvre, des adénopathies, une pharyngite et une splénomégalie. Le tableau oculaire le plus fréquent est une conjonctivite folliculaire unilatérale ; quelques cas de microdendrites stellaires ont été décrits [58, 65].

##### ***a<sub>3</sub>- Kératites amibiennes superficielles***

Il est fréquent que les formes précoces des kératites à *Acanthamoeba* soient confondues avec une kératite herpétique ; le diagnostic de kératite amibienne doit donc être évoqué en cas de kératite superficielle ne répondant pas aux traitements antiviraux, en particulier chez les porteurs de lentilles de contact.

Les aspects le plus souvent observés sont des infiltrations épithéliales linéaires et « arborisée » dans un contexte très douloureux.

Le diagnostic de kératite amibienne est confirmé par les investigations parasitologiques réalisées à partir d'un prélèvement de l'épithélium cornéen, et/ou à partir de l'examen de lentille de contact [55].

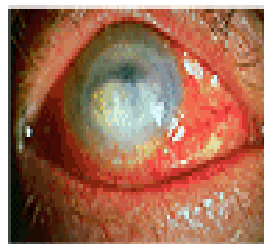
#### ***a<sub>4</sub>- Épithéliopathies dendritiformes toxiques***

Des lésions épithéliales d'allure dendritique ont été rapportées lors de l'utilisation de différentes substances telles que les antiviraux locaux, les antibiotiques, les bêtabloquants, les conservateurs des solutions d'entretien des lentilles de contact ; et récemment ont été décrites des anomalies similaires après utilisation de Latanoprost. Dans tous les cas, l'arrêt du traitement « toxique » permet la résolution des signes épithéliaux [80].

### **b- Kératites stromales**

#### ***b<sub>1</sub>- Kératite fongiques***

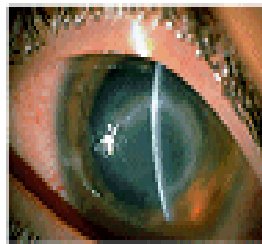
Elles peuvent provoquer des tableaux sévères, parfois comparables à ceux des kératites nécrosantes herpétiques. En cas de surinfection de la kératite herpétique par un agent fongique (fig.27), un prélèvement spécifique doit être réalisé afin de préciser la nature des agents causaux [55].



**Fig.27 : Kératite fongique [55].**

### ***b<sub>2</sub>- Kératites amibiennes***

Lorsque la membrane de Bowman est franchie par le parasite, l'inflammation stromale prend l'allure d'une hyperdensité annulaire périphérique (fig.28), peu vascularisée, très douloureuse. Dans ces cas, si le diagnostic de kératite amibienne n'a pas été posé à la phase précoce superficielle, le tableau est très souvent confondu avec celui d'une kératite stromale herpétique [55, 56].



**Fig. 28 : Kératite amibienne [55].**

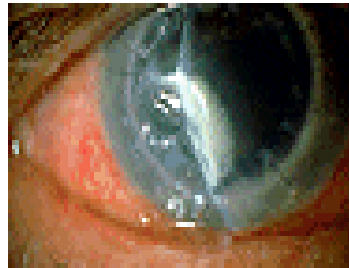
Le diagnostic se fera alors devant l'absence d'amélioration par le traitement antiviral et par les corticoïdes, à l'aide de la microscopie confocale et par la biopsie cornéenne à la périphérie de la lésion abcédée [55].

### ***b<sub>3</sub>- Kératites cristallines infectieuses***

L'aspect clinique est celui d'un infiltrat stromal blanc grisâtre, arborisé, avec des opacités en forme d'aiguilles siégeant dans l'épaisseur moyenne du stroma.

Le micro-organisme le plus souvent responsable est le *streptococcus viridans*, mais d'autres germes ont également été isolés. En raison de la profondeur de l'infiltrat, le grattage superficiel de la cornée est en règle

insuffisant pour confirmer le diagnostic, qui le plus souvent nécessite une biopsie cornéenne, à la périphérie de la lésion (fig.29) [56, 81].

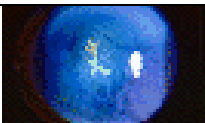
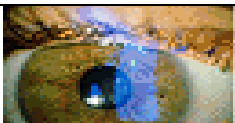


**Fig.29 : Kératite microbienne** (kératites cristallines infectieuses) [III].

#### ***b<sub>4</sub>- Kératites du zona***

Dans les suites d'un zona ophtalmique, plusieurs semaines ou plusieurs mois après l'éruption cutanée, peuvent apparaître des kératites stromales immunitaires tout à fait comparables à celles observées avec le *HSV*. L'interrogatoire à la recherche de l'épisode éruptif et la recherche de cicatrices cutanées permettent d'orienter le diagnostic vers le zona (tableau VII) [79].

**Tableau VII Comparaison des caractéristiques des infections oculaires à HSV et VZV [79].**

|                                 | <i>HSV</i>  | <i>VZV</i>  |
|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Lésion</b>                   | Limitée                                                                                      | Dermatome                                                                                      |
| <b>Douleurs</b>                 | +/-                                                                                          | ++                                                                                             |
| <b>Dendrites</b>                | Grandes et ramifiées<br>+ulcère                                                              | Petites et peu ramifiées<br>+plaque épithéliale                                                |
| <b>Prise de colorant</b>        | Nette                                                                                        | Irrégulière                                                                                    |
| <b>Cicatrice cutanée</b>        | Rare                                                                                         | Fréquente                                                                                      |
| <b>Douleur</b>                  | Poste herpétique rare                                                                        | Poste zostérienne<br>fréquente                                                                 |
| <b>Atrophie irienne</b>         | Rare                                                                                         | Fréquente                                                                                      |
| <b>Récidive</b>                 | Souvent                                                                                      | Rarement                                                                                       |
| <b>Anesthésie<br/>cornéenne</b> | En secteur                                                                                   | Profonde                                                                                       |

## **A retenir :**

- L'herpès simplex virus comporte deux types : *HSV-1* responsable des localisations oculaires et labiales, et *HSV-2* responsable de l'herpès génital mais peut être impliqué dans les atteintes oculaires (herpès néonatal).
- La localisation oculaire de l'infection herpétique a des conséquences graves, particulièrement sur un terrain fragilisé (nouveau-né, immunodéprimé, nourrisson eczémateux) ou pour des organes particuliers (œil, encéphale, foie).
- L'infection herpétique de l'œil est une affection fréquente, sa fréquence risque de continuer à s'accroître du fait de l'augmentation de cette pathologie sur un terrain immunodéprimé.
- L'*HSV* peut être responsable d'atteintes superficielles de diagnostic facile, mais aussi de lésions profondes, dont le diagnostic est plus délicat faisant appel à des examens complémentaires fait au Laboratoire.

## B- Virus varicelle zona

### 1- Carte d'identité du VZV

|                                                       |                                                      |
|-------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| Famille                                               | : Herpesviridae                                      |
| Sous-famille                                          | : Alphaherpesvirinae                                 |
| Genre                                                 | : Varicellovirus                                     |
| Un seul type                                          |                                                      |
| Taille                                                | : environ 200 nm                                     |
| Génome                                                | : ADN bicaténaire,<br>généralement linéaire 125 kbps |
| Capside                                               | : icosaédrique, 162 capsomères                       |
| Tégument protéique séparant la capside et l'enveloppe |                                                      |
| Enveloppe où sont insérées des glycoprotéines         |                                                      |
| Infection latente dans les ganglions sensitifs        |                                                      |
| Primo-infection                                       | : varicelle                                          |
| Réactivation                                          | : zona                                               |

### 2- Pouvoir pathogène

Le *virus varicelle zona* (VZV), appelé aussi actuellement *herpesvirus humain de type 3* (HHV3), est responsable de la varicelle et du zona. La localisation ophtalmique du VZV constitue un tableau clinique souvent sévère qui, en plus des lésions cutanées et douleurs, s'accompagne de complications oculaires [82].

### **a- Varicelle**

La varicelle est la primo-infection à VZV (fig.30), le virus reste ensuite quiescent dans les ganglions nerveux sensitifs. La varicelle est extrêmement répandue et seul 3% des sujets de plus de 15ans sont considérés comme non immunisés contre le VZV [82].



**Fig.30 : Aspect de la varicelle [III].**

Au cours de la varicelle, les vésicules siègent fréquemment au niveau des paupières, et peuvent aussi siéger au niveau de la conjonctive et/ou la cornée pouvant entraîner une ulcération, une hémorragie et laisser au niveau de la cornée une cicatrice avec néovascularisation [82, 83].

### **b- Zona ophtalmique**

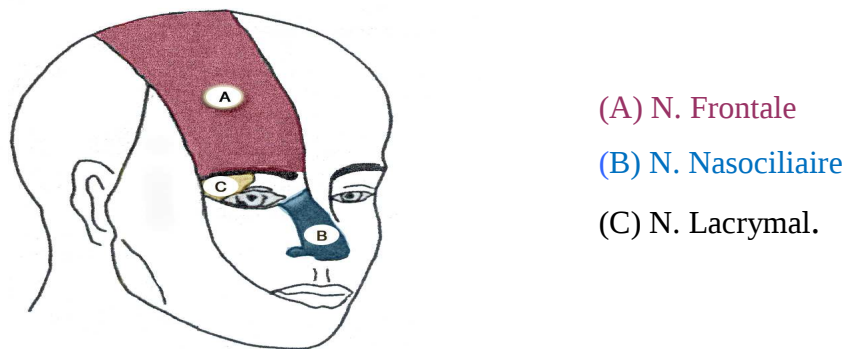
20% des sujets ayant développé une varicelle subissent une réactivation sous forme de zona.

L'incidence annuelle du zona est de 4,5% et il existe une corrélation directe entre l'augmentation de l'âge et l'incidence du zona, en particulier pour le zona ophtalmique lié à la diminution de l'immunité à médiation cellulaire. Dans 10% des cas uniquement, un autre facteur de risque est retrouvé

(néoplasies, hémopathies, SIDA, lupus érythémateux, greffe de la moelle osseuse, radiothérapie et chimiothérapie).

Le zona ophtalmique représente 10% à 15% des cas de zona. Aux Etats-Unis, 300 000 cas de zona ophtalmique surviennent chaque année. C'est la deuxième localisation en fréquence après la localisation thoracique.

Le zona est une affection caractérisée par une éruption douloureuse de vésicules analogues à celles de la varicelle, mais présentant la particularité d'être limitée à un territoire bien précis, qui correspond aux terminaisons des fibres d'un nerf bien défini, pour le zona ophtalmique c'est le nerf de Willis (V1), qui est purement sensitif. Il se divise en 3 branches terminales (nerfs frontal, nasociliaire et lacrymal), qui peuvent être atteintes de façon isolée ou associée (Fig.31).



**Fig.31 : Schéma des branches terminales du nerf ophtalmique [81].**

Son aspect clinique est caractéristique, l'éruption est précédée de douleurs et de prurit, elle est radiculaire et unilatérale. On trouve parfois des adénopathies dans le territoire de drainage. La lésion initiale est érythémateuse, puis vésiculeuse [84].

***b<sub>1</sub>- Le zona ophtalmique non compliqué***

Il débute dans 70% des cas par des douleurs unilatérales dans le territoire du V1. Ces douleurs sont superficielles à type de brûlures plus ou moins permanentes, 24 à 48 heures plus tard, apparaît l'éruption zostérienne érythémateuse, papuleuse puis vésiculeuse (fig.32) [83].



**Fig.32 : Début de l'éruption dans le territoire du nerf ophtalmique [81].**

L'association de vésicule sur l'aile du nez à une atteinte oculaire réalise le classique signe de Hutchinson témoin d'une atteinte de la branche nasale (fig.33) [83].



**Fig.33 : Atteinte de la branche nasociliaire [81].**

## ***b<sub>2</sub>- Les complications oculaires***

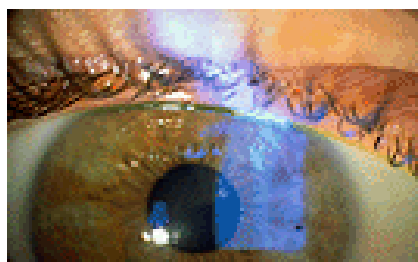
Elles sont dominées par les atteintes cornéennes et l'uvéite antérieure et peuvent avoir une évolution extrêmement péjorative aboutissant à la perte fonctionnelle voire anatomique de l'œil [83].

### **▪ Les atteintes cornéennes**

Elles sont de 3 types :

#### **❖ Les kératites superficielles:**

Souvent précoces, liées à la réplication du virus dans les cellules épithéliales. Elles se manifestent par deux façons: kératite superficielle et kératite pseudo-dendritique ou à microdendrites qui sont périphériques et plus superficielles que dans l'herpès simplex (fig.34) [88, 89].



**Fig.34:Kératites superficielles microdendritiques [88].**

#### **❖ Les kératites stromales :**

Elles sont plus tardives et plus rares, elles apparaissent un à plusieurs mois après l'épisode initial et ont tendance à avoir une évolution chronique et récidivante [89].

### ❖ **La kératite neurotrophique :**

Elle est la conséquence de l'anesthésie cornéenne persistante. Elle se traduit par des répétitions d'ulcères [83, 84].

#### ▪ **L'uvéite antérieure**

C'est l'atteinte endo-oculaire qui est la plus fréquente. Elle apparaît le plus souvent à la phase aiguë mais parfois tardivement et succède ou s'associe à une kératite stromale dans 95% des cas [85, 86].

#### ▪ **Autres atteintes :**

##### ❖ **Les paupières:**

Des cicatrices rétractiles déformant les paupières et la ligne d'implantation des cils, ainsi que la destruction des glandes Meibomius, peuvent conduire à la formation d'un ulcère trophique [87].

##### ❖ **La conjonctive:**

La surinfection bactérienne est fréquente mais bénigne (fig.35).



**Fig. 35 : Surinfection à l'occasion d'un zona ophtalmique [III].**

### ❖ Une sclérite et surtout une épisclérite

Peuvent survenir dès la phase aiguë [86, 88].

### ❖ Rétine et nerf optique :

L'atteinte de segment postérieur de l'œil est rare et secondaire à des vascularites. La nécrose rétinienne périphérique évolue vers le centre ; elle est associée à une hyalite importante, un oedème papillaire, des saignements vasculaires et une uvéite antérieure [89, 90, 91].

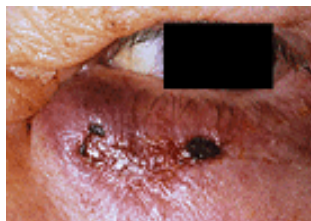
### ❖ Les atteintes neurologiques :

Les paralysies oculomotrices sont classiquement fréquentes mais, en pratique on les observe rarement. Elles surviennent précocement pendant la période d'éruption et sont régressives totalement et spontanément. Une paralysie oculomotrice controlatérale, ainsi qu'une paralysie faciale peuvent être associées [91].

## 3- Diagnostic différentiel

Le diagnostic du zona est avant tout clinique devant le caractère unilatéral et métamérique de l'éruption. Si ce diagnostic est souvent évident après quelques jours d'évolution, cela n'est pas toujours le cas à la phase très précoce de la maladie. Le diagnostic précoce est très important car il va conditionner l'efficacité du traitement antiviral [79].

Dans certains cas, il faudra éliminer une primo-infection herpétique et un érysipèle (fig.36) de la face



**Fig.36 : Erysipèle de la face [III].**

## **A retenir :**

- La varicelle et le zona sont des manifestations respectives de la primo-infection et des récurrences d'une infection par le même virus;
- Il faut penser à la sérologie VIH systématiquement lors d'un zona chez un sujet jeune ;
- Le zona ophtalmique représente 10 à 15% des cas de zona, il peut être grave du fait de ses complications neurologiques et essentiellement chez des sujets à risque.

## C- Cytomégalovirus

### 1- Carte d'identité du CMV

Sous famille : Betaherpesvirinae

Un seul type

Genre : *Cytomegalovirus*

Taille : 150-200 nm

Génome : ADN à double brin, linéaire 230-250 kbp  
réplication dans le noyau

Capside : icosaédrique, diamètre de 100 nm  
162 capsomères

Enveloppe issue des membranes internes cytoplasmiques

Tégument entre capside et enveloppe

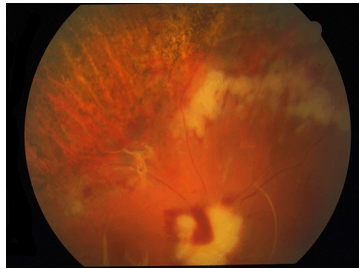
Infection latente dans les organes cibles, les monocytes du sang périphérique et les cellules souches hématopoïétiques.

### 2- Pouvoir pathogène

L'infection par le *cytomégalovirus* est sans conséquence chez l'individu sain (75% de porteurs sains), elle est en revanche extrêmement grave chez la femme enceinte et les sujets immunodéprimés [92].

L'uvéïte à *cytomégalovirus* est unilatérale, chronique, granulomateuse surtout chez les patients immunodéprimés atteints du SIDA, les transplantés d'organes et les nouveaux-nés [93, 94].

La rétinite à *cytomegalovirus* est la localisation la plus fréquente (80% des atteintes à *CMV*) (fig.37) [95]. Elle est souvent asymptomatique. Lorsqu'elle est symptomatique la rétinite se traduit par une sensation de mouches volantes, un brouillard et une baisse de l'acuité visuelle en cas d'atteinte du pôle postérieure. L'apparition d'un voile noir fera suspecter une complication fréquente de la rétinite, le décollement rétinien [94, 96].



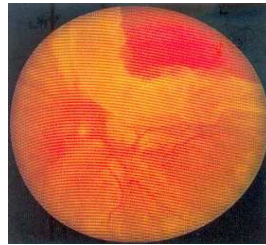
**Fig.37 : Rétinite à CMV hémorragique et nécrosante [96].**

Chez les patients porteurs du *VIH*, l'infection à *CMV* est l'une des infections opportunistes les plus fréquentes. Avant l'avènement de la trithérapie anti-rétrovirale, la rétinite à *CMV* touche 30% des patients atteints de SIDA à un stade tardif (le taux des lymphocytes CD4 est inférieur à  $50/\text{mm}^3$ ). L'incidence au *CMV* est aussi liée à la charge virale sérique en *VIH* [97, 98, 99].

Le diagnostic de rétinite à *CMV* est clinique et repose sur l'examen du fond d'œil à l'ophtalmoscopie indirecte. On distingue plusieurs formes cliniques :

- Une forme oedémateuse : caractérisée par la localisation périvasculaire qui peut aboutir à des vascularites occlusives.
- Une autre forme clinique caractérisée par un œdème rétinien d'aspect granuleux sans hémorragie ni vascularite [99].

Les principales complications sont représentées par le décollement de la rétine (fig.38) qui survient dans plus d'un tiers des cas. Il est d'autant plus fréquent que la rétinite est périphérique, étendue, avec un taux de CD4 effondré [100].



**Fig.38: Décollement de la rétine.** En haut à droite, en orange foncé, une poche de liquide vitréen décolle la rétine (vue de face) [34].

Chez les patients atteints du sida, la rétinite à *CMV* donne peu ou pas de réaction inflammatoire du segment antérieur et du vitré. Chez les patients non sidéens, on trouve souvent une légère hyalite voire une réaction inflammatoire lorsque l'immunodépression n'est pas trop sévère. L'acuité visuelle est conservée tant que la nécrose rétinienne n'est pas majeure et qu'elle épargne la macula et la papille [101].

### 3- Diagnostic différentiel

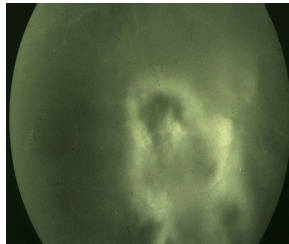
Tous les syndromes inflammatoires avec rétinite et vascularite peuvent faire évoquer un syndrome de nécrose rétinienne aiguë. En pratique courante, les principaux diagnostics différentiels sont les autres rétinites infectieuses. Outre les causes de rétinite virale, il convient ainsi d'évoquer les rétinites toxoplasmiques, fongiques et bactériennes, en particulier syphilitiques, notamment chez les patients immunodéprimés [3].

***a- Rétinite à CMV :***

- Typiquement plus hémorragique ;
- Ne présente pas le mode d'extension de l'ARN ;
- L'imprégnation de la fluorescéine se fait typiquement d'abord par le centre de la lésion.

***b- Toxoplasmose extensive (fig.39) :***

- Parfois très difficile à différencier avec une ARN débutante, avec un foyer périphérique et un vitré très inflammatoire.
- En cas de doute, il semble légitime d'introduire un traitement antiviral d'emblée et de l'interrompre en cas d'évolution vers une toxoplasmose.
- Une lésion hypofluorescente qui s'imprègne progressivement par les bords [50].



**Fig.39 : Chorioretinite toxoplasmique [III].**

## **A retenir :**

- La maladie due à *cytomegalovirus* survient le plus souvent chez les patients ayant un nombre de CD4 inférieur à  $50/\text{mm}^3$  ;
- La rétinite à *cytomegalovirus* est la localisation la plus fréquente;
- Une prise en charge de la rétinite à *CMV* doit être effectuée rapidement pour éviter une éventuelle complication notamment le décollement rétinien et/ou la destruction

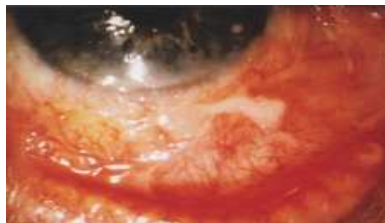
## D- Epstein Barr virus

### 1- Carte d'identité du virus Epstein Barr virus

|                 |                                                                  |
|-----------------|------------------------------------------------------------------|
| Nom taxonomique | : <i>HHV-4 (Human herpes virus type 4)</i>                       |
| Famille         | : Herpesviridae                                                  |
| Sous famille    | : Gammaherpesvirinae                                             |
| Genre           | : Lymphocryptovirus                                              |
| Taille du virus | : 200 nm                                                         |
| Génome          | : ADN bicaténaire linéaire, 186 kbp<br>réplication dans le noyau |
| Capside         | : icosaédrique, 125 nm de diamètre<br>162 capsomères             |
| Enveloppe       | : dérivée de la membrane nucléaire<br>et de l'appareil de Golgi  |

### 2- Pouvoir pathogène

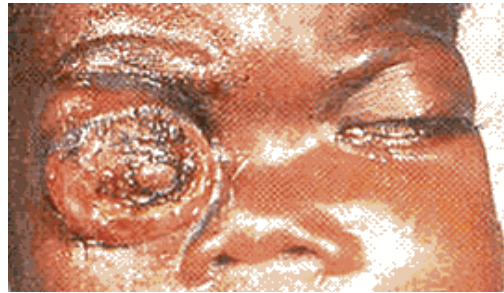
La primo-infection s'exprime par la mononucléose infectieuse, dans laquelle on décrit fréquemment des conjonctivites souvent folliculaire aiguë, rarement des kératites (fig.40) [58]. Le *virus d'Epstein Barr* a été impliqué dans la survenue tardive d'un syndrome de Sjögren [102].



**Fig.40 : Atteinte de la conjonctivite et la partie inférieure de la cornée [58].**

Le virus est présent dans les larmes à la phase active de la maladie. Le sérodiagnostic confirme le diagnostic [103, 104].

La persistance du virus dans les lymphocytes B induit le lymphome de Burkitt, avec atteintes oculaires plus profondes telles que : les uvéites, les rétinites et les dacryoadénites qui peuvent aller jusqu'à destruction de l'orbite oculaire (fig.41) [58, 105].



**Fig.41 : destruction de l'orbite oculaire [V].**

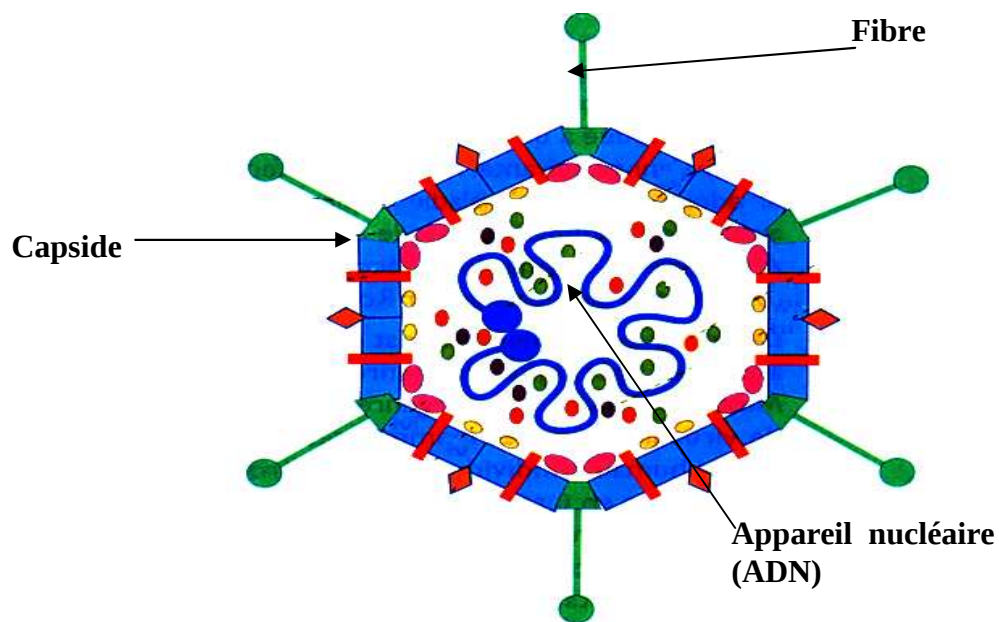
### **A retenir :**

- Au cours de la mononucléose infectieuse, les manifestations oculaires sont dominées par les conjonctivites et les kératites.
- Le virus d'*Epstein Barr* a été impliqué dans la survenue tardive d'un syndrome de Sjögren.
- La destruction de l'orbite oculaire est la complication principale du lymphome du Burkitt.

## *II- Adenoviridae*

### **1- Carte d'identité des adénovirus (fig.42)**

|          |                                                                        |
|----------|------------------------------------------------------------------------|
| Famille  | : Adenoviridae,                                                        |
| Genre    | : Mastadenovirus 51 sérotypes humains                                  |
| Taille   | : 80-110 nm                                                            |
| Génome   | : ADN 35,9 kbp, 8 unités de transcription<br>réplication dans le noyau |
| Capside  | : icosaédrique, 252 capsomères                                         |
| Virus nu |                                                                        |



**Fig.42 : Schéma d'un adénovirus [7].**

## 2- Pouvoir pathogène

Ce sont souvent de banales conjonctivites congestives (fig.43), avec adénopathie prétragienne, isolées ou associées à une atteinte des voies aériennes supérieures. Elles surviennent par petites épidémies, souvent d'origine hydrique (conjonctivites de piscines). Des atteintes plus sévères de type kérato-conjonctivite épidémique sont observées avec les AdV 8, 19, 37. La kératite est superficielle, ponctuée, favorisée par des microtraumatismes, les poussières. Elle évolue lentement, mais habituellement sans séquelles [9].



**Fig.43 : Conjonctivite à Adénovirus [106].**

Mais il existe des formes graves de la maladie, au niveau de la conjonctive, elles sont marquées par un chémosis, une hémorragie, des pseudomembranes, au niveau du segment antérieur, on peut observer une kératite disciforme [106, 107].

### **A retenir :**

Les atteintes oculaires à adénovirus se présentent sous deux formes :

- Banales : conjonctivites congestives ou folliculaires et kératites superficielles,
- Graves : hémorragie conjonctivale et kératite disciforme.

### *III- Entérovirus*

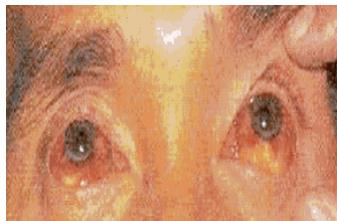
#### **1- Carte d'identité des entérovirus**

|           |                                                |
|-----------|------------------------------------------------|
| Famille   | : Picornaviridae                               |
| Taille    | : 28 à 30 nm                                   |
| Génome    | : ARN monocaténaire linéaire<br>7,5 kb environ |
| Capside   | : icosaédrique                                 |
| Virus nus |                                                |

#### **2- Pouvoir pathogène**

Les enterovirus qui sont impliquées dans les atteintes oculaires sont : les *enterovirus type 70 (EV70)* et *coxsackie virus A 24 variant (CA24)* et plus récemment les *echovirus 11 (EV11)*.

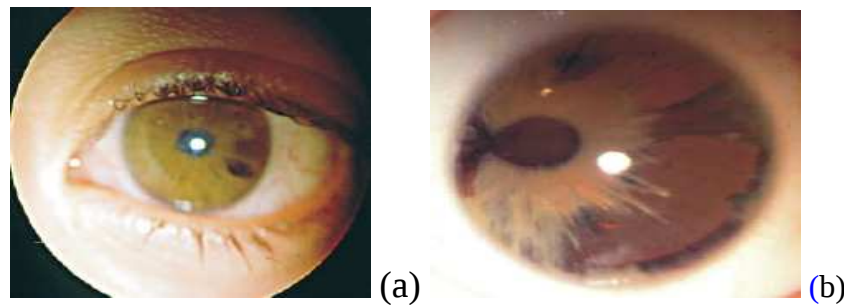
La conjonctivite folliculaire avec souvent un chémosis inférieur. La caractéristique de la maladie est la présence d'hémorragies aiguës sous-conjonctivales (fig.44). Ces hémorragies commencent à se résorber vers le 5<sup>e</sup> jours pour disparaître en une dizaine de jours [108].



**Fig.44 : Conjonctivite hémorragique sous conjonctivale [VI].**

L'atteinte coréenne est inconstante mais relativement fréquente. On note surtout une kératite ponctuée superficielle [109].

Les autres atteintes uvéo-papillites sont très rares avec une destruction de l'iris (fig.45), une vascularite rétinienne et un œdème papillaire (EV11) [110, 111].



**Fig.45 : Destruction d'iris (EV11).** À la position entre 4 et 5 h (a), avec une papille de forme ovalaires (b) [110].

### **A retenir :**

- Les enterovirus sont responsables souvent de conjonctivites aiguës hémorragiques sous forme épidémique ;
- Les atteintes de la cornée sont plus souvent caractérisées par une kératite superficielle ;
- Les autres atteintes sont rarement observées ;
- Les enterovirus les plus impliqués dans l'infection oculaire sont : *coxsackie virus A24*, *echovirus 11 (EV11)* et *enterovirus type 70*.

## *IV- Papillomavirus*

### **1- Carte d'identité des *Papillomavirus humains (HPV)***

Plus de 100 génotypes

Taille : 45 à 55 nm Tropisme épithélial

Génome : ADN bicaténaire, circulaire 8 kbp environ,  
un seul brin codant

Capside : icosaédrique, 72 capsomères

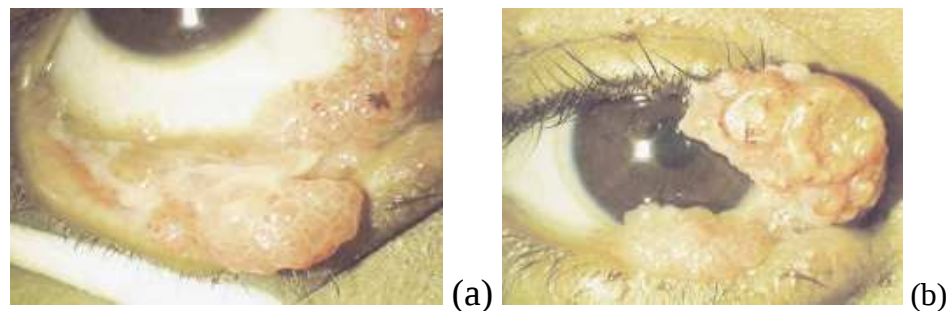
Virus nus

Potentiel oncogène pour certains génotypes (haut risque)

Association à des cancers cutanés ou muqueux (col utérin surtout)

### **2- Pouvoir pathogène**

On peut voir des papillomes conjonctivaux survenir de façon unilatérale ; la lésion peut être unique ou multiple sur le même œil. Le papillome conjonctival est une petite tumeur, souvent pédiculée rosée, avec une surface irrégulière. (fig.46) [112, 113, 114]. Sa fréquence est de 14.7%, ce pourcentage augmente chez l'immunodéprimé (SIDA) : 35.6%.



**Fig.46 : Aspect d'un papillome.** (a) au niveau conjonctival inférieure,  
(b) au niveau de bord de paupière [113].

## V- Rétrovirus

La famille des rétrovirus est divisée en sous groupes :

- Les oncovirus à ARN dont font partie les *HTLV-I* et *HTLV-II* .
- Les lentivirus qui comprennent les *VIH-1* et *VIH-2* .
- Les spumavirus qui sont des virus animaux.

### A- Virus d'immunodéficience humain (fig.47)

Le *VIH* se manifeste au niveau oculaire de deux façons :

- Indirecte : infections opportunistes oculaires ;
- Directe : infection par *VIH* lui même.

#### **1-Infections opportunistes oculaires**

Les manifestations oculaires concernent plus de 75% des patients à un stade avancé du SIDA. Ces affections peuvent être révélatrices de la maladie. Les atteintes oculaires sont classées en :

##### **a- Atteintes antérieures**

Chez les patients atteints du SIDA, les manifestations antérieures sont fréquentes. Les paupières, la conjonctive, la cornée et la chambre antérieure sont le siège d'infection virales (*herpès*, *zona*, *molluscum contagiosum*) avec une manifestation plus intense [115, 116].

##### **b- Atteintes du segment postérieur**

La rétinite à *cytomegalovirus* est l'infection opportuniste la plus courante au cours du SIDA. La rétinite à *HSV* et *VZV* est beaucoup moins fréquente que celle due à *CMV*, mais elle est plus grave.

### ***b<sub>1</sub> - La rétinite HSV - VZV chez le sidéen***

La prévalence des rétinites virales *HSV* ou *VZV* est approximativement de 1% à 2% des patients atteints de SIDA. Elle survient chez les patients *VIH* positifs en bonne santé avec un chiffre de lymphocytes CD4 peu diminué à 50/mm<sup>3</sup>. Son pronostic fonctionnel est très mauvais en raison de la rapidité d'extension et de la bilatéralisation des lésions, ainsi que la survenue fréquente d'un décollement de la rétine en quelques jours [117, 118].

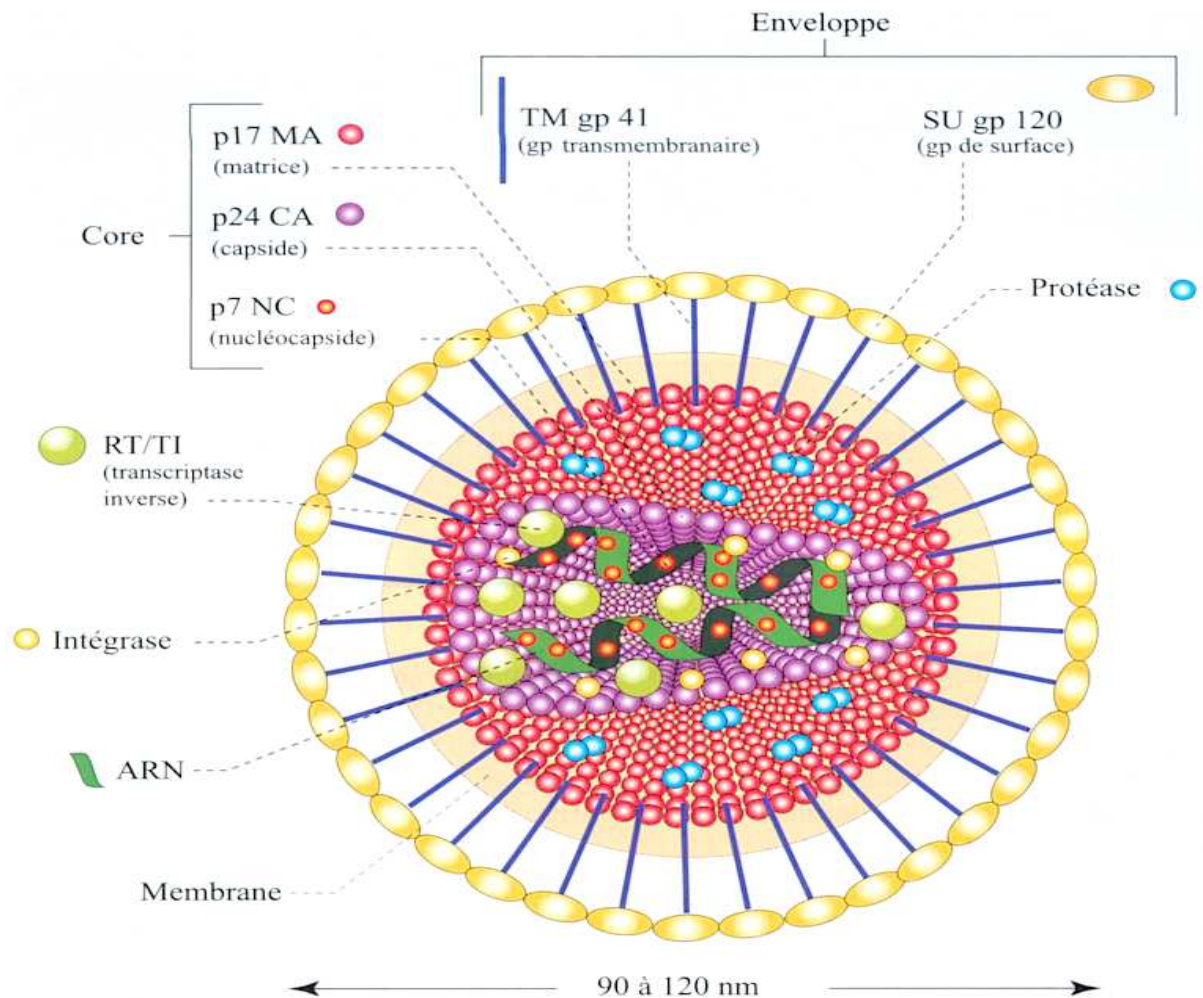
### ***b<sub>2</sub> - La rétinite à cytomégalovirus***

Cette infection opportuniste oculaire est plus fréquente, puisqu'elle touche environ 10% à 15% des patients profondément immunodéprimés. Dans la plupart des cas, la rétinite survient lorsque les lymphocytes CD4 sont inférieurs à 50/mm<sup>3</sup>. C'est aussi la localisation la plus fréquente de l'infection par le *CMV* (80%). Sans traitement, les lésions peuvent se compliquer de décollement de rétine, d'atrophie optique ou d'occlusions vasculaires entraînant la cécité [119].

## **2- Atteinte directe**

L'atteinte directe de l'uvée par le *HIV* n'a pas encore fait preuve de sa réalité même si certaines publications récentes permettent de l'envisager.

L'acide ribonucléique de l'*HIV-1* a été mis en évidence dans l'humeur aqueuse et les larmes par PCR [120].



**Fig. 47: Structure de l'HIV-1 [7].**

## B- Humain T- lymphotropic virus (HTLV)

L'*HTLV-I* (*Human- T lymphotropic virus I*) est responsable d'affections variées comme les leucémies et les lymphomes. L'atteinte oculaire, la plus fréquemment décrite est le syndrome de sécheresse oculaire; l'atteinte uvéale uni ou bilatérale a fait l'objet de nombreuses publications japonaises ces dernières années [17, 121, 122, 123, 124].

## *VI- Arénavirus*

### **1- Carte d'identité des arénavirus**

Famille : Arenaviridae  
Taille : 50 à 300 nm  
Génome : ARN monocaténaire, bisegmenté,  
Nucléocapside hélicoïdale  
Enveloppe garnie de spicules

### **2- Pouvoir pathogène**

Le virus de la chorioméningite lymphocytaire (LMCV) est occasionnellement transmis à l'homme, l'infection intra-utérine peut être responsable de fausse couche spontanée mais aussi d'hydrocéphalie, de retard psychomoteur et de chorioretinite [32, 125].

Le virus de la chorioméningite lymphocytaire peut s'accompagner d'atteinte rétinienne [32].

## *VII- Virus d'hépatite C*

### **1- Carte d'identité du virus d'hépatite C**

Famille : Flaviviridae  
Genre : Hepacivirus  
Taille : 55 à 65 nm.  
Génome : ARN à simple brin, linéaire, d'environ 9,6 kb  
Capside : icosaédrique  
Enveloppe : dérivée des membranes périnucléaires  
Réplication : cytoplasmique

## **2- Pouvoir pathogène**

Le HCV est un virus à ARN avec enveloppe, récemment isolé à partir de l'humeur aqueuse et les larmes.

Cependant le virus semble responsable d'un certain nombre de syndromes de Sjögren où il a été mis en évidence dans les glandes lacrymales.

Les autres atteintes (cornéenne, uvéale, rétinienne restent encore obscures [126, 127]. La sérologie de l'hépatite doit être pratiquée chez le donneur avant toute greffe de cornée [29, 126].

## ***VIII- Virus de la rubéole***

### **1- Carte d'identité du virus de la rubéole**

Famille : Togaviridae

Genre : Rubivirus

Taille : 60 à 70 nm

Génome : ARN monocaténaire, de polarité positive 10kb  
réplication dans le cytoplasme

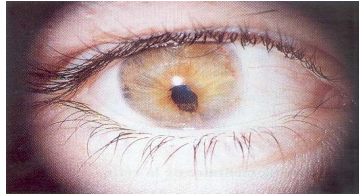
Capside : icosaédrique, 30 à 35nm

Enveloppe dérivée de la membrane plasmique ou des membranes intracytoplasmiques pourvue de spicules

### **2- Pouvoir pathogène**

La rubéole est une infection virale. Elle est bénigne chez l'enfant et l'adulte jeune. L'incubation dure 12 à 23 jours. L'infection est marquée par une fièvre, des adénopathies cervicales et une éruption inconstante. Les manifestations oculaires sont sans gravité et moins sévères que la rougeole avec de rares cas de kératite ponctuée superficielle [128], et d'uvéite [129].

L'atteinte au cours de l'embryogenèse se traduit par des malformations touchant essentiellement trois organes : le cœur, l'oreille interne et l'œil. Les malformations oculaires se manifestent principalement par une cataracte (16% à 85%), une rétinopathie (9% à 61%), un glaucome (2% à 25%), une microphthalmie (10% à 63%) (fig.48) [130] et des opacités cornéennes [131].



**Fig.48: Femme de « 35 ans ». Rubéole congénitale : micro- cornée, cataracte [128].**

## *IX- Paramyxoviridae*

### A- Virus de la rougeole

#### **1- Carte d'identité du virus de la rougeole**

|               |                                                           |
|---------------|-----------------------------------------------------------|
| Sous-famille  | : Paramyxovirinae,                                        |
| Genre         | : Morbillivirus                                           |
| Taille        | : 120 à 250 nm                                            |
| Génome        | : ARN, négatif, non segmenté, 15, 9 kb, 7 gènes           |
| Nucléocapside | : tubulaire à symétrie hélicoïdale,<br>17 nm de diamètre. |

Enveloppe lipidique

#### **2- Pouvoir pathogène**

La maladie de la rougeole est fréquente et touche essentiellement les enfants d'âge scolaire. La période d'incubation dure 10 jours. Les signes

généraux comportent une fièvre, une altération de l'état général, une rhinopharyngite. Les signes ophtalmiques sont le plus souvent une conjonctivite parfois associée à une kératite superficielle. Plus rarement on observe une iridocyclite, une choroïdite ou une névrite optique [128].

Dans les pays développés, la rougeole n'entraîne pas de complication oculaire majeure. En revanche, dans les pays en voie de développement, et particulièrement en Afrique, la rougeole reste une maladie oculaire grave du fait des complications cornéennes. Il s'agit le plus souvent d'abcès de cornée laissant des cicatrices très invalidantes [128, 132].

## B- Virus de l'oreillon

### 1- Carte d'identité du virus ourlien

|                                |                                                                |
|--------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Sous-famille                   | : Paramyxovirinae,                                             |
| Genre                          | : Rubulavirus                                                  |
| Taille                         | : 100 à 300 nm                                                 |
| Génome                         | : ARN monocaténaire, négatif, non segmenté,<br>15,3 kb 7 gènes |
| Nucléocapside                  | : tubulaire à symétrie hélicoïdale, 17 nm de<br>diamètre.      |
| Enveloppe lipidique            |                                                                |
| Réplication dans le cytoplasme |                                                                |

### 2- Pouvoir pathogène

Il s'agit d'une infection à paramyxovirus. Elle est souvent asymptomatique. Les signes classiques sont une parotidite bilatérale survenant

après une incubation de 14 à 18 jours. Les signes ophtalmiques sont habituellement une conjonctivite folliculaire avec parfois un chémosis ou des hémorragies sous-conjonctivales. Une dacryoadénite uni ou bilatérale peut s'associer à la parotidite [133].

## C- Virus de la maladie de Newcastle

Le *virus de la maladie Newcastle* appartient au groupe des paramyxovirus.

La maladie réalise une conjonctivite chez les personnes exposée au cours d'une épidémie. L'incubation est de deux jours. La conjonctivite folliculaire aiguë, souvent unilatérale et très inflammatoire avec adénopathie prétragienne, voir un discret syndrome viral fébrile apparaissent. Des complications cornéennes à type de kératite épithéliale ou d'opacités sous-épithéliales sont rares [134, 135].

## X- Virus grippaux

### 1- Carte d'identité du virus

|           |                                                                  |
|-----------|------------------------------------------------------------------|
| Famille   | : Orthomyxoviridae                                               |
| Genres    | : Influenzavirus A, Influenzavirus B, Influenzavirus C,          |
| Taille    | : 80à 120 nm                                                     |
| Génome    | : ARN                                                            |
| Capside   | : tubulaire à symétrie hélicoïdale, 9 nm de diamètre             |
| Enveloppe | : dérivée de la membrane plasmique glycoprotéines<br>d'enveloppe |

## **2- Pouvoir pathogène**

Le *virus influenza* est caractérisé par une incubation courte de 2 à 3 jours, une fièvre avec altération de l'état général, céphalées, myalgies, rhinite et toux. Une conjonctivite est fréquente et dure 4 à 5 jours. D'autres manifestations plus rares ont été rapportées comme des hémorragies sous-conjonctivales ou une kératite ponctuée superficielle [136].

## ***XI- Virus de la fièvre jaune***

### **1- Carte d'identité**

Famille : Flaviviridae

Genre : flavivirus

Prototype : virus de la fièvre jaune

Taille : 40 à 60 nm de diamètre

Génome : ARN linéaire à simple brin, de 10,5 kb  
réplication cytoplasmique

Particule virale enveloppée

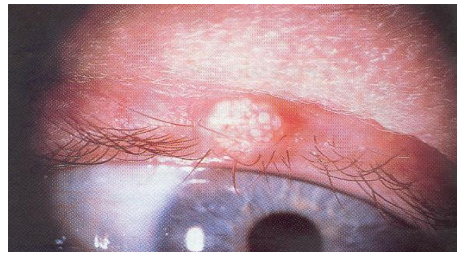
### **2- Pouvoir pathogène**

Le virus de la fièvre jaune est responsable de fièvres hémorragiques et d'encéphalites mortelles chez l'homme. Elle s'accompagne d'une intense hyperhémie conjonctivale avec œdème palpébral et facial, avant l'apparition d'hémorragies sous-conjonctivales [30, 137].

## **XII- Virus du molluscum contagiosum (MCV)**

Virus à ADN appartient à la famille des Poxiviridae, genre des Molluscipoxvirus, il est pourvu d'une paroi externe. Sa taille est de 100 nm sur 300 nm.

Au niveau des paupières, le molluscum contagiosum se présente comme une lésion arrondie, lisse, comportant une papule centrale ombiliquée sur une base érythémateuse. Cette lésion contient une substance visqueuse formée de cellules infectées par le virus. Ces lésions sont indolores, peu visibles et parfois masquées par les cils. Elles ne deviennent apparentes qu'en cas de surinfection bactérienne (fig.49) [26].



**Fig.49 : Molluscum contagiosum au bord de paupière [26].**

Les conséquences de la présence d'un molluscum contagiosum au niveau du bord de la paupière sont souvent des atteintes conjonctivales ou cornéennes [26, 138].

### **XIII- Virus variolique, Virus vaccinal**

Virus à ADN appartenant à la famille des Poxviridae, genres des Orthopoxvirus.

La variole est considérée comme définitivement éliminée depuis 1979. La vaccine est due à un virus dérivé de la variole bovine.

La vaccination contre la variole n'est plus pratiquée mais reste recommandée pour le personnel de laboratoire qui est amené à manipuler des virus appartenant au groupe des orthopoxvirus. Le personnel du laboratoire peut présenter des lésions oculaires liées soit à la vaccination, soit à une

contamination de laboratoire [139].

Les signes cliniques au niveau de l'œil se diffèrent selon l'état d'immunité de l'individu. Chez les sujets vaccinés, la symptomatologie se limite habituellement à une blépharoconjonctivite. En revanche le sujet non vacciné fera une forme beaucoup plus grave. Les lésions peuvent s'observer au niveau des paupières et s'étendre à la conjonctive. Les autres manifestations oculaires sont rares. La plus habituelle est une kératite ponctuée superficielle [139, 140].

Nous résumons dans le tableau ci-joint les virus les plus fréquemment impliqués dans les atteintes oculaires avec leurs expressions cliniques (TableauVIII).

| TableauVIII Clinique des viroses oculaires les plus fréquentes. |               |                          |        |          |
|-----------------------------------------------------------------|---------------|--------------------------|--------|----------|
|                                                                 | Conjonctivite | Kérato-<br>conjonctivite | Uvéite | Rétinite |
| <i>HSV</i>                                                      | +++           | +++                      | +++    | ++       |
| <i>VZV</i>                                                      | ++            | +++                      | +++    | ++       |
| <i>CMV</i>                                                      | +/-           | +/-                      | ++     | +++      |
| <i>EBV</i>                                                      | +             | +                        | +      | +        |
| <i>Adénovirus</i>                                               | +++           | +++                      | +      | +/-      |
| <i>Entérovirus</i>                                              | +++           | ++                       | ++     | +/-      |

+++ : Très important

++ : Moyenne

+ : Faible

+/- : Rare

*HSV* : Herpes Simplex Virus

*VZV* : Varicelle Zost Virus

*CMV* : Cytomégalovirus

*EBV* : Ebstein Barr Virus

*DIA*  
*VIRC*

Si le diagnostic des infections virales des surfaces antérieures de l'œil (kératoconjunctivites) est en règle générale facile, il n'en est pas de même des infections du pôle postérieur (uvéites, rétinites, chorioretinites) qui nécessitent des techniques de prélèvement plus invasives et donc plus agressives.

## *I- Prélèvements et acheminement au laboratoire*

Ces étapes capitales, groupées sous le vocable de phase pré analytique, conditionnent grandement la fiabilité du résultat. Elles sont probablement les plus difficiles à contrôler en termes d'assurance qualité. Le fait qu'elles dépendent de multiples intervenants est source d'aléas. Elles sont, conformément au guide de bonne exécution des analyses (GBEA), sous la responsabilité directe du biologiste.

### **A- Prélèvements**

Un résultat virologique fiable et utile exige des échantillons cliniques adéquats, prélevés à un moment adapté à la chronologie de l'infection, et conservés dans des conditions favorables en attendant et durant leur acheminement au laboratoire.

Les prélèvements virologiques sont effectués le plus tôt possible après le début de l'infection; leur site dépend des symptômes cliniques et du mode de transmission des virus suspectés.

Les différents types de prélèvements :

- Le prélèvement des larmes qui sont aisément prélevées dans le cul de sac conjonctival inférieur, à l'aide d'une pipette Pasteur effilée et émoussée à la flamme, ou d'un tube capillaire. La sécrétion lacrymale peut être provoquée par inhalation du formol ou d'anhydride acétique.

- Le grattage de la conjonctive ou de la cornée est réalisé à l'aide de deux écouvillons. L'un d'eux est utilisé pour l'isolement éventuel de l'agent pathogène. A partir du deuxième écouvillon, seront réalisés des étalements sur lame pour une recherche d'antigènes viraux intracellulaires en immunofluorescence (*HSV-1, HSV-2, VZV, EBV, adénovirus* et *entérovirus*).
- La ponction de chambre antérieure (PCA) est un geste indispensable au diagnostic de virose intraoculaire. Ce geste demeure « stressant » pour le chirurgien mais surtout pour le patient. Il faut prendre le temps de bien expliquer la technique à ce dernier, l'absence de douleur, la nécessité de ne pas bouger ; la prescription d'un tranquillisant une heure avant l'intervention est parfois indispensable.

La ponction se pratique dans une salle réservée, ou mieux en salle d'opération pour travailler en milieu stérile. Après anesthésie topique, la ponction se fait à l'aide d'une aiguille 20 G montée sur une seringue. L'aiguille pénètre au limbe régulièrement, parallèlement au plan irien et en direction de 6 heures. L'humeur aqueuse est recueillie doucement dans la seringue. La quantité d'humeur aqueuse recueillie est d'ordre de 100 à 300 µl. Cette faible quantité nécessite de bien finaliser les demandes de laboratoire.

- La ponction du vitré, à l'aiguille 20 G, est effectuée sous contrôle ophtalmoscopique, sous anesthésie topique. Elle permet de recueillir dans certains cas 0.5 ml de vitré liquide. Ailleurs un vitré plus épais demande l'utilisation d'aiguilles de plus grand diamètre et une pré-incision sclérale.

- La biopsie tissulaire, telle que la biopsie conjonctivale, la biopsie cornéenne, la biopsie de l'iris et la biopsie chorio-rétinienne, ces deux dernières sont très difficiles à réaliser.
- Le prélèvement sanguin, proprement pour étude sérologique, il est préférable de faire deux prélèvements à 10-15 jours d'intervalle.

Les échantillons sont étiquetés (identité du sujet, nature et date du prélèvement), et placés dans un ou plusieurs emballages étanches pour éviter toute contamination de personnel ou de l'environnement lors du transport ou de la réception au laboratoire. On doit impérativement les accompagner d'une fiche comportant, outre l'identité, l'âge et le sexe du patient, la nature et le site du ou des prélèvements, les coordonnées du prescripteur, et élément essentiel, des renseignements cliniques sur le motif de la demande d'examen(s) et la chronologie précise des événements. C'est en effet indispensable pour le choix des techniques, comme pour l'interprétation des résultats.

## B- Acheminement au laboratoire

Il doit se faire au plus tôt. S'il n'est pas possible immédiatement, les conditions de mise en attente dépendent de la nature du prélèvement, de la fragilité du ou des virus suspectés et des techniques qui seront mises en oeuvre.

Ainsi, schématiquement, on peut distinguer trois situations :

- Du fait de la robustesse des éléments biologiques à analyser (virus nus très résistants dans le milieu extérieur, immunoglobulines sériques, antigènes protéiques extracellulaires, ADN), les conditions de conservation et de transport ont peu d'influence sur la fiabilité des

analyses; les prélèvements peuvent alors être stockés 24 à 48 heures à +4°C et transportés à température ambiante ;

- Du fait d'une faible charge virale, du caractère intracellulaire des antigènes viraux à rechercher ou d'un environnement peu propice à la conservation des virus (prélèvement sur écouvillon), les conditions de conservation et de transport sont déterminantes pour la qualité du résultat ; des milieux de transport (disponibles au laboratoire de virologie) sont souvent requis; une température comprise entre +4 et +8°C est nécessaire lors du stockage (le plus court possible) et du transport ;
- Du fait de la grande fragilité du virus que l'on souhaite cultiver, tout retard dans l'acheminement du prélèvement peut compromettre définitivement le résultat; le stockage doit être évité et le transport ne doit pas durer plus de 4 heures; pour les échantillons destinés aux examens de biologie moléculaire, si le délai de 4 heures ne peut pas être respecté, le prélèvement est conservé et transporté sous forme congelée, à -80°C ou en carboglace [7].

## *II- Méthodes de diagnostic*

### **A- Diagnostic direct :**

C'est la mise en évidence du virus et/ou de ses constituants, il doit être privilégié chaque fois qu'il est possible. Il fait appel à des techniques très diverses qui vont du classique isolement viral en culture cellulaire, mis au point dans les années cinquante par Enders, aux méthodes de détection moléculaire les plus sophistiquées.

## **1- Culture cellulaire**

Les virus ne sont cultivables qu'en cellules vivantes dont il existe trois sources: les animaux vivants, l'œuf de poule embryonné et les cellules en culture. Seules les cultures cellulaires sont utilisées. Elles restent la base du diagnostic virologique, étant à la virologie ce que les milieux solides en boîtes de Pétri sont à la bactériologie. Chaque virus ayant un tropisme cellulaire propre, il n'existe pas de système de culture cellulaire universel; le laboratoire doit entretenir un minimum de deux à trois lignées cellulaires pour obtenir la réplication du plus grand nombre de virus pathogènes pour l'homme. Quand un virus est inoculé en culture cellulaire, plusieurs éventualités sont possibles :

- Absence de réplication (cellule non permissive) : la nappe cellulaire reste intacte ;
- Réplication peu cytolytique, sans modifications morphologiques des cellules: divers artifices réservés à certaines familles virales sont utilisés pour montrer la présence du virus dans la nappe cellulaire ;
- Réplication cytolytique, altérant la morphologie de la nappe cellulaire: on parle d'effet cytopathique (ECP). Son aspect est souvent évocateur de telle ou telle catégorie de virus.

La multiplication virale entraîne habituellement des modifications morphologiques des cellules (arrondissement des cellules, formation de cellules géantes, inclusions intranucléaires ou intracytoplasmiques) désignées sous le nom d'effet cytopathogène (ECP).

Une fois le virus est détecté en culture cellulaire, un diagnostic probabiliste du virus en cause est souvent possible, au moins de la famille ou du genre, en fonction du type de cellules sur lesquelles il s'est multiplié, du délai

d'apparition et des caractéristiques de l'ECP, et de l'origine du prélèvement.

- Pour les *adénovirus*, on utilise des cellules humaines : A 549 et MRC 5 (cellules diploïdes dendritiques dérivées de fibroblastes humains embryonnaires) ; l'effet cytopathogène s'observe en un à sept jours, dès l'apparition des signes cliniques et reste positif pendant quatre semaines ;
- Pour les *HSV*, la culture se fait sur des cellules diploïdes A 549 et MRC 5 et sur des cellules en lignées continues, HeLa (humaine) et Vero (rein de singe) ; l'effet cytopathique s'exprime en deux à sept jours.

Les techniques d'identification sont habituellement immunologiques :

- Immunofluorescence (IF) ou immunopéroxydase (IP)
- Séroneutralisation (SN)
- Inhibition de l'hémagglutination (IHA).

D'autres techniques, notamment l'hybridation avec des sondes nucléiques ou techniques d'amplification de séquence nucléique, décrites plus loin, sont utilisées pour identifier des virus en culture.

Cette technologie est très utilisée pour le diagnostic des infections à *cytomégalovirus*, réduisant à 24-48 heures le délai de réponse qui peut dépasser trois semaines en culture classique. Elle a été appliquée à d'autres virus comme les *HSV-1* et *-2*, le *virus de la varicelle et du zona (VZV)*, les *adénovirus*, les *entérovirus*.

La culture reste actuellement la technique de référence. C'est la plus spécifique ; elle seule témoigne de la présence d'un virus infectieux capable de se répliquer. Cependant il s'agit de technique coûteuse et délicate qui exige un personnel spécialisé. Le délai de réponse est souvent long, fonction certes du

virus en cause mais aussi de la qualité des prélèvements qui doivent être effectués pendant la phase aigue de la maladie quand l'excrétion virale est maximale.

Les difficultés techniques de l'isolement ont conduit dès lors les virologues à rechercher les virus ou leurs constituants directement dans les prélèvements sans culture préalable.

## **2- Détection des particules virales en microscope électronique**

Le microscope électronique est la seule technique qui visualise les particules virales présentes dans un prélèvement. La préparation et l'examen du prélèvement en coloration négative se font en moins d'une heure. Cependant, il faut avoir accès à un microscope électronique qui est un matériel peu répandu car coûteux et son entretien est délicat. Il faut savoir par ailleurs qu'il s'agit d'une technique peu sensible qui exige la présence d'un nombre particulièrement élevé de particules virale ( $10^5$  à  $10^6$  particules/ml) dans le prélèvement soit spontanément soit après concentration de l'échantillon au laboratoire.

Enfin, elle ne reconnaît les virus que d'après leur forme et ne permet pas d'aller au-delà d'un diagnostic de la famille ; elle ne permet pas de distinguer par exemple un *herpesvirus simplex* (HSV) d'un *virus de varicelle* et du *zona* (VZV). Sa sensibilité et sa spécificité peuvent être augmentées par le traitement préalable du prélèvement avec un antisérum spécifique ; ce dernier a pour effets d'agréger les particules virales et d'assurer à la fois leur identification morphologique et leur typage sérologique.

### **3- Méthode immunologiques**

Elles permettent la détection des protéines virales au moyen d'anticorps spécifiques marqués soit par un fluorochrome (technique d'immunofluorescence) soit par une enzyme (technique immunoenzymatique). La spécificité de ces méthodes a été considérablement augmentée par l'utilisation d'anticorps monoclonaux qui ont permis la mise au point de nombreuses trousse commerciales.

#### **a- Immunofluorescence**

Elle détecte les antigènes viraux à l'intérieur des cellules infectées. C'est une technique simple en une étape (immunofluorescence directe) ou en deux (immunofluorescence indirecte), dont le délai de réponse ne dépasse pas deux heures, et qui autorise la recherche conjointe de plusieurs virus sur la même lame.

Les techniques d'immunofluorescence peuvent être adaptées aux empreintes des prélèvements biopsiques. Récemment, une méthode de détection directe de l'antigénémie à *cytomégalo*virus (*CMV*) a été développée. Elle permet de mettre en évidence, dans le noyau des polynucléaires du sang circulant des patients virémiques, la présence d'une phosphoprotéine de matrice (pp65) spécifique du *CMV*. L'antigène pp65 est détecté grâce à des anticorps spécifiques conjugués à un fluorochrome. Elles sont applicables aussi à l'*HSV*, au *VZV*, à l'*HHV6*, aux *adénovirus* et aux *virus grippaux*.

### **b- Techniques immuno-enzymatiques type ELISA**

Ces techniques permettent la détection d'antigènes viraux solubles. Les résultats obtenus en 2 à 5 heures sont pour la plus part quantitatifs. La technique ELISA consiste à absorber un anticorps dirigé contre un antigène viral sur support solide (microplaque, tube, bille). L'antigène présent dans l'échantillon va se fixer spécifiquement sur ces anticorps. L'addition d'immunoglobulines (Ig) couplées à une enzyme et spécifiques de l'antigène va permettre de détecter le complexe antigène-anticorps (Ag-Ac) lié à la phase solide par transformation du substrat de l'enzyme en un produit coloré mesurable en spectrométrie. Si le champ de l'ELISA pour la détection des virus est très vaste, en pratique des kits commercialisés sont seulement disponibles pour le diagnostic des infections à HSV à partir de liquide vésiculaire, à adénovirus, à VRS ou de l'infection par le VIH (Ag p24) à partir de sérum.

### **c- Réaction d'agglutination**

Elles utilisent des particules de latex, recouvertes d'anticorps spécifiques, qui s'agglutinent en présence de l'antigène correspondant. Il s'agit de techniques d'une extrême simplicité, particulièrement rapides, moins onéreuses que les techniques ELISA et adaptées aux recherches ponctuelles, elles sont toute fois moins sensibles que les techniques ELISA. Elles sont très utilisées pour la recherche des *adénovirus* [7].

## **4- Détection des acides nucléiques viraux**

La recherche des génomes viraux est désormais facilement réalisable grâce au développement des techniques de biologie moléculaire.

### **a- Technique classique d'hybridation moléculaire**

Elles sont fondées sur la complémentarité des bases nucléotidiques des acides nucléiques. Des méthodes d'hybridation amplifiée ont été mises au point pour pallier le manque de sensibilité des techniques classiques. Elles reposent sur l'utilisation de sonde d'ADN ramifié (ADN branché) qui permet une amplification non pas de la quantité d'acide nucléique présent dans l'échantillon comme la technique de PCR mais une amplification de signal d'hybridation.

### **b- Détection de génomes viraux par les techniques d'amplification de séquence nucléique (PCR)**

Ces techniques ont révolutionné le diagnostic virologique en alliant la spécificité des techniques d'hybridation à une sensibilité égale ou supérieure à celle des cultures cellulaires. Elles sont applicables à tous les agents viraux, y compris ceux qui sont difficiles ou impossibles à multiplier *in vitro*. Le prototype de ces techniques d'amplification est la réaction d'amplification en chaîne par polymérase ou PCR [7].

Différentes variantes de PCR sont disponibles, ainsi que d'autres techniques d'amplification de séquence nucléique utilisées en virologie comme alternatives à la PCR.

Toutes ces techniques sont très séduisantes du fait de leur grande sensibilité et de leur extrême polyvalence. Néanmoins, deux écueils sont à éviter :

- Les résultats faussement positifs, dus à des contaminations d'échantillons négatifs par des traces d'ADN-cible (contrepartie de la grande sensibilité) et justifiant la mise en oeuvre d'importantes précautions de manipulation

et une sectorisation des activités du laboratoire;

- Les résultats faussement négatifs, qui ont deux causes principales. C'est d'une part la présence de substances inhibitrices dans les prélèvements (sang, selles, biopsies), qui impose d'être très attentif aux techniques d'extraction du matériel génétique avant amplification, et l'introduction de témoins internes (séquence différente de la séquence cible mais amplifiée par les mêmes amorces) vérifiant l'absence d'inhibiteurs.

C'est d'autre part la variabilité génétique de certains virus qui les fait échapper aux amorces et sondes ne correspondant qu'à la souche de référence [142, 143].

## **B- Diagnostic indirect :**

### **Caractérisation des anticorps viraux dans le sérum**

Les techniques qualifiées couramment de "sérologie virale" ont pour but la mise en évidence d'anticorps spécifiques d'un virus, comme témoins d'une infection récente ou ancienne. Elles sont très diverses dans leur principe et leurs performances. On peut distinguer deux catégories :

#### **1- Techniques permettant de distinguer l'isotype des anticorps**

La spécificité du deuxième anticorps permet de définir la classe d'anticorps humains détectés : IgG, IgM, IgA ou immunoglobulines totales.

Les techniques de type ELISA ou apparentées sont les plus utilisées en sérologie virale et sont largement automatisées. Divers formats (microplaques, tests unitaires) et de nombreuses variantes sont disponibles (technique indirecte, compétition, immunocapture, immunodiffusion ou immunofiltration sur

membrane). Pour certains virus (*virus de la rubéole*), l'utilisation d'étalons permet de fournir des résultats quantitatifs en unités internationales. La technique d'immunofluorescence, difficile à automatiser, demeure la référence pour certaines sérologies comme la détection des anticorps de l'*EBV*. Les techniques d'immuno-empreinte (Western blot), utilisées comme tests de confirmation de l'infection par les virus *HIV*, *HTLV* ou *EBV*, permettent une étude analytique des anticorps dirigés contre différentes protéines virales.

## **2- Techniques ne distinguant pas l'isotype des anticorps**

La séroneutralisation et l'inhibition de l'hémagglutination (IHA) ont l'intérêt de mettre en évidence des anticorps dont la signification fonctionnelle est bien définie et qui sont très utiles pour évaluer la protection d'un individu vis-à-vis d'un virus; cependant, elles ne sont applicables qu'aux virus aisément cultivables pour la séroneutralisation, aux virus ayant une hémagglutinine pour l'IHA. L'agglutination passive et la fixation du complément sont applicables à un grand nombre de modèles viraux. L'agglutination passive (dont le support peut être des hématies, des particules de latex ou de gélatine) a une sensibilité voisine de celle des techniques immuno-enzymatiques et peut être utilisée aussi bien pour le diagnostic d'une infection récente que pour définir le statut immunitaire d'un individu vis-à-vis d'un virus. La fixation du complément manque de sensibilité, en particulier chez le jeune enfant et l'immunodéprimé [7, 141]

| Tableau IX Tableau récapitulatif |                               |                         |                          |                            |                             |           |
|----------------------------------|-------------------------------|-------------------------|--------------------------|----------------------------|-----------------------------|-----------|
| Virus                            | Prélèvement                   | Technique de diagnostic |                          |                            |                             |           |
|                                  |                               | Culture virale          | Amplification<br>génique | Détection de<br>l'antigène | Microscopie<br>électronique | Sérologie |
| <b>HSV-1</b> [144, 145]          | - Lésions conjonctivales      | ++                      | +                        | +                          | +                           | <b>0</b>  |
|                                  | - Humeur aqueuse              | +                       | ++                       | <b>0</b>                   | <b>0</b>                    | +         |
| <b>HSV-2</b> [146]               | - Lésions                     | ++                      | +                        | +                          | +                           | <b>0</b>  |
|                                  | - Larmes                      | ++                      | +                        | <b>0</b>                   | <b>0</b>                    | <b>0</b>  |
|                                  | - Humeur vitré                | +                       | ++                       | <b>0</b>                   | <b>0</b>                    | +         |
| <b>VZV</b> [88]                  | - Grattage cornéen            | ++                      | +                        | +                          | +                           | <b>0</b>  |
|                                  | - Larmes                      | ++                      | +                        | <b>0</b>                   | <b>0</b>                    | <b>0</b>  |
|                                  | - Humeur aqueuse et/ou vitrée | +                       | ++                       | <b>0</b>                   | <b>0</b>                    | ++        |
| <b>CMV</b> [147]                 | - humeur aqueuse et/ou vitrée | +                       | ++                       | <b>0</b>                   | <b>0</b>                    | +         |
|                                  | - biopsie rétinienne          | +                       | ++                       | <b>0</b>                   | <b>0</b>                    | <b>0</b>  |
|                                  | - sérum                       | ++                      | ++                       | ++                         | <b>0</b>                    | ++        |
| <b>EBV</b> [102, 104]            | - larmes                      | ++                      | +                        | +                          | <b>0</b>                    | <b>0</b>  |
|                                  | - humeur aqueuse              | +                       | ++                       | <b>0</b>                   | <b>0</b>                    | ++        |
| <b>Adénovirus</b> [107, 148]     | - larmes                      | ++                      | ++                       | <b>0</b>                   | <b>0</b>                    | <b>0</b>  |
|                                  | - écouvillonnage              | ++                      | +                        | +                          | +                           | <b>0</b>  |
| <b>Enterovirus</b> [109, 149]    | - larmes                      | ++                      | +                        | <b>0</b>                   | <b>0</b>                    | <b>0</b>  |
|                                  | - écouvillonnage              | ++                      | ++                       | +                          | +                           | <b>0</b>  |
| <b>VIH ; HTLV-1</b> [121, 150]   | - larmes                      | ++                      | +                        | +                          | <b>0</b>                    | +         |
|                                  | - humeur aqueuse              | +                       | ++                       | +                          | <b>0</b>                    | ++        |
|                                  | - sérum                       | ++                      | ++                       | +                          | <b>0</b>                    | ++        |

| Tableau IX Tableau récapitulatif                        |                  |                         |                       |                         |                          |           |
|---------------------------------------------------------|------------------|-------------------------|-----------------------|-------------------------|--------------------------|-----------|
| Virus                                                   | Prélèvement      | Technique de diagnostic |                       |                         |                          |           |
|                                                         |                  | Culture virale          | Amplification génique | Détection de l'antigène | Microscopie électronique | Sérologie |
| Hépatite C [126]                                        | - larmes         | ++                      | ++                    | +                       | 0                        | +         |
|                                                         | - humeur aqueuse | +                       | ++                    | +                       | 0                        | ++        |
|                                                         | - sérum          | ++                      | ++                    | +                       | 0                        | ++        |
| Sensibilité, spécificité et le coût de chaque technique |                  |                         |                       |                         |                          |           |
| Sensibilité                                             |                  | xxx                     | xxx                   | x                       | x                        | xx        |
| Spécificité                                             |                  | xxx                     | xxx                   | xx                      | x                        | xx        |
| Coût                                                    |                  | x                       | xx                    | xx                      | xxx                      | x         |

++ Examen primordial ; + examen utile ; 0 examen inutile

xxx très ; xx moyenne ; x faible

## **A retenir :**

- 1- La qualité des prélèvements, leur acheminement selon les recommandations du biologiste, du motif de l'examen assorti de renseignements cliniques précis, datés, sont indispensables pour un diagnostic de virologie médicale. Sans cela, l'examen risque d'être « pris qu'inutile », dangereux.
- 2- Les techniques dites rapides, reposant sur la mise en évidence du virus ou de ses antigènes, donnent des résultats en moins de 24-48 heures. Ce sont l'immunofluorescence, les tests immuno-enzymatiques, l'agglutination de particule de latex ou la microscopie électronique, toutes techniques qui ont gagné en spécificité par l'usage des anticorps monoclonaux.
- 3- L'isolement de virus en culture cellulaire, même s'il est parfois long et fastidieux, reste indispensable pour autres tests.
- 4- Les tests de virologie moléculaire, surtout la PCR, occupent une place prédominante dans la surveillance des infections chroniques.
- 5- Les tests sérologiques restent de bons auxiliaires des techniques directes dans le diagnostic des infections virales ; pour des raisons évidentes de rapidité, les techniques permettant la mise en évidence d'anticorps antiviraux de classe IgM, malgré une interprétation parfois délicate, tendent à supplanter les méthodes qui requièrent deux sérum à 10-15 jours d'intervalle.
- 6- Les tests virologiques doivent s'effectuer dans le cadre strict du GBEA, incluant en particulier des témoins indispensables à la validation des résultats.

# *TRAITEMENT DES VIROSES OCULAIRES*

## *I- Traitement médical*

### **A- Les antiviraux**

Bloquant le cycle de multiplication intracellulaire des virus, les antiviraux n'ont pas d'effet sur des virus quiescents, dont la multiplication peut reprendre à l'arrêt du traitement. Les antiviraux ont comme applications le traitement curatif des infections virales, et dans certaines conditions particulières, la prévention de telles infections [151].

#### **1- Antihéropétique (Tableau XI)**

##### **a- Les antiviraux de première génération (Tableau X)**

Ils ont l'inconvénient d'être moyennement efficaces et relativement toxiques en raison de leur incorporation dans les cellules cornéennes. Par ailleurs l'absence de pénétration intra-cornéenne limitait leur efficacité aux formes superficielles.

##### ***a1-Idoxuridine (IdU)***

C'est l'analogue de la thymidine, qui s'incorpore dans l'ARN et qui code alors des protéines anormales bloquant la réplication virale.

##### ***a2-TFT (trifluorothymidine ou trifluridine)***

Elle a été d'abord utilisée comme agent anticancéreux avant d'être largement diffusée comme substance antivirale. Son mode d'action est voisin de celui de l'IdU par inhibition de certaines enzymes impliquées dans la synthèse de l'ADN viral.

### ***a3-Vidarabine (Ara-A)***

Elle inhibe l'ADN viral polymérase, mais elle est incorporée dans l'ADN viral et l'ADN des cellules hôtes. Elle peut être actuellement utilisée en cas de résistance antivirale aux autres substances.

### ***a4-Brivudine (bromovinyl-déoxyuridine, BVdU)***

Elle n'a pas eu de diffusion commerciale [152].

## **b-Les antiviraux de deuxième génération (Tableau X)**

Le développement des antiviraux de deuxième génération, sélectifs et peu toxiques, ont permis d'envisager de façon plus aisée l'utilisation des antiviraux par voie générale, orale et intraveineuse.

Les analogues nucléosidiques, sont des antiherpétiques majeurs, ces molécules doivent être impérativement sous forme triphosphatée pour exercer leur activité antivirale.

### ***b1-Aciclovir (ACV)***

C'est un analogue acyclique de la guanosine sans groupement 3'OH, de sorte que son incorporation dans l'ADN viral entraîne la terminaison de la chaîne. Par ailleurs, son activation par phosphorylation nécessite l'action de la thymidine kinase (TK) virale des *HSV-1* et 2 (ou du *VZV*), d'où sa haute spécificité antivirale. Pour une administration orale on utilise le valaciclovir [153].

### ***b2-Valaciclovir (VCV)***

Ester de la L-valine et de l'ACV, la biodisponibilité est cinq fois supérieure à celle de l'aciclovir après une prise orale, son hydrolyse rapide par métabolisme intestinal et hépatique en aciclovir s'accompagne d'un effet antiviral in vivo à cette molécule [151, 154, 155].

### ***b3-Penciclovir (PCV)***

C'est également un analogue acyclique de la guanosine, mais avec l'équivalent d'un groupement 3'OH, de sorte qu'il n'entraîne pas la terminaison de la chaîne d'ADN viral. Comme l'ACV, son activation passe par la TK virale. Pour une administration orale, on utilise le famciclovir, di-acétylester du 6 désoxypenciclovir [7].

### ***b4-Famciclovir***

À une forte biodisponibilité après une prise orale (80%), une distribution tissulaire rapide et une longue demi vie dans les cellules infectées (20 heures pour les cellules infectées par l'HSV). La dose doit être adaptée chez les insuffisants rénaux [156].

### ***b5- Ganciclovir***

C'est un nucléotide qui inhibe in vitro la réplication des virus humains de type herpès. Le ganciclovir est transformé dans les cellules infectées en triphosphoganciclovir, forme active du produit. Cette phosphorylation s'effectue préférentiellement dans les cellules infectées. Les concentrations de ganciclovir-triphosphate sont dix fois moins élevées dans les cellules non infectées [7, 157].

## **c- Antiviraux de troisième génération (Tableau X)**

### ***c1- Cidofovir (CDV)***

C'est l'HPMPC, pour (S)-1-[3-hydroxy-2-(phosphoxyl-méthoxy) propyl] cytosine, un analogue phosphorylé de la cytidine, de sorte que son activation ne nécessite que deux phosphorylations effectuées par des kinases cellulaires. Il reste actif sur les HSV à TK<sup>-</sup> ou TK<sup>a</sup>, ainsi que sur la plupart des HSV à ADN polymérase altérée résistants au PFA. La longue demi-vie de la forme active

permet une administration hebdomadaire par voie veineuse. Son principal effet secondaire est l'insuffisance rénale [158].

### ***c2- Acide phosphonoformique (PFA) ou foscarnet***

Ce dérivé de pyrophosphate inhibe directement l'ADN polymérase des Herpesviridae et reste donc actif sur les *HSV* résistants à l'ACV du fait d'une TK déficiente (TK<sup>-</sup>) ou altérée (TK<sup>a</sup>). Il a pour effets secondaires une insuffisance rénale, une anémie [159].

### **Remarques :**

- Pour l'EBV

On ne dispose pas actuellement de traitement antiviral reconnu. Toutefois certains nucléosides antiherpétiques, dont l'aciclovir, bloquent la réplication du virus Epstein-Barr in vitro [7].

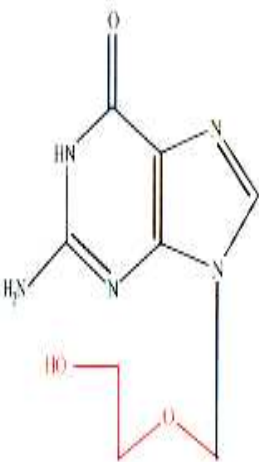
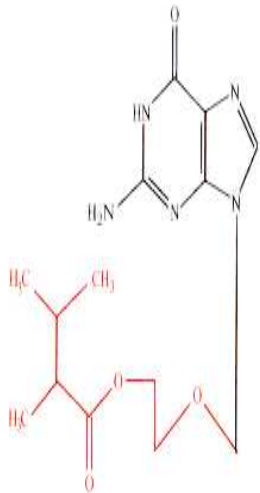
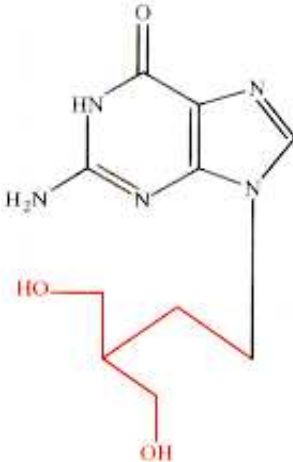
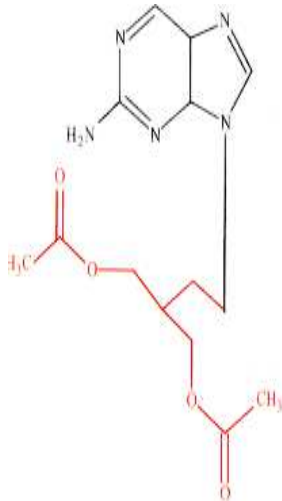
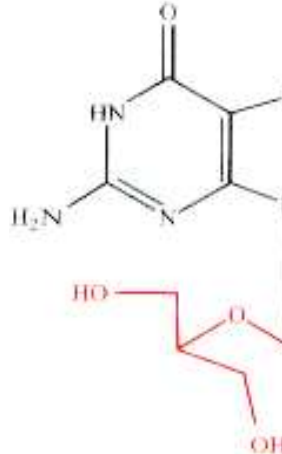
- Pour le CMV

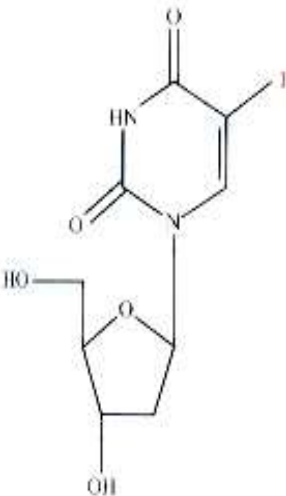
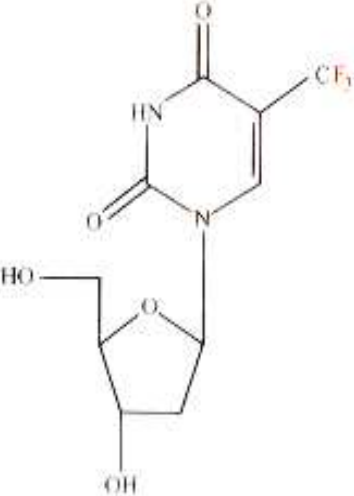
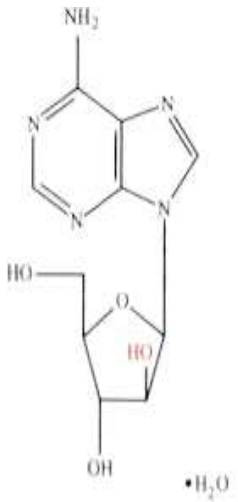
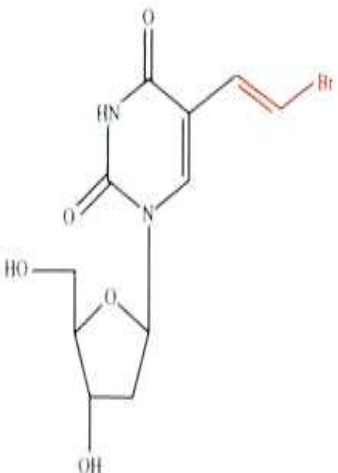
La prise en charge de la rétinite à *CMV* s'est profondément modifiée depuis la mise en place de nouvelles stratégies de traitement du *VIH*. Pour les patients dont l'immunité reste déficiente soit parce qu'ils ne prennent pas de traitement anti-rétroviral soit parce que le traitement anti-*VIH* est inefficace, le traitement de la rétinite reste classique. L'administration intraveineuse de ganciclovir ou de foscarnet est le traitement le plus ancien, mais reste le traitement de référence.

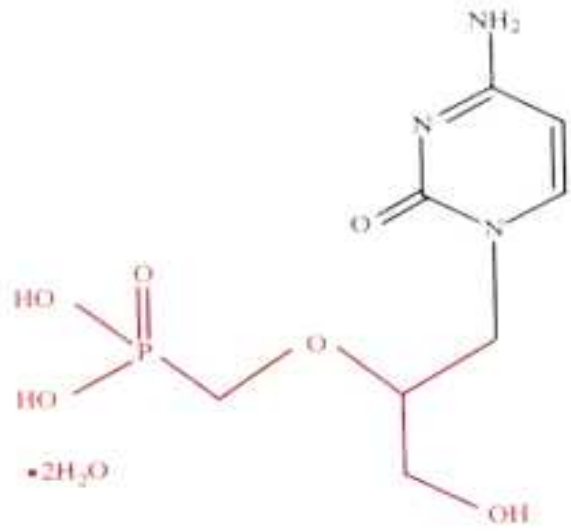
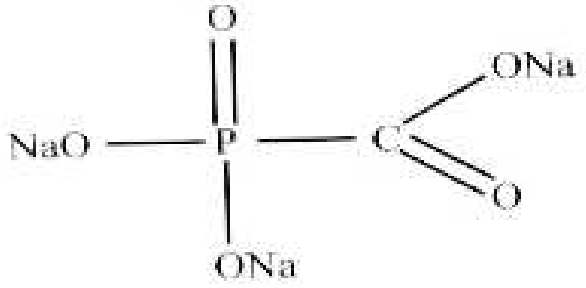
Il y a la possibilité de nouvelles voies d'administration du ganciclovir (injections intravitréennes, dispositif intravitréen [160].

| Tableau X Principaux antiherpétiques utilisés chez l'homme. |                                                 |                       |                 |                                                            |
|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------|-----------------|------------------------------------------------------------|
|                                                             | Molécule                                        | Voie d'administration | Virus cible (s) | Effets secondaires majeurs                                 |
| 1 <sup>re</sup> génération                                  | Vidarabine*                                     | IV, locale            | HSV, (HBV)      | Myalgies leucopénie, thrombopénie                          |
|                                                             | Idoxuridine (IDU)                               | locale                | HSV             | (drogue toxique par voie systémique)                       |
|                                                             | Trifluridine                                    | locale                | HSV             | (drogue toxique par voie systémique)                       |
| 2 <sup>e</sup> génération                                   | Aciclovir (ACV)*                                | peros, IV, locale     | HSV, VZV, CMV*  | (risque de néphropathie tubulaire si mauvaise hydratation) |
|                                                             | Valaciclovir (VCV)<br>(prodrogue du aciclovir)  | peros                 | HSV, VZV, CMV*  | (comme aciclovir)                                          |
|                                                             | Famciclovir (FCV)<br>(prodrogue du penciclovir) | peros, IV             | HSV, VZV        | Céphalées, nausées                                         |
|                                                             | Ganciclovir (GCV, DHPG)*                        | IV, peros             | CMV             | Neutropénie, thrombopénie, anémie                          |
| 3 <sup>e</sup> génération                                   | Cidofovir (HPMC)                                | IV                    | CMV             | Toxicité rénale                                            |
|                                                             | Foscarnet (PFA)                                 | IV                    | CMV             | Toxicité rénale                                            |

\* : sont les seuls qui sont commercialisés au Maroc.

| Tableau XI Structure des principales molécules antivirales.                                                                                         |                                                                                     |                                                                                                                     |                                                                                      |                                                                                                    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Analogues nucléosidiques à activité principalement antiherpétique                                                                                   |                                                                                     |                                                                                                                     |                                                                                      |                                                                                                    |
| Acycloguanosine ( <b>aciclovir</b> , <b>ACV</b> ) et son promédicament le <b>valaciclovir</b> ; actifs sur <i>HSV</i> , <i>VZV</i> , ( <i>CMV</i> ) |                                                                                     | <b>Penciclovir</b> et son promédicament le <b>famciclovir</b> ; actifs sur <i>HSV</i> , <i>VZV</i> , ( <i>HBV</i> ) |                                                                                      | <b>Ganciclovir</b> ( <b>GCV</b> , <b>DHPG</b> ) ; actif sur <i>CMV</i> , <i>HSV</i> , <i>HHV-6</i> |
| <b>Aciclovir</b>                                                                                                                                    | <b>Valaciclovir</b>                                                                 | <b>Penciclovir</b>                                                                                                  | <b>Famciclovir</b>                                                                   | <b>Ganciclovir</b>                                                                                 |
|                                                                   |  |                                 |  |                |

| Tableau XI Structure des principales molécules antivirales.                                      |                                                                                                   |                                                                                                      |                                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Analogues nucléosidiques à activité principalement antiherpétique                                |                                                                                                   |                                                                                                      |                                                                                                     |
| Idoxuridine (IdU), TFT, ara-A, BVdU, actifs sur <i>HSV</i>                                       |                                                                                                   |                                                                                                      |                                                                                                     |
| <b>IdU</b><br> | <b>TFT</b><br> | <b>Ara-A</b><br> | <b>BVdU</b><br> |

| TableauXI Structure des principales molécules antivirales.                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                          |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Analogues nucléosidiques à activité phosphonylés                                                                                                                                                 | Analogue de pyrophosphate                                                                                                                                                                                                                |
| <p><b>HPMPC (cidofovir CDV)</b> ; actif sur <i>CMV</i>, <i>HSV</i> (compris <i>HSV ACV<sup>r</sup></i>),</p>  | <p><b>L'acide phosphonoformique (PFA) ou foscarnet</b> ; actifs sur <i>HSV</i> (y compris <i>HSV ACV<sup>r</sup></i>), <i>CMV</i>, <i>HHV-6</i></p>  |

| Tableau XII Les molécules commercialisées au Maroc [161]. |                                                       |                  |          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|------------------|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| DCI/Produits                                              | Dosage – présentation                                 | Prix/ Boîte (DH) | Demi-vie | Posologie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Aciclovir</b>                                          |                                                       |                  |          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Zovirax®</b><br>Lab. GSK                               | Cps                                                   | 255.00           | 3 heures | <p><b>Forme orale : Ad/Enf.&gt;2 ans :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Infections génitales à virus Herpès simplex : 1000mg/j en 5 prises pendant 10j lors de la primo-infections, pendant 5j lors d’une récurrence.</li> <li>•Prévention des infections à virus herpès simplex chez le sujet immunodéprimé : 800mg/j, tout au long de la phase d’immunodépression pendant laquelle une prophylaxie antiherpétique est souhaitée.</li> <li>•Prévention des infections à virus herpès simplex chez le sujet immunocompétent souffrant d’au moins 6 récurrences/an : 800mg/j. Il est conseillé d’interrompre le traitement après 6 à 9 mois.</li> </ul> <p><b>Forme injectable :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Infections à virus Herpès simplex (sauf méningo-encéphalite herpétique) :<br/>-Ad : 5mg/kg/8h<br/>-Enf./Nour.&gt; 3mois : 250mg/m<sup>2</sup>/8h</li> <li>•Infections à virus varicelle zona et méningo-encéphalite herpétique :<br/>-Ad : 10mg/kg/8h<br/>-Enf./Nour.&gt; 3mois : 500mg/m<sup>2</sup>/8h</li> <li>•Méningo-encéphalite à virus simplex ou infections sévères à virus</li> </ul> |
|                                                           | 200mg/Bte 25<br><br>Pde p. perf.<br>IV<br>250mg/Bte 1 | 190.00           |          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

|  |                                   |       |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|--|-----------------------------------|-------|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |                                   |       |                  | varicelle zona chez l'enfant immunodéprimé :<br>-Enf./Nour. > 3mois : 500mg/m <sup>2</sup> /8h<br>-NNé : 10mg/kg/8h<br>Insuff. rénale :<br>• Cl Cr >50 ml/mm : 800mg/j.<br>•Cl Cr : 25 à 50 ml/mm : 600mg/j au max.<br>•Cl Cr : 10 à 25 ml/mm : 400mg/j au max.<br>•Cl Cr <10 ml/mm : 200mg/j et si dialyse en fin de séance. |
|  | Pommade<br>opht. 3g/ tube<br>4.5g | 98.50 | Action<br>locale | 5 appl/j et poursuivre 3 jours après cicatrisation                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|  | Crème<br>5%/Tube 2g               | 45.00 | Action<br>locale | 5 appl/j pdt 5 à 10j. débuter le traitement le plutôt possible dès les premiers signes de l'infection                                                                                                                                                                                                                         |

| Tableau XII Les molécules commercialisées au Maroc [161]. |                       |                  |          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------------------------------------------|-----------------------|------------------|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| DCI/Produits                                              | Dosage – présentation | Prix/ Boite (DH) | Demi-vie | Posologie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Aciclovir</b>                                          |                       |                  |          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Aciclosine®</b><br>Lab.<br>Novopharma                  | Cps 200mg/Bte 25      | 180.00           | 3 heures | <p>Ad/Enf.&gt;2 ans :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Infections génitales à virus Herpes simplex : 1000mg/j pendant 10j lors de la primo-infection, pendant 5jours lors d’une récurrence.</li> <li>•Prévention des infections à virus Herpes simplex chez le sujet immunodéprimé : 800mg/j, tout au long de la phase d’immunodépression pendant laquelle une prophylaxie antiherpétique est souhaitée.</li> <li>•Prévention des infections à virus Herpes simplex chez le sujet immunocompétent souffrant d’au moins 6 récurrences/an : 800mg/j.</li> </ul> <p>Il est conseillé d’interrompre le traitement après 6 à 9 mois</p> |

|                                          |                                                                        |                     |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|---------------------|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Cicloviral®</b><br>Lab.<br>Afric-Phar | -Cps 200mg/Bte                                                         | 205.00              | 3heures          | <b>•Forme orale :</b><br>Ad./Enf.>2ans :<br>-1cp 5 fois/j ; pendant 10j pour la primo-infection et pendant 5 lors d'une récive<br>-1 cp 4 fois/j ; tout au long de la phase d'immunodépression pour la prévention chez les immunodéprimés et pendant 6 à 9 mois chez les immunocompétents souffrant d'au mois 6 réc/an.<br><b>•Forme injectable :</b><br>-Sujets immunodéprimés :<br>▫Infections à HSV (sauf méningo-encéphalite herpétique) :<br>Ad./Enf.>12 ans : 5mg/kg/8h.<br>Enf./Nour.> 3mois: 500mg/m <sup>2</sup> /8h<br>▫Infections à virus Varicelle Zona :<br>Ad./Enf.>12 ans : 10mg/kg/8h.<br>Enf./Nour.> 3mois: 500mg/m <sup>2</sup> /8h<br>▫Méningo-encéphalite herpétique :<br>Ad./Enf.>12 ans : 10mg/kg/8h.<br>Enf./Nour.> 3mois: 500mg/m <sup>2</sup> /8h<br><b>•Forme topique :</b><br>5 app./j pendant 5 à 10j. débiter le traitement le plus t ôt possible dès les 1 <sup>er</sup> signes de l'infection |
|                                          | 25<br>-Pde p. sol. perf.<br>IV 250mg/Bte 5 Fl<br>-Crème 5% tube<br>10g | 675.30<br><br>58.00 |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Cusiviral®</b><br>Lab.Afric Phar      | Pommade opht. 3g<br>tube 4.5g                                          | 85.00               | Action<br>locale | -5 appl/j et poursuivre 3 jours après cicatrisation                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

| Tableau XII Les molécules commercialisées au Maroc [161]. |                                                       |                        |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|------------------------|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| DCI/Produits                                              | Dosage –<br>présentation                              | Prix/<br>Boite<br>(DH) | Demi-vie         | Posologie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Ganciclovir</b>                                        |                                                       |                        |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Cymevene®</b><br>Lab. Roche<br>S.A.                    | Pdre lyoph. P.<br>perf. IV<br>500mg/10ml/ Bte<br>1amp | 723.10*                | 2.9heures        | <ul style="list-style-type: none"> <li>•Traitement initial de l'adulte normo-rénal : 5mg/kg/12h pdt 14 à 21j</li> <li>•Traitement d'entretien : chez les patients immunodéprimés à risque de récurrence de l'infection à CMV : 6mg/kg/j pendant 5j/sem.</li> </ul> Insuffisance. rénale : <ul style="list-style-type: none"> <li>•Cl Cr : 25 à 50 ml/mm : 2.5 mg/kg/12 h</li> <li>• Cl Cr : 10 à 25 ml/mm : 2.5 mg/kg/24 h</li> <li>• Cl Cr &lt;10 à 50 ml/mm : 125 mg/kg/24 h</li> </ul> |
| <b>Vidarabine</b>                                         |                                                       |                        |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Vira-MP®</b><br>Lab. Maphar                            | Gel p. app.<br>Locale/Tube 15g                        | 372.00                 | Action<br>locale | Herpès génitale récurrent : 4appl./j à 4 heures d'intervalle locale pendant 7 jours.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

## **2- Anti-adénovirus**

Les antiviraux utilisés pour traiter l'herpès oculaire n'ont aucun effet sur l'*adénovirus*, quelque soit la molécule utilisée (IDU, Ara-A, TFT, aciclovir). Plus récemment, le cidofovir (HPMPC ou CDV) aurait montré une efficacité chez l'animal, et il existe maintenant quelques essais d'utilisation chez l'homme, avec des résultats encourageants. L'ophtalmologiste praticien ne dispose pas de ces nouvelles molécules et en est réduit à appliquer un simple traitement symptomatique [162, 163].

### **Remarque :**

L'utilisation d'un traitement antiviral doit être tenté dans les formes graves d'infection à *AdV*.

## **3- Anti-entérovirus**

Un traitement spécifique est à l'essai chez l'homme, utilisant le pléconaril. Mais le praticien ne dispose pas de ce dernier, donc le traitement reste symptomatique [7].

## **B- Corticothérapie**

Les corticoïdes sont formellement contre indiqués dans les formes superficielles épithéliales :

- Elle favorise la réplication virale et la diffusion de l'infection par diminution des défenses de l'organisme.
- Les autres complications sont la cortico-dépendance, le risque de surinfections, l'hypertonie oculaire et la cataracte.

Leur utilisation dans les kératites stromales, en association avec les antiviraux, permet de diminuer la réaction inflammatoire et donc d'éviter les opacifications cornéennes et la néo-vascularisation impose une surveillance épithéliale.

Une corticothérapie peut être indiquée pour le zona ophtalmique, en cas de nécrose rétinienne aiguë en association au traitement antiviral. Elle n'a pas d'autre indication ophtalmique [164, 165].

Il convient ici d'attirer l'attention sur l'utilisation abusive de corticoïdes devant un œil rouge, une telle utilisation reste dangereuse et ne peut être autorisée qu'après un examen oculaire spécialisé [166].

On peut cependant dégager quelques règles pour la pratique :

- Devant une forme bénigne ou de gravité moyenne il faut refuser tout recours aux corticoïdes et persuader le patient que l'évolution spontanée est bénigne même si elle peut être longue ;
- Devant une forme grave avec altération importante de la vision, la prescription d'une corticothérapie est sous couverture antivirale, et sous surveillance spécialisée [165, 167].

## C- Autres traitements médicaux

- ***Les collyres dits « cicatrisants » et les « collyres mouillants »*** sont utilisés pour améliorer l'état de surface épithéliale après une kératite superficielle. Il est logique dans ces circonstances d'utiliser des collyres sans conservateur afin de minimiser les phénomènes de toxicité épithéliale.

- **Les inhibiteurs des collagénases**, de type acétyl-cystéine peuvent avoir un rôle utile en cas de lésions stromales évolutives et nécrosantes. Cependant aucune étude n'en a démontré l'efficacité.
- **Les interférons** possèdent une activité antivirale démontrée mais aucune préparation ophtalmique n'est actuellement disponible [168, 169, 170].
- **Les facteurs de croissance**, en particulier le « Nerve growth Factor », peuvent actuellement favoriser la guérison des lésions trophiques chroniques [171]. Plusieurs études récentes montrent l'intérêt potentiel de l'utilisation des vaccins pour l'herpès oculaire [172, 173, 174].
- **L'antibiothérapie**, n'est pas systématique et n'est indiquée qu'en cas de surinfection [6].
- **Les anti-thrombotiques**, sont proposés afin de réduire le risque d'occlusion vasculaire par vascularite. L'héparine ou les anti-vitamines K peuvent être proposées. L'ARN pouvant aussi être associé à une hyperagrégation plaquettaire, l'acide acétylsalicylique (aspirine) a aussi été proposé à des doses de 250 à 500 mg/j. Le choix entre ces différents traitements doit prendre en compte le risque de saignement en cas de nécessité à court terme d'une chirurgie endo-oculaire [51].

## D- Traitement symptomatique

### 1- Varicelle

- En cas de fièvre : antipyrétiques : tels que : du Paracétamol ou de l'Ibuprofène. (l'Aspirine est contre indiqué chez l'enfant pour éviter le risque de syndrome de Reye).
- Si prurit : Les Antihistaminiques (antiH1).

- Douche et bain à l'eau tiède et savon sans antiseptique.
- En cas de surinfection : Chlorhexidine en solution aqueuse, antibiotiques par voie orale [51].

## **2- Zona ophtalmique**

Les effets antalgiques spécifiques des antidépresseurs tricycliques sont indiscutables pour ce type de douleur neuropathique. La posologie reste inférieure à celle des traitements antidépresseurs : 50 à 100mg pour l'amitriptyline, 100 à 150mg pour la désipramine. Ce traitement doit être prolongé plusieurs mois, puis arrêté progressivement [175].

Les anti-convulsivants sont prescrits afin de calmer les paroxysmes hyperalgiques ; la carbamazépine est utilisée à la dose de 400 à 1200 mg par jour. Cependant en raison des difficultés d'adaptation des doses, notamment chez les sujets âgés, il est utile de recourir au clonazépam, disponible en gouttes [176].

La prise en charge psychologique est parfois nécessaire.

## **3- Adénovirus**

Les mesures à mettre en œuvre sont destinées essentiellement au confort du patient. Les compresses froides sur les paupières sont un bon moyen de diminuer la congestion. Des lunettes contre le soleil sont conseillées pour diminuer la photophobie. Il n'y a pas d'indication à une antibiothérapie locale car les surinfections bactériennes sont exceptionnelles. De plus l'épithélium cornéen est très fragile il faut éviter absolument toute agression supplémentaire par des collyres dont l'intérêt est discutable : cicatrisants, mydriatiques, antiseptiques, antibiotiques. Ce n'est que dans le cas où une inflammation du segment antérieur est patente que la prescription d'un mydriatique peut se justifier [177].

#### 4- Entérovirus

Il n'y a pas de traitement spécifique. Le traitement symptomatique comporte des collyres mouillants. Des compresses froides et éventuellement un collyre antibiotique en cas de surinfection patente.

En raison d'un caractère épidémique de la maladie, une éviction scolaire et professionnelle de sept jours est nécessaire. Les autres précautions à observer sont les mêmes que la kérato-conjonctivite à *adénovirus* [7, 110].

## *II- Traitement chirurgical*

### A - Greffe de la cornée

Le nombre des greffes de cornée pour herpès a baissé de façon considérable depuis l'avènement de substances antivirales efficaces. De même, le pronostic des greffes de cornée s'est nettement amélioré depuis l'utilisation en post-opératoire d'une thérapie antivirale préventive [68].

Une greffe de cornée peut être nécessaire en cas d'herpès cornéen dans différentes circonstances :

- **À chaud**, elle peut être indiscutable en cas de perforation cornéenne; elle est parfois discutée dans les cas rares de chronicité invalidante d'une inflammation cornéenne malgré les thérapeutiques médicales.
- **À froid**, l'indication de greffe est posée lorsque les processus infectieux et inflammatoires sont à l'origine de modifications sévères de la transparence et/ou de l'épaisseur cornéenne responsable d'une baisse de l'acuité visuelle.

Les complications des greffes de cornée pour herpès sont :

- Une récurrence superficielle ou stromale de la maladie herpétique,
- Un rejet de greffe : l'incidence des rejets est d'autant plus élevée que la cornée était inflammatoire, et vascularisée, en pré-opératoire,
- L'astigmatisme post-greffe qui peut être favorisée par des phénomènes de nécrose du lit périphérique surtout en cas de vascularisation ou de récurrences,
- Une surinfection bactérienne ou fongique, favorisée par la corticothérapie post-opératoire,
- Une hypertension oculaire : cette dernière complication doit être recherchée systématiquement car elle peut être à l'origine de perte de la vision [68, 178].

## B- Laser Excimer

Le laser Excimer a apporté de grands espoirs pour traiter les patients porteurs d'opacités sous-épithéliales. Mais il favorise la réactivation virale (doit donc à priori être contre-indiqué chez les patients avec des antécédents d'herpès oculaire connu. La présence d'une taie cornéenne ancienne doit par ailleurs faire suspecter une éventuelle étiologie herpétique) [155, 179].

L'indication du laser Excimer doit donc être discutée avec le patient en lui donnant tous les éléments pour qu'il prenne sa décision [68].

## *II- Limites de la chimiothérapie antivirale*

Elles sont au nombre de quatre :

1. La toxicité propre des molécules ou celle liée à leur association,
2. L'émergence de mutants résistants responsables d'échappements thérapeutiques,
3. L'incapacité des antiviraux à éradiquer les virus, a fortiori quand ils ne sont pas en phase de multiplication,
4. Le coût des traitements, insupportable par les pays démunis.

### **A- Toxicité (Tableau XIII)**

La cellulo-dépendance absolue des virus pour leur réplication fait que la toxicité des antiviraux est la règle. En pratique, la détermination de deux paramètres, la concentration inhibitrice (CI) et la concentration toxique (CT) permet de calculer, en culture de cellules *in vitro*, un index thérapeutique (ou index de sélectivité IS) pour chaque antiviral. C'est le rapport CT sur CI. Plus cet index est élevé, moins l'antiviral est toxique [7].

| <b>Tableau XIII Pharmacodynamie et effets indésirables des antiherpétiques à usage systémique.</b> |                                                                                            |                                                                                                                                                                           |                         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| <b>Antiherpétiques</b>                                                                             | <b>Pharmacologie</b>                                                                       | <b>Effets indésirables : nature et fréquence</b>                                                                                                                          |                         |
| <b>Aciclovir</b><br>ACV<br>Zovirax®                                                                | Biodisponibilité p.o : 0%-2%<br>½ vie plasmatique : 2-3 h<br>½ vie intracellulaire : 1-2 h | Néphropathie réversible<br>Réactions au point d'injection<br>Tr. digestifs<br>Tr. Neurologiques                                                                           | +<br>+<br>+<br>+/-      |
| <b>Valaciclovir</b><br>Zelitrex®                                                                   | Biodisponibilité p.o : 54%<br>½ vie plasmatique : 2-3 h<br>½ vie intracellulaire : 1-2 h   | Tr. digestifs<br>Tr. neurologiques sévères                                                                                                                                | +<br>+/-                |
| <b>Famciclovir</b><br>Oravir®                                                                      | Biodisponibilité p.o : 77%<br>½ vie plasmatique : 2-3 h<br>½ vie intracellulaire : 7-20 h  | Céphalées<br>Tr. digestifs (nausées)<br>Tr. neurologiques (confusion, vertiges, hallucinations)                                                                           | +<br>+<br>+/-           |
| <b>Ganciclovir</b><br>GCV<br>Cymévan®                                                              | Biodisponibilité p.o : 8-9%<br>½ vie plasmatique : 2.5 h<br>½ vie intracellulaire : 12 h   | Leuco-neutropénies sévères<br>Thrombocytopénies<br>Tr. neurologiques (ataxie, coma, crises convulsives)<br>Fièvre, céphalées<br>Tr. Rénaux (hématurie, hyper-créatinémie) | ++<br>++<br>+<br>+<br>+ |
| <b>Vidarabine</b><br>monophosphate<br>Vira-MP                                                      | ½ vie plasmatique : 4 h                                                                    | Myalgies<br>Tr. digestifs (nausées, anorexie, diarrhée)<br>Leuco-neutropénies                                                                                             | ++<br>++<br>+/-         |

|                                      |                                       |                                             |     |
|--------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------------|-----|
| <b>Cidofovir</b><br>Vistide®         | $\frac{1}{2}$ vie plasmatique : 2.2 h | Tr. Réniaux (protéinurie, hypercréatinémie) | ++  |
|                                      |                                       | Fièvre                                      | ++  |
|                                      |                                       | Asthénie                                    | ++  |
|                                      |                                       | Nausées, vomissements                       | ++  |
|                                      |                                       | Rash cutané                                 | +   |
| <b>Foscarnet</b><br>PFA<br>Foscavir® | $\frac{1}{2}$ vie plasmatique : 6 h   | Insuffisance rénale                         | ++  |
|                                      |                                       | Hypocalcémie                                | ++  |
|                                      |                                       | Nausées, vomissements                       | ++  |
|                                      |                                       | Anémie                                      | +   |
|                                      |                                       | Ulcérations péniennes                       | +   |
|                                      |                                       | Crises convulsives                          | +/- |

## B- Résistance

Contrairement à ce que l'on observe in vitro, l'émergence de mutants résistants in vivo est un événement rare, du moins chez les patients immunocompétents. Les souches virales résistantes sont le plus souvent isolées de patients immunodéprimés sous traitement antiviral prolongé (ACV).

On va traiter comme exemple : la résistance du *HSV*

### 1- Résistance phénotypique

Plusieurs mécanismes viraux peuvent être à l'origine de la diminution de la susceptibilité du *HSV* à l'ACV :

- Absence complète de l'expression du gène de la TK du *HSV* (TK<sup>-</sup>);
- Expression d'une TK active encore capable de phosphoryler les nucléosides, mais dont l'affinité pour l'ACV a été modifiée ou altérée (TK<sup>a</sup>),
- Expression d'une ADN polymérase virale altérée incapable d'incorporer l'antiviral en tant que substrat.

Le dernier mécanisme de résistance est le seul associé à la résistance du *HSV* au FOS révélé jusqu'à maintenant puisque ces antiviraux ne nécessitent pas d'étape d'activation préalable par la TK virale [180].

### 2- Résistance génotypique

Les antiviraux actuellement disponibles pour le traitement des infections herpétiques nécessitent ou non une activation par la TK virale et ont tous comme cible ultime l'ADN pol virale. Des modifications au sein du gène de la TK virale peuvent être à l'origine de la résistance du *HSV* aux analogues des nucléosides

(ACV, PCV), alors que des changements moléculaires au niveau du gène de l'ADN pol sont associés à la résistance à tous les antiviraux présentement disponibles. Les trois phénotypes menant à la résistance du *HSV* aux antiviraux (TK-, TK-altéré, et ADN pol altéré) sont présentés dans le (Tableau XIV). Des changements dans le gène de la TK demeurent le mécanisme de résistance le plus observé *in vivo* et *in vitro* et, dans approximativement 95% des cas. Cependant, le gène de l'ADN pol de tous les virus résistant à l'ACV n'a pas toujours été séquencé [181].

| <b>Tableau XIV Sommaire des phénotypes et génotypes qui entraînent la résistance du VHS à l'ACV.</b> |                                        |                                                                                           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Phénotype de résistance</b>                                                                       | <b>Mécanisme moléculaire</b>           | <b>Modification génétique résultante</b>                                                  |
| <b>TK déficiente (TK-)</b>                                                                           | Substitution de nucléotide(s).         | Substitution d'acide aminé ou apparition d'un codon d'arrêt prématuré.                    |
|                                                                                                      | Addition ou délétion de nucléotide(s). | Changement du cadre de lecture et, généralement, apparition d'un codon d'arrêt prématuré. |
| <b>TK altérée</b>                                                                                    | Substitution de nucléotide(s).         | Substitution d'acide aminé.                                                               |
| <b>ADN pol altérée</b>                                                                               | Substitution de nucléotide(s).         | Substitution d'acide aminé.                                                               |

## C- Absence de réplication et latence

N'agissant que sur des virus en phase de multiplication, les antiviraux sont totalement inactifs sur les virus quiescents ou "dormants".

D'une façon générale, de nouvelles approches sont nécessaires pour lutter efficacement contre ces infections virales latentes et chroniques [60].

## *IV- Perspective d'avenir*

### A- Les nouveaux antiviraux

La veine des nucléosides artificiels est loin d'être épuisée et de nouvelles molécules sont chaque année en cours d'évaluation. On en attend une toxicité réduite, des propriétés pharmacologiques autorisant une prise médicamenteuse compatible avec une bonne observance, mais aussi une activité antivirale conservée sur des souches virales ayant une résistance croisée avec les autres nucléosides artificiels [182].

#### **1-Dispositifs intravitréens**

Le ganciclovir peut également être administré par l'intermédiaire d'un dispositif intravitréen (DIV). Celui-ci délivre du ganciclovir à la dose de 1µg par heure pendant une durée de huit mois. Ce dispositif est mis en place sous anesthésie locale.

La mise en route des traitements anti-rétroviraux efficace HAART a limité le développement du traitement par DIV [183].

Actuellement, en France, le DIV est réservé aux patients en échappement thérapeutique, devenus intolérants au traitement systémique ou qui le refusent [184].

## 2-Médicament en cours d'étude

D'autres molécules sont à l'étude pour traiter la rétinite à CMV.

**a-Proganciclovir** oral présente une meilleure biodisponibilité que le ganciclovir oral classique. L'administration peros permet d'obtenir des taux thérapeutiques proches de ceux obtenus par voie intraveineuse. Des études chez les malades sont en cours pour déterminer si cette voie a une efficacité comparable à la voie intraveineuse [185, 186, 187].

**b-Lobucavir** est un analogue nucléosidique qui inhibe la réplication du CMV par blocage de l'ADN polymérase virale. Il reste efficace chez l'animal contre le CMV résistant au ganciclovir par mutation sur le gène UL 97 de la protéine kinase [188, 189].

**c-BMS-1801194** est un nouvel analogue nucléosidique efficace contre le CMV chez la souris immunodéprimée. L'efficacité chez les souris est similaire lorsque le produit est administré peros ou par voie intraveineuse. Ce traitement pourrait représenter un traitement efficace par voie orale [190, 191].

Les progrès en chimiothérapie antivirale passent aussi par une meilleure compréhension de l'ensemble des mécanismes impliqués et donc l'acquisition de très nombreuses connaissances.

## 3-Nouvelles cibles :

- Plusieurs peptides amphiphiles (modelin-1, apolipoprotéine A-1) ont une activité antivirale vis-à-vis des herpès simplex virus. Ils agissent à une étape très précoce du cycle de la multiplication virale en bloquant l'attachement et la pénétration des virus dans les cellules. Toutefois, à ce

stade de développement, et en raison de leur toxicité, seul un traitement topique des infections cutanées à herpès virus *HSV* pourrait être envisagé [192].

- L'existence d'une protéase virale codée par le gène UL26 des herpès *HSV* et clivant une protéine (ICP 35) impliquée dans la maturation des particules virales, constitue une cible privilégiée pour lutter contre ces virus. Des travaux sont en cours pour identifier des inhibiteurs spécifiques de cette protéase, comme l'avait été en son temps l'isopropyl-fluorophosphate qui inactivait la protéase UL26 de façon irréversible [193].

## B- Infections virales latentes et stratégies d'inhibition génique

Viser les acides nucléiques viraux pour contrôler, voire éradiquer l'infection latente, constitue une stratégie originale. Par comparaison à la chimiothérapie antivirale classique qui mobilise autant de molécules antivirales qu'il y a de molécules de protéines virales cibles produites par la cellule infectée, cette stratégie est en théorie très économique. Ciblant un gène ou un ARN messenger viral, elle inhibe l'expression d'un grand nombre de protéines virales. Les agents les plus connus sont les oligonucléotides antisens, d'environ 20 nucléotides complémentaires d'un ARN messenger viral auquel ils se fixent et qu'ils réduisent en silence.

Les oligonucléotides antisens sont dessinés pour s'apparier aux ARN messagers viraux et, par le biais d'une activation de la RNase, induire leur dégradation avant la traduction. Ces oligonucléotides interviennent également comme inhibiteurs de la fixation des virus, puisque ce sont des polyanions, ainsi

que de certaines ADN polymérases virales. Cependant, les oligonucléotides antisens sont des molécules instables in vivo et leur pénétration dans les cellules est extrêmement réduite du fait de leur charge électrique. Leur utilisation en clinique a donné des premiers résultats décevants pour l'infection à *VIH*, mais cette stratégie est actuellement développée contre d'autres virus tels que le *CMV* [194, 195, 196].

L'injection intravitréenne d'un nucléotide antisens (formivirsén) **qui** est un oligonucléotide de 22 paires de bases correspondant à certaines parties de deux gènes du *CMV*, est aussi présente.

Les oligonucléotides antisens bloquent l'expression des gènes viraux en se liant à des séquences complémentaires de l'ARN messager. Dans une étude de phase 1, des patients présentant une rétinite cliniquement résistante ont reçu respectivement 75, 150, 300 µg de fomivirsén une fois par semaine pendant un mois. Dans cette étude, le traitement semblait bien toléré [197]. Cependant, avec plus de recul, des effets secondaires irréversibles de type altérations de l'épithélium pigmentaire rétinien ont entraîné des rétrécissements du champ visuel. L'injection intravitréenne de formivirsén se complique également d'inflammation intraoculaire, de cataracte, de membrane épi-rétinienne [198, 199].

Quel est l'avenir de toutes ces stratégies (objet de nombreux travaux, in vitro principalement) dans le traitement des infections virales ? Leur seule application à ce jour est le traitement de la chorioretinite à *CMV* résistant à la chimiothérapie classique par l'injection dans le vitré d'un oligonucléotide antisens, le formivirsén, oligonucléotide de type phosphorothioate, ciblant l'ARN messager du gène IE2 [7, 199].

## C- L'immunothérapie

Les recherches entreprises pour mettre au point une vaccination efficace contre les *HSV* et les *CMV* se sont révélées à ce jour décevantes tant dans la prévention de l'infection primaire que dans celle des récurrences.

D'autres approches sont envisagées : vaccins sous unitaires adjuvants, vaccins constitués d'acides nucléiques (ADN), mais à ce jour, seul le vaccin vivant atténué utilisant la souche OKA contre les infections liées à VZV est disponible [201, 202, 203].

## **A retenir :**

- 1- La multiplication intracellulaire des virus constitue un frein au développement des antiviraux.
- 2- Les limites de la chimiothérapie antivirale sont principalement la toxicité des molécules et l'émergence de souches virales résistantes.
- 3- Plus l'antiviral est ciblé avec précision sur une structure spécifiquement virale, plus il est puissant et sans « dommages collatéraux » sur la cellule, mais plus est « vulnérable », sensible à la variabilité génétique du virus : une légère modification de cette étroite cible par une simple mutation suffit pour soustraire le virus à l'action de cet antiviral.
- 4- Les échappements cliniques observés sous traitement antiviral initialement efficace peuvent traduire l'émergence d'une souche virale résistance, mais aussi liées à la pharmacologie de l'antiviral utilisé et la non observance du traitement par le patient.
- 5- Les antiviraux sont des analogues nucléosidiques qui bloquent l'action des ADN polymérases virales et des thymidines kinases.
- 6- L'immunisation intracellulaire, est à l'étude pour éradiquer les virus intracellulaires quiescents.

# *PREVENTION DES VIROSES OCULAIRES*

Bien que plusieurs substances antivirales soient efficaces pour le traitement des atteintes oculaires virales, la latence virale et les récurrences demeurent des problèmes sérieux et difficiles qui n'ont pas été résolus par les traitements antiviraux d'où l'importance d'une éventuelle prophylaxie [204].

## *I- Mesures spécifiques préventives*

### *A- Herpes virus*

#### **1- Prévention du HSV**

##### *a- Mesures d'hygiène*

La première conduite préventive à considérer est l'éviction du contagion iatrogène. Même si l'herpès est relativement fragile en milieu extérieur du fait de son enveloppe phospho-lipidique, il reste infectieux après 2 heures en milieu aqueux. Les règles d'hygiène essentielles comportent l'utilisation systématique de flacons à usage unique (anesthésiques, mydriatiques, fluorescéine) et l'éviction dans la mesure du possible d'instruments médicaux avec contact direct sur l'œil. Il est aussi utile de porter des gants à usage unique lors de l'examen d'un patient présentant un syndrome a priori infectieux puis de nettoyer les matériels en contact avec le malade avant d'examiner le patient suivant.

##### *b- Comment éviter les récurrences ?*

De nombreuses études ont été faites chez des patients immunocompétents porteurs d'un herpès oculaire souffrant au moins de 6 récurrences annuelles. Le traitement pendant un an par l'aciclovir à la dose de 800 mg/j a diminué significativement les récurrences d'herpès oculaire, au bout de 3 ans de suivi de cette même population recevant un traitement préventif ; les récurrences sont

supprimées complètement dans 25% des cas. D'autres part, les récurrences sous traitement préventif sont moins sévères [205, 206].

On peut donc être amené à prescrire un traitement préventif par Zovirax<sup>R</sup> pour l'herpès cornéen dans certaines circonstances :

- Chez des patients ayant des kératites stromales graves avec de nombreuses récurrences ;
- Chez des patients dont les poussées sont déclenchées par un phénomène connu (épisode fébrile, UV, stress...), on propose un traitement préventif dès la survenue des facteurs déclenchants ;
- De même chez un patient ayant des antécédents d'herpès cornéen devant subir une intervention chirurgicale portant sur le globe oculaire [70, 207].

### ***c- Quels traitements préventifs dans l'avenir ?***

- Vaccins : Plusieurs vaccins antiherpétiques sont en cours à des stades expérimentaux, qu'il s'agisse de vaccins inactivés à partir de cultures cellulaires infectées, de vaccins atténués génétiquement modifiés, de vaccins à base de sous-unités constituées d'une ou plusieurs glycoprotéines d'enveloppe, ou de vaccins à base d'ADN viral nu. Il est a priori difficile de vacciner contre une infection virale localisée, capable de latence et n'empêchant pas, d'après certaines observations, des réinfections exogènes par des souches de même type [208].
- Agir au stade de latence : Certaines équipes cherchent à développer des antiviraux dits inhibiteurs ganglionnaires, capables de bloquer la réactivation virale avant son déclenchement dans le site de latence, ce que les drogues actuelles sont incapables de faire puisqu'elles

interviennent à une phase déjà avancée de la réplication virale. Les résultats publiés sont très préliminaires comme pour les inhibiteurs ganglionnaires qui semblent efficaces chez le singe [70].

## **2- Prévention du VZV**

### ***a- Isolement***

Il est peu efficace, la contagiosité étant maximale dans les quatre jours encadrant l'éruption. Lorsque l'hospitalisation pour varicelle est indispensable, l'isolement en chambre seule, et idéalement à pression négative, doit être rigoureux, surtout au contact des immunodéprimés et dans les maternités.

### ***b- Vaccin***

Il s'agit du premier vaccin vivant atténué administré à l'immunodéprimé (souche Oka). Ce vaccin vivant peut cependant être responsable de varicelle ou de zona atténué. Il est, selon l'AMM, proposé en préventif chez des enfants immunodéprimés (hors infections par HIV), avant une immunosuppression intense et lors d'une fenêtre thérapeutique. Il est étendu à la fratrie et au personnel soignant. On pourrait envisager d'étendre la vaccination à tout le personnel de soins séronégatif à l'embauche pour réduire les infections nosocomiales à VZV.

Enfin, la vaccination pourrait prévenir le zona du sujet âgé. En effet récemment, un essai contrôlé randomisé de vaccination du sujet immunocompétent âgé de 55 à 65 ans a obtenu une augmentation significative de l'immunité cellulaire anti-VZV. Un essai européen dans cette indication est planifié [209].

### ***c- Immunoglobulines de convalescent de zona***

Les " ZIG ", pour zoster immune globulin, sont des immunoglobulines spécifiques préparées à partir de plasmas humains à haut titre d'anticorps anti-VZV; disponibles uniquement en autorisation temporaire d'utilisation (ATU). Elles ont montré leur efficacité (réduction du risque d'infection et de sa gravité si celle-ci survient) par voie intramusculaire, et ce d'autant qu'elles sont administrées précocement après l'exposition, au mieux dans les 48 heures, à défaut dans les 72 heures. Elles sont proposées en cas de contact chez les personnes séronégatives immunodéprimées, les femmes enceintes séronégatives pour le VZV, les nouveau-nés dont la mère a eu une varicelle une semaine avant l'accouchement [7].

### ***d- Antiviraux***

En cas de contact d'un sujet à risque de varicelle grave et si les immunoglobulines spécifiques n'ont pas été administrées en temps utile, l'aciclovir débuté cinq à sept jours après le contact a démontré son efficacité dans des cas ponctuels. Chez la femme enceinte, son application n'est pas codifiée mais pourrait être proposée en fin de grossesse à la dose de 800 mg cinq fois par jour pendant une semaine [207].

## **3- Prévention du CMV**

### ***a- Chimio prophylaxie***

La fréquence élevée des atteintes dues au *cytomegalovirus* avant l'apparition des trithérapies justifiait la mise en route d'une prophylaxie primaire chez les patients ayant un taux de CD4 inférieur à 100/mm<sup>3</sup>.

Le ganciclovir oral à la dose de 3 g/j a été évalué dans une étude

randomisée contre placebo et a permis une réduction de 50 % de l'incidence de la maladie à CMV. Le taux d'échec important de cette prophylaxie (50 % environ) et la possibilité d'un meilleur contrôle de l'infection par le virus de l'immunodéficience par l'anti-rétroviral ont freiné l'intérêt de cette approche prophylactique [210].

### ***b- Le vaccin***

Le but de la vaccination est de protéger des conséquences sévères de la primo-infection des sujets à risque comme les femmes séronégatives désirant une grossesse ou les receveurs de greffe d'organe séronégatifs. Après des essais décevants d'un vaccin vivant atténué (souche Towne), des stratégies vaccinales diverses sont à l'étude pour obtenir une réponse humorale et cellulaire forte dirigée contre les antigènes majeurs du CMV impliqués dans la réponse immunitaire: protéines recombinantes, vaccins subunitaires, virus à ADN nu [7].

## **4- Prévention du EBV**

La prévention de la transmission de ce virus fragile suit les règles des précautions courantes universelles en matière d'hygiène. Dans des circonstances très particulières: enfants séronégatifs devant recevoir des quantités très importantes de sang ou de certains tissus ou organes, la sélection de donneurs séronégatifs devrait être envisagée.

Des vaccins en cours d'étude partent du principe que le gp 350/220 induit la production d'anticorps neutralisants chez l'homme ces vaccins recombinants pourraient jouer un rôle dans la prévention de la mononucléose infectieuse dans les régions endémiques. Il faut toutefois se rappeler que la population est souvent infectée tôt au cours de la vie, c'est pourquoi une vaccination

"thérapeutique" et pas seulement prophylactique devrait être évaluée [211].

## **B- Prévention des adénovirus**

### **1- Contrôle de l'infection**

L'infection à *AdV* se transmet facilement entre les individus du fait de la résistance du virus dans le milieu extérieur. Le lavage des mains reste primordial pour éviter la transmission manu portée, comme de façon générale le respect des règles universelles d'hygiène. La chlorhexidine, les ammoniums quaternaires, ne sont pas efficaces vis-à-vis des *AdV*, mais l'eau de Javel et la solution de Dakin gardent toute leur valeur. Des mesures d'isolement très strictes doivent être envisagés dans les services d'immunodéprimés en cas d'infection à *AdV* [212].

### **2- Vaccination**

N'est pas disponible actuellement.

## **C- Prévention des entérovirus**

Les mesures préventives sont identiques à celles préconisées pour l'adénovirus.

| <b>Tableau XV Quelques moyens de prévention lors de certaines viroses oculaires.</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Virus</b>                                                                         | <b>Moyens prophylactiques</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>HSV</b>                                                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mesures de l'hygiène.</li> <li>• En cas de récurrences, un traitement prophylactique doit être envisagé, les doses conseillées sont de 1 cp/j de Zelitrex ® pendant 6 à 12 mois, ou de Zovirax 200 ®, 4 cp/j pendant 1 an ou plus.</li> </ul>                                                                                  |
| <b>VZV</b>                                                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vaccin vivant atténué proposé chez les enfants immunodéprimés.</li> <li>• L'aciclovir peut être recommandée chez le nouveau-né dont la mère a eu une varicelle dans les 2 jours suivant l'accouchement.</li> <li>• Les immunoglobulines spécifiques antiviral varicelle zona ne sont plus disponibles actuellement.</li> </ul> |
| <b>CMV</b>                                                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Le ganciclovir oral (3 g/j) peut être utilisé mais du fait du nombre d'échec, on préfère de contrôler l'infection par les antirétroviraux.</li> </ul>                                                                                                                                                                          |
| <b>EBV</b>                                                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mesures de prévention : hygiène et bon diagnostic chez les transfusés et les transplantés.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Entérovirus et Adénovirus</b>                                                     | Les mesures d'hygiène et le bon diagnostic chez les transfusés et les transplantés.                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Autres (rougeole, rubéole, grippe, fièvre jaune,...)</b>                          | <p>Vaccination</p> <p>Eviter le contact [213, 214, 215].</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

## *II- Mesures générales de prévention*

Après avoir envisagé les mesures de préventions spécifiques à chaque virus, il reste à considérer les mesures non spécifiques à l'égard du personnel et des locaux.

A-Vis-à-vis du personnel médical et paramédical des mesures simples seront prises :

- Lavage des mains avant et après l'examen (Tableau XVI) ;
- Éviction du personnel atteint d'une affection virale contagieuse (kérato-conjonctivite épidémique), ce qui devrait permettre de limiter la propagation virale ;
- Information du personnel sur les risques de contagiosité des patients et du matériel.

B-Vis-à-vis des locaux :

- Si possible, examen des « yeux rouges » dans un local spécifique... tout en sachant que ce « triage » ne permet pas d'identifier les patients asymptomatiques ;
- Désinfection des locaux et du mobilier en fin de journée après la consultation ou la chirurgie avec désempoussiérage, balayage humide, nettoyage du sol et des surfaces ; les sanitaires seront nettoyés, rincés, javellisés ;
- Les surfaces proches du plan de soin seront vaporisées avec un produit désinfectant et essuyées après chaque patient suspect ; il en sera de même pour la lampe à fente ou le microscope [216, 217].

| <b>Tableau XVI Lavage des mains : réponse à des questions fondamentales.</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Questions</b>                                                             | <b>Lavage simple (de base)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <b>Lavage antiseptique</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Pourquoi ?</b>                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Eliminer salissures</li> <li>• Eliminer microbes flore transitoire (action mécanique).</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Idem</li> <li>• + Réduire flore cutanée normale (action antibactérienne du produit).</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Quand ?</b>                                                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>• A l'arrivée et en quittant son travail</li> <li>• Avant et après avoir mangé</li> <li>• Après être allé aux toilettes</li> <li>• Après s'être mouché</li> <li>• Entre un soin dispensé à 2 personnes successives</li> <li>• Avant tout soin ne nécessitant pas une asepsie stricte</li> <li>• Après tout soin contaminant</li> <li>• Avant de mettre des gants non stériles.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Avant tout soin nécessitant une asepsie stricte</li> <li>• Avant de mettre des gants stériles</li> <li>• Avant toute manipulation de matériel stérile</li> <li>• Après tout soin à un malade infecté</li> <li>• Après un acte sale ou septique</li> <li>• En cas recrudescence de portage ou infections avec certaines bactéries.</li> </ul> |
| <b>Avec quoi ?</b>                                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Avec un savon liquide de base</li> <li>• Distributeur de savon liquide</li> <li>• Serviettes à papier à usage unique</li> <li>• Poubelles à pédale</li> <li>• Robinet de lavabo « automatique ».</li> </ul>                                                                                                                                                                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Avec un savon antiseptique</li> <li>• Idem</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Comment ?</b>                                                             | Mouiller les mains, mettre une dose de savon dans la paume, faire mousser et insister sur la pulpe des doigts, le pourtour des ongles, les espaces interdigitaux ; bien rincer, sécher avec une serviette « stérile »                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

# *CONCLUSION*

Les viroses oculaires sont devenues aujourd'hui très fréquentes ; ceci est dû à l'utilisation non hygiénique des lentilles de contact et une augmentation du nombre des sujets immunodéprimés. Elles sont hétérogènes et doivent être prises en charge le plus précocement possible pour éviter les complications.

Quelle que soit la localisation superficielle ou profonde, les herpesviridae restent la cause principale des infections oculaires, leur danger réside dans leur réactivation responsable de séquelles dramatiques surtout chez le sujet immunodéprimé.

D'autres virus peuvent être impliqués dans l'atteinte oculaire, soit lors d'une infection isolée ou généralisée.

Le diagnostic virologique repose sur un faisceau d'arguments intriquant des données cliniques et biologiques. Cela suppose une collaboration étroite entre clinicien et biologiste, depuis le prélèvement jusqu'à l'interprétation des résultats, en passant par le choix des techniques.

L'apport considérable des antiviraux a modifié le pronostic d'herpès oculaire en réduisant la durée d'évolution et la fréquence des récurrences. Or, les succès thérapeutiques rencontrés avec l'aciclovir et les autres antiviraux ne doivent pas nous faire oublier l'apparition de souches mutantes résistantes et l'absence d'action de ces traitements sur les virus à l'état latent. Toutefois, de nouveaux axes de recherche sont à l'étude, dont la mise au point :

- **Des produits moins toxiques**
- **Des produits agissant au cours de latence**
- **Des vaccins** : susceptibles de prévenir la primo-infection herpétique des sujets séropositifs pour l'herpès, et aussi empêcher les récurrences chez les sujets contaminés.

# *RESUMES*

## **Résumé :**

**Titre : Actualités épidémiologiques et diagnostiques des viroses oculaires**

**Auteur : Aicha BOURICHTE**

**Mots clés :** : œil, virose, diagnostic virologique, thérapeutique

Les infections oculaires d'origine virale nécessitent une orientation étiologique basée sur une analyse clinique optimale et des examens complémentaires adaptés .

La méconnaissance d'une infection oculaire peut être particulièrement préjudiciable.

Ce travail traite les viroses oculaires et leur importance par rapport aux autres infections de l'œil. Il nous informe sur les données récentes concernant le diagnostic virologique ainsi que les différents antiviraux utilisés ou en cours de recherche.

Nous avons traité trois parties :

- Rappel sur l'anatomie de l'œil.
- Différentes infections oculaires virales avec leurs expressions cliniques et étiologiques.
- Viroses oculaires de point de vue épidémiologique et diagnostique virologique, ainsi que les moyens préventifs et thérapeutiques.

Les viroses oculaires présentent un risque de plus en plus grand à cause de leur incidence assez élevée et de leur gravité, allant d'une simple conjonctivite, facile à traiter, à une atteinte beaucoup plus profonde voire une cécité définitive, d'où la nécessité d'un diagnostic précoce et précis reposant sur la clinique et les examens complémentaires dominés par la microbiologie.

La précocité du diagnostic implique celle du traitement ce qui conduit à une bonne évolution.

## ملخص

**العنوان:** المستجذات الوبائية والتشخيصية للتعففات الفيروسية العينية.

**المؤلف:** عائشة بوريشة

**الكلمات الرئيسية:** عين، تعفن فيروسي، تشخيص فيرولوجي، علاج.

التعففات العينية من أصل فيروسي تتطلب توجيهها سببياً اعتماداً على تحليل سريري و فحوصات تكميلية مناسبة.

الجهل بالتعففات العينية قد يكون ضاراً و خطراً.

هذا العمل يعالج التعففات العينية الفيروسية و مقارنتها بالنسبة التعففات العينية الأخرى كما يعطينا طرقاً جديدة للتشخيص الفيروسي وكذلك مختلف المضادات الفيروسية المستعملة أو التي في طور البحث.

تم علاج الموضوع في ثلاثة مراحل:

- تذكير سريع لتشريح العين.
- الاختلافات التعففية العينية مع الملامح السريرية و عواملها المسببة.
- التعففات العينية الفيروسية من المنظور الوبائي مع طرق تشخيصها السريرية و البيولوجية إضافة إلى وسائل الوقاية و العلاج.

إن التعففات العينية الفيروسية تمثل خطراً كبيراً، الممتدة من التهاب بسيط في الملتحمة و التي تعالج بسهولة إلى إصابة عميقة بل و حتى إلى العمى النهائي. هذا ما يستوجب التشخيص المبكر و المدقق المرتكز على السريريات و الفحوصات التكميلية خاصة الميكروبيولوجية.

## **Summary:**

**Title : Epidemiological news and diagnosis of viral infections of eye**

**Autor : Aicha BOURICHTE**

**Keywords :** eye, viral infection, virological diagnosis, therapeutic

Viral eye infections require etiologic guidance based on optimal clinical analysis and adapted supplementary examinations.

The ignorance of an eye infection can be particularly damaging.

This work deals with ocular viral diseases and their importance to other infections of the eye. It informs us on the recent data concerning the virological diagnosis as well as the different antivirals used or researched.

We have treated three parts:

- reminder on the anatomy of the eye.
- different viral eye infections with their clinical and etiological expressions.
- viral eye perspective epidemiological and diagnostic virological, and preventive and therapeutic means.

Ocular viral risk more large because of their relatively high incidence and severity, ranging from a simple conjunctivitis, easy to treat, to a much more profound achievement or even a final blindness, hence the need for early, accurate diagnosis based on the clinic and the complementary examans dominated by microbiology.

Early diagnosis means for the treatment which leads to a good development.

# GLOSSAIRE

**Adénopathie :** inflammation des ganglions lymphatiques.

**ADN :** acide désoxyribonucléique, l'ADN est le support du code génétique nécessaire à la synthèse des protéines de l'organisme.

**ADN-polymérase altérée :** enzyme virale altérée par mutation.

**Amphiphile :** ponction possédant une moitié hydrophile et une moitié hydrophobe.

**Analogues des nucléosides :** médicaments des acides nucléiques.

**Antisens :** oligonucléotide s'appariant aux ARN messagers virus.

**Asymptomatique :** maladies qui ne se manifeste par aucun signe ou symptôme.

**BPC :** bonne pratiques cliniques. Réglementation internationale fixant les critères de qualité et l'éthique de tout essai clinique.

**Charge virale :** quantité de virus (dénomme une technique permettant de calculer cette quantité).

**Conjonctivite folliculaire :** forme de conjonctivite liée à une prolifération d'éléments lymphatoïdes se manifestant par l'apparition sur la conjonctivite tarsienne ( face interne de la paupière) de petites saillies arrondies, blanches ou transparentes, de 0.5 à 1 mm de diamètre.

**Contagiosité :** période pendant laquelle une maladie infectieuse virale ou bactérienne est transmissible.

**Corps vitré :** milieu transparent de l'œil, formé d'un liquide visqueux, vitré, qui remplit toute la cavité oculaire située en arrière du cristallin. Le vitré occupe les

2/3 du volume du globe oculaire. Le constituant chimique essentiel est l'acide hyaluronique qui donne au vitré sa viscosité.

**Dendrite (en ophtalmologie) :** ulcération linéaire arborisée à bords gonflés contenant des virus *HSV*, colorée par fluorescéine et le rose Bengale.

**Dermatome :** territoire cutané innervé par un nerf.

**Disséminé :** se dit d'une maladie ou d'une infection qui, à partir d'un foyer initial, a envahi les divers tissus d'un système ou de l'organisme tout entier.

**ELISA :** Enzyme-Linked Immuno-Sorbent Assay, technique de détection d'antigènes viraux par des anticorps fixés sur un support solide et dirigés contre l'antigène viral.

**Endémique :** se dit d'une affection persistant habituellement dans un pays ou une population (exemple : paludisme en Afrique), qui s'y manifeste de façon constante ou périodique.

**Enzyme :** molécule protéique permettant la catalyse des réactions chimiques.

**Epidémiologie :** science qui étudie l'occurrence, la répartition et les déterminants des états de santé et des maladies dans les groupes humains et les populations.

**Episome :** équivalent d'un plasmide.

**Fœtus :** de trois mois à neuf mois.

**Fréquence :** pourcentage de la population atteint par la maladie considérée.

**Immunocompétent :** sujet possédant des défenses immunitaires satisfaisantes.

**Immunodéficiencia :** état caractérisé par la déficiencia des défenses immunitaires de l'organisme et se traduit notamment par grande vulnérabilité aux infections, le SIDA (Syndrome d'Immunodéficiencia Acquise) est dû au *VIH* (Virus d'Immunodéficiencia Humaine).

**Immunodéprimé** : incapable de produire des réponses immunitaire normales.

L'immunodéprimé est très sensible aux infections virales ou bactériennes.

**Immunofluorescence** : marquage cellulaire par anticorps fluorescent.

**Immunomarquage** : marquage cellulaire par anticorps non fluorescent.

**Immunoperoxydase** : marquage cellulaire par anticorps marqué par peroxydase.

**In vitro** : en laboratoire en dehors de l'organisme vivant.

**In vivo** : dans l'organisme vivant, animal, home.

**Kératinocytes** : cellules produisant la kératine, principal constituant de la couche cornée de la peau, des poils et des ongles.

**Kératite dendritique** : aspect d'ulcération à contours dentelés, évoquant la forme d'une feuille de fougère. Kératite superficielle.

**Kératite disciforme** : variété de kératite parenchymateuse avec infiltration intra-cornéenne en forme de disque.

**Kératite Métaherpétique** : forme récidivante de kératite sur une cornée fragilisée par un herpès antérieur.

**Kératite neuromyotique** : dystrophie cornéenne liée à l'anesthésie de la cornée et caractérisée par des ulcérations cornéennes évoluant avec peu de signes fonctionnels et pouvant aboutir, si la cornée n'est pas protégée, à la perforation de la cornée.

**Kératite ponctuée de thuyeson** : variété de kératite ponctuée superficielle, souvent récidivante, faite d'éléments larges, nombreux mais jamais confluent, évoluant de façon prolongée et sans trouble de la sensibilité cornéenne.

**Kératite ponctuée superficielle** : forme de kératite caractérisée par de fin ponctuations siégeant au niveau de l'épithélium cornéen.

**Kératite pseudo-dendritique** : kératite marquée par des ulcération d'aspect dendritique de petite taille.

**Kératite stellaires** : kératite ponctuée superficielle évoluant vers un aspect dendritique.

**Kératites interstitielles** : concernent les couche plus profondes de la cornée.

**Kératites ulcéreuses** : se caractérisent par une atteinte des couches superficielles de la cornée.

**Kératoplastie transfixiante** : greffe de cornée portant sur toute l'épaisseur de la cornée (les kératoplasties lamellaires ne concernent que la partie antérieure du tissu cornéen).

**Latence** : période pendant la quelle le virus ne se réplique pas et reste quiescent à l'intérieur du ganglion sensitif.

**Myodésopsies** : perception de « mouches volantes », scotomes positifs mobiles de petite dimension correspondant, mais pas toujours, à des corps flottants du vitré.

**Nosocomial** : infection acquise en milieu hospitalier.

**Nucléocapside** : assemblage du génome viral et de la capside.

**PCR** : Polymérase Chaîne Réaction.

**Photophobie** : sensation visuelle pénible produite par la lumière

**PIH** : primo-infection herpétiques

**Plasmide** : élément génétique capable d'autoréplication.

**Provirus** : intégration du génome rétroviral dans l'ADN nucléaire.

**Réactivation** : changement d'état du virus, qui de latent redevient capable de se répliquer et de retrouver sa virulence.

**Récurrence** : réactivation du virus à partir de son site de latence avec réplication et migration vers site cutanéomuqueux. Peut être symptomatique ou non.

**Résistance (bactériologique ou virale)** : faculté pour un micro-organisme de survivre ou de se reproduire en présence d'agents qui normalement le détruisent ou l'empêchent de se multiplier.

**Sensibilité (d'une méthode)** : une méthode diagnostique est d'autant plus sensible qu'elle expose à un faible risque de résultats faussement négatifs (risque de conclure faussement à l'absence d'une maladie).

**Spécificité (d'une méthode)** : une méthode diagnostique est d'autant plus spécifique qu'elle expose à un faible risque de résultat faussement positif (risque de conclure faussement à la présence d'une maladie).

**Thymidine kinase (TK)** : enzyme de phosphorylation virale ou cellulaire.

**Thymidine kinase altérée (TK alt)** : mutation portant sur une enzyme virale.

**Thymidine kinase déficiente (TK-)** : mutation portant sur une enzyme virale.

**Tyndall (effet ou phénomène)** : traduit la présence anormale de cellules ou de protéines en excès et constitue un signe majeur d'uvéite. Se manifeste par une traînée lumineuse à l'intérieur quand on l'éclaire par le faisceau d'une lampe à fente.

**Virucide** : capable de tuer un virus.

**Virus mutant** : virus ayant subi des modifications à l'intérieur de son génome, par erreur de transcription de l'ADN viral.

**Western blot** : réaction des anticorps sur les protéines virales séparées par électrophorèse.

# Bibliographie

[1] : **Olivier BUIL, Tristan BOURCIER, Vincent BORDERIE, Laurent LAROCHE.**

Diagnostic et traitement des kératites

Le concours médical, année 2002, tome 124, N° 38, pp : 2497-2501.

[2] : **Adoson**

L'œil et la vision

Compagne d'information réalisée avec le soutien de la fédération des automnes de solidarité. 1999

[3] : **C.Fardeau.**

Rétinites nécrosantes herpétique

J. Fr. Ophtalmol, 2004, Vol 7, N°5, pp : 538-546.

[4] : **A.Chkib, M. El Belhadji, M. Hamdani, K. Zaghloul, a.Amraoui.**

L'œil rouge

Les cahiers du Médecin, année 2000, tome : IV, N° 36.pp : 7-11

[5] : **L. Rais, L. Souldi, K. Zaghloul**

Œil rouge chez l'enfant. Orientation diagnostic et thérapeutique

Rev Mar Mal Enf 2005 ; 6 : 54-57.

[6] : **Pr. Paul TURUT, DR. Hélène BLIN.**

Œil rouge et douloureux. Orientation diagnostic

Revue de praticien 2001 tome 51, N° 3, pp : 329-335.

[7] : **Jean-Marie Huraux, Jean-Claude Nicolas, Henri Agut, Hélène Peigue-Lafeuille**

Traite de virologie médicale

Editions ESTEM 2003.

[8] : **Curtis R. Brandt**

The role of viral and host genes in corneal infection with herpes simplex virus type 1.

Experimental Eye Research, Volume 80, Issue 5, May 2005, Pages 607-621

[9] : **Liesegang, T.J.,**

Herpes simplex virus epidemiology and ocular importance.

Cornea 2001.20, 1–13.

[10] : **James H. Harger, Joseph M. Ernest, Gary R. Thurnau, Atef Moawad, Elizabeth Thom, Mark B. Landon, Richard Paul, Menachem Miodovnik, Mitchell Dombrowski, Baha Sibai *et al.***

Frequency of congenital varicella syndrome in a prospective cohort of 347 pregnant women

Obstetrics & Gynecology, Volume 100, Issue 2, August 2002, Pages 260-265

[11] : **Douglas A. Jabs, Janet T. Holbrook, Mark L. Van Natta, Rebecca Clark, Mark A. Jacobson, John H. Kempen, Robert L. Murphy and Studies of Ocular Complications of AIDS Research Group**

Risk Factors for Mortality in Patients with AIDS in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy

Ophthalmology, Volume 112, Issue 5, May 2005, Pages 771-779

[12] : **Meytal Avgil and Asher Ornoy**

Herpes simplex virus and Epstein-Barr virus infections in pregnancy:  
consequences of neonatal or intrauterine infection

Reproductive Toxicology, In Press, Corrected Proof, Available online 8  
January 2005.

[13] : **Eric G. Romanowski, Kathleen A. Yates and Y. Jerold Gordon**

Antiviral prophylaxis with twice daily topical cidofovir protects against  
challenge in the adenovirus type 5/New Zealand rabbit ocular model

Antiviral Research, Volume 52, Issue 3, December 2001, Pages 275-280

[14] : **S. Ramia and M. Arif**

Isolation of enterovirus 70 (EV70) from patients with acute haemorrhagic  
conjunctivitis in two areas of Saudi Arabia

Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene,  
Volume 84, Issue 1, January-February 1990, Pages 139-140

[15] : **Jack M. Gwaltney, Jr**

Clinical significance and pathogenesis of viral respiratory infections

Disease-a-Month, Volume 49, Issue 3, March 2003, Pages 175-184

[16] : **LOT F.**

Epidémiologie : situation actuelle et tendances.

VIH : Edition 2004.

Rueil-Malmaison : Doin, 2004: 39-51.

[17] : **HAJJAR C., SAINTE FOIE S., SAVIN J., CARRE F., HERMIES F.**

Fréquence du syndrome sec et HTLV-I : Etude comparative.

Ophthalmologie, 1997, vol.11, no5 :306-308

[18] : **Rougeole : déclaration obligatoire**

Revue Francophone des Laboratoires, Volume 2005, Issue 377, December

2005, Page 14

[19] : **Nicole Guérin**

Actualités sur les vaccins rougeole, rubéole et oreillons

Revue Française des Laboratoires, Volume 2000, Issue 326, October 2000,

Pages 41-47

[20] : **C. Marguet, L. Couderc and M. Lubrano-Lavadera**

Virus respiratoire syncytial et allergie : cause ou conséquence ?

Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique, Volume 44,

Issue 7, November 2004, Pages 576-580

[21] : **F. Freymuth**

Virus syncytial respiratoire et virus para-influenza

humains : épidémiologie

EMC - Pédiatrie, Volume 1, Issue 1, February 2004, Pages 2-11

[22] : **P. Gallian, X. De Lamballerie, P. De Micco and G. Andreu**

Le virus West Nile : généralités et implications en transfusion sanguine

Transfusion Clinique et Biologique, Volume 12, Issue 1, February 2005,

Pages 11-17

[23] : **Claus D. Quentin and Hansotto Reiber**

Fuchs heterochromic cyclitis: rubella virus antibodies and genome in aqueous humor

American Journal of Ophthalmology, Volume 138, Issue 1, July 2004, Pages 46-54

[24] : **Menno D. de Jong and Tran Tinh Hien**

Avian influenza A (H5N1)

Journal of Clinical Virology, Volume 35, Issue 1, January 2006, Pages 2-13

[25] : **H.J.A. Fleury**

Virologie humaine

3<sup>e</sup> édition Masson. Paris, 1999 pp : 32-33

[26] : **Herbert J. Ingraham and Dana B. Schoenleber**

Epibulbar Molluscum Contagiosum

American Journal of Ophthalmology, Volume 125, Issue 3, March 1998, Pages 394-396

[27] : **D.M. Parkin, J. Ferlay, M. Hamdi-Cherif, F. Sitas, J.O. Thomas, H. Wabinga, et al.,**

Cancers of the eye and orbit. Cancer in Africa: Epidemiology and Prevention, IARC Press, Lyon, 2003, pp. 282–285.

[28] : **R. Newton, J. Ziegler, C. Ateenyi-Agaba, L. Bousarghin, D. Casabonne, V. Beral, et al.,**

The epidemiology of conjunctival squamous cell carcinoma in Uganda, Br. J. Cancer 87 (2002) 301–308.

[29] : **Tahri H., Chaoui Z., Berbich O., Berraho A.**

Œil et hépatite C.

J. Fr. ophtalmol., 1997, vol20, no6, pp : 453-455

[30] : **A. Bourgeade and B. Marchou**

Fièvre jaune, dengue, encéphalite japonaise et virose West Nile,

4 arboviroses majeures: Yellow fever, Dengue, Japanese encephalitis and

West Nile virus infection: four major arbovirus diseases

Médecine et Maladies Infectieuses, Volume 33, Issue 8, August 2003,

Pages 385-395

[31] : **Pierre Abgueguen and Eric Pichard**

Arboviroses : notions générales et particularités des principales infections

Revue Française des Laboratoires, Volume 2000, Issue 321, March-April

2000, Pages 31-35

[32] : **Carmen M. Ruiz-Jarabo, Calvin Ly, Esteban Domingo and Juan Carlos de la Torre**

Lethal mutagenesis of the prototypic arenavirus lymphocytic  
choriomeningitis virus (LCMV)

Virology, Volume 308, Issue 1, 30 March 2003, Pages 37-47

[33] : **PR JACQUES BUXERAUD.**

La médication familiale : les grands domaines du conseil.

Actualités Pharmaceutiques – Hors série N°392 bis – Décembre 2000, pp :  
24- 26.

[34] : **Larousse médicale.**

Nouvelle édition a été réalisée sous la direction du docteur Yves MORIN.

[35] : **R.P. Rietveld, G. Ter Tiel and P.J.E. Blindels**

Trois questions pour diagnostiquer la conjonctivite bactérienne

Revue Française des Laboratoires, Volume 2004, Issue 366, October 2004,  
Page 16

[36] : **H. Bulckaen, E. Bulckaen, I. Perrier, C. Savage, C. Gires, F. Puisieux  
and P. Dewailly**

Les conjonctivites purulentes du sujet âgé en soins de suite et de longue  
durée

La Revue de Médecine Interne, Volume 23, Supplement 1, May 2002,  
Pages 172s-173s

[37] : **C.D. Salpietro, G. Bisignano, F. Fulia, A. Marino and I. Barberi**

La conjonctivite à Chlamydia trachomatis du nouveau-né

Archives de Pédiatrie, Volume 6, Issue 3, March 1999, Pages 317-320

[38] : **J. Sarlangue and C. Castella**

Infections à Chlamydia du nouveau-né et du nourrisson

Archives de Pédiatrie, Volume 12, Supplement 1, April 2005, Pages S32-  
S34

[39] : **Paul DIGHIERO**

Kératites

Revue du praticien, année1999, vol 49, N° 18, pp : 1978-1981.

[40] : **Olivier BUIL, Tristan BOURCIER, Vincent BORDERIE, Laurent LAROCHE.**

Diagnostic et traitement des kératites

Le concours médical, année 2002, tome 124, N° 38, pp : 2497-2501.

[41] : **R.Fernander- Roduguer, R.Gomer, E.Gonzaler, M.Bustillo, L.Barbeyto, O.Fernander**

Infection disséminée à Mycobactérium chelonae au cours de l'infection à VIH

Medecine DIGEST, volume XXXI, N° 1, Février/Mars 2005. –Marghreb-

[42] : **J. Flament, D. Storck**

Œil et pathologie générale.

Rapport de la société française d'ophtalmologie. 1997, 848 pages.

[43] : **N. MALOUCH, W. BEN HADJ ALOUNE, I. ZGHAL, H. KAMMOUN, A. JEDDI.**

Cornée et antipaludéens de synthèse

A propos d'un cas.

Maghreb Médical, année 2001, vol 21, N° 359, pp : 313-314.

[44] : **Yan GUEX-CROSER,**

Epidémiologie des uvéites,

Revu du praticien, année 1999, n° 18, pp : 1989-1994

[45] : **V. Lesire, S. Arsène, R. Piquemal and J. -P. Renard**

Panuvéite bilatérale récidivante familiale : efficacité de l'interféron alpha:

Familial recurrent bilateral panuveitis: efficiency of alpha interferon

La Revue de Médecine Interne, Volume 24, Issue 7, July 2003, Pages 464-468

[46] : **Vincent GUERZIDER. Alain BRON**

Uvéites infectieuses

Revue du praticien, année 1999, vol 49, N° 18, pp : 2009-2013.

[47] : **B.Bdaghi**

Les uvéites virales

J. Fr. Ophtalmol, année 2004, vol 27, N° 5, pp: 528-537.

[48] : **D. Hakem, S. Ayoub, N. Ouadahi, D. Bensalah, D. Zemmour, F.**

**Kessal, H. Boudjelida, M. Boucelma, A. Remache, Nedjari et al.**

Uvéites : Difficultés d'une enquête étiologique

La Revue de Médecine Interne, Volume 23, Supplement 5, December 2002,

Page 634s

[49] : **C.Fardeau.**

Rétinites nécrosantes herpétique

J. Fr. Ophtalmol, 2004, VOL 7, N°5, pp : 538-546.

[50] : **Z. BEN ZINA, D. SELLAMI, D. ABID, N. BEN YOUSSEF, B.**

**JELLITI, M. CHAABOUNI.**

Polymorphisme clinique de la toxoplasmose oculaire congénitale.

A propos de 21 cas

Maghreb Médical, année 2001, vol 21, N° 359, pp : 315-317.

[51] : **S. Cardine ; P. A. Chaze ; F. Bourcier; N. Amara ; G. Prevost; H. Ruhomauly; C. Garandeau; L. Maisonneuve; L. Benzacken.**

Nécrose rétinienne aiguë bilatérale associée à une méningo-encéphalite à herpès simplex virus 2. A propos d'un cas

J. Fr. Ophtalmol. année 2004, vol 27, N°7, pp: 795-800.

[52] : **Markomichelakis NN, Zafirakis P, Karambogia-Karefillidi P, Drakoulis N, Vagiakou-Boudri E, Paterkis Get al.**

Herpes virus simplex virus type 2: a cause of acute retinal necrosis syndrome. Ocul Immunol Inflamm, 2001; 9: 103-9.

[53] : **L. ELMATRI, O. CHARFI, O. BELTAIEF, R. LIMAIEF, F. MGHAIETH.**

Cryptococcose oculaire. A propos d'un cas.

Maghreb Médical, année 2001, vol 21, N° 359, pp : 318-319.

[54] : **J-P. Adenis, S. Morax**

Pathologie orbito-palpébrale.

Rapport de la société française d'ophtalmologie. 1999, 800 pages.

[55] : **D Le Thi Huong, N Cassoux, Z Kemali, B Wechsler, O Blétry, P Le Hoang and J.C. Piette**

Endophtalmie infectieuse endogène

La Revue de Médecine Interne, Volume 19, Issue 9, September 1998, Pages 658-660

[56] : **O. BENCHEKROUN; L. BOUGHALEB; B. KARI; R. RACHID; M.BLELHADJI; N.LAOUISSI ; K.ZAGHLOUL ; A. AMRAOUI**

Endophtalmies infectieuse. Procédés thérapeutiques actuels.

Journal Français d'ophtalmologie, 1998, vol 21, N° 9, pp : 687-695.

[57] : **Smith, T.J., Ackland-Berglund, C.E., Leib, D.A.**

Herpes simplex virus virion host shutoff (vhs) activity alters periocular disease in mice.

J. Virol. 2000. 74, 3598–3604.

[58] : **Jésus Merayo-Llves, Stefanos Baltatzis and C. Stephen Foster**

Epstein-Barr virus Dacryoadenitis resulting in keratoconjunctivitis sicca in a child.

American Journal of Ophthalmology, volume 132, issue 6, December 2001, Pages 922-923.

[59] : **Jager GV, Van Busterveld OP**

Canicular stenosis in the course of primary herpes simplex infection.

Br. J. Ophthalmol., 1997, 81: 332.

[60] : **F. Rozenberg**

Physiopathologie de l'infection à virus herpès simplex

Virologie, vol.4, n° spécial, juillet 2000, pages : 7-14

[61] : **M. Labetoulle, E. Frau**

Chimiothérapie antivirale de l'herpès oculaire

Virologie, vol.4, n° spécial, juillet 2000, pages : 32-33

**[62] : Curtis R. Brandt**

The role of viral and host genes in corneal infection with herpes simplex virus type 1

Experimental Eye Research, Volume 80, Issue 5, May 2005, Pages 607-621

**[63] : David W. Kimberlin and Richard J. Whitley**

Neonatal herpes: What have we learned

Seminars in Pediatric Infectious Diseases, Volume 16, Issue 1, January 2005, Pages 7-16

**[64] : Andrea M. Enright and Charles G. Prober**

Neonatal herpes infection: diagnosis, treatment and prevention

Seminars in Neonatology, Volume 7, Issue 4, August 2002, Pages 283-291

**[65] : Meytal Avgil and Asher Ornoy**

Herpes simplex virus and Epstein-Barr virus infections in pregnancy: consequences of neonatal or intrauterine infection

Reproductive Toxicology, In Press, Corrected Proof, Available online 8 January 2005,

**[66] : L. Helleboid**

Érythèmes conjonctivaux non allergiques

Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique, Volume 41, Issue 1, January 2001, Pages 60-65

[67] : **Paula M. árcia F. Souza, Edward J. Holland and Andrew J. W.**

**Huang**

Bilateral herpetic keratoconjunctivitis

Ophthalmology, Volume 110, Issue 3, March 2003, Pages 493-496

[68] : **Joseph Colin**

Herpès cornéen : quoi de neuf ? Herpes simplex keratitis: new therapeutical trends

Pathologie Biologie 50 (2002) 445–451

[69] : **Holland EJ, Schwartz GS.**

Classification of herpes simplex virus keratitis.

Cornea 1999;18:144–54.

[70] : **M. Labetoulle, P. Auquier, H. Conrad, A. Crochard, M. Daniloski, S.**

**Bouée, A. El Hasnaoui and J. Colin**

Incidence of Herpes Simplex Virus Keratitis in France

Ophthalmology, Volume 112, Issue 5, May 2005, Pages 888-895.e1

[71] : **Pavan-Langston D.**

Oral acyclovir supresses recurrent epithelial and stromal herpes simplex.

Arch Ophthalmol 1999;117:391–2.

[72] : **Pr. Vincent DESCAMPS.**

Infection à l'herpès virus de l'enfant et de l'adulte immunocompétents.

Revue de praticien, année 2003, vol 53, N° 2, pp : 215-221.

[73] : **P.-Y.Robert ; F.DENIS. J.-P. Adenis ; S. Ranger-Rogez.**

Localisation du virus après infection de cornées in vitro par HSV-1 ou HSV-2.

Virologie année 2003, vol 7, N° 2, pp : 141-142

[74] : **Koelle, D.M., Reymond, S.N., Chen, H., Kwok, W.W., McClurkan, C., Gyaltsong, T., Petersdorf, E.W., Rotkis, W., Talley, A.R., Harrison, D.A.,**

Tegument-specific, virus-reactive CD4 T cells localize to the cornea in herpes simplex virus interstitial keratitis in humans.

J. Virol. 2000, 74, 10930–10938.

[75] : **Verjans, G.M., Remeijer, L., Mooy, C.M., Osterhaus, A.D.,**

Herpes simplex virus-specific T cells infiltrate the cornea of patients with herpetic stromal keratitis: no evidence for autoreactive T cells.

Invest Ophthalmol. 2000. Vis. Sci. 41, 2607–2612.

[76] : **Saori Inoda, Masato Wakakura, Joe Hirata, Nobuyuki Nakazato and Yuko Toyo-Oka**

Stromal Keratitis and Anterior Uveitis Due to Herpes Simplex Virus-2 in a Young Child

Japanese Journal of Ophthalmology, Volume 45, Issue 6, November-December 2001, Pages 618-621

**[77] : Thi Ha Chau Tran, Dinu Stanescu, Laure Caspers-Velu, Flore Rozenberg, Corinne Liesnard, Alain Gaudric, Phuc Lehoang and Bahram Bodaghi**

Clinical characteristics of acute HSV-2 retinal necrosis

American Journal of Ophthalmology, Volume 137, Issue 5, May 2004,  
Pages 872-879

**[78] : Mitsutoshi Kashiwase, Tetsutaro Sata, Yasuyuki Yamauchi, Hiroshi Minoda, Norio Usui, Takuya Iwasaki, Takeshi Kurata and Masahiko Usui**

Progressive outer retinal necrosis caused by herpes simplex virus type 1 in a patient with acquired immunodeficiency syndrome

Ophthalmology, Volume 107, Issue 4, April 2000, Pages 790-794

**[79] : Elisabetta Miserocchi, Nadia K. Waheed, Enrique Dios, William Christen, Jesus Merayo, Manolette Roque and C. Stephen Foster**

Visual outcome in herpes simplex virus and varicella zoster virus uveitis: A clinical evaluation and comparison

Ophthalmology, Volume 109, Issue 8, August 2002, Pages 1532-1537

**[80] : Herbert E. Kaufman, Emily D. Varnell, Hiroshi Toshida, Atsushi Kanai, Hilary W. Thompson and Nicolas G. Bazan**

Effects of topical unoprostone and latanoprost on acute and recurrent herpetic keratitis in the rabbit

American Journal of Ophthalmology, Volume 131, Issue 5, May 2001,  
Pages 643-646

[81] : **Savitri Sharma, Sujatha Gopalakrishnan, Murali K. Aasuri, Prashant Garg and Gullapalli N. Rao**

Trends in contact lens-associated microbial keratitis in Southern India.

Ophthalmology, Volume 110, Issue 1, January 2003, Pages 138-143

[82] : **James H. Harger, Joseph M. Ernest, Gary R. Thurnau, Atef Moawad, Elizabeth Thom, Mark B. Landon, Richard Paul, Menachem Miodovnik, Mitchell Dombrowski, Baha Sibi et al.**

Frequency of congenital varicella syndrome in a prospective cohort of 347 pregnant women.

Obstetrics et Gynecology, Volume 100, Issue 2, August 2002, Pages 260-265.

[83] : **Dr. Valérie ZELLER, Dr. Ěric CAUMES, Pr. François BRICAIRE.**

Varicelle et zona

Epidémiologie, physiologie, diagnostic, évolution, traitement

Revue du praticien, année 1999, vol 49, N° 18, pp : 2035-2040.

[84] : **H. Tahri.**

Zona ophtalmique

Cahier du médecin, année 2001, tome IV, N° 40, pp : 49-50.

[85] : **Hiroyuki Nakashizuka, Yoshio Yamazaki, Motoki Tokumaru and Tairo Kimura**

Varicella Zoster Viral antigen Identified in Iridocyclitis Patient

Japanese Journal of Ophthalmology, Volume 46, Issue 1, January-February 2002, Pages 70-73.

[86] : **Ayman Naseri, William V. Good and Emmett T. Cunningham, Jr.**

Herpes zoster virus sclerokeratitis and anterior uveitis in a child following varicella vaccination

American Journal of Ophthalmology, volume 135, Issue 3, March 2003, Pages 415-417.

[87] : **Hiroto Obata, Satoru Yamagami, Shinichiro Saito, Osamu Sakai and Tadahiko Tsuru**

A case of acute dacryoadenitis associated with herpes zoster ophthalmicus  
Japanese Journal of Ophthalmology, volume 47, Issue 1, January-February 2003, Pages 107-109

[88] : **Starr-C-E; Pavan-Langston,-D**

Varicella-Zoster: mechanisms of pathogenicity and corneal disease.

Ophthalmol-Clin-North-Am.2002 Mar;15 (1):7-15.

[89] : **Matthews,-B-N; Erb,-N; Gordon,-C; Callear,-A-B; Murray,-P-I; Salmon,-M**

Unilateral varicella zoster virus ophthalmicus and contralateral acute retinal necrosis

Eye. 2002 Nov; 16(6): 778-80

[90] : **Fuminori Nakanishi, Hiroshi Takahashi and Kunitoshi Ohara**

Acute retinal necrosis following contralateral herpes zoster ophthalmicus  
Japanese Journal of ophthalmology, volume 44, Issue 5, September-October 2000, Pages 561-564

[91] : **H. MERLE, D. SMADJA, A. CORDOBA (Fort-de-France).**

Neuromyéélite optique et nécrose rétinienne aiguë bilatérale d'origine  
zostérienne chez une patiente atteinte du SIDA.

J. Fr. Ophtalmol, année 1998, vol 21, N° 5, pp: 381-386.

[92] : **Marie- Christine MAZERON**

Cytomégalovirus (CMV)

Revue du praticien, année 1999. Volume 49 ; N° 20, pp : 2222-2226.

[93] : **Mi-Kyoung Song, Stanley P. Azen, Ann Buley, Francesca Torriani,  
Lingyun Cheng, Sunan Chaidhawangul, Ugur Ozerdem, Barbara  
Scholz and William R. Freeman**

Effect of anti-cytomegalovirus therapy on the incidence of immune  
recovery uveitis in AIDS patients with healed cytomegalovirus retinitis  
American Journal of Ophthalmology, Volume 136, Issue 4, October 2003,  
Pages 696-702

[94] : **Nikos N. Markomichelakis, Christina Canakis, Panayotis Zafirakis,  
Theodoros Marakis, Ioannis Mallias and George Theodossiadis**

Cytomegalovirus as a cause of anterior uveitis with sectoral iris atrophy  
Ophthalmology, Volume 109, Issue 5, May 2002, Pages 879-882

[95] : **Marietta P. Karavellas, Mikyoung Song, J. Christopher Macdonald  
and William R. Freeman**

Long-term posterior and anterior segment complications of immune  
recovery uveitis associated with cytomegalovirus retinitis  
American Journal of Ophthalmology, Volume 130, Issue 1, July 2000,

- [96] : **Kempen JH, Jabs DA, Dunn JP, West SK,**  
Tonascia J. Retinal detachment risk in cytomegalovirus retinitis related to  
the acquired immunodeficiency syndrome.  
Arch Ophthalmol 2001;119:33– 40.
- [97] : **John H. Kempen, Douglas A. Jabs, Laura A. Wilson, James P. Dunn  
and Sheila K. West**  
Incidence of Cytomegalovirus (CMV) Retinitis in Second Eyes of Patients  
With the Acquired Immune Deficiency Syndrome and Unilateral CMV  
Retinitis  
American Journal of Ophthalmology, Volume 139, Issue 6, June 2005,  
Pages 1028-1034
- [98] : **Kempen JH, Jabs DA, Wilson LA, Dunn JP, West SK, Tonascia JA.**  
Risk of vision loss in patients with cytomegalovirus retinitis and the  
acquired immunodeficiency syndrome  
Arch Ophthalmol 2003;121:466–476.
- [99] : **Kempen JH, Jabs DA, Wilson LA, Dunn JP, West SK, Tonascia J.**  
Mortality risk for patients with cytomegalovirus retinitis and acquired  
immune deficiency syndrome  
Clin Infect Dis 2003;37:1365–1373.

[100] : **Kempen JH, Jabs DA, Dunn JP, West SK, Tonascia J.**

Retinal detachment risk in cytomegalovirus retinitis related to the acquired immunodeficiency syndrome.

Arch Ophthalmol 2001;119:33– 40.

[101] : **Dr. Anne- Sophie LASCAUX, Pr. Yves LEVY.**

Pathologies dues au CMV chez un patient unfecté par le VIH.

Diagnostic, évolution, principes du traitement

La revue du praticien, Année 2000, vol50, N° 12, pp : 1361-1366.

[102] : **Nagata Y, Inoue H, Yamada K, Higashiyama H, Mishima K, Kizu Y, et al.**

Activation of EpsteinBarr virus by saliva from Sjögren's syndrome patients. Immunology 2004;111:223-9.

[103] : **Manoussakis MN, Moutsopoulos HM.**

Sjögren's syndrome: current concepts.

Adv Intern Med 2001;47:191-217.

[104] : **Ruffatti A, Ostuni P, Grypiotis P, Botsios C, Tonello M, Grava C, et al.**

Sensitivity and specificity for primary Sjögren's syndrome of IgA and IgG anti-alpha-fodrin antibodies detected by ELISA.

J Rheumatol 2004;31:504-7.

[105] : **Petra Freigassner, Navid Ardjomand, Herbert Radner and Yosuf El-Shabrawi**

Coinfection of the retina by Epstein-Barr virus and cytomegalovirus in an AIDS patient

American Journal of Ophthalmology, Volume 134, Issue 2, August 2002, Pages 275-277

[106] : **Aoki K, Tagawa Y.**

A twenty-one year surveillance of adenoviral conjunctivitis in Sapporo, Japan. Int Ophthalmol Clin 2002; 42: 49–54.

[107] : **Yoichiro Watanabe, Eiichi Uchio, Norihiko Itoh, Norio Usui, Hisashi Nakagawa, Koji Inoue, Rikutarō Hinokuma, Yoshimori Asato, Koki Aoki and Shigeaki Ohno**

Bacterial Infection in the Conjunctiva of Patients with Adenoviral Conjunctivitis

Japanese Journal of Ophthalmology, Volume 45, Issue 1, January-February 2001, Page 115

[108] : **Philippe Duuart, Gaelle Cartet, Pierre Huguet, Nicolas Lévêque, Christian Hajjar, Jacques Morvan, Julie Vanderkerckhove, Karine Ferret, Bruno Lina, Jean-Jacques Chomel, and Helene Norder.**

Outbreak of Acute Hemorrhagic Conjunctivitis in French Guiana and West Indies caused by Coxsackievirus A24 Variant: Phylogenetic Analysis Reveals Asian import.

Journal Of Medical Virology 75 : 559-565 (2005)

[109] : **Maitreyi, RS, Dar L, Muthukumar A, et al.**

Acute hemorrhagic conjunctivitis due to enterovirus 70 in India.

Emerg Infect Dis 1999; 5: 267–69.

[110] : **Vasilii A. Lashkevich, Galina A. Koroleva, Alexander N. Lukashev, Ekaterina V. Densova and Ludmila A. Katargina.**

Enterovirus uveitis.

Rev. Med. Virol. 2004 ; 14 : 241-254.

[111] : **Per Haamann, Line Kessel and Michael Larsen**

Monofocal outer retinitis associated with hand, foot, and mouth disease caused by coxsackievirus

American Journal of Ophthalmology, Volume 129, Issue 4, April 2000, Pages 552-553

[112] : **E.M. de Villiers, C. Fauquet, T.R. Broker, H.U. Bernard, H. zur Hausen,**

Classification of papillomaviruses,

Virology 324 (2004) 17–27.

[113] : **Leonard P.K. Ang, FRCS, MRCSphth, and Donald T.H. Tan, FRCS, FRCOphth.**

Autologous Cultivated Conjunctival Transplantation for Recurrent Viral Papillomata.

American Journal Of Ophtalmology, July 2005, pp: 136-138.

- [114] : **Charles Ateenyi-Agaba, Elisabete Weiderpass, Massimo Tommasino, Anouk Smet, Annie Arslan, Min Dai, Edward Katongole-Mbidde, Pierre Hainaut, Peter J.F. Snijders and Silvia Franceschi**  
Papillomavirus infection in the conjunctiva of individuals with and without AIDS: An autopsy series from Uganda  
Cancer Letters, In Press, Corrected Proof, Available online 6 September 2005.
- [115] : **Daniel F. Rosberger, Murk-Hein Heinemann, Dorothy N. Friedberg and Gary N. Holland.**  
Uveitis Associated With Human Immunodeficiency Virus Infection  
American Journal of Ophthalmology, Volume 125, Issue 3, March 1998, Pages 301- 305.
- [116] : **Ausayakhun,-S; Watananikorn,-S; Ittipunkul,-N; Chaidaroon,-W; Patikulsila,-P; Patikulsila,-D**  
Epidemiology of the ocular complications of HIV infection in Chiang Mai.  
J-Med-Assoc-Thai. 2003 May; 86(5): 399-406
- [117] : **Mitsutoshi Kashiwase, Tetsutaro Sata, Yasuyuki Yamauchi, and al.**  
Progressive outer retinal necrosis caused by herpes simplex virus type 1 in a patient with acquired immunodeficiency syndrome.  
Ophthalmology, Volume 107, Issue 4, April 2000, Pages 790-794.
- [118] : **Machiko Shimakawa and Nobutaka Sato**  
A case of AIDS Complicated by Progressive Outer Retinal Necrosis

Japanese Journal of Ophthalmology, Volume 43, Issue 4, 8 July 1999, Page 340

[119] : **Todd P. Margolis, Mark S. Milner, Ahmed Shama, William Hodge and Stuart Seiff**

Herpes Zoster Ophthalmicus in Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection

American Journal of Ophthalmology, Volume 125, Issue 3, March 1998, Pages 285- 291

[120] : **David S. Chu, Gerald W. Zaidman, David M. Meisler, Careen Lowder, Deborah S. Jacobs, Christopher J. Rapuano and Glenn J. Green**

Human immunodeficiency virus-positive patients with posterior intracorneal precipitates

Ophthalmology, Volume 108, Issue 10, October 2001, Pages 1853-1857

[121] : **Tadanobu Yoshikawa, Nahoko Ogata, Kanji Takahashi, Shinichiro Mori, Yoshiko Uemura and Miyo Matsumura.**

Bilateral Orbital Tumor as Initial Presenting Sign in Human T-Cell Leukaemia Virus-1 Associated Adult T-Cell Leukaemia/ Lymphoma

American Journal of Ophthalmology, Volume 140, Issue 2, August 2005, Pages 327-329.

[122] : **Hiroko Eida Deguchi and Tsugio Amemiya**

Two Cases of Uveitis with Tubulointerstitial Nephritis in HTLV-1.

Japanese Journal of Ophthalmology, volume 47, Issue 4, July- August 2003,  
Pages 372- 378.

[123] : **Kumiko Course of HTLV-I Associated Uveitis.**

Clinical Course of HTLV-1 Associated Uveitis.

Japanese Journal of Ophthalmology, Volume 43, Issue 5, 10 Septembre  
1999, Pages 404-409.

[124] : **M. Streho, E. Delair, S. Abad, R. Sablé-Fourtassou, and al**

Uvéite et thyroïdite associée à HTLV-1

La Revue de Médecine Interne, Volume 26, Issue 11, November 2005,  
Pages 894-896

[125] : **Leslie L. Barton, Marilyn B. Mets and Cynthia L. Beauchamp**

Lymphocytic choriomeningitis virus: Emerging fetal teratogen

American Journal of Obstetrics and Gynecology, Volume 187, Issue 6,  
December 2002, Pages 1715-1716

[126] : **Ramos-Casals M, De Vita S, Tzioufas AG.**

Hepatitis C virus, Sjögren's syndrome and B-cell lymphoma: linking  
infection, autoimmunity and cancer.

Autoimmun Rev 2005;4: 8-15.

[127] : **Koichi Yoshida, Hitoshi Nakano, Fumiaki Yoshitomi**

Prevalence of seropositivity for hepatitis C virus in cataract patients and the  
general population.

Journal of cataract et refractive surgery, volume 28, issue 10, October 2002,  
pages 1789-1792.

[128] : **Givens KT. Lee DA**

Rougeole : déclaration obligatoire et nouvelles mesures vaccinales  
Journal de Pédiatrie et de Puériculture, Volume 19, Issue 1, February 2006,  
Pages 19-29

[129] : **Claus D. Quentin and Hansotto Reiber.**

Fuchs heterochromic cyclitis: rubella virus antibodies and genome in  
aqueous humor.  
American Journal of Ophthalmology, Volume 138, Issue 1, July 2004,  
Pages 46-54.

[130] : Congenital rubella syndrome: ophthalmic manifestations and associated  
systemic disorders.

Br. J. Ophthalmol., 1993, 77: 358- 363.

[131] : **Jesús Hernández, Julio Reyes-Leyva, Roberto Zenteno, and al**

Immunity to porcine rubulavirus infection in adult swine  
Veterinary Immunology and Immunopathology, Volume 64, Issue 4, 31  
August 1998, Pages 367-381

[132] : **B. Hammami, N. Ben Arab, D. Lahiani, H. Hakim, and al**

A-22 Épidémie de rougeole a SFAX (tunisie) aspects cliniques et évolutifs,  
caractérisation de la souche virale épidémique  
Médecine et Maladies Infectieuses, Volume 34, Supplement 1, June 2004,  
Page S135

[133] : **Meyer RF. Sullivan JH.**

Mumps conjunctivitis.

Am. J. Ophthalmol., 1974. 78 : 1022-1024.

[134] : **Hales RH. Ostler HB**

Newcastle disease conjunctivitis with sub-epithelial infiltrates.

Br. J. Ophthalmol., 1973, 57 : 694-697.

[135] : **P. N. Wambura, A. M. Kapaga and J. M. K. Hyera.**

Experimental trias with a thermostable Newcastle disease virus in commercial and village chickens in Tanzania.

Preventive Veterinary Medicine, Volume 43, Issue 2, 20 January 2000,  
Pages 75-83.

[136] : **Une saison de grippe chez les enfants hospitalisés (hiver 2001/2002).**

Journal de Pédiatrie et de Puériculture, Volume 17, Issue 6, September  
2004, Pages 331-337

[137] : **Sonja R. Gerrard, Pierre E. Rollin and Stuart T. Nichol**

Bidirectional Infection and Release of Rift Valley Fever Virus in Polarized  
Epithelial Cells

Virology, Volume 301, Issue 2, 30 September 2002, Pages 226-235

[138] : **Cursiefen C. Holbach LM**

Molluscum contagiosum in immunosuppression with metotrexate : multiple  
warts with central depression of the eyelids. Klin Monatsbl Augenheilkd,  
1998, 212: 123-124.

[139] : **Hu,-G; Wang,-M; Miller,-M-J; Holland,-G-N; Bruckner,-D-A; Civen,-R; Bornstein,-L-A; Mascola,-L; Lovett,-M-A; Mondino,-B-J; Pegues,-D-A**

Ocular vaccinia following exposure to a Smallpox vaccine.

Am-J-ophthalmol. 2004 Mar; 137(3): 554-556

[140] : **Fillmore,-G-L; Ward,-T-P; Bower,-K-S; Dudenhoefer,-E-J; Grabenstein,-J-D; Berry,-G-K; Madigan,-W-P**

Ocular Complications in the Department of Defense Smallpox Vaccination Program.

Ophthalmology. 2004 Nov; 111(11): 2086-93.

[141] : **E. Pilly**

Maladie infectieuses, edition 1993. pages: 498-513

[142] : **C. Michele Knox, Diane Chandler, Graham A. Short and Todd P. Margolis**

Polymerase chain reaction—based assays of vitreous samples for the diagnosis of viral retinitis: Use in diagnostic dilemmas

Ophthalmology, Volume 105, Issue 1, January 1998, Pages 37-45 C.

[143] : **Dworkin,-L-L; Gibler,-T-M; Van-Gelder,-R-N.**

Real-time quantitative polymerase chain reaction diagnosis of infectious posterior uveitis.

Arch\_ophthalmol.2002 Nov; 120 (11): 1534-1539

[144] : **Irina S. Barequet, Qian Li, Yun Wang, Terrence P. O'Brien, John J.**

**Hooks and Walter J. Stark**

Herpes simplex virus DNA identification from aqueous fluid in Fuchs heterochromic iridocyclitis

American Journal of Ophthalmology, Volume 129, Issue 5, May 2000,  
Pages 672-673

[145] : **Madhavan,-H-N; Priya,-K; Malathi,-J; Joseph,-P-R**

Laboratory methods in the detection of herpes simplex virus (HSV) in keratitis--a 9-year study including polymerase chain reaction (PCR) during last 4 years.

Indian-J-Pathol-Microbiol. 2003 Jan; 46(1): 109-12

[146] : **Fardeau, H. Slimane and P. Lehoang**

Herpès et lésions rétinienes : quoi de neuf ? : Update in herpetic retinitis

Pathologie Biologie, Volume 50, Issue 7, September 2002, Pages 452-459

[147] : **Ramin Sarrafizadeh, David V. Weinberg and Cheng-Fang Huang**

An analysis of lesion size and location in newly diagnosed cytomegalovirus retinitis

Ophthalmology, Volume 109, Issue 1, January 2002, Pages 119-125

[148] : **Uchio,-E; Ishiko,-H; Aoki,-K; Ohno,-S**

Adenovirus detected by polymerase chain reaction in multidose eyedrop bottles used by patients with adenoviral keratoconjunctivitis.

Am-J-Ophthalmol.2002 Oct ; 134 (4) : 618-9.

[149] : **Kishore,-J; Isomura,-S**

Detection & differentiation of Coxsackie A 24 variant isolated from an epidemic of acute haemorrhagic conjunctivitis in north India by RT-PCR using a novel primer pair.

Indian-J-Med-Res. 2002 May; 115: 176-83

[150] : **de-Smet,-M-D; Shen,-de-F; Pepose,-J; Chan,-C-C**

Microdissection combined with the polymerase chain reaction to identify potentiating viral co-infection in patients with HIV/AIDS with ocular infection.

Can-J-Ophthalmol. 2003 Apr; 38(3): 207-13

[151] : **Synthèse élaborée collectivement par la rédaction de la revue prescrire**

Les kératites herpétiques. Efficacité modérée des antiviraux

Revue Prescrire, année 2003, vol 23, N° 244, pp : 770-772

[152] : **Didier INGRAND**

Chimiothérapie antiherpétique

Revue du Praticien, Année 1999, vol49, N° 20, pp: 2237-2241.

[153] : **Pr. J. Colin.**

Quelles sont les indications de l'aciclovir en traitement prolongé dans la prévention des récurrences de l'herpès oculaires

Concours médical année 1998, vol 20, N° 41, pp : 2927-2928.

[154] : **Deepinder K. Dhaliwal, Eric G. Romanowski, Kathleen A. and al**  
Valacyclovir inhibition of recovery of ocular herpes simplex virus type 1  
after experimental reactivation by laser in situ keratomileusis  
Journal of Cataract & Refractive Surgery, Volume 27, Issue 8, August  
2001, Pages 1288-1293

[155] : **Anonymous**  
Valacyclovir for the prevention of recurrent herpes simplex virus eye  
disease after excimer laser photokeratectomy  
American Journal of Ophthalmology, Volume 131, Issue 5, May 2001,  
Page 686

[156] : **JM Loutsch, B Sainz, Jr., ME Marquart, X Zheng, and al**  
130 The effect of famciclovir (FCV) on herpes simplex virus type 1 (HSV-  
1) corneal disease, latency and reactivation in the rabbit eye model :  
Antiviral Research, Volume 46, Issue 1, April 2000, Page 77

[157] : **Deborah J. Bidanset, Rachel J. Rybak, Carroll B. Hartline and Earl  
R. Kern**  
Efficacy of ganciclovir and cidofovir against human cytomegalovirus  
replication in SCID mice implanted with human retinal tissue  
Antiviral Research, Volume 63, Issue 1, July 2004, Pages 61-64

[158] : **Wolf,-D-L; Rodriguez,-C-A; Mucci,-M; Ingrosso,-A; Duncan,-B-A;  
Nickens,-D-J**  
Pharmacokinetics and renal effects of cidofovir with a reduced dose of  
probenecid in HIV-infected patients with cytomegalovirus retinitis.

J-Clin-Pharmacol. 2003 Jan; 43(1): 43-51

- [159] : **Weinberg,-A; Jabs,-D-A; Chou,-S; Martin,-B-K; Lurain,-N-S; Forman,-M-S; Crumpacker,-C**

Mutations conferring foscarnet resistance in a cohort of patients with acquired immunodeficiency syndrome and cytomegalovirus retinitis.

J-Infect-Dis. 2003 Mar 1; 187(5): 777-84

- [160] : **Kuo,-I-C; Imai,-Y; Shum,-C; Martin,-D-F; Kuppermann,-B-D; Margolis,-T-P**

Genotypic analysis of cytomegalovirus retinitis poorly responsive to intravenous ganciclovir but responsive to the ganciclovir implant.

Am-J-Ophthalmol. 2003 Jan; 135(1): 20-5

- [161] : **S. El Amrani**

Les antiviraux

Les cahiers du Médecin. Tome VI, N° 66. 2003 pp : 27-30

- [162] : **Hisatoshi Kaneko, Shuichi Mori, Osamu Suzuki, Tomohiro Iida, Shiro Shigeta, Masafumi Abe, Shigeaki Ohno, Koki Aoki and Tatsuo Suzutani**

The cotton rat model for adenovirus ocular infection: antiviral activity of cidofovir

Antiviral Research, Volume 61, Issue 1, January 2004, Pages 63-66

[163] : **Hillenkamp,-J; Reinhard,-T; Ross,-R-S; Bohringer,-D; Carlsburg,-O; Roggendorf,-M; De-Clercq,-E; Godehardt,-E; Sundmacher,-R**

The effects of cidofovir 1% with and without cyclosporin a 1% as a topical treatment of acute adenoviral keratoconjunctivitis: a controlled clinical pilot study.

Ophthalmology. 2002 May; 109(5): 845-50

[164] : **Browning,-D-J**

Acute retinal necrosis following epidural steroid injections.

Am-J-Ophthalmol. 2003 Jul; 136(1): 192-4

[165] : **Matthew S. Benz, Joel S. Glaser and Janet L. Davis.**

Progressive outer retinal necrosis in immunocompetent patients treated initially for optic neuropathy with systemic corticosteroids

American Journal of Ophthalmology, Volume 135, Issue 4, April 2003, Pages 551-553.

[166] : **Romanowski EG, Roba LA, Wiley L, Araullo-Cruz TP, Gordon YJ**

The effects effects of corticosteroids on adenoviral replication.

Arch. Ophthalmol., 1996, 114 : 581-585.

[167] : **Z. Chaoui, Z. Mellal, A. Berrho-Hamani**

L'herpès oculaire

Espérance médicale, Année 1999, tome 6, Numéro 54, Pages 492-495.

[168] : **Minagawa H et al**

Suppression of infections virus spread and corneal opacification by the combined use of recombinant interferon Beta and interleukin-10 following corneal infection with herpes simplex virus-1 in mice.

Antiviral Res., 1997, 36 (2): 99-105.

[169] : **T. Fest, B. Wechsler, P. Cohen, P. Bielefeld, F. Sarrot-Reynauld,**

Intérêt de la prescription d'interféron  $\alpha$  dans le traitement des uvéites graves réfractaires aux corticoïdes

La Revue de Médecine Interne, Vol 20, Supplement 1, June 1999, Pages42

[170] : **Sansanee Noisakran and Daniel J. J. Carr**

Tropical application of the cornea post-infection with plasmid DNA encoding interferon- $\alpha$ 1 but not recombinant interferon-A reduces herpes simplex virus type 1-induced mortality in mice.

Journal of Neuroimmunology, Vol 121, Issues1-2, 3 Dec 2001, Pp 49-58

[171] : **Hill JM, Garza HH, Helmy MF, Cook DS, Osborne PA, Johnson EM, Thompson HW**

Nerve growth factor antibody stimulates reactivation of ocular herpes simplex virus type 1 in latently infected rabbits.

J. Neurovirol., 1997, 3: 206- 2011.

[172] : **Lambiase A, Rama P, Bonini S Caprioglio G, Aloe L**

Tropical treatment with nerve growth factor for corneal neurotrophic ulcers.

N. Engl. J. Med., 1998, 338: 1174-1180.

[173] : **Kriesel,-J-D**

The roles of inflammation, STAT transcription factors, and nerve growth factor in viral reactivation and herpes keratitis.

DNA-Cell-Biol. 2002 May-Jun; 21(5-6): 475-81

[174] : **Pivetti- Pezzi P et al**

Herpes simplex virus vaccine in recurrent herpetic ocular infection. Cornea, 1999, 18(1): 47-51

[175] : **Blond S. Bruxelle J, Armignies P**

Le traitement des douleurs post-zostériennes.

Méd. Mal. Infect., 1998, 28 : 851-857.

[176] : **Hoang-Xuan T.**

Le zona. Prise en charge du zona ophtalmique.

Méd. Mal. Infect., 1998, 28 : 890-895.

[177] : **Romanowski EG, Araullo-Cruz TP, Gordon YJ**

Tropical corticosteroids reverse the antiviral effect of topical cidofovir in the Ad5-inoculated New Zealand rabbit ocular model.

Invest. Ophthalmol., Vis. Sci. 1997, 38 : 253-257.

[178] : **Larkin DF.**

Corneal transplantation for herpes simplex keratitis.

Br J Ophthalmol 1998; 82(2):107–8.

[179] : **Dhaliwal DK, Barnhorst DA, Romanowski E, Gordon YJ.**

Efficient reactivation of latent Herpes simplex virus type 1 infection by excimer laser keratectomy in the experimental rabbit ocular model.

Am J Ophthalmol 1998;125:488–92.

[180] : **J.-M. Huraux, A.-M. Fillet**

Résistance et échec thérapeutique dans la chimiothérapie antivirale de l'herpès.

Virologie, numéro spécial, juillet 2000, pages : 42-48.

[181] : **JULIE BESTMAN-SMITH.** Février 2004

Caractérisation des mutations du virus herpès simplex impliquées dans la résistance aux antiviraux

[182] : **G. Raguin.**

Peut-on progresser encore dans la chimiothérapie antivirale de l'herpès ?

Virologie, numéro spécial, juillet 2000, pages : 49-50.

[183] : **Daniel B. Roth, William J. Feuer, Anita J. Blenke and Janet L. Davis**

Treatment of recurrent cytomegalovirus retinitis with the ganciclovir implant

American Journal of Ophthalmology, Volume 127, Issue 3, March 1999,  
Pages 276-282

[184] : **Irene C. Kuo, Yumi Imai, Carol Shum, Daniel F. Martin,**

Genotypic analysis of cytomegalovirus retinitis poorly responsive to intravenous ganciclovir but responsive to the ganciclovir implant,

Am. J. Ophthalmology, Vol 135, Issue 1, January 2003, Pages 20-25

[185] : **Kunal Patel, Shrija Trivedi, Shuanghui Luo, Xiaodong Zhu, et al**

Synthesis, physicochemical properties and antiviral activities of ester prodrugs of ganciclovir

Inter. J. Pharmaceutics, Vol 305, Issues 1-2, 23 Nov 2005, Pages 75-89

[186] : **Anonymous**

Valganciclovir: new preparation. CMV retinitis: a simpler, oral treatment. Prescrip-Int. 2003 Aug; 12(66): 133-135.

[187] : **Brian R. Kosobucki, Daniel E. Goldberg, Kenichiro Bessho, et al**

Valganciclovir therapy for immune recovery uveitis complicated by macular edema

American Journal of Ophthalmology, Volume 137, Issue 4, April 2004, Pages 636-638

[188] : **Tenney DJ, Yamanaka G, Voss SM, Cianci CW, Tuomari AV, Sheaffer DK et al.**

Lobucavir is phosphorylated in human cytomegalovirus-infected and uninfected cells and inhibits the viral DNA polymerase.

Antimicrob. Agents Chemother., 1997,41 : 2680-2685.

[189] : **Ronald L. Hanson, Zhongping Shi, David B. Brzozowski, Amit Banerjee, Thomas P. Kissick, Janak Singh, et al.**

Regioselective enzymatic aminoacylation of lobucavir to give an intermediate for lobucavir prodrug

Bioorganic & Medicinal Chemistry, Volume 8, Issue 12, December 2000,  
Pages 2681-2687

[190] : **Hyekyung Yang, Rebecca L. Drain, Christine A. Franco and Junius M. Clark**

Efficacy of BMS-180194 against experimental cytomegalovirus infections  
in immunocompromised mice

Antiviral Research, Volume 29, Issues 2-3, March 1996, Pages 233-241

[191] : **E. V. Genovesi, L. Lamb, I. Medina, D. Taylor, and J. M. Clark**

Antiviral efficacy of BMS-180194, a cyclobutyl-guanosine nucleoside  
analogue, in the woodchuck (*Marmota monax*) model of chronic hepatitis B  
virus (HBV) infection

Antiviral Research, Volume 48, Issue 3, December 2000, Pages 197-203

[192] : **Delercq E**

Virus replication : Target functions and events for virus-specific inhibitors.

In: Antiviral agents and human viral diseases Galasso GJ, Whitley RJ,  
Merigan TC Eds, lippincott-Raven, Philadelphie, 1997,1-44.

[193] : **V. Calvez**

Approche virologique

Méd et Maladies Infec, Vol 34, Supp 3, November 2004, Pp : 193-198

[194] : **Bastide L, Robbins I, Pariat M, Lebleu B**

Contrôle de la multiplication virale par des oligonucléotides de synthèse :  
concepts et stratégies.

Virologie, 1999, 3 : 49-56.

[195] : **Robert W. Wallace**

Does antisense make sense ?

Drug Discovery Today, Volume 4, Issue 1, 1 January 1999, Pages 4-5

[196] : **Wasmuth,-S; Bauer,-D; Yang,-Y; Steuhl,-K-P; Heiligenhaus,-A**

Topical treatment with antisense oligonucleotides targeting tumor necrosis factor-alpha in herpetic stromal keratitis.

Invest-Ophthalmol-Vis-Sci. 2003 Dec; 44(12): 5228-34

[197] : **The Vitravene Study Group**

Safety of intravitreal fomivirsen for treatment of cytomegalovirus retinitis in patients with AIDS

American Journal of Ophthalmology, Volume 133, Issue 4, April 2002, Pages 484-498

[198] : **Douglas A. Jabs and Paul D. Griffiths**

Fomivirsen for the treatment of cytomegalovirus retinitis

American Journal of Ophthalmology, Volume 133, Issue 4, April 2002, Pages 552-556

[199] : **The Vitravene Study Group**

A randomized controlled clinical trial of intravitreal fomivirsen for treatment of newly diagnosed peripheral cytomegalovirus retinitis in patients with aids

American Journal of Ophthalmology, Volume 133, Issue 4, April 2002, Pages 467-474

[200] : **Tanner K**

Ribozymes : caractéristiques et applications

Virologie, 1998, 2 : 127-137.

[201] : **Keadle,-T-L; Laycock,-K-A; Morris,-J-L; Leib,-D-A;**

Therapeutic vaccination with vhs(-) herpes simplex virus reduces the severity of recurrent herpetic stromal keratitis in mice.

J-Gen-Virol. 2002 Oct; 83(Pt 10): 2361-5

[202] : **Inoue,-T; Inoue,-Y; Hayashi,-K; Shimomura,-Y; Fujisawa,-Y;**

Effect of herpes simplex virus-1 gD or gD-IL-2 DNA vaccine on herpetic keratitis.

Cornea. 2002 Oct; 21(7 Suppl): S79-85

[203] : **Frye,-T-D; Chiou,-H-C; Hull,-B-E; Bigley,-N-J**

The efficacy of a DNA vaccine encoding herpes simplex virus type 1 (HSV-1) glycoprotein D in decreasing ocular disease severity following corneal HSV-1 challenge.

Arch-Virol. 2002 Sep; 147(9): 1747-59

[204] : **Feys J.**

Les infections en ophtalmologie et leur prévention.

Hygiènes : (Lyon), 2001, vol.9, no4, pp : 285-291

[205] : **Wu,-X; Chen,-X**

Acyclovir for the treatment and prevention of recurrent infectious herpes simplex keratitis.

Chin-Med-J-(Engl). 2002 Oct; 115(10): 1569-72

- [206] : **Lairson,-D-R; Begley,-C-E; Reynolds,-T-F; Wilhelmus,-K-R**  
Prevention of herpes simplex virus eye disease: a cost-effectiveness analysis.  
Arch-Ophthalmol. 2003 Jan; 121(1): 108-12
- [207] : **Uchoa,-U-B; Rezende,-R-A; Carrasco,-M-A; Rapuano,-C-J;**  
Long-term acyclovir use to prevent recurrent ocular herpes simplex virus infection.  
Arch-Ophthalmol. 2003 Dec; 121(12): 1702-4
- [208] : **Joy Walker, Keith A. Laycock, Jay S. Pepose and David A. Leib**  
Postexposure vaccination with a virion host shutoff defective mutant reduces UV-B radiation-induced ocular HSV shedding in mice  
Vaccine, Volume 16, Issue 1, January 1998, Pages 6-8
- [209] : **Wonie Uahwatanasakul, Jonathan R. Carapetis, Research Fellow.**  
Frequently asked questions about varicella vaccine  
Australian Prescriber. Année 2005, volume 28, number1, pages: 2-4
- [210] : **Katlama. C**  
Infection à cytomegalovirus  
Sida. Paris. Doin, 1998, 217-227
- [211] : **Jean-Marie; Seigneurin**  
Virus Epstein Barr  
Rev. prati, 1999, 49 (20): 2217-2221

[212] : **P. Wutzler, A. Sauerbrei, R. Klöcking, B. Brögmann and K. Reimer**

Virucidal activity and cytotoxicity of the liposomal formulation of povidone-iodine

Antiviral Research, Volume 54, Issue 2, May 2002, Pages 89-97

[213] : **Nicole Guérin**

Actualités sur les vaccins rougeole, rubéole et oreillons

Revue Française des Laboratoires, Volume 2000, Issue 326, October 2000, Pages 41-47

[214] : **F. Freymuth**

Infections à virus respiratoire syncytial et virus para-influenza : prévention et traitement

EMC - Pédiatrie, Volume 1, Issue 1, February 2004, Pages 28-32

[215] : **O. Romain**

Vaccins antigrippal, varicelle, rotavirus, rougeole–oreillons–rubéole

Journal de Pédiatrie et de Puériculture, Volume 17, Issue 5, August 2004, Pages 287-291

[216] : **Chambon M., Peigue-Lafeuille H.**

Activité virucide des antiseptiques et désinfectants chimiques à usage médical Virol., 1998, 18 : 5-10

[217] : **Malavaud S, Marty N**

Le risque infectieux au cabinet médical : une réalité à combattre.

Presse Méd., 1997, 21 : 1008-1012.

# Site Web

[I] : Titre : Perception des couleurs par l'œil. Chapitre 1 œil.

Site : <http://www.bioinformatic.org/œil-couleur/doussier/lexique>.

[II] : Titre : Anatomie de l'œil. Rev 21-09-2002.

Site : <http://www.snof.org/maladies./imagesmaladie/anatocoupe.gif>.

[III] : **Pr. J. Colin, Pr. S. Billaudel, Dr. C. Fardeau**

Infection à HSV et VZV en ophtalmologie

[http://www. Tni. Ikonos. Fr](http://www.Tni.Ikonos.Fr)

[IV] : **Jean-Marie Huraux, Jean-Claude Nicolas, Henri Agut, Hélène Peigue-Lafeuille**

Traite de virologie médicale

<http://www.estem.fr>

[V] : Epstein-Barr Virus

[http:// ispb.univ-lyon1.fr](http://ispb.univ-lyon1.fr)

[VI] : Picornaviridae

[http:// ispb.univ-lyon1.fr](http://ispb.univ-lyon1.fr)

[VII] : <http://www.sante.gouv.fr>

## *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 ابوقرارة

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
  - ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
  - ◀ وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري 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 بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
  - ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بشري في.
- والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس  
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم : 32

سنة : 2012

## المستجدات الوبائية و التشخيصية للتعفنات الفيروسية العينية

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرف

الآنسة: عائشة بوريشة

المزودة في 17 مارس 1986 بوجدة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: عين، تعفن فيروسي، تشخيص فيرولوجي، علاج.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرفة

أعضاء

{

السيد : ميمون زهدي  
أستاذ في علم الأحياء الدقيقة  
السيدة : سكيمة الحمزاوي  
أستاذة في علم الأحياء الدقيقة  
السيد : عبر البر أوباعز  
أستاذ في طب العيون  
السيدة : نزهة مسعودي  
أستاذة في علم الدم البيولوجي