



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

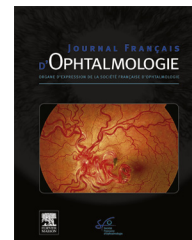


Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



ARTICLE ORIGINAL

Zona ophtalmique après vaccination par Pfizer BNT162b2 et Moderna mRNA-1273 chez deux patients jeunes et immunocompétents



Herpes Zoster Ophthalmicus after Pfizer BNT162b2 and Moderna mRNA-1273 vaccination in two young and immunocompetent patients

M.A. Amblard^a, E. Costantini^{a,b}, G. Hayek^a,
X. Ricaud^{a,*,b}

^a Centre ophtalmologique Place de l'Étoile, Luxembourg

^b Centre laser Monterey, Luxembourg

Reçu le 8 août 2022 ; accepté le 1^{er} septembre 2022

Disponible sur Internet le 23 septembre 2022

MOTS CLÉS

COVID-19 ;
Coronavirus ;
Vaccination ;
Pfizer ;
Moderna ;
Effets secondaires ;
Zona ophtalmique

Résumé La pandémie de Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) a émergé à Wuhan, en Chine. Causée par un virus, le SARS-CoV-2, cette dernière s'est répandue dans le monde en quelques semaines. Parallèlement à la gestion de la crise sanitaire sur le terrain, la communauté scientifique s'est penchée sur un moyen de l'enrayer. Des vaccins candidats à ARNm tels que Pfizer BNT162b2 et Moderna m-RNA-1273 ont donc été développés. Leur récente mise sur le marché soulève cependant des inquiétudes quant à leurs potentiels effets secondaires, parmi eux, le zona ophtalmique.

© 2022 Publié par Elsevier Masson SAS.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : docteur.ricaud@gmail.com (X. Ricaud).

KEYWORDS

COVID-19;
 Coronavirus;
 Vaccination;
 Pfizer;
 Moderna;
 Side effects;
 Herpes zoster
 ophthalmicus

Summary Coronavirus disease 19 (COVID-19) was first observed in Wuhan, China. The disease is caused by a virus (SARS-CoV-2), which spread around the world within a matter of weeks, leading to a large number of deaths. While the health crisis was managed on the ground, the scientific community focused on finding a means to stop it. Vaccine candidates such as the mRNA vaccines (Pfizer BTN162b2 and Moderna mRNA-1273), started to emerge. As these treatments came on the market recently, there is still concern about potential side effects, among them, Herpes Zoster Ophthalmicus (HZO).
 © 2022 Published by Elsevier Masson SAS.

Introduction

La pandémie de Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) a émergé à Wuhan, en Chine. Cette dernière est la conséquence d'un coronavirus nommé *severe acute respiratory syndrome coronavirus two* (SARS-CoV-2).

Ce virus hautement pathogène s'est répandu dans le monde en quelques semaines, provoquant des millions de décès.

Des vaccins candidats ont été développés, parmi eux une nouvelle classe, les vaccins à ARNm tels que Pfizer BNT162b2 et Moderna mRNA-1273, et dont l'arrivée récente sur le marché ne permet pas un recul suffisant concernant leurs potentiels effets indésirables.

Les deux cas cliniques présentés ci-après sont issus du Centre ophtalmologique Place de l'Étoile à Luxembourgville et rapportent la réactivation du Varicelle Zona Virus (VZV) affectant la branche ophtalmique du nerf trijumeau, à savoir le zona ophtalmique, chez des sujets jeunes et immunocompétents après vaccination.

Le VZV est un virus à ADN, appartenant à la famille des *Herpesviridae* et est à l'origine de deux pathologies. La

varicelle constitue sa primo-infection et le zona sa réactivation, espacées d'un temps de latence où le virus demeure quiescent dans les neurones des ganglions sensitifs.

Cette étude de cas est, à ce jour, la première décrite chez des patients jeunes et immunocompétents au Luxembourg (Tableau 1).

Bien souvent considéré comme épisode unique au cours d'une vie, le zona peut donner lieu à des récurrences, avec un taux à 5,3 % [1].

C'est pourquoi la question d'une couverture antivirale en période de rappel peut se poser chez les patients ayant fait un 1^{er} épisode post-vaccinal.

Présentation des cas**Cas 1**

Une patiente de 47 ans, sans antécédents ni traitement, a été adressée par son médecin traitant pour avis ophtalmologique concernant un zona du territoire V1 accompagné de douleurs oculaires.

Tableau 1 Caractéristiques des patients.

	Cas 1	Cas 2
Âge	47 ans	36 ans
Sexe	Femme	Homme
Vaccin	2 ^e injection Pfizer BNT162b2	Booster Moderna mRNA-1273
Latéralité du site d'injection	Gauche	Droite
Latéralité de l'atteinte	Gauche	Droite
Délai entre vaccination et symptômes	23 jours	4 jours
Signes cliniques ophtalmologiques	Picotements intermittents avec larmoiements abondants Œdème palpébral et péri-oculaire Baisse d'acuité visuelle	Œil rouge douloureux Hyperhémie conjonctivale diffuse modérée Vésicules palpébrales
ATCD de varicelle dans l'enfance	+	+
Traitement	Valaciclovir per os 1 g 3 fois par jour pendant 7 jours Ganciclovir gel 1 application 4 fois par jour pendant 7 jours	Valaciclovir per os 1 g 3 fois par jour pendant 7 jours Aciclovir pommade 1 application 5 fois par jour pendant 7 jours Paracétamol 4 g par jour si besoin
Résolution des symptômes	21 jours	15 jours
Douleurs post-zostériennes	Non	Non

Les premiers symptômes sont apparus 3 semaines après la 2^e injection du vaccin Pfizer BNT162b2, débutant par un syndrome pseudo-grippal classique, suivis de picotements intermittents ainsi que des larmoiements. Au 3^e jour, la patiente a constaté un œil œdématié avec la survenue de vésicules à départ palpébral et parcourant l'hémiface supérieure et l'hémicrâne gauches, accompagnés d'importantes céphalées (Fig. 1). L'atteinte était ipsilatérale au site d'injection.

L'examen clinique a retrouvé un œdème palpébral supérieur gauche, une irritation conjonctivale sans altération de la cornée (test négatif à la fluorescéine), une acuité visuelle diminuée à 8/10^e sur l'échelle de Monoyer. La pression intra-oculaire était dans les normes, à 16 mmHg. Le fond d'œil était sans particularité.

Le traitement suivant a été prescrit pendant 7 jours : valaciclovir per os 1 g 3 fois par jour et ganciclovir gel 1 application 4 fois par jour.

Une consultation de suivi a été réalisée à l'issue du traitement, objectivant une acuité visuelle à 10/10^e, la disparition des céphalées mais avec persistance de douleurs, ce qui a nécessité la poursuite du valaciclovir 500 mg 2 fois par jour pendant 15 jours afin de prévenir d'éventuelles douleurs post-zostériennes.

Les signes dermatologiques ont régressé progressivement après 3 semaines de traitement.

À 5 mois, la patiente ne se plaignait d'aucune douleur résiduelle.

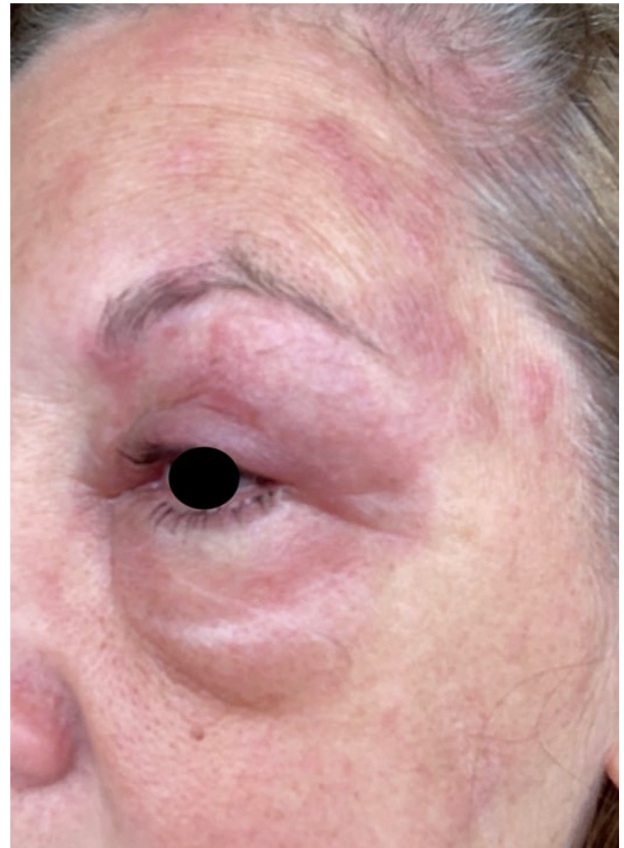


Figure 1. Cas 1 – Zona ophtalmique. Vésicules et macules sur base érythémateuse avec distribution métamérique dans le territoire V1, branche ophtalmique du nerf trijumeau.

Cas 2

Un patient de 36 ans sans antécédents ni traitement, a remarqué l'apparition de petites vésicules sur sa paupière inférieure droite 4 jours après avoir reçu le booster Moderna mRNA-1273. Deux jours plus tard, il a consulté son médecin généraliste pour la survenue d'une plaque rouge sur l'hémifront et l'hémiface droits et l'éruption de vésicules palpébrales supérieures droites, accompagnées de violentes céphalées.

Il a consulté notre centre ophtalmologique en urgence le lendemain pour œil droit rouge et douloureux. Il ne décrivait

pas de baisse d'acuité visuelle. L'atteinte était ipsilatérale au site d'injection.

L'examen clinique retrouvait un groupe de vésicules coalescentes sur les paupières supérieure et inférieure droites (Fig. 2a), une hyperhémie conjonctivale diffuse modérée (Fig. 2b), une cornée claire avec un test à la fluorescéine négatif et une chambre antérieure calme. Aucune

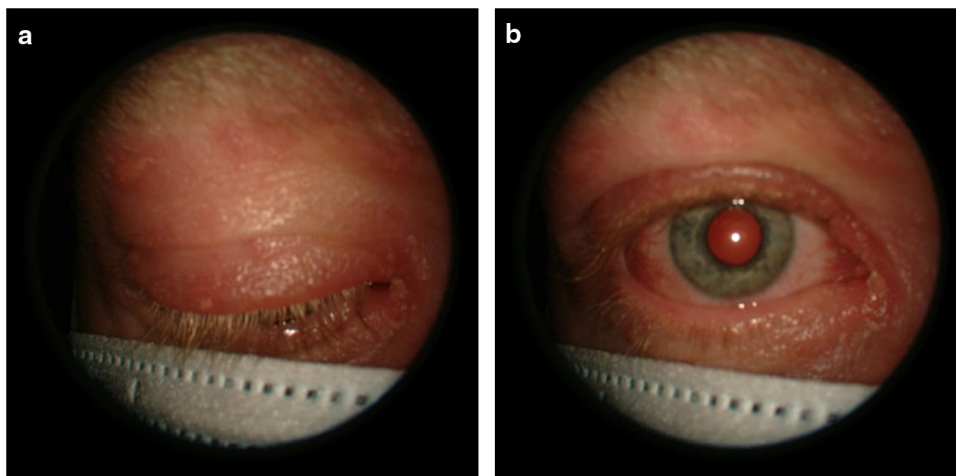


Figure 2. Cas 2 – Zona ophtalmique. Vésicules coalescentes sur base érythémateuse (a) avec hyperhémie conjonctivale diffuse modérée (b).

baisse d'acuité visuelle n'a été objectivée. La pression intra-oculaire était dans les normes, à 15 mmHg. Le fond d'œil était sans particularité.

Le traitement suivant a été prescrit pendant 7 jours : valaciclovir per os 1 g 3 fois par jour, aciclovir pommade 1 application 5 fois par jour et paracétamol 4 g par jour si besoin.

Le patient a été revu 15 jours après, retrouvant une nette amélioration des signes cliniques, mais une persistance de légères douleurs au réveil. L'examen clinique n'a pas retrouvé d'hypoesthésie cornéenne.

Le suivi n'a pas retrouvé de séquelles.

Discussion

Depuis le début de la pandémie, la réactivation du VZV dans le territoire V1 a fait l'objet de plusieurs études de cas dans plusieurs pays. Notre étude de cas fait état de cette manifestation clinique au Luxembourg et rejoint celle de Thimmanageri et al. [2] concernant le site d'injection, ipsilatéral au côté de l'atteinte.

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) qualifie le zona d'effet indésirable grave. Son évolution peut être rapide et conduire, dans les cas les plus graves, à une cécité irréversible malgré un traitement antiviral agressif, provoquée par une neuropathie inflammatoire du nerf optique [3], voire une rétinite nécrosante [4]. Selon les derniers rapports de pharmacovigilance regroupant différents centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV), l'ANSM a recensé 655 et 73 cas de zona après vaccination par Pfizer [5] et Moderna [6] respectivement de fin décembre 2020 à février 2022.

Si les facteurs de risque de déclaration d'un zona sont connus, la relation entre ces deux types de vaccins et la réactivation du VZV demeure inconnue, de surcroît chez des patients jeunes et immunocompétents.

Aussi, des études ciblées sur ces vaccins et leur mécanisme immunobiologique sous-jacent sont nécessaires.

Conclusion

À ce jour, le vaccin reste le traitement préventif de choix avec une balance bénéfice–risque démontrée compte tenu des complications graves que peut causer la COVID-19.

Aucun lien causal entre la vaccination et la réactivation du VZV n'a encore été prouvé, mais on ne peut exclure totalement cette hypothèse.

À l'avenir, les praticiens sont encouragés à rester vigilants devant des symptômes évoquant un zona suite à un rappel vaccinal. La pertinence d'une couverture antivirale chez les patients aux antécédents de zona ophtalmique en période de rappel vaccinal pourrait également faire l'objet d'une étude.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Kim YJ, Lee CN, Lee MS, et al. Recurrence rate of herpes zoster and its risk factors: a population-based cohort study. *J Korean Med Sci* 2018;34:e1.
- [2] Ipsilateral Zoster Ophthalmicus Post-COVID-19 Vaccine in Healthy Young Adults – PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34471577/> [accessed 26 April 2022].
- [3] François J, Collery AS, Hayek G, et al. Coronavirus disease 2019–Associated ocular neuropathy with panuveitis: a case report. *JAMA Ophthalmol* 2021;139:247–9.
- [4] Lo T, Varma S, Shaw A, et al. Varicella zoster reactivation causing acute retinal necrosis following mRNA COVID-19 vaccination in a young immunocompetent man. *Ocul Immunol Inflamm* 2022;0:1–4.
- [5] Enquête de pharmacovigilance du vaccin Pfizer – BioNTech Comirnaty – Rapport n° 20 : période du 12 novembre 2021 au 10 février 2022 – CRPV de Bordeaux, CRPV de Marseille, CRPV de Toulouse, CRPV de Strasbourg. 36.
- [6] Enquête de pharmacovigilance du vaccin COVID-19 VACCINE MODERNA – AMM européenne – Rapport n° 17 : période du 12 novembre 2021 au 10 février 2022. 30.