

ASPECTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES, CLINIQUES ET THÉRAPEUTIQUES DU ZONA : A PROPOS DE 92 CAS.

EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL AND THERAPEUTIC FEATURES OF SHINGLES : ABOUT 92 CASES.

R. Abdelmalek, B. Kilani, F. Kanoun,
H. Tiouiri Benaissa, A. Ghoubantini,
L. Ammari, T. Ben Chaabane.

Service des Maladies Infectieuses. Hôpital la Rabta, Tunis - Tunisie

Correspondance :

Dr Rim Abdelmalek.
Service des Maladies Infectieuses.
Hôpital la Rabta, Jebbari 1007 Tunis,
Tunisie
E-mail : rimabdelmalek@gmail.com

Résumé :

Le zona est une pathologie bénigne due à la réactivation du virus varicelle-zona. Néanmoins des complications peuvent se voir avec l'immunodépression, les âges extrêmes et les localisations secondaires neurologiques.

Nous avons mené une étude descriptive, rétrospective au service des maladies infectieuses de l'hôpital la Rabta sur une période de 7 ans. Nous avons colligé 92 cas de zona. Les patients étaient âgés en moyenne de 55,3 ans avec un sex-ratio de 0,95. L'infection rétrovirale était notée dans 21 cas (22,82%), et le diabète dans 20 cas (21,73%).

Le zona a touché le trijumeau dans 33 cas (35,86%) et les métamères dorsaux dans 24 cas (26,08%). Les douleurs, retrouvées dans 77 cas (83,69%), ont été notées essentiellement chez les sujets âgés.

Le traitement par aciclovir, prescrit chez 86 patients (93,47%), a entraîné la guérison sans séquelles dans 59 cas (64,13%). Des douleurs post-zostériennes aiguës et sub-aiguës ont concerné 17 patients (18,47%).

Un diagnostic et un traitement précoces sont nécessaires pour limiter les séquelles douloureuses invalidantes.

Mots clés : Zona - Infection à VIH – Aciclovir.

Abstract:

Shingles, a benign disease, is secondary to reactivation of varicella-zona virus. Complications are associated with immunodepression, extreme ages and secondary neurological locations.

We started a descriptive, retrospective study on the infectious diseases ward of la Rabta hospital on a six years period. 92 cases of shingles were collected. Mean age was 55.3 years with a sex-ratio of 0.95. HIV infection was noted in 21 cases (22.82%) and diabetes mellitus in 20 patients (21.73%).

Trigeminal territory was involved in 33 cases (35.86%) and dorsal metameres in 24 cases (26.08%). Pain was noted in 77 cases (83.69%), mainly in old persons. Treatment with acyclovir was prescribed in 86 patients (93.47%). Healing without sequels was noted in 59 cases (64.13%). 17 patients (18.47%) suffered from acute and sub-acute post-zoster pain.

Early diagnosis and treatment are necessary to prevent pain sequellae.

Key words: Shingles - HIV infection – Acyclovir.

INTRODUCTION

Le zona est une pathologie fréquente, secondaire à la réactivation au niveau du ganglion sensitif pré-synaptique du virus varicelle-zona (VZV). Ce virus à ADN appartient à la famille des Herpesviridae et est responsable de la varicelle et du zona. L'incidence du zona est de 215/100.000 personne-année [1]. La sévérité et la prévalence du zona augmentent avec l'âge, l'immunodépression et les néoplasies [1].

Les douleurs post-zostériennes (DPZ), complication redoutable du zona, sont rencontrées dans 9 à 14% des cas, mais leur incidence va jusqu'à 65% sur terrain favorisant [2].

PATIENTS ET METHODES

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective menée au service des maladies infectieuses de l'hôpital la Rabta de Tunis sur une période de 7 ans, allant de janvier 2000 à décembre 2006. Nous avons inclus tous les patients hospitalisés pour zona afin d'étudier les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives. Les données recueillies ont été analysées par le test Chi 2 sur Stat View 5.0.

RESULTATS

Epidémiologie

Nous avons colligé 92 patients, répartis en 45 hommes et 47 femmes (sex ratio : 0,95), âgés en moyenne de 55,3 ans (9 à 83 ans). Cinquante neuf patients (64,13%) étaient âgés de plus de 50 ans. Trente six patients (39,13%) étaient âgés de plus de 65 ans (figure 1).

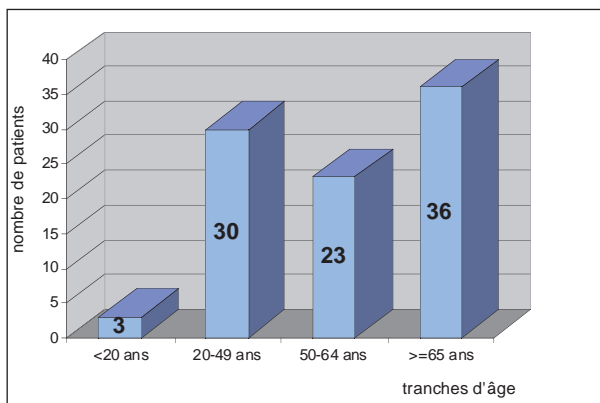


Figure 1 : Répartition par tranches d'âges
Figure 1 : Distribution by slices of ages

Les patients infectés par le VIH étaient âgés en moyenne de 35 ans (extrêmes de 9 à 52 ans) contre 61,3 ans (extrêmes de 15 à 83 ans) chez les non infectés par le VIH. La répartition des âges entre les deux groupes est différente. En effet, 61,9% des patients infectés par le VIH étaient âgés de 25 à 40 ans tandis que 64,78% des non infectés étaient âgés de plus de 65 ans. Plusieurs facteurs favorisants ont été retrouvés : un stress dans 22 cas (23,91%), une infection rétrovirale dans 21 cas (22,82%), un diabète dans 20 cas (21,73%), une corticothérapie au long cours dans 11 cas (11,95%), un lymphome non hodgkinien dans 3 cas, un lymphome hodgkinien dans 2 cas, un carcinome épidermoïde dans 2 cas, un myélome dans 2 cas, une tumeur du sein dans 2 cas, une tumeur colique dans 1 cas,

une tumeur rénale dans 1 cas, une leucémie aiguë lymphoblastique dans 1 cas, une leucémie lymphoïde chronique dans 1 cas, un lupus érythémateux systémique dans 1 cas et un éthylysme chronique dans 1 cas. Aucune tare n'a été notée dans 48 cas (52,17%) (tableau I).

Tableau I : Les facteurs favorisants associés au zona
Table I : The contributing factors associated to shingles

Facteurs favorisants	Nombre de patients	%
Stress	22	23,91
Infection rétrovirale	21	22,82
Diabète	20	21,73
Prise de corticoïdes	11	11,95
Lymphome non hodgkinien	03	03,26
Carcinome épidermoïde	02	02,17
Myélome	02	02,17
Tumeur du sein	02	02,17
Tumeur colique	01	01,08
Tumeur rénale	01	01,08
Leucémie aiguë lymphoblastique	01	01,08
Leucémie lymphoïde chronique	01	01,08
Lupus érythémateux systémique	01	01,08
Ethylysme chronique	01	01,08
Aucun	48	52,17

Aucun stress n'a été rapporté par les patients infectés par le VIH avant l'apparition du zona. Parmi eux, 3 avaient reçu une trithérapie depuis moins de un mois, sept étaient sous trithérapie régulièrement, trois avaient une prise irrégulière, un patient avait arrêté son traitement depuis une semaine et sept n'étaient pas sous traitement anti-rétroviral.

Données cliniques

Il s'agissait d'un premier épisode dans la majorité des cas. Quatre patients infectés par le VIH, soit 19%, ont développé à leur inclusion un 2^{ème} ou un 3^{ème} épisode. Un seul patient non infecté par le VIH aurait développé son 20^{ème} épisode. Aucune exploration de l'immunité n'a été pratiquée chez lui.

Le zona était monométamérique dans 48 cas (52,17%), bimétamérique dans 26 cas (28,26%), trimétamérique dans 14 cas (15,21%) et quadrimétamérique dans 4 cas (4,34%). Aucune différence n'a été notée entre les patients infectés ou non par le VIH.

Les métamères touchés étaient variables. Une atteinte dans le territoire du trijumeau a été notée dans 33 cas (35,86%) dont 23 localisations ophtalmiques. Les métamères dorsaux ont été touchés dans 24 cas (26,08%), les cervicaux dans 13 cas (14,13%), les lombaires dans 11 cas (11,95%), les dorso-lombaires dans 6 cas (6,52%), les cervico-dorsaux dans 2 cas (2,17%) et les sacrés dans 2 cas. Le zona était généralisé dans 1 cas. L'atteinte du trijumeau était l'apanage des patients non infectés par le VIH alors que l'atteinte lombaire était plus fréquente chez les patients infectés par le VIH (7% versus 28,5%) (figure 2).

Une extension secondaire a été observée chez 13 patients (14,13%) : il s'agissait d'une kératite dans 4 cas, d'une généralisation dans 3 cas, d'une méningite dans 3 cas, d'une méningo-encéphalite dans 2 cas, d'une méningo-myélite dans 1 cas, d'une uvéite dans 1 cas et d'une paralysie faciale dans 1 cas.

Les patients étaient fébriles dans 10 cas (10,86%), sub-fébriles dans 18 cas (19,56%) et apyrétiques dans 64 cas (69,56%). Une douleur a été notée dans 77 cas (83,69%) ; elle a été observée chez 91,5% des patients non infectés par le VIH

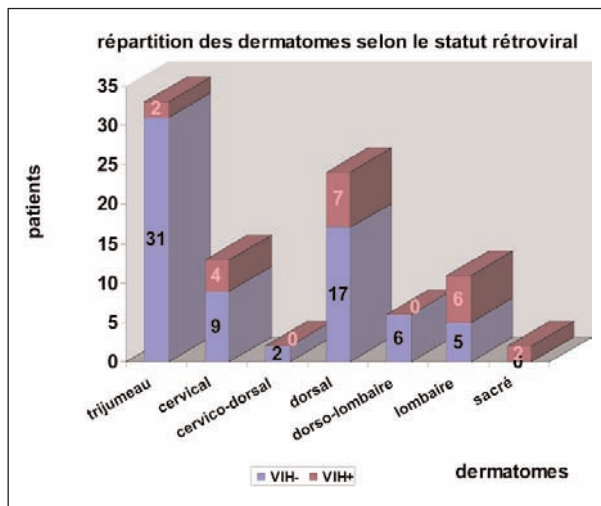


Figure 2 : Répartition des dermatomes touchés selon le statut rétroviral.

Figure 2 : Distribution of the dermatomes touched according to the antiretroviral statue.

contre 57,1% chez les patients infectés par le VIH ($p < 0,001$). Par ailleurs la douleur a été constatée chez 91% des sujets de plus de 65 ans contre 79,6% chez les patients plus jeunes ($p < 0,001$). Une surinfection locale a été notée dans 14 cas (15,21%).

Les patients infectés par le VIH avaient un état immunologique variable. Les CD4 étaient en moyenne de 266 cellules/ μ l (2-965). Les CD4 étaient inférieurs à 200/ μ l dans 11 cas, de 200 à 499/ μ l dans 7 cas et supérieurs à 500/ μ l dans 3 cas.

Données thérapeutiques

Quatre vingt six patients (93,47%) ont reçu de l'aciclovir pendant une durée moyenne de 10,66 jours (7-21 jours). Quarante trois patients (50%) ont reçu 10 jours de traitement. Il n'y avait pas de corrélation entre la prescription du traitement antiviral et la localisation, l'infection VIH ou l'âge des patients. Le traitement a été prescrit chez tous les patients immunodéprimés, dans les localisations ophtalmiques, en cas de généralisation ou de complication neurologique et enfin en cas de douleurs intenses.

Six patients n'ont pas été traités : deux avaient moins de 50 ans, trois s'étaient présentés après 72 heures d'évolution et une patiente immunodéprimée avait développé une rechute juste après une chimiothérapie et avait refusé l'hospitalisation.

Un traitement antibiotique a été institué systématiquement en cas de surinfection (14 cas). Treize patients ont reçu de l'oxacilline ; un patient a reçu l'association amoxicilline-acide clavulanique. La durée moyenne de l'antibiothérapie était de 6,93 jours (1-10 jours).

Le traitement antalgique a été requis dans 75 cas (81,52%), basé sur une molécule dans 37 cas, deux molécules dans 22 cas, trois molécules dans 13 cas et quatre molécules dans 3 cas. Le paracétamol a été utilisé dans 17 cas, paracétamol-dextropropoxifène dans 50 cas, amitriptyline dans 12 cas, carbamazépine dans 25 cas et clomipramine dans 16 cas.

Une prolongation du traitement antalgique était nécessaire dans 6 cas (6,92%) après l'arrêt du traitement antiviral devant la persistance de douleurs zostériennes, dont un cas rebelle à toute thérapeutique. Parmi ces patients, cinq ne sont pas infectés par le VIH.

Données évolutives

L'évolution a été marquée par une guérison sans séquelles dans 59 cas (64,13%) ; toutefois, des séquelles dyschromiques ont été observées dans 10 cas (10,86%), des douleurs post-zostériennes aiguës et sub-aiguës dans 17 cas (18,47%), des séquelles dyschromiques et douloureuses dans 2 cas (2,17%). Deux patients sont perdus de vue. On a noté une rechute dans un cas et une récurrence chez un patient infecté par le VIH survenue sept ans après le premier épisode.

DISCUSSION

Le zona est une infection virale bénigne qui peut se manifester à tout âge et quelque soit le statut immunitaire du patient. Néanmoins, des formes graves sont observées chez l'immunodéprimé, les sujets âgés et les nouveaux nés [1].

La réactivation du VZV se fait au niveau du ganglion pré-synaptique entraînant une nécrose et une coagulation du ganglion sensitif puis une hémorragie et des calcifications. Le virus est transporté par un flux axonal rétrograde vers la peau entraînant une atrophie de la gaine de myéline et de l'axone. Parfois le transport se fait vers la moelle épinière donnant une leptoméningite ou une myélite [1]. De telles complications ont été notées dans notre série secondairement à la constatation du zona. Les explorations fonctionnelles montrent une diminution du potentiel d'action sensitif des nerfs des dermatomes touchés. L'EMG détecte des anomalies spontanées de l'activité musculaire dans 36% des cas dont 17% infra-cliniques ; dans 19% des cas, l'EMG trouve un déficit moteur segmentaire cliniquement évident [1]. Des paralysies faciales ont déjà été décrites [3]. Aucune exploration n'a été pratiquée dans notre série.

Le zona peut toucher tous les dermatomes de l'organisme avec une prédilection pour la région thoracique (50-70%). Les dermatomes crâniens, surtout la branche ophtalmique du trijumeau, cervicaux et lombaires sont touchés dans 10 à 20% des cas chacun ; la région sacrée quant à elle, est touchée dans 2 à 8% des cas [3]. Dans notre série, l'atteinte trijéminal était la plus fréquente, suivie par l'atteinte thoracique. Ceci peut être expliqué par le mode de recrutement, puisque les ophtalmologues nous confient tous les cas pour prise en charge. Outre l'éruption vésiculeuse, le zona est caractérisé par la fréquence des douleurs et des dysesthésies pendant la phase d'état. Les douleurs zostériennes sont plus fréquentes chez le sujet âgé. Elles évoluent en trois phases ; elles sont aiguës pendant les 30 premiers jours, puis elles sont subaiguës du 30ème au 120ème jour, et enfin elles sont chroniques au-delà de 120 jours [4]. Les douleurs post-zostériennes (DPZ), rencontrées dans 9 à 34% des cas, sont définies par des douleurs persistant 3 mois après la disparition de l'éruption [4, 5]. Les facteurs de risque des DPZ sont l'âge avancé, les prodromes douloureux, les douleurs aiguës sévères et la sévérité de l'éruption [4, 6, 10, 11]. Dans notre série, la douleur était plus fréquente chez les sujets âgés (91%).

Chez les patients infectés par le VIH, le zona est témoin d'un dysfonctionnement immunitaire et classe le patient au stade B de la classification des CDC d'Atlanta de 1993. Il peut constituer la circonstance de découverte de la maladie [12] même si en règle, il est observé lors du syndrome de reconstitution immunitaire, après le début de la trithérapie [13]. Dans notre série, l'apparition du zona n'était pas liée à l'instauration de la trithérapie antirétrovirale.

Le traitement du zona repose sur plusieurs molécules [6, 7, 8]. L'aciclovir, analogue nucléosidique, est la molécule la plus

utilisée ; il est prescrit selon la gravité et le terrain par voie orale ou par voie intra-veineuse pendant 7 à 10 jours [6, 7, 8]. Les autres molécules sont prescrites par voie orale. En effet, elles sont caractérisées par une meilleure biodisponibilité et une meilleure pharmacocinétique permettant d'atteindre des concentrations systémiques comparables à celles obtenues avec l'aciclovir prescrit par voie parentérale [6, 7, 8]. Les trois molécules citées sont utilisées pendant 7 jours, ce sont le valaciclovir (L-valine ester de l'aciclovir), précurseur de l'aciclovir ; le famciclovir, prodrogue du penciclovir et le brivudin (bromovinyldeoxyuridine), un autre analogue nucléosidique [7].

Le traitement anti-viral à base d'aciclovir diminue l'incidence des DPZ de 50% à 42 jours d'évolution [2] et celle des parésies segmentaires [1]; néanmoins, sa prescription n'est pas systématique. En effet, les indications de l'aciclovir dépendent du terrain et de la localisation ; chez l'immunocompétent, il est indiqué avant la 72ème heure, chez les patients de plus de 50 ans, en cas de zona ophtalmique, d'éruption généralisée, de douleurs intenses en phase éruptive et de prodromes algiques plusieurs jours avant la phase éruptive ; par contre, chez l'immunodéprimé, le traitement antiviral doit être la règle [6, 7, 8, 9].

Le traitement des douleurs dépend de la phase évolutive et de leur intensité. Les antalgiques de classe II, essentiellement le tramadol, sont indiqués pour la prise en charge des douleurs aiguës modérées. En cas de non amélioration, le recours aux dérivés morphiniques doit être envisagé. Quant à l'amitriptyline, quand elle est prescrite à la phase aiguë des douleurs pendant 3 à 6 mois, elle réduit la fréquence des DPZ de 35,3% à 15,8% [1, 2, 14]. Avec la carbamazépine, elles constituent les molécules de référence pour les DPZ [6]. Dans notre série, l'amitriptyline a été utilisée en deuxième intention dans 12 cas uniquement. Le recours à la gabapentine et à la prégabaline, molécules antiépileptiques, est envisagé pour les douleurs résistant aux autres molécules. Leur introduction doit être progressive pour déterminer la posologie adéquate. Leur utilisation est associée à plusieurs effets indésirables comme la somnolence, les vertiges, l'ataxie, les ?dèmes périphériques et les infections. Ces effets indésirables associés au coût élevé de ces molécules en limitent l'utilisation [14].

CONCLUSION

Le zona est une pathologie qui reste généralement bénigne. Les formes graves sont rares et se voient chez les immunodéprimés ou en cas d'atteinte ophtalmique. Le diagnostic doit être précoce afin de débiter le traitement anti-viral et prévenir ainsi les séquelles douloureuses. Le traitement antalgique doit être précoce et adapté à l'intensité des douleurs.

Références

- 1- Mondelli M, Romano C, Rossi S, Cioni R. Herpes Zoster of the Head and Limbs: Electroneuromyographic and Clinical Findings in 158 Consecutive Cases. *Arch Phys Med Rehabil* 2002 ; 83 : 1215-21.
- 2- Hügler P, Siebrecht P, Hoffmann K et al. Prevention of postherpetic neuralgia with varicella-zoster hyperimmune globulin. *Eur J Pain* 2002 ; 6 : 435-45.
- 3- Yamakawa K, Hamada M, Takeda T. Different real-time PCR assays could lead to a different result of detection of varicella-zoster virus in facial palsy. *J Virol Methods* 2007 ; 139 : 227-9.
- 4- Nagasako EM, Johnson RW, Griffin DRJ, Dworkin RH. Rash severity in herpes zoster: Correlates and relationship to postherpetic neuralgia. *J Am Acad Dermatol* 2002 ; 46 : 834-9.
- 5- Desmond RA, Weiss HL, Arani RB et al. Clinical Applications for Change-Point Analysis of Herpes Zoster Pain. *J Pain Symptom Manage* 2002 ; 23 : 510-6.
- 6- Conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Prise en charge des infections à VZV. *Méd Mal Infect* 1998 ; 28 : 1-8.
- 7- Gross G, Schöfer H, Wassilew S et al. Herpes zoster guideline 1 of the German Dermatology Society (DDG). *J Clin Virol* 2003 ; 26 : 277-89.
- 8- Arvin AM. Antiviral Therapy for Varicella and Herpes Zoster. *Semin Pediatr Infect Dis* 2002 ; 13 : 12-21.
- 9- Miwa N, Kurosaki K, Yoshida Y, Kurokawa M, Saito S, Shiraki K. Comparative efficacy of acyclovir and vidarabine on the replication of varicella-zoster virus. *Antiviral Res* 2005 ; 65 : 49-55.
- 10- Opstelten W, Zuihoff NPA, Van Essen GA. Predicting postherpetic neuralgia in elderly primary care patients with herpes zoster: Prospective prognostic study. *Pain* 2007 ; 132 : S52-S59.
- 11- Volpi A, Gatti A, Serafini G. Clinical and psychosocial correlates of acute pain in herpes zoster. *J Clin Virol* 2007 ; 38 : 275-79.
- 12- Chopra KF, Evans T, Severson J, Tyring SK. Acute varicella zoster with postherpetic hyperhidrosis as the initial presentation of HIV infection. *J Am Acad Dermatol* 1999 ; 41 : 119-21.
- 13- Domingo P, Torres OH, Ris J, Vazquez G. Herpes Zoster as an Immune Reconstitution Disease after Initiation of Combination Antiretroviral Therapy in Patients with Human Immunodeficiency Virus Type-1 Infection. *Am J Med* 2001 ; 110 : 605-9.
- 14- Christopher LW, Srinivasa NR. An Update on the Treatment of Postherpetic Neuralgia. *J Pain* 2008 ; 9 : S19-S30.