



HAL
open science

Le zona : état actuel des connaissances, prise en charge de la douleur et autres alternatives

Laura Nguyen

► **To cite this version:**

Laura Nguyen. Le zona : état actuel des connaissances, prise en charge de la douleur et autres alternatives. Sciences pharmaceutiques. 2016. dumas-01494368

HAL Id: dumas-01494368

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01494368>

Submitted on 23 Mar 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE ROUEN
UFR DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2016

N°

THESE

pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 13 septembre 2016

par

Laura NGUYEN

Né(e) le 25/04/1986 à MAISONS-ALFORT

Le zona : état actuel des connaissances, prise en charge de la douleur et autres alternatives

Président du jury :

Mr Gargala Gilles, Maître de Conférences, MCU-PH

Membres du jury :

Mme Guerard Detunçq Cécile, Professeur Associé Universitaire

Mr Ung My Thanh Son, Docteur en pharmacie à Ivry-sur-Seine

Remerciements

Je remercie ma famille de m'avoir soutenue, plus particulièrement mon jeune frère dont la discrétion a été appréciée et qui avait toujours la bonne idée de me laisser le calme et la tranquillité dont j'avais besoin.

Je remercie également mes amis de m'avoir toujours tendu la main quand j'avais besoin et qui m'ont permis de me changer les idées quand j'avais des soucis qui me tourmentaient. Cela a toujours été un plaisir de parler de mes préoccupations ou de mes projets et de les voir me soutenir même quand je désespérais de voir le bout du tunnel.

Je remercie mes camarades de la faculté pour les bons moments et les années que nous avons passées ensemble.

Grand merci à mes professeurs pour m'avoir enseigné leurs connaissances.

L'Université de Rouen et l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans cette thèse. Ces opinions sont propres à leurs auteurs.

ANNEE UNIVERSITAIRE 2015 - 2016
U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**

Professeur Benoit VEBER

Professeur Pascal JOLY

Professeur Stéphane MARRET

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Jean-Paul BESSOU	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise BEURET-BLANQUART (surnombre)	HCN	Commission E.P.P. D.P.C. Pôle Qualité
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Pierre CZERNICHOW	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition

Mme Danièle DEHESDIN (surnombre)	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Frédéric DI FIORE	CB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
Mr Philippe DUCROTTE	HCN	Hépto-gastro-entérologie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel GODIN (surnombre)	HB	Néphrologie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Philippe GRISE (surnombre)	HCN	Urologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato - Vénérologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques

Mr Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépto-gastro-entérologie
Mr Jean-François MUIR	HB	Pneumologie
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Jean-Christophe RICHARD (détachement)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépto-gastrologie

Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Christian THUILLEZ	HB	Pharmacologie
Mr Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
Mr Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Physiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Stéphanie DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé

Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
Mme Rachel MARION-LETELLIER	UFR	Physiologie
Mr Thomas MOUREZ	HCN	Bactériologie
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Christine RONDANINO	UFR	Physiologie de la Reproduction
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie

PROFESSEUR AGREGÉ OU CERTIFIÉ

Mme Dominique LANIEZ	UFR	Anglais
Mr Thierry WABLE	UFR	Communication

II PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
Mr Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Isabelle LEROUX - NICOLLET	Physiologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie

Mr Philippe **VERITE**

Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile **BARBOT**

Chimie Générale et Minérale

Mr Jérémie **BELLIEN**

Pharmacologie

Mr Frédéric **BOUNOURE**

Pharmacie Galénique

Mr Abdeslam **CHAGRAOUI**

Physiologie

Mme Camille **CHARBONNIER**

Statistiques

Mme Marie Catherine **CONCE-CHEMTOB**

Législation pharmaceutique et économie de la santé

Mme Elizabeth **CHOSSON**

Botanique

Mme Cécile **CORBIERE**

Biochimie

Mr Eric **DITTMAR**

Biophysique

Mme Nathalie **DOURMAP**

Pharmacologie

Mme Isabelle **DUBUC**

Pharmacologie

Mme Dominique **DUTERTE-BOUCHER**

Pharmacologie

Mr Abdelhakim **ELOMRI**

Pharmacognosie

Mr François **ESTOUR**

Chimie Organique

Mr Gilles **GARGALA** (MCU-PH)

Parasitologie

Mme Najla **GHARBI**

Chimie analytique

Mme Marie-Laure **GROULT**

Botanique

Mr Hervé **HUE**

Biophysique et mathématiques

Mme Laetitia **LE GOFF**

Parasitologie - Immunologie

Mme Hong **LU**

Biologie

Mme Sabine **MENAGER**

Chimie organique

Mme Tiphaine **ROGEZ-FLORENT**

Chimie analytique

Mr Mohamed **SKIBA**

Pharmacie galénique

Mme Malika **SKIBA**

Pharmacie galénique

Mme Christine **THARASSE**

Chimie thérapeutique

Mr Frédéric **ZIEGLER**

Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mr Jean-François HOUIVET	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mme Sandrine DAHYOT	Bactériologie
----------------------------	---------------

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mr Souleymane ABDOUL-AZIZE	Biochimie
Mme Hanane GASMI	Galénique
Mme Caroline LAUGEL	Chimie organique
Mr Romy RAZAKANDRAINIBE	Parasitologie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Roland CAPRON	Biophysique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR

Mr Jean-Loup HERMIL	UFR	Médecine générale
----------------------------	-----	-------------------

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel LEFEBVRE	UFR	Médecine Générale
-----------------------------	-----	-------------------

Mr Philippe NGUYEN THANH	UFR	Médecine générale
---------------------------------	-----	-------------------

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal BOULET	UFR	Médecine générale
-------------------------	-----	-------------------

Mme Elisabeth MAUVIARD	UFR	Médecine générale
-------------------------------	-----	-------------------

Mme Yveline SEVRIN	UFR	Médecine générale
---------------------------	-----	-------------------

Mme Marie Thérèse THUEUX	UFR	Médecine générale
---------------------------------	-----	-------------------

ENSEIGNANTS MONOAPPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei FETISSOV (med)	Physiologie (ADEN)
----------------------------------	--------------------

Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
------------------------------	------------------------

Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique
--------------------------	--------------------

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
--------------------------------	--

Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
--	--

Mme Carine CLEREN (phar)	Neurosciences (Néovasc)
---------------------------------	-------------------------

Mme Pascaline GAILDRAT (phar)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
--------------------------------------	--

Mr Nicolas GUEROUT (phar)	Chirurgie Expérimentale
----------------------------------	-------------------------

Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
---	---------------------------------

Mr Frédéric **PASQUET**

Sciences du langage, orthophonie

Mme Isabelle **TOURNIER** (phar)

Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle HB -

CB - Centre Henri Becquerel

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

Hôpital de BOIS GUILLAUME

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

SJ - Saint Julien Rouen

Table des matières

Liste des figures	1
Liste des tableaux	2
Liste des abréviations	3
Introduction	4
Partie I : Le Varicella-Zoster Virus ou Virus varicelle-zona	5
1 Classification	5
2 Structure	5
3 Cycle du virus.....	6
3.1 La phase d'absorption et de pénétration	6
3.2 La phase de décapsidation	7
3.3 La phase de réplication	7
3.4 La phase d'enveloppement et la libération des virions.....	8
4 Physiopathologie et tableaux cliniques du virus	8
4.1 La primo-infection : la varicelle.....	8
4.2 La réactivation du virus : le zona.....	10
5 Epidémiologie	14
6 Les complications.....	14
6.1 Les complications de la varicelle.....	14
6.1.1 Les surinfections bactériennes	15
6.1.2 Un cas particulier : la femme enceinte et le nouveau-né.	16
6.2 Les complications du zona.....	18
7 Le diagnostic	19
7.1 Le diagnostic virologique	19
7.2 Le diagnostic sérologique	19
Partie II : Les traitements actuels du zona et des douleurs post-zostériennes.....	21
8 Les traitements antiviraux	21
8.1 L'aciclovir et la valaciclovir.....	21
8.1.1 Structure.....	21
8.1.2 Mécanisme d'action.....	22
8.1.3 Pharmacodynamie.....	23
8.1.4 Indications.....	23

8.1.5 Effets indésirables	24
8.1.6 Résistance virale	24
8.2 Le famciclovir.....	25
8.2.1 Mécanisme d'action	26
8.2.2 Pharmacodynamie.....	26
8.2.3 Indication	27
8.2.4 Effets indésirables.....	27
8.2.5 Résistance virale	28
8.3 Alternative à la résistance à l'aciclovir : le foscarnet	28
9 Les traitements antalgiques	29
9.1 Le paracétamol.....	29
9.2 L'ibuprofène	30
9.3 L'aspirine.....	31
9.4 Le tramadol.....	31
9.5 Les autres morphinomimétiques.....	33
10 Traitements des douleurs post-zostériennes.....	34
10.1 Les antidépresseurs tricycliques	34
10.2 Les antiépileptiques	36
10.2.1 La carbamazépine	36
10.2.1.1 Mécanisme d'action.....	36
10.2.1.2 Pharmacodynamie.....	37
10.2.1.3 Indications.....	37
10.2.1.4 Effets indésirables.....	38
10.2.2 La gabapentine.....	39
10.2.2.1 Mécanisme d'action.....	39
10.2.2.2 Pharmacodynamie.....	40
10.2.2.3 Indications.....	41
10.2.2.4 Effets indésirables.....	41
10.2.3 La prégabaline.....	42
10.2.3.1 Mécanisme d'action.....	42
10.2.3.2 Pharmacodynamie.....	43
10.2.3.3 Indications.....	44
10.2.3.4 Effets indésirables.....	44

10.3 Le Versatis	45
10.4 La Vaccination.....	47
11 Autres alternatives thérapeutiques possibles	50
11.1 L'aromathérapie.....	50
11.1.1 Menthe poivrée (Mentha x piperita)	50
11.1.2 Ravintsara (Cinnamomum camphora)	51
11.1.3 Tea Tree (Melaleuca alternifolia)	52
11.1.4 Niaouli (Melaleuca quinquernervia)	52
11.1.5 Thym (Thymus vulgaris)	54
11.1.6 Eucalyptus citronné (Corymbia citriodora)	55
11.2 L'homéopathie	56
11.3 La phytothérapie	57
11.3.1 Le Cayenne (Capsicum frutescens)	57
11.3.2 L'échinacée (Echinacea purpurea).....	57
11.3.3 Le cyprès (Cupressus sempervirens)	59
11.3.4 Le propolis	60
11.4 La neurostimulation électrique transcutanée (TENS).....	60
11.4.1 La théorie du portillon ou « Gate-Control »	61
11.4.2 La libération de neurotransmetteurs endogènes.....	61
11.4.3 Appareillage.....	62
11.4.4 Déroulement d'une séance	63
12 Conseils à l'officine	64
12.1 Devant une demande spontanée.....	64
12.2 Devant une ordonnance	65
12.3 Devant un zona ophtalmique	66
Partie III : Deux systèmes thérapeutiques alternatifs face aux douleurs post-zostériennes	67
13 L'acupuncture.....	67
13.1 Principes de l'acupuncture.....	68
13.2 Etudes scientifiques de l'acupuncture et des effets antalgiques	68
13.3 Etude sur le zona.....	69
13.3.1 Méthode	69
13.3.2 Résultats.....	70
13.3.3 Discussion.....	72

14 Les guérisseurs-magnétiseurs.....	72
14.1 Histoire du magnétisme animal	73
14.2 Les magnétiseurs face au zona	75
Conclusion.....	77
Annexes	79
Bibliographie.....	80
Sitographie	83

Liste des Figures

<u>Figure 1</u> : Structure du génome du VZV.....	5
<u>Figure 2</u> : Représentation schématique d'une particule d'herpesvirus	6
<u>Figure 3</u> : Schéma du cycle de réplication d'un virus de la famille des herpesviridae	7
<u>Figure 4</u> : Schéma d'une macule et d'une papule	9
<u>Figure 5</u> : Evolution des lésions de la varicelle.....	10
<u>Figure 6</u> : Physiopathologie de la varicelle et du zona.....	13
<u>Figure 7</u> : Molécule d'aciclovir	21
<u>Figure 8</u> : Molécule de valaciclovir.....	22
<u>Figure 9</u> : Molécule de famciclovir	25
<u>Figure 10</u> : Molécule de penciclovir	25
<u>Figure 11</u> : Molécule de paracétamol	29
<u>Figure 12</u> : Enantiomères R et S de l'ibuprofène	30
<u>Figure 13</u> : Molécule d'acide acétylsalicylique.....	31
<u>Figure 14</u> : Molécule de tramadol	31
<u>Figure 15</u> : Molécule de carbamazépine	36
<u>Figure 16</u> : Molécule de gabapentine	39
<u>Figure 17</u> : Molécule de prégabaline.....	42
<u>Figure 18</u> : Photo d'une boîte de Versatis®	45
<u>Figure 19</u> : Photo d'une boîte de Zostavax®	47
<u>Figure 20</u> : Photo de Mentha x piperita.....	50
<u>Figure 21</u> : Photo de Cinnamomum camphora.....	51
<u>Figure 22</u> : Photo de Melaleuca alternifolia	52
<u>Figure 23</u> : Photo de Melaleuca quinquernervia	53
<u>Figure 24</u> : Photo de Thymus vulgaris	54
<u>Figure 25</u> : Photo de Corymbia citriodora.....	56
<u>Figure 26</u> : Photo de Capsicum frutescens	57
<u>Figure 27</u> : Photo d'Echinacea purpurea	58
<u>Figure 28</u> : Photo de Cupressus sempervirens	59
<u>Figure 29</u> : Photo d'un appareil de TENS	60
<u>Figure 30</u> : Photo de deux paires d'électrodes	62
<u>Figure 31</u> : Schéma du flux des patients de l'étude.....	70

Liste des Tableaux et Annexes

<u>Tableau 1</u> : Principales caractéristiques de la varicelle (primoinfection) et du zona (réactivation)	11
<u>Tableau 2</u> : Comparaison des traitements à l'évaluation de la douleur.....	71
<u>Annexe 1</u> : Comparaison des traitements à l'évaluation de la douleur	79

Liste des Abréviations

ADN : acide désoxyribonucléique
AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdien
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
ARN : acide ribonucléique
ARN_m : acide ribonucléique messenger
ATU : autorisation temporaire d'utilisation
cm : centimètre
C_{max} : concentration maximale
gr : gramme
HSV : Herpes Simplex Virus
IRM : imagerie par résonance magnétique
mg : milligramme
mm : millimètre
PCA : Proanthocyanidines
PCR : polymérase chain réaction
SPS : Shingles Prevention Study
TENS : neurostimulation électrique transcutanée
T_{max} : Temps de la concentration plasmiq^{ue} maximale
VIH : Virus de l'immunodéficience humaine
VZV : Virus Varicelle Zona
ZEST : ZOSTAVAX[®] Efficacy and Safety Trial

Introduction

Le Varicella-Zoster Virus (VZV) ou virus varicelle-zona est responsable d'une des pathologies les plus fréquentes. La varicelle, contractée par 90% avant l'âge de 12 ans, correspond à la primo-infection du virus. Souvent considérée comme une pathologie bénigne de l'enfance, la varicelle peut néanmoins présenter des complications graves pour les nouveaux nés, les femmes enceintes, les adultes ne l'ayant jamais contractée durant l'enfance ou chez les immunodéprimés.

Moins connu est le zona, réactivation tardive du virus varicelle-zona touchant le plus souvent des personnes âgées. Les symptômes et la récurrence de cette pathologie affecte néanmoins la qualité de vie des patients.

Si de nombreux traitements existent pour diminuer l'intensité et la chronicité du zona, la prise en charge des douleurs post-zostériennes reste pourtant difficile.

Le pharmacien d'officine a un rôle important de conseil, de prévention et de soutien afin d'encourager son patient à la poursuite d'un traitement dont il ne voit pas immédiatement les bénéfices.

A cause du caractère très invalidant des douleurs post-zostériennes ou de traitements qu'ils jugent inefficaces, beaucoup de patients se tournent vers des solutions alternatives comme l'acupuncture ou ont recours aux magnétiseurs, qui connaissent ainsi un essor de plus en plus croissant.

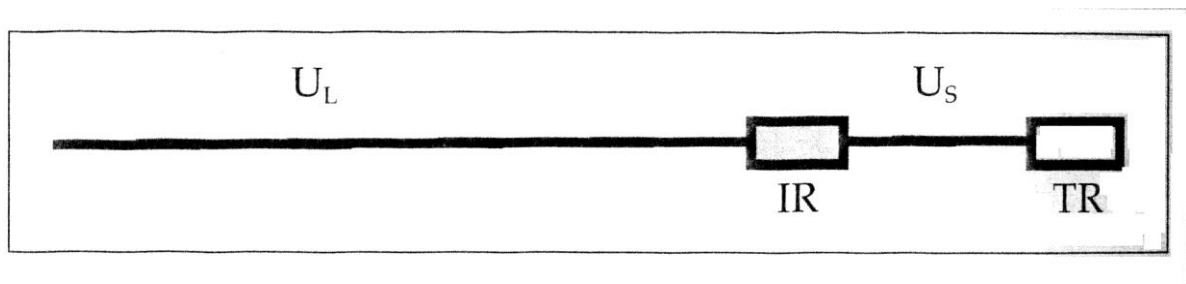
PARTIE I : Le Varicella-Zoster Virus

1. Classification

Le Varicella-Zoster Virus ou virus varicelle-zona appartient à l'ordre des Herpesvirales, à la famille des Herpesviridae, de la sous-famille des Alphaherpesvirinae.

2. Structure

Comme tous les membres de la famille des Herpesviridae, le virus varicelle-zona est un virus enveloppé dans une capsidie icosaédrique d'environ 200 nm de diamètre. C'est un virus à ADN bicaténaire de 124 884 paires de bases comportant une unique séquence longue (U_L) et une séquence unique plus courte (U_S), encadrée par des séquences répétées TR (terminal repeat) et IR (internal repeat) (Mamette, 2002). Sa capsidie icosaédrique est composée de 162 capsomères hexagonaux. Entre l'enveloppe du virus qui est hérissée de diverses glycoprotéines et la capsidie, un tégument protéique joue un rôle structural mais peut également intervenir dans les étapes précoces de l'infection du virus. (Piette et al, 1998)



structure du génome du VZV

Figure 1 : Structure du génome du VZV (d'après Mamette, 2002)

Le virus présente des homologies de séquences avec d'autres virus de la famille des Herpesviridae, principalement avec le Herpes Simplex Virus (HSV) au niveau de la région U_S . Ces deux virus présentent d'ailleurs également des similitudes au niveau de leurs protéines. (Mamette, 2002)

De par sa nature de virus enveloppé, le virus de la varicelle et du zona est un virus fragile et est rapidement inactivé à température ambiante.

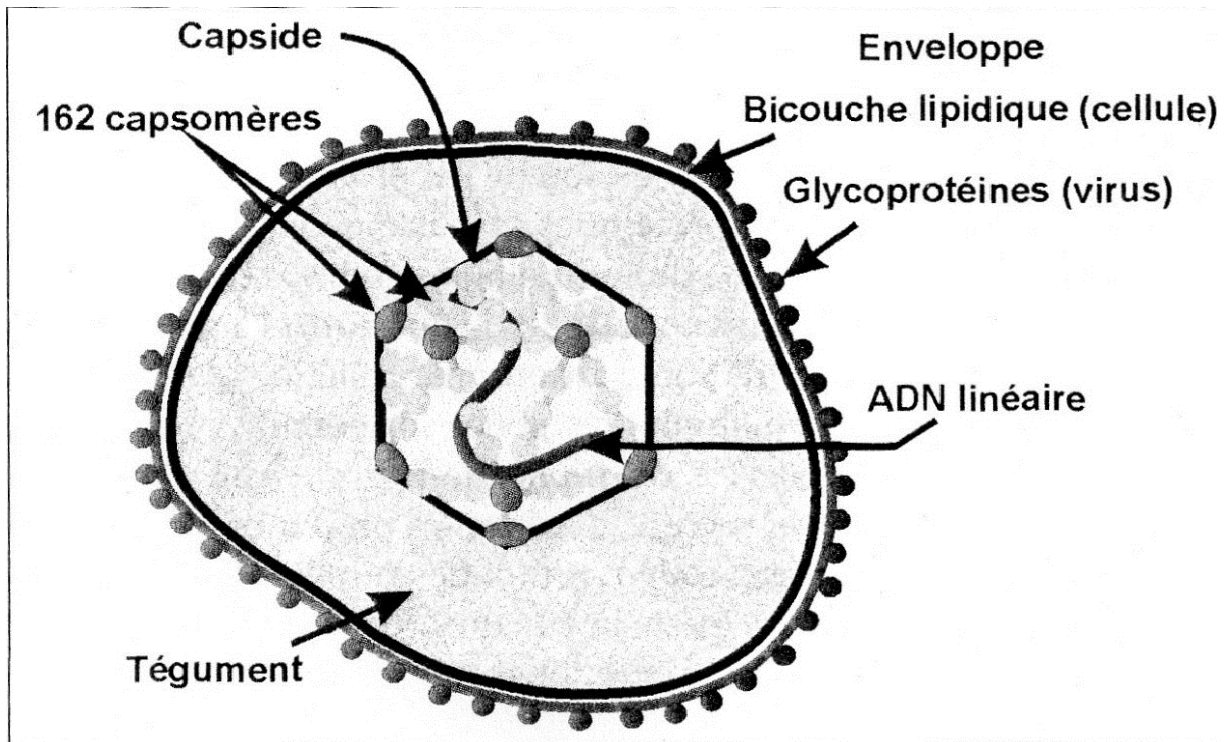


Figure 2 : Représentation schématique d'une particule d'herpesvirus (d'après Mammette, 2002)

3. Cycle du Virus

Comme tous les virus, le Varicella-Zoster virus utilise des cellules hôtes pour se répliquer. Il suit un cycle de réplication classique de virus à ADN.

3.1 La phase d'absorption et de pénétration.

Le virus de la varicelle et du zona pénètre dans la cellule hôte par l'intermédiaire de nombreuses glycoprotéines de l'enveloppe virale et des récepteurs cellulaires spécifiques comprenant, entre autres, les récepteurs du mannose-6-phosphate qui permettent la phase d'attachement de l'enveloppe du virus avec la membrane cellulaire et ceux du sulfate d'héparine qui permettent la pénétration du virus. L'interaction entre les glycoprotéines virales et les récepteurs cellulaires déclenche la fusion entre l'enveloppe du virus et la membrane de la cellule hôte.

Le cholestérol, composant structural des membranes cellulaires et des enveloppes virales semble jouer également un rôle important et intervenir précocement dans le processus invasif du virus. (Hambleton et al, 2007)

3.2 La phase de décapsidation

La nucléocapside et le tégument sont libérés dans le cytoplasme de la cellule hôte. La nucléocapside et certaines protéines du tégument sont transportées vers le noyau de la cellule grâce aux microtubules tandis que le reste demeure dans le cytoplasme.

3.3 La phase de réplication.

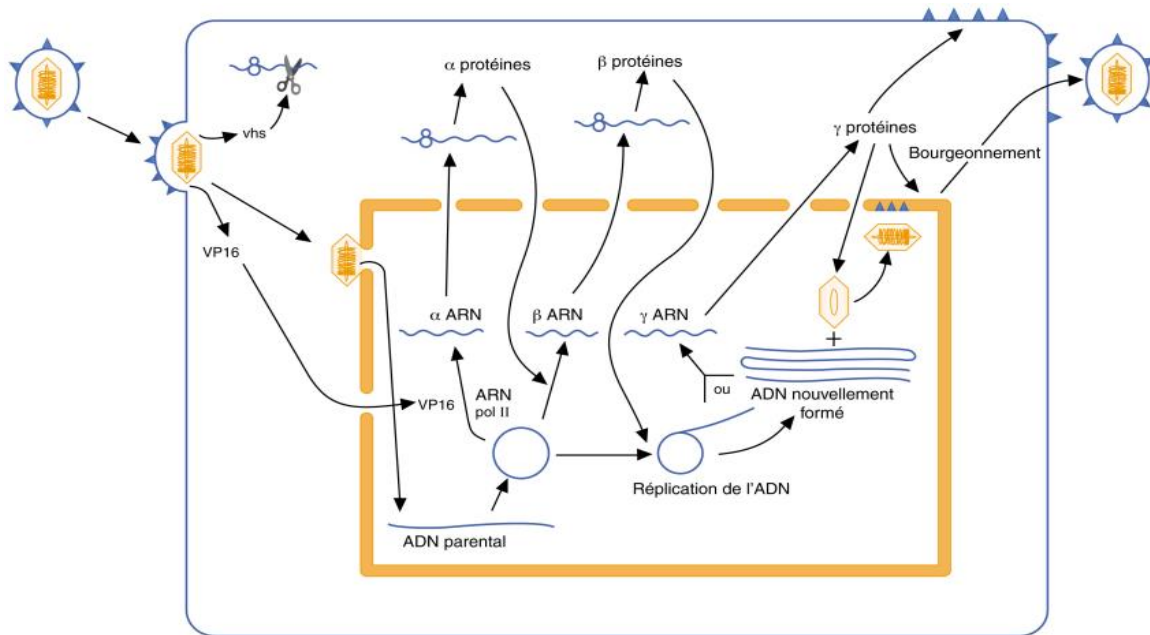


Figure 3 : Schéma du cycle de réplication d'un virus de la famille des herpesviridae (modifié d'après Roizman et Knipe, 2001)

Après pénétration dans la cellule, la capsid du virus est dégradée par les enzymes cellulaires. Le génome viral utilise l'ARN polymérase II de la cellule pour sa multiplication et pour la transcription de ses ARN_m viraux.

Les gènes du virus sont transcrits de façon séquentielle. Dans un premier temps, sont transcrits les gènes très précoces ou gènes alpha ou gènes IE (Immediate Early) en l'absence de synthèse protéique *de novo*. Cette catégorie de gènes est impliquée dans la régulation de l'expression des gènes. Elle est suivie, dans un second temps, par la transcription des gènes précoces ou gènes beta ou gènes E (Early) qui sont impliqués dans la réplication de l'ADN viral. Ils induisent également, dans un troisième temps, l'expression des gènes tardifs ou gènes gamma ou gènes L (Late). Ces derniers codent les protéines structurales du virus ainsi que les protéines de la nucléocapside et les glycoprotéines de l'enveloppe. (Piette 1998)

L'assemblage des virions a lieu dans le noyau cellulaire : les protéines structurales synthétisées dans le cytoplasme de la cellule hôte migrent vers le noyau pour former des nucléocapsides tout en intégrant l'ADN viral.

3.4 La phase d'enveloppement et la libération des virions.

Après l'encapsidation, le virus quitte le noyau de la cellule hôte par bourgeonnement nucléaire. Il acquiert son enveloppe virale définitive par bourgeonnement de la membrane dans l'appareil de Golgi, modifiée par l'adjonction des glycoprotéines virales.

Les virions sont ensuite transportés jusqu'à la périphérie cellulaire où ils sont expulsés par bourgeonnement de la membrane plasmique de la cellule hôte, entraînant par la suite la destruction de celle-ci.

4. Physiopathologie et tableaux cliniques du virus

4.1 La primo-infection : la varicelle

La primo-infection du virus correspond à la varicelle. Celle-ci est le plus souvent attrapée durant la petite enfance et est presque toujours symptomatique. La transmission se fait par la voie respiratoire par l'intermédiaire de gouttelettes de salive ou des lésions cutanées très riches en virus. Celui-ci infecte dans un premier temps la muqueuse respiratoire ainsi que les cellules de ganglions lymphatiques proches. Après quatre à cinq jours, une première dissémination dans tout le corps à partir de la voie sanguine a lieu, permettant au virus d'envahir les cellules du système réticulo-endothélial où il se multiplie. Une seconde dissémination survient ensuite au cours de laquelle, le virus migre vers les cellules épithéliales, dissémination qui sera par la suite jugulée par le système immunitaire sauf s'il se révèle déficient.

Cette période d'incubation est d'environ deux semaines (pouvant varier entre dix à vingt jours). Puis, une éruption cutanée survient, débutant souvent sur le tronc avant de s'étendre sur tout le reste du corps, y compris le cuir chevelu et parfois même sur les muqueuses buccales ou génitales. Parfois, l'éruption cutanée est précédée d'un état fébrile d'un ou deux jours ainsi que d'un rash scarlatiniforme éphémère.

L'éruption cutanée a une évolution caractéristique. Dans un premier temps, des macules de 2 à 5mm rosées ou rouges vifs apparaissent pouvant rapidement devenir des papules surmontées de vésicules emplies d'un liquide clair fortement concentré en virus. Dès le deuxième jour, le liquide se trouble : la vésicule s'affaisse alors, déprime en son centre pour former une croûte prurigineuse qui durera entre quatre à six jours. Elle devient ensuite une petite tache rosée qui disparaîtra spontanément sans laisser de cicatrice sauf en cas de grattage. Il y a fréquemment deux à trois poussées cutanées séparées par un intervalle de 24 à 72h. Cela explique la coexistence de différents stades macules, papules, vésicules ou croûtes en même temps. (Gaudelus J., Cours sur les maladies éruptives, www.uvp5.univ-paris5.fr et Mamette, 2002)

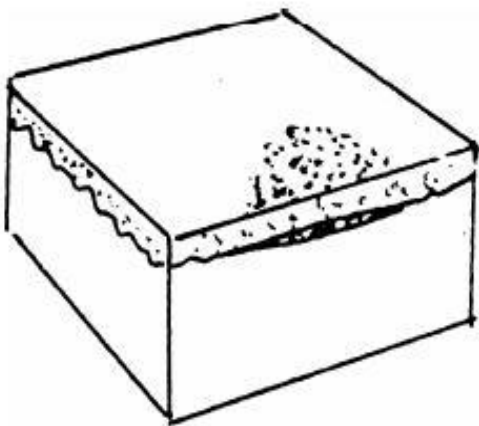


Fig2. – La macule

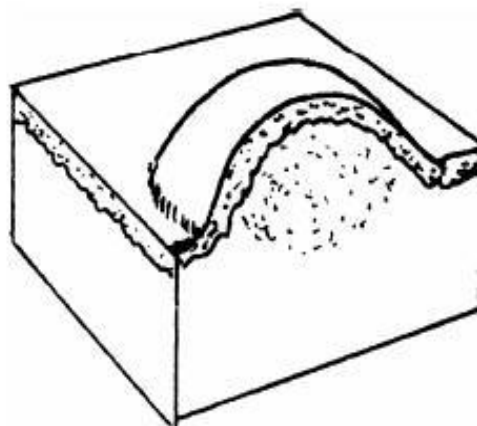
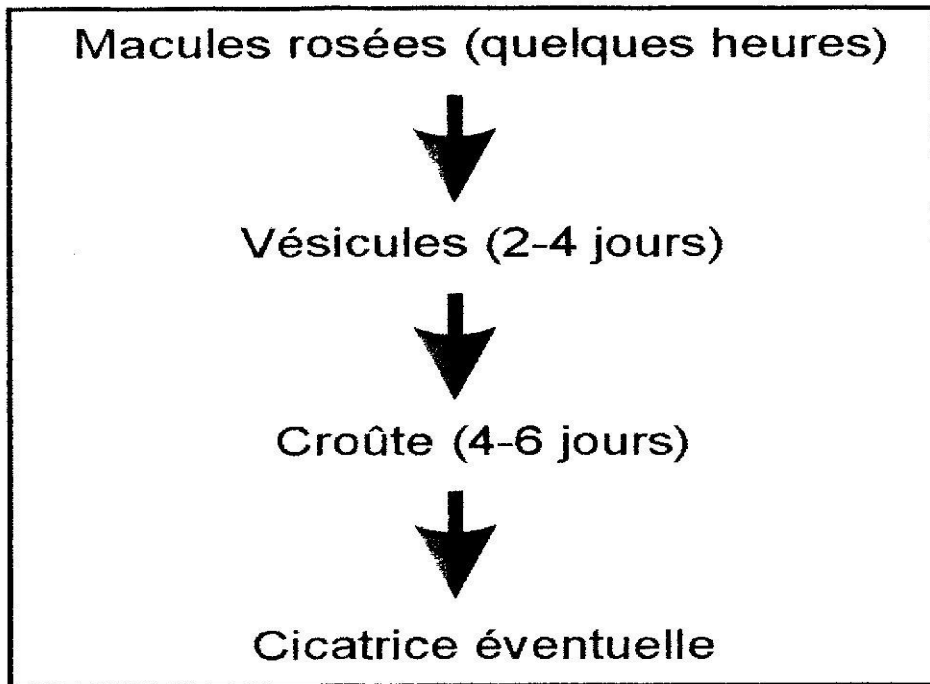


Fig3. – La papule

Figure 4 : Schéma d'une macule et d'une papule (<https://semiologie.wordpress.com>)



Évolution des lésions de la varicelle

Figure 5 : Evolution des lésions de la varicelle (d'après Mammette, 2002)

Au cours de cette primo-infection, le virus peut gagner les ganglions du système nerveux périphérique, soit par la voie sanguine, soit en pénétrant par l'extrémité de nerfs sensoriels innervant la zone cutanée infectée et en se déplaçant le long de l'axone jusqu'au ganglion. C'est au sein de ces ganglions sensoriels que le virus entre dans une phase d'infection latente qui peut se prolonger pendant de nombreuses années.

4.2 La réactivation du virus : le zona

La diminution des réponses immunitaires spécifiques contre le virus de la varicelle et du zona au cours du temps entraîne chez certains individus une réactivation de celui-ci. Cette réactivation correspond au zona.

Le zona est précédé par l'apparition de fièvre, d'adénopathies et de névralgies avant l'éruption cutanée dans un territoire localisé et correspondant à l'innervation d'un ganglion des nerfs sensitifs. On aura, selon le dermatome atteint :

-un zona intercostal dans 50 % des cas (dermatome D5 à D12);

-un zona lombaire, abdominal, des membres inférieurs, sacré (15 % des cas avec possibilité de rétention d'urine);

-un zona cervico-brachial, ou cervical (territoire d'Arnold, C2 et C3);

-un zona crânien, qui, selon le ganglion à partir duquel le virus est réactivé, sera:

- un zona ophtalmique, lié à la réactivation du VZV à partir du ganglion de Gasser dans la première branche du trijumeau (V1, correspondant au nerf ophtalmique). Ce zona expose à des risques de lésions oculaires, notamment lorsque l'éruption est présente sur l'aile du nez et dans la narine.
- un zona facial, lié à la réactivation du VZV à partir du ganglion géniculé. Ce zona associe une éruption vésiculaire dans la zone de conduit auditif externe, une perte du sens du goût dans les deux tiers antérieurs de la langue et une paralysie faciale ipsilatérale, ceci constituant le syndrome de Ramsay-Hunt. (Weiss et al, 2009)

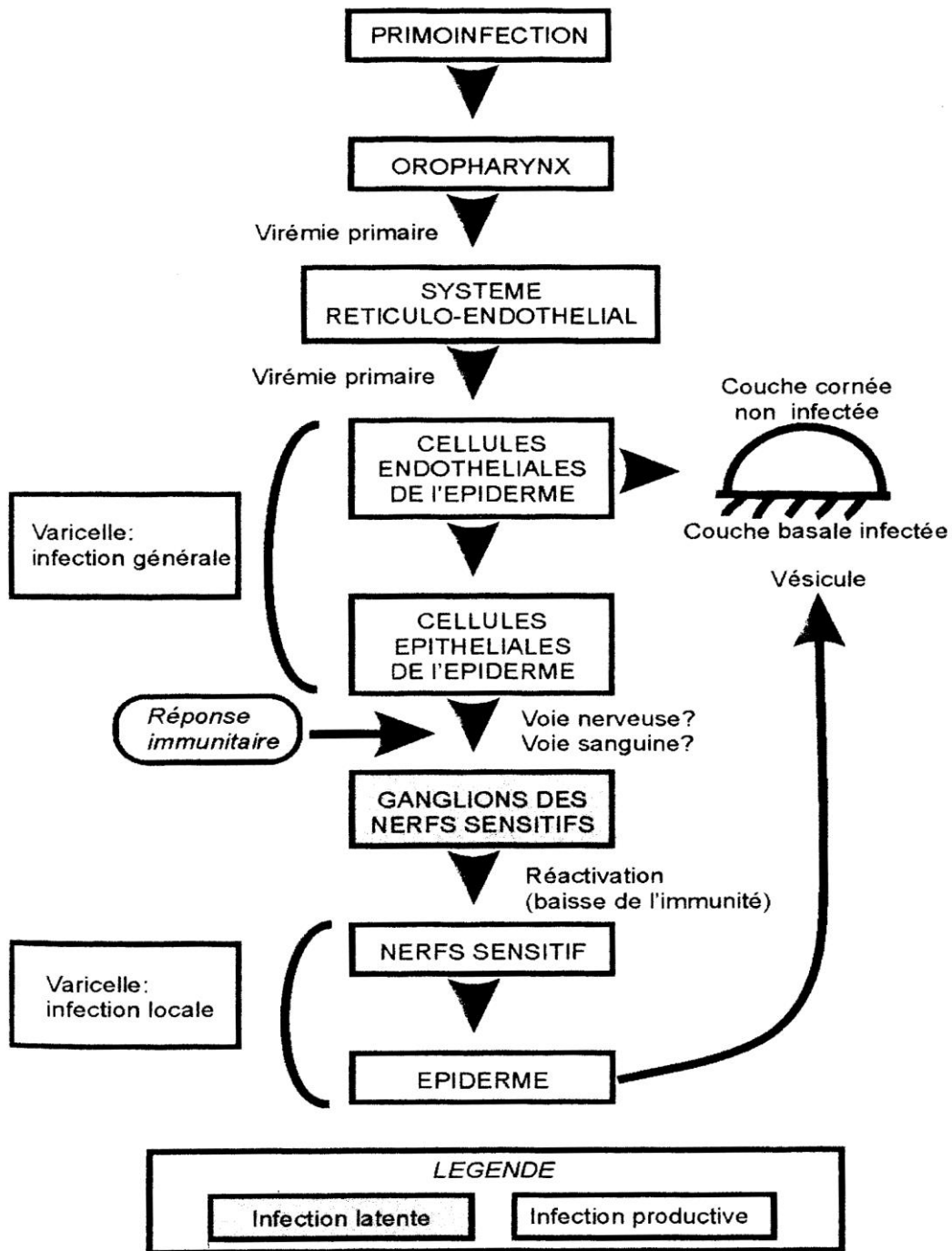
Tableau 1 : Principales caractéristiques de la varicelle (primoinfection) et du zona (réactivation) (d'après Mammette 2002)

	Primoinfection	Réactivation
Maladie	Varicelle	Zona
Eruption	généralisée	localisée
Fréquence	>90%	>20%
Age de survenue préférentiel	>15%	>50%
Risque de complication	Immunodéprimés, adultes, grossesse	Immunodéprimés, personnes âgées

Le zona peut être contagieux à partir des zones cutanées mais il ne se propage pas par les voies aériennes et il a une transmissibilité inférieure à 25% pendant 48h à partir de l'éruption. Cette dernière se présente dans un premier temps sous forme de lésions érythémateuses puis vésiculeuses siégeant sur le trajet d'une racine nerveuse. La localisation unilatérale ainsi que l'aspect vésiculeux avec un regroupement sous forme de bouquets puis en bulles polycycliques, est caractéristique du zona. Ces éléments cicatrisent au bout de deux semaines. (Guide Eficatt, <http://www.inrs.fr>)

Parmi les signes cliniques caractéristiques du zona, les douleurs névralgiques ou douleurs post-zostériennes sont les plus difficiles à traiter et leurs incidences tendent à augmenter avec l'âge. Elles altèrent très souvent la qualité de vie des patients qui en souffrent. Très intenses, elles sont décrites comme des douleurs de type de brûlures, de démangeaisons ou d'élançements, pouvant même provoquer des réactions d'hypersensibilité ou d'hyperalgies sur les zones touchées.

Les vésicules flétrissent en deux à trois jours, une croûte apparaît et persiste une dizaine de jours avant de tomber et de laisser place à une zone déprimée et dépigmentée (cicatrice blanche). La cicatrisation peut parfois durer jusqu'à six semaines. Les névralgies aiguës persistent en général jusqu'à la cicatrisation.



Physiopathologie de la varicelle et du zona

Figure 6 : Physiopathologie de la varicelle et du zona (d'après Mammette 2002)

5. Epidémiologie

La varicelle est une maladie quasi obligatoire de l'enfance : 90% des cas surviennent entre un et quatorze ans, avec 50 à 60 % des cas entre cinq et neuf ans. Environ 5% des cas surviennent après l'âge de 20 ans, cette proportion ayant tendance à augmenter ces dernières années. L'incidence moyenne de la varicelle symptomatique en France est de 600 000 cas par an. (Mammette 2002)

L'homme est le seul réservoir du virus de la varicelle et du zona ; la transmission est donc exclusivement interhumaine. La varicelle est considérée comme extrêmement contagieuse puisqu'on considère qu'un patient malade a une probabilité de contaminer 90% des sujets contacts réceptifs. Elle se manifeste le plus souvent par des petites épidémies familiales ou scolaires avec une fréquence plus élevée en période hivernale ou printanière. Une étude en 2011 à Londres suggère que si ces périodes sont les plus touchées dans les zones tempérées, c'est parce qu'elles correspondent au moment où le rayonnement des ultraviolets est le plus bas. Cette hypothèse reste néanmoins contestée par d'autres études. (Rice, 2011)

Une personne sur quatre développera un zona dans sa vie. A l'inverse de la varicelle, la transmissibilité du zona est inférieure à 25% pendant 48h (alors que la varicelle est contagieuse entre cinq et sept jours : deux jours avant l'éruption cutanée jusqu'à assèchement des vésicules). Le risque de développer augmente considérablement après cinquante ans. Il fait plus que doubler après soixante ans.

L'incidence des douleurs post-zostériennes ainsi que leur intensité et leur durée ne fait qu'augmenter avec l'âge. Plus de deux tiers des patients de plus de soixante-cinq ans en souffrent.

Le zona peut également toucher de jeunes enfants mais ce cas de figure est plus rare sauf en cas d'immunosuppression.

6. Les complications

6.1 Les complications de la varicelle

Si d'ordinaire, la varicelle est considérée comme une maladie bénigne avec de rares complications chez certains sujets à risque. 3% des varicelles font d'ailleurs des complications

précoces. Parmi les facteurs de risque, on trouve l'âge, l'asthme, le tabagisme et l'état d'immunité du patient, le patient immunodéprimé pouvant l'être à cause d'une pathologie (leucémies, SIDA, porteurs de greffes) ou à cause d'un traitement médicamenteux (corticothérapie).

6.1.1 Les surinfections bactériennes

La complication la plus fréquente chez le jeune enfant est la surinfection bactérienne cutanée. Elle peut être limitée aux vésicules avec un aspect d'impétigo ou s'étendre et toucher les tissus mous avec des cellulites et lymphagites, pouvant s'aggraver d'abcès sous-cutanés.

Chez l'adulte, la complication la plus fréquente est une pneumopathie, favorisée en cas d'asthme, de tabagisme ou sous traitement de corticothérapie.

Parmi les formes graves de la varicelle, il y a également la varicelle gangréneuse. Quelques jours après l'éruption des vésicules, un halo violacé entoure celle-ci avec persistance de la fièvre. Cette forme de varicelle est probablement favorisée par l'utilisation de talc (utilisé pour essayer de calmer les démangeaisons mais il favorise au contraire la surinfection par macération) et est liée à une surinfection staphylococcique et peut évoluer vers la nécrose cutanée avec risque de cicatrices.

La fasciite nécrosante est la forme la plus grave des surinfections bactériennes. Elle est caractérisée par une inflammation et une nécrose rapidement progressive de la peau, du tissu cellulaire sous-cutané et des fascias musculaires. D'origine streptococcique, elle comporte une mortalité élevée et un risque important de séquelles dues aux délabrements des parties molles. Les lésions siègent le plus souvent au niveau des extrémités mais chez le petit nourrisson, le tronc est plus souvent atteint. Parmi les signes cliniques, on observe une douleur intense avec une peau tendue et luisante. Dans un délai qui varie de quelques heures à quelques jours, la peau devient violacée, signant la nécrose avec apparition possible de bulles parfois hémorragiques. Lorsque l'atteinte est localisée aux membres, des signes d'ischémie des extrémités liés à un syndrome des loges peuvent apparaître. Le tableau infectieux est sévère avec l'altération de l'état général associé à une fièvre élevée. (Gaudelus, www.uvp5.univ-paris5.fr)

Autres formes de complications :

- neurologiques : encéphalite aiguë débutant deux à cinq jours après l'éruption. Le tableau est le plus souvent celui d'une ataxie aiguë cérébelleuse, mais elle peut revêtir l'aspect d'une encéphalite aiguë sans spécificité, myélite aiguë, encéphalomyélite, névrite optique, paralysie des nerfs crâniens, polyradiculonévrite (syndrome de Guillain-Barré) pouvant se manifester plusieurs semaines après la varicelle
- le syndrome de Reye est rare. Sa survenue peut être favorisée par la prise d'acide acétylsalicylique à la phase aiguë de la maladie.
- purpura soit dans le cadre d'un purpura fulminans varicelleux avec état de choc et syndrome de coagulation intravasculaire disséminée, soit purpura thrombopénique aigu post-varicelleux attribué à des auto-anticorps
- une atteinte rénale glomérulaire est rare et due soit au virus lui-même, soit à une surinfection streptococcique des éléments cutanés
- D'autres atteintes sont possibles mais exceptionnelles : myocardite, pancréatite, hépatite, orchite, arthrite amicrobienne. Citons la possibilité de thrombose veineuse liée à un déficit transitoire en protéine S au décours d'une varicelle. (Gaudelus, www.uvp5.univ-paris5.fr)

6.1.2 Un cas particulier : la femme enceinte et le nouveau-né.

Le risque de varicelle pendant la grossesse est de 0,05% à 0,07% mais le risque de développer une forme sévère chez la femme enceinte est élevée puisqu'une pneumopathie survient dans plus de 40% des cas. Selon les recommandations officielles, toutes les femmes devraient être interrogées sur la varicelle lors de leur première visite prénatale. En cas d'incertitude, il est possible de faire une recherche d'anticorps. Le principal problème de la varicelle lors d'une grossesse est la transmission de la mère à l'enfant avec des conséquences pouvant être déléteres.

La varicelle présente un risque de sévères complications pour l'enfant à naître. Avant la vingt-quatrième semaine d'aménorrhée, si une mère présente une séroconversion ou la varicelle, le

risque de transmission est de 3% à 6%, ce qui est faible mais qui peut entraîner des conséquences graves avec l'avortement et la mort du fœtus.

Le syndrome de varicelle congénitale présente un risque d'environ 2% se situant surtout entre la treizième et la vingtième semaine de grossesse. La manifestation la plus commune est la présence de lésions cicatricielles importantes au niveau de la peau. Dans certains cas, d'autres anomalies peuvent survenir incluant une réduction du volume crânien, des problèmes oculaires, des hypotonies neuromusculaires, un faible poids de naissance et un retard mental dans l'apprentissage. Après la vingtième semaine d'aménorrhée, le futur nourrisson peut développer des épisodes de zona précoce dans les premières années de sa vie. (Guide Eficatt, <http://www.inrs.fr>)

Vers la fin de grossesse, c'est-à-dire cinq jours avant l'accouchement jusqu'à deux après, il y a un risque majeur de varicelle disséminée chez le nouveau-né, de l'ordre de 25%, avec des formes polyviscérales graves pouvant se révéler létales : 30% de décès néo-nataux en l'absence de traitement. En effet, si une mère n'a jamais eu d'antécédents de varicelle, il lui faudra environ cinq jours pour développer des anticorps et les transmettre à son enfant. Si elle développe une varicelle après J-5 avant l'accouchement, le futur nourrisson n'a pas pu recevoir les anticorps maternels et donc bénéficier d'une protection contre la varicelle. La varicelle disséminée chez le nouveau-né se caractérise par une éruption intense et généralisée, des lésions ulcéro-nécrotiques sur la peau et les muqueuses pouvant s'accompagner d'atteintes pulmonaires ou viscérales. (Guide Eficatt, <http://www.inrs.fr>)

En l'absence d'antécédents de varicelle chez une femme voulant procréer, la vaccination peut être indiquée. Chaque dose de vaccin doit être précédée d'un test négatif de grossesse associé à une contraception efficace qui doit durer jusqu'à trois mois après la dose de vaccin administré. Le vaccin est contre-indiqué lors de la grossesse car il s'agit d'un vaccin vivant atténué. Le traitement d'une primo-infection du virus lors de la grossesse ou chez un nouveau-né se fait principalement à partir d'aciclovir qui peut être administré sous forme injectable. Pendant la durée du traitement, les patients sont maintenus sous surveillance. Une autre alternative l'injection d'immunoglobulines spécifiques peut être envisagée avec la spécialité Varitect[®]. Disponible dans les CHU en ATU nominative, elle demande donc l'autorisation de l'ANSM. La spécialité s'adresse surtout aux immunodéprimés, aux nouveau-nés dont les mères ont développé une varicelle entre J-5 à J+2 après l'accouchement et aux prématurés. (Ferry et al, 2011)

6.2 Les complications du zona

Les douleurs névralgiques post-zostériennes constituent la principale source de complications récurrentes du zona. Ces douleurs très éprouvantes persistent parfois jusqu'à six mois après le début de l'éruption. Leur fréquence augmente avec l'âge, l'intensité de l'éruption et des douleurs, la localisation ophtalmique, l'immunodépression et l'absence de traitement précoce. (Zona, www.zona.fr)

Le zona ophtalmique se complique dans 50 à 70% des cas au niveau oculaire. Conjonctivite, kératite, sclérite, épisclérite sont parmi les complications possibles. Elles peuvent devenir plus graves si elles touchent la cornée en provoquant des uvéites, ulcérations ou des nécroses rétiniennes qui peuvent diminuer l'acuité visuelle, provoquer une opacification cornéenne, voire le décollement de la rétine si un traitement n'est pas mis en place de façon précoce. Des complications neurologiques (paralysie oculomotrice, paralysie faciale, hémiplégie controlatérale par vascularite) sont plus rarement observées.

Enfin, selon la localisation du zona, des complications plus spécifiques peuvent être décrites :

- Le zona lombosacré peut s'accompagner de rétention d'urine et d'occlusion intestinale.
- Chez le greffé de la moelle osseuse, certaines complications systémiques peuvent survenir
- Enfin, quelle que soit la localisation, des complications neurologiques rares mais sévères (en dehors des névralgies post-herpétiques) peuvent survenir (polyradiculonévrite, myélite et myélite transverse).

Les complications du zona altèrent sérieusement la qualité de vie des patients, interférant dans la vie quotidienne, le travail voire le sommeil. Le zona est ainsi responsable d'arrêts maladie ou d'hospitalisations au Canada. (Weiss et al, 2009)

7. Le diagnostic

Que ce soit celui de la varicelle ou celui du zona, le diagnostic se fait principalement sur des critères cliniques. Néanmoins, certaines formes sévères nécessitent parfois d'autres examens pour confirmation.

7.1 Diagnostic virologique

Les prélèvements sont réalisés à partir du liquide vésiculaire et de l'écouvillonnage des lésions. Dans les formes sévères, la recherche du virus peut se poursuivre dans les biopsies ou dans le liquide céphalo-rachidien.

La culture virale nécessite une prise en charge immédiate du prélèvement. En cas d'analyse différée, il est possible de congeler le prélèvement à -70°C ou dans l'azote liquide. Le prélèvement est inoculé sur cellules MRC5 et le diagnostic repose sur les effets cytopathogènes qui se traduisent par l'apparition de cellules irrégulières, toujours disposées en foyer, sous forme de plages granuleuses. L'identification peut ensuite être confirmée à l'aide d'anticorps monoclonaux.

La mise en évidence des antigènes viraux dans les lésions cutanées par les techniques d'immunofluorescence ou immunoperoxydase à l'aide d'anticorps monoclonaux est une technique rapide à mettre en œuvre et présente une bonne sensibilité.

La PCR (polymerase chain réaction) qui permet d'amplifier le génome viral en multipliant ses quantités à l'aide de la Taq polymérase, peut servir de base à l'identification du virus après hybridation in situ. (Mamette, 2002)

7.2 Le diagnostic sérologique

Les anticorps peuvent être recherchés par des techniques immunoenzymatiques de type ELISA. La varicelle se traduit en effet par une séroconversion ; ainsi, la présence des IgM et des IgA spécifiques sont constantes. Les anticorps peuvent être présents dès le premier jour de l'éruption mais en pratique, c'est la présence d'IgM anti-VZV qui permet la confirmation sérologique du diagnostic.

Les IgG permettent de définir le statut immunitaire vis-à-vis du VZV et donc d'identifier les sujets réceptifs à la varicelle. En revanche, au cours du zona, si on observe généralement une recrudescence du taux d'IgM pendant la période d'éruption, la réapparition des IgM est inconstante. (Mamette, 2002)

Partie II : Les traitements actuels du zona et des douleurs post-zostériennes

8. Les traitements antiviraux

8.1 L'aciclovir et le valaciclovir

8.1.1 Structure

L'aciclovir ou 9-(2-hydroxyéthoxyméthyl)guanine est l'un des antiviral qui peut être utilisé contre le zona. Il s'agit d'un analogue de la guanine. A la place d'un pentose, cette molécule présente une chaîne acyclique à trois carbones. Cette dernière présente une analogie avec le ribose mais est dépourvue de groupement hydroxyl en 3'.

Le valaciclovir est une prodrogue de l'aciclovir, et est un ester entre l'aciclovir et la L-valine.

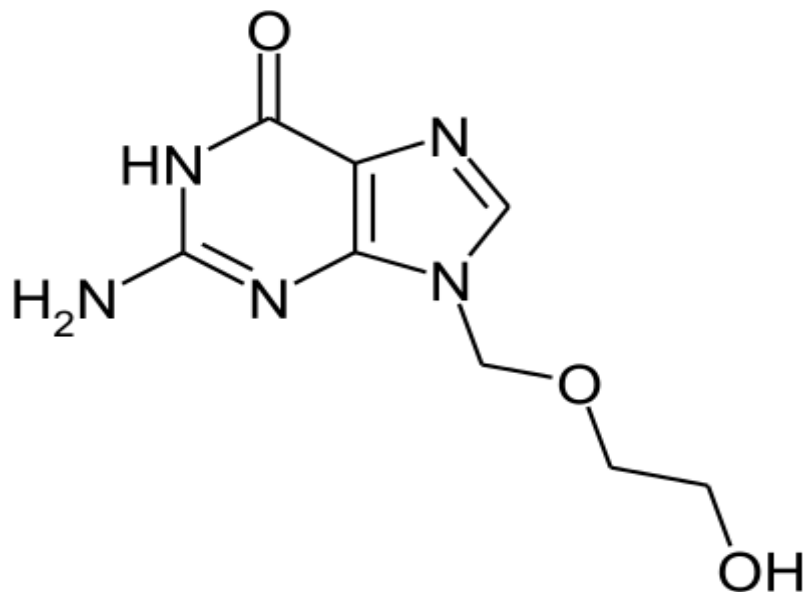


Figure 7 : Molécule d'aciclovir (d'après www.wikipedia.fr)

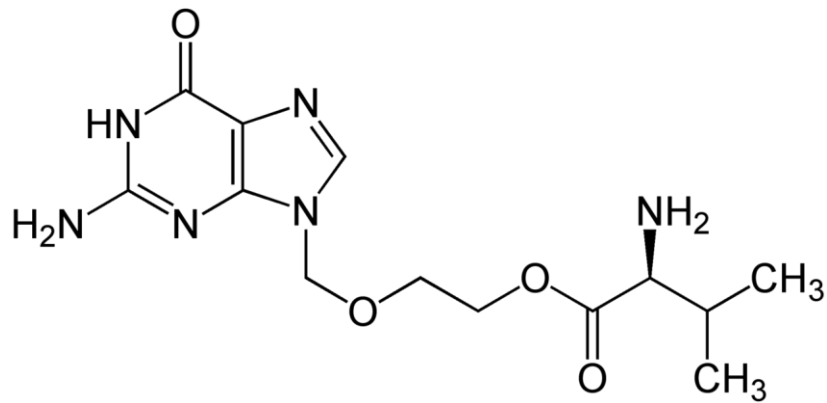


Figure 8 : Molécule de valaciclovir (d'après www.wikipedia.fr)

8.1.2 Mécanisme d'action

L'aciclovir et le valaciclovir sont des antiviraux d'action directe, des inhibiteurs spécifiques des Herpesviridae.

Pour être actif, l'aciclovir doit être phosphorylé trois fois pour devenir de l'aciclovir triphosphate avant de pouvoir inhiber la synthèse de l'ADN viral.

La première enzyme assurant la phosphorylation est la thymidine kinase, enzyme spécifiquement virale qui ne se trouve que dans les cellules infectées par le virus et qui transforme l'aciclovir en aciclovir monophosphate.

Les seconde et troisième phosphorylations sont assurées par des kinases cellulaires transformant l'aciclovir monophosphate en di puis triphosphate. Cette dernière est la molécule active qui inhibe de façon compétitive et spécifique l'ADN polymérase virale.

L'aciclovir triphosphate est ensuite incorporé lors de l'élongation de l'ADN viral. Cependant, l'absence du radical 3'OH nécessaire à l'accrochage d'un autre nucléoside interrompt l'élongation et bloque ainsi la synthèse de l'ADN et donc la réplication virale.

Le valaciclovir, quant à lui, est hydrolysé en aciclovir et L-Valine par des estérases au niveau intestinal et hépatique avant de rejoindre le même métabolisme que l'aciclovir.

L'affinité de l'aciclovir triphosphate est plus importante avec l'ADN polymérase virale qu'avec l'ADN polymérase cellulaire, ce qui lui offre une sélectivité permettant d'agir sur les cellules infectées en touchant très peu aux cellules saines. Cela fait de l'aciclovir, une

molécule de choix pour traiter les personnes atteintes de zona : elle montre peu de toxicité et peu d'effets secondaires.

L'aciclovir est commercialisé sous le nom de Zovirax[®] et le valaciclovir sous le nom de Zelitrex[®]. (Vidal, www.vidal.fr)

8.1.3 Pharmacodynamie

Par voie orale, l'aciclovir est absorbé faiblement et incomplètement par un processus saturable au niveau intestinal. La biodisponibilité est de 15% à 30% et est donc relativement faible, ce qui est la raison de l'existence du valaciclovir qui a été conçu pour améliorer cette biodisponibilité.

La demi-vie de l'aciclovir est d'environ 3h. La concentration plasmatique maximale est atteinte après environ 2h. L'aciclovir est peu lié aux protéines plasmatiques (9 à 33 %) et a donc une bonne diffusion dans les tissus et peut ainsi diffuser dans les reins, les poumons, le foie, les muscles. Il peut également traverser la barrière hémato-encéphalique pour diffuser dans le cerveau. Les taux dans le liquide céphalo-rachidien sont environ 50 % des concentrations plasmatiques.

L'aciclovir est peu métabolisé. Son élimination est principalement rénale (environ 80%) sous forme inchangée. Son principal métabolite, la 9-carboxyméthoxyméthylguanine, possède de faibles propriétés antivirales. (Vidal, www.vidal.fr)

8.1.4 Indications

Bien que principalement indiqué dans les infections à herpes Virus Simplex, l'aciclovir peut être utilisé dans les infections sévères de zona chez l'adulte immunocompétent en IV à la posologie de 10 mg/kg tous les 8 heures. Chez l'immunodéprimé, la posologie est de 10mg/kg tous les 8h pour un adulte et de 500 mg/kg tous les 8 heures pour un enfant, pour une durée de traitement de 8 à 10 jours.

Le valaciclovir est, quant à lui, utilisé par voie orale chez l'adulte immunocompétent en prévention des douleurs du zona pour toutes ses localisations, y compris ophtalmique, à la posologie de 2 comprimés 2 fois par jour pendant une durée de 7 jours. Il n'a pas l'AMM

pour des patients en dessous de l'âge de 50 ans pour la prévention des douleurs associées au zona. (ANSM, www.ansm.sante.fr)

8.1.5 Effets indésirables

Du fait de sa spécificité sur les cellules infectées par le virus Varicelle Zona, l'aciclovir est relativement bien toléré mais il a néanmoins quelques effets secondaires.

Parmi les effets secondaires, des démangeaisons, des éruptions cutanées bénignes régressant à l'arrêt du traitement et des troubles digestifs (nausées, vomissements et diarrhées) sont décrits ainsi que des troubles hépatiques avec des augmentations réversibles de la bilirubine et des enzymes sériques. Il peut également provoquer des maux de tête et des sensations d'ivresse.

D'autres troubles nerveux comme la confusion, l'agitation, les tremblements, les convulsions et les hallucinations ont été plus rarement signalés, le plus souvent chez des personnes âgées ou des insuffisants rénaux ayant reçu des doses supérieures à la posologie recommandée. Selon la clairance, une adaptation posologique sera envisagée pour ces patients.

Par voie intraveineuse, il peut y avoir des lésions cutanées inflammatoires au point d'injection mais cet effet secondaire reste rare. Quelques troubles rénaux ont été décrits, généralement favorisés par des surdosages, de la déshydratation, d'injection IV trop rapide ou d'associations avec d'autres médicaments néphrotoxiques. Ils peuvent être corrigés par l'arrêt du traitement par aciclovir et par des apports hydriques.

La crème peut, quant à elle, provoquer des picotements et une sécheresse cutanée. (Vidal, www.vidal.fr)

8.1.6 Résistance virale

La résistance virale du virus Varicelle Zona face à l'aciclovir reste exceptionnelle et il demeure le traitement de référence pour le sujet immunodéprimé afin d'éviter la dissémination cutanée et virale du VZV. Cette résistance virale peut néanmoins se trouver dans de très rares cas de patients séropositifs au VIH, ceux dont l'immunodépression est sévère. Pour le moment, seul une quarantaine de souches résistantes ont été isolées. L'émergence de souches résistantes à l'aciclovir semble être favorisée par un traitement intermittent ou d'entretien à l'antiviral à des posologies en dessous des posologies optimales

(c'est-à-dire deux comprimés de 500 mg cinq fois par jour pour l'aciclovir et deux comprimés de 500 mg deux fois par jour pour le valaciclovir par voie orale). (Vidal, www.vidal.fr)

8.2 Le famciclovir

Le famciclovir (dont le nom chimique est diacétate de 2-[2-(2-amino-9H-purine-9-yl)-éthyl]-1,3-propanediol) est une prodrogue du penciclovir. Ce dernier est un analogue nucléosidique de la guanosine. Il est commercialisé sous la spécialité Oravir[®] disponible à l'officine.

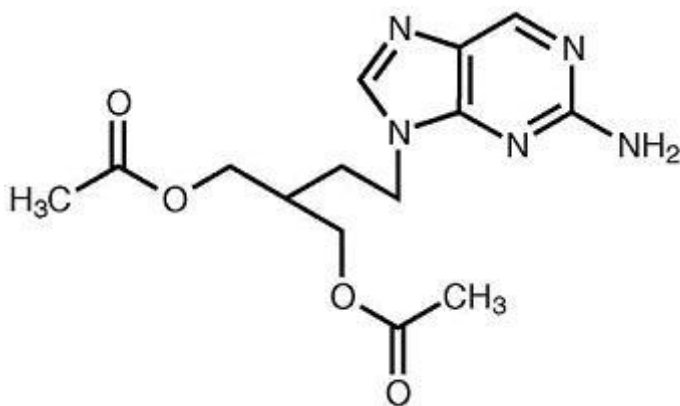


Figure 9 : Molécule de famciclovir (d'après www.wikipedia.fr)

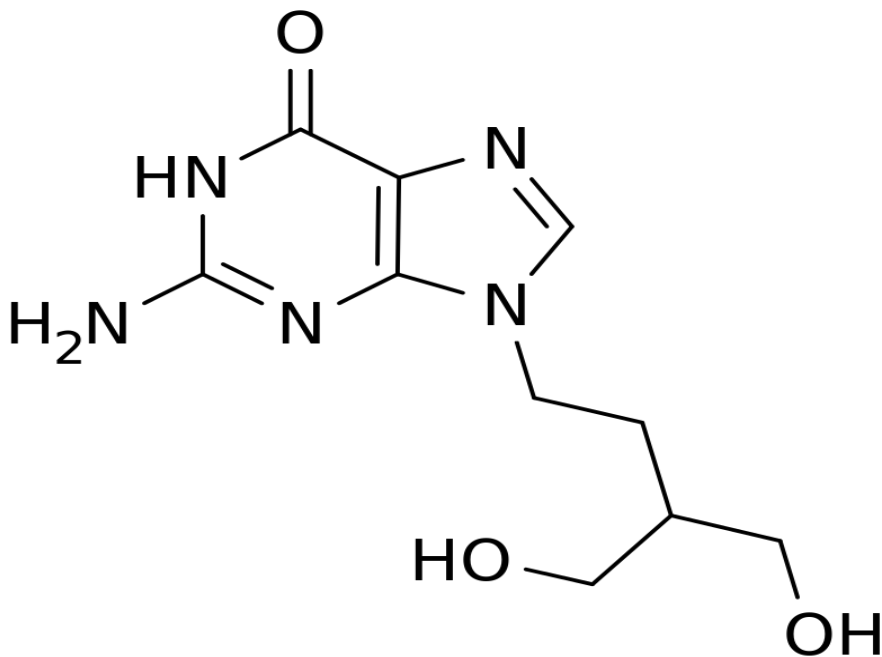


Figure 10 : Molécule de penciclovir (d'après www.wikipedia.fr)

8.2.1 Mécanisme d'action

Le penciclovir est un analogue de la guanine qui exerce une activité antivirale puissante et sélective sur le virus varicelle-zona et d'autres herpèsvirus humains. Il se range dans la même classe d'antiviraux que l'aciclovir. Les deux sont phosphorylés par la thymidine-kinase virale, puis par des kinases cellulaires, pour aboutir à leur forme triphosphate active dans les cellules infectées par un virus. Le penciclovir-triphosphate inhibe l'ADN-polymérase virale en prenant la place du désoxyguanosine-triphosphate dans la chaîne d'ADN en croissance, ce qui empêche une élongation notable de la chaîne. La synthèse de l'ADN viral et, par le fait même, la réplication virale s'en trouvent donc inhibées. L'inhibition du virus écourte la période d'excrétion virale, limite le degré de propagation et de gravité de la maladie et, par conséquent, favorise la guérison. De plus, le penciclovir-triphosphate persiste jusqu'à 12h dans les cellules infectées de virus.

Le penciclovir n'est pas facilement phosphorylé dans les cellules non infectées et il n'inhibe pas la synthèse d'ADN cellulaire, même à des concentrations au moins 20 fois plus élevées que celles obtenues en clinique. (Vidal 2016)

8.2.2 Pharmacodynamie

Administré par voie orale, le famciclovir est rapidement, considérablement et systématiquement absorbé et transformé en un composé antiviral actif, le penciclovir. Sa biodisponibilité moyenne (étendue) après l'administration orale du famciclovir est de 77 % (69,5-84,5 %). Les aliments n'ont pas d'influence sur la biodisponibilité systémique (ASC) du penciclovir à partir du famciclovir oral. La demi-vie terminale moyenne du penciclovir était de 2,3 heures (étendue de 0,99 à 5,26 heures).

La fixation aux protéines plasmatiques du penciclovir et de son précurseur, le 6-désoxypenciclovir, est faible (< 20 %). Le penciclovir diffuse librement entre le plasma et les cellules sanguines.

Après l'administration du médicament par voie orale, on ne détecte pratiquement pas de famciclovir dans le plasma ou l'urine, étant donné que le famciclovir est rapidement transformé par désacétylation et par oxydation en penciclovir. Lors d'une étude in vitro

réalisée à l'aide de microsomes de foie humain, on a constaté que le cytochrome P450 n'intervenait pas de manière importante dans la biotransformation du famciclovir. La transformation du 6-désoxypenciclovir en penciclovir est catalysée par l'aldéhyde-oxydase.

On ne détecte pratiquement pas de famciclovir dans le plasma ou l'urine, en raison de son important métabolisme de premier passage. Les principaux métabolites identifiés dans le plasma et l'urine sont le penciclovir et, dans des proportions moins considérables, son précurseur, le 6-désoxypenciclovir, qui n'exerce aucune activité antivirale. On a aussi décelé, dans l'urine humaine, d'autres métabolites moins importants n'exerçant aucune activité antivirale, soit le penciclovir monoacétylé et le 6-désoxypenciclovir monoacétylé.

La clairance rénale du penciclovir excédant la clairance de la créatinine, on peut conclure que la sécrétion tubulaire active et la filtration glomérulaire contribuent à l'élimination rénale du penciclovir. (Vidal 2016)

8.2.3 Indications

Le famciclovir est indiqué pour le traitement du zona et du zona ophtalmique chez le patient immunocompétent. La posologie recommandée est de 500 mg, 3 fois par jour, pendant 7 jours. Le traitement doit être amorcé dans les 72 heures suivant le début de l'éruption.

Il peut être également indiqué chez le patient immunodéprimé pour une posologie de 500 mg, 3 fois par jours mais pour une durée de sept jours.

Parmi ses autres indications, il peut aussi être prescrit pour traiter des récurrences d'herpès génital chez l'immunocompétent et l'immunodéprimé. (Vidal 2016)

8.2.4 Effets indésirables

Bien qu'il présente une grande spécificité, le famciclovir a des effets indésirables dont les plus fréquents sont les céphalées et les sensations de vertige. Il présente également des effets secondaires touchant le transit digestif (nausées, vomissements, diarrhées) accompagnés de douleurs abdominales. Il peut également provoquer des anomalies de la fonction hépatique.

Au niveau cutané, des rashes et des prurits sont signalés mais il existe également des effets secondaires plus graves : érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, nécrose épidermique toxique.

Etant éliminé par les voies urinaires, une adaptation posologique sera nécessaire chez les patients souffrant d'insuffisance rénale.

8.2.5 Résistance virale

Comme pour l'aciclovir, la forme de résistance la plus fréquente est une déficience de production de l'enzyme thymidine kinase. Il est donc attendu une résistance croisée au penciclovir et à l'aciclovir.

8.3 Alternative à la résistance à l'aciclovir : le foscarnet

En cas d'échec thérapeutique avec l'aciclovir, d'autres molécules peuvent être envisagées mais elles n'ont pas l'AMM pour l'indication de zona et sont donc utilisées uniquement en cas de zonas disséminés et compliqués. Depuis le retrait de l'AMM du cidofovir en 2014, seul le foscarnet peut éventuellement être une possibilité d'alternative.

Le foscarnet est un antiviral d'action direct qui ne nécessite pas de phosphorylation par la thymidine kinase pour être actif. Il est commercialisé sous le nom de Foscavir[®]. Il s'agit d'un analogue du pyrophosphate qui se lie au site de fixation des pyrophosphates de l'ADN polymérase et bloque ainsi la libération de pyrophosphate du nucléoside triphosphate et donc de l'élongation de la chaîne d'ADN viral. C'est donc un mécanisme d'inhibition non compétitive contrairement à l'aciclovir qui dispose d'un mécanisme d'inhibition compétitive.

Il a un large spectre d'action pouvant toucher tous les virus de la famille des herpesviridae.

Le foscarnet est uniquement administré par voie parentérale car il a une faible biodisponibilité par voie orale. Il est également réservé à l'usage hospitalier.

En France, il n'a pas l'AMM pour traiter le virus Varicelle Zona, ses principales indications étant l'utilisation contre le cytomegalovirus chez le patient atteint du VIH ou contre le virus Herpes simplex chez le patient immunodéprimé. A l'étranger, notamment au Canada, il peut être envisagé contre le virus Varicelle Zona en cas de résistance à l'aciclovir sous la posologie de 40mg/kg administrés trois fois par jour. Il doit obligatoirement être lié à une hydratation afin de diminuer sa toxicité rénale. (Vidal 2016)

Son principal inconvénient est sa néphrotoxicité, nécessitant une surveillance constante de la fonction rénale lors du traitement. Des adaptations posologiques peuvent être à prévoir en fonction de la clairance du patient.

Le foscarnet peut aussi chélater les ions bivalents comme le calcium, obligeant donc également des contrôles sanguins réguliers.

9. Les traitements antalgiques

Le traitement du zona est le plus souvent basé sur un traitement symptomatique de ses complications, notamment sur les douleurs post-zostériennes. C'est l'une des raisons pour laquelle les antalgiques tiennent une place majeure dans le traitement du zona.

9.1 Le paracétamol

Le paracétamol est l'antalgique de première instance le plus délivré en officine sous les spécialités Doliprane[®], Dafalgan[®] ou Efferalgan[®] en France. Il peut convenir à des douleurs post-zostériennes faibles à modérées, seul ou en association avec de un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), un agoniste opioïde faible (de type codéine) ou avec un antalgique de palier II comme le tramadol comme dans l'Ixprim[®].

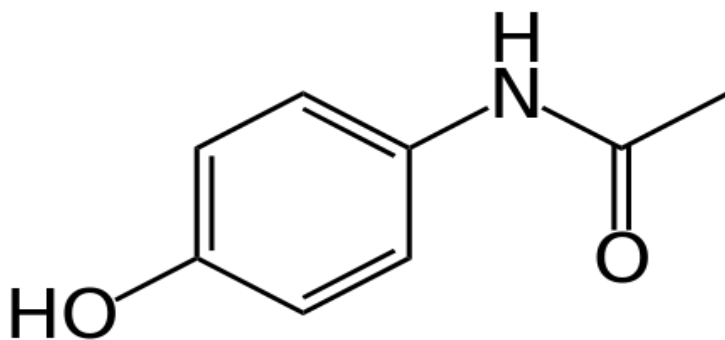


Figure 11 : Molécule de paracétamol (www.wikipedia.fr)

Bien que son mécanisme reste inconnu, il est plutôt bien toléré et présente peu d'effets secondaires. Il peut également être délivré à une femme enceinte. Le principal effet indésirable est la cytolyse hépatique qui a lieu le plus souvent lors de surdosage en paracétamol.

Sa posologie reste de 1 gramme quatre fois par jour avec un intervalle de quatre à six heures entre chaque prise.

9.2 L'ibuprofène

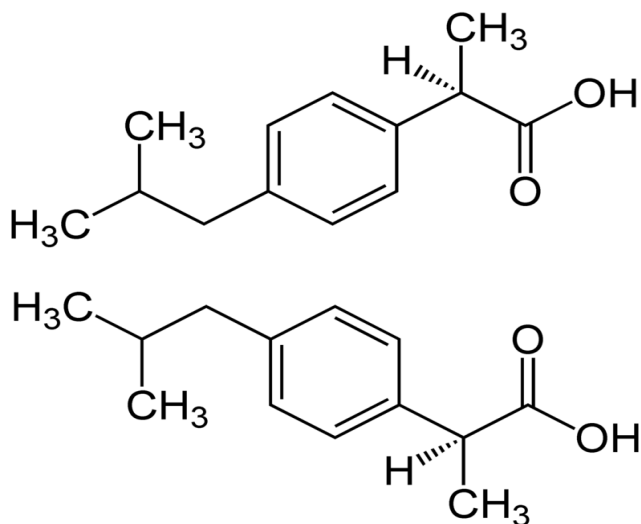


Figure 12 : Enantiomères R (en haut) et S (en bas) de l'ibuprofène (www.wikipedia)

L'ibuprofène est un AINS qui est commercialisé sous des spécialités comme Nurofen[®], Spifen[®], Brufen[®] ou Advil[®]. C'est un antalgique de palier I qui peut être utilisé pour le traitement des douleurs du zona d'intensité faible à modérée.

L'ibuprofène est un inhibiteur compétitif de la cyclo-oxygénase I, première enzyme d'une cascade de réactions enzymatiques aboutissant aux médiateurs de l'inflammation et donc inhibe la synthèse de prostaglandines. Il peut être utilisé seul ou en association avec de la codéine. On peut également l'utiliser en alternance avec le paracétamol pour juguler la douleur et bénéficier de l'effet antalgique des deux molécules. En revanche, il ne sera pas associé avec l'aspirine à cause de l'accroissement du risque hémorragique.

L'ibuprofène ne peut être conseillé aux personnes présentant une allergie aux AINS ou ayant des antécédents d'hémorragies digestives par un AINS. Il est totalement contre-indiqué chez la femme enceinte à partir du sixième mois de grossesse.

Il peut être pris à la posologie de 400 milligrammes par prise trois fois par jour avec un intervalle de quatre à six heures entre chaque prise.

9.3 L'aspirine

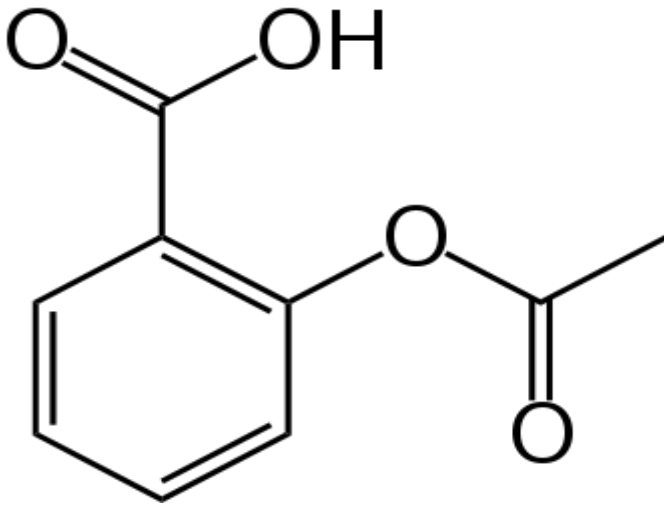


Figure 13 : Molécule d'acide acétylsalicylique (www.wikipedia.fr)

L'aspirine ou acide acétylsalicylique est considérée comme apparenté aux AINS même si elle présente plusieurs propriétés qui font qu'elle est un peu à part dans cette famille de médicaments.

Considéré comme un antalgique de palier I, elle peut être utilisée pour des douleurs faibles à modérées mais elle ne sera pas le traitement de première intention. En effet, le zona touchant de façon générale une population plutôt âgée et souvent polymédicamentée, ses nombreuses propriétés peuvent induire plusieurs effets indésirables, notamment ses propriétés anticoagulantes chez des patients sous antivitaminiques K qui peuvent augmenter le risque d'hémorragie.

9.4 Le tramadol

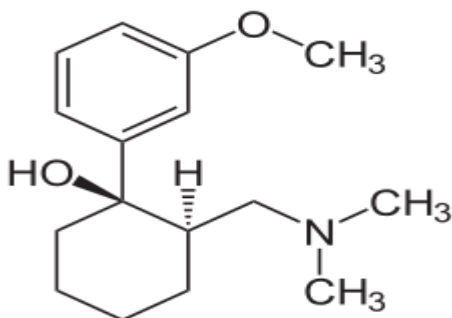


Figure 14 : Molécule de tramadol (www.wikipedia.fr)

Le tramadol, commercialisé sous des spécialités comme Topalgic[®] ou Contramal[®] est un antalgique de pallier II pour des douleurs modérées à intenses. Il est apparenté aux dérivés morphinomimétiques. Il s'agit d'un agoniste des récepteurs opioïdes mu préférentiellement mais il est également agoniste des récepteurs kappa et delta. Il exerce en outre des activités inhibitrices de la recapture neuronale de noradrénaline et de sérotonine, ce qui lui confère des propriétés similaires à certains antidépresseurs. Comme les autres morphinomimétiques, il est antitussif mais ne déprime pas significativement la respiration et n'inhibe pas notablement le péristaltisme intestinal. (Costentin, 2006)

Il a une bonne disponibilité qui est de l'ordre de 75%, la prise concomitante de nourriture n'affectant pas son absorption au niveau intestinal. Sa liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 20% et est donc faible.

Il est ensuite fortement métabolisé après son absorption orale par les cytochromes 2D6 et 3A4. Éliminé principalement par le rein, le tramadol est excrété à 30% sous forme inchangée tandis que 60% sont excrétés sous forme de métabolites identifiés, le reste correspondant à des métabolites non identifiés ou non extractibles. Le O-desmethyltramadol, l'un des principaux métabolites est montré être pharmacologiquement actif.

Le tramadol nécessitera des adaptations posologiques chez les insuffisants rénaux. Ses effets secondaires les plus fréquents sont les nausées, la sensation de vertige, la somnolence. Parmi les troubles psychiatriques, il peut y avoir des hallucinations, des confusions, de l'anxiété, des troubles du sommeil ou des cauchemars. Certains patients peuvent également développer des modifications de l'humeur ou de l'activité (le plus souvent en diminution) et une diminution de l'activité cognitive et des perceptions sensorielles (modifications sensorielles et troubles de l'identification amenant à des erreurs de jugement). (Vidal 2016)

Une dépendance au tramadol peut se développer à la prise de ce médicament.

Une dépression respiratoire peut survenir, si les doses administrées dépassent largement les doses recommandées et si d'autres médicaments déprimeurs centraux (Laroxyl[®], Anafranil[®], Tofranil[®], Quitaxon[®] ...) sont administrés de façon concomitante.

Des convulsions épileptiformes sont survenues principalement après administration de doses élevées de tramadol ou après un traitement concomitant par des médicaments qui peuvent abaisser le seuil convulsivant.

Le tramadol, passant la barrière placentaire est déconseillé chez la femme enceinte. Il est également déconseillé en cas d'allaitement.

Il est contre-indiqué notamment en cas d'insuffisance respiratoire ou hépatique grave, d'épilepsie (sauf si elle est traitée) et en association avec les inhibiteurs de la monoamine oxydase ou les médicaments contenant de la nalbuphine (Nubain[®]), de la buprénorphine (Subutex[®]) ou de la pentazocine (Fortal[®]).

Le tramadol est plutôt efficace sur les crises aiguës de douleurs du zona mais se révèle souvent insuffisant lors des douleurs post-zostériennes.

9.5 Les autres morphinomimétiques

D'autres morphinomimétiques comme la codéine ou la dihydrocodéine peuvent être utilisés en association avec le paracétamol dans des spécialités comme le Dafalgan Codeiné[®] ou seul comme le Dicodin[®]. S'ils sont efficaces pour le traitement des douleurs névralgiques du zona, une utilisation au long cours peut induire un risque de dépendance.

La codéine, dérivé méthylé de la morphine est transformé en morphine dans le foie par le cytochrome 2D6. Son efficacité est donc liée à la présence et à l'activité de ce dernier. Or, il existe dans la population générale environ 7% de sujets déficients en ce cytochrome qui donc ne bénéficient pas de son effet analgésique.

Les effets secondaires de ses deux molécules sont similaires : ils peuvent déprimer le centre respiratoire, induire des constipations, des nausées, des somnolences ou des vertiges. En raison de leurs actions sur les centres respiratoires, ils sont contre-indiqués chez des personnes asthmatiques ou présentant une ventilation défaillante ainsi que chez les femmes enceintes proches du terme de la grossesse en raison du risque de dépression respiratoire encouru chez le nouveau-né. Chez les personnes âgées et les personnes souffrant d'insuffisance hépatique, il sera nécessaire d'adapter les posologies ainsi que d'allonger l'intervalle entre chaque prise. (Costentin, 2006)

10. Traitements des douleurs post-zostériennes

Si les molécules précédentes ont fait leur preuve sur les douleurs névralgiques aiguës du zona, elles sont parfois insuffisantes sur les douleurs névralgiques post-zostériennes. Ces dernières sont, en effet, plus difficiles à traiter et peuvent persister plusieurs mois après disparition des vésicules. Leur chronicité et leur intensité peuvent nuire à la qualité de vie des patients et nécessitent de faire appel à d'autres molécules.

10.1 Les antidépresseurs tricycliques

Les antidépresseurs tricycliques peuvent être utilisés pour traiter les douleurs neuropathiques du zona. Trois molécules se distinguent pour ce type d'indications :

- l'imipramine commercialisée sous la spécialité Tofranil®
- la clomipramine commercialisée sous la spécialité Anafranil®
- l'amytriptiline commercialisée sous le nom de Laroxyl®.

La biodisponibilité par voie orale est variable selon les individus mais suite à l'effet de premier passage hépatique, elle est réduite de 50%. Les trois molécules ont un volume de distribution important et sont très liées aux protéines plasmatiques. Elles possèdent également une longue durée de demi-vie.

La métabolisation par le foie est une étape essentielle de ces molécules permettant une biotransformation qui explique la faible présence de composés actifs au niveau urinaire. Elle donne naissance à des métabolites actifs dont la demi-vie est plus longue que la molécule-mère et qui sont par la suite, inactivés par glucuro ou sulfoconjugaion. Environ 80% des conjugués hydrosolubles sont éliminés par voie urinaire, le reste étant éliminé au niveau des fèces. Moins de 1% est éliminé sous forme inchangée. (Thériaque, www.thériaque.org)

Les antidépresseurs tricycliques sont des inhibiteurs de la recapture de noradrénaline et de sérotonine. Leur action sédative est expliquée par leur effet antihistaminique des récepteurs H1.

Ils présentent cependant des effets anticholinergiques qui sont responsables des effets secondaires très nombreux. Les douleurs post-névralgiques touchant le plus souvent une catégorie de personnes âgées et polymédicamentées et du fait de leurs effets indésirables importants, les antidépresseurs tricycliques ne sont pas les molécules privilégiées pour traiter les douleurs post-zostériennes. Elles peuvent entraîner entre autres des troubles neurologiques et psychiatriques (ataxie, confusion, diminution de la mémoire de travail, dépression respiratoire, faiblesse musculaire, difficulté de concentration...), de la tachycardie et des troubles du rythme cardiaque ou encore une augmentation de la pression intra oculaire (ce qui est dangereux en cas de glaucome à angle fermé). (Vidal 2016)

En cas de traitement contre les douleurs névralgiques du zona, les molécules sont utilisées à la posologie suivante :

- Imipramine : Le traitement doit débiter à doses faibles 10 à 25 mg par jour. La dose est ensuite progressivement augmentée, par palier de 10 à 25 mg toutes les semaines, selon la tolérance. La posologie est individuelle (25 à 300 mg/jour), une dose quotidienne de 25 à 75 mg est généralement suffisante. Le traitement d'entretien doit se faire à la plus petite dose efficace, et l'intérêt du traitement doit être réévalué de façon périodique.
- Clomipramine : Comme pour l'imipramine, le traitement doit débiter à doses faibles : 10 à 25 mg par jour pendant une semaine et doit être augmenter progressivement par paliers selon la tolérance. La posologie est individuelle (de 10 à 150 mg par jour), et doit tenir compte des traitements analgésiques éventuellement associés. Le traitement d'entretien doit se faire à la plus petite dose efficace, et l'intérêt du traitement doit être réévalué de façon périodique. Les caractéristiques pharmacocinétiques de ce médicament autorisent une seule prise journalière.
- Amtriptyline : Le traitement débute aux doses de 12,5 mg à 25 mg par jour pendant une semaine. La dose est ensuite progressivement augmentée par paliers de 12,5 mg à 25 mg toutes les semaines selon la tolérance. La posologie est individuelle, elle varie de 50 à 150 mg par jour et doit tenir compte des traitements analgésiques associés. (Thériaque, www.thériaque.org)

Chez les insuffisants rénaux ou hépatiques, le traitement nécessitera des adaptations posologiques.

10.2 Les antiépileptiques

Certains médicaments antiépileptiques ont fait leurs preuves contre les douleurs neuropathiques. La carbamazépine, la gabapentine et la prégabaline sont des molécules qui peuvent être envisagées contre les douleurs post-zostériennes et qui ont prouvé leur efficacité dans plusieurs études.

10.2.1 La carbamazépine

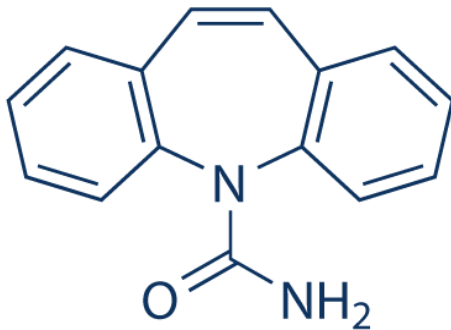


Figure 15 : Molécule de carbamazépine (www.wikipedia.fr)

10.2.1.1 Mécanisme d'action

La carbamazépine, commercialisée sous le nom de Tégrétol[®], a d'abord été utilisée en tant qu'antiépileptique avant d'être employée contre les douleurs névralgiques. La carbamazépine est un dérivé de la dibenzépine et agit principalement sur les canaux sodiques voltage dépendants, les autres mécanismes d'action n'étant que partiellement élucidés.

Par ailleurs, la diminution de la libération du glutamate et la stabilisation des membranes neuronales peuvent essentiellement expliquer les effets antiépileptiques.

Les propriétés antimaniaques de la carbamazépine semblent être dues à l'effet dépressif sur la régénération de la dopamine et de la noradrénaline. (Thériaque, www.thériaque.org)

10.2.1.2 Pharmacodynamie

La carbamazépine est pratiquement complètement absorbée après administration par voie orale. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en 12 heures après administration d'une dose unique sous forme de comprimés.

Le taux de liaison de la carbamazépine aux protéines plasmatiques est de 70 à 80 %.

La quasi-totalité de la substance active est métabolisée par le foie. Le principal métabolite est le 10,11-époxy-carbamazépine, pharmacologiquement actif. Le cytochrome P450 3A4 a été identifié comme le principal enzyme responsable de la formation de ce métabolite.

La carbamazépine est un puissant inducteur enzymatique et donne lieu à de nombreuses interactions médicamenteuses.

En monothérapie, la demi-vie d'élimination est de l'ordre de 16 à 24 heures en moyenne. Chez des patients recevant en même temps d'autres anti-épileptiques inducteurs enzymatiques, la durée de la demi-vie de la carbamazépine peut être abaissée. 2 % de la dose de carbamazépine est éliminée dans l'urine sous forme inchangée.

L'activité est généralement observée pour des concentrations plasmatiques à l'équilibre (soit au bout d'une semaine de traitement) de 4 à 12 µg/ml (soit 17 à 50 µmoles/litre), et les réactions toxiques surviennent pour des concentrations supérieures à 15 µg/ml. (Thériaque, www.theriaque.org)

La substance active traverse le placenta et passe dans le lait maternel. En outre, pendant la grossesse, la fraction libre est augmentée.

10.2.1.3 Indications

En plus du traitement contre l'épilepsie partielle ou généralisée ainsi que du traitement pour les troubles bipolaires et maniaques, la carbamazépine est indiquée contre les douleurs neuropathiques, notamment celles causées par le zona.

Cinq études avec 298 participants fournissaient des résultats dichotomiques ; 70 % une amélioration avec la carbamazépine et 12 % avec le placebo. La carbamazépine à n'importe

quelle dose, quelle que soit la définition de l'amélioration utilisée était significativement plus efficace que le placebo. (Wiffen et al, 2014)

10.1.2.4 Effets indésirables

Plusieurs effets secondaires peuvent apparaître dès l'instauration du traitement : fatigue, somnolence, maux de tête, confusion des idées et agitation (surtout chez les personnes âgées), vertiges, troubles de la coordination des mouvements, sécheresse de la bouche, troubles de l'accommodation, vision double, diarrhée ou constipation, nausées, perte de l'appétit. Ces manifestations disparaissent habituellement après 8 à 15 jours de traitement ou après réduction de la posologie. (Vidal 2016)

D'autres effets indésirables sont observés. Parmi les plus fréquents, des troubles du bilan sanguins avec la diminution des leucocytes et des plaquettes et l'hyponatrémie. Les vomissements, les éruptions cutanées et la prise de poids sont fréquents également.

D'autres effets secondaires sont plus rares mais plus dangereux : hépatite, troubles du rythme cardiaque, hypertension ou hypotension artérielle, troubles de la coagulation, voire dépression.

Très rarement, des réactions allergiques graves ont été rapportées. Elles nécessitent l'arrêt immédiat du traitement. Elles surviennent plus souvent chez les personnes d'origine thaïlandaise ou chinoise. Il a été observé que la présence de l'allèle HLA-B*1502 chez les sujets d'origine thaïlandaise ou Chinoise Han était fortement associée au risque de réaction cutanée sévère. La prévalence de l'allèle HLA-B*1502 est autour de 10% chez les sujets d'origine thaïlandaise ou Chinoise Han. (ANSM, www.ansm.sante.fr)

A cause de ses nombreux effets indésirables, la carbamazépine est contre-indiquée en cas de bloc auriculoventriculaire et d'antécédents d'aplasie médullaire ou de porphyrie aigue intermittente. Présentant des risques tératogènes, elle est contre-indiquée chez la femme enceinte et lors de l'allaitement. Son utilisation demande des précautions avec certains médicaments contre le VIH (saquinavir) ou en cas d'adénome de la prostate, d'insuffisance rénale, cardiaque ou hépatique. Par ailleurs, il peut augmenter le risque d'idées morbides chez les dépressifs. (Vidal 2016)

De plus, la prise d'alcool est à éviter.

10.2.2 La gabapentine

10.2.2.1 Mécanisme d'action

Le mode d'action exact de la gabapentine n'est pas connu. Elle est commercialisée sous le nom de Neurontin[®].

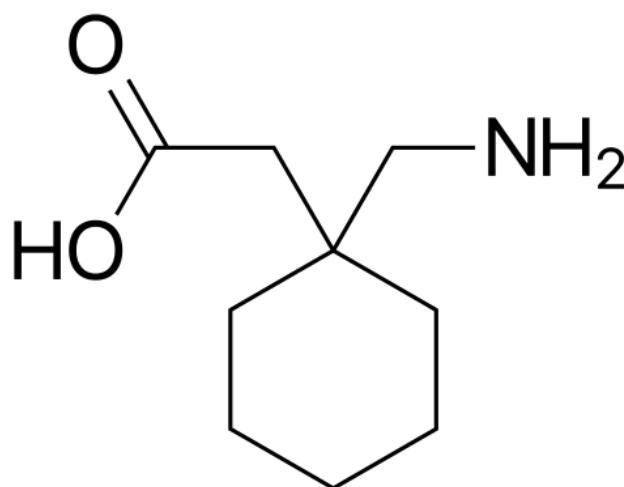


Figure 16 : Molécule de gabapentine (d'après www.wikipedia.fr)

La gabapentine est structurellement apparentée au neurotransmetteur GABA (acide gamma-aminobutyrique) par sa structure, mais son mode d'action est différent de celui de plusieurs autres substances actives qui interagissent avec les synapses GABA-ergiques dont le valproate, les barbituriques, les benzodiazépines, les inhibiteurs de la GABA-transaminase, les inhibiteurs de la capture du GABA, les agonistes GABA-ergiques et les précurseurs du GABA. Des études *in vitro* menées avec de la gabapentine radiomarquée ont permis de caractériser un nouveau site de liaison des peptides dans les tissus cérébraux du rat, dont le néocortex et l'hippocampe, pouvant intervenir dans l'activité anticonvulsivante et antalgique de la gabapentine et de ses dérivés structuraux. Le site de liaison pour la gabapentine a été identifié comme étant la sous-unité alpha2-delta des canaux calciques voltage-dépendants. (Thériaque, www.thériaque.org)

La gabapentine n'interagit pas avec les canaux sodiques in vitro et diffère ainsi de la phénytoïne et de la carbamazépine. La gabapentine réduit partiellement les réponses à l'agoniste du glutamate N-méthyl-D-aspartate (NMDA) dans certains systèmes d'essai in vitro, mais seulement à des concentrations supérieures à 100 microM, qui ne sont pas atteintes in vivo. La gabapentine réduit légèrement la libération des neurotransmetteurs monoamine in vitro. L'administration de gabapentine à des rats augmente le renouvellement du GABA dans plusieurs régions cérébrales d'une manière similaire à celle du valproate de sodium, bien que dans des régions différentes du cerveau. La pertinence de ces diverses actions de la gabapentine pour les effets anticonvulsivants reste à établir. Chez l'animal, la gabapentine pénètre facilement dans le cerveau et prévient les convulsions consécutives à un électrochoc maximal et à des convulsivants chimiques, dont les inhibiteurs de la synthèse du GABA, et dans les modèles de crises convulsives génétiquement déterminées. (Thériaque, www.thériaque.org)

10.2.2.2 Pharmacodynamique

Après une administration orale, les concentrations plasmatiques de la gabapentine atteignent leur pic en 2 à 3 heures. La biodisponibilité (fraction de dose absorbée) de la gabapentine a tendance à diminuer avec l'augmentation de la dose. La biodisponibilité absolue d'une gélule à 300 mg est d'environ 60 %. L'alimentation, y compris une alimentation riche en lipides, n'a aucun effet cliniquement significatif sur les paramètres pharmacocinétiques de la gabapentine. (Thériaque, www.thériaque.org)

La gabapentine ne se lie pas aux protéines plasmatiques et son volume de distribution est de 57,7 litres. Chez les patients épileptiques, les concentrations de gabapentine dans le liquide céphalorachidien (LCR) ont été voisines de 20 % des concentrations plasmatiques à l'état d'équilibre. La gabapentine passe dans le lait maternel des femmes qui allaitent.

Aucune donnée ne montre que la gabapentine est métabolisée chez l'homme. La gabapentine n'exerce aucun effet inducteur sur les oxydases à fonction mixte responsables du métabolisme des médicaments.

La gabapentine est éliminée sous forme inchangée uniquement par voie rénale. La demi-vie d'élimination de la gabapentine est indépendante de la dose et est en moyenne de 5 à 7 heures.

Chez les patients âgés et chez les insuffisants rénaux, la clairance plasmatique de la gabapentine est réduite. La constante d'élimination, la clairance plasmatique et la clairance rénale de la gabapentine sont directement proportionnelles à la clairance de la créatinine.

La gabapentine peut être éliminée du plasma par hémodialyse. (Thériaque, www.theriaque.org)

10.2.2.3 Indications

La gabapentine est principalement indiquée dans le traitement des épilepsies partielles mais peut être prescrite pour lutter contre des douleurs neuropathiques ou le traitement des douleurs post-zostériennes.

Sa posologie se fait par un traitement d'attaque sur trois jours :

- Jour 1 : 300 mg une fois par jour
- Jour 2 : 300 mg deux fois par jour
- Jour 3 : 300 mg trois fois par jour

Il est suivi d'un traitement d'entretien dont la posologie maximale est de 3600 mg par jour répartis en trois prises par jour. (Thériaque, www.theriaque.org)

10.2.2.4 Effets indésirables

De nombreux effets secondaires ont été rapportés. Les plus fréquents sont le risque d'infection virale, la somnolence, le manque de coordination, les étourdissements, la sensation de fatigue et de fièvre.

La gabapentine peut provoquer des réactions d'allergie très graves, provoquant notamment de sérieuses éruptions cutanées obligeant à un arrêt immédiat du traitement. Il augmente également le risque d'idées suicidaires, ce qui nécessite une surveillance accrue lors de l'instauration du traitement. Elle est déconseillée chez la femme enceinte et qui allaite.

Des adaptations posologiques pourront être effectuées chez les personnes âgées ou souffrant d'insuffisance rénale. (Vidal 2016)

10.2.3 La prégabaline

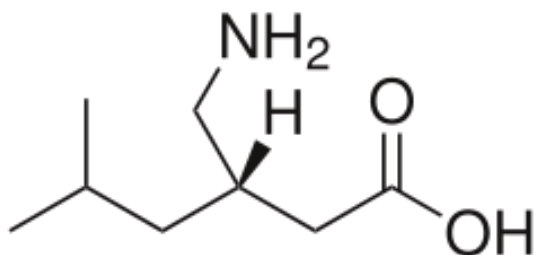


Figure 17 : Molécule de prégabaline (d'après www.wikipedia.fr)

10.2.3.1 Mécanisme d'action

La substance active, prégabaline, commercialisée sous la spécialité Lyrica[®], est un analogue [(S)-3-(aminométhyl)-5-acide méthylhexanoïque] de l'acide gamma-aminobutyrique. La prégabaline se lie à une sous-unité auxiliaire (protéine alpha2-delta) des canaux calciques voltage-dépendants dans le système nerveux central.

L'efficacité de la prégabaline a été démontrée dans des essais sur la neuropathie diabétique, la névralgie post-zostérienne et la lésion de la moelle épinière.

Dans des essais cliniques allant jusqu'à 12 semaines sur les douleurs neuropathiques périphériques et centrales, une diminution de la douleur a été observée dès la première semaine et s'est maintenue tout au long de la période de traitement.

Dans les essais cliniques contrôlés portant sur les douleurs neuropathiques périphériques, 35 % des patients traités par la prégabaline et 18 % des patients sous placebo ont présenté une amélioration de 50 % du score de douleur. Pour les patients n'ayant pas présenté de somnolence, cette amélioration a été observée chez 33 % des patients traités par la prégabaline et chez 18 % des patients sous placebo. (Thériaque, www.thériaque.org)

Pour les patients ayant présenté une somnolence, les taux de réponse étaient de 48 % sous prégabaline et de 16 % sous placebo.

Dans l'essai clinique contrôlé portant sur les douleurs neuropathiques centrales, 22 % des patients traités par la prégabaline et 7 % des patients sous placebo ont présenté une amélioration de 50 % du score de douleur. (Thériaque, www.thériaque.org)

10.2.3.2 Phamacodynamie

La prégabaline est rapidement absorbée lorsqu'elle est administrée à jeun, les pics plasmatiques apparaissant dans l'heure suivant l'administration d'une dose unique ou de doses multiples. La biodisponibilité orale de la prégabaline est estimée comme étant supérieure ou égale à 90 % et est indépendante de la dose.

Après administration répétée du produit, l'état d'équilibre est atteint dans un délai de 24 à 48 heures.

Le taux d'absorption de la prégabaline diminue lorsque le médicament est administré avec des aliments, entraînant une diminution de la Cmax d'environ 25-30 % et un retard du tmax d'environ 2,5 heures. Toutefois, l'administration de la prégabaline au cours du repas n'entraîne pas d'effet cliniquement significatif sur son taux d'absorption.

Les études précliniques ont montré que la prégabaline traverse la barrière hémato-encéphalique chez les souris, les rats et les singes. Il a également été démontré que la prégabaline traverse le placenta chez les rates et est présente dans le lait des rates allaitantes. Chez l'homme, le volume de distribution apparent de la prégabaline après administration orale est d'environ 0,56 litre/kg. La prégabaline ne se lie pas aux protéines plasmatiques.

La prégabaline est très faiblement métabolisée chez l'homme. Après administration d'une dose de prégabaline radio-marquée, environ 98 % de la radioactivité retrouvés dans l'urine étaient de la prégabaline sous forme inchangée. Le dérivé N-méthylé de la prégabaline, le principal métabolite de la prégabaline retrouvé dans l'urine, représentait 0,9 % de la dose. Dans les études précliniques, aucune racémisation de l'énantiomère S de la prégabaline en énantiomère R n'a été mise en évidence. (Thériaque, www.theriaque.org)

La prégabaline est éliminée de la circulation générale principalement par voie rénale sous forme inchangée.

La demi-vie d'élimination de la prégabaline est d'environ 6,3 heures. La clairance plasmatique et la clairance rénale de la prégabaline sont directement proportionnelles à la clairance de la créatinine. (Thériaque, www.theriaque.org)

L'adaptation de la dose chez les patients ayant une fonction rénale diminuée ou traités par hémodialyse est nécessaire.

10.2.3.3 Indications

La prégabaline peut être indiquée en cas d'épilepsie partielle, troubles d'anxiété et de douleurs névralgiques.

Le traitement par prégabaline peut être instauré à la dose de 150 mg par jour administrée en deux ou en trois prises. En fonction de la réponse et de la tolérance du patient, la dose peut être augmentée à 300 mg par jour après un intervalle de 3 à 7 jours, et peut si nécessaire être augmentée à la dose maximale de 600 mg par jour après un intervalle supplémentaire de 7 jours. (Thériaque, www.theriaque.org)

10.2.3.3 Effets indésirables

Les effets secondaires les plus fréquents sont les vertiges et la somnolence mais il peut y avoir des effets allergiques plus graves. En cas de gonflement rapide des paupières, il faut rapidement suspecter un œdème de Quincke.

L'instauration du traitement nécessite une surveillance accrue notamment à cause du risque d'idées suicidaires chez les dépressifs. Il provoque également des troubles digestifs (diarrhées), de la confusion et des altérations des fonctions mentales ainsi que des bouffées de chaleur.

En cas d'arrêt du traitement, des symptômes de sevrage peuvent apparaître (anxiété, nausées, convulsions...). L'arrêt de la prégabaline sera donc progressif. (Vidal 2016)

10.3 Le Versatis®



Figure 18 : Photo d'une boîte de Versatis® (www.espaceinfirmier.fr)

Le Versatis est un emplâtre médicamenteux d'une surface de dix centimètres sur quatorze centimètres qui libère de la lidocaïne. Il est utilisé pour atténuer les douleurs neuropathiques causées par les douleurs post-zostériennes.

Ce médicament présente un double mode d'action : une action pharmacologique lors de la diffusion de la lidocaïne et une protection mécanique de l'emplâtre qui protège la zone hyper sensible. La lidocaïne contenue dans l'emplâtre diffuse de façon continue dans la peau, produisant un effet antalgique local.

Le second mode d'action serait lié à une stabilisation des membranes neuronales entraînant une diminution d'activité des canaux sodiques aboutissant ainsi à une diminution de la douleur. (Thériaque, www.theriaque.org)

L'efficacité de ce médicament a été démontrée au cours d'études dans la douleur neuropathique post-zostérienne.

Deux principales études contrôlées ont été réalisées pour évaluer l'efficacité de ce médicament. (Thériaque, www.theriaque.org)

Dans la première étude, les patients ont été sélectionnés parmi une population considérée comme répondeuse au produit. Il s'agissait d'un essai croisé randomisé au cours duquel les patients ont été traités avec ce médicament, suivis de 14 jours de placebo ou inversement. Le

critère principal était le délai de sortie de l'essai pour aggravation de la douleur ; les patients sortaient de l'essai si le score de soulagement de la douleur diminuait d'au moins 2 points sur une échelle d'évaluation en 6 points. 32 patients ont participé, dont 30 ont terminé l'étude.

Le délai de sortie moyen pour le groupe placebo est de 4 jours et de 14 jours pour le groupe recevant ce médicament ($p < 0,001$). Aucun des patients recevant ce médicament n'est sorti prématurément de l'étude au cours des 2 semaines de traitement.

Dans la deuxième étude, 265 patients souffrant de douleurs post-zostériennes ont été sélectionnés et ont reçu ce médicament pendant 8 semaines. Au cours de cet essai en ouvert, non contrôlé, environ 50 % de patients ont présenté un soulagement de leur douleur d'au moins 4 points sur une échelle de 6 points (allant de aggravation à soulagement complet).

A l'issue de cette période, 71 patients ont été randomisés pour recevoir soit du placebo, soit ce médicament pendant 2 à 14 jours. Le critère principal était défini comme une absence d'efficacité au cours de 2 jours consécutifs lorsque le soulagement était de 2 points inférieurs à celui d'une réponse normale obtenue sur une échelle de 6 points (échelle allant de aggravation à soulagement complet) et entraînant une interruption de traitement. 9 patients sur 36 (groupe "traitement actif ") et 16 patients sur 35 (groupe "placebo") sont sortis prématurément de l'essai pour absence de bénéfice lié au traitement.

Des analyses à posteriori de cette étude ont montré que la réponse initiale est indépendante de la durée des douleurs neuropathiques post-zostériennes pré-existantes. Cependant, dans la deuxième phase de l'étude après randomisation du traitement actif versus placebo, les patients qui souffraient de douleurs neuropathiques post-zostériennes depuis plus de 12 mois maintenaient un bénéfice avec le traitement actif, alors que ceux qui étaient sous placebo sortaient plus rapidement de l'étude par manque d'efficacité.

Dans une étude contrôlée, en ouvert portant sur 98 patients atteints de douleurs post-zostériennes, les résultats obtenus avec ce médicament montrent une efficacité comparable à celle de la prégabaline avec un profil de tolérance favorable. (Thériaque, www.thériaque.org)

Les emplâtres s'appliquent sur la zone douloureuse une fois par jour, pendant une période maximale de 12 heures par 24 heures. Ils peuvent être découpés à la taille requise avec des ciseaux avant d'enlever le film protecteur si besoin.

L'emplâtre doit être appliqué tel quel, sur une peau sèche et non irritée (après cicatrisation des vésicules de zona).

L'emplâtre ne doit pas être appliqué plus de 12 heures. Il est nécessaire de respecter un intervalle de 12 heures avant l'application de l'emplâtre suivant. L'emplâtre peut être appliqué indifféremment pendant la journée ou la nuit.

L'emplâtre doit être appliqué sur la peau immédiatement après l'ouverture du sachet et après avoir enlevé le film protecteur. Les poils de la zone concernée doivent être coupés avec des ciseaux.

L'efficacité du traitement sera évaluée au bout de 2 à 4 semaines. Le traitement sera interrompu en cas d'inefficacité au terme de cette période (durant l'application ou durant la période sans emplâtre) car les risques potentiels liés au traitement peuvent l'emporter sur les bénéfices attendus.

L'utilisation de ce médicament au long cours dans les essais cliniques montre que le nombre d'emplâtres utilisés diminue dans le temps. C'est pourquoi le traitement sera réévalué périodiquement pour réduire éventuellement le nombre d'emplâtres nécessaires ou bien pour allonger la période de 12 heures sans emplâtre. (Thériaque, www.theriaque.org)

10.4 La vaccination



Figure 19 : Photo d'une boîte de Zostavax® (<http://www.multivu.com>)

Commercialisé sous le nom de spécialité Zostavax[®], ce vaccin est un vaccin vivant atténué. Il est indiqué en prévention du zona et des douleurs pos-zostériennes pour les personnes de plus de 50 ans.

La seule indication thérapeutique ouvrant droit à la prise en charge ou au remboursement par l'assurance maladie est la prévention du zona et des douleurs post-zostériennes des personnes âgées de 65 à 74 ans révolus selon un schéma à une dose. Pour les personnes âgées de 75 à 79 ans révolus, la prise en charge ou le remboursement est assuré jusqu'au 28 février 2017. (European Medicines Agency, <http://www.ema.europa.eu>)

Ce vaccin a montré qu'il relançait l'immunité spécifique anti-VZV, ce qui semble être le mécanisme par lequel il protège du zona et de ses complications.

L'efficacité clinique de protection de ce vaccin a été démontrée dans deux grandes études cliniques randomisées contrôlées contre placebo, pour lesquelles les sujets ont reçu ce vaccin par voie sous-cutanée.

L'étude ZEST (ZOSTAVAX[®] Efficacy and Safety Trial) était un essai contrôlé en double aveugle contre placebo, dans lequel 22 439 sujets ont reçu une dose unique soit de ce vaccin soit de placebo et ont été suivis pour la survenue d'un zona pendant une période médiane de 1,3 ans (intervalle de 0 à 2 ans). La détermination finale des cas de zona a été faite par une Réaction de Polymérisation en Chaîne (PCR) [86 %], ou, en l'absence de détection de virus a été déterminée par le comité d'évaluation clinique [14 %]. Ce vaccin a significativement réduit l'incidence du zona comparativement au placebo. (European Medicines Agency, <http://www.ema.europa.eu>)

La seconde est l'étude SPS (Shingles Prevention Study) qui était un essai clinique en double aveugle contrôlé contre placebo qui a inclus 38 546 sujets, randomisés qui ont reçu soit une dose de ce vaccin soit une dose de placebo et ont été suivis pour la survenue d'un zona pendant une période médiane de 3,1 ans (intervalle de 31 jours à 4,9 ans). (European Medicines Agency, <http://www.ema.europa.eu>).

Dans la SPS, la réduction des cas de zona a été constatée dans presque tous les dermatomes. Des cas de zona ophtalmique sont survenus chez 35 sujets vaccinés par ce vaccin contre 69 chez les sujets ayant reçu un placebo. Une altération de la vision est survenue chez 2 vaccinés par ce vaccin contre 9 chez les sujets ayant reçu un placebo.

Ce vaccin a diminué significativement l'incidence du zona et des névralgies post-zostériennes comparativement au placebo. Chez les sujets ayant présenté un zona, ce vaccin a diminué le risque de développer des névralgies post-zostériennes. Dans le groupe vacciné, le risque de développer des névralgies post-zostériennes après un zona était de 9 % (27/135) contre 13 % dans le groupe placebo (80/642). Cette diminution était plus importante pour les sujets de plus de 70 ans, chez qui le risque de développer des névralgies post-zostériennes suite à un zona a été réduit à 10 % dans le groupe vacciné contre 19 % dans le groupe placebo. (European Medicines Agency, <http://www.ema.europa.eu>)

Ce vaccin étant un vaccin atténué vivant, il est contre-indiqué chez les personnes en déficit immunitaire, chez la femme enceinte et allaitante ou souffrant d'une infection.

Les effets indésirables les plus fréquents sont les céphalées, les éruptions cutanées et les douleurs au point d'injection.

Les personnes sous immunosuppresseurs peuvent cependant développer des rétinites nécrosantes.

La vaccination se fait en une seule fois en sous-cutanée dans la région deltoïdienne.

Un nouveau vaccin, qui n'est pas encore disponible pour l'usage clinique, est actuellement à l'étude. Ce vaccin contient une petite partie du virus varicelle-zona et des substances destinées à stimuler la réponse immunitaire de l'organisme. Une étude incluant 8122 participants, randomisés pour recevoir soit le nouveau vaccin, soit un vaccin factice (placebo), a montré que les sujets du groupe vacciné avaient moins de nouveaux épisodes de zona léger à modéré et davantage d'événements indésirables que ceux du groupe placebo. (Gagliardi et al, 2016)

11. Autres alternatives thérapeutiques possibles

11.1 L'aromathérapie

Les huiles essentielles conseillées pour le traitement du zona ont des propriétés antivirales ou anti-inflammatoires.

Malgré leurs vertus intéressantes, les huiles essentielles sont généralement déconseillées chez les enfants de moins de 6 ans et les femmes enceintes ou allaitantes. On ne les utilisera pas non plus en cas d'allergie à l'un des composants, d'asthme et d'épilepsie.

11.1.1 Menthe poivrée (*Mentha x piperita*)

La menthe poivrée est une plante herbacée vivace appartenant à la famille des Lamiaceae. Elle est issue de l'hybridation spontanée entre la menthe aquatique (*Mentha aquatica*) et la menthe verte (*Mentha spicata*) et pousse en milieux tempérés.

L'huile essentielle est obtenue par distillation à la vapeur d'eau des feuilles.

Cette huile essentielle à forte teneur en menthol est utilisée depuis l'Antiquité pour ses qualités parfumantes, culinaires et médicinales. Elle est surtout employée contre les troubles digestifs (spasmes, inflammations, colites) et contre l'hypotension. Elle est aussi antiseptique et bactéricide. Elle a des propriétés anti-inflammatoires (inhibant la prostaglandine E2) et antivirales (principalement dues au menthol). (Goeb, Pesoni, 2010) (Millet, 2013)



Figure 20 : Photo de *Mentha x piperita* (d'après www.wikipedia.fr)

Elle peut être utilisée par voie cutanée ou par voie orale sur un comprimé neutre ou dans du miel.

Pour le traitement du zona, elle peut être appliquée pure ou diluée dans une huile végétale sur les vésicules jusqu'à trois fois par jour. (Larose, 2016)

11.1.2 Ravintsara (*Cinnamomum camphora*)

Le Ravintsara est un arbre originaire de Chine et acclimaté à Madagascar et à la Réunion appartenant à la famille des Lauraceae. Son huile essentielle est obtenue par distillation à la vapeur d'eau des feuilles.



Figure 21 : Photo de *Cinnamomum camphora* (www.wikipedia.en)

C'est un anti-infectieux polyvalent, surtout antiviral, à tropisme ORL et broncho-pulmonaire, expectorant et immuno-stimulant. Son huile essentielle est considérée comme l'huile antivirale de référence grâce à la présence du 1,8-cinéole et de l'alpha terpinéol. (Albahary, 2010)

Ses propriétés fluidifiantes et expectorantes, dues à la présence du 1,8 cinéole, l'indiquent pour les sinusites ou bronchites. Elle est aussi indiquée pour la grippe, le zona, l'herpès, les angines, les laryngites et rhinopharyngites. (Goeb, Pesoni, 2010)

Elle constitue également un bon tonique psychique en cas de fatigue ou de déprime.

Elle peut être utilisée en diffusion, par voie orale ou cutanée.

Pour le traitement du zona, on peut également l'associer avec l'huile essentielle de Tea Tree, pure ou avec une dilution de 5 à 15% dans une huile végétale. (Morel, 2013)

11.1.3 Tea Tree (*Melaleuca alternifolia*)



Figure 22 : Photo de *Melaleuca alternifolia* (www.passeportsante.net)

Le Tea Tree ou arbre à thé est un arbuste des régions humides d'Australie appartenant à la famille des Myrtaceae. Son huile essentielle est obtenue par distillation à la vapeur d'eau des rameaux de coupe.

Elle a des propriétés anti-infectieuses et est indiquée pour les aphtes, les maux de bouches, les rhinites, les sinusites, les angines, l'acné, la perlèche, les furoncles. Elle a également des propriétés anti-mycosiques. Elle a également des propriétés immuno-stimulantes.

Le terpinèn-4-ol, un alcool monoterpénique, est le principal constituant de l'huile essentielle du Tea Tree et est responsable de ses propriétés antivirales. (Goeb, Pesoni, 2010) (Morel, 2013) (Millet, 2013)

Elle s'utilise principalement par voie orale ou cutanée.

Elle peut s'utiliser avec une dilution de 5 à 30% dans une huile végétale. (Morel, 2013)

11.1.4 Niaouli (*Melaleuca quinquernervia*)

Le niaouli est un arbre provenant de Nouvelle-Calédonie. Son huile essentielle est obtenue par distillation à la vapeur d'eau des rameaux feuillus.



Figure 23 : Photo de Melaleuca quinquernervia (www.wikipedia.fr)

Son huile essentielle possède des propriétés antivirales utiles contre l'herpès ou le zona car en réalité, son huile essentielle a une composition très proche de celle du Ravintsara. Elle comprend donc du 1,8-cinéole et de l'alpha terpinéol, responsables des propriétés antivirales. C'est également un fluidifiant et un expectorant ainsi qu'un cicatrisant contre les brûlures et les coups de soleil (Goeb, Pesoni, 2010) (Millet, 2013)

Elle s'utilise principalement par voie orale cutanée.

On peut l'utiliser pure ou diluée (avec une dilution de 5 à 15% dans une huile végétale) ou en association avec l'huile essentielle de Tea Tree à la place du Ravintsara. (Morel, 2013)

11.1.5 Thym (*Thymus vulgaris*)



Figure 24 : Photo de *Thymus vulgaris* (www.wikipedia.fr)

Le thym est un arbuste vivace poussant dans le pourtour méditerranéen. Il appartient à la famille des Lamiaceae. Son huile essentielle est obtenue par distillation à la vapeur d'eau des rameaux et des sommités fleuries.

Il possède des propriétés antiseptiques et antibactériennes utiles pour les infections pulmonaires (bronchites, rhinopharyngites...). Il est également utilisé pour faciliter la digestion. En usage externe, il peut traiter des affections buccales en bains de bouche (Ollier, 2014).

Il peut être utilisé par voie cutanée ou orale, pure ou avec une dilution jusqu'à 5% dans une huile végétale. (Morel, 2013)

L'huile essentielle a des propriétés immuno-stimulantes (grâce au terpinèn-4-ol) et antivirales (grâce au trans thujanol-4) et peut donc être conseillée pour l'herpès et le zona. (Millet, 2013)

11.1.6 Eucalyptus citronné (*Corymbia citriodora*)



Figure 25 : Photo de *Corymbia citriodora* (www.wikipedia.fr)

L'eucalyptus citronné est un arbre de 50m de haut dont les feuilles dégagent une odeur citronnée. Il appartient à la famille des Myrtaceae.

Son huile essentielle est obtenue à partir des rameaux feuillus par distillation à la vapeur d'eau.

Elle est utilisée par voie cutanée ou par voie orale, diluée dans de l'huile végétale. (Morel, 2013)

Elle a principalement des propriétés anti-inflammatoires et antalgiques grâce au citronnellal qui lui permettent d'être utilisée pour soulager les douleurs du zona. (Millet, 2013)

11.2 L'homéopathie

L'homéopathie peut contribuer à traiter les douleurs névralgiques du zona par un traitement de fond.

Dès l'apparition des symptômes, une dose de Vaccinotoxinum 9 CH quel que soit le contexte vésiculeux. Il pourra être suivi d'une dose d' Hypericum 15 CH, remède par excellence du trajet nerveux et de l'inflammation nerveuse en général.

Le traitement est ensuite poursuivi par :

- Cinq granules d' Hypericum 15 CH deux fois par jour au réveil et au coucher
- Trois granules de Ranunculus bulbosus 7 CH trois fois par jour
- Trois granules de Rhux toxicodendron 7 CH trois fois par jour

Selon le contexte, on pourra faire varier les remèdes et les dilutions.

En complément, il est possible d'ajouter Mezereum 5 ou 7 CH à la posologie de trois granules trois fois par jour. Magnesia Phosphorica est très utile pour les fortes douleurs névralgiques. Le malade en prendra une dose à 15 CH par semaine après avoir pris pendant quelques jours 3 granules de 9 CH, 2 fois par jour.

De plus, une dose de Vaccinotoxinum en 15 CH peut être prise en fin d'évolution.
(Pinto,2014)

11.3 La phytothérapie

11.3.1 Le Cayenne (*Capsicum frutescens*)



Figure 26 : Photo de *Capsicum frutescens* (www.wikipedia.fr)

Le cayenne dont est issu le piment de cayenne est une plante appartenant à la famille des Solonaceae.

La capsaïcine est la substance active du cayenne. Appliquée au niveau local, elle aurait pour capacité de réduire et de freiner la transmission des messages de douleur provenant des nerfs de la peau en réduisant le stock de substance P, neurotransmetteur responsable des stimuli de la douleur, des neurones. (Rains, 1995)

Le cayenne, sous forme de crème comme dans la spécialité Zostrix[®] (délivré uniquement en ATU nominative en France) est appliqué sur les régions douloureuses, jusqu'à 4 fois par jour. Il renferme 0,025 % de capsaïcine. Il faut souvent compter jusqu'à 14 jours de traitement avant que l'effet thérapeutique se fasse pleinement sentir.

Il faut néanmoins prendre garde à ne pas appliquer la crème de cayenne sur des lésions ouvertes ou des vésicules enflammées car cela entraîne de fortes sensations de brûlures. (Larose, 2016)

11.3.2 L'échinacée (*Echinacea purpurea*)

Originnaire des États-Unis, à l'état sauvage, l'échinacée se retrouve dans les prairies rocheuses, sur les sols relativement infertiles, les clairières, les champs, les plaines, sur le bord des rails de chemins de fer et des routes. Elle appartient à la famille des Asteraceae.



Figure 27 : Photo d'Echinacea purpurea (www.wikipedia.fr)

Ses principes actifs, très nombreux, sont issus de la racine. Ce sont principalement ses polysaccharides de haut poids moléculaire qui assurent les propriétés antivirales et antibactériennes. Il s'agit donc d'une association synergique.

Leur action est d'augmenter l'activité des lymphocytes T qui, à leur tour, vont stimuler la phagocytose : ils vont augmenter l'activité des globules blancs, produire de l'interféron et augmenter le nombre de neutrophiles en circulation. (Gagnon, Lancot-Berard, 2009)

Malgré les résultats contradictoires des recherches, un grand nombre de personnes utilisent l'échinacée pour prévenir le rhume et la grippe. Il semble pourtant que son efficacité à long terme diminue, du fait d'un phénomène de tolérance. Selon les études, l'efficacité de l'échinacée diminue au bout d'environ 3 mois et les utilisateurs contracteraient par la suite plus de rhumes que les personnes du groupe placebo. Ce fait pourrait s'expliquer de 2 façons :

- soit un effet de tolérance : le corps s'habitue à l'effet de l'échinacée et une dose plus grande devient nécessaire pour conserver la même efficacité. Les narcotiques et bien d'autres substances thérapeutiques entraînent de la tolérance et requièrent l'augmentation graduelle des doses pour provoquer le même effet.
- soit une sorte de « surstimulation » du système immunitaire qui entraînerait un épuisement, donc une augmentation de la sensibilité de l'individu aux infections. (Dionne, 2010)

Néanmoins, grâce à ses propriétés stimulantes de l'immunité cellulaire, l'échinacée peut être conseillée lors d'un zona en association avec le cyprès ou la propolis. Elle est toutefois contre-indiquée chez les personnes souffrant de maladies auto-immunes.

11.3.3 Le cyprès (*Cupressus sempervirens*)



Figure 28 : Photo de *Cupressus sempervirens* (www.wikipedia.fr)

Le cyprès est un arbre qui peut atteindre 25 mètres de hauteur. Il appartient à la famille des Cupressaceae.

In vitro (en laboratoire), les proanthocyanidines de cyprès ont été testées sur différents virus. Leur mode d'action est double : non seulement elles entravent l'adhérence des virus sur leurs cellules hôtes, ce qui limite leur multiplication, mais en plus elles induisent une lyse, une destruction des virus, ce qui permet la diminution rapide de la charge virale. Des études menées chez des souris montrent que l'administration quotidienne d'une solution de PAC de cyprès à 0,5 % pendant 7 jours avant l'inoculation du virus de la grippe permet de garder en vie 90 % des rongeurs, contre 40 % dans le groupe témoin non traité. De même, les proanthocyanidines ont un effet protecteur chez l'animal vis-à-vis de l'infection à coronavirus. Chez la souris, les PAC limitent les conséquences pulmonaires de l'emphysème et diminuent les symptômes de l'insuffisance veineuse ou des troubles hémorroïdaires. (Jeanblan, 2013)

Les études ont principalement portées sur le virus de l'herpès labial mais grâce à ses propriétés antivirales, le cyprès est aussi utile pour lutter contre les infections ORL et pulmonaires (bronchite, grippe...), les maladies de l'enfance (rougeole, rubéole, varicelle, oreillons), ainsi que contre le zona et la mononucléose.

Le cyprès est très bien toléré, sans aucune précaution d'emploi ou contre-indication. Il peut être associé à l'échinacée comme dans la spécialité Phytostandard Cyprès et Echinacée® qu'on peut trouver à l'officine

11.3.4 Propolis

La propolis est un produit coûteux et difficile à obtenir. Elle est obtenue à partir du miel des abeilles en faible quantité.

On lui reconnaît d'excellentes propriétés anti-infectieuses, notamment des propriétés immuno-stimulantes grâce à sa teneur en flavonoïdes. (Précis de Phytothérapie, 2010)

Elle peut donc être conseillée pour le traitement du zona en association avec le cyprès ou l'échinacée.

11.4 La neurostimulation électrique transcutanée (TENS)

La neurostimulation électrique transcutanée est une technique antalgique non médicamenteuse qui utilise les propriétés d'un courant électrique transmis au travers d'électrodes placées sur la peau.

La TENS peut être pratiquée seule ou en complément d'autres traitements médicamenteux ou physiques.

Les mécanismes neurophysiologiques par lesquels le courant électrique peut soulager la douleur ne sont pas complètement élucidés. Cependant, deux hypothèses sont souvent avancées pour expliquer cette action antalgique, qui est fonction de la fréquence et de l'intensité du courant utilisé.



Figure 29 : Photo d'un appareil de TENS avec l'appareil (au centre) et une paire d'électrodes (en bas) (<http://www.mabels.org.uk>)

11.4.1 La théorie du portillon ou « Gate-Control »

La théorie du "gate-control" explique le mode d'action de l'antalgie par inhibition sensitive segmentaire, que réalise la TENS conventionnelle. Cette modalité d'antalgie utilise un courant de fréquence élevée (inférieure à 50 Hz) et de faible intensité. Celle-ci est déterminée par le seuil de sensibilité tactile que le patient perçoit sous forme d'un fourmillement confortable.

L'effet antalgique de la TENS conventionnelle est localisé, d'installation rapide, mais de courte durée. (Traitements non médicamenteux de la douleur : La Neurostimulation Electrique Transcutanée (TENS), <http://www.antalvite.fr>)

11.4.2 La libération de neurotransmetteurs endogènes

L'électrostimulation provoque une libération d'endorphines responsables d'un effet antalgique comparable à celui obtenu avec la morphine (comme le confirme sa réversibilité par la naloxone).

Cette modalité d'antalgie par libération d'endorphines ou TENS-acupuncture associe une fréquence faible (inférieure à 4Hz) et une intensité élevée, que le patient perçoit sous la forme d'une sensation de "battements musculaires", à la limite de la tolérance.

L'antalgie produite par la TENS-acupuncture est retardée, mais plus durable que celle produite par la TENS conventionnelle, avec un effet antalgique progressif et généralisé.

Elle est recommandée pour le traitement des douleurs diffuses et chroniques. C'est donc celle utilisée contre les douleurs post-zostériennes. Cependant, chez les personnes âgées, ce mode antalgique peut être limité par son intensité élevée qui déclenche des secousses musculaires élevées parfois désagréables. (Traitements non médicamenteux de la douleur : La Neurostimulation Electrique Transcutanée (TENS), <http://www.antalvite.fr>)

11.4.3 Appareillage

La TENS se présente sous la forme d'un petit boîtier portable relié au patient par des électrodes. La plupart des appareils modernes disposent de deux canaux indépendants permettant de traiter simultanément deux localisations douloureuses.

Les électrodes utilisées sont le plus souvent autocollantes, d'une forme variable (ronde, carrée ou rectangulaire) en fonction des techniques et des indications (minimum 4cm²). Elles doivent être appliquées sur une zone cutanée propre, saine et sèche, ce qui nécessite un nettoyage préalable à l'eau et savon ou à l'alcool.

Les électrodes auto-adhésives, livrées dans des sachets hermétiques, sont à usage individuel. Elles sont réutilisables pendant environ 1 mois, pour une application quotidienne.

Après chaque utilisation, il faudra recoller les électrodes sur leur support, et les conserver dans leur sachet dans un endroit frais (partie basse du réfrigérateur).

Lorsque les électrodes sont trop sèches et ne collent plus suffisamment, il est possible de leur redonner de l'adhésivité en humectant leur surface-gel avec un peu d'eau.

Pour la TENS-acupuncture, les électrodes sont placées soit sur les points d'acupuncture, soit de part et d'autre de l'étage vertébral, voire sur le trajet du nerf correspondant au territoire douloureux (électrodes de grande surface, soit 50 à 100 cm²). (Traitements non médicamenteux de la douleur : La Neurostimulation Electrique Transcutanée (TENS), <http://www.antalvite.fr>)



Figure 30 : Photo de deux paires d'électrodes 10 x 5 cm (<http://www.laredoute.fr>)

11.4.4 Déroulement d'une séance

La mise en place des séances se pratique sur prescription médicale et/ou sur l'initiative du masseur-kinésithérapeute. Le traitement débute par une séance-test afin de déterminer les modalités de stimulation (type de courant, fréquence et intensité).

Selon les individus, le nombre et la durée des séances sont variable mais pour les douleurs post-zostériennes, on peut aller jusqu'à quatre séances quotidiennes de 90 minutes sur les zones douloureuses.

Depuis l'arrêté du 24 Août 2000 (Journal Officiel du 14 Septembre 2000), les caisses d'assurance maladie prennent en charge la location (pendant une période initiale de 6 mois), puis l'achat (renouvelable tous les 5 ans) des appareils de neurostimulation transcutanée ainsi que des consommables (électrodes et gel éventuel), si la prescription initiale émane d'une structure de lutte contre les douleurs. Le renouvellement des électrodes est pris en charge dans la limite d'un lot maximum tous les 15 jours sauf pour les électrodes en silicone graphite (un lot par an maximum pour celles-ci). Le gel pour les électrodes en silicone graphique est pris en charge dans la limite d'un tube tous les deux mois. Les câbles et les accumulateurs sont pris en charge dans la limite d'un lot maximum par an. (Haute Autorité de Santé, www.has-sante.fr)

Le port d'un stimulateur cardiaque constitue une contre-indication relative. Il faut éviter également de poser les électrodes sur une zone irritée ou infectée ou sur la face antérieure du cou et des carotides (risque de réaction hypotensive avec syncope). Il est aussi déconseillé d'utiliser la TENS lors de la conduite d'un véhicule. (Traitements non médicamenteux de la douleur : La Neurostimulation Electrique Transcutanée (TENS), <http://www.antalvite.fr>)

Les effets indésirables sont peu nombreux : allergie au gel ou à un des composants de l'électrode et rougeur cutanée sous l'électrode. Le risque de brûlure de la peau est faible et peut être limité par l'utilisation d'électrodes avec une surface supérieure à 4 cm².

12. Conseils à l'officine

En plus de son rôle de délivrance de médicaments contre le zona et des douleurs post-zostériennes, le pharmacien devra accompagner son patient d'explications sur la réactivation et la chronicité de cette maladie afin de l'encourager dans un traitement dont il ne voit pas toujours les effets bénéfiques.

12.1 Devant une demande spontanée

Si la majorité des patients connaissent la symptomatologie de la varicelle, les poussant à consulter directement le médecin, sa réactivation en zona n'est pas toujours connue bien que des campagnes de sensibilisation comme celle du laboratoire Sanofi Pasteur ont été récemment lancées pour mieux la faire connaître du grand public.

De ce fait, le pharmacien peut être amené à identifier le problème. Quelques questions seront indispensables pour cerner la cause bien que les symptômes cliniques du zona sont plutôt caractéristiques et donc identifiables.

La personne a-t-elle plus de 50 ans ?

La douleur est-elle localisée ?

Peut-elle décrire sa douleur ?

A-t-elle précédé d'une éruption cutanée ?

A partir des réponses du patient, il sera possible d'orienter le diagnostic.

Un zona peu étendu peut néanmoins prêter à discussion avec un herpès simplex ou avec un eczéma aux formes peu vésiculeuses. Avant le stade vésiculeux, certains zones de la face peuvent mimer un érysipèle.

S'il s'agit bien d'un zona, le pharmacien peut donner quelques conseils hygiéno-diététiques avant d'envoyer le patient consulter le médecin.

Il faut évidemment éviter de toucher ou de gratter les vésicules afin d'éviter les surinfections bactériennes et la dissémination.

De ce fait, couper les ongles à ras peut être conseillé.

Eviter également après contact des vésicules de se frotter l'œil au risque d'un zona ophtalmique.

Le partage du linge de toilette sera prohibé. De même, il est plutôt conseillé de prendre une à deux douches avec un syndet antiprurigineux ou un savon doux antiseptique pour éviter l'irritation de la peau.

Les bains ainsi que les crèmes, gels, pommades ou talc ne sont pas recommandés car ils favorisent le risque de surinfection par macération, tout comme les dermocorticoïdes.

Il faudra éviter le contact face à des personnes fragiles du point de vue immunitaire tels les nourrissons, la femme enceinte ou les personnes immunodéprimées.

L'application d'un pansement non adhérent peut éventuellement être recommandée afin d'éviter les frottements avec les vêtements.

Le pharmacien s'assurera que le patient est conscient de la récurrence possible du zona. Il lui peut également lui conseiller certaines spécialités pharmaceutiques afin de diminuer la durée des poussées vésiculaires ou d'atténuer les douleurs névralgiques comme les antalgiques de palier I, les huiles essentielles ou l'homéopathie cités plus haut. Cependant, elles doivent être prise le plus rapidement possibles pour qu'elles soient efficaces.

12.2 Devant une ordonnance

Ayant une ordonnance prescrite par le médecin, ces patients connaissent la pathologie. L'ordonnance qu'ils ont correspond le plus souvent à un traitement curatif ou de fond associé à un traitement antalgique.

Le pharmacien expliquera comment prendre son traitement :

- Traitement curatif : Zelitrex[®] 500 mg : 2 comprimés trois fois par jour pendant 7 jours
- Traitement préventif : Zelitrex[®] 500 mg : 1 comprimés par jour pendant 6 mois jusqu'à 12 mois

En cas de traitement antalgique associé contre les douleurs post-zostériennes, le pharmacien vérifiera rappellera la posologie et mettra en garde contre le risque de surdosage par ajout d'antalgiques disponibles en vente libre (paracétamol notamment, qui entre dans de très nombreuses spécialités). Il devra également rappeler quelques règles hygiéno-diététiques :

- éviter les bains et l'application de crèmes ou gels
- emploi d'un savon doux,
- surveiller les lésions cutanées afin d'éviter les surinfections...

Face à des patients exaspérés par les récurrences du zona et la récurrence de ses douleurs névralgiques, le pharmacien devra trouver les mots pour les encourager à poursuivre un traitement dont ils ne voient pas toujours les effets bénéfiques à court terme. La persistance des douleurs post-zostériennes face aux antalgiques traditionnels peut amener le pharmacien à faire un conseil associé pour tenter de réduire leur intensité.

Le patient doit néanmoins prendre conscience de la chronicité du zona. Néanmoins, les douleurs post-zostériennes altérant fréquemment la qualité de vie des patients doivent être prises en compte par les professionnels de santé.

12.3 Face à un zona ophtalmique

Le zona ophtalmique peut entraîner des conséquences potentiellement graves et impose donc une urgence qui doit pousser à une consultation médicale. Le pharmacien doit donc savoir détecter les symptômes et ne pas confondre avec une simple conjonctivite : douleur à l'œil, rougeur, larmoiement et vésicules sur les paupières en sont les signes cliniques.

Les signes d'un zona ophtalmique sont localisés autour de l'œil concerné. Du front à la partie supérieure de la joue, en passant par la paupière et l'aile du nez, c'est toute une zone qui est douloureuse. Les vésicules apparaissent avant de se transformer en croûtes, puis de disparaître en laissant parfois des cicatrices.

L'automédication est déconseillée. En effet, certains traitements pourraient entraîner une flambée de l'infection. Les lavages oculaires sont toutefois encore possibles.

Le port de lentilles n'est évidemment pas recommandé.

Partie III : Deux systèmes thérapeutiques alternatifs

face aux douleurs post-zostériennes

Malgré la diversité de l'arsenal thérapeutique contre le zona et les douleurs névralgiques post-zostériennes, l'intensité et la chronicité de ces dernières sont difficilement supportables pour des patients. Celles-ci, associées à des traitements dont le bénéfice n'est pas toujours rapidement observable, poussent les patients à se tourner vers d'autres alternatives comme l'acupuncture ou s'orientent vers les guérisseurs et les magnétiseurs.

13. L'acupuncture

L'acupuncture est une ancienne méthode thérapeutique issue de la médecine traditionnelle chinoise. Elle consiste à stimuler des points précis, les méridiens, afin de régulariser le Qi, l'énergie qui circule à travers le corps et qui aide à soigner ou à soulager les douleurs.

Ce sont les Jésuites qui, les premiers, ont ramené de Chine des écrits sur l'acupuncture à la fin du XVIIe siècle. Au début du XIXe siècle, en France, de grands noms de la médecine s'y intéressèrent. C'est toutefois sous l'impulsion de Georges Soulié de Morant, consul de France à Pékin pendant plus de 12 ans, que l'acupuncture prit un essor considérable en Europe à partir des années 1920.

Au Québec, l'acupuncture a graduellement été introduite par l'intermédiaire de praticiens européens. Elle y est une profession officiellement reconnue depuis 1985. Il y existe même un Ordre des Acupuncteurs et on y compte plus de 700 acupuncteurs certifiés. (Passeportsante.net, <http://www.passeportsante.net>)

Le traitement d'acupuncture est constitué par l'implantation et la manipulation de fines aiguilles sur certaines zones déterminées de la peau, des muqueuses ou des tissus sous-cutanés du corps humain, les méridiens.

L'acupuncture est souvent associée à la moxibustion qui consiste à appliquer, sur les aiguilles ou au-dessus des points d'acupuncture, de la chaleur dégagée par la combustion d'un cône ou d'un bâtonnet de moxa (d'armoise), une herbe séchée.

Il existe d'autres dérivées de l'acupuncture : l'acupression où on utilise la pression du doigt ou la luminopuncture associée à un faisceau infrarouge (laser ou non). (Passeportsante.net, <http://www.passeportsante.net>)

13.1 Principes de l'acupuncture

L'acupuncture se fonde sur une vision énergétique de l'homme et de l'univers pour établir son raisonnement diagnostic et thérapeutique. Cette vision propose que, sur le plan microcosmique, les systèmes vivants sont organisés à l'image de l'univers macrocosmique et se trouverait donc soumis aux mêmes lois, notamment celles des domaines physiques et électromagnétiques.

L'acupuncteur, traite le malade en s'adressant à cette énergie du corps, en supportant ou stimulant l'organisme vivant lui-même à l'aide de ses aiguilles et des méridiens où il les applique. Il a donc pour mission de rétablir l'équilibre de cette énergie afin d'aider le corps à se soigner. (Ordre des Acupuncteurs du Québec, <http://www.o-a-q.org>)

Cette idéologie s'inspire surtout de la théorie du Yin et du Yang ainsi que celle des cinq éléments chinois ou Cinq Phases (les Wuxing). L'acupuncture repose donc sur des principes holistiques.

13.2 Etudes scientifiques de l'acupuncture et des effets antalgiques

En raison des diverses écoles de pensées et de la difficulté d'établir des critères objectifs et reproductibles ainsi qu'une méthodologie comparable, il est difficile d'évaluer l'apport de l'acupuncture et son efficacité. Néanmoins, elle fait souvent l'objet d'études dans les pays asiatiques.

L'efficacité de l'analgésie d'acupuncture a été déjà déterminée dans les études cliniques. Quand elle est comparée aux demandes de règlement fictives du placebo, l'acupuncture est pertinente dans la demande de règlement de la douleur chronique. Cependant, l'immense majorité de ces études se font sur un échantillon restreint : les résultats sont donc à prendre avec précaution.

Plusieurs études auraient ainsi prouvé à l'aide de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) une différence d'activité dans les régions cérébrales entre l'acupuncture dans les zones

liées à la douleur et son placebo. Les régions concernées dans la perception de la douleur étaient sensiblement diminuées par l'acupuncture. (Lan L et al, 2013)

13.3 Etude sur le zona

(Ursini et al, 2011)

13.3.1 Méthode

102 patients sont répartis aléatoirement dans deux groupes pour suivre le traitement :

- Traitement d'acupuncture
- Traitement pharmacologique standard à base de prégabaline

Tous ont été diagnostiqués pour le zona et peuvent recevoir ou non un traitement antiviral. Leur douleur a été évaluée à supérieur ou égal à 7 sur l'échelle analogue visuelle. Par ailleurs, ils ont également été évalués par le questionnaire de McGill qui est l'échelle verbale la plus utilisée, permettant d'évaluer la douleur en tenant compte des composantes affectives et émotionnelles de la douleur.

Le groupe recevant le traitement d'acupuncture subit 2 séances par semaine, c'est-à-dire 8 séances sur 4 semaines qui correspondent à la durée de l'étude. L'acupuncture utilise obligatoirement des points d'acupuncture spécifiquement déterminés par le protocole. Il ne peut recevoir ni prégabaline, ni d'antalgiques opioïdes ou un de ses dérivés. Cependant, en cas de besoin pour un soulagement antalgique immédiat, il peut prendre du paracétamol par orale ou voie intraveineuse trois fois par jour selon l'intensité de leur douleur et leur masse corporelle.

Le groupe recevant le traitement standard pharmacologique reçoit une dose initiale de 75 mg de prégabaline par jour. Elle peut être augmentée progressivement jusqu'à 300 mg par jour répartis sur deux prises. De plus, ce groupe de patients peut se faire administrer une dose d'un anesthésique local. En cas de douleur très intense ou réfractaire, la buprénorphine par voie transdermique et l'oxycodone par voie orale sont autorisées. Il a également droit au paracétamol trois fois par jour par voie orale ou voie intraveineuse selon l'intensité douloureuse et leur masse corporelle.

Après une durée de quatre semaines, les patients évaluent à nouveau leur douleur par l'échelle visuelle analogique et le questionnaire de McGill. (voir annexe 1)

13.3.2 Résultats

La principale observation entre le début et la fin de l'étude est la réduction de la douleur que ce soit par l'évaluation par l'échelle visuelle analogique ou le questionnaire de McGill. On a également réévalué l'intensité de la douleur de tous les patients à un mois, trois mois, six mois et douze mois après l'étude.

Beaucoup de patients n'ont néanmoins pas suivi le protocole à cause d'une rapide diminution de leur douleur ou pour un refus de participer à l'étude après leur randomisation dans l'un des groupes : ils ont donc été exclus de l'étude clinique. Trois patients ont été perdus pour le suivi et deux de chaque groupe ont violé le protocole.

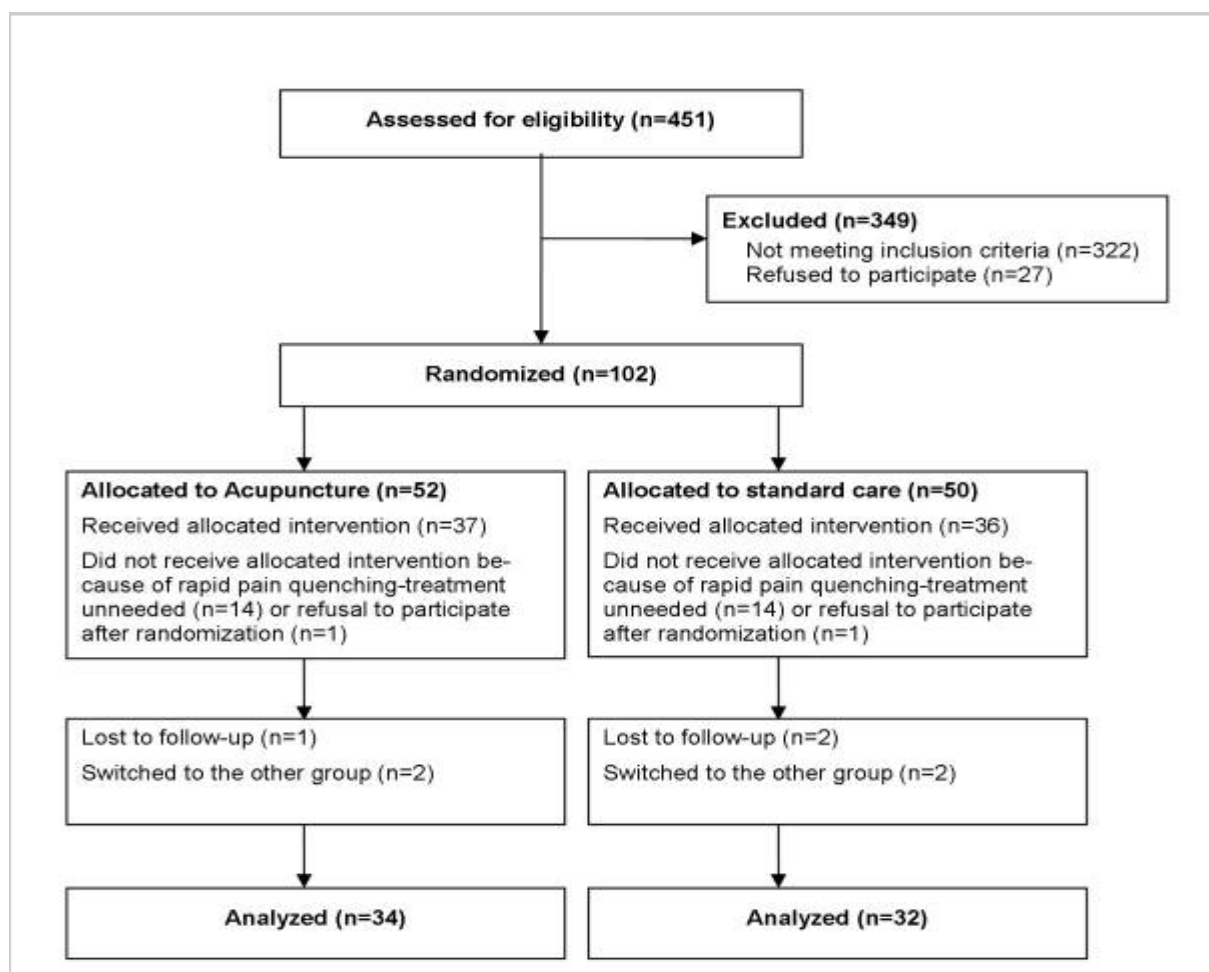


Figure 31 : Schéma du flux des patients de l'étude (d'après Ursini et al, 2011)

Le résultat final se fait donc sur 34 patients sous acupuncture et 32 patients sous traitement standard pharmacologique.

Comme montré dans le tableau, l'acupuncture et le traitement pharmacologique montrent des résultats similaires dans la réduction de la douleur du zona et des diminutions de la douleur par rapport à la première évaluation avant le traitement.

- Réduction de 62% avec l'échelle visuelle analogique et de 56% avec le questionnaire de McGill pour les personnes sous acupuncture.
- Réduction de 51% avec l'échelle visuelle analogique et de 57% avec le questionnaire de McGill pour les personnes sous acupuncture.

On ne remarque aucune différence significative entre le traitement pharmacologique et l'acupuncture que ce soit après l'étude, trois mois ou six mois plus tard lors des réévaluations des douleurs zostériennes. On ne peut donc affirmer que l'une des méthodes thérapeutiques soit plus efficace que l'autre.

Cette étude tendrait à démontrer que l'acupuncture a des effets analgésiques sur les douleurs post-zostériennes relativement similaire à un traitement pharmacologique par antalgiques.

Tableau 2 : Comparaison des traitements à l'évaluation de la douleur (d'après Usini et, 2011)

Comparison of the outcomes of treatments under evaluation.

Outcomes	Standard Therapy (n = 32)	Acupuncture (n = 34)	p*
Primary outcomes			
<i>VAS</i>			
Mean VAS score at baseline (SD)	8.02 (1.69)	7.81 (1.48)	0.6
Mean VAS score after therapy (SD)	3.89 (2.38)	2.96 (1.84)	0.08
Mean change in VAS score (SD)	4.12 (2.29)	4.85 (1.87)	0.12
Response rate (>=2 VAS units decrease), %	81.6	89.2	0.8
Secondary outcomes			
<i>McGill score</i>			
Mean McGill score at baseline (SD)	2.32 (1.05)	2.38 (1.12)	0.8
Mean McGill score after therapy (SD)	0.99 (0.69)	0.99 (0.73)	0.9
Mean change in McGill score (SD)	1.32 (0.85)	1.33 (0.88)	0.9
Post-herpetic neuralgia at 3 months, %	48.4	46.8	0.9
Post-herpetic neuralgia at 6 months, %	33.3	29.0	0.7
Post-herpetic neuralgia at 12 months, %	10.3	3.6	0.3
Mean AUC during follow-up (SD)	199(136)	173(141)	0.5

VAS = Visual Analogical Scale. AUC = Area under the curve (see text for details).

13.3.3 Discussion

Dans les deux groupes, le pourcentage de personnes n'ayant pas reçu de traitement antiviral est similaire (15,6% et 17,6% respectivement). Cela n'a donc pas influé sur les résultats présentés.

Comparées à certaines études réalisées sur de minuscules échantillons (en dessous de 100 personnes), cette étude se faisait sur un échantillon un peu plus large de 102 personnes. Néanmoins, avec l'exclusion de 34% des personnes dans le groupe suivant l'acupuncture et de 38% des personnes dans le groupe ayant suivi le traitement pharmacologique, les résultats de cette étude n'ont pu se faire que sur un nombre restreint et sont donc à prendre avec précaution. C'est l'une des limites de cette étude bien que les patients pris pour l'échantillon ont été recrutés de divers endroits par 41 médecins généralistes et trois hôpitaux différents.

Une seconde limite de cette étude est dans l'interprétation des résultats et leurs évaluations. Elles n'ont été faites qu'avant et après traitement par acupuncture ou antalgiques pharmacologiques. Il aurait été intéressant au cours de l'étude d'évaluer la douleur des patients afin de voir une progression dans la diminution de la douleur. Cela n'a pas pu se faire pour des raisons budgétaires.

La dernière limite de cette étude vient d'un manque de comparaison entre le traitement antalgique pharmacologique avec un groupe ne prenant uniquement que les prises de paracétamol ainsi qu'une comparaison entre un groupe suivant un traitement d'acupuncture contre un autre groupe ayant un faux traitement d'acupuncture. Pour des raisons budgétaires, cela n'a pas pu être réalisé non plus.

En conclusion, les résultats de cette étude sont encourageants : l'acupuncture aurait des effets antalgiques similaires à celui d'un traitement pharmacologique mais d'autres études mériteraient d'être réalisées ultérieurement afin d'approfondir le sujet.

14. Les guérisseurs-magnétiseurs

Le magnétisme animal ou mesmérisme est un système thérapeutique reposant sur la notion de fluide, force vitale présente en chaque être qui est capable de soigner les douleurs. L'objectif principal d'un magnétiseur est donc de transmettre son fluide à travers un ensemble de procédés (passes, imposition des mains, souffle magnétique...) pour aider une personne à

guérir ou à soulager sa douleur. Ce n'est pas simplement un don au sens de « faculté », même si certaines personnes ont plus la capacité de magnétiser que d'autres, mais bien plutôt un don en termes de « donner son énergie aux autres ». Le magnétisme animal est à l'origine, par la suite, de l'émergence de l'hypnose.

Faisant souvent preuve d'un scepticisme et de nombreuses polémiques ou controverses de la part de la communauté scientifique, les magnétiseurs connaissent pourtant progressivement un essor auprès du public pour le soulagement de douleur incurable aux traitements traditionnels. Certaines personnes les voient donc comme une alternative thérapeutique.

En France, il existe des formations dans des écoles spécialisées dans le magnétisme avec un diplôme à la clef comme l'Institut Français des Thérapies Alternatives (IFTA) qui propose des formations dans plusieurs grandes villes (Paris, Lille, Bordeaux...) ou la Société Française de Magnétisme basée sur Toulouse.

Cependant, plus encore que l'acupuncture, il est difficile de démontrer par des études scientifiques l'efficacité des magnétiseurs sur les douleurs névralgiques du zona. A ce jour, aucune étude sérieuse n'a pu vérifier une efficacité dans les douleurs post-zostériennes.

14.1 Histoire du magnétisme animal

Quelles que soient les époques, l'imposition des mains pour soigner a toujours existé. Chamans, sorciers, druides, guérisseurs de toutes sortes ont toujours utilisé leurs mains pour venir en aide à autrui. En Egypte, l'imposition des mains était monnaie courante pour soulager les maux en tout genre.

De nombreux magnétiseurs font référence au papyrus Ebers, un des plus anciens traités médicaux qui nous soit parvenu, datant du XVI^e siècle avant Jésus-Christ et retrouvé en 1872, qui mentionnait explicitement la réalité des soins par magnétisme en Egypte. On pouvait y lire des phrases comme celle-ci : « Pose ta main sur la douleur et que la douleur s'en aille s'en aille. » (Ferron, 2015)

D'après les magnétiseurs, les miracles de Jésus décrits dans la Bible et le Nouveau Testament relèveraient du magnétisme animal.

- Evangile de Mathieu, chapitre 8, verset 15 : « il lui toucha donc la main et la fièvre le quitta. »
- Evangile de Luc, chapitre 4, verset 40 : « posant les mains sur chacun d'eux, il les guérissait. »
- Evangile de Marc, chapitre 16, verset 18) : « ils imposeront leurs mains aux malades et les malades seront guéris. »

Paracelse fut l'un des premiers à avoir évoqué la notion de fluide vital universel. Selon lui, l'homme dispose d'une force magnétique sans laquelle il ne peut exister. (Ferron, 2015)

L'homme qui posa les bases du magnétisme animal est Franz Anton Mesmer, un médecin allemand du XVIIIe siècle. C'est à travers cet homme que la théorie du magnétisme animal prit forme.

D'après lui, le corps humain détient des propriétés analogues à celles d'un aimant. Il existe ainsi une sorte de fluide magnétique qui anime tous êtres vivants. Celui-ci peut se transmettre à travers des passes magnétiques ou à l'aide d'une baguette de fer. (Ferron, 2015)

Mesmer a ainsi pu sensibiliser la population de son époque à des idées nouvelles et à un nouveau système thérapeutique inédit. Ses travaux ont été poursuivis par l'un de ses disciples, le marquis Armand de Puységur.

De 1778 à 1785, Mesmer a exercé à Paris, place Vendôme. En 1784, ayant entendu des rumeurs sur le magnétisme animal, Louis XVI nomme deux commissions pour en étudier la pratique. Elle comprend des médecins ainsi que quelques noms prestigieux comme Antoine Lavoisier, Benjamin Franklin ou Antoine-Laurent de Jussieu. Néanmoins, les travaux se portent non sur les travaux de Mesmer mais sur ceux de Charles Deslon, un de ses disciples. (Magnétisme animal, www.wikipedia.fr)

A l'exception d'Antoine-Laurent de Jussieu, les deux commissions condamnent le magnétisme animal. D'après ces dernières, ces cures ne sont que l'effet de l'imagination et de l'instinct d'imitation des malades. Ainsi le magnétisme animal est donc déclaré n'avoir aucune valeur scientifique. (Peter, 2009)

Ceci contribuera lourdement à l'opinion largement défavorable du magnétisme en France. Par la suite, il y a eu des tentatives pour réhabiliter le magnétisme animal mais ce furent des échecs.

14.2 Les magnétiseurs face au zona

Malgré le scepticisme affiché de la communauté scientifique face aux magnétiseurs, de nombreux témoignages de patients ayant eu recours à ces pratiques thérapeutiques émaillent régulièrement les débats. Un nombre non négligeable de personnes n'y croyait pas avant d'avoir recours à un magnétiseur et a pourtant obtenu le soulagement de leurs douleurs post-zostériennes.

Si certains praticiens considèrent plus la pratique des magnétiseurs à un effet similaire à l'effet placebo, un nombre restreint peut envisager cette méthode comme un recours alternatif mais sous certaines conditions :

- Une consultation avec un médecin reste préalable pour être sûr de ne pas passer à côté d'un diagnostic mettant en jeu le pronostic vital.
- Se limiter sur le nombre de séances avec le magnétiseur. En général, les praticiens conseillent entre trois à cinq séances. Au-delà, il est conseillé de s'arrêter.

De plus, pour respecter le travail des médecins, il est préférable que les guérisseurs-magnétiseurs s'engagent à respecter les règles suivantes :

- Encourager le patient à consulter un médecin au préalable
- Ne pas se substituer au médecin en posant un diagnostic
- Ne pas encourager un patient à arrêter un traitement médicamenteux
- Savoir s'arrêter au bout de quelques séances si on n'observe aucun soulagement de la douleur.

La difficulté pour mettre en place un protocole avec une rigueur scientifique pour évaluer l'apport des magnétiseurs face aux douleurs névralgiques du zona explique l'absence de

données actuelles exploitables. L'efficacité des magnétiseurs s'appuie pour le moment sur des observations empiriques.

En conclusion, il est difficile de se prononcer sur l'efficacité antalgique du magnétisme animal. Mais si toutes les autres alternatives thérapeutiques ont échoué, pourquoi pas ? A condition de respecter certaines limites afin de ne pas tomber dans le charlatanisme.

Conclusion

Si la varicelle est connue auprès des patients, sa réactivation tardive en zona à partir de la cinquantaine est moins connue, justifiant les récentes campagnes pour sensibiliser les personnes sur ses principales complications qui peuvent gâcher la qualité de vie de ceux qui en sont atteints : les douleurs post-zostériennes.

Le pharmacien se doit d'apporter des informations et son soutien à ces personnes qui souffrent de symptômes gênants, récurrents qui empoisonnent l'existence, d'autant plus que cette maladie est mal connue et que certaines de ses complications tel le zona ophtalmique peuvent se révéler gravissime. De plus, elle touche le plus souvent des personnes âgées, c'est-à-dire des personnes fragiles et plutôt polymédicamentées.

En tant que professionnel de santé, le pharmacien a un rôle de premier plan et peut aider, expliquer ou suivre les patients de son officine. Souvent en contact avec eux, il ne doit pas hésiter à expliquer la pathologie ou les traitements du zona afin de faciliter l'observance des patients qui en souffrent. Face à des personnes qui peuvent venir le voir pour des conseils, il ne doit pas hésiter non plus à orienter vers une consultation médicale s'il décèle des signes cliniques pouvant faire penser à un zona. Au vue de la chronicité du zona, il est amené à voir régulièrement les personnes touchées par cette pathologie et peut donc assurer un suivi et vérifier par quelques questions qu'elles ont bien compris leur traitement.

L'éradication du virus est pour le moment impossible. Les traitements actuels du zona reposent donc sur le soulagement de ses symptômes. Sur ce point, le pharmacien a à sa disposition un arsenal thérapeutique comme les médicaments pharmacologiques, les huiles essentielles ou l'homéopathie pour aider les personnes souffrant de zona.

Cependant, l'intensité, la chronicité, la difficulté de se débarrasser des douleurs post-zostériennes ont poussé certains patients à se tourner vers d'autres systèmes thérapeutiques tels l'acupuncture ou le magnétisme animal dont l'efficacité antalgique doit encore être démontrée devant une communauté scientifique globalement méfiante et sceptique.

Malgré les avancées actuelles de la médecine, il reste encore beaucoup à faire dans la thérapeutique antivirale du zona dont on ne peut traiter les symptômes sans pouvoir éliminer définitivement la cause. Le Zostavax® a été l'une des plus récentes spécialités

pharmaceutiques ajoutées dans l'arsenal thérapeutique contre le zona et un autre vaccin est en cours d'étude. Il est donc nécessaire que des recherches ou des études se poursuivent dans ce domaine afin d'apporter de nouveaux moyens à l'amélioration de la qualité de vie des patients.

Annexes

Annexe 1 : Questionnaire de McGill traduit en français

Questionnaire McGill

Voici des catégories de mots qui servent à décrire tout genre de douleur. Certains de ces mots peuvent correspondre à la douleur que vous ressentez en ce moment. Veuillez cocher ceux (un seul groupe) qui décrivent le mieux votre douleur. Ignorez tout groupe qui ne comporte pas de mot correspondant à cette douleur:

1	<input type="checkbox"/> Frémissement <input type="checkbox"/> Pulsation <input type="checkbox"/> Palpitation <input type="checkbox"/> Battement <input type="checkbox"/> Martèlement <input type="checkbox"/> Cognement	6	<input type="checkbox"/> Tiraillement <input type="checkbox"/> Traction <input type="checkbox"/> Torsion	11	<input type="checkbox"/> Fatigante <input type="checkbox"/> Épuisante	16	<input type="checkbox"/> Ennuyante <input type="checkbox"/> Contrariante <input type="checkbox"/> Affligeante <input type="checkbox"/> Harassante <input type="checkbox"/> Insupportable
2	<input type="checkbox"/> Élançante <input type="checkbox"/> En éclair <input type="checkbox"/> Lancinante	7	<input type="checkbox"/> Chaleur <input type="checkbox"/> Cuisson <input type="checkbox"/> Brûlure, eau bouillante <input type="checkbox"/> Brûlure, fer chaud	12	<input type="checkbox"/> Écœurante <input type="checkbox"/> Suffocante	17	<input type="checkbox"/> Diffusante <input type="checkbox"/> Irradiante <input type="checkbox"/> Pénétrante <input type="checkbox"/> Transperçante
3	<input type="checkbox"/> Fourmillante <input type="checkbox"/> Perçante <input type="checkbox"/> Perforante <input type="checkbox"/> En poignard	8	<input type="checkbox"/> Picotement <input type="checkbox"/> Démangeaison <input type="checkbox"/> Irritation <input type="checkbox"/> Inflammation	13	<input type="checkbox"/> Inquiétante <input type="checkbox"/> Angoissante <input type="checkbox"/> Terrifiante	18	<input type="checkbox"/> Engourdissement <input type="checkbox"/> Serrement <input type="checkbox"/> Étirement <input type="checkbox"/> Arrachement <input type="checkbox"/> Déchirement
4	<input type="checkbox"/> Coupante <input type="checkbox"/> Tranchante <input type="checkbox"/> Lacérante	9	<input type="checkbox"/> Sourde <input type="checkbox"/> Diffuse <input type="checkbox"/> Localisée <input type="checkbox"/> Claire <input type="checkbox"/> Vive	14	<input type="checkbox"/> Éprouvante <input type="checkbox"/> Pénible <input type="checkbox"/> Cruelle <input type="checkbox"/> Inhumaine <input type="checkbox"/> Tuante	19	<input type="checkbox"/> Froid <input type="checkbox"/> Gel <input type="checkbox"/> Congélation
5	<input type="checkbox"/> Pincement <input type="checkbox"/> Pression <input type="checkbox"/> Crampe <input type="checkbox"/> Rongement <input type="checkbox"/> Écrasement	10	<input type="checkbox"/> Sensibilité <input type="checkbox"/> Raidissement <input type="checkbox"/> Éraflément <input type="checkbox"/> Fissuration	15	<input type="checkbox"/> Déprimante <input type="checkbox"/> Anéantissante	20	<input type="checkbox"/> Énervante <input type="checkbox"/> Décourageante <input type="checkbox"/> Affreuse <input type="checkbox"/> Épouvantable <input type="checkbox"/> Torturante

Questionnaire McGill sur la douleur formulé par Ronald Melzack en 1975 et répertoriant les mots pour dire et décrire la douleur.

Bibliographie

Costentin J. (2006) Neurobiologie, sémiologie et pharmacologie de la douleur – Focalisation sur les opiacés et les opioïdes.

De Sousa A., Chatap G, (2007). La prise en charge des douleurs de la personne âgée. Intérêt des techniques non médicamenteuses. *La Revue de Gériatrie*, 32 (8), 613-621

Ferron N., *Et si vous étiez magnétiseur ?* Hachette Pratique, 2015, 46-48

Ferry T, Vaudaux B, Vial Y. (2011). Varicelle pendant la grossesse : quelles conséquences pour la mère et l'enfant ? *Rev Med Suisse*, 292, 900-904

Fillet A.M. (2002). Résistance à l'aciclovir des herpès simplex virus et du virus de la varicelle et du zona. *La Lettre de l'Infectiologue*, 17(8), 256-262.

Gagnon C., Lancot-Berard V., *Materia Medica de Flora Medicina*, Flora Medecina, 2009

Goeb P., Pesoni D., *Huiles Essentielles Guide d'utilisation*. Ravintsara, 2010

Hambleton S, Steinberg S.P, Gershon M.D, Gershon A. (2007) Cholesterol dependence of varicella-zoster virion entry into target cells. *J Virol*, 81(14), 7548-7558

Jensen-Dahm C, Rowbotham M.C, Reda H, Petersen K.L., (2011), Effect of a single dose of pregabalin on herpes zoster pain. *Trials*, Feb 28, 12-55

Lan L, Gao Y, Zeng F., Qin W., Dong M., Liu M., Guo T, and Liang F. (2013). A central analgesic mechanism of acupuncture for migraine : an ongoing functional MRI study. *Neural Regen Res*. 8(28), 2649-2655.

Mammette A. *Virologie médicale*. Presses Universitaires de Lyon, 2002, 503-509

Millet F. *Le grand guide des huiles essentielles*. Marabout Références, 2013.

Moreddu F. *Le conseil associé, Tome 1 : à une ordonnance*. 3^e ed. Le Moniteur des Pharmaciens, 2014, 106-109

Morel J-M. *Le guide des huiles essentielles pour votre bien-être*. Imprim'Vert, 2013

Ollier C. *Le conseil en phytothérapie*. 2^e ed. Le Moniteur des Pharmaciens, 2014

Peikert A, Hentrich M, Ochs G. J Neurol. (1991). Topical 0.025% capsaicin in chronic post-herpetic neuralgia: efficacy, predictors of response and long-term course. *J Neurol*, 238(8), 452-456.

Pellet PE, Roizman B., The family herpesviridae : a brief introduction, *Field's Virology*, 5^e Ed Philadelphia, 2479–2499

Peter J.P. (2009). De Mesmer à Puységur. Magnétisme animal et transe somnambulique, à l'origine des thérapies psychiques. *La Revue d'histoire du XIXe siècle*, 38, 19-40.

Piette J., Defechereux-Thibaut de Maisières P., Sadzot-Delvaux C. (1998). La régulation des cycles infectieux du virus de la varicelle et du zona. *M S-Médecine Sciences*, 14(5), 556-565.

Pinto R. *Conseil en homéopathie*. 3^e ed. Le Moniteur des Pharmaciens, 2014, 263-264

Précis de Phytothérapie. Alpen, 2010

Rains C, Bryson HM. (1995). Topical 0.025% capsaicin in chronic post-herpetic neuralgia: efficacy, predictors of response and long-term course, *Drugs Aging*. 7(4), 317-328.

Rice P. (2011). Ultra-violet radiation is responsible for the differences in global epidemiology of chickenpox and the evolution of varicella-zoster virus as man migrated out of Africa, *Virology* 8, 189

Toumi A. Journée de formation sur les anti-viraux. Les anti herpesviridae, 2009 Mars 13-14, Sousse, Tunisie

Ursini T., Tontodonati M., Manzoli L., Polilli E., Rebuzzi C. et al. (2011). Acupuncture for the treatment of severe acutepain in Herpes Zoster : results of a nested, open-label, randomized trial in the VZV Pain Study. *BMC Complement Altern Med*. Jun 5, 11-46

Vaughan G., Rodríguez-Castillo A., Cruz-Rivera M., Ruiz-Tovar K., Ramírez-González J et al. (2011) Is ultra-violet radiation the main force shaping molecular evolution of varicella-zoster virus ? *Virology* 8, 370.

Weiss K, Dion H, Mallet L, Ce qu'il faut savoir sur le traitement de l'Herpès Zoster. (2009)
L'actualité médicale

Sitographie

Acupuncture, www.passeport.net, consulté le 10 juin 2016

Albahary J. 2010. 2 familles biochimiques majeures, 3 HE de référence : http://www.hippocratus.com/metasite/web_site/1/contenu/public/pdf/memoires/novembre2010/Comparatif.pdf, consulté le 3 juin 2016

Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé, www.anism.sante.fr, consulté le 12 juillet 2017

Auvitu L. *Ex-flic, je suis devenu magnétiseur*, <http://.nouvelobs.com>, consulté le 13 juin 2016

Commission des Anti-infectieux. Fiche traitement antiviral du zona et de la varicelle, www.omedit-centre.fr, consulté le 5 avril 2016

Dionne J-Y, Échinacée, www.passeport-net, consulté le 12 juin 2016

European Medicines Agency, <http://www.ema.europa.eu>

Floret D. Varicelle et grossesse. Lyon 2009. http://cclin-sudest.chu-lyon.fr/Reseaux/MATER/Journee/2009/6_Varicelle_et_grossesse_DF.pdf, consulté le 3 mars 2016

Franz-Friedrich-Anton Mesmer, www.medarus.org, consulté le 18 juin 2016

Functional MRI reveals effectiveness of acupuncture in relieving pain, <http://www.news-medical.net>, consulté le 15 juin 2015

Gagliardi A, Andriolo B., Torloni M., Soares B., Vaccines for preventing herpes zoster in older adults. Cochrane Database Syst Rev. 2016, <http://www.cochranelibrary.com>, consulté le 13 juin 2016

Gaudelus J., Cours sur les maladies éruptives, www.uvp5.univ-paris5.fr, consulté le 14 février 2016

Haute autorité de Santé, www.has-sante.fr, consulté le 15 Août 2016

International Committee on Taxonomy of Viruses, <http://ictvonline.org/>, consulté le 3 février 2016

Jeanblan A., Les plantes qui soignent : le cyprès fait disparaître les boutons de fièvre, www.lepoint.fr, consulté le 10 juin 2016

Larose D. Zona - L'opinion de notre médecin et les approches complémentaires, www.passeportsante.net, consulté le 22 mai 2016

Magnétisme animal, www.wikipedia.fr, consulté le 18 juin 2016

Mandal A., What is Acupuncture ? <http://www.news-medical.net/>, consulté le 16 juin 2016

Ordre des Acupuncteurs du Québec, <http://www.o-a-q.org/>, consulté le 10 juin 2016

Pharmacologie des anti-viraux, <http://www.chups.jussieu.fr>, consulté le 10 avril

Photo d'un appareil de TENS, <http://www.mabels.org.uk>, consulté le 13 juillet 2016

Photo d'électrodes, <http://www.laredoute.fr>, consulté le 13 juillet 2016

Photo de Melaleuca alternifolia, www.passeportsante.net, consulté le 12 juillet 2016

Photo de Versatis[®], www.espaceinfirmier.fr, consulté le 12 juillet 2016

Photo de Zostavax[®] (<http://www.multivu.com>)

Serrie A., Zona : voir un magnétiseur ? www.allodocteurs.fr, consulté le 17 juin 2016

Schéma d'une macule et d'une papule <https://semiologie.wordpress.com>, consulté le 12 juillet 2017

Société Française de Magnétisme, <http://www.formationmagnetisme.eu/>, consulté le 18 juin 2016

Thériaque, www.theriaque.org, consulté le 17 avril 2016

Traitements non médicamenteux de la douleur : La Neurostimulation Electrique Transcutanée (TENS), http://www.antalvite.fr/pdf/La_neurostimulation_electrique_transcutanee.pdf, consulté le 20 mai 2016

Virus Varicelle-Zona (VZV). Guide Eficatt, <http://www.inrs.fr>, consulté le 8 novembre 2015

Wiffen PJ., Derry S., Moore RA., Kalso EA. Carbamazepine for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2014, <http://www.cochranelibrary.com>, consulté le 22 mai 2015

Zona, www.zona.fr, consulté le 11 mars 2016

Zona ophtalmique, www.cocnet.org, consulté le 24 mars 2016

SERMENT DE GALIEN

Je jure d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la Santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.



NGUYEN Laura

Le zona : état actuel des connaissances, prise en charge de la douleur et autres alternatives

Th. D. Pharm., Rouen, 2016, 86 p.

RESUME

Le Varicella-Zoster Virus ou virus du varicelle-zona est un virus très répandu. La varicelle, correspondant à sa phase de primo-infection, est une maladie quasi obligatoire de l'enfance : 90% des cas ont lieu avant l'enfance. Sa réactivation en zona est moins connue mais peut potentiellement toucher une personne sur quatre après cinquante ans.

Si malgré l'existence de complications sévères, la varicelle est considérée comme une maladie bénigne, le zona présente des complications pouvant altérer la qualité de vie des patients, les plus fréquentes étant les douleurs névralgiques post-zostériennes.

Le pharmacien a un rôle essentiel auprès des patients. Il peut guider, renseigner sur la pathologie, conseiller et assurer une éducation thérapeutique des patients.

Le valaciclovir, prodrogue de l'aciclovir, est le traitement antiviral de référence par voie orale. La chronicité du zona et la dégradation de la qualité de vie qu'il entraîne chez les patients touchés ont amené à l'émergence d'un vaccin, le Zostavax[®], pris en charge par l'assurance maladie pour les personnes âgées de 65 ans à 74 ans révolus, dans l'espoir de diminuer l'intensité des douleurs névralgiques. Un nouveau vaccin contre le zona est d'ailleurs en cours d'étude.

Cependant, devant une pathologie récidivante entraînant des douleurs intenses et des traitements contraignants, les patients se tournent de plus en plus vers des thérapeutiques alternatives comme l'acupuncture ou le magnétisme animal.

Si l'acupuncture commence progressivement à démontrer via des études cliniques des résultats encourageants contre les douleurs névralgiques du zona, il est plus difficile de démontrer l'efficacité du magnétisme animal, faute de données scientifiques. Toutefois, à condition d'être encadrés par des professionnels de santé, ces deux systèmes thérapeutiques peuvent être éventuellement envisagés si tous les autres moyens ont échoué.

MOTS CLES : Zona – Varicelle – Douleurs zostériennes – Vaccination – Acupuncture – Magnétisme animal

JURY

Président : Mr GARGALA Gilles, Maître de Conférences, MCU-PH

Membres : Mr GUERARD DETUNCQ Cécile, Professeure associée universitaire

Mr UNG My Thanh Son, Docteur en Pharmacie

DATE DE SOUTENANCE : 13 septembre 2016