



## Douleurs post-zostériennes

Nadine Attal

**L**a douleur post-zostérienne est la complication la plus fréquente d'un zona aigu. Elle est généralement définie comme une douleur persistante au moins trois mois après le début de l'éruption même si d'autres critères notamment une douleur persistant un mois ou six mois après l'éruption, ont été proposés. La douleur post-zostérienne est une douleur neuropathique qui est définie comme une « douleur secondaire à une lésion ou une maladie affectant le système somatosensoriel ». La douleur neuropathique témoigne donc d'une véritable pathologie des systèmes nociceptifs. Ces douleurs sont caractérisées par une symptomatologie particulière ainsi que par leur tendance à la chronicité et leur caractère réfractaire aux analgésiques conventionnels. Ce chapitre fait le point sur les avancées cliniques récentes concernant l'épidémiologie générale, le diagnostic, l'évaluation et la prise en charge symptomatique des douleurs post-zostériennes.

### Epidémiologie de la douleur associée au zona

Du fait des différences de définition (un ou trois mois après le rash cutané) et des populations étudiées, l'estimation de la proportion de zona aigu se compliquant d'une douleur post-zostérienne varie entre les études. Une large étude épidémiologique française longitudinale prospective multicentrique récente, réalisée en médecine générale en France portant sur plus de 1 000 patients a montré que la prévalence de la douleur associée au zona était de 79,6%, 11,6%, 8,5%, 7,4% et 6,0%, respectivement à J0, 3, 6, 9 et 12 mois [1]. Cette prévalence augmente avec l'âge. Ainsi, elle a été estimée à < 10% avant 60 ans, près de 20% entre 60 et 69 ans et > 35% après 80 ans [1]. Plusieurs facteurs ont été identifiés comme étant à risque de développer une douleur post-zostérienne après un zona aigu : ainsi un âge plus élevé, une douleur aiguë plus sévère, des caractéristiques neuropathiques plus importantes et une lésion cutanée sévère ou disséminée, contribuent indépendamment au risque de douleur post-zostérienne [1].

### Diagnostic et évaluation

Le diagnostic de douleur post-zostérienne est essentiellement clinique, sur la base du contexte (éruption

*Inserm, U-987, Centre d'évaluation et de traitement de la douleur, Hôpital Ambroise Paré, AP-HP, Boulogne-Billancourt*

cutanée caractéristique), de la topographie des douleurs dans une aire neuro-anatomique (notamment au niveau thoracique) et de la sémiologie douloureuse. Ainsi, comme les autres douleurs neuropathiques, les douleurs post-zostériennes se caractérisent par leur grande richesse d'expression sémiologique et associent généralement des douleurs continues (brûlures, sensations de froid douloureux...) ou paroxystiques (décharges électriques, coups de couteau...), ainsi que des douleurs provoquées par des stimulations mécaniques (frottement, pression) ou thermiques (surtout froides) réalisant une « allodynie » (douleur évoquée par des stimulations normalement non douloureuses) ou une « hyperalgésie » (augmentation de la douleur évoquée par des stimulations normalement faiblement douloureuses) [2]. Ces symptômes qui différencient les douleurs neuropathiques des autres douleurs sont communs à l'ensemble des douleurs neuropathiques. Cependant dans la douleur associée au zona, les sensations superficielles de type brûlure, l'allodynie au frottement, les démangeaisons sont particulièrement fréquentes et souvent sévères.

Ces dernières années plusieurs outils de dépistage des douleurs neuropathiques, qui présentent de nombreux items communs, ont été validés. En France, l'outil recommandé est le questionnaire DN4 « douleur neuropathique en 4 questions » (tableau 1) [3].

L'étude de validation a permis d'établir qu'un score d'au moins 4 sur 10 permettait d'orienter vers le diagnostic de douleur neuropathique avec une excellente spécificité (89,9%) et sensibilité (82,9%), mais la partie « interroga-

Tableau 1.



## Questionnaire DN4

Répondez aux 4 questions ci-dessous en cochant une seule case pour chaque item.

**INTERROGATOIRE DU PATIENT**

**Question 1 :** La douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?

	OUI	NON
1 - Brûlure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 - Sensation de froid douloureux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 - Décharges électriques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Question 2 :** La douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants ?

	OUI	NON
4 - Fourmillements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 - Piquetements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6 - Engourdissement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7 - Démangeaisons	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**EXAMEN DU PATIENT**

**Question 3 :** La douleur est-elle localisée dans un territoire ou l'examen met en évidence ?

	OUI	NON
8 - Hypoesthésie au tact	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9 - Hypoesthésie à la piqure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Question 4 :** La douleur est-elle provoquée ou augmentée par :

	OUI	NON
10 - Le frottement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Score du Patient :**  /10

toire» de cet outil a également une très bonne valeur diagnostique. Il présente l'avantage d'une grande simplicité d'utilisation, permettant son emploi rapide en pratique clinique quotidienne. Le DN4 a été totalement revalidé dans onze autres langues européennes ou non (anglais, portugais, espagnol, mais aussi hindi, amharique, arabe, farsi...) avec la même valeur seuil de 4/10 dans tous les cas. En outre, dans la douleur associée au zona, le score DN4 sur 10 a une valeur pronostique : plus ce score est élevé, plus est grand le risque de développer une douleur post-zostérienne au bout d'un an [1].

L'évaluation des douleurs post-zostériennes constitue également une étape indispensable à la mise en route d'un traitement. Ces douleurs comportant comme nous l'avons vu une grande diversité de symptômes, dont la réponse aux traitements n'est pas nécessairement similaire, il est utile de les évaluer séparément. Plusieurs questionnaires spécifiques d'évaluation des symptômes ont été développés et validés, notamment le « *Neuropathic Pain Symptom Inventory* » (NPSI) [4], traduit dans plus de 50 langues. Un des objectifs majeurs de ce questionnaire est, grâce à une évaluation plus fine des différents symptômes et dimensions de ces douleurs, d'identifier des sous-groupes de patients répondeurs aux traitements, dans le but de réduire les échecs thérapeutiques [5,6].

## Impact sur la qualité de vie

La douleur neuropathique a un impact supérieur en termes de qualité de vie, de symptômes anxio-dépressifs et de troubles du sommeil que d'autres types de douleur chronique [7]. Il a été montré que l'impact sur la qualité de vie et le sommeil était directement prédit par les caractéristiques de la douleur neuropathique, indépendamment de son intensité et de sa durée. Les patients neuropathiques ont aussi une prévalence élevée de troubles anxieux et de l'humeur sur la vie entière [8]. Concernant la douleur associée au zona, l'étude prospective française Arizona a bien montré que les patients présentant des douleurs post-zostériennes avaient une qualité de vie largement inférieure aux patients non douloureux sur le questionnaire SF12 (score mental et physique), et un score d'interférence avec la douleur supérieur [1]. En outre, dans cette étude, une qualité de vie réduite immédiatement après le zona avait également une valeur prédictive de la douleur chronique post-zostérienne à trois mois. D'autres études de grande ampleur comme la « *Shingles prevention study* » ont également bien montré l'impact de la douleur associée au zona en termes de qualité de vie [9].

## Traitement pharmacologique des douleurs post-zostériennes : recommandations actuelles et perspectives

### Les molécules

Le traitement pharmacologique des douleurs post-zostériennes reste un défi thérapeutique majeur, malgré l'introduction de nouveaux traitements et la multiplication des essais thérapeutiques dans ce domaine depuis dix ans [10,11]. Ces douleurs ne sont que peu ou pas soulagées par les antalgiques usuels. De même, les antidépresseurs sérotoninergiques (fluoxétine, paroxétine, sertraline, citalopram...) ne sont pas ou peu efficaces et les neuroleptiques sont totalement inefficaces. Le clonazépam n'a pas fait l'objet d'études contrôlées dans le traitement des douleurs neuropathiques.

Les traitements dont l'efficacité est établie dans les douleurs neuropathiques incluent : les antidépresseurs tricycliques (amitriptyline, clomipramine, imipramine), les antidépresseurs inhibiteurs mixtes de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, notamment la duloxétine, les antiépileptiques gabapentine et prégabaline : Lyrica, et à moindre degré les opiacés (tramadol ou opiacés forts).

Notons cependant que l'efficacité de la duloxétine n'a

pas été directement confirmée dans les douleurs post-zostériennes et que ce traitement n'a pas d'indication officielle dans ces douleurs, son indication étant limitée en Europe aux douleurs neuropathiques d'origine diabétique. D'autres traitements peuvent être utilisés en topiques locaux. Ainsi les emplâtres de lidocaïne ont une efficacité établie et une indication officielle dans la douleur post-zostérienne. L'efficacité à long terme (trois mois) d'applications uniques de patches de capsaïcine à haute concentration (8%) sur la zone douloureuse (pendant 30 ou 60min) a aussi été confirmée sur la douleur post-zostérienne. Les patches de capsaïcine ont obtenu une AMM européenne pour le traitement des douleurs neuropathiques périphériques. L'intérêt de ces traitements réside dans leur faible risque d'effets indésirables systémiques et leur durée d'efficacité prolongée. Cependant l'application initiale souvent très douloureuse nécessite une surveillance du patient de préférence en hôpital de jour pendant l'application et l'utilisation de traitements antalgiques. Les effets à très long terme (au-delà d'un an) d'applications répétées de capsaïcine sur la perception ne sont pas non plus clairement établis. D'autres traitements pharmacologiques potentiellement intéressants sont représentés par la toxine botulinique A dont plusieurs études randomisées contrôlées en double aveugle contre placebo, ont rapporté l'intérêt au long cours après une série d'applications sous-cutanées dans les douleurs post-zostériennes [12].

### Les recommandations fondées sur les preuves

Depuis 1999, de très nombreuses autres recommandations fondées sur les preuves ont été proposées pour la douleur neuropathique dont les recommandations françaises de la Société française d'étude et de traitement de la douleur (SFETD), parues en 2010 [13].

En 2014-2015 dans le contexte de l'année de la douleur neuropathique déclarée par l'Association internationale pour l'étude de la douleur (IASP), le groupe d'intérêt douleur neuropathique du IASP (NeuPSIG) a publié une étude systématique, une méta-analyse et des recommandations thérapeutiques utilisant le système GRADE (*Grading of recommendations assessment, development, and evaluation*) largement préconisé désormais pour formuler des recommandations thérapeutiques [10]. Ces recommandations s'appliquent à la douleur neuropathique en général, car il est désormais établi que l'efficacité en matière de douleur neuropathique ne dépend que pas ou peu de l'étiologie de la douleur. Sont ainsi proposés les antidépresseurs tricycliques, les antidépresseurs ISRNA, la gabapentine (dont la gabapentine retard ou énacarbil) et la prégabaline en première intention sur la base d'un fort niveau de preuve (GRADE) dans les douleurs

neuropathiques périphériques ou centrales (y compris les douleurs post-zostériennes). Le tramadol et les opiacés forts sont recommandés respectivement en seconde et troisième intention, sur la base d'un ratio bénéfice risque modeste au long cours. Cette méta-analyse a également mis l'accent sur l'intérêt potentiel des traitements topiques ou locaux en seconde ou troisième intention pour la douleur neuropathique périphérique, dont les patches de lidocaïne, les patches de haute concentration de capsaïcine (8%) et les injections sous-cutanées de toxine botulinique A (en dernière ligne en milieu spécialisé pour ce dernier traitement). Ces topiques ont une efficacité modérée ou un niveau de preuve faible, mais leur avantage est une bonne sécurité d'emploi et un très faible risque d'effets indésirables systémiques. Dans tous les cas, malgré les données d'efficacité de plus en plus nombreuses concernant l'ensemble de ces traitements, il est important de rappeler que leur efficacité reste modeste, avec un patient sur cinq amélioré substantiellement dans les essais cliniques par rapport à un placebo et que l'amélioration si elle existe est rarement complète.

### Pour la pratique

**En première intention**, la prescription en monothérapie d'un antidépresseur (ex. amitriptyline 25-150mg/jour, duloxétine 60-120mg/jour) ou d'un antiepileptique gabapentinoïde (gabapentine 1200-3600mg/jour ou prégabaline 150-600mg/jour) est recommandée. Tous sauf la duloxétine disposent d'une AMM douleur neuropathique. Le choix entre ces classes thérapeutiques est fonction du contexte, des comorbidités associées, de leur sécurité d'emploi et de leur coût (moins pour les tricycliques). En particulier chez le sujet âgé souffrant de douleur post-zostérienne, les tricycliques sont à utiliser avec précaution et toujours à doses faibles, du fait d'un risque majeur à doses élevées (> 75mg/jour) de chutes et de troubles cardiovasculaires. Certaines sociétés savantes ne les recommandent plus du tout. Concernant la gabapentine et la prégabaline chez le sujet âgé, il faut se méfier du risque d'effets indésirables en cas d'insuffisance rénale même modérée, car ces produits ont une élimination rénale, et tenir compte de la clairance de la créatinine si nécessaire pour ajuster les doses de ces traitements.

**En cas d'échec** complet ou d'effets secondaires importants d'un médicament de première intention, il est légitime de le substituer à un traitement de classe thérapeutique différente. En cas d'efficacité partielle d'un traitement de première intention, une association médicamenteuse peut être proposée entre médicaments de première intention de classe différente. Ainsi les associations prégabaline/duloxétine ou gabapentine/tricyclique ont fait l'objet d'études positives dans les douleurs neuropathiques.

# Dossier

**Tableau II.** Synthèse des recommandations fondées sur des preuves pour la prise en charge médicamenteuse des névralgies post-zostériennes.

Molécule	Mécanisme d'action	Principaux événements indésirables	Précautions d'usage et contre-indications
<b>Antidépresseurs tricycliques</b>			
Amitriptyline Clomipramine Imipramine	Inhibition de recaptures des monoamines, blocage des canaux calciques, effets anticholinergiques	Somnolence, effets anticholinergiques, prise de poids	Pathologie cardiaque, glaucome, adénome de la prostate, convulsions (?) Les dosages > 75mg/j doivent être évités chez les sujets âgés
<b>Inhibiteurs de recapture de la sérotonine et de la noradrénaline</b>			
Duloxétine	Inhibition de recapture de la sérotonine et de la noradrénaline	Nausée, douleur abdominale, constipation	Troubles hépatiques, usage de tramadol, hypertension
Venlafaxine		Nausée, hypertension à des posologies élevées	Pathologie cardiaque, hypertension, usage de tramadol
<b>Ligands alpha-2-delta des canaux calciques</b>			
Gabapentine	Agit sur la sous-unité alpha-2-delta des canaux calciques voltage-dépendants, qui diminue la sensibilisation centrale	Sédation, vertiges, œdème périphérique Prise de poids	Réduire dosages en cas d'insuffisance rénale
Prégabaline			
<b>Lidocaïne (topique)</b>			
Lidocaïne 5% patchs	Blocage des canaux sodiques	Erythème local, démangeaison, rash	Aucune
Patches de capsaïcine à forte concentration (8%)	TRPV1 agoniste	Douleur, érythème, prurit, Rares cas d'élévation de la pression artérielle (augmentation initiale de la douleur)	Aucune altération globale de l'évaluation sensitive après application répétée, prudence en cas de neuropathie progressive
<b>Opioïdes</b>			
Tramadol	Agoniste des récepteurs Mu et inhibition de la recapture de monoamines	Nausée et vomissement, constipation, vertiges, somnolence	Antécédent d'addiction, risque suicidaire, risque de mésusage en cas d'utilisation prolongée
Morphine Oxycodone	Agoniste des récepteurs Mu (l'oxycodone peut aussi entraîner un antagonisme des récepteurs k)		
Toxine botulinique de type A	Inhibiteur de la libération d'acétylcholine et agent bloquant neuromusculaire Effets potentiels sur la transduction mécanique les effets centraux dans les douleurs neuropathiques	Douleur au site d'injection	Hypersensibilité connue, infection de la zone douloureuse

# Zona ophtalmique

Posologie initiale, maximale et dose efficace	Recommandations pratiques d'utilisation
10mg à 25mg au coucher/ 150mg/jour La dose efficace varie d'un patient à l'autre	Augmenter la posologie de 10 à 25mg tous les 3 à 7 jours jusqu'à l'efficacité et la survenue d'effets indésirables
30mg 1 fois/j à 60mg 2 fois/j Dose efficace : 60 à 120mg/jour	Débuter à 30mg 1 fois/j et augmenter ensuite de 30mg après une semaine et selon la tolérance jusqu'à 120mg/j
37,5mg 1 à 2 fois/j à 225mg/j Dose efficace : 150-225mg/j	Augmenter de 37,5mg à 75mg chaque semaine selon la tolérance
1 à 300mg 3 fois/j à 1 200mg 3 fois/j Dose efficace : 1 200-3 600mg/j	Augmenter de 100mg à 300mg 3 fois/j tous les 3 à 7 jours en fonction de la tolérance
25mg à 75mg 1 fois/j à 300mg 2 fois/j Dose efficace : 150-600mg/j	Augmenter de 75mg après 3 à 7 jours puis de 150mg environ
1 à 3 patches pour 12 heures pour couvrir la zone douloureuse	Il n'est pas nécessaire d'augmenter la posologie graduellement
1-4 patches pour couvrir la zone douloureuse, tous les 3 mois Application durant 30min pour les pieds, 60min pour le reste du corps, éviter le visage Usage hospitalier dans de nombreux pays	Il n'est pas nécessaire d'augmenter la posologie graduellement
50mg 1 ou 2 fois/j 400mg sous forme de médicament à action prolongée	Augmenter de 50 à 100mg tous les 3 à 7 jours
10mg à 15mg de morphine toutes les 4 heures ou à la demande (doses équianalgésiques à celles des autres opioïdes) jusqu'à 300mg de morphine ont été utilisées dans les douleurs neuropathiques	Après 1 à 2 semaines de transition aux opioïdes à action prolongée, utiliser les médicaments à action rapide en fonction de la demande et selon la tolérance
Pas d'effets indésirables systémiques	50-300 unités sous-cutanées adaptées à la zone douloureuse – répétées tous les 3 mois

Sur la base des recommandations de NeuPSIG mises à jour [10] ; modifié à partir de 2015 [11].

**En seconde intention**, le tramadol (100-200mg/jour), les emplâtres de lidocaïne (maximum trois emplâtres par 24 heures à appliquer sur la zone douloureuse pendant 12 heures) particulièrement chez les sujets âgés et les patches de haute concentration de capsaïcine (8%) sont recommandés, mais ces derniers ne peuvent pas être utilisés en ville et nécessitent une hospitalisation de jour. Le tramadol est difficile à manier chez le sénior et doit de préférence être utilisé à doses faibles, son risque essentiel étant la confusion mentale dans ce contexte.

**La prescription d'opiacés forts** est recommandée dans le traitement de la douleur post-zostérienne uniquement après échec des traitements de première et seconde intention utilisés en monothérapie et le cas échéant en association. Cette prescription doit s'entourer des précautions d'emploi usuelles des opiacés au long cours et il est préférable d'utiliser des molécules d'action retard (morphine retard, oxycodone retard).

Les situations thérapeutiques qui doivent conduire à adresser le malade aux spécialistes sont :

- échec d'un traitement bien conduit se définissant par :
  - l'échec de plusieurs classes thérapeutiques différentes du fait d'une inefficacité aux doses maximales tolérées ou d'effets indésirables,
  - efficacité modeste (<30% d'effet sur la douleur) d'une association médicamenteuse ;
- un abus médicamenteux ;
- un échec d'une initiation de traitement par morphiniques à des doses élevées (généralement > 120mg/jour selon un consensus d'experts).

**Les principales règles de prescription** sont une augmentation progressive des posologies des traitements administrés par voie systémique avec une évaluation régulière de l'efficacité et de la tolérance. Un traitement ainsi débuté et efficace doit être poursuivi pendant au moins six mois puis peut être progressivement diminué si la douleur est très faible ou absente, dans le cas contraire il peut être reconduit pour plusieurs mois.

## Les traitements non pharmacologiques

La stimulation électrique transcutanée peut être proposée en première intention (présomption d'efficacité) seule ou en association avec les traitements pharmacologiques en cas de douleur post-zostérienne, à condition que le patient ne présente pas une allodynie trop sévère au frottement rendant douloureuse l'utilisation de l'appareil.

La stimulation magnétique transcrânienne répétitive du cortex moteur apparaît efficace tout au moins à court terme dans le traitement des douleurs neuropathiques périphériques incluant les douleurs post-zostériennes avec un niveau de preuve considéré comme faible [14].

## Dossier

Certaines techniques plus invasives peuvent être proposées en cas d'échec des traitements pharmacologiques ; c'est le cas des stimulations médullaires chroniques mais celles-ci sont davantage validées dans les lomboradiculalgies chroniques postopératoires [14]. L'administration intrathécale d'analgésiques tels que le ziconotide, bloqueur des canaux calciques spécifiques, peut aussi être proposée mais sa prescription est exceptionnelle en matière de douleur post-zostérienne.

Dans tous les cas, une prise en charge psychothérapeutique ou psycho-corporelle peut être nécessaire notamment en cas de douleur chronique réfractaire ; celle-ci peut utiliser diverses techniques de type TCC, hypnose ou relaxation notamment.

### Prévention

Le zona aigu se développe malgré le taux élevé d'anticorps anti-VZV, soulignant le rôle crucial de l'immunité cellulaire spécifique contre le VZV, d'où l'intérêt potentiel d'un vaccin stimulant l'immunité cellulaire chez les sujets à risque. Une telle stratégie vise aussi à prévenir la douleur post-zostérienne, qui correspond à une douleur succédant à – ou apparaissant dans le territoire métamérique du zona aigu après – la cicatrisation cutanée. Les autres stratégies de prévention incluent notamment les antiviraux et les traitements préventifs pharmacologiques.

#### Le vaccin

En 2005, une étude contrôlée randomisée versus placebo, menée sur une très large cohorte de 38 546 adultes de 60 ans et plus, a mis en évidence l'efficacité d'un vaccin à virus vivant atténué (vaccin OKA/Merck, Zostavax, administré par voie sous-cutanée) sur l'incidence du zona aigu (réduction de 51,3% par rapport au placebo) et de la douleur post-zostérienne (réduction de 66,5% à trois mois par rapport au placebo) [9]. En outre, le traitement a eu un impact significatif sur une mesure composite de sévérité de la maladie (*burden of illness*) de 61% intégrant l'incidence, la durée et l'intensité douloureuse pendant les six mois suivant l'apparition du rash cutané chez les patients développant un zona aigu. Cette efficacité reflète bien la capacité du vaccin à relancer l'immunité chez les sujets vaccinés de plus de 60 ans. Le vaccin était aussi efficace avant et après 70 ans sur la prévention de la douleur post-zostérienne, mais légèrement moins efficace sur la sévérité de la maladie et la prévention du zona aigu chez les sujets plus âgés. Il était bien toléré avec des effets indésirables purement locaux (érythème, douleur au point d'injection, œdème, prurit, chaleur, hématome, rash). Cette bonne tolérance a été confirmée par une analyse

d'un sous-groupe de patients inclus dans l'étude avec un suivi de 3,5 ans [15].

Le vaccin Zostavax est approuvé en Europe pour la prévention du zona chez les adultes non immunodéprimés de plus de 50 ans et est désormais disponible en France. 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 du remboursement est assurée jusqu'au 28 février 2017, afin de permettre le rattrapage vaccinal de cette population durant les deux prochaines campagnes de vaccination contre la grippe. Ces recommandations s'étendent aux sujets ayant déjà eu un épisode de zona aigu et présentant des pathologies à risque comme un diabète, une pathologie rénale chronique, une polyarthrite rhumatoïde ou une pathologie pulmonaire chronique. Le vaccin n'est pas indiqué en revanche pour le traitement du zona aigu ou la douleur post-zostérienne ou pour prévenir la douleur post-zostérienne après un zona aigu. Il ne doit pas être administré chez un patient recevant un antiviral pouvant interférer avec la réplication du virus, mais peut être administré si ces traitements sont arrêtés au moins 24 heures avant et ne sont pas réintroduits avant 14 jours. Les contre-indications du vaccin incluent aussi une allergie aux composés vaccinaux et, comme pour tous les vaccins à virus vivants atténués, la grossesse et l'immunodépression sévère.

#### Antiviraux

Les antiviraux – aciclovir, famciclovir (prodrogue du penciclovir) et valaciclovir (prodrogue de l'aciclovir) – inhibent la réplication virale au sein des cellules infectées et sont largement utilisés à la phase aiguë du zona [16]. Ces produits réduisent la durée de la douleur aiguë du zona et celle de la douleur post-zostérienne [16]. En revanche, leur effet préventif sur la douleur post-zostérienne n'est pas établi par rapport à un placebo ou à l'évolution naturelle de la maladie, avec des résultats conflictuels selon les études. Les antiviraux sont considérés comme efficaces s'ils sont administrés dans les 72 premières heures. En pratique, les posologies recommandées sont de 800mg 5 fois par jour pour l'aciclovir, de 1 000mg 3 fois par jour pour le valaciclovir et de 500mg 3 fois par jour pour le famciclovir, la durée du traitement étant d'une semaine.

#### Corticoïdes

Compte tenu de la présence d'une inflammation au stade de zona aigu, et parfois au stade de douleur persistante, les corticoïdes ont été utilisés à la phase aiguë du zona. Plusieurs revues systématiques de ces essais,

dont une analyse Cochrane [17] ont conclu que les stéroïdes peuvent réduire la douleur aiguë du zona et améliorer la qualité de vie à court terme (un mois) chez les sujets de plus de 50 ans. Cependant, aucun effet n'a pu être démontré sur la prévention de la douleur post-zostérienne. Les corticoïdes peuvent être proposés à la phase aiguë du zona en cas de douleur très sévère, notamment en cas de complications inflammatoires associées, comme par exemple en cas de paralysie faciale associée au zona ophtalmique [16].

### Traitements pharmacologiques à visée préventive

Il a été rapporté, sur la base d'une étude contrôlée versus placebo déjà ancienne que l'amitriptyline administrée à la phase aiguë du zona réduisait de plus de moitié le risque de douleurs à 6 mois, ce qui pourrait être dû à un effet sur les phénomènes de sensibilisation centrale [18]. Même si cette étude présente des biais méthodologiques, elle suggère l'intérêt d'un traitement analgésique précoce de la douleur aiguë du zona.

## Conclusion

Les douleurs post-zostériennes représentent encore un besoin médical non couvert du fait des résultats souvent modestes observés avec les traitements médicamenteux. Les avancées cliniques depuis ces dix dernières années ont comporté :

- le développement et la validation de nouveaux outils diagnostiques et d'évaluation de ces douleurs, permettant de mieux évaluer la réponse thérapeutique,
- l'élaboration de recommandations thérapeutiques françaises et internationales fondées sur les preuves concernant tant les traitements pharmacologiques que non pharmacologiques,
- le développement de nouveaux traitements pharmacologiques notamment topiques,
- le développement d'un vaccin efficace et bien toléré, permettant pour la première fois de prévenir une douleur neuropathique particulièrement invalidante.

### Références bibliographiques

1. Bouhassira D, Chassany O, Gaillat J *et al.* Patient perspective on herpes zoster and its complications: an observational prospective study in patients aged over 50 years in general practice. *Pain.* 2012; 153(2):342-9.
2. Colloca L, Ludman T, Bouhassira D *et al.* Neuropathic pain. *Nat Rev Dis Primers.* 2016, in press.
3. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H *et al.* Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain* 2005; 114:29-36.
4. Bouhassira D, Attal N, Fermanian J *et al.* Development and validation of the Neuropathic Pain Symptom Inventory. *Pain.* 2004;108 (3):248-57.
5. Edwards RR, Dworkin RH, Turk DC *et al.* Patient phenotyping in clinical trials of chronic pain treatments: IMMPACT recommendations. *Pain.* 2016;157(9):1851-71.
6. Bouhassira D, Attal N. Translational neuropathic pain research: A clinical perspective. *Neuroscience.* 2016 Mar 17.
7. Attal N, Lanteri-Minet M, Laurent B *et al.* The specific disease burden of neuropathic pain: results of a French nationwide survey. *Pain.* 2011;152(12):2836-43.
8. Radat F, Margot-Duclot A, Attal N. Psychiatric co-morbidities in patients with chronic peripheral neuropathic pain: a multicentre cohort study. *Eur J Pain.* 2013;17(10):1547-57.
9. Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR *et al.*; Shingles Prevention Study Group. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med.* 2005;352:2271-84.
10. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S *et al.* Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2015;14:162-73.
11. Attal N, Bouhassira D. Pharmacotherapy of neuropathic pain: which drugs, which treatment algorithms. *Pain.* 2015;156 Suppl 1:S104-14.
12. Attal N, de Andrade DC, Adam F *et al.* Safety and efficacy of repeated injections of botulinum toxin A in peripheral neuropathic pain (BOTNEP): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol.* 2016;15(6):555-65.
13. Martinez V *et al.* Les douleurs neuropathiques chroniques : diagnostic, évaluation et traitement en médecine ambulatoire. Recommandations pour la pratique clinique de la Société française d'étude et de traitement de la douleur. *Douleurs Évaluation - Diagnostic - Traitement.* Elsevier Masson. 2010;11:3-21.
14. Cruccu G, Garcia-Larrea L, Hansson P *et al.* EAN guidelines on central neurostimulation therapy in chronic pain conditions. *Eur J Neurol.* 2016;23:1489-99.
15. Simberkoff MS, Arbeit RD, Johnson GR *et al.*; Shingles Prevention Study Group. Safety of herpes zoster vaccine in the shingles prevention study: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2010;152 (9):545-54.
16. Whitley RJ, Volpi A, McKendrick M *et al.* Management of herpes zoster and post-herpetic neuralgia now and in the future. *J Clin Virol.* 2010;48(Suppl 1):S20-8.
17. Chen N, Yang M, He L *et al.* Corticosteroids for preventing postherpetic neuralgia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(12): CD005582.
18. Bowsher D. The effects of pre-emptive treatment of postherpetic neuralgia with amitriptyline: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Pain Symptom Manage.* 1997;13:327-31.