



# Zona et névralgies postzostériennes de la personne âgée

Rev Med Suisse 2008; 4: 2398-404

**P.-O. Lang**  
**M. Zarate-Lagunes**  
**S. Pautex**

Drs Pierre-Olivier Lang,  
Martin Zarate-Lagunes et Sophie Pautex  
Département de réhabilitation  
et gériatrie  
Hôpital des Trois-Chêne  
Ch. Pont-Bochet 3, 1226 Thônex  
Pierre.O.Lang@hcuge.ch

## Herpes zoster and post-herpetic neuralgia in old adults

Varicella-Zoster virus is responsible for chickenpox and, after reactivation, herpes zoster. Herpes zoster causes a vesicular dermatomal rash, traditionally metameric. Old adults can present severe pain during the acute phase, and late complications, such as post-herpetic neuralgia that can try and crippling. Initiated within the first 72 hours of the rash, antivirals accelerate rash healing, reducing both rash and acute pain severity but incompletely the onset of other complications. Complementary therapeutic drug is often necessary. However, their application in old, frail, co-morbid and often poly-medicated patients have to be carefully considered as their use may be contraindicated. A specific vaccine is enable to reduce herpes zoster-related morbidity.

Le virus de la varicelle-zona (VZV) est responsable de la varicelle et, par réactivation, du zona. Le zona est une éruption vésiculeuse, classiquement métamérique, qui confronte les patients âgés à des douleurs aiguës et à des complications dont la plus tardive, éprouvante et invalidante, est la névralgie postzostérienne. Les antiviraux systémiques actuels, initiés dans les 72 premières heures de l'éruption, limitent généralement la sévérité de l'éruption, les douleurs aiguës, mais non complètement la survenue des complications. Le recours à des thérapeutiques complémentaires est ainsi souvent nécessaire mais leur application, chez des sujets âgés fragiles, comorbides et polymédiqués, doit être soigneusement considérée. Un vaccin contre le VZV permet de réduire la morbidité liée au zona et à ses complications.

## INTRODUCTION

Les personnes âgées sont une population à haut risque de récurrence du virus de la varicelle et du zona (VZV) et de survenue de ses complications.<sup>1</sup> Si l'incidence annuelle est estimée entre 3,6-14,2 cas/1000 personnes dans la population générale, le risque de récurrence est multiplié par un facteur 8 à 10 chez

les sujets âgés de 60 ans ou plus.<sup>2-4</sup> Ceci est expliqué à la fois par : 1) l'immunosénescence ; 2) la diminution de l'immunité spécifique ; 3) la susceptibilité de la population âgée à développer des pathologies infectieuses, tumorales et auto-immunes et 4) l'augmentation du recours aux thérapeutiques immunosuppressives.<sup>5</sup> Si l'avancée en âge est un facteur de risque bien établi, le sexe, l'origine ethnique, certaines susceptibilités génétiques, les traumatismes physiques et/ou psychologiques en sont d'autres encore controversés.<sup>2,6,7</sup> Le VZV est un virus exclusivement humain, responsable de deux entités cliniques distinctes : la varicelle et le zona. La varicelle, infection ubiquitaire extrêmement contagieuse, est dans la majorité des cas une maladie bénigne de l'enfance. Le zona, maladie sporadique, est caractérisé par une éruption cutanée vésiculeuse, douloureuse, localisée à un ou plusieurs dermatomes dont l'évolution est le plus souvent spontanément favorable (figure 1).<sup>3</sup> L'aspect caractéristique des lésions cutanées suffit dans la grande majorité des cas au diagnostic ; le recours aux examens de laboratoire se limite exclusivement aux formes atypiques et aux patients immunosupprimés.<sup>5</sup> Parmi les multiples complications décrites la plus fréquente et la plus éprouvante, quel que soit le statut immunitaire, est la douleur.<sup>5</sup> Aiguë, elle est secondaire à une névrite induite directement par le virus. Elle peut débuter avant l'apparition des vésicules et perdurer jusqu'à un mois après.<sup>6</sup> Chronique, elle constitue un syndrome d'intensité variable persistant plus de 30 jours après l'éruption et pouvant persister des années.<sup>2</sup> Le zona et ses douleurs ont un retentissement significatif sur l'autonomie fonctionnelle et la qualité de vie des sujets âgés.<sup>6</sup>

Alors qu'un vaccin permettant de réduire significativement la morbidité liée au zona est actuellement disponible, nous proposons une mise au point sur les aspects cliniques et les spécificités thérapeutiques du zona et de ses complications chez la personne âgée.



**Figure 1. Eruption métamérique (++++), douloureuse, sur base érythémateuse inflammatoire de vésicules à liquide clair groupées en bouquets**

Ces lésions vont confluer en placards bulleux puis prendre un aspect d'érosions croûteuses. La cicatrisation évolue souvent vers des lésions dyschromiques et/ou atrophiques.

## ZONA

### Pathogénie

Le zona résulte de la réactivation du VZV, resté latent, pendant plusieurs années au sein des ganglions sensitifs latéraux vertébraux. L'infection aiguë est caractérisée par une inflammation s'étendant du ganglion rachidien aux nerfs sensitifs puis aux zones cutanées.<sup>5,8</sup> La répartition des lésions vésiculeuses correspond aux dermatomes sensitifs d'un même ganglion rachidien.<sup>8</sup> Après la résolution de la phase aiguë, les phénomènes de cicatrisation aboutissent au niveau de la corne postérieure de la moelle à une atrophie cellulaire, axonale et myélinique et à une fibrose du ganglion et/ou de la racine postérieure qu'il y ait ou non douleurs postzostériennes.<sup>5</sup> La douleur neurogène, présente à la phase aiguë, apparaît ainsi consécutive à la fois à : 1) l'inflammation associée à la migration des particules virales et 2) la destruction des structures nerveuses. En réponse aux destructions tissulaires, le seuil de sensibilité du premier neurone afférent de la corne dorsale est modifié et peut conduire à une stimulation nerveuse en l'absence de dommage tissulaire. Ce phénomène de «re-sensing» pourrait expliquer les douleurs postzostériennes (DPZ).<sup>5</sup>

### Histoire naturelle

Les premiers symptômes cliniques du zona sont une douleur, une hypo- ou une hyperesthésie cutanée dans le dermatome concerné. Des sensations de brûlure, démangeaisons, douleurs lancinantes ou dysesthésies ont également été décrites. Près de 75% des patients décrivent des douleurs prodromales dans le(s) dermatome(s) concerné(s). Ces sujets sont souvent traités pour d'autres affections avant l'apparition des lésions.<sup>8</sup> Bien que les douleurs aiguës soient plus fréquemment décrites dans la population âgée, elles peuvent être totalement absentes.<sup>2</sup> L'éruption apparaît, trois à quatre jours après la phase prodromique, classiquement, vésiculeuse ou bulleuse dans les zones douloureuses du dermatome. Elle prend un aspect hémorragi-

que en trois à quatre jours, puis devient croûteuse en sept à dix jours. Les croûtes persistent 3-4 semaines et cicatrisent, prenant parfois un aspect hypo- ou hyperpigmenté.<sup>2</sup> Les douleurs, aiguës et/ou chroniques, sont décrites comme des expériences pénibles par les patients entraînant, insomnie, anorexie et/ou confusion notamment chez les patients âgés.<sup>6,9</sup> La douleur éruptive est souvent décrite comme aiguë en «coup de poignard», alors que des brûlures décrivent plutôt les DPZ. L'allodynie est présente chez plus de 90% des patients avec des névralgies chroniques.<sup>10</sup> Une hypo ou anesthésie, touchant la sensibilité thermique, tactile épicrotique et/ou vibratoire, a également été décrite. Le déficit sensitif peut s'étendre au-delà des limites du métamère. Si les liens étroits entre le zona et l'immunosuppression liée aux pathologies néoplasiques et à l'infection par le VIH sont souvent soulignés, le zona ne doit pas être considéré comme le marqueur d'une néoplasie occulte.<sup>11</sup> La recherche d'une sérologie positive pour le VIH n'est recommandée que chez les sujets à risque.<sup>12</sup>

### Prise en charge thérapeutique

Les objectifs thérapeutiques du zona sont : 1) accélérer la cicatrisation des lésions cutanées ; 2) contrôler la douleur associée à la névrite aiguë et 3) réduire l'incidence des complications.<sup>3</sup> La prescription d'un antiviral, dans les 72 premières heures, permet généralement d'accélérer la cicatrisation, de réduire la sévérité de l'éruption et la survenue des complications. L'administration conjointe de corticostéroïdes n'apporte aucun bénéfice complémentaire à la prescription d'antiviral, notamment sur l'incidence et la durée des DPZ,<sup>13</sup> et est greffée de nombreux effets indésirables graves.<sup>14,15</sup> Cette association n'est pas recommandée chez la personne âgée à la phase aiguë excepté dans les rares cas de nécrose rétinienne.<sup>16,17</sup>

Les trois antiviraux disponibles (**tableau 1**) ont démontré leur efficacité chez les sujets immunocompétents âgés de plus de 50 ans.<sup>3</sup> Le valaciclovir, prodrogue de l'aciclovir, est la molécule recommandée. Comparé aux autres antiviraux, il a été associé à une diminution significative de la durée de la névrite aiguë et des DPZ lorsqu'elles surviennent, ainsi qu'à une meilleure observance.<sup>16</sup> Plusieurs travaux ont démontré l'efficacité des antiviraux systémiques sur la réduction de la durée et de l'incidence des douleurs aiguës et chroniques.<sup>8,18,19,20</sup> Les antiviraux doivent être administrés par voie orale dans les 72 premières heures de l'éruption ; les formes intraveineuses n'ont pas montré de supériorité.<sup>3</sup> Au-delà de ce délai, l'utilité clinique des traitements n'a pas été démontrée mais peut être considérée notamment en présence de nouvelles lésions vésiculaires.<sup>16</sup> En l'absence d'étude spécifique chez la personne âgée, la précaution de prescription, en raison du risque de néphrotoxicité, est l'adaptation de la dose à la clairance de la créatinine (**tableau 1**).

## DOULEURS POSTZOSTÉRIENNES

### Epidémiologie

Les douleurs zosteriennes sont généralement classées en deux catégories selon : 1) la date d'apparition et 2) la durée depuis l'éruption. Les douleurs aiguës sont définies



**Tableau 1. Adaptation des doses d'antiviraux et des molécules antalgiques à la clairance de la créatinine, estimée par la formule de Cockcroft et Gault**

<sup>a</sup> Clairance de la créatinine, selon Cockcroft et Gault exprimée en ml/min :  $((140 - \text{âge}) \times \text{Poids}) \times K / \text{créatininémie}$ , avec  $K = 1,24$  chez l'homme et  $1,04$  chez la femme; l'âge est exprimé en année; le poids en kg et la créatinine plasmatique en  $\mu\text{mol/l}$ .

Classes thérapeutiques	Clairance de la créatinine (ml/min) selon Cockcroft et Gault <sup>a</sup>				
	Dose en mg/jour				
<b>Antiviraux</b>					
	< 10 ml/min	10-25 ml/min		> 25 ml/min	
Aciclovir	1600 mg/jour	2400 mg/jour		4000 mg/jour	
Valaciclovir	1000 mg/jour	2000 mg/jour		3000 mg/jour	
Famciclovir	250 mg/jour	500 mg/jour		750 mg/jour	
<b>Antidépresseurs</b>					
	< 10 ml/min	10-70 ml/min			
Duloxétine	Contre-indiqué	18,75-37,5 mg en dose initiale, en privilégiant une monoprise			
Venlafaxine	Contre-indiqué	15-30 mg en dose initiale, en privilégiant une monoprise			
<b>Agonistes des canaux calciques <math>\alpha 2\text{-}\delta</math></b>					
	< 15 ml/min	15-29 ml/min	30-49 ml/min	50-79 ml/min	$\geq 80$ ml/min
Gabapentine	150-300 mg/jour	150-600 mg/jour	300-900 mg/jour	600-1800 mg/jour	900-3600 mg/jour
	< 30 ml/min		31-60 ml/min		> 60 ml/min
Prégabaline	Contre-indiqué		75-300 mg/jour		150-600 mg/jour
<b>Agonistes opioïdes</b>					
	< 15 ml/min			$\geq 15$ ml/min	
Tramadol	Non recommandé			100-200 mg/jour	
Oxycodone	Petite dose initiale et adaptation progressive			Petite dose initiale et adaptation progressive	
Morphine	Petite dose initiale et adaptation progressive			Petite dose initiale et adaptation progressive	
Hydromorphone	Petite dose initiale et adaptation progressive			Petite dose initiale et adaptation progressive	

comme celles précédant et/ou accompagnant les vésicules et dont la durée n'excède pas 30 jours. Au-delà, toute douleur persistante doit être considérée comme une DPZ.<sup>21</sup> Ces dernières compliquent 10 à 15% des zones dans la population générale et plus de 50% chez les patients de 60 ans ou plus.<sup>22</sup> Les principaux facteurs de risque de douleurs postzostériennes sont, hormis l'âge, l'importance des symptômes douloureux aigus, la sévérité de l'éruption et des prodromes douloureux. Ces patients présentent alors, dans 50 à 75% des cas, des douleurs plus de six mois après l'éruption.<sup>23</sup> Les DPZ se caractérisent le plus souvent par la persistance de symptômes sensitifs: douleurs, engourdissement, dysesthésies, allodynies.<sup>21</sup>

### Prise en charge thérapeutique

Les recommandations concernant la prise en charge thérapeutique des DPZ sont basées principalement sur les résultats d'études chez des patients présentant des neuropathies liées au zona mais également diabétiques.<sup>8,24</sup> Cependant, l'extrapolation de l'efficacité des traitements d'une neuropathie à l'autre est apparue raisonnable et même cliniquement pertinente.<sup>25</sup> La réponse aux antalgiques est très variable d'un individu à l'autre et imprévisible; une approche globale du traitement des DPZ est recommandée. Ainsi, la démarche en étapes, présentée dans le **tableau 2**, a pour objectif d'identifier le traitement ou l'association apportant le plus grand soulagement avec le

minimum d'effets secondaires, en prenant en considération: 1) le(s) bénéfice(s) attendu(s); 2) les effets indésirables potentiels; 3) le risque d'interaction médicamenteuse, ou 4) les effets délétères sur les comorbidités, et si nécessaire, 5) la rapidité de soulagement de la douleur.<sup>8</sup> Une attention particulière devra être portée sur l'association d'une dépression, d'une anxiété ou de troubles du sommeil ainsi que sur tout autre facteur qui, associé aux DPZ, pourrait avoir un effet négatif sur la qualité de vie. Ces facteurs feront également l'objet d'une réévaluation régulière.<sup>26</sup> La prise en charge des DPZ est un défi parfois difficile et l'est d'autant plus, chez les sujets âgés où polymédication et comorbidités réduisent les options thérapeutiques.

Si la première mesure thérapeutique à prendre est l'initiation d'un antiviral dans les 72 premières heures, les molécules actuellement disponibles ont une efficacité encore trop limitée pour réduire l'intensité et la durée des DPZ.<sup>27</sup> Ainsi, des combinaisons de divers analgésiques sont le plus souvent nécessaires.<sup>8</sup> Les traitements généralement recommandés en première ligne incluent: 1) les inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (venlafaxine – duloxétine); 2) les agonistes des canaux calciques  $\alpha 2\text{-}\delta$  (gabapentine; prégabaline) et 3) les topiques anesthésiques (lidocaïne patch 5%), dont l'utilisation est limitée par le risque de surinfection cutanée et l'étendue des zones à couvrir.<sup>24</sup> Si les antidépresseurs tricycliques sont le traitement de référence, leur prescrip-



## Tableau 2. Schéma de prise en charge pharmacologique des névralgies postzostériennes

\*Évaluation par Echelle visuelle analogique : 0 = pas de douleur – 10 = pire douleur imaginable.

### Étape 1

- Évaluer l'intensité des douleurs postzostériennes (DPZ)
- Identifier les comorbidités significatives (cardiovasculaire, rénale, hépatique, psychiatrique, troubles de la marche, etc.) :
  - a. que les DPZ peuvent réactiver et/ou exacerber
  - b. pour lesquelles des adaptations de dosage pourraient être nécessaires
  - c. pour lesquelles une surveillance thérapeutique particulière serait nécessaire
- Expliquer le diagnostic au patient
- Établir avec le patient un objectif thérapeutique raisonnable

### Étape 2

- Instaurer un traitement médicamenteux de première intention :
  - a. un antidépresseur : duloxétine ou venlafaxine
  - b. un agoniste des canaux calciques  $\alpha 2\text{-}\delta$  : gabapentine ou prégabaline
  - c. en cas de DPZ localisées, proposer un topique anesthésique, seul ou en association avec une molécule de première intention
- En cas de d'exacerbation des douleurs ou de nécessité d'une titration longue d'une des médications de première intention :
  - a. proposer un agoniste opioïde, seul ou en association avec une molécule de première intention
  - b. proposer du tramadol, seul ou en association avec une molécule de première intention
- Une prise en charge non pharmacologique complémentaire peut être envisagée

### Étape 3

- Réévaluer régulièrement les douleurs et la qualité de vie liée à la maladie
- Si les douleurs sont :
  - a. significativement améliorées (cf.  $\leq 3/10^*$ ) et d'effets secondaires acceptables, continuer le même traitement
  - b. partiellement améliorées (cf.  $\geq 4/10^*$ ) avec un traitement à doses adéquates, associer un autre traitement de première intention
  - c. non ou trop partiellement améliorées (cf.  $< 30\%$  de réduction\*) à doses cibles, remplacer par une autre molécule de première intention

### Étape 4

- En cas d'échec après l'étape 3 :
  - a. considérer les molécules proposées en seconde et troisième intention
  - b. adresser le patient à un spécialiste de la douleur

tion est limitée chez les sujets âgés par les effets potentiels cardiaques et leur activité anticholinergique.<sup>28,29</sup>

Le traitement doit être initié par un médicament de première ligne. Le recours aux associations est préconisé en cas d'effet insuffisant. En l'absence de réponse aux médications de première ligne, seuls ou en association, le paracétamol, les agonistes opioïdes (tramadol, oxycodone, buprénorphine, morphine, hydromorphone) peuvent être proposés, en monothérapie ou combinés à une molécule de première ligne.<sup>8,28</sup> Ces derniers peuvent être proposés en première intention : 1) durant la phase de titration des médications de première ligne et/ou 2) en cas d'exacerbation des douleurs.<sup>24</sup> La prescription d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), en association aux agonistes opioïdes ou au paracétamol, peut être proposée mais reste limitée, chez les sujets âgés, au regard des effets indésirables digestifs, cardiaques et rénaux.<sup>30</sup> Les règles de prescription des médicaments de première intention et des agonistes opioïdes chez les sujets âgés sont proposées dans le **tableau 3**. En cas d'insuffisance rénale, une attention particulière doit être portée sur la buprénorphine dont le métabolisme est hépatique. Pour les autres analgésiques, les schémas d'adaptation des doses à la clairance de la créa-

tinine sont présentés dans le **tableau 1**. En cas de réponse insuffisante ou de contre-indication, des molécules de troisième ligne, incluant d'autres antiépileptiques (carbamazépine, lamotrigine, oxcarbazépine, topiramate, acide valproïque), d'autres antidépresseurs (bupropion, citalopram, paroxétine), des antagonistes des récepteurs N-méthyl-D-aspartate (dextrométhorphan, mémantine), la capsaïcine topique ou des injections intraveineuses de kétamine, peuvent être proposés.<sup>24</sup> D'efficacité non démontrée, ces molécules sont d'emploi très limité dans la population âgée.<sup>31</sup> Ainsi, la stratégie thérapeutique des DPZ doit être prudente et raisonnée, aussi bien, en termes de choix de molécule que de dosage, d'autant que les névralgies peuvent perdurer sur plusieurs années.

En cas de DPZ réfractaires aux traitements ou en complément, la prise en charge des facteurs cognitifs, psychosociaux et comportementaux peut être utile. Certains auteurs ont également démontré les bénéfices de la gabapentine, de la prégabaline et de la duloxétine sur la qualité de vie, les troubles du sommeil, l'anxiété et les symptômes dépressifs associés aux névralgies postzostériennes.<sup>28</sup> Des approches non pharmacologiques peuvent également être considérées : des techniques de relaxation et/ou d'amélioration des troubles du sommeil.<sup>8,24</sup> En cas de douleurs réfractaires, le patient doit être adressé à un spécialiste de la douleur où des techniques de neurolyse, d'infiltrations intrathécales (lidocaïne et corticostéroïdes) pourront être proposées.<sup>30</sup> La neurostimulation transcutanée, en évitant les zones d'allodynies, permet également de masquer des dysesthésies localisées.<sup>8,24</sup>

## PRÉVENTION DU ZONA ET DES NÉVRALGIES POSTZOSTÉRIENNES

La diminution de l'immunité cellulaire spécifique est le principal facteur explicatif de la réactivation virale.<sup>2</sup> Dans un objectif de réactivation de l'immunité spécifique, plusieurs études ont démontré l'effet bénéfique sur la réponse immune de l'utilisation de vaccins à virus vivant atténué ou tué.<sup>32</sup> Dans un essai randomisé contrôlé, incluant plus de 38 000 sujets de 60 ans ou plus (50% > 69 ans; 7% > 80 ans), avec un taux de suivi de 95% à trois ans, l'immunisation réduisait de 51% l'incidence du zona ( $p < 0,001$ ); et en cas de rechute survenue d'un zona dans le groupe traité l'incidence des DPZ était réduite de 67% ( $p < 0,001$ ) et celle du fardeau lié à la maladie de 61% ( $p < 0,001$ ), notamment chez les plus de 70 ans.<sup>4</sup> Il apparaît ainsi possible de réduire significativement l'incidence du zona et de ses complications en réactivant l'immunité cellulaire spécifique par une vaccination, avec un minimum d'effets indésirables (2% des cas). Ces derniers apparaissent principalement au site d'injection (érythème : 36%; douleurs : 34%; tuméfaction : 26%; prurit : 7%). Les seules contre-indications sont l'hypersensibilité à un excipient et l'immunodéficience primaire ou acquise. En 2006, le Zostavax a reçu l'autorisation de mise sur le marché par l'Agence européenne du médicament dans la prévention du zona et des douleurs postzostériennes chez les sujets immunocompétents de 60 ans ou plus.<sup>33</sup> En janvier 2007, une extension d'indication aux personnes de 50 ans ou plus a été accordée. Cependant, dans l'état actuel des connais-



**Tableau 3. Initiation, doses d'entretien, métabolisme, principaux effets indésirables et précaution d'emploi des traitements pharmacologiques recommandés dans les douleurs associées au zona chez les sujets âgés**

Classes médicamenteuses	Adaptation de la dose totale			Substrat des cytochromes P450 <sup>b</sup>	Index thérapeutique <sup>c</sup>	Principaux effets secondaires	Précautions d'emploi	Autres bénéfiques
	Initiale	Titration <sup>a</sup>	Maximale					
<b>Antidépresseurs</b>								
Duloxétine <sup>d</sup>	15 mg/24h00	15 mg/semaine	30 mg/12h00	<b>1A2, 2D6</b> (-)	++	Nausées, hypertension, tachycardie	Hépatopathie, insuffisance rénale, <sup>e</sup> alcoolisme, association avec tramadol syndrome de sevrage en cas d'arrêt brutal	Effet antidépresseur
Venlafaxine	37,5 mg/24h00	37,5 mg/semaine	75 mg/12h00	<b>2D6</b> (-)*, 3A4/5	+		Insuffisance rénale, <sup>e</sup> alcoolisme, association avec tramadol, syndrome de sevrage en cas d'arrêt brutal	
<b>Agonistes des canaux calciques α2-δ</b>								
Gabapentine	100 mg/8h00	100 mg/8h00 chaque 1-7 jours	1200 mg/8h00	-	++	Sédation, vertiges, œdèmes périphériques	Insuffisance rénale <sup>e</sup>	Antiépileptique, pas d'interaction médicamenteuse reconnue
Prégabaline	50 mg/8-12h00	50 mg/8-12h00 chaque 3-7 jours	200-300 mg/8-12h00	-	++	Sédation, vertiges, œdèmes périphériques, tachycardie	Insuffisance rénale <sup>e</sup>	Idem, anxiolytique
<b>Lidocaïne topique</b>								
Lidocaïne patch 5%	3/jour maximum 12h00	Pas nécessaire	3/jour maximum 12-18h00	-	++	Erythème localisé, rash	Aucune	Pas d'effet systémique
<b>Agonistes opioïdes<sup>f</sup></b>								
Tramadol	25 mg/6h00	50-100 mg chaque 3-7 jours	50 mg/6h00	<b>2B6, 3A4/5, 2D6</b> *	+	Nausée/vomissement, constipation, somnolence, vertiges, épilepsie	Insuffisance rénale, <sup>e</sup> toxicomanie, <sup>h</sup> épilepsie, association avec SSRI, SSNRI	Vitesse de l'effet antalgique
Oxycodone	1 mg/4-6h00	Titration lente et prudente	Pas de dose maximale	<b>2D6</b> *, <b>3A4</b>	+	Nausée/vomissement, constipation, somnolence, vertiges	Insuffisance rénale, <sup>e</sup> toxicomanie <sup>h</sup>	
Buprénorphine	0,1 mg/8h00		Dose plafond <sup>g</sup> 4 mg/24h00	<b>3A4/5</b>	+		Toxicomanie <sup>h</sup>	
Morphine	2,5 mg/4h00		Pas de dose maximale	-	+		Insuffisance rénale, <sup>e</sup> toxicomanie <sup>h</sup>	
Hydromorphone	0,5mg/4h00		-	-	+			

<sup>a</sup> Titration: dose supplémentaire à chaque palier/durée des paliers.

<sup>b</sup> Principaux cytochromes P450 impliqués dans la voie métabolique présentés avec: (-) ou (+) selon effet inhibiteur ou inducteur, **gras** si voie métabolique principale et \* si conduit à un métabolite actif.

<sup>c</sup> Rapport bénéfice/risque (effet antalgique/effet(s) indésirable(s)), «+++» étant le rapport le plus favorable.

<sup>d</sup> Le manque d'information relative aux effets cliniques et à la sécurité d'emploi à long terme est expliqué à une mise sur le marché récente.

<sup>e</sup> Implique un ajustement de la dose initiale à la clairance de la créatinine estimée par la formule de Cockcroft et Gault (voir [tableau 2](#)).

<sup>f</sup> Peuvent être proposés en première intention dans certaines conditions: voir texte et [figure 1](#).

<sup>g</sup> Dose plafond actuellement remise en question.

<sup>h</sup> Etre prudent si dépendance aux benzodiazépines connue par exemple, troubles de la personnalité.

ISRS: inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine; ISRSN: inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline.

sances, la vaccination large par le Zostavax n'est actuellement pas recommandée en raison: 1) d'une durée de protection inconnue; 2) d'absence de corrélation démontrée entre l'immunité sérique et la protection clinique; 3) d'une

efficacité d'un traitement antiviral précoce sur la réduction de la durée des douleurs aiguës et de manière plus importante de l'incidence, l'intensité et la durée des DPZ et 4) du risque de retarder la survenue du zona à un âge plus



avancé, avec un risque accru de DPZ, de surcroît plus intenses et plus prolongées.

## CONCLUSION

La réactivation du VZV confronte les patients âgés à des douleurs parfois intenses et à des complications tardives dont la plus éprouvante est la DPZ. L'impact de cette pathologie sur l'indépendance fonctionnelle et la qualité de vie est une réalité. L'efficacité des antiviraux prescrits à la phase aiguë sur l'incidence et de la durée des douleurs liées au zona étant limitée, le développement de nouvelles thérapeutiques, à la fois antivirales et antalgiques, plus efficaces apparaît une nécessité. La disponibilité d'un vaccin en prévention primaire du zona et des DPZ chez les sujets de 60 ans ou plus est une réelle avancée. Il devrait être commercialisé prochainement mais, le risque de déplacement des cas de varicelle vers les classes d'âges plus avancées, les effets de la vaccination sur l'âge de survenue du zona et/ou la durée de l'immunité induite par la vaccination, limitent encore son utilisation à une plus large population. ■

## Implications pratiques

- > Le zona est responsable d'une éruption cutanée, classiquement métamérique, qui confronte les patients âgés à des douleurs aiguës et des complications dont la plus tardive, éprouvante et invalidante, est la névralgie postzostérienne (DPZ)
- > L'arsenal antiviral actuel permet de limiter la sévérité de l'éruption et des douleurs aiguës mais pas d'éviter les complications tardives. Le développement de traitements plus efficaces, aussi bien sur les symptômes aigus que les douleurs chroniques, serait nécessaire
- > La prise en charge thérapeutique des complications du zona et notamment des DPZ doit être prudente et raisonnée, aussi bien en termes de choix de molécule que de titration des doses, d'autant que les névralgies peuvent perdurer sur plusieurs mois, voire années
- > En prévention primaire, une avancée récente a été l'autorisation de mise sur le marché du vaccin Zostavax en prévention de la récurrence et des névralgies postzostériennes chez les sujets de 60 ans ou plus

## Bibliographie

- 1 Hope-Simpson RE. Postherpetic neuralgia. *J R Coll Gen Pract* 1975;25:571-5.
- 2 Kimberlin DW, Whitley RJ. Varicella-Zoster vaccine for the prevention of herpes zoster. *N Eng J Med* 2007;356:1338-43.
- 3 \* Gnnann JW, Whitley RJ. Herpes zoster. *N Eng J Med* 2002;347:340-6.
- 4 \* Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Eng J Med* 2005;352:2271-84.
- 5 Gilden DH, Kleinschmidt-De Masters BK, La Guardia JJ, Mahalingam R, Cohrs RJ. Neurologic complications of the reactivation of varicella-zoster virus. *N Eng J Med* 2000;342:635-45.
- 6 Oster G, Harding G, Dukes E, Edelsberg J, Cleary PD. Pain, medication use, and health-related quality of life in older persons with postherpetic neuralgia: Results from a population-based survey. *J Pain* 2005;6:356-63.
- 7 \* Thomas SL, Hall AJ. What does epidemiology tell us about risk factors for herpes zoster? *Lancet Infect Dis* 2004;4:26-33.
- 8 \* Dworkin RH, Johnson RW, Breuer J, et al. Recommendations for the management of herpes zoster. *Clin Infect Dis* 2007;44:S1-26.
- 9 Chidiac C. Prise en charge des infections à VZV, I le conférence de Consensus. *Ann Dermatol Venereol* 1998; 125:630-6.
- 10 Lydick E, Epstein RS, Himmelberger D, White CJ. Herpes zoster and quality of life: A self-limited disease with severe impact. *Neurology* 2005;45:S52-3.
- 11 Buntinx F, Niclaes L, Suetens C, et al. Evaluation of Charlson's comorbidity index in elderly living in nursing homes. *J Clin Epidemiol* 2002;55:1144-7.
- 12 Melbye M, Goedert JJ, Grossman RJ, Eyster E. Risks of AIDS after herpes zoster. *Lancet* 1987;1:728-31.
- 13 Holten KB. Treatment of herpes zoster. *Am Fam Physician* 2006;73:882-4.
- 14 Whitley RJ, Weiss H, Gnnann JW, et al. Acyclovir with and without prednisone for the treatment of herpes zoster. A randomized, placebo-controlled trial. The National institute of allergy and infectious diseases collaborative antiviral study group. *Ann Intern Med* 1996; 125:376-83.
- 15 Wood MJ, Johnson RW, McKendrick MW, et al. A randomized trial of acyclovir for 7 days or 21 days with and without prednisolone for treatment of acute herpes zoster. *N Eng J Med* 1994;330:896-900.
- 16 Tyring S, Engst R, Corriveau C, et al. Famciclovir for ophthalmic zoster: A randomised aciclovir controlled study. *Br J Ophthalmol* 2001;85:576-81.
- 17 Tyring S, Barbarash RA, Nahlik JE, et al. Famciclovir for the treatment of acute herpes zoster: Effects on acute disease and postherpetic neuralgia. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Collaborative famciclovir herpes zoster study group. *Ann Intern Med* 1995;123:89-96.
- 18 Beutner KR, Friedman DJ, Forszpaniak C, Andersen PL, Wood MJ. Valaciclovir compared with acyclovir for improved therapy for herpes zoster in immunocompetent adults. *Antimicrob Agents Chemother* 1995;39: 1546-53.
- 19 Jackson JL, Gibbons R, Meyer G, Inouye L. The effect of treating herpes zoster with oral acyclovir in preventing postherpetic neuralgia: A meta-analysis. *Arch Intern Med* 1997;157:909-12.
- 20 Kost RG, Strauss SE. Postherpetic neuralgia: Pathogenesis, treatment, and prevention. *N Eng J Med* 1996; 335:32-42.
- 21 Choo PW, Galil K, Donahue JG, et al. Risk factors for postherpetic neuralgia. *Arch Intern Med* 1997;157: 1217-24.
- 22 Johnson RW, Dworkin RH. Treatment of herpes zoster and postherpetic neuralgia. *BMJ* 2003;326:748-50.
- 23 \* Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M, et al. Pharmacologic management of neuropathic pain: Evidence-based recommendations. *Pain* 2007;132:237-51.
- 24 Hansson PT, Dickenson AH. Pharmacological treatment of peripheral neuropathic conditions based on shared commodities despite multiple etiologies. *Pain* 2005;113:251-4.
- 25 Jensen MP, Chodroff MJ, Dworkin RH. The impact of neuropathic pain on health-related quality of life: Review and implications. *Neurology* 2007;68:1178-82.
- 26 Acosta EP, Balfour HH. Acyclovir for treatment of postherpetic neuralgia: Efficacy and pharmacokinetics. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45:2771-4.
- 27 Attal N. Drug treatment for neuropathic pain. *Presse Med* 2008;37(2 Pt 2):346-53.
- 28 Rowbotham M, Harden N, Stacey B, Bernstein P, Magnus-Miller L. Gabapentin for the treatment of postherpetic neuralgia: A randomized controlled trial. *JAMA* 1998;280:1837-42.
- 29 AGS Panel on Persistent Pain in Older Persons. The management of persistent pain in older persons. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:S205-24.
- 30 Hemenstall K, Nurmiikko TJ, Johnson RW, A'Hern RP, Rice AS. Analgesic therapy in postherpetic neuralgia: A quantitative systematic review. *PLoS Med* 2005;2:e164.
- 31 Urman CO, Gottlieb AB. New viral vaccines for dermatologic disease. *J Am Acad Dermatol* 2008;58: 361-70.
- 32 Disponible sur internet: [www.zostavax.com](http://www.zostavax.com). Accès le 05 août 2008.
- \* à lire
- \*\* à lire absolument