

La rubrique Premiers Choix Prescrire présente dans un format synthétique les éléments de choix essentiels pour faire face à diverses situations cliniques fréquentes. Ces textes proposent une aide concise pour identifier la situation, comparer les balances bénéfices-risques des différents soins, retenir les premiers choix adaptés et écarter les options plus dangereuses qu'utiles. En complément, les renvois et références cités dans ces synthèses permettent aussi de se reporter à des données plus détaillées en matière d'évaluation, d'effets indésirables et d'interactions médicamenteuses. **Les filets verticaux en marge de certains paragraphes indiquent les principales modifications de cette version.**

Kératite herpétique chez un adulte

L'essentiel sur les soins de premier choix

Actualisation : juillet 2018

POINTS-CLÉS

- Les atteintes herpétiques de la cornée, alias kératites herpétiques, exposent à des opacifications et cicatrices cornéennes qui diminuent l'acuité visuelle, parfois jusqu'à la cécité. Quand une kératite herpétique est suspectée chez un patient, une consultation auprès d'un ophtalmologue est nécessaire dans les jours qui suivent.
- Chez un patient qui a une kératite herpétique, le traitement vise à maintenir une hydratation correcte de la cornée et à soulager les douleurs. En cas de douleurs légères à modérées, le *paracétamol* est le médicament de premier choix.
- L'efficacité des antiviraux est limitée dans le traitement des kératites herpétiques. Quand un traitement par antiviral est néanmoins décidé, le choix se fait entre l'*aciclovir* en pommade ophtalmique et le *valaciclovir* par voie orale, notamment en fonction de la situation clinique du patient et des effets indésirables prévisibles.
- Chez les patients qui ont des récurrences fréquentes de kératite herpétique, un traitement prolongé par le *valaciclovir* par voie orale a une efficacité préventive limitée en termes de fréquence.

L'herpès oculaire est une affection de l'œil causée par un *Herpes simplex virus*, de type 1 (HSV1) ou, plus rarement, de type 2 (HSV2) (1,2).

Les atteintes de la cornée, alias kératites, sont les formes les plus fréquentes d'herpès oculaire (2).

Les kératites herpétiques exposent à des opacifications et cicatrices cornéennes qui diminuent l'acuité visuelle, justifiant parfois une greffe de cornée (1).

Quand une kératite herpétique est suspectée, une consultation auprès d'un ophtalmologue est nécessaire dans les jours qui suivent afin de confirmer l'atteinte herpétique et de mettre en place un éventuel traitement antiviral (1,3).

Ne sont pas abordés ici : les kératites herpétiques chez les patients immunodéprimés ; le traitement des kératites herpétiques profondes.

Reconnaître



Douleurs oculaires, vision trouble, œil rouge, sensation de corps étranger et photophobie. En général, l'herpès oculaire est unilatéral, et les récurrences*

surviennent au même œil chez un même patient (2).

Les kératites herpétiques se manifestent en général par : des douleurs oculaires ; une vision trouble ; des rougeurs de l'œil ; des larmoiements ; des impressions de corps étranger dans l'œil, empêchant le patient de garder l'œil ouvert ; une photophobie*. Une perte de sensibilité au niveau de la cornée est parfois présente (2à4).



Ne pas confondre avec d'autres causes d'œil rouge douloureux. Chez un patient

qui a un œil rouge, une photophobie et une impression de corps étranger dans l'œil, d'autres causes de kératite sont à évoquer, notamment : abrasion traumatique de la cornée ; port excessif de lentilles de contact ; présence d'un corps étranger dans l'œil ; kératite d'origine bactérienne en cas d'écoulement mucopurulent (3,5).

La confusion entre une kératite herpétique et une autre atteinte de l'œil conduit parfois à l'utilisation inappropriée d'un collyre à base de corticoïde susceptible d'aggraver les lésions (4,5).

Chez un patient qui a un œil rouge et très douloureux, une crise de glaucome aigu est à évoquer, ce qui justifie un avis spécialisé en urgence (3,5).

Facteurs de survenue

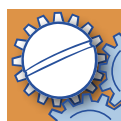


Primo-infection puis récurrences herpétiques.

Le virus de l'herpès est transmis par contact direct avec une personne infectée. La primo-infection survient souvent avant l'âge de 5 ans, plus rarement à l'âge adulte. Le plus souvent, la primo-infection passe inaperçue. Elle se manifeste parfois par une gingivostomatite* aiguë, notamment chez les enfants. Rarement, la primo-infection herpétique affecte l'œil. Elle se manifeste alors par une atteinte des paupières (blépharite) ou une conjonctivite aiguë avec adénopathie* périauriculaire, qui évolue vers une kératite chez les deux tiers des patients. Une contamination oculaire par le virus de l'herpès à partir d'une autre localisation initiale survient parfois (1,2,6,7).

Après une primo-infection herpétique, le virus de l'herpès persiste sous forme inactive dans les neurones des ganglions sensitifs. Chez certains patients, le virus reste inactif. Chez d'autres, des récurrences surviennent par poussées, affectant parfois l'œil (1).

Diverses circonstances exposent à ces récurrences, notamment : l'exposition des yeux à un rayonnement ultraviolet lors d'un traitement au laser ; une immunodépression, y compris causée par des médicaments (dont les corticoïdes) (2,7).



Des kératites herpétiques rapportées sous antiglaucomateux en collyre.

Des kératites herpétiques ont été rapportées chez des patients traités par divers antiglaucomateux en collyre tels que le *dorzolamide*, ou plus rarement le *latanoprost*, le *bimatoprost*, le *brinzolamide*, le *travoprost* (8).

Évolution



Altération de l'acuité visuelle lors d'atteintes profondes ou de récurrences fréquentes.

Lors d'un premier épisode de kératite herpétique, les lésions sont le plus souvent localisées au niveau de l'épithélium, la couche la plus superficielle de la cornée. Une kératite herpétique superficielle guérit en général sans traitement en 4 semaines environ, sans laisser d'opacification de la cornée (1).

On estime que 25 % à 45 % des patients auront une récurrence* dans les 2 ans qui suivent un premier épisode de kératite herpétique. Lors de récurrences, les couches plus profondes de la cornée sont souvent atteintes : le stroma (kératite stromale), et plus rarement l'endothélium (endothélite) (1,2).

Une kératite stromale se complique parfois d'une nécrose cornéenne, d'une perforation ou d'une surinfection, ce qui expose à une opacification de la cornée (1).

Un œdème persiste parfois suite à une endothélite herpétique, ce qui augmente le risque de cicatrices sur la cornée (1).

Quand les récurrences sont fréquentes, l'accumulation de cicatrices sur la cornée altère l'acuité visuelle (9).

Traitements

Chez un patient qui a une kératite herpétique, le traitement repose sur des mesures qui visent à maintenir une hydratation correcte de la cornée et à soulager. Un antiviral, par voie locale ou par voie orale, est parfois proposé malgré une efficacité limitée (1,7).

Chez les patients qui ont des récurrences fréquentes de kératite herpétique, un traitement antiviral prolongé par voie orale limite un peu leur fréquence (10).

Certaines atteintes profondes de la cornée justifient d'associer un corticoïde avec l'antiviral. Cependant, compte tenu du risque d'aggravation d'une kératite herpétique superficielle par un corticoïde, avec risque de séquelle sur la vision, un examen de la cornée par un spécialiste est un préalable indispensable à l'utilisation d'un corticoïde lors d'une kératite herpétique (8,11).

De manière générale, lors d'une irritation de l'œil, le port de lentilles de contact est à éviter jusqu'à disparition des symptômes (12).

Maintenir une hydratation correcte de la cornée

1^{er}
Choix

Médicamenteux

Substituts de larmes

Lors d'une kératite, l'application de substituts de larmes (alias "larmes artificielles") sous forme de collyres avec ou sans agents de viscosité, ou de gels, vise à maintenir une hydratation correcte de la cornée (13,14).

Soulager les douleurs

**1^{er}
Choix**

Médicamenteux

Douleurs modérées : paracétamol

En cas de douleurs légères à modérées, le *paracétamol* est le médicament symptomatique de premier choix. Il expose à moins d'effets indésirables que d'autres antalgiques, notamment les anti-inflammatoires non stéroïdiens (15).

+ "Douleur nociceptive d'intensité modérée chez un adulte" Premiers Choix Prescrire, actualisation décembre 2017

Traitement antiviral lors d'une poussée herpétique

Par rapport à l'évolution spontanée, les antiviraux accélèrent d'environ 2 semaines la guérison des kératites herpétiques superficielles chez environ 90 % des patients. L'association d'un corticoïde avec un antiviral est à écarter en traitement des kératites herpétiques superficielles, mais, en traitement d'une atteinte profonde telle qu'une kératite stromale, l'efficacité d'un antiviral seul est moindre que celle d'un traitement local par une association de cet antiviral avec un corticoïde (1,2,16).

L'efficacité de chacun des traitements antiviraux est similaire, que la voie d'administration soit locale ou orale. Le choix entre les deux voies se fait notamment en fonction de la situation clinique (par exemple, présence d'une insuffisance rénale), des préférences du patient et des effets indésirables prévisibles des antiviraux (1).

Associer un antiviral local avec un antiviral oral n'augmente pas le taux de cicatrisation lors de kératites herpétiques (1).

**1^{er}
Choix**

Médicamenteux

Antiviral par voie locale : aciclovir en pommade ophtalmique

Chez un patient qui a une kératite herpétique, *l'aciclovir* en pommade ophtalmique est l'antiviral de premier choix, du fait de son long recul d'utilisation et de sa disponibilité sous forme de pommade qui permet de réduire le nombre d'applications quotidiennes par rapport à un collyre (1,9).

En application oculaire, *l'aciclovir* expose à des larmoiements et des sensations de brûlures. Il cause parfois des kératites, susceptibles de gêner le suivi de l'évolution de la kératite herpétique elle-même. *L'aciclovir* sous forme de pommade ophtalmique ne semble pas exposer à des effets indésirables généraux. Les pommades ophtalmiques gênent parfois la vision pendant les 20 minutes qui suivent leur application (1,16à18).

La pommade ophtalmique d'*aciclovir* est à appliquer 5 fois par jour, en général jusqu'à 3 jours après la guérison clinique (9,17).

**1^{er}
Choix**

Médicamenteux

Antiviral par voie orale : valaciclovir

Chez un patient qui a une kératite herpétique, l'antiviral par voie orale à privilégier est le *valaciclovir*, un précurseur métabolique de *l'aciclovir*. Il est aussi efficace que *l'aciclovir* et a l'avantage de nécessiter moins de prises par jour. En revanche, quand une forme buvable est préférable, le choix se porte sur *l'aciclovir*, seul antiviral disponible sous forme de suspension buvable en France (10).

Le profil d'effets indésirables de *l'aciclovir* et du *valaciclovir* par voie orale comporte surtout des : insuffisances rénales ; cristalluries ; troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées et douleurs abdominales) ; troubles neuropsychiques (notamment céphalées et vertiges) (19).

L'aciclovir et le *valaciclovir* sont éliminés en grande partie sous forme inchangée par voie rénale. Les médicaments néphrotoxiques, notamment ceux qui exposent à une insuffisance rénale fonctionnelle tels que les diurétiques ou les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), exposent à des surdoses d'*aciclovir* ou de *valaciclovir*. *L'aciclovir* et le *valaciclovir* exposent à des interactions médicamenteuses par addition d'effets indésirables, notamment rénaux et neuropsychiques (19).

+ *Aciclovir, valaciclovir ou famciclovir, suppl. Interactions médicamenteuses*

En traitement d'une kératite herpétique, en l'absence d'atteinte de la fonction rénale, la posologie de l'antiviral est de :

– 2 comprimés à 500 mg de *valaciclovir* par jour en 1 à 2 prises ;

– ou 2 cuillères-mesures de 5 ml de suspension buvable d'*aciclovir*, 5 fois par jour (10).

En général, la durée du traitement est de 3 jours à 10 jours (17).

+ Lire dans ce texte "Aciclovir et valaciclovir par voie orale : attention au rein"

Prévention des récurrences

**1^{er}
Choix**

Médicamenteux

Antiviral par voie orale : valaciclovir

Chez les patients qui ont des récurrences fréquentes de kératite herpétique, un traitement prolongé par antiviral a une efficacité préventive limitée. Dans cette situation, l'antiviral de premier choix est le *valaciclovir*, ou, quand une forme buvable est préférable, *l'aciclovir* en suspension buvable (10).

En prévention des récurrences de kératite herpétique, en l'absence d'atteinte de la fonction rénale, la posologie quotidienne de l'antiviral est de :

- 1 comprimé à 500 mg de *valaciclovir* ;
- ou 4 cuillères-mesures de 5 ml de suspension buvable d'*aciclovir* (à 200 mg/5 ml) en 2 prises (10).

En général, le traitement dure pendant plusieurs mois (10).

Il semble utile de réévaluer son intérêt après quelques mois (10).

+ Lire dans ce texte "Aciclovir et valaciclovir par voie orale : attention au rein"

Situations particulières



Enceinte ?

Paracétamol contre les douleurs, et aciclovir comme antiviral. Quand une femme enceinte prend un médicament, l'enfant à naître est exposé aussi aux effets de celui-ci (20).

Le *paracétamol* est le médicament de premier choix en cas de douleur ou de fièvre pendant toute la durée de la grossesse, sans en banaliser l'utilisation (15,21).

L'*aciclovir* est l'antiviral de premier choix, tout au long de la grossesse. Le *valaciclovir* permet de réduire le nombre de prises par rapport à l'*aciclovir*, mais avec plus d'inconnues quant à ses effets en cas de grossesse car il a été moins étudié (22).

+ Lire dans ce texte "Substituts de larmes"



Allaitement maternel

Pas de risque connu avec le paracétamol et les antiviraux. L'utilisation du *paracétamol* chez une femme qui allaite n'expose pas l'enfant à des risques notables (23).

+ Fiche Infos-Patients "Les médicaments antidouleur au cours de l'allaitement"

La prise d'*aciclovir* ou de *valaciclovir* chez une femme qui allaite semble être sans danger pour l'enfant (17).

+ Lire dans ce texte "Substituts de larmes"



Insuffisance rénale

Aciclovir et valaciclovir par voie orale : attention au rein. Lors d'un traitement par l'*aciclovir* ou le *valaciclovir* par voie générale, la fonction rénale est à évaluer et la dose d'antiviral à adapter selon la clairance de la créatinine. Une prévention de la détérioration de la fonction rénale pendant le traitement est particulièrement justifiée : apport hydrique suffisant ; éviter l'association avec un médicament exposant à une déshydratation ou une insuffisance rénale (19).

+ "P4. Rein et médicaments en bref" suppl. Interactions médicamenteuses

©Prescrire

GLOSSAIRE

Les termes expliqués de façon concise dans ce glossaire sont signalés dans le texte par un astérisque (*)

adénopathie : atteinte (notamment infectieuse ou tumorale) d'un ganglion (ou nœud) lymphatique, qui provoque une augmentation du volume de ce ganglion.

gingivostomatite : inflammation des gencives et de la muqueuse buccale.

photophobie : sensibilité visuelle excessive à la lumière, ressentie comme pénible ou douloureuse.

récurrence : répétition d'un symptôme ou d'un syndrome à distance d'une première manifestation, sans cause nouvelle.

Noms commerciaux des médicaments en France F, Belgique B et Suisse CH

aciclovir oral - **F B CH** ZOVIRAX° ou autre

aciclovir suspension buvable - **F B CH** ZOVIRAX°

aciclovir pommade ophtalmique - **F B CH** ZOVIRAX°

bimatoprost flacon multidoses - **F B** LUMIGAN° ou autre ; **CH** LUMIGAN°

bimatoprost unidoses sans conservateur - **F** (-) ; **B CH** LUMIGAN°

brinzolamide flacon multidoses - **F B CH** AZOPT° ou autre

dorzolamide - **F CH** TRUSOPT° ou autre ; **B** TRUSOPT°

latanoprost flacon multidoses - **F B CH** XALATAN° ou autre

latanoprost unidoses sans conservateur - **F B CH** MONOPROST°

travoprost - **F B CH** TRAVATAN° ou autre

valaciclovir oral - **F B** ZELITREX° ou autre ; **CH** VALTRESX° ou autre

Recherche documentaire et méthode d'élaboration

Cette synthèse a été élaborée à partir des données publiées dans *Prescrire* jusqu'au n° 418 (août 2018) et dans son supplément Interactions médicamenteuses 2018, confrontées aux données publiées dans deux sources documentaires complémentaires : l'ouvrage de pharmacologie clinique Martindale The complete drug reference (site www.medicinescomplete.com) et l'ouvrage de médecine interne UpToDate (site www.uptodate.com), consultés pour la dernière fois le 10 juillet 2018. La validité des données citées dans cette synthèse est vérifiée grâce à la veille documentaire permanente mise en place par *Prescrire*. Les procédures d'élaboration de cette synthèse ont suivi les méthodes habituelles de *Prescrire* : notamment vérification de la sélection des données et de leur analyse, contrôles de qualité multiples.

1- Prescrire Rédaction "Les kératites herpétiques. Efficacité modérée des antiviraux" *Rev Prescrire* 2003 ; **23** (244) : 770-772.

2- Sugar A et coll. "Herpes simplex keratitis" UpToDate 2018.

3- Jacobs DS et coll. "Evaluation of the red eye" UpToDate 2018.

4- Prescrire Rédaction "L'herpès oculaire" *Rev Prescrire* 1984 ; **4** (32) : 10.

5- Prescrire Rédaction "Œil rouge : avant tout poser un diagnostic" *Rev Prescrire* 1992 ; **12** (121) : 421-427.

6- Prescrire Rédaction "aciclovir (Activir®) crème" *Rev Prescrire* 1997 ; **17** (177) : 654-657.

7- Prescrire Rédaction "Poussées d'herpès labial localisé, alias "bouton de fièvre"" *Rev Prescrire* 2008 ; **28** (300) : 760-761.

8- Prescrire Rédaction "Atteintes de la cornée d'origine médicamenteuse" *Rev Prescrire* 2013 ; **33** (362) : 908-913.

Premiers Choix Prescrire

.....

- 9-** Prescrire Rédaction "ganciclovir ophtalmique (Virgan®)" *Rev Prescrire* 1997 ; **17** (172) : 238-239.
- 10-** Prescrire Rédaction "aciclovir (Zovirax®), valaciclovir (Zelitrex®). Herpès cornéen : pour la voie orale, le valaciclovir devient la référence" *Rev Prescrire* 2003 ; **23** (244) : 736 (version numérique complète : 5 pages).
- 11-** Prescrire Rédaction "Gare aux collyres corticoïdes" *Rev Prescrire* 1987 ; **7** (61) : 51.
- 12-** Prescrire Rédaction "Irritations de la conjonctive de l'œil (nouveaux exclus)" *Rev Prescrire* 2008 ; **28** (301) : 837-838.
- 13-** Prescrire Rédaction "Zona ophtalmique : prévenir les complications" *Rev Prescrire* 2007 ; **27** (283) : 367.
- 14-** Prescrire Rédaction "Ciclosporine en collyre (ikervis®) et sécheresse oculaire. Les risques d'un immunodépresseur, sans efficacité clinique" *Rev Prescrire* 2016 ; **36** (397) : 805 (version numérique complète : 5 pages).
- 15-** Prescrire Rédaction "5-1. Patients traités par antalgique non spécifique" suppl. Interactions médicamenteuses 2018.
- 16-** Prescrire Rédaction "Zovirax® pommade ophtalmique" *Rev Prescrire* 1984 ; **4** (32) : 4-5.
- 17-** "Aciclovir" Martindale, The Pharmaceutical Press 2018.
- 18-** Prescrire Rédaction "Conjonctivites présumées bactériennes. Parfois un antibiotique, à choisir à bon escient" *Rev Prescrire* 2018 ; **38** (415) : 361-365.
- 19-** Prescrire Rédaction "Aciclovir, valaciclovir ou famciclovir" suppl. Interactions médicamenteuses 2018.
- 20-** Prescrire Rédaction "Choisir un traitement avec une femme enceinte" *Rev Prescrire* 2013 ; **33** (358) : 583-592.
- 21-** Prescrire Rédaction "Antalgiques non spécifiques pendant la grossesse et développement neuropsychique : peu de données probantes" *Rev Prescrire* 2017 ; **37** (410) : 915-917.
- 22-** Prescrire Rédaction "Femmes enceintes atteintes de zona" *Rev Prescrire* 2018 ; **38** (412) : 122-125.
- 23-** Prescrire Rédaction "Antalgiques chez une femme qui allaite : pas d'arrêt systématique de l'allaitement" *Rev Prescrire* 2004 ; **24** (256) : 836-843.