

# Herpèsvirose oculaire

## Actualités thérapeutiques

De nombreuses études récentes ont révélé l'intérêt de l'utilisation d'antiviraux par voie orale dans le traitement des kératoconjunctivites herpétiques chez le chat, le famciclovir en l'occurrence. L'étude récente de Thomasy parue dans *Veterinary Ophthalmology* de septembre 2012 explore la pharmacocinétique du famciclovir afin d'en déterminer la posologie optimale et fait le point sur les différents aspects des herpèsviroses félines.



**Bertrand Michaud**  
Docteur vétérinaire  
Clinique Vétérinaire  
le Colomby  
25, chemin des places  
01170 CESSY  
[www.vetophthlmo.fr](http://www.vetophthlmo.fr)

Dans la mesure du possible, le traitement anti-herpétique ne doit être proposé qu'en cas de certitude d'infection suite à la détection par PCR du virus sur des écouvillonnages répétés conjonctivaux et cornéens. En pratique il faut réaliser plusieurs prélèvements sur le même animal afin d'optimiser les chances de mettre en évidence une positivité (très souvent les tarifs des laboratoires sont les mêmes quel que soit le nombre de prélèvements envoyés). Les méthodes semi-quantitatives sont à privilégier. L'absence de traitement préalable est préférable dans la majorité des cas. Les prélèvements peuvent être congelés à l'issue de la consultation initiale et envoyés dans un second temps en cas d'échec thérapeutique.

La recherche devrait être systématique en cas d'ulcère chronique même unilatéral, de séquestre (positivité dans 18 à 55 % des cas suivant les études), de kératite éosinophilique, kératopathie calcifiée en bande et dans les uvéites antérieures.

### Étude spécifique de l'herpèsvirose féline

L'herpèsvirus de type 1 (FHV-1) est un membre de la famille des *herpesviridae*, sous-famille *Alphaherpesvirinae*. Les trois sous-familles d'herpèsvirus sont hiérarchisées et définies par leurs propriétés de croissance, répliation et incubation. Le FHV-1 a un cycle de répliation court, diffuse rapidement dans les cultures cellulaires, cause la lyse des cellules infectées et termine son infection par un stade de latence dans les ganglions de son hôte. Il touche les populations félines sauvages et domestiques. Il est largement diffusé au travers des populations avec une séropositivité entre 50 % et 97 % des effectifs selon les études.

Le FHV-1 est un virus à ADN avec un génome d'environ 134 kilobases. Il y a peu de variation génomique entre les différentes souches virales, trois génomes principaux sont notés.

#### Répliation et infection primaire

Le FHV-1 s'introduit et se réplie préférentiellement dans les cellules épithéliales conjonctivales. Lors de primo-infection, la répliation virale survient d'abord au niveau de la conjonctive, de la muqueuse nasale ou dans les amygdales. Les lésions sont le fruit de la cytolysse des cellules infectées. La conjonctivite est le signe le plus fréquent lors d'herpèsvirose. L'importance du chémosis

dépend de l'ampleur et de la sévérité de la répliation et de la libération du virus. De manière moins fréquente, la répliation peut se produire dans l'épithélium cornéen générant alors des lésions microdendritiques de l'épithélium. Ces lésions apparaissent entre 3 et 12 jours après l'infection primaire et sont pathognomoniques de l'infection par le FHV-1<sup>3</sup>.



Lésions cornéennes dendritiques de chats atteints de FHV-1.

#### Latence

La latence est la période pendant laquelle le virus ne se réplie pas et il n'y a pas de conséquence clinique sur l'animal. Au cours de la primo-infection, le FHV-1 circule le long des terminaisons nerveuses sensibles et atteint les ganglions sensitifs de manière rétrograde, ils sont l'endroit où se déroule la latence virale. Ce ganglion est fréquemment le ganglion trigéminé puisque les fibres innervant la conjonctive et la muqueuse nasales s'y rejoignent<sup>3</sup>.

La période de latence est une période de quiescence virale

durant laquelle il subsiste une transcription minimale d'une faible partie du génome viral.

### Réactivation

La réactivation du virus est liée à un stress naturel (transport, déménagement) ou par un stress induit (corticostéroïdes). Les mécanismes de la réactivation n'ont pas encore été parfaitement élucidés. Les virions se répliquant descendent les voies nerveuses et génèrent souvent des conjonctivites ou des ulcérations cornéennes d'une gravité moindre que celle de la primo-infection<sup>3</sup>.

### Persistance virale

Jusqu'à récemment, on croyait que les stades d'infection virale étaient limités à la primo-infection, à l'infection latente et à la réactivation virale. Grâce à l'avancement du diagnostic moléculaire et la haute sensibilité de la PCR (Polymerase Chain Reaction), l'ADN viral peut souvent être détecté dans des cas ne correspondant pas clairement aux 3 stades évoqués précédemment.

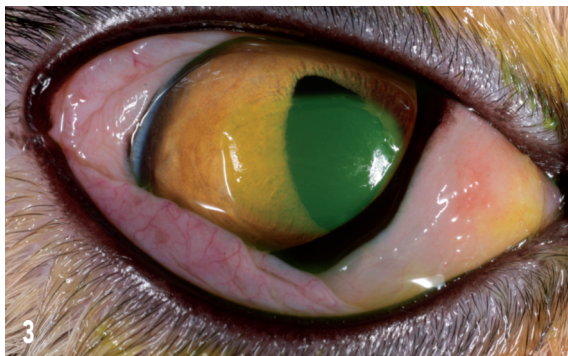
### Réponses immunes

La réponse primaire à l'infection par le FHV-1 semble être dépendante des macrophages, de l'interféron et du complément. L'immunité humorale diminue la sévérité de l'infection mais ne l'empêche pas et ne limite pas non plus la latence.

### Syndromes associés au FHV-1

Les mécanismes de conjonctivites et d'ulcérations cornéennes liées à l'infection primaire ou à la réactivation du FHV-1 sont bien décrits. Il existe cependant de nombreux syndromes connus ou supposés pour être liés à l'infection mais dont la pathogénie reste obscure :

- La kératoconjunctivite sèche  
Décrite et générée artificiellement lors d'infections expérimentales, ses mécanismes ne sont pas clairs, il est probable que la réduction de la production lacrymale résulte d'une destruction et une obstruction d'origine virale des voies lacrymales sécrétoires.
- La kératite stromale post herpétique (anciennement méta-herpétique)

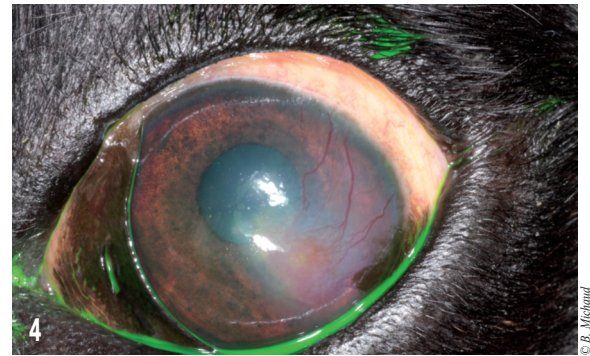


Kératite stromale post-herpétique.

La kératite stromale chez des chats infectés par le FHV-1 est identique à la forme humaine causée par le HSV-1. Les données scientifiques suggèrent que les lésions stromales ont une origine immunopathologique. Les observations histologiques de chat ayant une kératite chronique révèlent la présence de fibrose, de dégénérescence du collagène et de nombreux lymphocytes et macrophages<sup>3</sup>. Cependant les mécanismes de développement restent obscurs, les antigènes associés à la réponse immunitaire n'ont jamais été identifiés. La kératite stromale survient durant les phases de quiescence virale. Ce syndrome apparaît comme une affection auto-immune dirigée contre les protéines de l'hôte dégradées par le virus.

### • Kératite éosinophilique

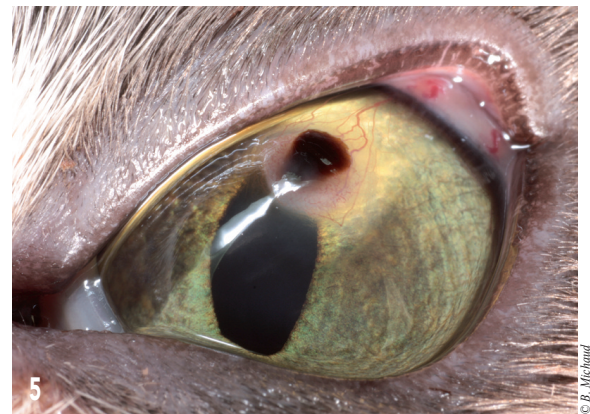
Des études réalisées sur des prélèvements cornéens prouvent un lien étroit entre la kératite éosinophilique et le FHV-1. Dans une étude réalisée par Nasisse<sup>6</sup>, il a été mis en évidence la présence du virus dans 45 des 59 cas de kératite éosinophilique. Cependant le rôle du FHV-1 dans la pathogénie n'a pas été déterminé.



Kératite éosinophilique.

### • Le séquestre cornéen

Dans la même étude<sup>6</sup>, le lien entre séquestre cornéen et FHV-1 a été souligné (86 prélèvements où le FHV-1 a été isolé sur 156 cas). Des études complémentaires ont prouvé la prévalence plus forte des séquestres non associés au FHV-1 dans les races Persan et Himalayen.

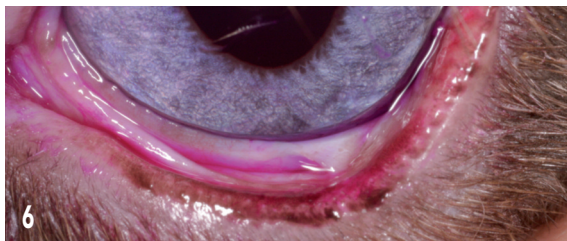


Séquestre cornéen félin.



- **Symbélépharon**

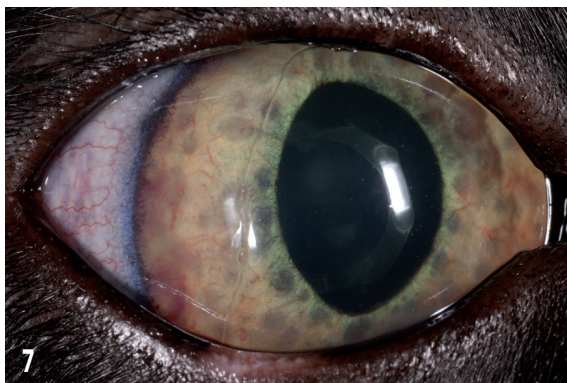
Le symbélépharon est une soudure entre les paupières et est consécutif à une primo-infection de jeunes chats par le FHV-1 qui ont développé des conjonctivites suraiguës.



6  
Symbélépharon de la troisième paupière avec la conjonctive palpébrale inférieure sur un chaton de 4 mois.

- **Uvéite**

De nombreux herpesvirus sont connus pour entraîner des uvéites chez l'humain. Le FHV-1 peut être retrouvé dans des prélèvements d'humour aqueuse par paracentèse chez de nombreux sujets (22 cas sur 44 lors d'uvéite idiopathique du chat dans l'étude de Maggs<sup>5</sup>). La pathogénie n'est pas précisée.



7  
Uvéite herpétique chez un chat.

## Traitement du FHV-1

En cas de positivité à l'herpès virus, le traitement s'articule en deux grands axes :

**Antibiotiques pour limiter les surinfections bactériennes**  
Les antibiotiques permettent de prévenir les infections bactériennes secondaires (fréquemment *Mycoplasma* et *Chlamydia*).

- Par voie topique, la posicycline® (oxytétracycline) n'étant plus disponible, le chloramphénicol (Ophtalon®) reste un antibiotique de choix (action sur *Chlamydia*) on peut également recourir aux aminosides comme la tobramycine (Tobrex®) ou la gentamicine (Soligental®) pour leur action ciblée sur les *Pseudomonas*.

- Par voie générale, l'oxytétracycline à 10 mg / kg SID (Doxyval®) ou la marbofloxacine à 2 mg / kg SID (Marbocyl®) peuvent être indiquées<sup>1</sup>.

### Antiviraux

- Par voie locale

- Le ganciclovir (Virgan®) apparaît comme le meilleur agent antiviral<sup>2</sup>. La trifluridine (Virophtha®) et l'aciclovir (Zovirax®) sont moins adaptés.

- L'usage de l'interféron dans le traitement du FHV-1 paraît intéressant mais ne semble pas prioritaire au vu des études et des résultats<sup>4</sup>. Il est indiqué en cas d'échec thérapeutique de l'antiviral seul. L'interféron oméga est prescrit à la dose de 0,5 MU / ml pendant 10 jours.

- Par voie générale

- L'administration parentérale d'aciclovir (Zovirax®) a été étudiée et est déconseillée chez le chat puisque les concentrations plasmatiques efficaces ne sont jamais atteintes.

- L'étude de Thomasy<sup>7</sup> parue récemment dans *Veterinary Ophthalmology* étudie la pharmacocinétique du famciclovir et sa transformation en penciclovir dans les larmes suite à l'administration orale de famciclovir chez le chat. Elle prouve que la distribution orale de 40 mg de famciclovir par kg de poids vif génère une concentration lacrymale de penciclovir équivalente à la concentration plasmatique et suffisante pour être efficace contre le FHV-1. Personnellement j'utilise le famciclovir à la dose de 20 mg / kg BID pendant 10 jours puis 20 mg / kg SID pendant les 10 jours suivant (Oravir® 125 mg).

### La L-Lysine

La L-Lysine est un inhibiteur compétitif de l'arginine, son apport dans l'alimentation inhibe la réplication du virus et entraîne une diminution de la charge virale chez des chats infectés par le FHV-1<sup>1</sup>. La dose recommandée est de 250 mg deux fois par jour par animal.

### Corticoïdes et Ciclosporine A

Leur usage est à proscrire en cas d'infection aiguë mais peut être utile dans la gestion de la kératite stromale post herpétique. Ils permettent ainsi de diminuer la réponse immunitaire contre les antigènes du virus herpétique. L'encadrement du traitement est impératif.

L'infection par le FHV-1 est donc extrêmement répandue, malgré la vaccination qui ne pourra sans doute jamais enrayer l'épizootie. L'usage du famciclovir revêt ainsi un rôle important dans la prise en charge précoce de l'infection, une fois le diagnostic posé avec certitude. ■

#### Bibliographie

1. Bouhanna L. Diagnostic et traitement de l'herpès oculaire chez le chat, *Le Point Vétérinaire* 2004, 251 : 18-23.
2. Colin J. Ganciclovir ophthalmic gel, 0.15% ; a valuable tool for treating ocular herpes. *Clinical Ophthalmology* 2007 ; 1 : 441-453.
3. Gelatt KN, *Clinical Microbiology. Veterinary Ophthalmology* Vol1 2007, 237-239.
4. Haid et al. Pretreatment with feline interferon omega and the course of subsequent infection with feline herpesvirus in cats, *Veterinary Ophthalmology* 2007 ; 10, 5, 278-284.
5. Maggs et al. Detection of feline herpesvirus-specific antibody and DNA in aqueous humor from cats with or without uveitis. *Am J Vet Res* 1999 ; 60 :932-936.
6. Nasisse MP, Detection of feline herpesvirus 1 DNA in corneas of cats with eosinophilic keratitis or corneal sequestration. *Am J Vet Res* 1998 ; 59 :856-858
7. Thomasy SM et al. Pharmacokinetics of famciclovir and penciclovir in tears following oral administration of famciclovir to cats: a pilot study, *Veterinary Ophthalmology* 2012 ; 15, 5, 299-306.