

Rapport de cas : Kératite épithéliale à herpès simplex et lentilles de contact

Ziqing Li, MSc, OD

École d'optométrie

de Waterloo,

Université de Waterloo

Waterloo (Ontario), Canada

Résumé

La kératite herpétique est une infection oculaire causée par la réactivation du virus de l'herpès simplex (VHS). Cette infection, si elle n'est pas traitée rapidement, peut entraîner une diminution de l'acuité visuelle, voire un risque de cécité de l'œil atteint. Les caractéristiques de cette infection qui peuvent être préjudiciables à la vision sont principalement la formation de cicatrices et l'opacification de la cornée. Une femme de 22 ans, qui portait des lentilles de contact et qui était par ailleurs en bonne santé, a consulté un médecin en raison de douleurs et de rougeurs oculaires, ainsi que d'yeux photophobiques. Lors de l'examen, on a découvert un ulcère dendritique à l'œil droit, accompagné d'une kératopathie toxique aux deux yeux. Cette affection s'explique par l'utilisation d'une solution de nettoyage dans laquelle la patiente avait rangé ses lentilles de contact avant de les porter. Le schéma thérapeutique prescrit consistait en un traitement par le valacyclovir par voie orale et une lubrification oculaire topique. La perturbation des barrières immunologiques naturelles de l'hôte, exacerbée par la manipulation sous-optimale des lentilles de contact, a ouvert la voie à une ulcération dendritique ultérieure. Cette rapport de cas montre comment une manipulation inadéquate des lentilles de contact peut compromettre la santé cornéenne et réactiver le VHS.

MOTS CLÉS : Kératite herpétique, lentilles de contact, cellules de Langerhans, kératite épithéliale à herpès simplex

INTRODUCTION

Membre de la famille de l'herpèsvirus alpha, le virus de l'herpès simplex (VHS) passe par des étapes d'exposition initiale, de latence et de réactivation¹. Le virus se transmet par contact personnel avec un porteur actif, ce qui déclenche une invasion virale et sa réplication dans la principale région exposée². Après une exposition primaire, le VHS entre dans une phase de dormance dans le système immunitaire de l'hôte, principalement dans les ganglions rachidiens³. Les infections par le VHS, qui persistent tout au long de la vie de l'hôte, se caractérisent par des réactivations périodiques. Ces infections sont répandues à l'échelle mondiale. La séroprévalence du VHS-1, qui est de 19,1 % chez les enfants en bonne santé, grimpe à 51,4 % chez les adultes en bonne santé³. Une méta-analyse réalisée en 2016 a révélé une augmentation annuelle de la séroprévalence équivalant à 1,02 fois par année de vie³. Plus tard, une méta-analyse effectuée en 2022 a montré une séroprévalence de 10 % du VHS-2 dans la population générale⁴. Traditionnellement associé à l'herpès génital, le VHS-2 est concurrencé par une augmentation notable des infections génitales par le VHS-1 chez les femmes⁵.

Bien que le VHS soit traitable, il demeure difficile d'assurer une guérison complète en raison de la nature même du virus. En effet, les patients sont souvent confrontés à une réactivation herpétique. Dans le cas de personnes aux prises avec une kératite à VHS, les répercussions sur la qualité de vie peuvent être importantes, particulièrement chez celles qui font des rechutes récurrentes. Parmi ces cas, l'effet préjudiciable le plus prononcé est une baisse notable de l'acuité visuelle⁶.

La réactivation virale est déclenchée par divers facteurs internes et externes, notamment des lésions locales, l'exposition aux rayonnements, une perturbation de l'homéostasie et un traitement immunosuppresseur⁷. Les changements physiologiques causés par une utilisation inappropriée des lentilles de contact, y compris un usage excessif ou une manipulation inadéquate, peuvent constituer une menace pour le système de défense inné présent sur la surface oculaire⁸. Le présent cas, qui implique un élément déclencheur non conventionnel de réactivation du VHS, met en évidence l'association documentée entre la réactivation de la kératite herpétique et l'utilisation de lentilles de contact. Il est toutefois impératif d'établir une distinction entre ce scénario et d'autres formes de kératite infectieuse et, par conséquent, de réduire le risque d'une kératite herpétique mal diagnostiquée chez les porteurs de lentilles de contact présentant des aspects dendritiques, alors qu'en fait, d'autres causes infectieuses peuvent être en jeu.

RAPPORT DE CAS

Une femme de 22 ans s'est présentée à un examen urgent de la vue après avoir consulté un médecin à l'hôpital trois nuits auparavant. La raison de sa visite à l'urgence était une douleur oculaire qui s'est manifestée après qu'elle a dormi avec ses lentilles de contact pendant environ une heure. À l'hôpital, une solution ophtalmique topique de chlorhydrate de proparacaine a été administrée; de plus, on a fourni à la patiente une ordonnance de moxifloxacinine ophtalmique à 0,5 %, ainsi qu'un lubrifiant oculaire.

La patiente a déclaré avoir remis ses lentilles de contact de couleur sans ordonnance dans une solution nettoyante pendant quelques heures avant de les remettre. Elle a porté ses lentilles pendant quelques heures, les enlevant deux heures avant le coucher. Bien que les symptômes se soient atténués après sa visite à l'hôpital, la patiente était encore modérément sensible à la lumière; de plus, elle présentait de la douleur, des yeux rouges, de l'épiphora (sans écoulement coloré) et une légère croûte des cils le matin. Son dernier examen médical remontait à l'été 2023 et ses résultats n'avaient rien d'anormal. La patiente n'était pas enceinte et n'allaitait pas. Elle a aussi déclaré ne pas avoir d'allergies environnementales ou médicamenteuses et ne pas consommer de tabac; de plus, elle a signalé des antécédents familiaux de cataractes sans mentionner de glaucome, de déficience visuelle ou d'autres problèmes oculaires. Les antécédents oculaires n'indiquaient rien de particulier, et il n'a été fait mention d'aucun traumatisme oculaire ni d'intervention chirurgicale. La patiente, qui a acheté ses lentilles de contact en ligne uniquement à des fins esthétiques, a signalé une mauvaise hygiène de ces lentilles.

Figure 1: Dendritic ulceration of the right eye at presentation.



Au cours de cette visite, l'acuité visuelle sans correction de la patiente était de 20/70 dans l'œil droit, laquelle est passée à 20/20 avec trou sténopéique, et de 20/20 dans l'œil gauche. Le test de motilités oculaires (versions) était associé sans restriction à une douleur sourde lors des mouvements oculaires des deux yeux (5/10 et 3/10 dans les yeux droit et gauche, respectivement, surtout lors du retour des yeux à leur position initiale après un regard latéral extrême). L'examen externe des yeux n'a rien révélé d'anormal; la périmétrie par confrontation était normale et aucune trace d'anomalie pupillaire afférente n'a été décelée. L'examen du segment antérieur n'a montré aucun œdème périorbital ni vésicule cutanée. Les deux yeux présentaient une légère hyperémie conjonctivale, une coloration diffuse de la conjonctive bulbaire et une coloration de la cornée de grade 3 concentrée autour du limbe. Une lésion dendritique centrale

avec ramifications a été observée dans l'œil droit après l'instillation de fluorescéine sodique (Figure 1). Aucun infiltrat ou précipité n'a été décelé dans l'une ou l'autre des cornées, et l'œil gauche était exempt de lésions dendritiques. La pression intraoculaire mesurée avec iCare (11:35) était de 16 mmHg dans l'œil droit et de 15 mmHg dans l'œil gauche. L'examen subséquent du segment postérieur dilaté a révélé que les têtes du nerf optique étaient saines et que les régions maculaires ne présentaient aucun signe de vasculite rétinienne. Il n'y avait aucun signe de nécrose rétinienne ou de rétinite périphérique au cours de l'examen rétinien périphérique des deux yeux. En outre, le vitré était clair.

LES DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS SUIVANTS ONT ÉTÉ ENVISAGÉS :

1. Zona ophtalmique (ZO)

Le virus varicelle-zona (VVZ) est l'agent responsable de la varicelle et du zona. La varicelle est une maladie transmissible par voie aérienne qui peut également se propager par contact avec des lésions cutanées ou des cloques⁹. À la suite de l'infection primaire, le virus entre en dormance dans les ganglions rachidiens. La réactivation du virus entraîne une réplication, une inflammation locale et la formation de cloques le long du dermatome⁹⁻¹¹. Divers éléments déclencheurs peuvent réactiver le VVZ¹¹. Ces déclencheurs entraînent une diminution de l'immunité à médiation cellulaire contre le virus, ce qui mène à la réactivation du VVZ et à l'apparition du zona¹¹.

La manifestation la plus courante de la réactivation du VVZ est le zona¹². Généralement, cette maladie se caractérise par des lésions vésiculeuses douloureuses réparties le long du dermatome du nerf trijumeau¹³⁻¹⁵. La région thoracique est principalement touchée (> 50 %), suivie des régions du visage (trigéminal à 20 % et ophtalmique) et du col (20 %), ainsi que de la région lombo-sacrée (11 %)^{16,17}. Cette maladie est plus répandue chez les personnes âgées, les patients qui suivent un traitement immunosuppresseur et ceux dont le système immunitaire est affaibli¹⁸.

La différenciation entre le ZO et la kératite à VHS repose sur les caractéristiques morphologiques des lésions oculaires. Le ZO, qui se caractérise par de petites dendrites élevées sans ampoules terminales, montre une coloration minimale à la fluorescéine. À l'opposé, la kératite à VHS présente des dendrites sous forme d'ulcères fortement colorés avec des ampoules terminales visibles¹⁹. Dans le cas de la kératite à VHS, la coloration à la fluorescéine sodique se produit à la base de l'ulcération, tandis que le rose bengale colore les bords.

2. Kératite microbienne associée aux lentilles de contact

Le port de lentilles de contact est une cause importante de la kératite microbienne. Ce type de kératite englobe les étiologies bactériennes, fongiques, protozoaires et virales²⁰. La kératite bactérienne est une infection touchant la cornée qui est causée par des micro-organismes (le plus souvent *P. aeruginosa*, *S. aureus* et *S. marcescens*). Cette maladie présente un risque pour la vue si elle n'est pas traitée rapidement²¹. La kératite bactérienne, qui est la principale cause de la kératite microbienne, est impliquée dans 90 % des cas²². Il existe de nombreux facteurs de risque de kératite microbienne qui contribuent à l'apparition de cette affection : mentionnons entre autres le type de lentilles de contact, l'hygiène, les pratiques de manipulation et de désinfection, ainsi que la surutilisation et l'utilisation inappropriée des lentilles.^{20,23}

Les micro-organismes responsables de ce trouble oculaire proviennent généralement de l'extrémité des doigts du porteur, du bord de la paupière, d'eau contaminée, du boîtier de lentilles de contact ou de la solution de nettoyage²⁴. Ces bactéries, qui adhèrent aux cellules épithéliales de la cornée, pénètrent le stroma cornéen par l'action des exotoxines. Ces exotoxines sont essentielles à la dégradation de la membrane basale et de la matrice extracellulaire, ce qui entraîne une lyse cellulaire. Après cette invasion, les protéases bactériennes contribuent à une fonte de la cornée. L'effet combiné des exotoxines bactériennes et des protéases entraîne une destruction stromale et, éventuellement, une perte de vision²⁴.

Les manifestations cliniques de la kératite bactérienne comprennent l'œdème de la paupière, la formation de débris croûteux autour des cils, l'écoulement purulent, le conjonctivochalasis, l'hyperémie et la congestion circonlimbique^{19,23}. Un défaut épithélial, un œdème stromal et une infiltration sont quelques-uns des signes cornéens qui peuvent être observés. Parmi ces signes, on peut aussi retrouver les suivants : plissement de la membrane de Descemet, cellules et protéines inflammatoires dans la chambre antérieure, hypopyon, uvéite antérieure, synéchie postérieure et, dans les cas graves, sclérite²³. Les symptômes subjectifs de la patiente comprenaient les suivants : yeux rouges, douleur, vision floue, photophobie et écoulement.

3. Kératite à *Acanthamoeba*

La kératite à *Acanthamoeba* est une infection oculaire qui est habituellement associée à une manipulation inadéquate des lentilles de contact ou à l'exposition à de l'eau contaminée, surtout chez les personnes dont l'intégrité cornéenne

Dans le cas d'une kératoconjonctivite sèche (sécheresse oculaire) modérée ou sévère

Découvrez une production de larmes accrue grâce à CEQUA^{MC}

PrCEQUA^{MC} (solution ophtalmique de cyclosporine à 0,09 % p/v) est indiqué pour augmenter la production de larmes chez les patients atteints de kératoconjonctivite sèche (sécheresse oculaire) modérée ou sévère.



CEQUA est une préparation fondée sur la technologie des nanomicelles*

* La signification clinique n'est pas connue.

 **Cequa**^{MC}
solution ophtalmique de cyclosporine 0,09 % p/v


SUN
PHARMA

Usage clinique :

Enfants (< 18 ans) : L'efficacité et l'innocuité de CEQUA n'ont pas été établies chez les enfants. Santé Canada n'a donc pas autorisé d'indication pour cette population.

Personnes âgées (> 65 ans) : Dans l'ensemble, aucune différence n'a été observée sur le plan de l'innocuité ou de l'efficacité entre les patients âgés et les patients adultes plus jeunes.

Contre-indications :

- Patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des composants du produit (y compris les ingrédients non médicinaux) ou du contenant
- Patients atteints d'infections oculaires ou périoculaires évolutives ou soupçonnées
- Patients atteints d'affections oculaires ou périoculaires malignes ou précancéreuses

Mises en garde et précautions pertinentes :

- Destiné à un usage ophtalmique topique seulement
- Il convient de résoudre les infections oculaires ou périoculaires existantes ou soupçonnées avant l'instauration d'un traitement par CEQUA. Si une infection se produit pendant le traitement, l'administration de CEQUA doit être interrompue jusqu'à ce que l'infection ait été enrayerée.
- Il faut déconseiller aux patients de conduire un véhicule et d'utiliser des machines jusqu'à ce que leur vision soit redevenue normale après l'administration de CEQUA.
- CEQUA n'a pas été étudié chez des patients ayant des antécédents de kératite herpétique, de maladie des glandes lacrymales en phase terminale, de kératoconjonctivite sèche (KCS) causée par la destruction des cellules caliciformes conjonctivales comme dans le cas d'une carence en vitamine A, ou de tissu cicatriciel comme dans le cas d'une pemphigoïde cicatricielle, de brûlures causées par des produits alcalins, du syndrome de Stevens-Johnson, d'un trachome ou d'une exposition au rayonnement.
- Il faut surveiller de près les patients atteints d'une kératite grave.
- Risque de blessure et de contamination oculaires
- CEQUA ne doit pas être administré pendant que le patient porte des lentilles cornéennes.
- Infections et tumeurs locales : Une surveillance régulière est recommandée lorsque CEQUA est utilisé à long terme.
- Réactions d'hypersensibilité
- Les effets de CEQUA n'ont pas été étudiés chez des patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique.
- CEQUA est déconseillé pendant une grossesse, sauf si les avantages l'emportent sur les risques.
- Il faut faire preuve de prudence lors de l'administration de CEQUA aux femmes qui allaitent.

Pour de plus amples renseignements :

Veuillez consulter la monographie de CEQUA à l'adresse https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00060038.PDF pour des renseignements importants non abordés ici concernant les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et la posologie. Vous pouvez aussi obtenir la monographie du produit en communiquant avec notre Service médical au numéro sans frais 1 844 924-0656.

RÉFÉRENCE : Monographie de CEQUA^{MC} actuelle, Sun Pharma Global FZE.

© 2022 Sun Pharma Canada Inc. Tous droits réservés.

CEQUA est une marque de commerce de Sun Pharma Global FZE. Utilisée sous licence.



PM-CA-CQA-0031F

ne est compromise²⁵. Les espèces d'*Acanthamoeba* sont présentes dans le sol, la poussière, l'air et l'eau. Très répandues dans l'environnement, elles peuvent adhérer à divers matériaux²⁶. La kératite à *Acanthamoeba* commence par la fixation des amibes aux lentilles de contact, suivie de leur transfert à la cornée et de leur adhésion à sa surface^{26,27}. Ce processus est suivi par la perturbation de la barrière épithéliale cornéenne, l'infiltration dans le stroma et l'apparition de la nécrose, qui peut mener à la cécité²⁶.

Bien que l'interaction avec *Acanthamoeba* soit courante, les infections causées par cette substance ne le sont pas. Lorsque des personnes en bonne santé entrent en contact avec *Acanthamoeba*, cette interaction déclenche une réaction humorale contre les protozoaires²⁶. Le film lacrymal naturel possède des défenses immunitaires innées capables de dissoudre et d'éliminer les micro-organismes^{26,28}. L'immunoglobuline A (IgA) affecte *Acanthamoeba*, ce qui nuit à son adhésion à l'épithélium cornéen²⁶. Les neutrophiles et les macrophages détruisent les trophozoïtes et inhibent leur adhésion à l'épithélium²⁶.

Les manifestations cliniques impliquent souvent un larmoiement excessif, une photophobie, une acuité visuelle réduite, des yeux rouges et une douleur intense qui dépasse la gravité des observations oculaires¹⁹. La douleur est liée au processus inflammatoire, et son intensité dépend des nerfs cornéens qui sont touchés²⁶. Les premiers signes cliniques comprennent les suivants : érosions épithéliales ponctuées, pseudo-dendrites (changements épithéliaux de type « caméléon »), opacités sous-épithéliales, injection circonlimbique, microcystes et microérosions. À mesure que la maladie progresse, elle peut entraîner une néovascularisation, un infiltrat stromal antérieur et des cicatrices^{19,25,26,29}. Au fil du temps, ces infiltrations ont tendance à s'amalgamer, formant un motif annulaire distinct^{25,29}.

4. Kératite à herpès simplex (diagnostic final)

Un diagnostic concluant de kératite épithéliale à VHS à l'œil droit et de kératopathie toxique aux deux yeux en raison de l'exposition à une solution nettoyante pour lentilles a été posé. On a demandé à la patiente de poursuivre le traitement topique par la moxifloxacine à 0,5 %. De plus, la patiente a amorcé un traitement par lubrification oculaire et le valacyclovir à raison de 500 mg, trois fois par jour pendant dix jours. Des examens de suivi ont été effectués après deux et quatre jours. À chaque rendez-vous, on a pu observer une amélioration significative. Lorsque la patiente s'est présentée pour son dernier rendez-vous de suivi 10 jours plus tard, les symptômes étaient complètement disparus. Son acuité visuelle corrigée était de 20/20 dans chaque œil, sans aucun signe de kératopathie toxique ou de dendrites.

DISCUSSION

Le VHS progresse en passant par une exposition initiale, une phase de latence et une réactivation¹. La transmission de l'infection par le VHS nécessite un contact personnel avec une personne qui héberge le virus actif. Le processus commence par une exposition initiale, suivie par le déclenchement d'une invasion virale et la répllication intracellulaire dans la principale région exposée².

Après l'exposition initiale, le virus entre dans une phase de dormance dans les ganglions rachidiens du système immunitaire de l'hôte, principalement dans les ganglions trijumeaux et sacraux². La récurrence du VHS n'est pas une indication d'une réinfection, mais

plutôt une conséquence de la réactivation virale. Bien que des récurrences spontanées soient possibles, divers éléments déclencheurs internes et externes peuvent provoquer la transition d'un herpèsvirus dormant à une phase de prolifération².

Des déclencheurs comme une chirurgie oculaire, une exposition aux rayonnements, des médicaments ophtalmiques topiques, des irritants oculaires, une perturbation de l'homéostasie (c.-à-d. le stress) et un traitement immunosuppresseur sont des facteurs de risque pour la réactivation du VHS⁷. Une fois réactivé, le virus traverse les neurones sensoriels jusqu'aux sites cutanéomuqueux, où il se reproduira par réplication et pourra possiblement récidiver².

Le VHS comporte deux sous-types : le VHS-1 et le VHS-2. Le VHS-1 se manifeste principalement dans la muqueuse oropharyngée, tandis que le VHS-2 est surtout associé à des infections transmises sexuellement^{2,30,31}. Plus précisément, des études récentes ont révélé la présence du VHS-1 dans les voies génitales et du VHS-2 dans la bouche, un phénomène attribué au sexe oral-génital. Toutefois, la récurrence ou la recrudescence de cette transmission est peu fréquente^{5,32}. Malgré la possibilité que le VHS-1 et le VHS-2 entraînent des infections orales, la grande majorité des cas peuvent être attribués au VHS-1³³. Fait intéressant, la plupart des infections provoquées par le VHS-1 présentent des caractéristiques subcliniques et passent souvent inaperçues³³.

En 2016, l'Organisation mondiale de la Santé a estimé les taux mondiaux de séroprévalence à 67 % pour le VHS-1 et à 13 % pour le VHS-2 chez les personnes de moins de 50 ans³⁴. Les conséquences d'un VHS récurrent peuvent aller d'une infection asymptomatique à des symptômes légers, lesquels peuvent évoluer et mettre la vie en danger. L'issue de l'infection ou de la réactivation dépend de l'interaction entre le VHS et le système immunitaire de l'hôte³⁵.

Les infections par le VHS peuvent se manifester sous forme d'infections de la peau ou de la muqueuse, qui peuvent toucher diverses régions comme le visage et la bouche (herpès orofacial), les organes génitaux (herpès génital) ou les mains (panaris herpétique)^{32,36,37}. De plus, les infections peuvent s'étendre aux yeux (kératite herpétique) et envahir le système nerveux central, ce qui peut mener à une encéphalite et à une méningite³⁶.

La kératite à VHS, qui est l'infection cornéenne la plus répandue, peut affecter l'épithélium, le stroma ou l'endothélium. Le VHS peut entraîner des affections telles que l'uvéite antérieure, la nécrose rétinienne aiguë ou la nécrose rétinienne progressive externe³⁸⁻⁴⁰.

Le diagnostic de kératite épithéliale à VHS repose principalement sur sa présentation clinique lors de l'examen à la lampe à fente. Les signes classiques comprennent des lésions dendritiques unilatérales comportant des ampoules terminales, où les bords de la lésion et les ampoules sont mis en évidence par le vert lissamine ou le rose bengale. De plus, le défaut central sera exposé par la fluorescéine de sodium⁴¹. La progression de la maladie peut mener à un ulcère géographique caractérisé par une guérison plus lente et une inflammation plus importante³⁸⁻⁴⁰. Les dendrites ou les ulcères géographiques présentent généralement des bords où s'agglomèrent des cellules épithéliales.

Les symptômes courants de la kératite à VHS sont les suivants : yeux rouges, écoulement, irritation, douleur, démangeaisons et photophobie^{19,30}. Habituellement, la kératite à VHS se manifeste sous forme de maladie unilatérale. Toutefois, des cas de kératite bilatérale à VHS, bien que peu courants, ont été observés, en particulier chez les patients immunodéprimés (p. ex. infectés par le VIH)^{42,43}.

Bien que le diagnostic de kératite épithéliale à VHS soit souvent posé cliniquement, sans confirmation en laboratoire, les caractéristiques cliniques de la kératite stromale à herpès simplex peuvent être moins distinctes. En cas d'incertitude, on peut faire appel à des tests diagnostiques. Des techniques telles que le grattage de lésions cornéennes en vue d'une coloration Giemsa, le test de réaction en chaîne de la polymérase (RCP) ou le test d'immunofluorescence des anticorps (IFA) peuvent être utiles pour confirmer une infection herpétique^{30,44,45}. La coloration Giemsa cible les cellules géantes multinucléées, le test de RCP détecte l'ADN du VHS-1, tandis que le test d'IFA permet d'identifier les antigènes spécifiques au VHS-1⁴⁴. Une étude a révélé que les sensibilités des tests d'IFA et de RCP pour la kératite à VHS étaient respectivement de 78,6 % et de 81,2 %⁴⁴. Les tests d'IFA et de RCP se sont avérés tout aussi sensibles l'un que l'autre, bien que les faux positifs demeurent un enjeu courant dans le cas des tests de RCP⁴⁴.

On sait que le port de lentilles de contact durant le sommeil est un comportement à risque élevé d'infection cornéenne, et ce, peu importe le matériau de la lentille et la fréquence d'utilisation⁴⁶. L'emploi de lentilles de contact engendre un stress localisé sur la cornée qui précipite la modification de nombreuses facettes de la défense immunitaire à la surface oculaire^{47,48}. Les facteurs de stress associés à l'application de lentilles de contact comprennent l'hypoxie mécanique, les modifications de la dynamique du larmoiement, les réponses inflammatoires et la formation de biofilms⁴⁹.

Comprenant à la fois des systèmes immunitaires innés et adaptatifs, la surface oculaire déploie des défenses innées en réponse initiale aux agents pathogènes étrangers et agit de manière non discriminatoire⁵⁰. Les barrières physiques, comme l'os orbital et les paupières, protègent contre les événements traumatisants. En même temps, le film lacrymal sert de défense à multiples facettes en lubrifiant la surface oculaire, en fournissant des nutriments et en agissant comme barrière chimique contre les agents pathogènes externes⁵⁰. Ce mécanisme de protection s'étend au rinçage des particules étrangères loin de la surface oculaire, et ce, tout en facilitant le transport des protéines antimicrobiennes et des immunoglobulines (IgA et IgG) pour prévenir les infections^{28,50}.

Les cellules épithéliales cornéennes, qui agissent comme des barrières physiques en raison de leurs jonctions serrées, sécrètent des cytokines, ce qui renforce davantage la défense contre l'invasion microbienne⁵¹. Les effets de l'hypoxie sur l'épithélium cornéen causés par le port de lentilles de contact ont déjà été signalés; selon le matériau, on peut observer une réduction de l'apport en oxygène de 8 à 15 %⁵². La composition normale de la cornée subit des altérations en raison de l'emploi de lentilles de contact. Cette utilisation entraîne une hypoxie locale qui provoque une diminution du métabolisme épithélial, un amincissement épithélial et la perte de jonctions cellulaires étroites et d'hémidesmosomes⁵². Ce changement de la physiologie normale, qui accroît la vulnérabilité de la cornée aux infections opportunistes, peut entraîner une vascularisation et une hypoesthésie^{53,54}.

Il est impératif d'assurer un apport adéquat d'oxygène pour les processus métaboliques des cellules cornéennes. Or, les lentilles de contact à faible taux de transmissibilité d'oxygène limitent ce flux, réduisent le pH local et génèrent de l'acide lactique⁴⁸. Le port de lentilles de contact pendant les siestes ou le sommeil entraîne une hypoxie et une accumulation de déchets en raison de la diminution de l'écoulement global du film lacrymal⁴⁸. L'irritation chronique et l'inflammation découlant de l'utilisation de lentilles de contact peuvent modifier la réponse immunitaire locale. La privation prolongée d'oxygène, fréquemment associée à des lentilles de contact mal ajustées ou surutilisées, peut perturber l'homéostasie cornéenne; elle peut entraîner un œdème cornéen et une vulnérabilité élevée aux infections⁴⁸.

Dans le cas présent, la patiente a remis ses lentilles de contact colorées sans ordonnance dans une solution nettoyante pour lentilles composée principalement d'eau, d'alcool et de surfactants⁵⁵. L'alcool et d'autres produits chimiques présentent des risques importants; en effet, il s'agit de puissants irritants qui peuvent causer une dermatite de contact allergique, des brûlures oculaires et des dommages aux muqueuses⁵⁶. Même une brève exposition à l'alcool peut provoquer une inflammation de la cornée, un œdème, des changements dans la composition du film lacrymal, une dermatite de contact et des dommages aux surfaces muqueuses⁵⁷. Il a été démontré que l'éthanol, en particulier, déclenche des cytokines pro-inflammatoires dans l'épithélium cornéen, ce qui prédispose les patients à des maladies oculaires de surface⁵⁷.

Le système immunitaire cornéen, qui implique les cellules de Langerhans, joue un rôle crucial dans la modulation des réponses immunitaires adaptatives⁵⁸. L'utilisation de lentilles de contact augmente la densité des cellules de Langerhans dans la cornée, ce qui prédispose le porteur à une réaction immunitaire excessive aux agressions, y compris une infection et une réactivation virales.

Les cellules de Langerhans, vitales pour la reconnaissance et la présentation des antigènes, sont rares dans les yeux en bonne santé⁵⁸. Leur absence pendant une infection ou une réactivation virale dans la cornée centrale compromet la réponse antivirale, ce qui limite le développement de la kératite⁵⁸. Lorsque l'infection ou la réactivation virale se produit dans un œil dépourvu de cellules de Langerhans dans la cornée centrale, la réponse antivirale immuno-pathogène est réduite, ce qui entraîne le développement d'une kératite temporaire ou l'absence de développement d'une kératite⁵⁹. Les cellules de Langerhans peuvent migrer dans la cornée à partir du limbe en réponse à divers stimuli, comme l'utilisation de lentilles de contact⁶⁰. La migration des cellules de Langerhans dans la cornée centrale avant l'exposition au VHS-I entraîne une réponse immunitaire plus vigoureuse et immédiate. Cependant, cette réponse accrue est corrélée à une augmentation de la probabilité et de la gravité de la réactivation herpétique⁵⁸.

Bien que la kératite épithéliale à VHS soit spontanément résolutive, il est essentiel d'amorcer rapidement le traitement pour réduire au minimum la répllication virale, raccourcir la durée de la maladie et diminuer le risque de complications supplémentaires qui pourraient menacer la vision^{38, 30}. La stratégie de prise en charge de la kératite à VHS comprend habituellement des médicaments antiviraux topiques et oraux. De plus, le débridement cornéen, une méthode dont il a été question dans des publications antérieures, est fréquemment utilisé^{30,61}. En éliminant les cellules virales infectées, le débridement cornéen favorise la repousse épithéliale de la cornée tout en réduisant la charge virale³⁸. Néanmoins, il n'est pas recommandé de s'appuyer sur cette stratégie de traitement exclusif de la kératite épithéliale à VHS⁶². Bien que l'on ait établi un lien entre l'utilisation combinée du débridement cornéen et du traitement antiviral afin d'améliorer la guérison de la cornée, il n'a pas été démontré qu'elle était supérieure à l'usage d'un seul médicament antiviral pour assurer la

guérison épithéliale de la cornée dans un délai de 14 jours⁶¹. Lorsque les antiviraux sont contre-indiqués ou indisponibles, le débridement cornéen peut être envisagé comme solution de rechange. Il est important de noter que cette option thérapeutique n'a pas été administrée en cabinet; on a plutôt prescrit un médicament antiviral par voie orale.

Les principaux médicaments antiviraux prescrits comme première ligne de défense comprennent les gouttes ophtalmiques topiques et orales pour les yeux. Les médicaments oraux comme l'acyclovir, le valacyclovir et le famciclovir, sont couramment utilisés. Dans les cas d'infection active à l'herpès, on n'observe aucune différence significative, faute de preuves, dans l'efficacité des médicaments antiviraux oraux. En particulier, le valacyclovir semble avoir une biodisponibilité supérieure par rapport à l'acyclovir^{63,64}. Par ailleurs, il a été démontré que la réduction de la dose de valacyclovir améliorait l'observance du traitement tout en amenuisant les obstacles financiers potentiels⁶⁵.

Les médicaments topiques approuvés par la Food and Drug Administration des États-Unis pour le traitement de la kératite épithéliale à VHS comprennent la trifluridine à 1 % et le ganciclovir à 0,15 %^{66,67}. Avant l'introduction du ganciclovir, la trifluridine était auparavant largement utilisée comme approche thérapeutique établie pour la prise en charge des ulcères cornéens herpétiques. Cependant, la trifluridine comporte certaines limites, notamment des inconvénients posologiques. En effet, une utilisation prolongée (pendant plus de 21 jours) du médicament est déconseillée en raison d'effets secondaires potentiels comme les suivants : dermatite de contact (10 %), kératopathie épithéliale ponctuée, occlusion méatique, cicatrisation conjonctivale et inhibition de la cicatrisation des plaies épithéliales cornéennes^{68,69}.

L'utilisation d'antiviraux topiques a été limitée en raison du manque de disponibilité au Canada. L'introduction récente (le 26 septembre 2023) du gel ophtalmique ganciclovir à 0,15 % offre maintenant aux ophtalmologistes et aux médecins de famille canadiens une option facilement accessible pour traiter la kératite à VHS⁷⁰.

Le cadre du traitement de la kératite à VHS a considérablement évolué avec l'essai randomisé Herpetic Eye Disease Study (HEDS). Cette étude s'est concentrée sur l'utilisation d'antiviraux oraux pour prévenir la réactivation de la kératite à VHS épithéliale et stromale^{71,72}. Chez les patients qui ont des antécédents de kératite épithéliale seulement, la prophylaxie consistant en une dose d'acyclovir de 400 mg deux fois par jour réduit le risque de récurrence de 40 %, tandis qu'une baisse de 70 % est observée chez les patients qui ont une kératite stromale récurrente. Chez les patients qui n'avaient pas d'antécédents de kératite stromale à VHS, la prophylaxie n'a pas réduit de façon significative le risque d'épisodes récurrents de kératite stromale.^{71,72}

Même si Mucci et al. ont constaté des taux de récurrence plus élevés chez les porteurs de lentilles de contact (0,4 épisode par année) que chez les non-porteurs (0,2 épisode par année), l'étude HEDS n'a pas établi de lien clair entre l'utilisation de lentilles de contact et la récurrence de la kératite épithéliale à VHS⁷³. La recherche actuelle ne propose pas de mécanisme clair sur la façon dont l'utilisation des lentilles de contact peut accroître le risque de kératite épithéliale à VHS. Certains mécanismes d'action suggérés comprennent une perturbation possible de la réponse immunitaire à la surface oculaire, des microtraumatismes et une inflammation, ainsi que des effets neurotrophiques.

CONCLUSION :

Ce cas met en évidence la réactivation du VHS chez une jeune femme en bonne santé, ce qui a entraîné une kératite épithéliale unilatérale à VHS et une kératopathie toxique bilatérale marquée par des symptômes de douleur, de photophobie et d'épiphora. Le traitement comprenait une thérapie antivirale par voie orale, des antibiotiques topiques et une lubrification abondante. Dans de tels cas, la cornée compromise peut avoir un effet marqué sur les réponses immunitaires cornéennes, ce qui a une incidence directe sur les défenses innées de la surface oculaire contre le VHS. ●

DIVULGATIONS

FINANCEMENT : Cette étude n'a bénéficié d'aucune subvention spécifique de la part d'organismes de financement des secteurs public, commercial ou à but non lucratif.

INTÉRÊTS CONCURRENTS : L'auteur ne déclare aucun conflit d'intérêts.

APPROBATION ÉTHIQUE : La patiente a donné son consentement écrit et éclairé pour la publication de ce rapport et des images qui l'accompagnent.

AUTEUR-RESSOURCE : Ziqing Li – zq5li@uwaterloo.ca

Si les symptômes
de la sécheresse oculaire persistent

EST-CE LE TEMPS DE CONSIDÉRER XIIDRA^{MD}


Solution
ophtalmique de lifitegrast à 5 %

Considérez XIIDRA^{MD} comme votre premier choix chez
les patients atteints de sécheresse oculaire

PrXIIDRA^{MD} est indiqué
pour le traitement des
signes et des symptômes
de la sécheresse oculaire

Consulter la monographie complète à <https://www.xiidra.ca/wp-content/uploads/2024/02/XIIDRA-FR.pdf> pour plus de détails sur les contre-indications, les mises en garde et précautions, les réactions indésirables, instructions posologiques et conditions d'usage clinique. Vous pouvez aussi faire la demande pour une monographie en composant le : **1-888-459-5000**.

Bénéficie du soutien de Bausch + Lomb Canada.

Expérience
du Marché Canadien
Depuis 2017 

BAUSCH + LOMB

Bausch + Lomb Corporation
520, Applewood Crescent
Vaughan (Ontario) L4K 4B4

www.bausch.ca/fr-ca
Téléphone : 1-888-459-5000

XDR.0004.CA.24-FR
© 2024 Bausch + Lomb Corporation. Tous droits réservés.

RÉVISÉ PAR

CCPP

Restasis MultiDose®: Redesigned with patients in mind.

AbbVie has made the following manufacturing changes,
designed for ease of use:^{1*}



Added filter protection valve

Designed to help normalize the actuation force required during use.

Increased fill volume (7 mL)

Additional 1.5 mL to help reduce the initial actuation force required. The droplet volume dispensed during use remains the same.

There are no changes to how Restasis MultiDose is prescribed, or the product dosing or instructions for use.

RESTASIS and RESTASIS MULTIDOSE are indicated for the treatment of moderate to moderately severe (Level 2-3 severity by DEWS Guidelines) aqueous deficient dry eye disease, characterized by moderate to moderately severe: ocular staining, reduction in tear production and fluctuating visual symptoms, such as blurred vision.

See the RESTASIS Product Monograph at AbbVie/Canada-RESTASIS-PM-EN and the RESTASIS MULTIDOSE Product Monograph at AbbVie/Canada-RESTASISMULTIDOSE-PM-EN for contraindications, warnings, precautions, adverse reactions, interactions, dosing, and conditions of clinical use. Product Monographs are also available by calling 1-888-704-8271.

Product not actual size.

DEWS = Dry Eye WorkShop

* Clinical significance has not been established.

† Comparative clinical significance unknown.

References: 1. AbbVie Corporation. Data on File – Manufacturing Changes, 2023.
2. AbbVie Corporation. Data on File, 2024.

RESTASIS and its design are trademarks of AbbVie Corporation.
RESTASIS MULTIDOSE and its design are trademarks of AbbVie Corporation.


Pr **Restasis**
MultiDose
(Cyclosporine Ophthalmic
Emulsion 0.05% w/v)


Restasis
(Cyclosporine Ophthalmic Emulsion) 0.05% w/v

**Restasis® – #1 dispensed
ophthalmic cyclosporine in Canada^{2†}**

abbvie

© 2024 AbbVie. All rights reserved.
CA-REST-240002A / MA24

 MEMBER OF
INNOVATIVE MEDICINES CANADA



RÉFÉRENCES

- Grinde B. Herpesviruses: latency and reactivation—viral strategies and host response. *J oral microbiol.* 2013;5(1):22766. doi:10.3402/jom.v5i0.22766
- Fatahzadeh M, Schwartz RA. Human herpes simplex virus infections: epidemiology, pathogenesis, symptomatology, diagnosis, and management. *J Am Acad Dermatol.* Nov 2007;57(5):737-63; quiz 764-6. doi:10.1016/j.jaad.2007.06.027
- AlMukdad S, Harfouche M, Farooqui US, Aldos L, Abu-Raddad LJ. Epidemiology of herpes simplex virus type 1 in Canada: systematic review, meta-analyses, and meta-regressions. *Front Public Health.* 2023;11:1118249. doi:10.3389/fpubh.2023.1118249
- AlMukdad S, Farooqui US, Harfouche M, Aldos L, Abu-Raddad LJ. Epidemiology of Herpes Simplex Virus Type 2 in Canada, Australia, and New Zealand: Systematic Review, Meta-Analyses, and Meta-Regressions. *Sex Transm Dis.* Jun 1 2022;49(6):403-413. doi:10.1097/OLQ.0000000000001612
- Tran T, Druce J, Catton M, Kelly H, Birch C. Changing epidemiology of genital herpes simplex virus infection in Melbourne, Australia, between 1980 and 2003. *Sex transm infect.* 2004;80(4):277-279.
- Reynaud C, Rousseau A, Kaswin G, M'Garrech M, Barreau E, Labe-toulle M. Persistent Impairment of Quality of Life in Patients with Herpes Simplex Keratitis. *Ophthalmol.* Feb 2017;124(2):160-169. doi:10.1016/j.ophtha.2016.10.001
- Stoeger T, Adler H. "Novel" triggers of herpesvirus reactivation and their potential health relevance. *Front Microbiol.* 2019;9:3207. doi:10.3389/fmicb.2018.03207
- Efron N, Jones L, Bron AJ, et al. The TFOS International Workshop on Contact Lens Discomfort: report of the contact lens interactions with the ocular surface and adnexa subcommittee. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* Oct 18 2013;54(11):TFOS98-TFOS122. doi:10.1167/iovs.13-13187
- Ayoade F, Kumar S. Varicella-Zoster Virus (Chickenpox). In: StatPearls, ed. *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing; 2024 Jan.
- Zerboni L, Sen N, Oliver SL, Arvin AM. Molecular mechanisms of varicella zoster virus pathogenesis. *Nat Rev Microbiol.* Mar 2014;12(3):197-210. doi:10.1038/nrmicro3215
- Gershon AA, Gershon MD, Breuer J, Levin MJ, Oaklander AL, Griffiths PD. Advances in the understanding of the pathogenesis and epidemiology of herpes zoster. *J Clin Virol.* May 2010;48 Suppl 1(Suppl 1):S2-7. doi:10.1016/S1386-6532(10)70002-0
- Kennedy PGE. The Spectrum of Neurological Manifestations of Varicella-Zoster Virus Reactivation. *Viruses.* Jul 30 2023;15(8) doi:10.3390/v15081663
- Minor M, Payne E. Herpes Zoster Ophthalmicus. In: StatPearls, ed. *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing; 2024 Jan.
- Nagel MA, Gilden D. Complications of varicella zoster virus reactivation. *Curr Treat Options Neurol.* Aug 2013;15(4):439-53. doi:10.1007/s11940-013-0246-5
- Kalogeropoulos CD, Bassukas ID, Moschos MM, Tabbara KF. Eye and Periocular Skin Involvement in Herpes Zoster Infection. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol.* Winter 2015;4(4):142-156.
- Schmader KE, Dworkin RH. The epidemiology and natural history of herpes zoster and postherpetic neuralgia. *Herpes Zoster: Postherpetic Neuralgia and Other Complications: Focus on Treatment and Prevention.* 2017:25-44.
- Jackson AC. *Viral infections of the human nervous system.* Springer Science & Business Media; 2012.
- Borkar DS, Tham VM, Esterberg E, et al. Incidence of herpes zoster ophthalmicus: results from the Pacific Ocular Inflammation Study. *Ophthalmol.* Mar 2013;120(3):451-456. doi:10.1016/j.ophtha.2012.09.007
- Kanski JJ, Bowling B. *Kanski's clinical ophthalmology e-book: a systematic approach.* Elsevier Health Sciences; 2015.
- Liesegang TJ. Contact lens-related microbial keratitis: Part I: Epidemiology. *Cornea.* Mar 1997;16(2):125-31.
- Hatami H, Ghaffari Jolfayi A, Ebrahimi A, Golmohammadi S, Zangabadian M, Nasiri MJ. Contact Lens Associated Bacterial Keratitis: Common Organisms, Antibiotic Therapy, and Global Resistance Trends: A Systematic Review. *Front Ophthalmol.* 2021;1:759271.
- Musa F, Taylor R, Gao A, Hutley E, Rauz S, Scott RA. Contact lens-related microbial keratitis in deployed British military personnel. *Br J Ophthalmol.* Aug 2010;94(8):988-93. doi:10.1136/bjo.2009.161430
- Gurnani B, Kaur K. Bacterial Keratitis. *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing; 2023.
- Lakhundi S, Siddiqui R, Khan NA. Pathogenesis of microbial keratitis. *Microb Pathog.* Mar 2017;104:97-109. doi:10.1016/j.micpath.2016.12.013
- Szentmáry N, Daas L, Shi L, et al. Acanthamoeba keratitis—Clinical signs, differential diagnosis and treatment. *J curr ophthalmol.* 2019;31(1):16-23.
- de Lacerda AG, Lira M. Acanthamoeba keratitis: a review of biology, pathophysiology and epidemiology. *Ophthal Physiol Opt.* Jan 2021;41(1):116-135. doi:10.1111/opo.12752
- Ibrahim YW, Boase DL, Cree IA. How could contact lens wearers be at risk of Acanthamoeba infection? A review. *J Optom.* 2009;2(2):60-66.
- de Paiva CS, St Leger AJ, Caspi RR. Mucosal immunology of the ocular surface. *Mucosal Immunol.* Jun 2022;15(6):1143-1157. doi:10.1038/s41385-022-00551-6
- Somani SN, Ronquillo Y, Moshirfar M. Acanthamoeba Keratitis. *StatPearls.* 2023.
- Azher TN, Yin XT, Tajfirouz D, Huang AJ, Stuart PM. Herpes simplex keratitis: challenges in diagnosis and clinical management. *Clin Ophthalmol.* 2017;11:185-191. doi:10.2147/OPTH.S80475
- Liesegang TJ. Epidemiology and natural history of ocular herpes simplex virus infection in Rochester, Minnesota, 1950-1982. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1988;86:688-724.
- Whitley R, Kimberlin D, Prober C. Pathogenesis and disease. In: Arvin A, Campadelli-Fiume G, Mocarski E, eds. *Human Herpesviruses: Biology, Therapy, and Immunoprophylaxis.* Cambridge University Press; 2007:chap 32.
- Fernandez-Obregon AC, Shah D, Howell AI, et al. Challenges in anti-infective therapy for skin conditions: part 1. *Expert Rev Dermatol.* 2008;3(3):367-394.
- James C, Harfouche M, Welton NJ, et al. Herpes simplex virus: global infection prevalence and incidence estimates, 2016. *Bull World Health Organ.* May 1 2020;98(5):315-329. doi:10.2471/BLT.19.237149
- Chew T, Taylor KE, Mossman KL. Innate and adaptive immune responses to herpes simplex virus. *Viruses.* Dec 2009;1(3):979-1002. doi:10.3390/v1030979
- Mustafa M, Illzam E, Muniandy R, Sharifah A, Nang M, Ramesh B. Herpes simplex virus infections, Pathophysiology and Management. *IOSR J dent med sci.* 2016;15(07):85-91.
- Lafferty WE, Downey L, Celum C, Wald A. Herpes simplex virus type 1 as a cause of genital herpes: impact on surveillance and prevention. *The J infectious dis.* 2000;181(4):1454-1457.
- Ahmad B, Patel B. Herpes Simplex Keratitis. *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing; 2023.
- Bagga B, Kate A, Joseph J, Dave V. Herpes simplex infection of the eye: an introduction. *Community Eye Health.* 2020;33(108):68-70.
- Kanukollu VM, Patel BC. Herpes simplex ophthalmicus. *StatsPearls [Internet]*. StatPearls Publishing; 2023 Apr 17.
- Hill GM, Ku ES, Dwarakanathan S. Herpes simplex keratitis. *Disease-a-Month.* 2014;60(6):239-246.
- Chaloulis SK, Moustieris G, Tsouasis KT. Incidence and Risk Factors of Bilateral Herpetic Keratitis: 2022 Update. *Trop Med Infect Dis.* Jun 7 2022;7(6)doi:10.3390/tropicalmed7060092
- McCormick I, James C, Welton NJ, et al. Incidence of Herpes Simplex Virus Keratitis and Other Ocular Disease: Global Review and Estimates. *Ophthal Epidemiol.* Aug 2022;29(4):353-362. doi:10.1080/09286586.2021.1962919
- Farhatullah S, Kaza S, Athmanathan S, Garg P, Reddy SB, Sharma S. Diagnosis of herpes simplex virus-1 keratitis using Giemsa stain, immunofluorescence assay, and polymerase chain reaction assay on corneal scrapings. *Br J Ophthalmol.* Jan 2004;88(1):142-4. doi:10.1136/bjo.88.1.142
- Subhan S, Jose RJ, Duggirala A, et al. Diagnosis of herpes simplex virus-1 keratitis: comparison of Giemsa stain, immunofluorescence assay and polymerase chain reaction. *Curr Eye Res.* Aug-Sep 2004;29(2-3):209-13. doi:10.1080/02713680490504911
- Cope JR, Konne NM, Jacobs DS, et al. Corneal infections associated with sleeping in contact lenses—six cases, United States, 2016–2018. *Morbidity and Mortality Weekly Report.* 2018;67(32):877.
- Fleiszig SM, Kroken AR, Nieto V, et al. Contact lens-related corneal infection: Intrinsic resistance and its compromise. *Prog retinal eye res.* 2020;76:100804. doi:10.1016/j.pretyres.2019.100804
- Barba Gallardo LF, Muñoz Ortega MH, Ventura Juárez J, et al. Extended low oxygen transmissibility contact lens use induces alterations in the concentration of proinflammatory cytokines, enzymes and electrolytes in tear fluid. *Exp Ther Med.* 2018;15(5):4291-4297. doi:10.3892/etm.2018.5989
- Boost M, Cho P, Wang Z. Disturbing the balance: effect of contact lens use on the ocular proteome and microbiome. *Clin exp optom.* 2017;100(5):459-472. doi:10.1111/cxo.12582

50. Akpek E, Gottsch J. Immune defense at the ocular surface. *Eye*. 2003;17(8):949-956.
51. Pearlman E, Sun Y, Roy S, et al. Host defense at the ocular surface. *Internat rev immunol*. 2013;32(1):4-18.
52. Liesegang TJ. Physiologic changes of the cornea with contact lens wear. *CLAO J*. Jan 2002;28(1):12-27.
53. Martin XY, Safran AB. Corneal hypoesthesia. *Surv ophthalmol*. 1988;33(1):28-40. doi:10.1016/0039-6257(88)90070-7
54. Yang AY, Chow J, Liu J. Focus: sensory biology and pain: corneal innervation and sensation: the eye and beyond. *The Yale j biol med*. 2018;91(1):13.
55. *Lens Cleaning Solution*. 2009:2. *Material Safety Data Sheet*. chrome-extension://efaidnbmninnipcepgjclefindmkaj/https://www.mccsd.net/cms/lib/NY02208580/Centricity/Shared/Material%20Safety%20Data%20Sheets%20_MSDS_/MSDS%20Sheets_Lens_Cleaning_Solution_406_00.pdf
56. Lee J, Jun JH. Ocular chemical burn associated with gel type alcohol-based hand sanitizer: A case report. *Medicine (Baltimore)*. Oct 22 2021;100(42):e27292. doi:10.1097/MD.00000000000027292
57. Oh JY, Yu JM, Ko JH. Analysis of ethanol effects on corneal epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. Jun 4 2013;54(6):3852-6. doi:10.1167/iovs.13-11717
58. Hamrah P, Pavan-Langston D, Dana R. Herpes simplex keratitis and dendritic cells at the crossroads: lessons from the past and a view into the future. *Internat ophthalmol clin*. 2009;49(1):53. doi:10.1097/HIO.0b013e3181924dd8
59. Jager MJ, Atherton S, Bradley D, Streilein JW. Herpetic stromal keratitis in mice: less reversibility in the presence of Langerhans cells in the central cornea. *Curr Eye Res*. 1991;10 Suppl:69-73. doi:10.3109/02713689109020360
60. Alzahrani Y, Pritchard N, Efron N. Changes in corneal Langerhans cell density during the first few hours of contact lens wear. *Contact Lens Ant Eye*. 2016;39(4):307-310. doi:10.1016/j.clae.2016.02.008
61. Wilhelmus KR. Antiviral treatment and other therapeutic interventions for herpes simplex virus epithelial keratitis. *Cochrane Database Syst Rev*. Jan 9 2015;1(1):CD002898. doi:10.1002/14651858.CD002898.pub2
62. White ML, Chodosh J. Herpes simplex virus keratitis: a treatment guideline. Hoskins Center for Quality Eye Care and American Academy of Ophthalmology Website <https://www.aao.org/education/clinical-statement/herpes-simplex-virus-keratitis-treatment-guideline>
63. Schuster AK, Harder BC, Schlichtenbrede FC, Jarczok MN, Tesarz J. Valacyclovir versus acyclovir for the treatment of herpes zoster ophthalmicus in immunocompetent patients. *Cochrane Database Syst Rev*. Nov 14 2016;11(11):CD011503. doi:10.1002/14651858.CD011503.pub2
64. Koganti R, Yadavalli T, Shukla D. Current and Emerging Therapies for Ocular Herpes Simplex Virus Type-1 Infections. *Microorganisms*. Oct 10 2019;7(10)doi:10.3390/microorganisms7100429
65. Tsatsos M, MacGregor C, Athanasiadis I, et al. Herpes simplex virus keratitis: an update of the pathogenesis and current treatment with oral and topical antiviral agents - comment. *Clin Exp Ophthalmol*. Dec 2017;45(9):932. doi:10.1111/ceo.12991
66. Keegan P. Data from: Summary of Review. 2015. *US Food and Drug Administration*
67. Administration USFaD. Data from: Drug Approval Package. 2010. *US Food and Drug Administration*.
68. Shearer DR, Bourne WM. Severe ocular anterior segment ischemia after long-term trifluridine treatment for presumed herpetic keratitis. *Am J Ophthalmol*. Mar 15 1990;109(3):346-7. doi:10.1016/s0002-9394(14)74564-7
69. Hernandez-Camarena JC, Suh LH. Severe Anterior Segment Toxicity Associated to Long-Term Use of Topical Trifluridine. *JSM Ophthalmol*. 07 March 2014;2(3):1023. doi:10.47739/2333-6447/1023
70. Laboratoires Thea. Eyezigan. Clermont-Ferrand, France 2022.
71. Acyclovir for the prevention of recurrent herpes simplex virus eye disease. Herpetic Eye Disease Study Group. *N Engl J Med*. Jul 30 1998;339(5):300-6. doi:10.1056/NEJM199807303390503
72. Group HEDS. Predictors of recurrent herpes simplex virus keratitis. *Cornea*. 2001;20(2):123-128.
73. Mucci JJ, Utz VM, Galor A, Feuer W, Jeng BH. Recurrence rates of herpes simplex virus keratitis in contact lens and non-contact lens wearers. *Eye contact lens*. 2009;35(4):185-187. doi:10.1097/ICL.0b013e3181a9d788

IFILE
Cloud
Practice Management Software

**One or Multiple Offices
Connect from Anywhere!**

Works on PCs, Macs and Tablets

**As low as \$142.03/month
(1-3 Workstations)**
\$24.76 for each additional workstation

MSF Computing Inc.,
(519) 749-0374
www.msfc.com

*Includes
Updates & Backups
No support fees*

*No More
Computer Hassles*