

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 30/10/2025
Par Mme Moreau Timothée**

Shingrix®, le nouveau vaccin contre le zona

Membres du jury :

Président : Monsieur Carnoy Christophe, Professeur des Universités, Faculté de Pharmacie de Lille

Directeur, conseiller de thèse : Monsieur Hermann Emmanuel, Maître de conférences en Immunologie à la faculté de Pharmacie de Lille (MCU)

Assesseur(s) : Madame Caudron Manon, Docteur Junior Prévention du Risque Infectieux

Membre extérieur : Monsieur Codron Jérémy, Docteur en Pharmacie



UFR3S-Pharmacie
Faculté de Pharmacie de Lille
3 Rue du Professeur Laguesse
59000 Lille
03 20 96 40 40
<https://pharmacie.univ-lille.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.



 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 1/11

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-président Ressources Humaine
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Bertrand DÉCAUDIN
Corinne ROBACZEWSKI
Olivier COLOT
Jean-Philippe TRICOIT
Anne-Valérie CHIRIS-FABRE

UFR3S

Doyen
Premier Vice-Doyen, Vice-Doyen RH, SI et Qualité
Vice-Doyenne Recherche
Vice-Doyen Finances et Patrimoine
Vice-Doyen International
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
Vice-Doyen Territoire-Partenariats
Vice-Doyen Santé numérique et Communication
Vice-Doyenne Vie de Campus
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
Hervé HUBERT
Karine FAURE
Emmanuelle LIPKA
Vincent DERAMECOURT
Sébastien D'HARANCY
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Vincent SOBANSKI
Anne-Laure BARBOTIN
Victor HELENA

Faculté de Pharmacie

Vice - Doyen
Premier Assesseur et
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté et
Assesseur aux Ressources et Personnels
Responsable de l'Administration et du Pilotage
Représentant étudiant
Chargé de mission 1er cycle
Chargée de mission 2eme cycle
Chargé de mission Accompagnement et Formation à la Recherche
Chargé de mission Relations Internationales
Chargée de Mission Qualité
Chargé de mission dossier HCERES

Pascal ODOU

Anne GARAT

Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE
Philippe GERVOIS
Héloïse HENRY
Nicolas WILLAND
Christophe FURMAN
Marie-Françoise ODOU
Réjane LESTRELIN

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 2/11

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BERLARBI	Karim	Physiologie	86
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85

	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie Document transversal	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
		Page 3/11

M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bio inorganique	85
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86

	LISTE GEREE	LG/FAC/001
	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
		Page 4/11

Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHARAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maitres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	GILLIOT	Sixtine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

 Université de Lille	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 5/11

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BEDART	Corentin	ICPAL	86
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
Mme	BOU KARROUM	Nour	Chimie bioinorganique	
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FRULEUX	Alexandre	Sciences végétales et fongiques	
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 6/11

M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	LIBERELLE	Maxime	Biophysique - RMN	
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
M.	MENETREY	Quentin	Bactériologie - Virologie	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 7/11

Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	ROGEL	Anne	Immunologie	
M.	ROSA	Mickaël	Hématologie	87
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mme	KUBIK	Laurence	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

 Université de Lille	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 8/11

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BAILLY	Christian	ICPAL	86
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M	AYED	Elya	Pharmacie officinale	
M.	COUSEIN	Etienne	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
Mme	DANICOURT	Frédérique	Pharmacie officinale	
Mme	DUPIRE	Fanny	Pharmacie officinale	
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
Mme	GEILER	Isabelle	Pharmacie officinale	
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M	POTHIER	Jean-Claude	Pharmacie officinale	
Mme	ROGNON	Carole	Pharmacie officinale	

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 9/11

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BOUDRY	Augustin	Biomathématiques	
Mme	DERAMOUDT	Laure	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	GISH	Alexandr	Toxicologie et Santé publique	
Mme	NEGRIER	Laura	Chimie analytique	

Hospitalo-Universitaire (PHU)

	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DESVAGES	Maximilien	Hématologie	
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	BERNARD	Lucie	Physiologie	
Mme	BARBIER	Emeline	Toxicologie	
Mme	COMPAGNE	Nina	Chimie Organique	
Mme	COULON	Audrey	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	DUFOSSEZ	Robin	Chimie physique	
Mme	FERRY	Lise	Biochimie	

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 10/11

M	HASYEOUI	Mohamed	Chimie Organique	
Mme	HENRY	Doriane	Biochimie	
Mme	KOUAGOU	Yolène	Sciences végétales et fongiques	
M	LAURENT	Arthur	Chimie-Physique	
M.	MACKIN MOHAMOUR	Synthia	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	RAAB	Sadia	Physiologie	

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	DELOBEAU	Iris	Pharmacie officinale
M	RIVART	Simon	Pharmacie officinale
Mme	SERGEANT	Sophie	Pharmacie officinale
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

LRU / MAST

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FRAPPE	Jade	Pharmacie officinale
M	LATRON-FREMEAU	Pierre-Manuel	Pharmacie officinale
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique

	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie Document transversal	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
		Page 11/11

CYCLE DE VIE DU DOCUMENT

Version	Modifié par	Date	Principales modifications
1.0		20/02/2020	Création
2.0		02/01/2022	Mise à jour
2.1		21/06/2022	Mise à jour
2.2		01/02/2024	Mise à jour
2.3		15/11/2024	Mise à jour
2.4		18/02/2025	Mise à jour

Remerciements

Je tiens tout d'abord à exprimer ma profonde gratitude à Monsieur Hermann, pour sa disponibilité, sa bienveillance et la qualité de son encadrement. Ses conseils avisés et son soutien ont été déterminants tout au long de ce travail.

Je remercie également Monsieur Carnoy, pour l'honneur que vous me faites de présider ma soutenance et d'évaluer mon travail.

Je remercie Madame Caudron pour sa participation à l'évaluation de cette thèse et pour l'intérêt qu'elle y a porté.

Je tiens à adresser un remerciement tout particulier à Jérémy Codron, dont la présence dans ce jury me touche profondément, mêlant à la fois la rigueur scientifique et une amitié sincère.

Je souhaite adresser mes remerciements les plus chaleureux à mes amis de la faculté de pharmacie de Lille, Jérémy, Maud, Céline, Amélie, Émeline, Eugénie, Charlotte, Candice, Yasmine, avec qui j'ai partagé ces années d'études intenses et inoubliables. Vous avez rendu ce parcours bien plus léger et joyeux. Merci pour votre amitié, votre bonne humeur et tous ces moments partagés qui resteront parmi les plus beaux souvenirs de ma vie étudiante.

Je remercie toutes les personnes rencontrées lors de mes expériences en officine pendant mes études, titulaires, équipes et étudiants, pour leur accompagnement et leur bienveillance. Chaque rencontre, chaque échange et chaque conseil partagé ont contribué à enrichir ma pratique au quotidien. Merci à celles et ceux qui m'ont accompagnée, formée ou simplement encouragée durant ces années d'apprentissage.

C'est avec une profonde reconnaissance que je remercie mes parents, dont l'amour et les encouragements m'ont accompagné tout au long de mon parcours. Leur confiance inébranlable m'a donné le courage de surmonter les obstacles et de persévérer dans les moments difficiles. Leurs conseils avisés, leur patience et leur présence constante ont été des sources de motivation et d'inspiration.

Je souhaite également remercier mon grand frère, Mathias, pour ses conseils précieux, tant sur le plan professionnel que personnel, qui m'ont guidé tout au long de ce parcours.

Je remercie également ma petite sœur, Mérédith, pour tous les moments partagés, remplis de complicité et de soutien, qui ont rendu cette aventure plus légère et plus agréable.

Je tiens également à remercier les autres membres de ma famille et ma belle-famille pour tous les moments de joie et de partage que nous avons vécus ensemble. Un mot tout particulier à Sarah, ma meilleure amie mais aussi belle-sœur, pour son soutien constant durant ces journées entières de révisions, et tous les bons moments d'amitié partagés ensemble.

À mes amis du lycée, que j'ai eu la chance de garder dans ma vie, merci pour votre amitié et votre présence au fil des années.

Un dernier merci du fond du cœur à Clément, mon amoureux, mon pilier, mon refuge, mon soutien le plus précieux, pour ta présence au quotidien, sans faille, depuis plus de 10 ans. Merci d'avoir rendu ces années d'études inoubliables. Cette réussite est aussi la tienne. Je t'aime.

Table des matières

Table des matières	19
Liste des tableaux	22
Liste des figures	23
Liste des abréviations	24
Introduction	25
Partie 1 : Généralités sur le Varicella-Zoster-Virus (VZV)	26
A. Classification	26
B. Structure.....	27
1. Généralités sur les virus	27
2. Structure détaillée du VZV	28
C. Réplication du VZV	32
1. Adsorption.....	32
2. Transcription	32
3. Assemblage	32
D. Cycle de vie.....	33
1. Primo infection	33
2. Latence	33
3. Réactivation	34
E. La réponse immunitaire	36
1. Immunité innée	36
2. Immunité adaptative	39
F. Transmission	46
1. Voie aérienne.....	46
2. Voie cutanée.....	47
3. Voie materno-fœtale	47
G. La varicelle	50
1. Épidémiologie	50
2. Diagnostic	52
3. Contagiosité.....	52
4. Clinique.....	52

H. Le zona	54
1. Épidémiologie	54
2. La réponse immunitaire contre le VZV et ses mécanismes d'évasion	57
3. Diagnostic.....	59
4. Contagiosité.....	60
5. Facteurs de risques	60
6. Signes cliniques.....	61
7. Localisation, formes topographiques	64
8. Les complications	64
Partie 2 : La prise en charge du zona.....	68
A. Les antiviraux	68
1. Aciclovir	69
2. Valaciclovir.....	69
3. Famciclovir.....	70
B. Les antalgiques	70
1. Antalgiques de palier I et II	70
2. Antalgique local anesthésique	71
C. Traitements spécifiques	72
1. Les antidépresseurs tricycliques.....	72
2. Les antiépileptiques	72
D. Traitements alternatifs	74
1. Neurostimulation transcutanée (TENS).....	74
2. L'acupuncture	76
3. Aromathérapie	76
4. Phytothérapie.....	78
5. Approches complémentaires et soins locaux	80
Partie 3 : La vaccination contre le zona	84
A. Couverture vaccinale et rôle du pharmacien d'officine.....	84
1. Définition.....	84
2. Problématique.....	84
3. Cas de la varicelle et du zona.....	85
4. Rôle du pharmacien d'officine	86

B. Principes de la vaccination et les différents types de vaccins	87
1. Le fonctionnement des vaccins	87
2. Les différentes catégories de vaccins.....	87
C. Shingrix®, le nouveau vaccin contre le zona	89
1. Type de vaccin et composition	89
2. Mécanisme d'action	90
3. Indication thérapeutique et schéma vaccinal.....	90
4. Historique et remboursement	91
5. Manipulation, reconstitution et conservation.....	92
6. Effets indésirables	93
7. Co-administration.....	93
8. Immunogénicité et efficacité clinique du vaccin.....	94
D. Comparaison Zostavax® VS Shingrix®	97
1. Tableau comparatif.....	97
2. Disponibilités actuelles	98
Conclusion.....	99
Bibliographies	100

Liste des tableaux

Tableau 1 : Distribution des cas selon l'âge, et estimation des incidences des cas de zona vus en consultation de médecine générale par tranche d'âge, selon le bilan du Réseau Sentinelle de 2023, page 55

Tableau 2 : Distribution des cas selon le sexe, page 56

Tableau 3 : Tableau de prise en charge pharmacologique des névralgies zostériennes aiguës, page 65

Tableau 4 : Étude ZOE-50 et ZOE-70 groupées, page 96

Tableau 5 : ZOE-LTFU (Zoster-049) montrant l'efficacité à long terme de Shingrix contre le zona, de 5 ans environ jusqu'à environ 11 ans après la vaccination, page 97

Tableau 6 : Comparaison des caractéristiques des vaccins contre le zona, page 98

Liste des figures

- Figure 1** : Schéma de deux types fondamentaux de virions : le virus à capside nue et le virus enveloppé, page 14
- Figure 2** : Particules de VZV au microscope électronique, page 15
- Figure 3** : Organisation générale du génome du VZV, page 16
- Figure 4** : Génome et structure du virion du VZV, page 17
- Figure 5** : Cycle de vie et réplication du VZV, page 21
- Figure 6** : Cellules intervenant dans l'immunité innée, page 23
- Figure 7** : Le système du complément, page 24
- Figure 8** : Structure d'une immunoglobuline, page 26
- Figure 9** : Structures des différentes immunoglobulines, page 27
- Figure 10** : Schéma de l'immunité humorale et de l'immunité cellulaire, page 28
- Figure 11** : La mémoire immunitaire, page 29
- Figure 12** : Infection primaire par le VZV, page 30
- Figure 13** : Éruption cutanée vésiculeuse évocatrice d'une varicelle néonatale, page 32
- Figure 14** : Risques fœtaux et néonataux liés à la varicelle maternelle, page 32
- Figure 15** : Bulletin de surveillance épidémiologique du réseau sentinelle du 22 au 28/04/24, page 34
- Figure 16** : Bulletin de surveillance épidémiologique du réseau sentinelle du 8 au 14/07/24, page 35
- Figure 17** : Bulletin de surveillance épidémiologique du réseau sentinelle du 11 au 17/11/24, page 35
- Figure 18** : Distribution des cas de zona déclarés par les médecins généralistes Sentinelles selon l'âge en 2023, page 39
- Figure 19** : Distribution des cas de zona déclarés par les médecins généralistes Sentinelles selon l'âge et le sexe en 2023, page 40
- Figure 20** : Éruption vésiculo-maculopustuleuse, page 45
- Figure 21** : Présentation clinique du zona thoracique, page 46
- Figure 22** : Les dermatomes, page 46
- Figure 23** : Kératite neurotrophique zostérienne, page 49
- Figure 24** : Éruption cutanée faciale dans le territoire du V1 gauche, page 49
- Figure 25** : Lésions vésiculaires de la conque, page 50
- Figure 26** : Éruption herpétiforme sur la conque gauche, page 51
- Figure 27** : Cascade de triphosphorylation de l'Aciclovir, page 52
- Figure 28** : Structure de l'aciclovir, page 53
- Figure 29** : Structure du valaciclovir, page 53
- Figure 30** : Structure du famciclovir, page 54
- Figure 31** : Structure de la Prégabaline et de la Gabapentine, page 57
- Figure 32** : La théorie du Gate Control, page 59
- Figure 33** : Les composés bioactifs dotés de propriétés antivirales et immunomodulatrices de l'Aloe vera, page 63
- Figure 34** : Méta-analyse à effets aléatoires du VRR (Vaccine Réponse Rate), pour l'immunité humorale un mois après l'administration de la deuxième dose du vaccin RZV, page 79
- Figure 35** : Méta-analyse à effets aléatoires du VRR pour l'immunité à médiation cellulaire un mois après la deuxième dose de RZV, page 79

Liste des abréviations

VZV : Varicella-Zoster-Virus
ADN : Acide Désoxyribonucléique
ARN : Acide ribonucléique
PNN : Polynucléaire neutrophile
INF : Interféron
IL : Interleukine
TNF : Tumor Necrosis Factor
CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité
CAM : Cell Adhesion Molecule
INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
PCR : Polymerase Chain Reaction
NPZ : Névralgie post-zostérienne
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
ATC : Antidépresseur tricyclique
TENS : Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation
GSK : GlaxoSmithKline
FDA : Food and Drug Administration
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
SMR : Service Médical Rendu
ASMR : Amélioration du Service Médical Rendu
IDE : Infirmier(ère) diplômé(e) d'État

Introduction

Le **zona** est une maladie due à la réactivation du **virus varicelle-zona (VZV)**, un **herpèsvirus** capable de persister à l'état latent après une primo-infection par la varicelle. Cette pathologie touche tout le monde, mais préférentiellement les sujets âgés ou immunodéprimés, et pouvant entraîner chez eux des complications parfois sévères, telles que la **névralgie post-zostérienne**, qui altèrent considérablement la qualité de vie des patients. L'incidence du zona augmente avec l'âge, représentant un véritable enjeu de santé publique dans le contexte du vieillissement de la population.

La première partie de ce travail s'intéresse aux aspects virologiques du VZV, en abordant sa structure, son cycle de réplication, ses mécanismes de **latence** et de réactivation, ainsi que ses stratégies d'**échappement immunitaire**. L'étude de ces éléments permet de mieux comprendre la physiopathologie du zona et le rôle central de la réponse immunitaire dans la maîtrise de l'infection.

Nous abordons ensuite la prise en charge thérapeutique du zona. Bien que les **antiviraux** permettent de réduire la durée et la sévérité des symptômes s'ils sont administrés rapidement, ils n'éliminent pas le virus latent et n'empêchent pas les récurrences. La gestion de la **douleur** constitue un autre pilier du traitement, mobilisant des antalgiques, mais aussi parfois des antidépresseurs ou antiépileptiques en cas de douleurs chroniques. Enfin, plusieurs approches complémentaires ou alternatives sont évoquées, bien qu'elles ne puissent se substituer aux traitements conventionnels.

La troisième partie est consacrée à la prévention vaccinale. **Zostavax®**, vaccin vivant atténué, a constitué la première option de prévention, mais son efficacité décroissante avec l'âge et la contre-indication chez les immunodéprimés ont limité son utilisation. L'arrivée de **Shingrix®** a marqué une avancée majeure. Il induit une réponse immunitaire plus robuste, et possède une efficacité supérieure maintenue plusieurs années après la vaccination, y compris chez les patients immunodéprimés, positionnant ainsi Shingrix® comme la référence actuelle en matière de prévention du zona.

Enfin, ce travail met en lumière le rôle croissant du **pharmacien d'officine** dans la **stratégie vaccinale**. En tant que professionnel de santé de proximité, il joue un rôle essentiel dans la sensibilisation, la promotion et la réalisation de la vaccination. L'élargissement récent de ses compétences vaccinales représente une opportunité majeure pour améliorer la couverture vaccinale, encore trop faible en France, en simplifiant le parcours du patient et en renforçant la confiance. L'avenir de la lutte contre le zona repose ainsi sur une meilleure intégration de la vaccination à l'officine, levier incontournable pour répondre aux défis de demain en matière de santé publique.

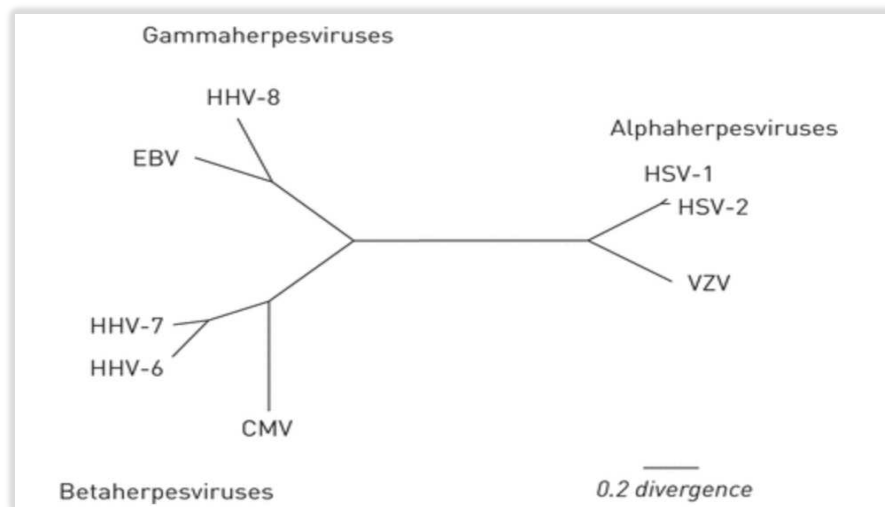
Partie 1 : Généralités sur le Varicella-Zoster-Virus (VZV)

A. Classification

Le virus varicelle-zona (VZV) appartient à la famille des *Herpesviridae*, à la sous-famille *Alphaherpesvirinae*, et au genre *Varicellovirus*.

La famille des *Herpesviridae* est constituée d'une centaine de virus dont 8 strictement humains, classés en 3 sous familles(1)(2) :

- **Alphaherpesviridae**
 - Virus herpès simplex HSV-1
 - Virus herpès simplex HSV-2
 - Virus Varicelle-Zona (VZV) HHV3
- **Bétaherpesviridae**
 - Cytomégalovirus (CMV) HHV5
 - HHV-6
 - HHV-7
- **Gammaherpesviridae**
 - Virus Epstein-Barr (EBV) HHV4
 - HHV-8



Les virus appartenant à cette famille se distinguent par leur capacité à établir une infection latente à vie, après la primo infection.

Les types de cellules impliqués dans cette latence sont différents selon les espèces de virus. Lors de cette phase, l'ADN viral reste dans le noyau sans s'intégrer au génome cellulaire. L'expression du génome viral est limitée à quelques gènes de latence, tandis que les autres restent silencieux. C'est donc cette absence de réplication de l'ADN viral qui rend l'infection en dormance (qui échappe donc aux antiviraux, étant eux-mêmes des inhibiteurs de la réplication de l'ADN viral). C'est pourquoi, les antiviraux peuvent temporairement limiter les réinfections endogènes, mais ils ne permettent pas d'éliminer complètement le virus de l'organisme.(3)

B. Structure

1. Généralités sur les virus

Les virus sont des agents infectieux microscopiques, dépourvus de métabolisme propre, qui nécessitent une cellule hôte pour assurer leur réplication et leur dissémination. Incapables de se multiplier de manière autonome, ils détournent la machinerie cellulaire de leur hôte pour synthétiser leurs constituants et assembler de nouvelles particules virales, appelés virions. Malgré la diversité de leur structure et de leur mode de réplication, ils présentent des caractéristiques fondamentales communes, notamment deux éléments constants, le génome et la capside. Chez certains virus, la capside est enveloppée dans une membrane lipidique d'origine cellulaire, appelée enveloppe virale, jouant un rôle clé dans l'attachement et la fusion du virus avec la cellule hôte(4).

1.1 Le génome

Le génome viral est constitué d'acide nucléique (ADN ou ARN), porteur d'une information génétique spécifique, nécessaire à sa réplication. Il peut être simple brin (monocaténaire) ou double brin (bicaténaire). La taille d'un génome viral varie énormément. Les virus à ADN ont des génomes pouvant aller de quelques kilobases (kb) à plusieurs centaines de kilobases, alors que les virus à ARN ont un génome plus petit (le **génome du VZV** est d'environ **125kb**, alors que le génome du virus de la grippe par exemple, qui est un virus à ARN, est d'environ 13kb).(5)

1.2 La capside

C'est une coque protéique qui entoure et protège le matériel génétique du virus. Elle est formée de protéines, les capsomères, qui peuvent interagir spécifiquement avec les récepteurs à la surface de la cellule hôte, afin de faciliter l'entrée du virus dans la cellule. Selon la forme de la capside, les virus sont classés en plusieurs catégories (icosaédrique ou hélicoïdale)

L'association du génome et de la capside constitue **la nucléocapside**.(5)

Une troisième structure intervient dans certains types de virus.

1.3 L'enveloppe

C'est une membrane lipidique qui entoure la capside protéique, et qui possède des protéines de surface, appelés les glycoprotéines, essentielles à la fixation du virus. Il existe cependant des virus nus, dépourvus d'enveloppe. Leur capside est directement exposée à l'environnement et constitue leur unique couche de protection (comme les adénovirus, les poliovirus, le virus de l'hépatite A, etc.).

L'ensemble de ces trois éléments constitue le **virion**, concept décrit en 1954 par **André Lwoff**, biologiste et virologue français. Il décrit le virion comme une particule virale infectieuse complète et autonome, capable de se propager et d'infecter une cellule hôte en transmettant son matériel génétique.(6)

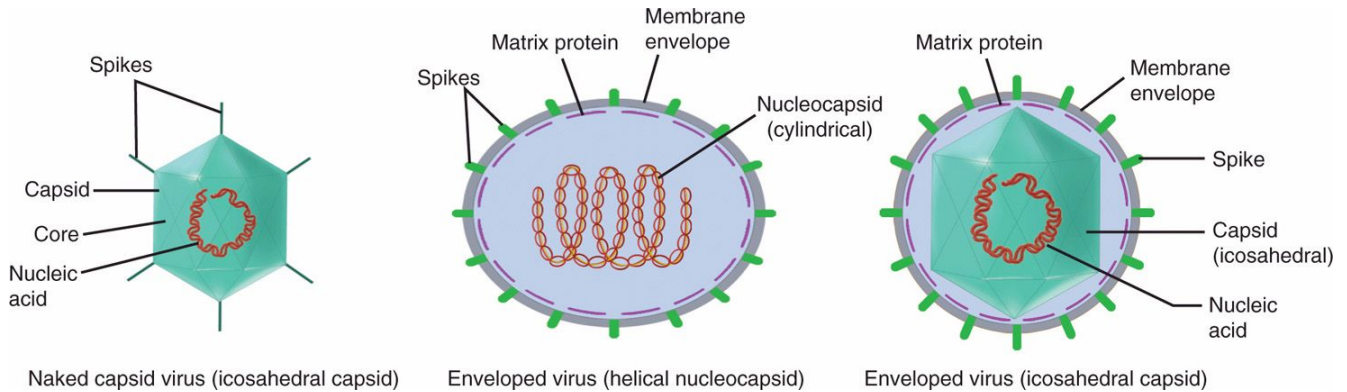


Figure 1 : Schéma de deux types fondamentaux de virions : le virus à capside nue et le virus enveloppé(7)

2. Structure détaillée du VZV

Le VZV est un virus de la famille des **herpèsvirus**, et comme les autres virus de cette famille, il possède une capside icosaédrique. Cela signifie que la capside prend la forme d'un polyèdre avec 20 faces équilatérales(8).

Elle est constituée de 162 capsomères protéiques qui s'assemblent pour former cette structure géométrique.



Le génome viral est constitué d'un **ADN bicaténaire linéaire** (deux brins d'ADN complémentaires qui s'associent pour former une structure en double hélice, formant une chaîne droite), de poids moléculaire élevé (125 000 paires de bases, 125 kb), codant donc un grand nombre de protéines.

Cet ensemble forme la nucléocapside, qui est entourée du tégument.(9)

Le VZV est un virus enveloppé, il possède une enveloppe lipidique qui entoure la capside. Cette enveloppe provient de la membrane de la cellule hôte, et contient des protéines spécifiques, telles que des glycoprotéines, qui forment des spicules essentiels pour l'attachement et l'entrée du virus dans les cellules hôtes.

La taille totale du virion se situe entre 150 et 200 nm.

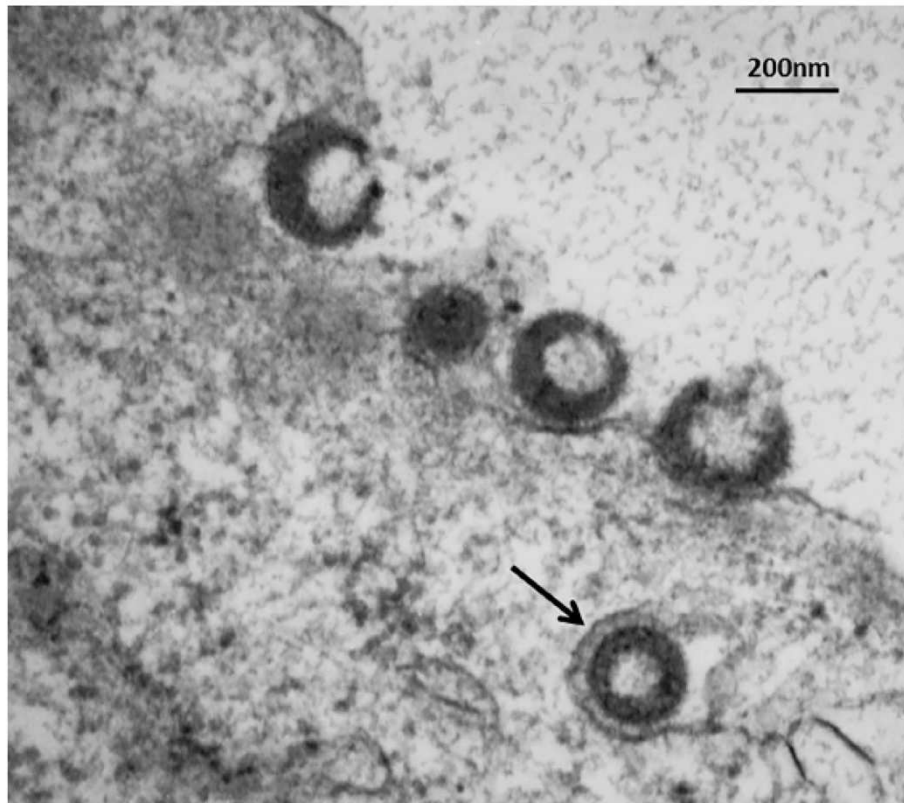


Figure 2 : Particules de VZV au microscope électronique(10)

2.1 Organisation du génome du VZV :

Le génome du VZV est un ADN double brin linéaire, et se compose de plusieurs régions distinctes sur le chromosome viral :

- **UL (Unique Long)** : cette région mesure environ 104,8 kb et contient des gènes essentiels pour la réplication et l'infection
- **US (Unique Short)** : région plus courte, mesurant environ 5,2 kb, contenant donc moins de gènes.

Ces deux régions uniques sont entourées par des régions répétitives internes et terminales :

- **TRL (Terminal Repeat Long) et IRL (Internal Repeat Long)** : régions répétées encadrant UL
- **TRS (Terminal Repeat Short) et IRS (Internal Repeat Short)** : régions répétées encadrant US

Ces régions jouent un rôle important dans la stabilité du génome, notamment lors de l'assemblage et de la réplication du virus. Elles codent en effet pour des gènes essentiels à la formation de la nucléocapside et à la production de glycoprotéines nécessaires à l'infection et à la propagation du virus.(11)

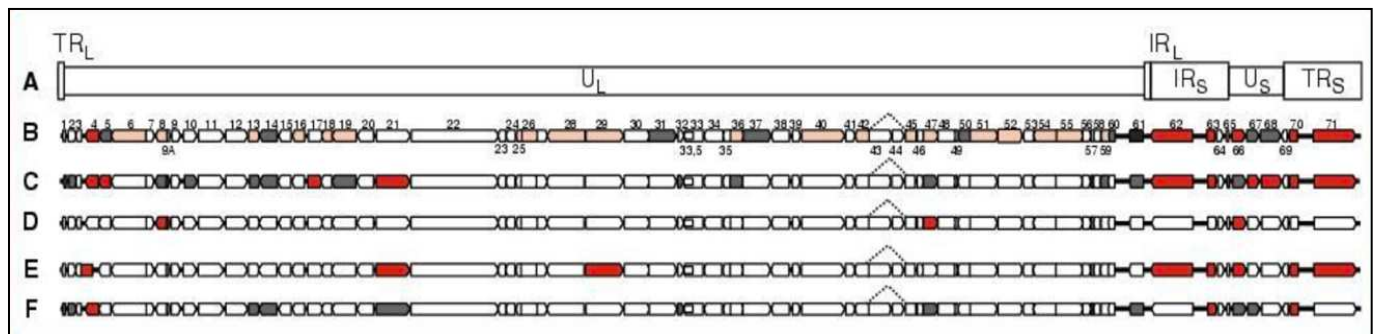


Figure 3 : Organisation générale du génome du VZV(12)

Ce schéma sert à illustrer la structure des différents segments du génome du VZV. La ligne A représente l'organisation générale du génome, avec les régions UL et US. Les lignes B à F montrent différentes variations de séquences, illustrant les protéines synthétisées par le virus.

Le génome du VZV comporte au moins 70 gènes distincts qui codent les protéines nécessaires à l'attachement du virus(13), à son entrée dans les cellules hôtes, à la réplication de l'ADN viral et à la synthèse de nouveaux virions. Ils sont exprimés de manière chronologique et en trois phases distinctes.(14)

Première phase : production de protéines α

Ce sont des **protéines très précoces (IE4, IE62, et IE63)**, produites dès l'entrée du virus dans la cellule hôte. Elles jouent un rôle fondamental dans le contrôle de la transcription des gènes viraux.

Elles activent la transcription des gènes précoces et tardifs, afin de permettre l'amorce de la production de protéines nécessaires à la réplication et à la formation de nouveaux virions.

Elles assurent l'autorégulation des gènes très précoces, elles régulent leur propre production pour que la cellule hôte puisse rapidement réagir à l'infection.

Seconde phase : production de protéines β

Ce sont des **protéines précoces**, produites après les protéines α . Elles constituent des enzymes impliquées dans la réplication du génome viral. On retrouve parmi elles les enzymes spécifiques suivantes :

L'ADN polymérase virale avec les deux sous unités **ORF16** et **ORF28** : responsable de la réplication du génome viral à l'intérieur de la cellule.

La thymidine kinase avec la sous unité **ORF36** : elles aident à la synthèse de l'ADN en activant la thymidine.

La ribonucléotide réductase avec les sous unités **ORF18** et **ORF19** : elles produisent des nucléotides afin de fabriquer l'ADN viral.

Troisième phase : production de protéines γ

Ce sont des **protéines tardives (protéines structurales)**, jouant un rôle crucial dans l'assemblage du virus et dans la formation de nouvelles particules virales. Parmi elles on retrouve ;

La protéine **ORF40** : responsable de la synthèse de la protéine de la nucléocapside, qui forme la coque protéine autour du génome.

Les glycoprotéines **ORF31**, **ORF14**, **ORF68**, et bien d'autres, permettent la formation de l'enveloppe virale.

Le cycle de réplication du VZV se divise donc en trois phases essentielles, avec la production des protéines α , intervenant dans la régulation de la transcription des gènes viraux ; des protéines β , impliqués dans la réplication de l'ADN viral et la production d'enzymes nécessaires ; et enfin la production des protéines γ , participant à la synthèse des protéines structurales, la formation de capside et de l'enveloppe, et aussi à la maturation des virions.(15)

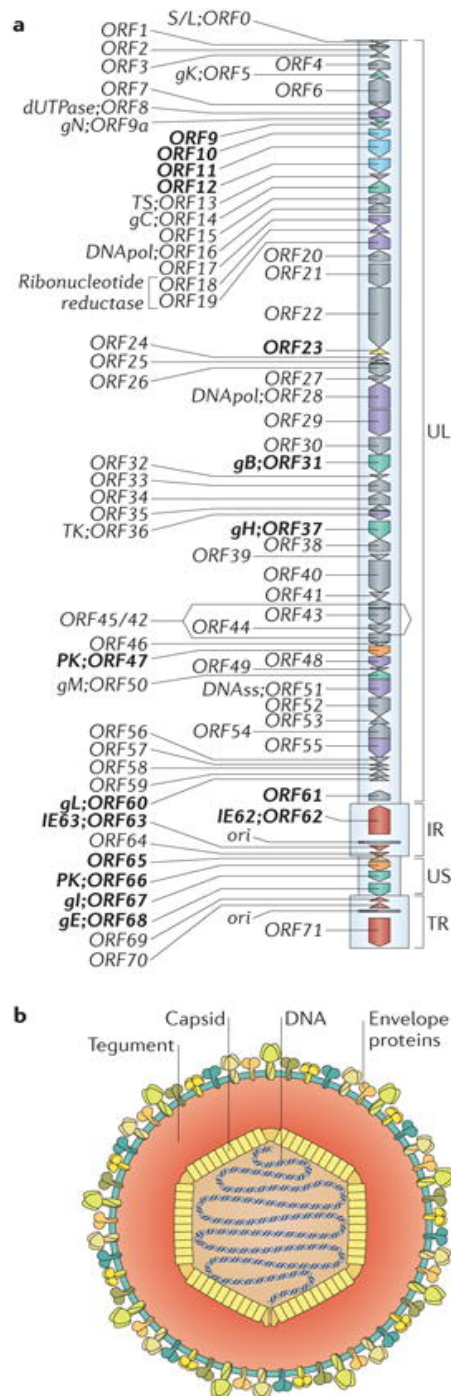


Figure 4 : Génome et structure du virion du VZV(16)

C. Réplication du VZV

1. Adsorption

L'adsorption est la première étape dans le cycle de réplication du VZV. Elle se fait grâce à l'interaction de glycoprotéines virales (gC, gE, gB, gH, etc) avec des récepteurs spécifiques sur la membrane cellulaire de l'hôte (comme le mannose-6-phosphate et l'héparane-sulfate présents sur certaines cellules du système immunitaire). Après la fusion de l'enveloppe virale et des protéines de la membrane cellulaire, la capside et le tégment sont libérés dans le cytoplasme. La nucléocapside est acheminée vers les pores nucléaires, où l'ADN viral du VZV et certaines protéines du tégment sont libérés sous l'action d'enzymes cellulaires. (17)

2. Transcription

Une fois que le VZV va pénétrer dans la cellule hôte, son matériel génétique est libéré dans le noyau, par un processus appelé **décapsidation**. Comme mentionné précédemment, le VZV prend le contrôle de la machinerie cellulaire en ciblant des facteurs de transcription. La transcription des gènes se fait en trois phases : très précoce, précoce, et tardive.

Pour rappel, les gènes α codent pour des protéines précoces immédiates (IE), dont les fonctions régulatrices facilitent l'expression des gènes β , qui codent pour des protéines précoces (E), notamment les enzymes impliquées dans la réplication de l'ADN. Une fois la réplication de l'ADN terminée, les gènes γ sont exprimés, donnant lieu à la production de protéines tardives (L), ou protéines structurales, nécessaires pour assembler les nouveaux virions.

3. Assemblage

L'assemblage des virions se déroule dans le noyau de la cellule hôte. Une fois l'ADN viral répliqué, les protéines produites lors des phases précédentes sont utilisées pour assembler une nouvelle particule virale complète et définitive. Une fois les nucléocapsides assemblées dans le noyau, elles bourgeonnent à travers l'enveloppe nucléaire et acquièrent leur enveloppe suivant un processus complexe impliquant les vésicules de l'appareil de Golgi. Ensuite, le virus contenu dans une vacuole rejoint la membrane plasmique de la cellule hôte, s'y fusionne et bourgeonne pour libérer les virions infectieux à l'extérieur de la cellule.

D. Cycle de vie

1. Primo infection

La première manifestation de la primo-infection par le VZV est la **varicelle**.

Après transmission à des hôtes sensibles, le VZV pénètre dans l'organisme par la muqueuse des voies respiratoires supérieures, et prolifère dans le pharynx oral (au niveau des amygdales) et infecte les cellules T qui entrent en circulation et qui disséminent le virus vers la peau et la circulation sanguine. Pendant les 4 à 6 jours suivant l'infection, une première virémie permet la réplication du virus au niveau des ganglions lymphatiques.

Ensuite, le virus atteint par voie sanguine les cellules du système réticulo-endothélial (réseau de cellules jouant un rôle dans la défense immunitaire, et présentent dans divers organes, tels que le foie, la rate, les ganglions lymphatiques, la moelle osseuse et le tissu conjonctif), où il se multiplie intensément lors de la phase éruptive.(18)

Malgré l'activation d'une réponse immunitaire spécifique (humorale et cellulaire), une deuxième phase de virémie plus marquée, survenant entre le 12^{ème} et 14^{ème} jour, dissémine le virus dans l'ensemble de l'organisme via les lymphocytes et les monocytes, et termine son acheminement jusqu'à la peau, où apparaissent les premières lésions vésiculeuses. Cette période d'incubation asymptomatique dure environ 14 à 16 jours.

Elle est donc suivie d'une éruption cutanée généralisée. Le virus infecte alors les cellules épithéliales de l'épiderme, où l'on observe alors un phénomène de « ballonnisation cellulaire » caractéristique, marqué par des inclusions intracellulaires, et la formation de cellules géantes multinucléées(19).

L'éruption associe un exanthème et un énanthème se traduisant au travers de différents stades : les macules, les papules et les vésicules. Ce sont les vésicules remplies de VZV qui sont responsables de la contagiosité du virus, et des épidémies observées en collectivité. Ces vésicules contiennent de la fibrine, des cellules épithéliales, et une quantité importante de virus. Elles seront alors infiltrées par des polynucléaires et des leucocytes, qui vont rendre leur contenu trouble. Les vésicules vont ensuite s'assécher et former des croûtes qui finiront par tomber.(18)

2. Latence

Après la guérison de la varicelle, le VZV entre en phase de **latence** dans les ganglions sensoriels du système nerveux périphérique.

Comme tous les autres alphaherpèsvirus, après l'infection primaire, le VZV atteint le système nerveux périphérique par la circulation sanguine, ou en suivant le transport axonal rétrograde.

Ainsi, le VZV migre le long des axones des nerfs sensitifs (nerfs cervicaux, thoraciques, lombosacrée, trijumeau). Le VZV peut demeurer en dormance dans les ganglions pendant de nombreuses années avant de se réactiver, provoquant une éruption généralement restreinte au dermatome correspondant au site de réactivation. Seules quelques protéines virales sont produites (protéines précoces immédiates « IE », et protéines précoces « E ») mais elles restent stockées et bloquées dans le cytoplasme. Les protéines tardives (L), nécessaires à la formation de virions, ne sont pas produites.

Ce blocage empêche ainsi la réplication de l'ADN viral, prévenant ainsi la formation de nouveaux virions, et permettant au virus de rester caché dans l'organisme pendant des années, sans provoquer de symptômes.(20)

3. Réactivation

La **réactivation** du VZV est responsable du zona, survenant dans un contexte d'**affaiblissement du système immunitaire**. Plusieurs facteurs de risques ont été mis en évidence, notamment l'âge avancé, une immunosuppression, certaines pathologies chroniques, le stress, un traumatisme mécanique, des prédispositions génétiques, et aussi le sexe féminin.

Lors de la réactivation, le virus quitte son état de latence dans un ganglion sensoriel et rejoint la peau via un flux axonal antérograde. Cette réactivation s'accompagne d'une inflammation ganglionnaire entraînant une nécrose, avec libération de protéines virales, et infiltrations de lymphocytes CD4+ et CD8+. La réaction inflammatoire provoque une destruction microgliale et neuronale, avec une démyélinisation du nerf touché, et une dégénérescence des cellules neuronales.

Le virus va par la suite migrer jusqu'à l'épiderme, où il provoque une éruption cutanée localisée et correspondant au dermatome innervé par le ganglion d'origine.

Bien que le VZV se réactive généralement une seule fois au cours de la vie, il peut faire l'objet de réactivations périodiques, souvent indétectables, mais contagieuses. Le zona s'accompagne de douleurs post-zostériennes, qui peuvent persister bien après la disparition des lésions cutanées. Ces douleurs sont liées aux lésions nerveuses, et peuvent être particulièrement invalidantes et résistantes aux traitements analgésiques.

Même si le système immunitaire parvient à contrôler l'infection du zona, quand le virus retourne à son état latent, il laisse tout de même la possibilité d'une réactivation ultérieure.(21)(22)

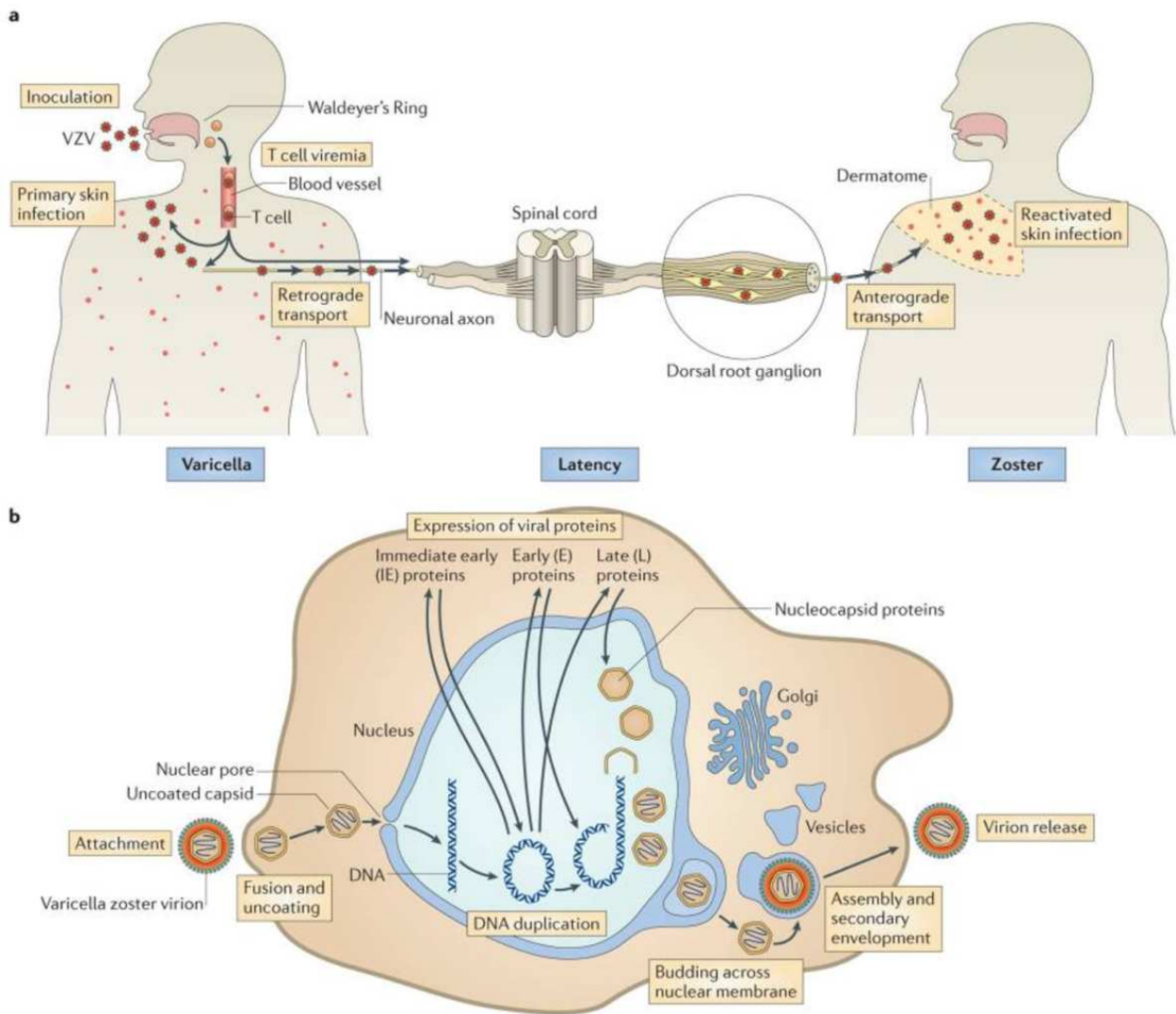


Figure 5 : Cycle de vie et réplication du VZV(23)

a. Cycle de vie : Le VZV infecte l'hôte lorsque les particules virales pénètrent les sites épithéliaux des muqueuses. Après réplication locale, le virus se propage aux amygdales et à d'autres tissus lymphoïdes, ou il infecte les lymphocytes T. Ces derniers transportent le virus vers les zones cutanées, où la réplication se poursuit. Le VZV établit ensuite une latence dans les ganglions sensoriels après avoir atteint les noyaux neuronaux, par migration le long des axones neuronaux, ou par virémie. Lors de la réactivation du virus, une nouvelle phase de réplication se produit dans la peau, entraînant des lésions caractéristiques, localisées dans le dermatome, innervé par le ganglion sensoriel concerné.

b. Réplication : Les particules enveloppées du VZV se fixent aux membranes cellulaires, fusionnent et libèrent les protéines du téguement. Les capsides encore non enveloppées se dirigent vers les pores nucléaires, où l'ADN viral sera injecté dans le noyau. Les gènes très précoces sont exprimés, suivis des gènes précoces et des gènes tardifs. Les nucléocapsides s'assemblent et emballent le nouvel ADN synthétisé, puis migrent vers la membrane nucléaire interne et bourgeonnent à travers celle-ci. Les capsides entrent ensuite dans le cytoplasme, tandis que les glycoprotéines du virion se développent dans la région de l'appareil de Golgi. Les protéines du téguement s'assemblent dans les vésicules. Les capsides héritent d'une enveloppe secondaire et sont ensuite transportées vers la surface cellulaire, où les nouvelles particules virales sont libérées.

E. La réponse immunitaire

Le système immunitaire se compose classiquement de deux grandes composantes : **l'immunité innée** et **l'immunité adaptative**.

Dès que le virus pénètre dans l'organisme, ce système immunitaire réagit. Il déclenche d'abord la réponse innée, suivie ensuite de la réponse adaptative, qui comprend à la fois une **composante humorale et cellulaire**.

Bien que le système immunitaire innée ne parvienne pas à éliminer totalement le virus, elle joue un rôle essentiel dans les premiers jours suivant l'infection, en ralentissant la propagation du virus, et en préparant le terrain pour que la réponse adaptative puisse être efficace.(24)

1. Immunité innée

L'immunité innée, ou immunité naturelle, est le premier niveau de défense de l'organisme. Elle permet à un organisme non immunisé de lutter contre un agent infectieux (virus, bactérie, parasite), via des mécanismes rapides mais non spécifiques (ne cible pas d'agent infectieux précis)(25), qui visent à réduire ou à empêcher la propagation de l'infection, la rendant souvent asymptomatique. Cependant, dans le cas du VZV, l'exposition au virus entraîne une primo infection symptomatique quasi systématique (la varicelle). Les facteurs de cette immunité innée ne sont donc pas suffisants pour contrer la propagation du virus et l'apparition de symptômes.

Cette immunité est contrôlée par des cellules régulatrices, qui agissent à différentes étapes de la stimulation et de la réponse immunitaire.

1.1 Les principales cellules de l'immunité innée

- **Les cellules phagocytaires** : Elles comprennent principalement les macrophages, les monocytes et les polynucléaires neutrophiles, issus de la lignée myéloïde. Ils sont capables d'ingérer et de détruire les agents pathogènes.
 - Les PNN : Ils constituent la population majoritaire des leucocytes circulants, représentant entre 50 et 70% de ces cellules. Grâce à leur capacité de diapédèse, ils peuvent quitter la circulation sanguine pour rejoindre rapidement le tissu infecté, et ainsi participer à l'élimination des agents pathogènes en internalisant les antigènes par différents mécanismes, dont la phagocytose.
 - Les monocytes et macrophages : Les monocytes représentent 5 à 10% des leucocytes circulants dans le sang. Leur rôle principal est de surveiller l'organisme et de migrer vers les tissus infectés, où ils se différencient en macrophages. Une fois installés dans les tissus, ces macrophages jouent un rôle central dans l'immunité innée, en détectant et phagocytant les agents pathogènes.

- **Les cellules tueuses NK (Natural Killer)** : ce sont des lymphocytes dépourvus de récepteurs spécifiques, capables de détecter et d'éliminer une cellule infectée par un virus, via un processus de cytotoxicité et/ou de production de cytokines, comme les interférons (IFN γ)(26). Chez l'homme, les cellules NK ne représentent qu'environ 5 à 20% des lymphocytes présents dans le sang circulant(27), et semblent être impliquée dans les formes de varicelle sévères quand elles se retrouvent en déficit.
- **Les interférons α** : ce sont des glycoprotéines de la famille des cytokines, produites par l'organisme lors d'une réponse à une infection. Elles sont retrouvées dans le liquide des vésicules, et dans le sang. Elles ont un effet inhibiteur sur la réplication virale.(28)
- **Les cytokines** : ce sont des petites protéines, des messagers chimiques du système immunitaire, permettant de communiquer entre elles et coordonner la réponse immunitaire. Parmi elles on retrouve les interleukines (IL), les interférons (INF), les facteurs de nécrose tumorale (les TNF- α produit par les macrophages, et les TNF- β produit par les lymphocytes T)
- **Les cellules dendritiques** : Ces cellules jouent un rôle central dans la détection des agents pathogènes et l'activation des réponses immunitaires. Elles sont présentes dans de nombreux tissus, et elles constituent une cible pour le virus du VZV. Une fois dans l'organisme, il peut être soit phagocyté par les cellules dendritiques, soit s'y répliquer activement. Cependant, l'infection des cellules dendritiques matures par le VZV perturbe le fonctionnement du système immunitaire. Le virus induit une diminution de l'expression de molécules clés comme le CMH 1, CD80 et CD86, pourtant essentielles pour la présentation de l'antigène et l'activation des lymphocytes T naïfs, affaiblissant ainsi la mise en place d'une réponse adaptative efficace. Nous développerons ce point par la suite.(29)

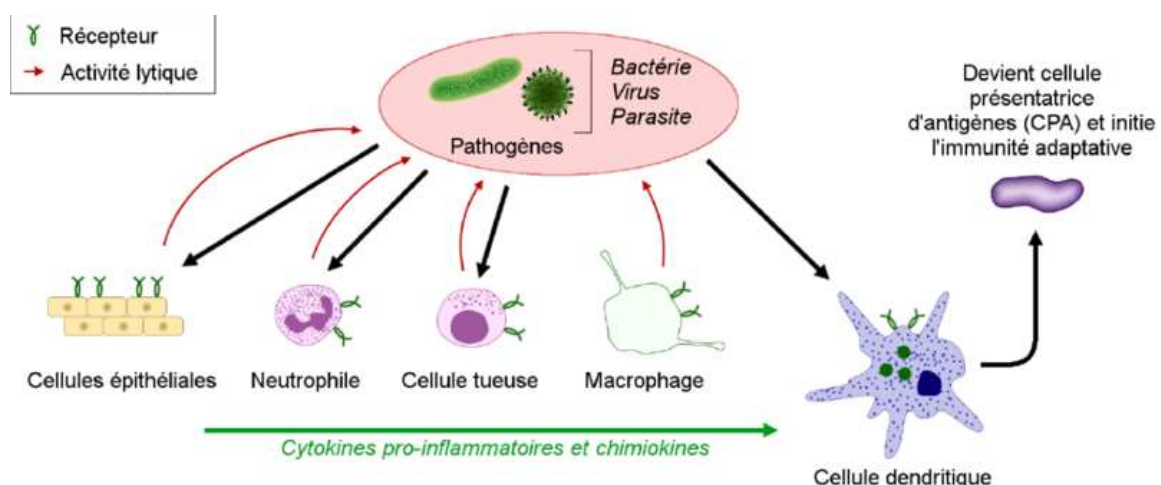


Figure 6 : Cellules intervenant dans l'immunité innée(30)

1.2 Le système du complément

En parallèle de la réponse innée, le système du complément est activé. C'est un système qui fait référence à un ensemble de protéines sériques, jouant un rôle primordial dans l'immunité naturelle. Le SC peut être activé en cascade selon trois voies : **la voie classique** (initiée par les anticorps liés à un antigène), **la voie des lectines** (déclenchée par la reconnaissance des résidus de mannose), ou **la voie alterne** (activée spontanément par hydrolyse de C3).

Ces trois voies d'activation aboutissent toutes à un point central : l'activation de la **protéine C3**. Cette étape est essentielle car C3 agit comme un amplificateur de la réponse immunitaire. Lorsqu'elle est activée, C3 se divise en fragments qui déclenchent plusieurs réactions en chaîne, menant à la formation du **complexe d'attaque membranaire (CAM)**.

Le CAM est une structure moléculaire formée à partir de plusieurs protéines du complément. Il s'insère dans la membrane des cellules cibles, comme certaines bactéries ou certains virus, et y crée des pores. Ces ouvertures perturbent l'équilibre cellulaire, provoquant la **lyse du pathogène**.

En plus de cette action ciblée, l'activation du complément libère des fragments protéiques (comme C3a et C5a), qui déclenchent des **réponses inflammatoires** locales. Elles augmentent la perméabilité vasculaire, attirent des cellules immunitaires et amplifient la défense de l'organisme.

Le système du complément agit également comme un pont entre l'immunité innée et adaptative, car il facilite la présentation des antigènes aux lymphocytes, et aide à éliminer les complexes immuns et les cellules apoptotiques.(31)

Les fonctions de la cascade du complément sont donc :

- L'opsonisation
- Le renforcement de la réponse inflammatoire
- La création du complexe d'attaque membranaire (CAM)
- Le renforcement de la présentation antigénique
- Le renforcement de la réponse humorale
- L'activation endothéliale et plaquettaire

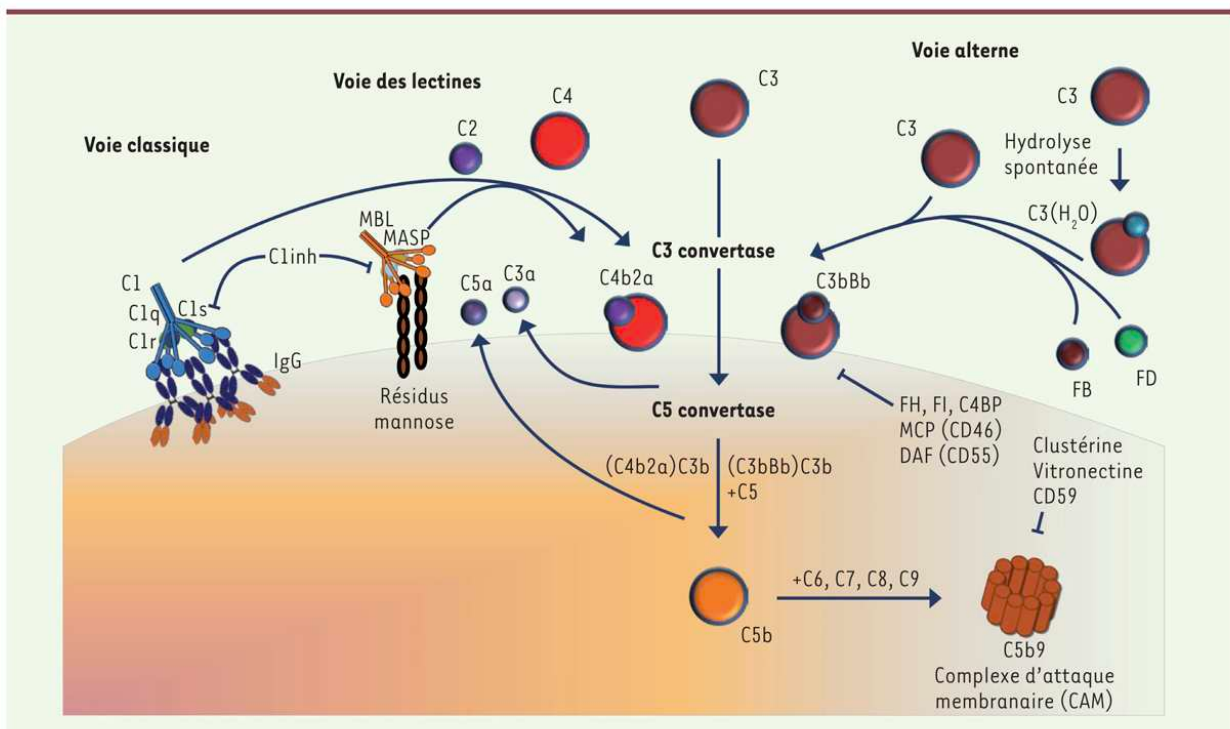


Figure 7 : Le système du complément(31)

Cette réponse immunitaire permet de ralentir momentanément la progression du virus, mais elle est insuffisante à elle seule pour éliminer complètement l'infection, surtout chez un individu qui n'a jamais été exposé au VZV auparavant (sans mémoire immune). Le recrutement et l'activation des cellules de l'immunité innée permet donc de déclencher la réponse immunitaire adaptative, plus spécifique et plus durable. Comme dit précédemment, elle comporte 2 branches, la **réponse cellulaire** et la **réponse humorale**.

2. Immunité adaptative

L'immunité adaptative est la seconde ligne de défense de l'organisme contre les infections, après l'immunité innée. Elle est acquise au cours de la vie, en réponse à des expositions à des pathogènes. C'est donc à la suite de l'interaction entre un agent infectieux et l'immunité naturelle qu'elle se met en place dans les tissus lymphoïdes.

Elle repose sur deux éléments essentiels :

- La reconnaissance spécifique d'un antigène
- Le développement d'une **mémoire immunitaire**, permettant une réaction plus rapide et efficace lors d'un second contact.

Elle possède des caractéristiques différentes de l'immunité innée, à savoir une défense moins rapide, une spécificité, et la présence de mémoire immunitaire.

Les acteurs clés sont :

- **Les lymphocytes T auxiliaires (CD4+)**
- **Les lymphocytes T cytotoxiques (CD8+)**
- **Les cellules mémoires**
- **Les lymphocytes B**

A la différence des cellules de l'immunité innée, les cellules de l'immunité adaptative nécessitent un temps de maturation spécifique, dépendant de leur environnement, d'acteurs particuliers et d'une chronologie précise, avant de devenir actives. Ces cellules sont qualifiées de naïves tant qu'elles n'ont pas rencontré leur antigène spécifique.

L'antigène (agent infectieux) active directement les **lymphocytes B**, qui possèdent des récepteurs spécifiques. Ces lymphocytes B deviennent alors des plasmocytes capables de sécréter des anticorps spécifiques pour la destruction de l'antigène (c'est l'immunité humorale).

L'antigène est également présenté à des **lymphocytes T** par des cellules présentatrices d'antigènes (comme les cellules dendritiques, décrites précédemment). Une fois le lymphocyte T activé, il se différencie en lymphocyte **T CD8+** (participant à l'immunité cellulaire) et en lymphocyte **T CD4+** (participant aux deux types de réponses).

L'immunité acquise entraîne donc 2 types de réponses immunitaires, **l'immunité humorale (lymphocytes B) et l'immunité cellulaire (lymphocytes T)**, que nous allons développer. Ces deux branches sont étroitement liées et se renforcent mutuellement. (24)

2.1 Réponse humorale

Comme évoqué précédemment, cette réponse repose sur la production d'anticorps par les **lymphocytes B**, dirigé contre un antigène précis. Les LB se différencient en plasmocytes producteurs d'anticorps et en lymphocytes B mémoire.

Les anticorps sont des immunoglobulines, des protéines, que l'on retrouve sous deux formes : membranaires, où ils agissent comme récepteurs des lymphocytes B (BCR), et solubles, ou ils circulent librement dans le sang sous forme d'anticorps. Leur synthèse est donc assurée par les plasmocytes, localisés principalement dans les ganglions lymphatiques, la rate, et la moelle osseuse.

Chaque anticorps est constitué de deux chaînes lourdes (H) et de deux chaînes légères (L). Une chaîne légère est associée à une chaîne lourde pour former un hétérodimère (H-L), et deux de ces hétérodimères s'associent pour constituer la molécule complète.

L'anticorps se divise en deux grandes régions :

- **La région constante**, qui comprend le fragment Fc, responsable des fonctions effectrices de l'anticorps (comme l'activation du complément ou la liaison aux cellules immunitaires)
- **La région variable**, qui comporte deux fragments Fab, capables de se lier de manière spécifique à un épitope (partie d'un antigène)(32)

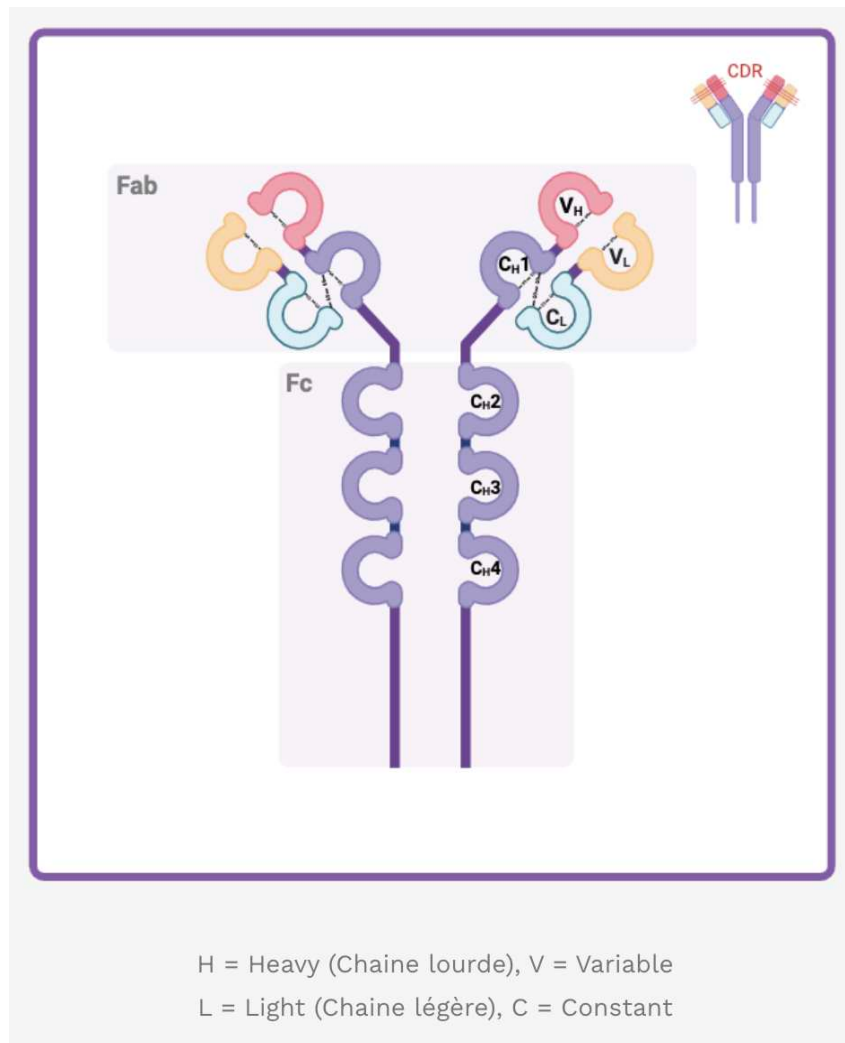


Figure 8 : Structure d'une immunoglobuline(32)

La fonction de l'anticorps est portée par le fragment Fc qui détermine l'isotype de l'immunoglobuline.

En fonction du type de chaîne lourde, on distingue plusieurs types d'anticorps(33) :

IgG	• Les plus abondantes dans le sang (75% des Ig sériques) • Essentiels pour la mémoire immunitaire et la défense à long terme • Peut traverser la barrière placentaire • Neutralisation des microbes et des toxines • Fixation du complément • Opsonisation des antigènes pour la phagocytose par les macrophages et par les PNN • Cytotoxicité cellulaire assurée par les cellules NK
IgM	• Premiers anticorps à être produits lors d'une infection • Fixation du complément
IgA	• Rôle dans la protection et l'immunité des muqueuses • Présents dans les sécrétions extracellulaires • Neutralisation des microbes et des toxines
IgD	• Présents dans le sérum, mais leur rôle n'est pas encore établi • Présents à la surface des lymphocytes B naïfs comme récepteur à l'antigène
IgE	• Défense contre les parasites • Médiateurs des réactions d'hypersensibilité immédiate typiques des allergies

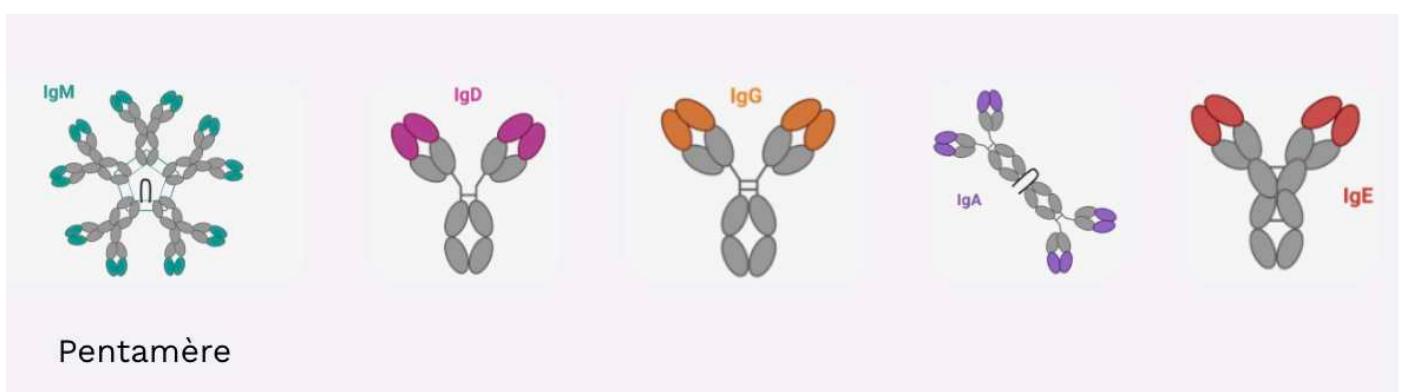


Figure 9 : Structures des différentes immunoglobulines(33)

Ces anticorps ont plusieurs actions :

- **La neutralisation** : ils se fixent sur des bactéries ou virus, l'empêchant d'entrer dans la cellule ou d'agir.
- **L'opsonisation** : ils recouvrent les agents infectieux, facilitant leur reconnaissance et leur phagocytose par les macrophages.
- **L'activation du complément** : il s'agit principalement des IgG et des IgM, ils activent la cascade du complément, provoquant ainsi un complexe d'attaque membranaire, puis la lyse des cellules pathogènes.
- **L'agglutination** : ils lient plusieurs antigènes à la fois, formant des amas de pathogènes, facilitant leur élimination.

2.2 Réponse cellulaire

Elle est surtout assurée par les lymphocytes T. On retrouve :

- **T CD8+** : cytotoxiques, ils libèrent des molécules comme la perforine et la granzyme pour induire l'apoptose des cellules cibles.
- **T CD4+** : auxiliaires ou helpers, ils produisent des cytokines pour activer d'autres cellules immunitaires (dont les T CD8+ et les macrophages).

L'antigène est présenté par une cellule présentatrice d'antigène, via une molécule CMH (Complexe Majeur d'Histocompatibilité) :

- **CMH I** : reconnu par les T CD8+
- **CMH II** : reconnu par les T CD4+

Une partie des lymphocytes activés deviennent des lymphocytes mémoires, prêts à réagir rapidement en cas de nouvelle exposition au même antigène.

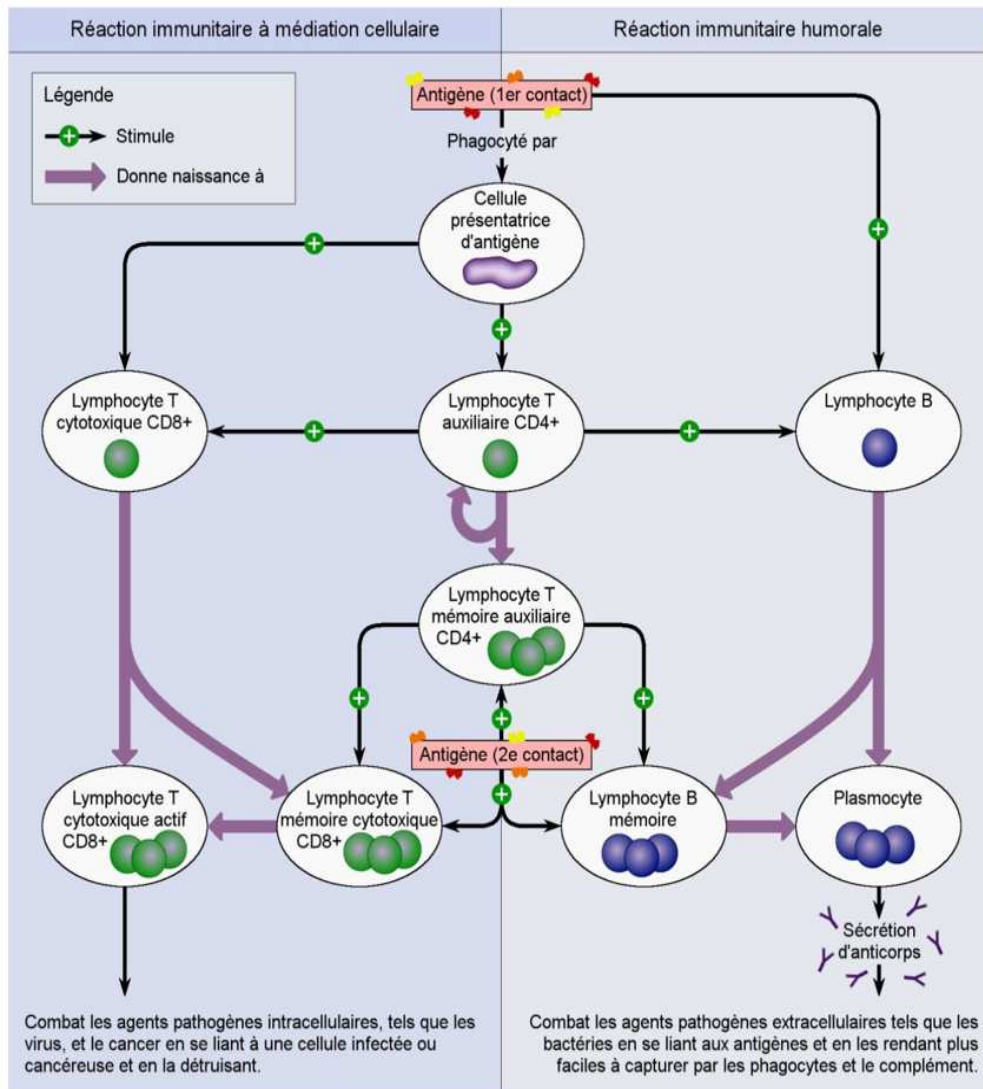


Figure 10 : Schéma de l'immunité humorale et de l'immunité cellulaire(34)

La mémoire immune :

L'une des caractéristiques les plus remarquables de l'immunité adaptative est sa capacité à générer une mémoire immunologique, permettant ainsi à l'organisme de répondre plus rapidement et plus efficacement lors d'un second contact avec un agent pathogène.

Les **lymphocytes B mémoire** sont capables, lors d'un nouveau contact avec le même antigène, de produire très rapidement des **anticorps de haute affinité**, plus efficaces que lors de la réponse primaire, grâce à leur passage antérieur dans les centres germinatifs. Ils permettent une neutralisation rapide du pathogène avant qu'il ne se propage.

De leur côté, les **lymphocytes T mémoire**, CD4+ ou CD8+, assurent une **réponse cellulaire accélérée** : les T CD8+ détruisent directement les cellules infectées, tandis que les T CD4+ orchestrent la réponse immunitaire en activant d'autres cellules comme les B, les macrophages ou les T CD8+.

Ces cellules mémoire sont plus nombreuses, plus réactives et persistent longtemps dans l'organisme, assurant ainsi une protection durable. Leur activation rapide permet souvent d'éliminer le pathogène avant même l'apparition des symptômes.(35)

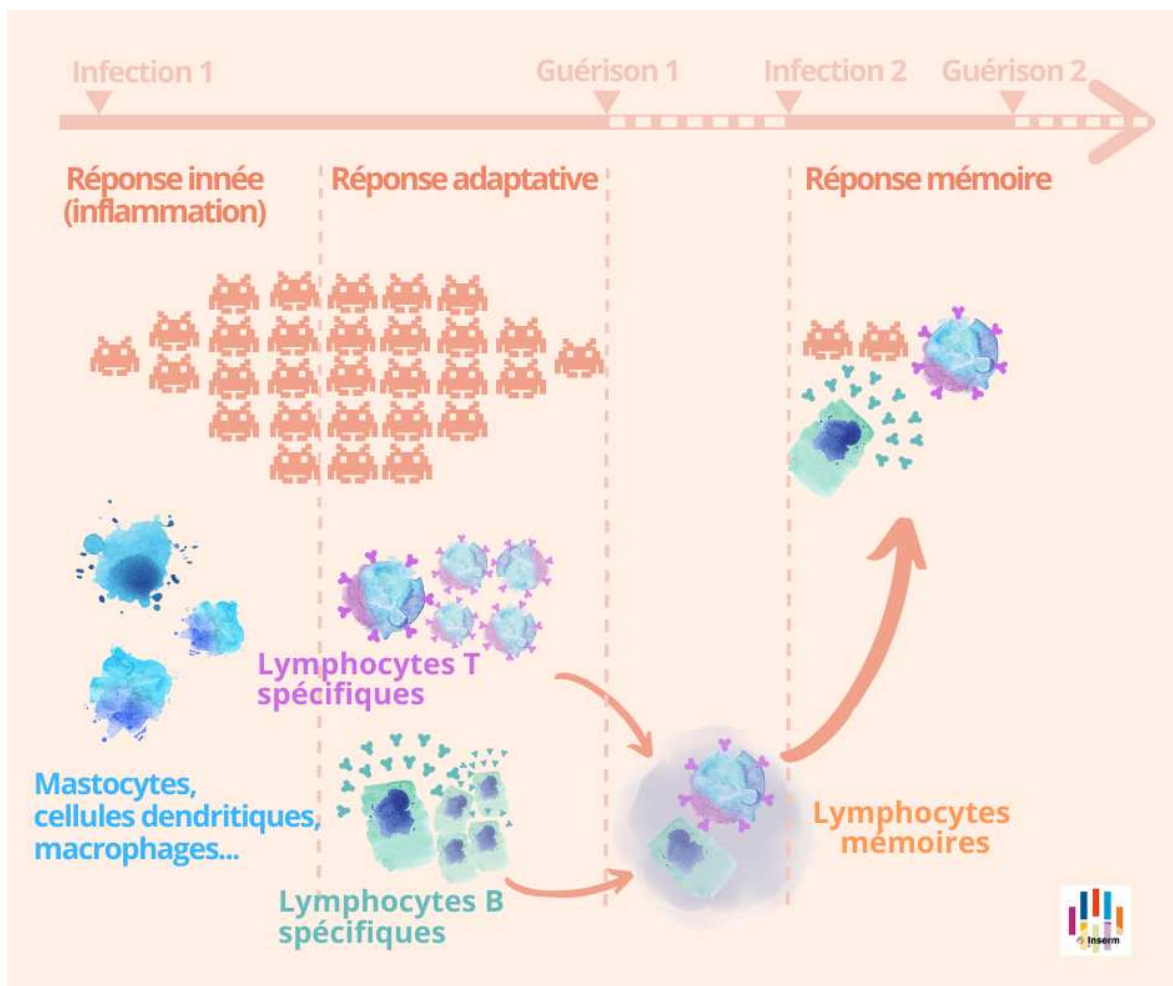


Figure 11 : La mémoire immunitaire(36)

F. Transmission

Le virus varicelle-zona se propage principalement par trois modes de transmission : **aérien**, **cutané**, et **materno-fœtale**. Il s'agit d'un agent pathogène extrêmement contagieux.

1. Voie aérienne

Lors de la primo-infection, le virus varicelle-zona pénètre dans l'organisme par les muqueuses des voies respiratoires supérieures, principalement par inhalation de gouttelettes respiratoires d'un individu infecté. Le VZV initie sa réplication au niveau des cellules épithéliales du site d'inoculation, puis migre vers les tissus lymphoïdes locaux, notamment les amygdales. A ce niveau, le virus infecte les lymphocytes T, facilitant ainsi son passage dans la circulation sanguine par le biais d'une virémie cellulaire.

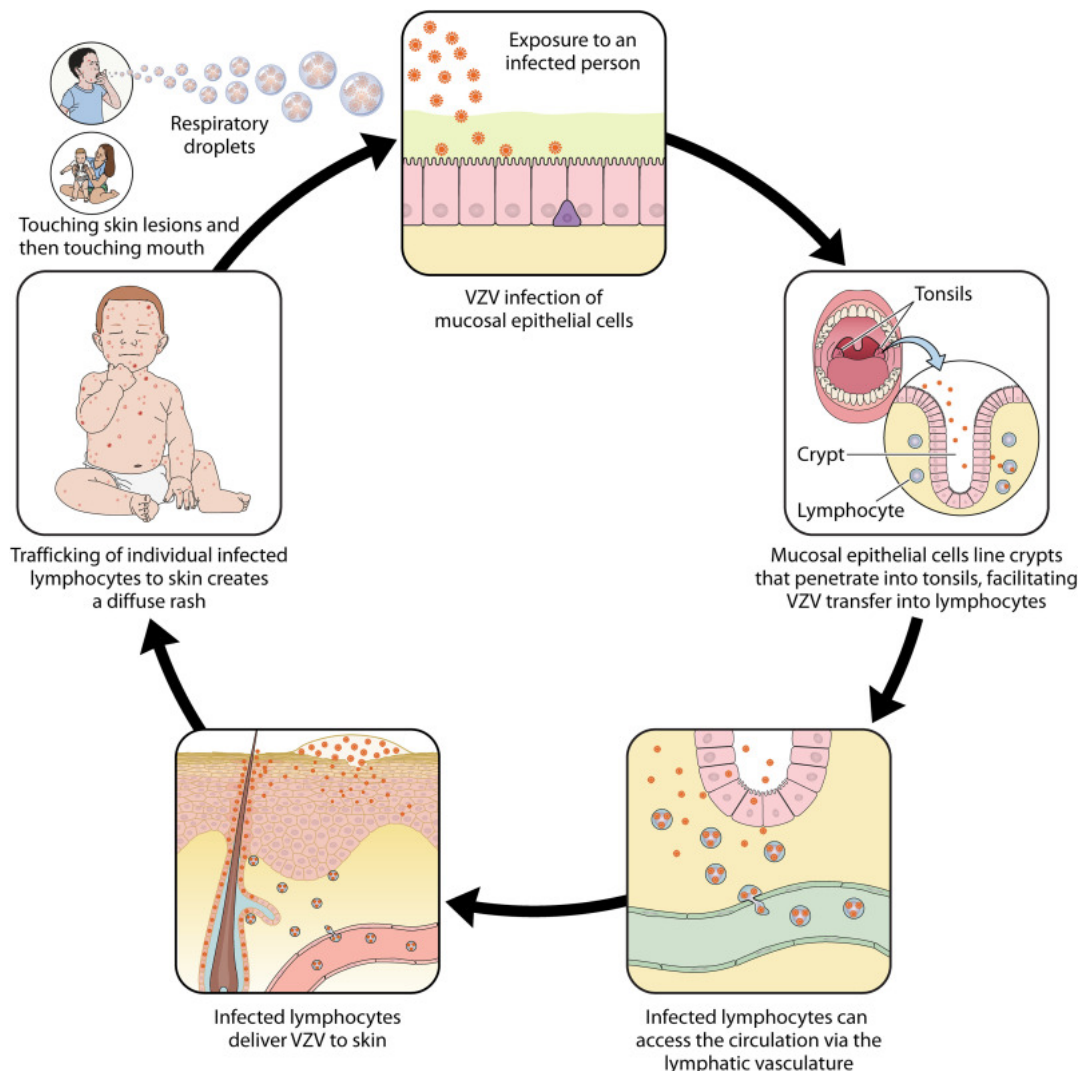


Figure 12 : Infection primaire par le VZV(37)

2. Voie cutanée

Elle s'effectue par contact direct avec les vésicules cutanées contenant le liquide remplie de particules virales, ou même par inhalation de ce liquide. La période de contagiosité persiste jusqu'à l'assèchement complet des vésicules, et la formation de croûtes, amenées à tomber.

3. Voie materno-fœtale

Le VZV peut être transmis de la mère à l'enfant par la voie transplacentaire, ce qui a pour risque d'entraîner des complications graves pour le fœtus, principalement en cas d'infection primaire pendant la grossesse. La transmission du virus peut se faire en période anténatale, périnatale ou post-natale.

Pendant la période anténatale, la transmission du virus à l'enfant résulte principalement de la virémie maternelle, c'est-à-dire du passage du virus dans le sang de la mère (passage transplacentaire, ou échange de sang maternel et fœtal au moment de l'accouchement).

Après la naissance, le nouveau-né non protégé par les anticorps maternels peut contracter l'infection par voie respiratoire ou par contact cutané, notamment à partir d'une personne infectée, qu'il s'agisse de la mère, d'un proche, ou encore d'un professionnel de santé.

3.1 Varicelle maternelle entre 0 et 20 SA

Lorsque la femme enceinte contracte la varicelle entre 0 et 20 semaines d'aménorrhée (SA), il existe un risque d'infection fœtale pouvant entraîner une forme grave appelée « **varicelle congénitale** ». Décrite pour la première fois en 1947 par E.G. Laforet et C.L. Lynch(38), elle associe plusieurs manifestations. Parmi elles on retrouve :

- **Retard de croissance intra-utérin**
- **Lésions cutanées cicatricielles pigmentées**
- **Hypoplasie d'un membre**
- **Anomalie oculaire (cataracte congénitale, atrophie du nerf optique...)**
- **Anomalie neurologique (microcéphalie, retard mental...)**
- **Atteinte pulmonaire**

Le diagnostic de l'infection fœtale repose sur la recherche d'ADN viral VZV dans le liquide amniotique via une amniocentèse, réalisée au moins 5 semaines après le début de l'éruption maternelle.(39)

3.2 Varicelle maternelle entre 21 et 36 SA

Durant cette période, le risque pour le fœtus est très faible. Le risque pour l'enfant est celui d'un zona survenant dans la première année de sa vie. Cela reflète une perte progressive des anticorps maternels anti-VZ, transmis pendant la grossesse. Le zona infantile est bénin, et le risque est faible (0,8 à 1,7%)(40)

3.3 Varicelle à moins de 3 semaines du terme

Cette situation est plus préoccupante, car elle expose le nouveau-né à une **varicelle néonatale**, d'autant plus grave si l'éruption chez la mère apparaît 5 jours avant et 2 jours après l'accouchement. Le virus est transmis au fœtus, mais les anticorps maternels n'ont pas eu le temps de franchir le placenta, le nouveau-né reçoit donc le virus sans défense immunitaire, ce qui peut provoquer une forme sévère de varicelle, avec une mortalité pouvant atteindre 30%(41)



Figure 13 : Éruption cutanée vésiculeuse évocatrice d'une varicelle néonatale(42)

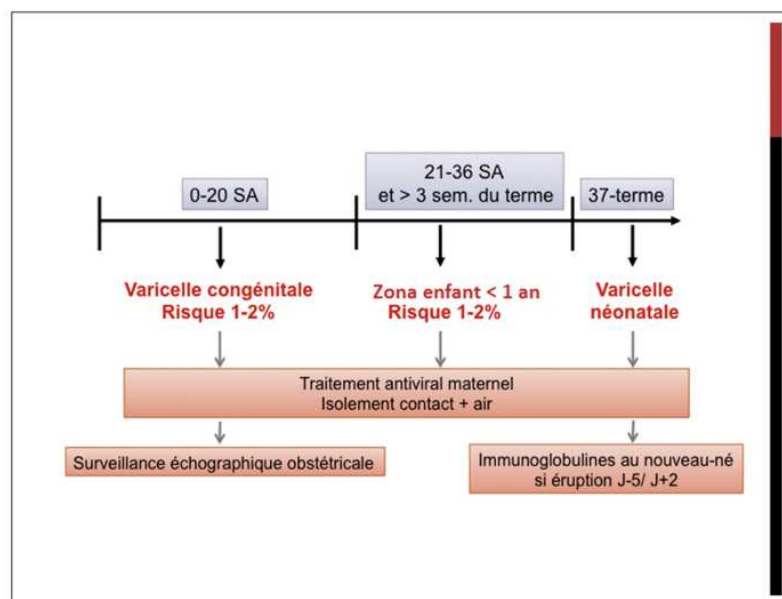


Figure 14 : Risques fœtaux et néonataux liés à la varicelle maternelle(39)

3.4 Zona pendant la grossesse

L'apparition d'un zona pendant une grossesse est rare, et estimé entre 1,5 / 10 000 et 2 / 1000 grossesses. Les risques pour le fœtus sont absents en cas de développement d'un zona, car la réactivation du virus ne s'accompagne pas de virémie, empêchant le passage transplacentaire.(43) De plus les anticorps maternels circulent et assurent une protection efficace du fœtus.

3.5 Vaccination pendant la grossesse

Le vaccin contre la varicelle est recommandé :

- **Chez les femmes ayant un projet de grossesse, et sans antécédent clinique de varicelle, ou dont l'histoire est douteuse** (dans ce cas, un contrôle sérologique préalable sera mis en place).
- **Après une première grossesse pour les femmes n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle.**

Il s'agit d'un **vaccin vivant atténué**, et il ne doit pas être administré pendant la grossesse, ni dans le mois la précédant, car on peut avoir la survenue d'un syndrome de varicelle congénitale. Néanmoins, si une femme est vaccinée par erreur et surtout en début de grossesse, les données recueillies, bien que peu nombreuses, permettent à ce jour de rassurer la patiente car aucun cas de syndrome de varicelle congénitale n'a été rapporté jusqu'à présent.(44)

Contrairement à la grossesse, il est envisageable de vacciner une femme qui allaite lorsqu'il existe un bénéfice à court ou moyen terme (contage varicelle, ou encore un projet de grossesse).

Actuellement en France, deux vaccins monovalents contre la varicelle sont actuellement disponibles : **Varivax®** et **Varilix®**

Ces deux spécialités sont des vaccins vivants atténués, fabriqués à partir de la souche virale OKA, cultivée sur des cellules humaines diploïdes MRC-5. Comme tous les vaccins vivants atténués, ils ne contiennent pas d'adjuvant car ils n'en ont pas besoin (en effet, ils sont une version affaiblie du virus, mais vivante, donc capable de se répliquer temporairement dans l'organisme)(45).

Le schéma vaccinal repose sur l'administration de 2 doses espacées de 4 à 8 semaines pour le Varivax®, et 6 à 10 semaines pour le Varilix®.

La vaccination post-exposition, lorsqu'elle est réalisée dans les 3 à 5 jours suivant le contact avec une personne infectée, permet de prévenir totalement les formes graves de varicelle et de réduire le nombre de cas de 67 à 90% chez les personnes exposées.(39)



G. La varicelle

1. Épidémiologie

La varicelle est surveillée par le **Réseau Sentinelle** depuis **1990**.

C'est un dispositif de surveillance épidémiologique, coordonné par l'Institut National de Santé et de la Recherche Médicale (**INSERM**), en collaboration avec Santé Publique France. Il permet de suivre l'évolution de diverses maladies infectieuses et de collecter des données épidémiologiques en temps réel. Il repose sur un réseau de médecins généralistes volontaires appelés « **médecins sentinelles** », répartis sur tout le territoire français. Il a pour objectifs de surveiller l'évolution de certaines maladies, collecter des données épidémiologiques, et de détecter des épidémies.

Chaque semaine, le réseau rapporte dans son bulletin hebdomadaire une estimation du nombre de cas de varicelle, ainsi que des cartes décrivant leur répartition géographique.

En France, plus de 700 000 cas de varicelle sont diagnostiqués chaque année(46), principalement chez les enfants de moins de 10 ans. C'est une maladie saisonnière qui connaît deux pics annuels, un au printemps, et généralement un second en juin/juillet.(47)

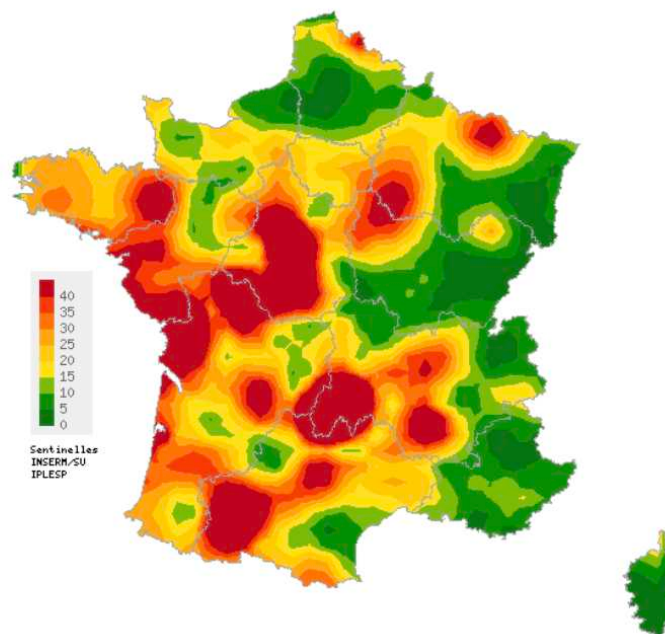


Figure 15 : Bulletin de surveillance épidémiologique du réseau sentinelle du 22 au 28/04/24

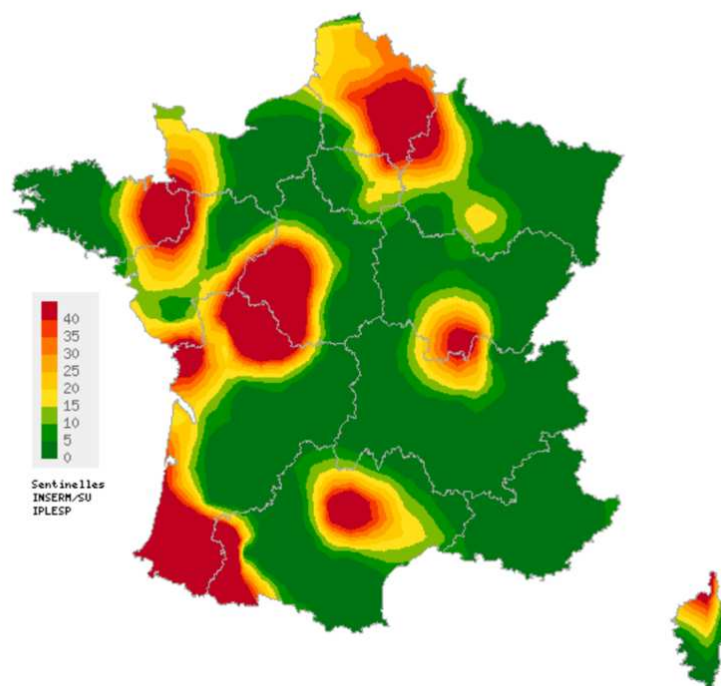


Figure 16 : Bulletin de surveillance épidémiologique du réseau sentinelle du 8 au 14/07/24

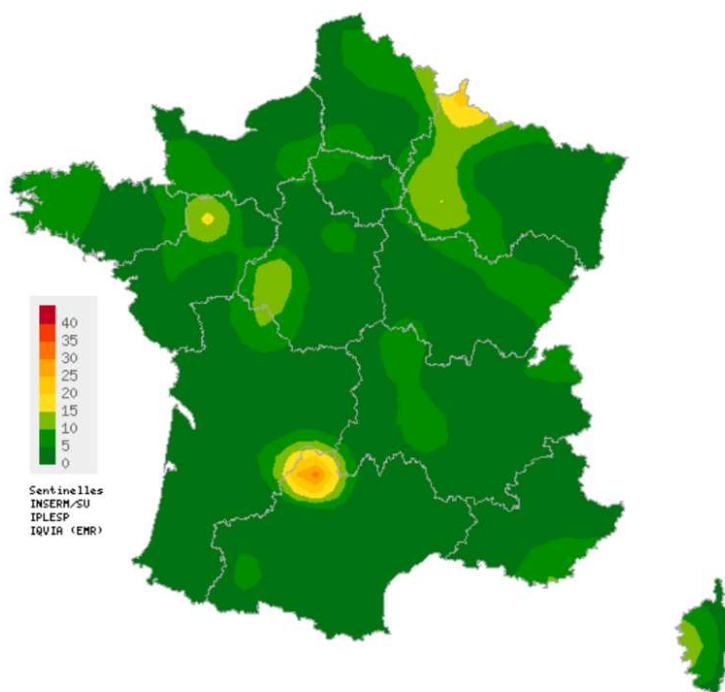


Figure 17 : Bulletin de surveillance épidémiologique du réseau sentinelle du 11 au 17/11/24

2. Diagnostic

Le diagnostic est généralement clair et évident chez l'enfant immunocompétent, selon l'observation des manifestations cliniques suivantes : éruption cutanée caractéristique évoluant en plusieurs stades (macules, papules, vésicules et croûtes), associée à un prurit, une fièvre, une fatigue et une irritabilité, etc.

3. Contagiosité

La varicelle est une infection virale quasiment obligatoire en France, à tel point que 90% des adultes possèdent des anticorps contre le virus.

Extrêmement contagieuse, elle se transmet principalement avant l'apparition des premiers symptômes (1 à 2 jours) et jusqu'à la complète cicatrisation des lésions cutanées, c'est-à-dire quand les vésicules ne contiennent plus de liquide (généralement 5 à 7 jours après l'éruption). Elle se transmet donc principalement par **voie aérienne** (gouttelettes respiratoires) ou par contact direct avec les lésions cutanées. Un malade peut contaminer 90% des personnes réceptives qui n'ont jamais eu la varicelle, qui n'ont pas été vaccinées.(48)

La transmission est favorisée par la vie en collectivité (famille, écoles, crèches), et se déclare souvent sous forme des petites épidémies, avec une fréquence accrue en printemps et en hiver.

Certains professionnels sont particulièrement exposés, notamment les soignants en contact direct avec les patients (en particulier en pédiatrie), le personnel de laboratoire, les enseignants et employés de crèches.

Par ailleurs, les populations les plus à risque de complications graves sont les femmes enceintes, les nouveau-nés, et les personnes immunodéprimées.

Bien qu'aucune éviction ne soit formellement obligatoire jusqu'à la guérison complète (disparition des croûtes), la présence en collectivité est à éviter durant la phase aiguë de la maladie. Il est recommandé d'informer le personnel et les familles de la survenue de cas au sein de la collectivité. L'isolement du patient est indiqué en cas de fréquentation d'une collectivité fermée comportant des sujets à risque.(49)

4. Clinique

La varicelle débute généralement de façon soudaine, et se manifeste par l'apparition de multiples lésions cutanées. Avant cela, la phase d'incubation, silencieuse, dure environ 10 à 21 jours.

L'invasion de la maladie passe souvent inaperçue, accompagnée d'une légère fièvre et d'une fatigue générale. Toutefois, dans certains cas, elle peut être plus brutale, avec une fièvre et une éruption cutanée plus marquée. En un à deux jours, cette éruption se développe, permettant ainsi de poser le diagnostic.

4.1 L'exanthème (atteinte cutanée érythémateuse)

Le virus de la varicelle commence par infecter les petits vaisseaux sanguins de la peau. Il se propage ensuite aux cellules de l'épiderme, où la réplication virale aboutit rapidement. Comme expliqué précédemment dans le paragraphe détaillant la primo infection, cette multiplication entraîne un gonflement anormal des cellules de la peau, appelé « ballonnisation », ce qui provoque l'apparition des **vésicules** remplies de liquides, typiques de la varicelle.

L'éruption cutanée est la manifestation la plus caractéristique de la varicelle. Facilement identifiée par sa topographie et son apparence, elle évolue en plusieurs étapes. Tout d'abord, on a l'apparition de **macules rosées** de 2 à 5mm, débutant sur le cuir chevelu et le tronc, puis s'étendant au visage et aux membres. Ce **rash cutané** évolue de manière centripète (il est plus prononcé sur le tronc, et les membres, paumes et plantes sont plus ou moins épargnés).

L'éruption évolue en vagues successives, entraînant la coexistence de lésions à différents stades sur une même zone du corps (aspect « ciel étoilé »)

On constate une évolution rapide, une transformation des macules en **papules**, puis en vésicules remplies de liquide clair, souvent décrites comme des « gouttes de rosée » de 3 à 4mm de diamètre, entourées d'une bordure érythémateuse. Le nombre de vésicules peut varier de quelques-unes à plusieurs centaines, avec une moyenne d'environ 500.(50)

Les vésicules se troublent, deviennent **pustuleuses** et finissent par se dessécher, c'est la dessiccation des vésicules, formant des **croûtes** en 5 à 7 jours. Ce stade marque la fin de la contagiosité et la phase de guérison.

Des croûtes brunâtres surviennent après la dessiccation et vont tomber aux environs du 8^{ème} jour, laissant des cicatrices rouges puis blanches.

4.2 Le prurit (démangeaisons)

C'est l'un des symptômes majeurs le plus fréquent de la varicelle, survenant dès l'apparition des lésions cutanées, et persistant jusqu'à la cicatrisation complète. Il est lié à l'inflammation de la peau, provoquée par la réplication du virus dans les kératinocytes. Il est exacerbé par la formation des vésicules et la dessiccation des lésions. Il est souvent aggravé par la chaleur et la transpiration. Les conséquences du grattage peuvent être multiples, allant d'une surinfection bactérienne (risque d'impétignisation), à des cicatrices définitives.

4.3 L'énanthème (atteinte des muqueuses)

Il désigne les **lésions** qui apparaissent sur les **muqueuses** au cours de la varicelle, en complément de l'exanthème. Il est souvent méconnu, mais fréquent.

Il est localisé au niveau de la muqueuse buccale (palais, joues, langue), de la muqueuse génitales (vulve, gland), et parfois peut atteindre la muqueuse conjonctivale ou pharyngée. On constate des petites vésicules douloureuses se formant donc sur les muqueuses, avec une rapide rupture de celles-ci, laissant place parfois à des ulcérations.

La cicatrisation est spontanée et survient en quelques jours, mais pouvant être gênante, notamment pour l'alimentation.

4.4 Autres signes associés à l'éruption

La fièvre reste généralement modérée (38 – 39°C), surtout en début de maladie, et s'accompagne de l'augmentation de volume des ganglions lymphatiques dans plusieurs régions du corps (**polyadénopathies**). La varicelle étant une infection virale, le système immunitaire réagit en activant les ganglions lymphatiques, qui filtrent le virus et produisent des cellules de défense. On constate également une **asthénie** fréquente chez l'enfant, et plus marquée chez l'adulte.

H. Le zona

1. Épidémiologie

Depuis **2004**, le **Réseau Sentinelle** surveille le zona en France métropolitaine, grâce aux déclarations hebdomadaires des médecins généralistes et pédiatres volontaires. Les données sont analysées pour estimer l'incidence, détecter les tendances et orienter les stratégies de santé publique.

D'après leur bilan annuel de l'année 2023 (51) :

Le nombre de cas déclarés par les médecins sentinelles : 1 117 cas ont été signalés. Parmi eux, 1 070 cas (96 %) ont été décrits individuellement, ce qui signifie que des informations détaillées ont été collectées pour la grande majorité des cas. Ce chiffre ne représente pas la réalité nationale, mais seulement ce qui est observé dans l'échantillon.

Taux d'incidence annuel des cas observés en médecine générale : 366 cas pour 100 000 habitants, avec un intervalle de confiance (IC) à 95 % entre 342 et 390. Cela signifie que le taux d'incidence estimé est de 366 cas, mais qu'il pourrait varier dans cette fourchette en raison de la marge d'erreur statistique.

Incidence annuelle des cas observés en consultation de médecine générale : Estimation de 243 475 cas de zona sur l'année. L'intervalle de confiance (IC 95 %) est compris entre 227 243 et 259 707 cas, ce qui donne une estimation plus large du nombre réel de cas en France.

Le Réseau Sentinelle ne surveille pas tous les médecins de France, mais un échantillon représentatif. À partir des 1 117 cas déclarés, ils calculent une estimation du nombre total de cas en France, soit 243 475 cas par an.

Description des cas de zona en fonction de l'âge :

Classe d'âge (ans)	Effectif	Proportion (%)	Incidence estimée et IC 95 %	Taux d'incidence pour 100 000 habitants et IC 95 %
< 9 ans	37	3,5	8 710 [5 532 ; 11 888]	120 [76 ; 164]
10 - 19	50	4,7	11 972 [8 275 ; 15 669]	147 [102 ; 192]
20 - 29	43	4,0	9 893 [6 621 ; 13 165]	134 [90 ; 178]
30 - 39	82	7,7	18 587 [14 053 ; 23 121]	232 [175 ; 289]
40 - 49	61	5,7	13 459 [9 727 ; 17 191]	162 [117 ; 207]
50 - 59	170	15,9	38 518 [32 091 ; 44 945]	448 [373 ; 523]
60 - 69	196	18,3	43 837 [37 041 ; 50 633]	558 [471 ; 645]
70 - 79	240	22,4	54 126 [46 511 ; 61 741]	888 [763 ; 1 013]
80 - 89	152	14,2	35 080 [28 863 ; 41 297]	1 131 [931 ; 1 331]
≥ 90	39	3,6	9 293 [6 073 ; 12 513]	1 024 [669 ; 1 379]
Total	1 070			

Tableau 1 : Distribution des cas selon l'âge, et estimation des incidences des cas de zona vus en consultation de médecine générale par tranche d'âge, selon le bilan du Réseau Sentinelle de 2023(51)

Le nombre de cas augmente avec l'âge. Les tranches **70-79 ans** (22,4% des cas), **60-69 ans** (18,3% des cas), et **50-59 ans** (15,9% des cas), sont les plus touchées. Le taux d'incidence pour 100 000 habitants est également plus élevé chez les personnes âgées, atteignant 1 131 cas pour 100 000 habitants chez les **80-89 ans**. Les jeunes sont beaucoup moins affectés, les moins de 20 ans représentent moins de 10% des cas, avec un taux d'incidence inférieur à 150 pour 100 000 habitants. Le zona touche principalement les personnes âgées, avec une incidence qui augmente nettement après 50 ans. Ces données confirment l'importance de la prévention et de la vaccination contre le zona chez les populations à risque, notamment chez les séniors.(51)

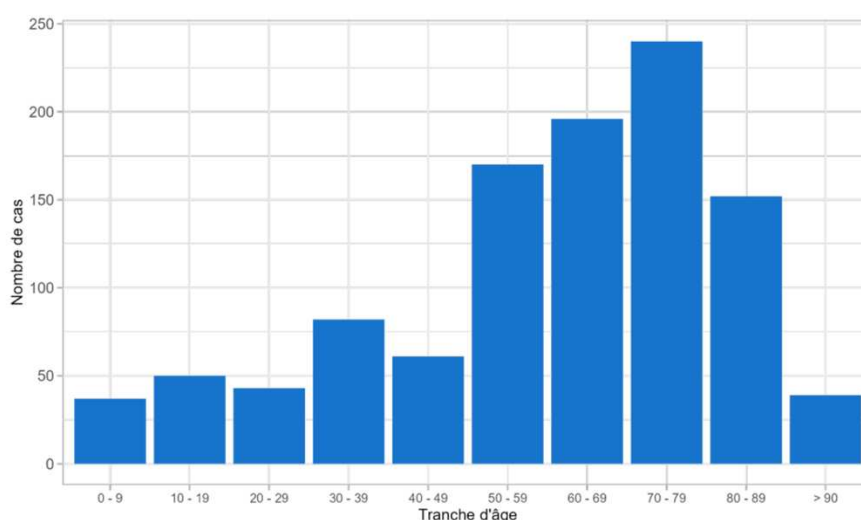


Figure 18 : Distribution des cas de zona déclarés par les médecins généralistes Sentinelles selon l'âge en 2023(51)

La réactivation du virus survient généralement une seule fois au cours de la vie, mais les récurrences de zona ne sont pas exceptionnelles. Leur fréquence est estimée entre **5 et 7 %**, ce qui signifie qu'une proportion non négligeable de patients peut présenter un second épisode. Dans une cohorte suivie jusqu'à 12 ans après un premier zona, le **risque cumulé de récurrence était de 6,2 %**, avec un délai variant de quelques mois à 10 ans après l'épisode initial (Yawn et al., *Mayo Clin Proc.*, 2011).

Ce risque est plus marqué chez les personnes **immunodéprimées**, chez les **femmes**, les **sujets de plus de 50 ans** et ceux ayant présenté des **douleurs post-zostériennes prolongées**.(52)

Contrairement à la varicelle, l'apparition du zona n'est pas influencée par les saisons ni par un contact externe, car il s'agit d'une réinfection endogène causée par la réactivation de l'infection latente dans les ganglions.

Description des cas de zona en fonction du sexe :

Sexe	Effectif	Proportion (%)
Féminin	605	57,4
Masculin	450	42,6
Total	1 055	

Valeurs manquantes : 15 sur 1 070 (1,4 %)

Tableau 2 : Distribution des cas selon le sexe(51)

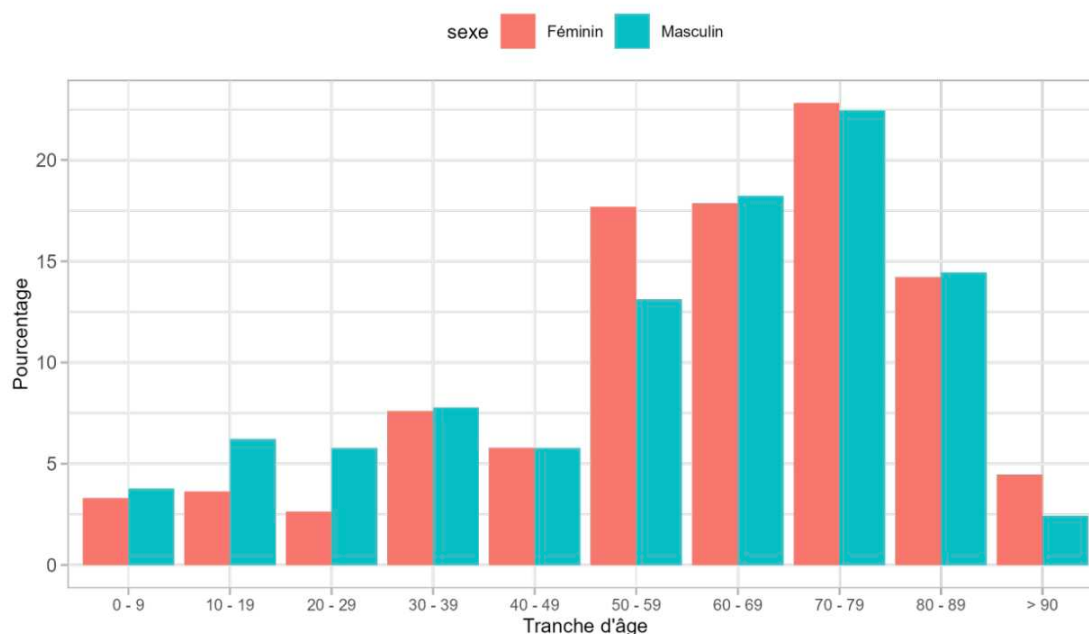


Figure 19 : Distribution des cas de zona déclarés par les médecins généralistes Sentinelles selon l'âge et le sexe en 2023(51)

Les **femmes** présentent un **risque** légèrement **plus élevé** de développer un zona que les hommes, en particulier après 50 ans. Cela pourrait être lié à des **différences hormonales**, notamment une **baisse du niveau d'œstrogènes** qui pourrait influencer l'immunité. Cette baisse hormonale due à la **ménopause** pourrait favoriser la réactivation du VZV, augmentant ainsi le risque de développer le virus.

2. La réponse immunitaire contre le VZV et ses mécanismes d'évasion

Le VZV déclenche une réponse immunitaire complexe, en mobilisant les mécanismes de l'immunité innée et adaptative que nous avons développé précédemment. Ces réponses sont non seulement responsables du contrôle de l'infection primaire, mais jouent également un rôle clé dans l'établissement et le maintien de la **latence**, ainsi que dans la prévention des réactivations symptomatiques telles que le zona. Toutefois, le VZV a développé plusieurs **stratégies d'échappement immunitaire** qui lui permettent de persister à long terme dans l'organisme de son hôte.

2.1 Altération du fonctionnement des cellules présentatrices d'antigènes

La réponse immunitaire innée est activée dans les heures suivant l'entrée du VZV dans l'organisme. La cible majeure du virus sont les **cellules dendritiques immatures** (pas encore apte à activer les lymphocytes T). Ce sont les premières cellules immunitaires rencontrées par le VZV au niveau de la muqueuse respiratoire. Elles ont normalement pour fonction de présenter l'antigène aux lymphocytes T afin qu'ils puissent exercer leurs rôles d'élimination du pathogène). Le VZV les infecte et exploite leur capacité naturelle à migrer vers les ganglions lymphatiques pour s'y propager et atteindre les lymphocytes T.

2.2 Échappement à l'action des cellules NK

Le VZV a développé des stratégies précises pour échapper à la reconnaissance et à la destruction par les **cellules NK**. Ces cellules sont capables d'éliminer rapidement des cellules infectées. Comme déjà mentionné, elles sont équipées pour détecter **l'absence ou la diminution anormale de CMH I**, ce qu'elles interprètent comme un signe de stress cellulaire ou d'infection virale. Lorsqu'elles rencontrent une cellule dont le CMH I est absent ou sous-exprimé, cela **désactive leurs récepteurs inhibiteurs**, ce qui **déclenche leur activation**. En réponse, elles libèrent des substances cytotoxiques (comme la **perforine** et les **granzymes**) qui entraînent la destruction rapide de la cellule ciblée.

Cependant, le VZV exploite ce système en modulant finement l'expression du CMH I : il réduit leur expression à un niveau suffisant pour échapper aux lymphocytes T CD8⁺ (qui nécessitent une présentation efficace des antigènes par le CMH I), tout en maintenant une quantité résiduelle de CMH I qui inhibe l'activation des cellules NK via leurs récepteurs inhibiteurs.(53)

Parallèlement, le VZV interfère avec l'expression des ligands activateurs des cellules NK, (comme MIC-A, MIC-B ou ULBP). En inhibant l'expression de ces molécules à la surface des cellules infectées, le virus empêche l'activation des voies de signalisation nécessaires à l'induction de la cytotoxicité des NK. Le VZV rend ainsi la cellule infectée **"invisible"** aux yeux des cellules NK.

Le VZV ne se contente pas de neutraliser la réponse adaptative ; il cible également les premières lignes de défense de l'hôte. Pour résumer, c'est donc en modulant subtilement l'expression du CMH I et des ligands activateurs, et en affaiblissant l'environnement pro-inflammatoire, que le VZV désactive efficacement les cellules NK. Ce mécanisme d'échappement contribue à la survie du virus dans l'organisme, en lui permettant de se multiplier sans être immédiatement détruit par l'immunité innée, et constitue un élément central dans sa stratégie de dissémination et de latence.(53)

Par ailleurs, l'implication des cellules NK dans le contrôle de l'infection à VZV est soutenue par des observations cliniques : chez les individus immunodéprimés, ou présentant une déficience en nombre ou en fonction des cellules NK, la varicelle peut évoluer vers des formes sévères, caractérisées par une dissémination virale systémique et un risque élevé de complications potentiellement mortelles. Cela souligne le rôle essentiel de ces cellules dans la première ligne de défense antivirale.(54)

2.3 Inhibition de la réponse aux interférons

Le VZV utilise des stratégies pour passer inaperçu face au système immunitaire. Ce « **camouflage moléculaire** » est renforcé par l'action indirecte du virus sur le microenvironnement immunitaire. En infectant des cellules dendritiques et des macrophages, le VZV perturbe la production de cytokines telles que l'IL-12, l'IL-15 ou encore l'IFN- γ , toutes indispensables à la maturation, la survie et l'activation des cellules NK. En effet, le VZV **bloque la voie de signalisation JAK/STAT** normalement activée par les interférons. Cela empêche l'activation des gènes stimulés par l'interféron, **les ISGs (Interferon-Stimulated Genes)**, qui joue un rôle antiviral crucial. Les cellules infectées deviennent moins capables d'inhiber la réplication virale, et deviennent incapables de déclencher leurs défenses internes.(55)

2.4 Latence virale

Après s'être disséminé dans l'organisme via les nerfs sensoriels, il établit sa **latence dans les neurones des ganglions des racines dorsales ou des ganglions trijumeaux**.

Pendant cette phase, le virus ne produit pas de virions entiers, ce qui limite sa détection. Il exprime uniquement un petit nombre de gènes, comme le gène ORF63, qui maintiennent l'intégrité du génome viral et empêche la réactivation spontanée. On retrouve tout de même les **lymphocytes T CD8+ mémoire**, qui joue un rôle clé dans le maintien de cette latence. Ces cellules patrouillent dans les ganglions et reconnaissent les signes d'une éventuelle réplication virale.

Les cellules T CD4+ soutiennent cette réponse en maintenant l'activation des LTCD8+ et en produisant des cytokines antivirales comme **IFN- γ** .

Cette surveillance immunitaire permanente empêche la réactivation virale. Quand l'immunité s'affaiblit (âge, stress, immunosuppression...), la surveillance immunitaire cellulaire diminue. Le virus migre le long des axones sensitifs vers la peau. Le ganglion devient alors un site inflammatoire actif.(56)

3. Diagnostic

Les atteintes cutanées causées par le VZV sont fréquemment rencontrées en pratique clinique. Le diagnostic clinique différentiel est relativement simple dans les formes typiques (éruption vésiculeuse douloureuse limitée à un dermatome).

Cependant, certains cas atypiques (chez les immunodéprimés, les femmes enceintes et les nouveau-nés), peuvent mener à des erreurs de traitements, et nécessite parfois une investigation plus poussée.

3.1 Diagnostic clinique

L'aspect et la distribution des lésions cutanées suffisent généralement à établir le diagnostic du zona. Il se manifeste typiquement par une douleur ou un **prodrome sensitif**, localisé le long d'un dermatome, suivi d'une **éruption unilatérale de vésicules** regroupés en amas et siégeant sur le trajet de la racine nerveuse. Cette éruption s'accompagne souvent de douleurs bien localisées, ce qui constitue un tableau clinique caractéristique du zona.

3.2 Diagnostic virologique

Le diagnostic virologique consiste à détecter la présence du virus dans des échantillons biologiques, par méthodes directes ou indirectes. Ces analyses ne sont pas systématiques, mais sont nécessaires lors de situations cliniques particulières et exceptionnelles

Quand le pratiquer ?

- Lors de formes graves de varicelle, comme une pneumonie varicelleuse, ou lors d'une atteinte du système nerveux central
- Éruption atypique chez les immunodéprimés
- Femme enceinte de moins de 24 semaines, car le VZV peut parfois provoquer des malformations chez le fœtus (varicelle congénitale)
- Lors de la détermination du statut immunitaire avant un traitement immunosuppresseur
- Chez le nouveau-né dont la mère a eu la varicelle 5 jours avant et 2 jours après l'accouchement (varicelle néonatale)

Pour les formes atypiques de zona, la PCR détecte l'ADN du VZV dans le liquide des lésions ou d'autres prélèvements comme le sang, le liquide céphalorachidien ou le lavage broncho-alvéolaire. Elle est considérée comme la méthode la plus sensible et spécifique.(57)

4. Contagiosité

Bien que le virus soit extrêmement fragile, il reste néanmoins possible de le transmettre par voie aérienne, via les vésicules cutanées ou même les sécrétions respiratoires. Toutefois, il est important de noter que le zona est moins contagieux que la varicelle. Les individus susceptibles de contracter le virus sont ceux n'ayant jamais été exposés au virus de la varicelle (notamment les nourrissons, les immunodéprimés, etc.). Si cet individu rentre en contact avec une personne ayant un zona, il pourra développer la varicelle.

5. Facteurs de risques

Les facteurs de risque du zona sont variés et complexes, résultant de l'interaction de plusieurs éléments susceptibles de favoriser la réactivation du virus varicelle-zona (VZV). Parmi les facteurs les plus fréquemment impliqués, on distingue(58) :

L'avancée en âge : le risque de développement du zona est étroitement lié au vieillissement, particulièrement après 50 ans. En effet, la diminution progressive de l'immunité augmente la probabilité de réactivation du virus, dormant dans les ganglions nerveux. L'âge constitue donc un facteur de risque majeur. Le vieillissement entraîne, de manière physiologique, une immunosénescence, notamment une diminution de l'immunité à médiation cellulaire, ce qui peut favoriser la réactivation du zona.

L'immunodépression : un affaiblissement du système immunitaire, qu'il soit causé par des pathologies telles que l'infections par le VIH, des traitements immunosuppresseurs (notamment les médicaments anti rejets, les chimiothérapies, les corticostéroïdes... etc.), ou des maladies auto-immunes, constitue un facteur de risque majeur. Les individus immunodéprimés sont particulièrement vulnérables à la réactivation du virus.

Le stress psychophysiologique : l'impact du stress, qu'il soit d'origine émotionnelle ou physique, sur l'immunité est désormais bien documenté. Il perturbe les mécanismes de régulation immunitaire, favorisant ainsi la réactivation du virus latent. Le stress chronique, en altérant l'équilibre entre les cytokines et les cellules immunitaires, constitue ainsi un facteur aggravant.

Le sexe : comme décrit précédemment, les hormones sexuelles (œstrogènes, progestérone) semblent avoir une influence sur le système immunitaire. Donc la variation hormonale durant la ménopause constitue un facteur de risque de réactivation du VZV

6. Signes cliniques

Après l'infection initiale par la varicelle, les particules virales migrent vers les ganglions sensitifs (principalement crâniens et dorsaux). Le virus reste alors en latence et peut se réactiver lorsque l'immunité à médiation cellulaire se dégrade. Le virus se réplique, provoquant un prodrome non spécifique.

6.1 Les prodromes :

Dans les 4 jours précédant l'éruption, et jusqu'à 2 semaines avant celle-ci, les patients peuvent éprouver divers symptômes. Les plus fréquemment rapportés sont des **douleurs** et des sensations cutanées anormales, localisées au niveau du **dermatome** ultérieurement atteinte par le zona.

La douleur, **intermittente** ou **lancinante**, est décrite comme **pulsatile**, en coups de poignard, brûlante et le long du nerf touché. Cette diversité de sensations s'explique par la double nature de la douleur en phase aiguë. En effet, on retrouve une composante inflammatoire, et une composante neuropathique, induite par le cycle lytique du virus qui altère les neurones sensitifs infectés.

La paresthésie se manifeste sous diverses formes, en général par des picotements ou des démangeaisons. Par ailleurs, des symptômes tels que des céphalées, une photophobie, une sensation de malaise général sont fréquemment rapportés. La fièvre est un phénomène rare. Cette phase prodromale, d'une durée habituelle de deux à trois jours, correspondant au temps nécessaire à la réplication virale dans le ganglion avant la migration du virus vers la peau.(59)

6.2 L'éruption cutanée :

Après multiplication du virus dans le ganglion sensitif, il chemine le long du neurone, tout en suivant le trajet des fibres nerveuses sensitives, jusqu'à l'épiderme (ou une muqueuse), et provoque ainsi douleurs et **éruption vésiculeuse**.

Contrairement à la varicelle, la topographie de l'éruption du zona est circonscrite au dermatome, correspondant au ganglion nerveux où le VZV s'est réactivé. Cela explique pourquoi l'éruption est bien délimitée, unilatérale et ne se propage pas de manière diffuse comme dans la varicelle.

Une fois arrivé à la peau, le virus pénètre dans les cellules superficielles appelées kératinocytes et s'y multiplie. Cette réplication virale provoque la destruction des cellules infectées (effet cytopathogène), ce qui entraîne dans un premier temps la formation de **macules** (petite tache rouge sur la peau), souvent discrète et peu marquée. En quelques heures, ces macules se transforment en **papules** typiques du zona. En moins d'une journée, les papules se remplissent de liquide (contenant des particules virales), et deviennent des **vésicules**. Ces vésicules sont regroupées en **bouquet** bien localisé. De nouvelles vésicules continuent d'apparaître sur une période de 3 à 5 jours.(60)

Après quelques jours (en moyenne 3 jours) les vésicules se remplissent d'un liquide trouble et deviennent des **pustules**. Ensuite, elles éclatent et forment des ulcérations (petites plaies ouvertes), qui commencent à sécher et à former des croûtes en 7 à 10 jours.(61)

Une fois les croûtes formées, elles tombent progressivement et la peau se régénère. Le processus de guérison se fait généralement en 2 à 4 semaines.

Bien que la plupart des cas de zona guérissent sans séquelles, certains patients peuvent garder des cicatrices ou des changements de couleur de la peau.



Figure 20 : Éruption vésiculo-maculopustuleuse(62)



Figure 21 : Présentation clinique du zona thoracique(63)

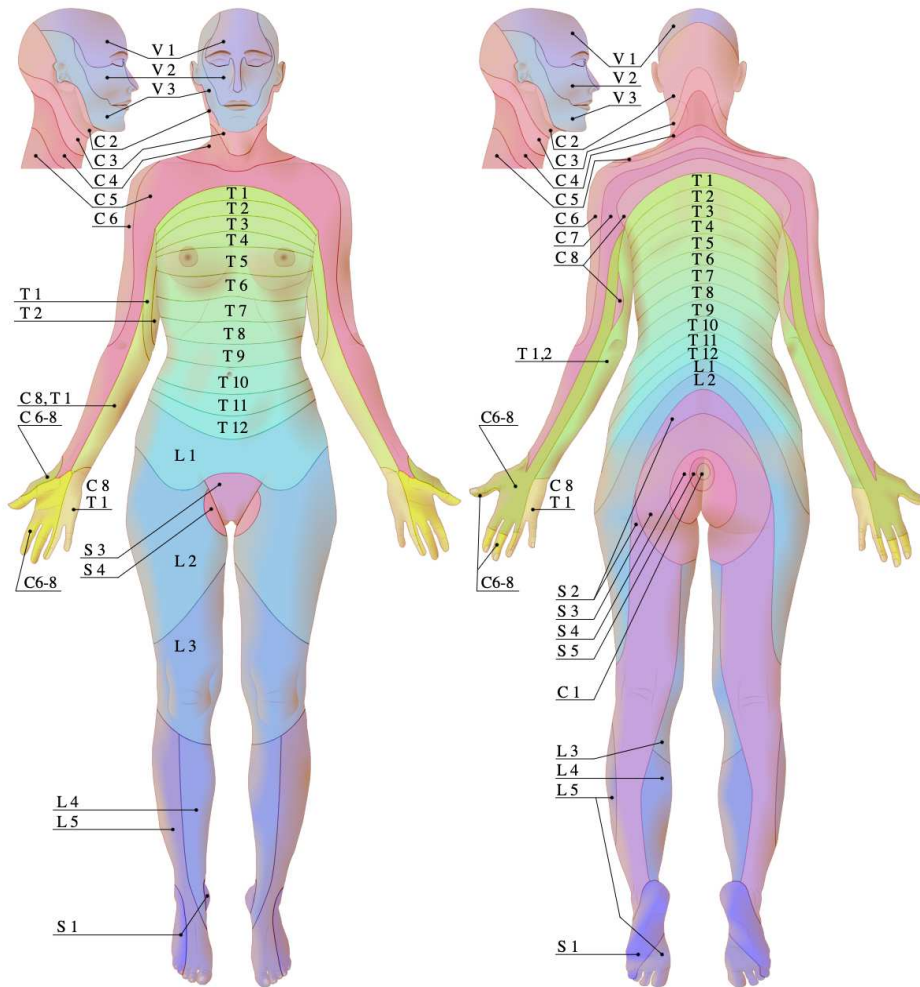


Figure 22 : Les dermatomes(64)

Cette image représente une **carte des dermatomes**, c'est-à-dire les zones de la peau innervées par un seul nerf spinal. Elle est essentielle en neurologie et en médecine pour comprendre la distribution des douleurs ou des troubles sensitifs liés aux atteintes nerveuses.

Dans le cas du zona, cette image est particulièrement pertinente, notamment en raison de la localisation du virus en dormance dans les ganglions nerveux sensitifs, et provoquant lors de sa réactivation une éruption cutanée douloureuse strictement limitée à un dermatome.

L'éruption suit donc précisément un dermatome, plus généralement les dermatomes thoraciques (T3-T12) ou ceux du visage (V1 du nerf trijumeau)

7. Localisation, formes topographiques

En fonction de la localisation du ganglion dans lequel a lieu la réactivation, la symptomatologie clinique varie.

Parmi les différentes formes cliniques, on retrouve :

Le zona intercostal : Sur le thorax et le dos, suivant le trajet des nerfs intercostaux. La douleur est unilatérale en ceinture thoracique. L'éruption cutanée vésiculeuse suit un trajet horizontal entre deux côtes.

Le zona lombo-sacré : Atteinte des nerfs lombaires ou sacrés, affectant le bas du dos, les fesses, les jambes ou la région génitale. Peut être parfois associé à des troubles urinaires si les racines nerveuses sacrées sont touchées.

Le zona cervical : Au niveau du cou, des épaules et de la partie haute du thorax. Il peut provoquer une faiblesse musculaire de l'épaule ou du bras.

Le zona des membres : Rare, il touche les nerfs des bras ou des jambes. Il peut être confondu avec une infection cutanée (comme un érysipèle).

Le zona lombo-abdominal : Correspond aux dermatomes thoraco-lombaires, affectant la paroi abdominale. On retrouve une douleur en ceinture abdominale, mimant parfois une douleur viscérale (colique néphrétique, appendicite).

Le zona facial : Il touche un nerf crânien, en général le nerf trijumeau (V). On constate une éruption et une douleur unilatérale sur le visage. On peut également retrouver une atteinte possible de la bouche, du nez ou de l'oreille. Il peut entraîner dans certains cas, une paralysie faciale si le nerf facial est touché (Syndrome de Ramsay Hunt).

Le zona ophtalmique : Il affecte la branche ophtalmique (V1) du nerf trijumeau. On trouve des douleurs et une éruption autour de l'œil et du front. Il y a un risque élevé de complications (kératite).

8. Les complications

Les complications liées au zona surviennent plus fréquemment chez les personnes âgées, ainsi que chez les personnes immunodéprimées. Ces conséquences peuvent avoir un impact significatif sur la qualité de vie des personnes atteintes. En effet, dans de nombreux cas, les névralgies post-zostériennes perturbent et compromettent le bien être du patient (sommeil difficile, mobilité réduite, gêne physique, détresse psychologique, isolement social, fatigue chronique, troubles anxieux ou dépressifs...). Le zona ne se limite pas à une simple éruption cutanée douloureuse, mais représente une lourde affection aux répercussions non négligeables pour la qualité de vie du patient.

8.1 La névralgie post-zostérienne

La névralgie post-zostérienne (NPZ) constitue la complication la plus fréquente du zona, et aussi l'une des plus invalidantes. Elle survient chez **20% des patients atteints de zona**.⁽⁶⁵⁾ Elles se définissent cliniquement par une douleur persistante qui dure de façon prolongée, en s'étendant parfois sur plusieurs semaines, plusieurs mois, voire des années, ce qui en fait une pathologie chronique redoutée. Cette douleur chronique est d'origine **neuropathique**, souvent décrite comme brûlante, fulgurante, ou en coup d'aiguille, et peut considérablement altérer la qualité de vie des patients, en particulier chez le sujet âgé.

Les NPZ peuvent inclure des douleurs intenses, des engourdissements, des sensations anormales, de l'allodynie (douleur déclenchée par un simple toucher), et des douleurs exacerbées par les mouvements.

Chez les personnes âgées de plus de 50 ans, environ 50% des individus ayant eu un zona développeront des NPZ, et ce risque augmente proportionnellement avec l'âge.(66)

Le traitement des NPZ présente une grande variabilité, car la réponse aux analgésiques est très personnelle, et difficile à anticiper.

Une approche structurée et systématique est essentielle pour déterminer le traitement pharmacologique le plus efficace, tout en minimisant les effets secondaires indésirables, en particulier chez le sujet âgé (Cf ci-dessous).

Il est également crucial de prendre en compte les divers facteurs psychosociaux qui accompagnent souvent ces douleurs chroniques, et qui peuvent aggraver leur impact sur la qualité de vie (dépression, anxiété, troubles du sommeil...)

Etape 1 • Evaluer l'intensité des NA • Identifier les comorbidités significatives (cardiovasculaires, rénale, hépatique, dépressive, troubles de la marche, etc.) a. qui pourraient être soulagées ou exacerbées par la prescription de médicaments antalgiques b. qui pourraient être aggravées ou réactivées par les NA c. pour lesquelles une adaptation de dose ou une surveillance particulière serait nécessaire • Expliquer le diagnostic et le projet de traitement au patient • Etablir avec le patient un objectif thérapeutique raisonnable	• En cas d'épisodes d'exacerbations des douleurs, les antalgiques de courte durée d'action doivent être proposés à la demande
Etape 2 • Instaurer un traitement pharmacologique, dans les 72 premières heures suivant le début de l'éruption, combinant un antiviral et un antalgique de première ligne: a. en cas de NA légères à modérées, avec du paracétamol seul ou en association avec un agoniste opioïde faible (tramadol par exemple) b. en cas de NA modérées à sévères, avec un agoniste opioïde fort • Initier le traitement avec des médicaments de courte durée d'action, à une dose équivalente à 2,5 mg de morphine, quatre fois par jour • Une fois la dose efficace déterminée, substituer par un médicament de durée d'action prolongée	Etape 3 • Réévaluer régulièrement l'intensité des NA et leur retentissement sur la qualité de vie • Si les NA sont significativement améliorées ($\leq 3/10^*$) et les effets secondaires acceptables, continuer le traitement • Si les NA sont partiellement améliorées ($\geq 4/10^*$ ou $< 30\%$ de réduction), à la dose maximale recommandée, et ce particulièrement durant la phase subaiguë, l'association à un médicament de seconde ligne doit être considérée: a. un agoniste des canaux calciques $\alpha 2-\delta$: soit gabapentine ou prégabaline b. un antidépresseur: soit duloxétine ou venlafaxine
	Etape 4 • En cas d'échec d'un traitement de première ligne seul ou en association avec un traitement de seconde ligne: a. adresser le patient à un spécialiste ou à un centre spécialisé contre la douleur b. évaluer la possibilité de réaliser un bloc nerveux ou une injection épidurale d'analgésiques

Tableau 3 : Tableau de prise en charge pharmacologique des névralgies zostériennes aiguës (67)

8.2 Le zona ophtalmique

Le zona ophtalmique est un cas très particulier, et pouvant être grave de conséquences. Le virus du VZV se réactive au niveau **du ganglion de Gasser**(68), où se situe le nerf trijumeau (nerf crânien V, et notamment la division ophtalmique V1). Cette branche ophtalmique touchée assure la sensibilité du front, du cuir chevelu, de la paupière supérieure, de la cornée, du nez et de l'œil. C'est donc tout ce territoire qui sera le siège des douleurs et des lésions cutanées. Toute les structures du globes oculaires peuvent être touchées, mais l'atteinte la plus grave est celle de la cornée. Elle s'accompagne d'une inflammation chronique de l'œil, des troubles persistants de la sensibilité cornéenne, ainsi que des douleurs intenses et durables.

Ces manifestations peuvent évoluer, en l'absence de prise en charge urgente et adéquat, vers une perte fonctionnelle de la vision (une **cécité**), et dans les cas les plus graves, une perte anatomique de l'œil. C'est une complication fréquente car elle représente **10 à 25% des cas de zona**. En l'absence de traitement antiviral, environ 50 à 72% des patients atteints de zona ophtalmique développent des complications oculaires. L'atteinte oculaire survient 2 à 3 jours après le début de l'éruption. (69)

Parmi les manifestations oculaires du zona ophtalmique, voici les plus fréquentes :

- Kératite (46%)
- Uvéite (43%)
- Névralgies postherpétiques (17%)
- Ptosis, ectropion (13%)
- Glaucome (12%)

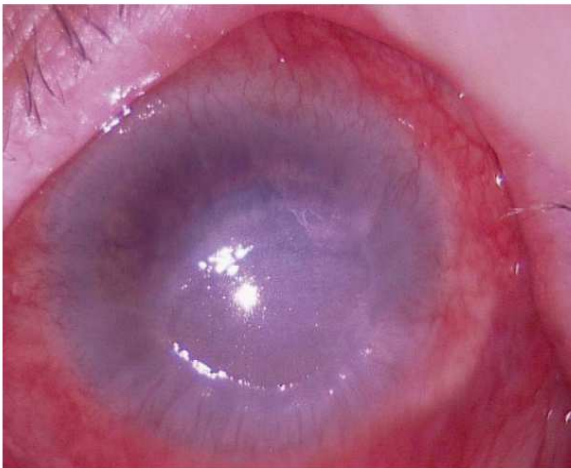


Figure 23 : Kératite neurotrophique zostérienne(69)



Figure 24 : Éruption cutanée faciale dans le territoire du V1 gauche(69)

8.3 Syndrome de Ramsay Hunt

Le syndrome de Ramsay Hunt, aussi appelé **le zona auriculaire** (herpes zoster oticus), décrit en 1907 par J. Ramsay Hunt, neurologue américain, est une des complications neurologiques rares du zona.(70)

La réactivation du VZV se produit dans le ganglion géniculé du nerf facial (VII), mais infecte également d'autres nerfs crâniens, comme le nerf intermédiaire de Wrisberg (VII bis), le nerf cochléaire, ou le nerf vestibulaire. Il associe typiquement une paralysie faciale périphérique à une éruption vésiculeuse dans le conduit auditif externe, le pavillon de l'oreille, ou encore la langue et le palais. On retrouve également une otalgie intense, une hypoacousie, des acouphènes, ou encore des vertiges si l'atteinte s'étend au nerf vestibulocochléaire (VIII).

C'est une pathologie rare, avec une incidence de 5 cas / 100 000 habitants par an.(71) A stade aigu, une inflammation se produit dans les neurones moteurs sensitifs, avec infiltration de lymphocytes et petites hémorragies, pouvant conduire à la formation de tissu fibreux.

D'autres virus peuvent entraîner un syndrome cochléovestibulaire déficitaire, comme celui des oreillons, de la rubéole, mais encore le cytomégalovirus ou le VIH. Des infections bactériennes peuvent également mimer ces symptômes, comme la syphilis, la fièvre typhoïde, la leptospirose ou encore la diphtérie.(72)



Figure 25 : Lésions vésiculaires de la conque(73)



Figure 26 : Éruption herpétiforme sur la conque gauche(74)

Partie 2 : La prise en charge du zona

A. Les antiviraux

Les antiviraux utilisés dans le traitement du zona agissent en bloquant la réplication du virus varicelle-zona. Leur mécanisme d'action repose sur **l'inhibition de la DNA polymérase virale**, enzyme essentielle à la multiplication du virus dans les cellules infectées. Plus le traitement est initié de manière précoce (idéalement, dans les 48h suivant l'apparition des lésions cutanées), plus il sera efficace pour limiter la propagation virale, et ainsi prévenir les complications, notamment les douleurs post-zostériennes.(75)

Parmi les molécules antivirales les plus utilisées, on retrouve **l'aciclovir**, le **valaciclovir** ou encore le **famciclovir**. Ce sont des **analogues nucléosidiques de la guanosine**. Pour devenir actif, ces médicaments doivent subir une activation en trois étapes, appelée la **triphosphorylation**. La première phosphorylation est réalisée par la thymidine kinase virale, et les deux phosphorylations suivantes sont effectuées par des kinases cellulaires. Une fois transformés en triphosphates actifs, ces analogues s'intègrent dans l'ADN viral en cours de synthèse. Leur structure modifiée empêche donc l'ajout de nouveaux nucléotides, provoquant une terminaison prématurée de la chaîne d'ADN, bloquant ainsi la réplication du virus.(76)

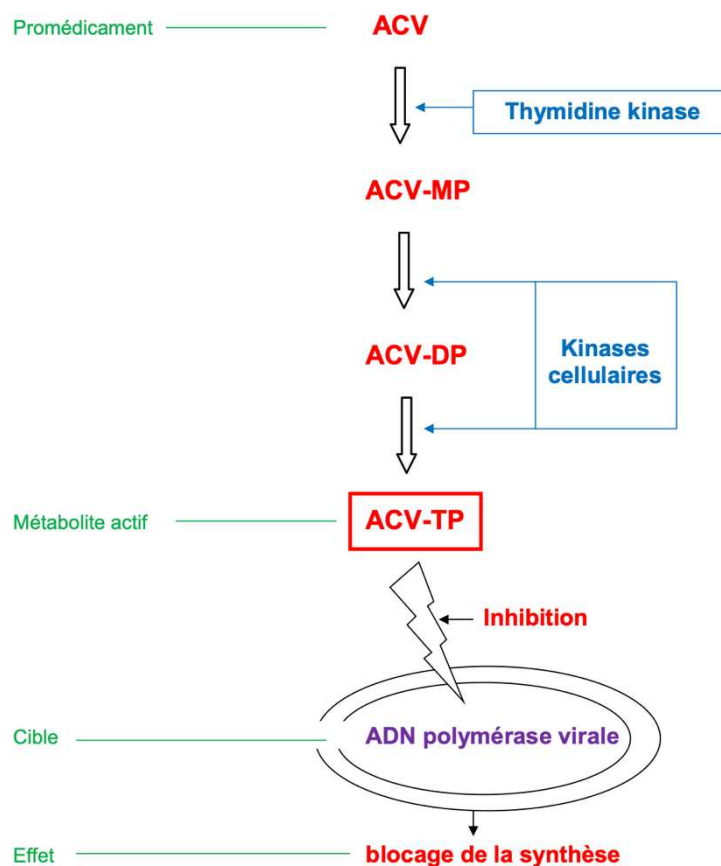


Figure 27 : Cascade de triphosphorylation de l'Aciclovir

1. Aciclovir

L'aciclovir a marqué un tournant dans la prise en charge des infections virales à HSV et VZV, avec sa mise sur le marché en France en 1995. Il s'est imposé comme le traitement de référence du zona, avec une posologie de **800mg cinq fois par jour pendant 7 jours**. L'aciclovir est bien toléré, mais son principal inconvénient réside dans sa **faible biodisponibilité orale** (seulement 10 à 20%), et sa **demi-vie courte** (2 à 3 heures), ce qui impose une prise fréquente.(77)

Pour surmonter ces limitations pharmacocinétiques, deux pro-drogues ont été développées : le valaciclovir et le famciclovir.

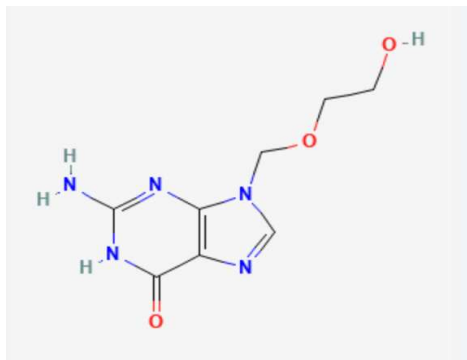


Figure 28 : Structure de l'aciclovir(78)

2. Valaciclovir

Le valaciclovir est l'ester L-valine de l'aciclovir. Après administration orale, il est rapidement transformé en aciclovir actif par les estérases intestinales et hépatiques. Cette modification permet **une biodisponibilité trois fois supérieures** (environ 55%)(79), réduisant ainsi la fréquence des prises à trois fois par jour dans le zona. Il s'agit aujourd'hui du traitement de première intention dans le zona, avec une posologie de base à **1000mg trois fois par jour pendant 7 jours**, idéalement débuté dans les 72 heures suivant l'éruption, afin de réduire la durée des symptômes et le risque de névralgie post-zostérienne.(80)

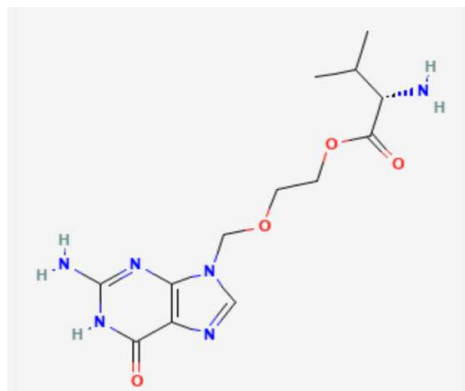


Figure 29 : Structure du valaciclovir(81)

3. Famciclovir

Le famciclovir est également une prodrogue, mais du penciclovir. Le famciclovir est rapidement transformé in vivo en penciclovir, qui a une activité in vitro sur les virus Herpès simplex (HSV1 et HSV2), Varicelle Zona, Epstein-Barr et Cytomégalovirus. Sa biodisponibilité est d'environ 77%, avec une demi-vie de 10 à 20 heures. La posologie dans l'indication du zona sera de 500mg trois fois par jour pendant 7 jours. **Il ne sera pas utilisé en première intention, sauf en cas de mauvaise tolérance au valaciclovir.**(82)

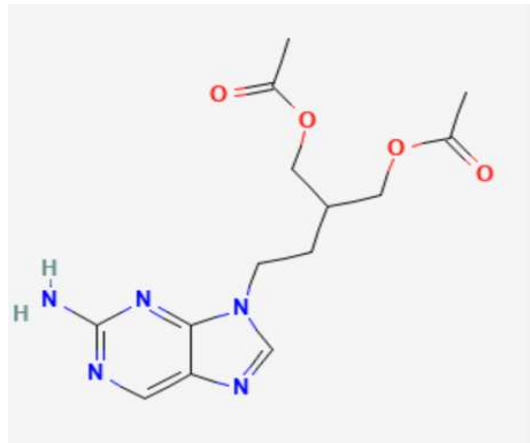


Figure 30 : Structure du famciclovir(83)

B. Les antalgiques

1. Antalgiques de palier I et II

La prise en charge des douleurs aiguës liées au zona repose en partie sur l'utilisation d'antalgiques classés selon les **trois paliers** définis par l'**OMS**. Leur utilisation dépend de l'intensité de la douleur et de la réponse au traitement initial.

1.1 Antalgiques de palier 1

L'utilisation des antalgiques de palier I seuls dans le traitement des douleurs aiguës du zona s'avère généralement insuffisante. Bien que le paracétamol soit souvent prescrit en première intention pour des douleurs légères, son efficacité reste limitée dans ce contexte, en particulier en présence d'une composante neuropathique, fréquente dès la phase initiale de la maladie. **Parmi les antalgiques de ce palier, seul le paracétamol est retenu comme option thérapeutique**, en raison de son profil et de son seuil de tolérance.

En revanche, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et l'acide acétylsalicylique (aspirine) sont à éviter dans le traitement du zona. En effet, les AINS agissent en inhibant les enzymes cyclooxygénases (COX-1 et COX-2), qui interviennent dans la synthèse des prostaglandines, médiateurs importants de l'inflammation, de la douleur et de la fièvre. Or, ces médiateurs ont un rôle important dans la régulation de l'immunité, notamment dans le recrutement des cellules immunitaires. En inhibant leur production, les AINS ralentissent le recrutement de ces cellules, ce qui peut retarder l'élimination du virus ou de bactéries opportunistes, et donc augmenter le risque de complication cutanées (Syndrome de Lyell, Stevens-Johnson, ou une surinfection bactérienne) dans le cadre du zona.

1.2 Antalgiques de palier 2

Parmi les antalgiques de palier II, on retrouve les **opioïdes faibles**, principalement le **tramadol** et la **codéine**. Lorsque la douleur persiste malgré l'utilisation du paracétamol seul, ces molécules peuvent être introduites afin d'obtenir un meilleur soulagement. Le tramadol est un analgésique opioïde à action centrale. Il s'agit d'un agoniste pur et non sélectif des récepteurs morphiniques μ . C'est aussi un inhibiteur de la recapture de la sérotonine, modulant ainsi la transmission descendante de la douleur (effet partiellement neuropathique). La posologie recommandée est de 50 à 100 mg toutes les 6 à 8 heures, avec une dose maximale de 400mg/jour. Toutefois, le tramadol nécessite une surveillance particulière, en raison de ses effets secondaires potentiels, notamment les nausées, vomissements, vertiges, sédation, ou risque de confusions. La codéine est classée parmi les antalgiques opioïdes faibles. Elle possède une action centrale et se fixe sur les récepteurs opioïdes μ . Mais son effet analgésique est surtout dû à sa biotransformation hépatique en morphine, par l'intermédiaire de l'enzyme CYP2D6.

2. Antalgique local anesthésique

2.1 Versatis

Versatis® est un dispositif médicamenteux sous forme de **patch** imprégné de **lidocaïne** à 5% (soit 700mg par patch), utilisé comme traitement topique local des **douleurs neuropathiques périphériques**. Il a prouvé son efficacité dans le traitement symptomatique de l'allodynie liée aux douleurs neuropathiques post-zostériennes (après cicatrisation de l'éruption herpétique). Il n'est pas indiqué en phase aiguë du zona, avec les lésions cutanées actives.

Les patches Versatis® présentent un double mode d'action : ils possèdent une action pharmacologique lors de la diffusion de la lidocaïne, mais ont aussi un effet protecteur mécanique de l'emplâtre qui protège la zone hyper sensible. La lidocaïne est un **anesthésiant qui bloque les canaux sodiques voltage-dépendants au niveau des fibres nerveuses périphériques**. Cela réduit la transmission des signaux douloureux. Jusqu'à **3 dispositifs par jour** peuvent être appliqués simultanément, sans jamais dépasser **un temps de pose de 12 heures**, et en respectant un intervalle de 12 heures également avant la pose des emplâtres suivants.(84)

C. Traitements spécifiques

1. Les antidépresseurs tricycliques

Les antidépresseurs tricycliques (ATC), initialement développés et commercialisés pour traiter la dépression, ont vu leur champ d'application clinique s'élargir considérablement au fil du temps. Bien qu'ils soient aujourd'hui moins utilisés comme antidépresseurs de première intention, en raison de la disponibilité de molécules plus récentes et mieux tolérées (comme les ISRS), les ATC occupent une place importante dans la prise en charge des névralgies neuropathiques, notamment celles post-zostériennes.

Parmi les molécules disponibles, on retrouve l'**Amitriptyline (Laroxyl®)**, la **Clomipramine (Anafranil®)**, et l'**Imipramine (Tofranil®)**.

Ce sont des **inhibiteurs non sélectifs de la recapture des monoamines (principalement la noradrénaline et la sérotonine)**. Cela empêche leur inactivation, et augmente donc leur concentration dans les synapses, ce qui contribue à l'effet antidépresseur et analgésique.

Les ATC **inhibent aussi les canaux sodiques (Na^+ voltage-dépendants)**, dans les neurones des nerfs lésés. Cela diminue la conduction nerveuse anormale, typique des douleurs neuropathiques.

Ils **modulent également les récepteurs NMDA (glutamate)**, impliqués dans la sensibilisation centrale (hyperexcitabilité des neurones de la douleur). Cela justifie son usage à faibles doses analgésiques, inférieures à celles nécessaires pour traiter une dépression.

Les ATC possèdent une affinité pour les récepteurs histaminergiques H1 et muscariniques, favorisant ainsi un meilleur sommeil et une réduction de la perception de la douleur.

Il faut tout de même les utiliser avec précaution, en raison de leurs effets indésirables fréquents, comme les suivants :

- Effets anticholinergiques, dû au blocage des récepteurs muscariniques (bouche sèche, constipation, rétention urinaire, vision floue, confusion)
- Toxicité cardiaque, allongement de l'intervalle QT, risque de torsades de pointe
- Somnolence, troubles de la vigilance, par blocage des récepteurs H1

2. Les antiépileptiques

En raison de leur meilleur profil de tolérance, les antiépileptiques sont désormais préférés aux ATC en tant que traitement de première intention des douleurs neuropathiques. Ils sont couramment prescrits pour le traitement des névralgies post-zostériennes, mais également utilisés en association avec les antiviraux dès la phase aiguë du zona, afin de limiter l'intensité et la persistance des douleurs.

Parmi ces médicaments, les deux molécules les plus étudiées et donc les plus utilisées sont la **Gabapentine (Neurontin®)** et la **Prégabaline (Lyrica®)**.

Elles agissent en **modulant les canaux calciques voltage-dépendants de type $\alpha 2\delta$ (alpha-2-delta)**, réduisant ainsi l'excitabilité neuronale et la transmission des signaux douloureux.

Le traitement doit être initié de manière progressive, selon un **schéma de titration adapté**, afin d'optimiser la tolérance et ainsi limiter les effets indésirables (sommolence et vertiges), et atteindre la posologie efficace.

Titration progressive pour la Gabapentine :

- J1 : 300mg le soir
- J2 : 300mg matin + 300mg soir
- J3 : 300mg matin, 300mg midi, 300mg soir

Augmenter par paliers de 300mg tous les 2-3 jours si bien toléré, sans dépasser 3600mg / jour.

Posologie progressive de la Prégabaline :

Posologie initiale de 150mg/jour (en 2 prises, 75mg matin et soir)

Puis augmentation possible après quelques jours selon l'efficacité et la tolérance, sans dépasser 600mg/jour (300mg matin et soir).

Il existe un autre antiépileptique disposant d'une AMM pour le traitement des douleurs neuropathiques chez l'adulte, il s'agit de la **Carbamazépine (Tégréto®)**. Bien que son efficacité soit reconnue, notamment dans certaines douleurs paroxystiques comme les névralgies faciales, son utilisation reste aujourd'hui limitée dans la pratique courante. En effet, la carbamazépine est un puissant inducteur enzymatique (notamment du cytochrome P450), ce qui entraîne de nombreuses interactions médicamenteuses. Cette particularité complique sa prescription, en particulier chez les patients polymédiqués ou âgés. La mise en place de ce traitement nécessite aussi une titration progressive, afin d'améliorer la tolérance et limiter les effets indésirables. Pour les formes à libération prolongée, la posologie initiale recommandée se situe entre 200 et 400 mg par jour, répartis en deux prises. Pour les formes à libération immédiate, l'administration se fait en deux à trois prises quotidiennes. La dose peut être ensuite augmentée progressivement, jusqu'à une posologie maximale de 1200 mg/jour.

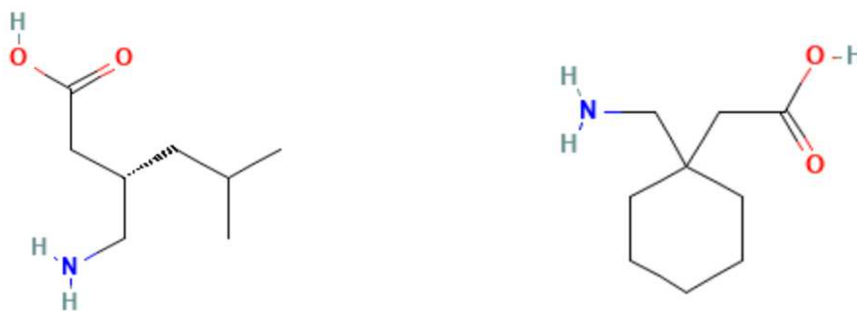


Figure 31 : Structure de la Prégabaline et de la Gabapentine

D. Traitements alternatifs

1. Neurostimulation transcutanée (TENS)

La TENS (**Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation**) est une technique non invasive qui utilise de légers courants électriques délivrés à travers la peau, via des électrodes autocollantes, pour moduler les signaux douloureux au niveau des nerfs périphériques. Cette neurostimulation agit en renforçant l'action des systèmes naturels de contrôle selon 2 principes :

- **Selon la théorie du Gate Control**
- En favorisant la production de molécules endogènes « anti douleur », via la **méthode endorphinique**

1.1 La théorie du « Gate control »

Basée sur la théorie du « Gate Control », où « la théorie du portillon » décrite par Patrick Wall et Ronald Melzack, neuroscientifiques, en 1965(85), la TENS est aujourd'hui reconnue comme traitement de choix dans les douleurs post-zostériennes. Cette théorie révolutionne la compréhension de la douleur. Elle n'est pas simplement un signal direct des nerfs au cerveau, mais est modulée par des mécanismes de contrôle dans la moelle épinière. Au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière, il existerait un portillon « gate » qui peut ouvrir ou fermer l'accès des signaux douloureux au cerveau.

Cette modulation représente un premier filtre physiologique de l'information douloureuse. Elle se produit à chaque niveau segmentaire de la moelle épinière, c'est-à-dire en fonction du dermatome concerné. Ce contrôle segmentaire résulte de l'interaction entre :

- **Les fibres nociceptives (C et Aδ)** qui transmettent les signaux douloureux
- **Les fibres non nociceptives (fibres Aα et Aβ)**, qui véhiculent les sensations de toucher, de vibration ou de pression

Toutes ces fibres convergent vers des neurones de projection communs dans la moelle. Cette convergence crée une compétition entre les messages. Si les fibres non douloureuses sont activées en même temps que les fibres douloureuses, elles peuvent inhiber la transmission de la douleur comme si un portillon se refermait.(86) Donc la stimulation des fibres nerveuses Aβ via les électrodes du TENS sur la peau, active les circuits inhibiteurs de la moelle épinière et permet la fermeture du portillon de la douleur.

En l'absence de stimulation non douloureuse, ou en cas de lésion nerveuse, les fibres nociceptives (C, Aδ) envoient librement leurs signaux, le portillon reste ouvert, et on a un accroissement de la perception de la douleur. L'effet de la TENS est donc le soulagement de la douleur, via la réduction du nombre d'informations nociceptives.

En plus de cette interaction entre fibres, la théorie propose l'existence d'un **interneurone inhibiteur**, situé dans la corne dorsale, qui joue un rôle de **régulateur** : il **ouvre ou ferme le portillon** selon le type de signal reçu. Ce neurone est lui-même influencé par les deux types de fibres : il est **inhibé par les fibres C** (laissant passer la douleur) et **activé par les fibres A β** (fermant le portillon à la douleur). Pour favoriser au mieux la compétition entre les signaux tactiles et nociceptifs, il est recommandé d'utiliser une fréquence de stimulation électrique d'environ 80 à 100 Hz. Il faut chercher une sensation de fourmillement confortable et non douloureuse, sans provoquer de contractions musculaires

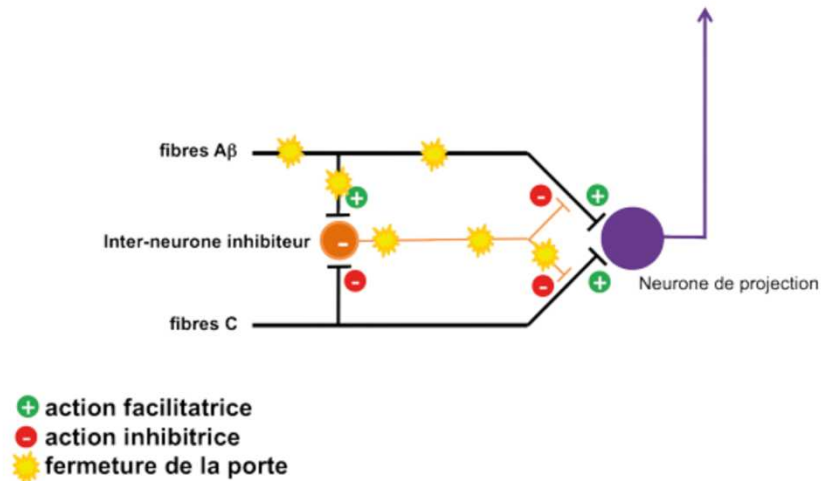


Figure 32 : La théorie du Gate Control

1.2 La stimulation endorphinique

La stimulation endorphinique est aussi appelée TENS à basse fréquence (1 à 5 Hz). Contrairement au « Gate Control » (à haute fréquence), l'objectif ici est d'activer la production d'endorphines, des substances naturellement analgésiques. Cette stimulation déclenche donc la libération **d'endorphines**, mais aussi de **dynorphines** et **d'enképhalines**. Ces neurotransmetteurs endogènes, proches des morphiniques, se fixent sur les récepteurs opioïdes du cerveau et de la moelle épinière. Ils modulent la transmission de la douleur en inhibant notamment la libération de la substance P, un médiateur clé dans la transmission nociceptive. Les zones impliquées dans cette production sont l'hypothalamus et les cornes postérieures de la moelle.

Contrairement à la TENS « Gate Control », l'effet analgésique n'est pas immédiat, il apparaît après plusieurs dizaines de minutes. En revanche, la durée de l'effet est plus longue, pouvant persister plusieurs heures après l'arrêt de la stimulation.

Les principales contre-indications à la TENS sont :

- Les personnes porteuses de Pace-Maker
- La grossesse
- Le sinus carotidien

2. L'acupuncture

L'acupuncture est une médecine traditionnelle chinoise vieille de plus de 2000 ans. Elle consiste à insérer de fines aiguilles en des points précis du corps, appelés les points d'acupuncture, situés le long de méridiens, afin de rétablir la circulation l'équilibre énergétique du Qi (énergie vitale circulant dans les méridiens), afin de restaurer l'équilibre entre le yin et le yang

Cette médecine alternative a longtemps été rejetée par la médecine occidentale, faute de preuves scientifiques. Aujourd'hui, ses effets peuvent être en partie expliqués par des mécanismes physiologiques reconnus, notamment l'activation des systèmes endogènes de contrôle de la douleur comme la libération d'endorphines, la modulation des voies inhibitrices descendantes et la régulation du système nerveux autonome via l'hypothalamus et le tronc cérébral.

Des essais cliniques ont confirmé son efficacité dans le traitement de certaines douleurs chroniques, notamment dans les NPZ(87), favorisant ainsi son intégration dans les cliniques de la douleur. Cependant, l'interprétation des résultats de ces études doit être abordée avec une certaine prudence, car elle repose sur des études présentant d'importantes limites méthodologiques, avec des biais possibles dans la randomisation.(88)

En France, l'acte d'acupuncture est considéré par la jurisprudence comme un acte médical. En conséquence, seuls les médecins titulaires d'un diplôme universitaire spécifique sont autorisés à la pratiquer, mais elle reste tout de même peu développée, car mal intégrée dans le système de santé, et très rarement remboursée.

3. Aromathérapie

Ce n'est qu'au début du XXe siècle que l'aromathérapie acquiert une reconnaissance moderne, grâce aux travaux de René-Maurice Gattefossé, ingénieur et chimiste français, mais aussi père fondateur de l'aromathérapie. Victime de brûlures importantes, il applique instinctivement de l'huile essentielle de lavande vraie (*Lavandula angustifolia*) sur ses plaies.

Il observe une cicatrisation rapide et sans infection, ce qui le pousse à explorer scientifiquement les propriétés des huiles essentielles. Il fonde alors la Société française des produits aromatiques, par le biais de laquelle il publie de nombreuses études cliniques et expérimentales visant à démontrer l'efficacité des huiles essentielles sur diverses affections. Grâce à lui, l'aromathérapie commence à se structurer comme discipline à part entière, mêlant pharmacologie, botanique et médecine.(89)

D'après la Pharmacopée Européenne, une huile essentielle est : « *un produit odorant, généralement de composition complexe, obtenu à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par l'entraînement à la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, soit par un procédé mécanique approprié sans chauffage. Une huile essentielle est le plus souvent séparée de la phase aqueuse par un procédé physique n'entraînant pas de changement significatif de sa composition* ».

Le cadre réglementaire des huiles essentielles en France et en Europe est complexe. Elles sont soumises à différentes lois selon leur usage et leur destination. L'ANSM, la DGCCRF et l'ANSES veillent à la conformité des HE mises sur le marché, selon leur catégorie.

3.1 Composition chimique des huiles essentielles

Les terpénoïdes

Les terpènes sont une grande famille de composés naturels produits principalement par les plantes, et représentent plus de 30 000 molécules connues à ce jour, ce qui en fait l'un des groupes chimiques les plus vastes du règne végétal. Ils sont considérés comme les principaux composés odorant des plantes, notamment en raison de leur grande volatilité. Ce sont eux qui confèrent aux végétaux leurs parfums caractéristiques. Ce sont les molécules les plus étudiées en raison de leurs propriétés pharmacologiques variées (anti-inflammatoires, antiseptiques, expectorantes, antalgiques, anxiolytiques, immunostimulantes, etc).

Les terpènes sont classés en plusieurs sous-familles selon les nombres d'unités isopéniques qu'ils contiennent. On retrouve les monoterpènes (C10) et les sesquiterpènes (C15).

- Les monoterpènes

Ils sont constitués de deux unités isopéniques. Ils sont très volatils et odorants, et ont des propriétés bien documentées : antiseptiques, expectorantes, antivirales, stimulantes, et légèrement anti-inflammatoires. Parmi les molécules on retrouve le limonène (présent dans les zestes d'agrumes, aux propriétés digestives et anti-inflammatoires), les α - et β -pinène (retrouvées dans les aiguilles de pin, aux propriétés antiseptiques et expectorantes), et le myrcène (aux effets relaxants et analgésiques)

- Les sesquiterpènes

Ces sont des molécules plus lourdes, moins volatiles. Ils sont reconnus pour leurs propriétés anti-inflammatoires puissantes, antalgiques, calmantes, sédatives, etc. Parmi elles, on retrouve notamment la β -caryophyllène (présente dans le clou de girofle, doté d'activité anti-inflammatoires et antinociceptives, agissant sur les récepteurs cannabinoïdes CB2)

Les composés aromatiques

Outre les terpènes, les HE contiennent aussi des composés aromatiques comme les phénols ou les coumarines. Ces substances ont aussi des activités antiseptiques, antispasmodiques, antalgiques ou encore sédatives.

3.2 Huiles essentielles utilisées dans les névralgies post-zostériennes

Les douleurs post-zostériennes peuvent être soulagées par certaines huiles essentielles, en compléments des traitements classiques. Parmi elles, on retrouve(90) :

- **HE de ravintsara** (*Cinnamomum camphora* et *camphora*) : possède des propriétés antivirales
- **HE de niaouli** (*Melaleuca quinquenervia* et *cinéole*) : possède des propriétés antivirales

- **HE de menthe poivrée** (*Mentha x piperita*) : antivirale, antiprurigineuses, antalgique
- **HE d'eucalyptus citronné** (*Eucalyptus citriodora*) : anti-inflammatoire et calmant cutané
- **HE de lavande aspic** (*Lavandula latifolia*) : antivirale et antibactérienne

Il sera recommandé d'effectuer un mélange de 2 gouttes d'huile essentielle de chaque plante, à 10 gouttes d'huile végétale de Millepertuis. Ce mélange est à appliquer localement sur le trajet nerveux jusqu'à 6 fois par jour. Il visera à soulager les symptômes mais ne pourra être à l'origine de la guérison totale du zona.(91)

Attention, les HE sont à utiliser avec précaution car elles comportent tout de même des contre-indications et des précautions d'emploi.

4. Phytothérapie

La phytothérapie appartient au domaine des médecines douces, et repose sur l'utilisation raisonnée et rigoureuse de plantes médicinales dans un but thérapeutique. Cette discipline est complémentaire aux traitements conventionnels. Voici quelques exemples de plantes utilisables dans le cadre d'un zona.

4.1 Le millepertuis

Le millepertuis (*Hypericum perforatum*) peut être utilisé pour soulager les douleurs du zona. C'est une plante aux propriétés antidépresseurs, antivirales, antibactériennes, et analgésiques. Les naphthodianthrone (hypéricine, pseudohypéricine) et phloroglucinols (hyperforine)(92) contenus dans la plante exercent une action antiseptique et réduisent l'inflammation locale. Elle est à utiliser par voie topique ou per os, mais toujours avec précaution en raison de ses interactions médicamenteuses nombreuses et de sa photosensibilité.(93)

4.2 L'aloë vera

L'aloë vera, plante succulente de la famille des Asphodelaceae, pousse dans les régions sèches d'Asie, d'Afrique, d'Amérique et d'Europe. Sa feuille est constituée de trois couches distinctes : l'écorce externe (riche en glucides et protéines), le latex intermédiaire (contenant des anthraquinones aux effets laxatifs), et la pulpe interne (un gel clair et riche en polysaccharides, notamment les mannanes acétylés). Utilisé depuis longtemps en médecine traditionnelle, l'Aloë vera est reconnu pour ses nombreuses vertus, notamment ses propriétés cicatrisantes, anti-inflammatoires. Il présente également des effets immunomodulateurs avérés, et dans une moindre mesure, une action antivirale.

Cependant, les recherches restent limitées quant à son utilisation précise dans la prévention ou le traitement des maladies virales. Des études récentes s'intéressent à son potentiel comme adjuvant vaccinal, ou comme antiviral à action directe, ouvrant la voie à de nouvelles applications thérapeutiques contre les infections virales.(94)

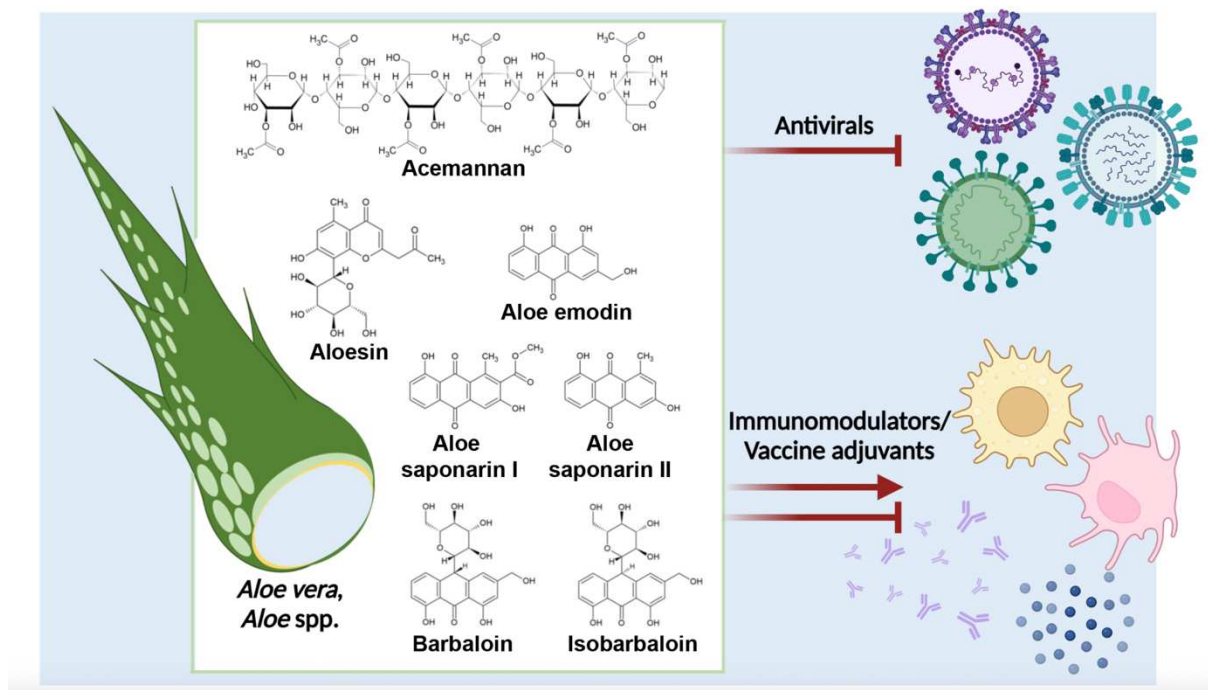


Figure 33 : Les composés bioactifs dotés de propriétés antivirales et immunomodulatrices de l'Aloe vera(94)

Pour soulager les douleurs et favoriser la guérison des lésions cutanées, notamment celles provoquées par le zona, cette plante est disponible sous de nombreuses formes galéniques (gel, pommade, lotions...). Étant une plante vivace facile à cultiver en pot, elle peut être utilisée fraîchement à domicile. Attention tout de même à la couche intermédiaire jaune de la plante, le latex, qui est toxique (il contient des anthraquinones, puissants laxatifs stimulants, pouvant causer des diarrhées sévères, une déshydratation, une hypokaliémie, des coliques ou des crampes).

4.3 L'échinacée

L'échinacée (*Echinacea angustifolia*) est une plante médicinale reconnue pour ses propriétés immunostimulantes. Elle est traditionnellement utilisée pour prévenir et accompagner les infections virales, en renforçant les défenses naturelles de l'organisme. Dans le cadre du zona, elle n'agit pas directement sur la douleur, mais peut contribuer à limiter la durée et l'intensité des épisodes, en soutenant la réponse immunitaire antivirale, et donc en favorisant une récupération plus rapide, ce qui peut indirectement réduire les douleurs post-zostériennes. Ses principes actifs (alcamides, polysaccharides, dérivés de l'acide caféique) activent les macrophages, les cellules NK et la production de cytokines.(95)

5. Approches complémentaires et soins locaux

5.1 Homéopathie

L'homéopathie, proposée par Samuel Hahnemann en 1796, est une médecine douce utilisée en complément des traitements conventionnels. Le principe fondamental repose sur la théorie des similaires, selon laquelle une substance est capable de provoquer certains symptômes chez une personne saine peut, à doses infinitésimales, aider à guérir ces mêmes symptômes chez un malade. Les souches homéopathiques sont préparées par un procédé de dilution, qui consiste à diluer successivement la substance active tout en l'agitant, afin de conserver ses propriétés thérapeutiques tout en minimisant les effets secondaires. Chaque souche est choisie en fonction des symptômes précis et de la phase de la maladie, permettant un traitement individualisé et ciblé.(96)

En prévention (en dose) :

- Vaccinotoxinum 9CH : stimulation des défenses générales
- Hypericum 15CH : soutien nerveux
- Staphylococcinum 15CH : limite l'évolution
- Sulfur 9CH : apaise brûlures et démangeaisons

En phase éruptive et épisode de fièvre (à la posologie de 5 granules 3 fois par jour, en alternance et selon l'évolution) :

- Belladonna 5CH : contre la fièvre et l'inflammation
- Hypericum 15CH : soutien du système nerveux
- Ranunculus bulbosus 5CH : aide à contrôler le début de l'éruption vésiculeuse
- Rhus toxicodendron 5CH : baisse l'irritation
- Rhus vernix 5CH : vésicules ulcérées, favorise la cicatrisation
- Arsenicum album 5CH : contre l'éruption douloureuse nocturne
- Mezereum 7CH et Silicea 9CH : favorise la cicatrisation des vésicules en croûtes épaisses, limite les marques.

Zona ophtalmique (à la posologie de 5 granules 4 fois par jour) :

- Prunus spinosa 9CH : douleurs oculaires
- Croton tiglium 5CH : œil rouge et hypersensible

Douleurs post-zostériennes (à la posologie de 5 granules 2 fois par jour)

- Arsenicum album 15CH : contre les sensations de brûlures
- Kalmia latifolia 15CH : douleurs fulgurantes le long du nerf
- Hypericum perforatum 15CH : contre les douleurs de contact
- Mezereum 15CH : douleurs intenses
- Vaccinotoxinum 15CH : antalgique général

L'homéopathie peut être envisagée en **soutien** aux traitements conventionnels, notamment pour améliorer le confort du patient. Elle ne doit en aucun cas **remplacer** les prises en charge médicales reconnues scientifiquement et indispensables à la guérison.

5.2 Oligothérapie

L'oligothérapie, utilisée en complément des soins conventionnels, repose sur l'administration par voie sublinguale d'oligo-éléments, principalement des ions métalliques, en très faibles quantités, afin de favoriser le rééquilibrage du métabolisme et soutenir les réactions enzymatiques essentielles. Ces oligo-éléments jouent un rôle de cofacteurs et de catalyseurs naturels.

Dans le cadre du zona, on peut utiliser comme soutien complémentaire afin de stimuler le système immunitaire, et réduire la fatigue, **Cuivre-Or-Argent (Oligosol®)**(97). C'est une association de cuivre, reconnu pour son rôle dans l'immunité et ses propriétés anti-infectieuses, l'or, décrit comme stimulant général, et l'argent, anti-infectieux et modulateur de terrain. Le schéma posologique requiert 1 dose de Cuivre-Or-Argent le matin pendant 2 mois en traitement de fond.

Un apport en zinc peut être également non négligeable. Il permet de soutenir et de relancer le système immunitaire (1 gélule de 15mg par jour, pendant 2 à 3 mois)

Cependant, l'efficacité de l'oligothérapie n'est pas prouvée scientifiquement, et ne doit jamais se substituer aux traitements médicamenteux.

5.3 Conseils hygiéno-diététiques et soins locaux

- L'assiette « anti zona »(98) :

L'assiette « anti-zona » doit être pensée comme une alimentation variée et équilibrée, adaptée à la fatigue et à la baisse d'appétit fréquemment observées chez les patients. L'objectif est de fournir à l'organisme des nutriments qui soutiennent les défenses immunitaires et favorisent la récupération.

Parmi eux, **l'ail, l'oignon, le poireau, la ciboulette** se distinguent par leur richesse en **composés soufrés**, connus pour leurs **propriétés antimicrobiennes et détoxifiantes**. Les **légumes drainants**, tels que le concombre, la courgette, l'asperge, l'artichaut, le radis noir ou encore le romarin (comme aromate ou en infusion) contribuent au soutien du foie et des reins, favorisant ainsi **l'élimination des déchets métaboliques**.

Un apport en **légumineuses** (lentilles, pois cassés, pois chiches, haricots secs, ou encore fèves) est nécessaire et représente une source de protéines végétales de haute qualité, **riches en acides aminés**, en fibres, en **fer** et en **vitamines du groupe B**. On peut ajouter des aliments riches **en vitamine C** (poivron, agrumes, persil, brocoli, choux, kiwi) afin d'optimiser l'absorption du fer présent dans les légumineuses (effet antiviral).

Les **produits de la mer** apportent une grande source de protéines, ainsi que des oligo-éléments **et acides gras essentiels**. Les huîtres sont riches en **zinc**, les moules sont riches en sélénium, et les poissons gras, saumon, maquereau, sardine, hareng, thon, apportent des **oméga 3**, connus pour leur action **anti-inflammatoire**.

Les champignons (pleurotes, champignons de Paris, shiitakés) représentent une autre source précieuse, grâce à leur teneur en **sélénium antioxydant** et en **lectines immunomodulatrices**.

Les **plantes aromatiques** comme le thym et l'origan exercent une activité **antivirale** et **antibactérienne** naturelle, et facilite aussi la digestion. Les épices telles que le curcuma, puissant **anti-inflammatoire et antioxydant**, et le gingembre, tonifiant et immunostimulant, ne sont pas à négliger et peuvent compléter cette assiette « anti-zona »

Cette approche nutritionnelle ne remplace pas le traitement médicamenteux, mais elle constitue un soutien physiologique en renforçant les défenses naturelles, en réduisant l'inflammation tout en facilitant la récupération.

- Les acides aminés :

La L-lysine, acide aminé essentiel non synthétisé par l'organisme, joue un rôle clé dans la régulation de la réplication des herpèsvirus, notamment le VZV. Elle agit principalement par un mécanisme de compétition avec l'arginine(99), un autre acide aminé, qui lui est nécessaire à la synthèse des protéines virales et à la multiplication du virus. En augmentant la disponibilité de lysine libre, l'absorption et le transport cellulaire de l'arginine sont réduits, **limitant ainsi la réplication virale et contribuant à la diminution de la sévérité des lésions et de la durée de la poussée**. La lysine favorise également la cicatrisation et le fonctionnement immunitaire, soutenant ainsi le processus de récupération.(100)

Sur le plan nutritionnel, il est recommandé de privilégier les aliments riches en lysine, tels que les viandes maigres, les volailles, les œufs, les produits laitiers, les poissons (saumon, maquereau, sardine) et l'association légumineuses, afin d'optimiser l'apport en acide aminé et de soutenir l'effet compétitif sur l'arginine. À l'inverse, les aliments particulièrement riches en arginine, qui peuvent favoriser la réplication virale, doivent être limités, surtout pendant les phases prodromiques du zona. Parmi eux, on retrouve les fruits à coque et graines (noix, amandes, pistaches, courge, tournesol, sésame), le chocolat noir, certaines céréales complètes (avoine, blé complet, quinoa), ainsi que des viandes rouges.

Ainsi, une stratégie combinant supplémentation en lysine et limitation des sources d'arginine constitue un soutien nutritionnel complémentaire.

- Les soins locaux :

Les soins locaux contre le zona visent à favoriser la cicatrisation des lésions, limiter la surinfection mais également à réduire la douleur. Il est fondamental d'éviter la macération des vésicules et le ramollissement des croûtes, donc les bains prolongés sont exclus. Il est préférable de prendre des douches tièdes, avec l'emploi de savons doux ou surgras. Les antiseptiques classiques doivent être utilisés avec prudence car ils peuvent aggraver les lésions. Toutefois, certains antiseptiques à large spectre, notamment le gluconate de chlorhexidine en solution aqueuse, peuvent être prescrits ponctuellement pour leur action bactéricide et fongicide (comme Biseptine®, Septivon®, ou Diaseptyl®). Le séchage des lésions doit se faire en tamponnant doucement, sans frotter.

Les produits asséchants sans alcool, tels que les **lotions asséchantes A-DERMA Cytelium® ou Avène Cicalfate®**, sont recommandés après la toilette. Ils favorisent la déshydratation des vésicules, ce qui accélèrent la formation des croûtes, en évitant la macération. Ils ont aussi des propriétés antibactériennes et calmantes. Les crèmes, gels, pommades ou talcs sont à éviter car ils favorisent la macération et augmentent le risque de surinfection.

Afin de limiter la dissémination du virus et les complications, il est impératif de ne pas gratter les lésions, de ne pas arracher les croûtes et de ne pas percer les vésicules. Le coupage des ongles à ras et la prudence lors du contact avec les yeux sont essentiels pour prévenir la contamination. Le port de vêtements amples et de sous-vêtements en coton contribue également à réduire les irritations. Pour les enfants ou patients ayant du mal à résister au grattage, le port de gants en coton la nuit et l'application de froid local (poche de glace enveloppée dans un tissu) permet de calmer les démangeaisons.

Enfin, pour prévenir les cicatrices, il est recommandé de protéger les lésions anciennes du soleil et de ne pas exposer les nouvelles au rayonnement solaire direct.



- La gestion de son stress :

Le repos et la gestion du stress sont des éléments essentiels dans la prévention et la guérison du zona. Le stress, de nature psychologique ou physique, est reconnu comme un facteur déclenchant important de la réactivation du VZV(101). Maintenir un état de calme et de détente favorise donc non seulement une récupération plus rapide, mais contribue également à limiter le risque de complications. Dans ce contexte, la pratique régulière de techniques de relaxation, telles que la sophrologie, le yoga ou la méditation, même à un âge avancé, peut avoir un effet protecteur significatif. Ces approches complémentaires s'inscrivent ainsi comme un outil préventif non médicamenteux efficace dans la gestion globale du zona.

Partie 3 : La vaccination contre le zona

A. Couverture vaccinale et rôle du pharmacien d'officine

1. Définition

La couverture vaccinale correspond à la proportion de personnes vaccinées au sein d'une population donnée, à un moment précis. Elle constitue **un indicateur clé de santé publique** car son suivi permet de vérifier l'efficacité et l'adhésion à un programme de vaccination. Une couverture vaccinale élevée permet d'assurer une **protection individuelle et collective** contre une maladie, en réduisant non seulement le nombre de cas mais aussi le risque de transmission. A l'inverse, une couverture vaccinale insuffisante expose la population à la persistance de foyers infectieux et à la résurgence épidémique.

En pratique, la couverture vaccinale n'est pas mesurée de manière globale dans l'ensemble de la population. Elle est généralement évaluée dans des groupes spécifiques, définis par les recommandations vaccinales. Ces recommandations sont actualisées chaque année par le Haut Conseil de la Santé Publique, et publiée dans le Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire (BEH) après validation par le ministère de la Santé.(102)

2. Problématique

La couverture vaccinale est bien mieux documentée chez les enfants et les adolescents que chez les adultes car elle s'appuie sur un calendrier vaccinal structuré, des examens de santé obligatoires, des enquêtes scolaires régulières, permettant un suivi efficace. A l'inverse, pour les adultes, la vaccination repose sur des recommandations variables selon l'âge, les facteurs de risque, ou encore la profession, sans cadre ni registre centralisé. De plus, les lieux de vaccination sont multiples (médecin, pharmacie, IDE, médecine du travail, etc.) rendant la collecte de données difficiles.

Pour améliorer la couverture vaccinale chez l'adulte, il est nécessaire de renforcer les outils de suivi et de mieux les développer, comme le carnet de vaccination électronique, et d'intégrer systématiquement le statut vaccinal dans le dossier médical partagé. Dans ce contexte, le pharmacien d'officine occupe une place stratégique. En tant que professionnel de santé, il peut sensibiliser la population au respect du calendrier vaccinal et rappeler l'importance de la vaccination, notamment pour les adultes et les personnes à risque. Par son rôle d'information, de prévention et de suivi, il contribue directement à améliorer l'adhésion vaccinale.

3. Cas de la varicelle et du zona

En France, la vaccination généralisée contre la varicelle chez les enfants à partir de 12 mois n'est actuellement pas recommandée, non pas en raison d'un doute sur l'efficacité du vaccin, mais à cause de risques épidémiologiques liées à une couverture partielle. Pour que cette stratégie soit efficace, il faudrait une couverture vaccinale d'au moins 90%. Il est très peu probable d'atteindre un niveau de couverture vaccinale suffisamment élevée en raison de la perception et de la réputation de bénignité de la varicelle, tant dans l'esprit des professionnels de santé, que dans la population générale. En dessous de ce seuil, la circulation du virus diminue sans disparaître, ce qui provoquera un déplacement de l'âge d'infection vers l'adolescence ou l'âge adulte, où la varicelle est plus grave et plus compliquée. L'exemple de la rougeole a confirmé ce phénomène : une couverture insuffisante a entraîné une hausse des cas chez les plus âgés, avec une morbidité accrue.(45)

C'est pourquoi les autorités sanitaires privilégient une stratégie ciblée, en recommandant la vaccination uniquement dans des situations particulières, chez des personnes sans antécédent de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) dans les circonstances suivantes :

- Les adolescents de 12 à 18 ans
- Les femmes en âge de procréer, en particulier en cas de projet de grossesse
- En post exposition, chez les personnes de plus de 12 ans, dans les trois jours suivant l'exposition
- Les professionnels de santé ou de la petite enfance non immunisés.
- Les personnes vivant avec des immunodéprimés.
- Les enfants candidats receveurs à une greffe d'organe solide.

Un contrôle sérologique préalable à la vaccination peut être effectué selon les circonstances.

Dans le cas de la couverture vaccinale contre le zona, l'objectif est de protéger individuellement les personnes à risque, et non d'interrompre une chaîne de transmission. En effet, le zona n'est pas contagieux, mais son caractère latent dans les ganglions nerveux rend son éradication impossible.

Actuellement, la couverture vaccinale contre le zona demeure très faible chez la population à risque (moins de 2% des personnes cibles)(103). La vaccination contre le zona est encore largement méconnue. Le vaccin **Shingrix®** est relativement récent et est remboursé depuis peu. Les campagnes de communication et de sensibilisation autour de ce vaccin n'en sont qu'à leurs débuts. L'amélioration de la couverture vaccinale nécessitera donc un effort accru d'information et de mobilisation du corps médical.

4. Rôle du pharmacien d'officine

Les pharmaciens d'officine jouent un rôle central dans le domaine de la vaccination, en tant que professionnels de santé de proximité. Depuis une dizaine d'années, les autorités sanitaires réfléchissent à l'élargissement du rôle du pharmacien dans la stratégie vaccinale nationale.

C'est dans cette dynamique qu'a été lancée en 2017 une expérimentation visant à évaluer la capacité des pharmaciens d'officine à vacciner contre la grippe saisonnière. Menée pendant 2 ans dans 2 régions pilotes, cette initiative a permis de mettre en évidence des points positifs. En effet, malgré une couverture vaccinale modeste, les patients ont apprécié la facilité d'accès à la vaccination, touchant ainsi un public peu ou pas vacciné. Ce dispositif a été généralisé à l'ensemble du territoire dès 2019, et s'est vu progressivement élargi à un plus large éventail de patients lors des campagnes de vaccination suivantes.

La crise sanitaire liée à la pandémie de COVID-19 a marqué un tournant décisif. Les pharmaciens ont été mobilisés pour participer activement à la vaccination contre le SARS-CoV-2.

Par la suite, plusieurs textes réglementaires sont venus renforcer le rôle du pharmacien dans la vaccination. Le décret du 8 août 2023 a constitué une avancée majeure, en permettant aux pharmaciens de prescrire et d'administrer la quasi-totalité des vaccins inscrits au calendrier vaccinal, chez les personnes âgées de 11 ans et plus (seules exceptions, les vaccins vivants atténués chez les patients immunodéprimés, et la vaccination dans le cadre du voyage)(104).

Dans certains cas, il existe des tensions interprofessionnelles, pouvant freiner le développement harmonieux de la vaccination, notamment en cas de chevauchement de compétences. Il est donc indispensable que ces différents acteurs travaillent de manière coordonnée, dans un esprit de complémentarité, afin de promouvoir une culture vaccinale commune et de lutter contre les hésitations vaccinales au sein de la population.



B. Principes de la vaccination et les différents types de vaccins

La vaccination est une méthode préventive qui consiste à administrer à un patient, une préparation contenant des antigènes issus d'un agent infectieux. Elle reproduit en toute innocuité la réponse immunitaire provoquée par l'infection naturelle, et elle induit une mémoire spécifique du système immunitaire. Ce processus entraîne donc la formation de cellules mémoires capables de reconnaître rapidement le pathogène lors d'une infection ultérieure, assurant une protection durable.

Certains vaccins nécessitent des rappels pour renforcer ou renouveler la protection, car la mémoire immunitaire peut diminuer avec le temps. La fréquence et le nombre de rappels dépendent du type de vaccin, de la maladie ciblée, et de la réponse immunitaire qui est propre à chaque individu.(105)

1. Le fonctionnement des vaccins

- L'antigène est inoculé dans l'organisme via le vaccin.
- Les lymphocytes T auxiliaires reconnaissent l'antigène présenté à la surface des cellules présentatrices d'antigène. Ils activent alors les lymphocytes B et les lymphocytes T CD8+ cytotoxiques.
- Les lymphocytes B activés se multiplient et se différencient en plasmocytes qui produisent et sécrètent des anticorps protecteurs dirigés contre l'antigène. Certains se transforment en cellules B « mémoire » et conserveront cette propriété.
- Les lymphocytes T CD8+ activés prolifèrent et se différencient d'une part en cellules T « mémoire » et d'autre part en cellules T cytotoxiques. Ces dernières détruisent spécifiquement les cellules
- Un nouveau contact avec l'antigène induira la réactivation et la prolifération des lymphocytes « mémoires » B et T spécifiques, qui se transformeront en cellules tueuses et en plasmocytes. Ils déclencheront une réponse immunitaire plus rapide et plus efficace afin d'éviter le développement de l'infection.

2. Les différentes catégories de vaccins

Les vaccins peuvent être classés en plusieurs catégories en fonction de leur mode de fabrication.

2.1 Les vaccins vivants atténués

Ils sont constitués d'agents infectieux atténués (virus, bactéries), dont la virulence a été affaiblie pour ne plus provoquer la maladie. Ce type de vaccin mime une infection naturelle, généralement bénigne et sans symptômes graves. Grâce à la multiplication contrôlée de l'agent atténué dans l'organisme, ces vaccins déclenchent une réponse immunitaire complète (humorale et cellulaire), permettant ainsi une protection rapide et une immunité durable.

Exemple : le vaccin contre la fièvre jaune Stamaril®, le vaccin ROR Priorix®, le vaccin contre la varicelle Varivax®.

Les vaccins vivants atténués comportent un faible risque d'induire une maladie infectieuse vaccinale qui peut exceptionnellement être sévère, en particulier chez les personnes immunodéprimées du fait d'une pathologie ou d'un traitement. De ce fait, ces vaccins sont contre-indiqués chez ces patients. Ils sont également contre-indiqués chez la femme enceinte.(106)

2.2 Les vaccins inactivés

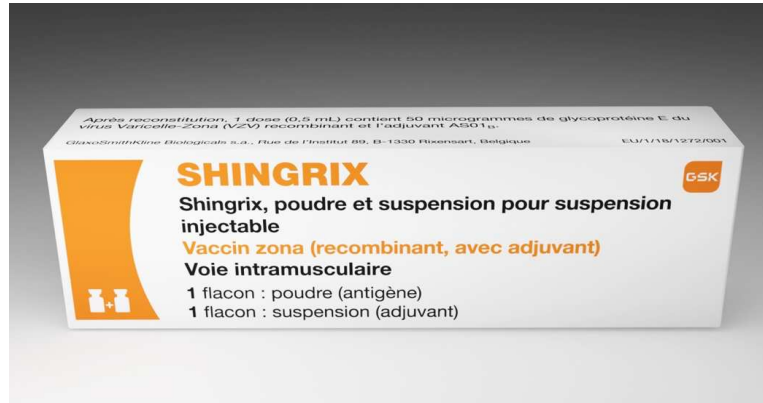
Les vaccins inactivés, également appelés vaccins inertes, sont élaborés à partir d'agents infectieux (virus ou bactéries) ayant totalement été inactivés par des procédés physico-chimiques. Ces agents ne peuvent plus se multiplier dans l'organisme et sont donc incapables de provoquer une infection, ce qui garantit une sécurité optimale y compris chez les immunodéprimés. En revanche, leur efficacité est souvent inférieure à celle des vaccins vivants atténués, et il est généralement nécessaire de réaliser plusieurs injections, parfois accompagnées de doses de rappel régulières pour maintenir l'immunité dans le temps.

On distingue plusieurs catégories :

- **Les vaccins à germes entiers** : ils contiennent les corps bactériens ou les particules virales dans leur totalité. Leur inactivation est chimique (formol) ou thermique (chaleur). Ils peuvent provoquer des réactions importantes lors de l'injection : douleurs, rougeurs, gonflements, fièvre. C'est notamment le cas des vaccins contre la grippe, la poliomyélite ou l'hépatite A.(107)
- **Les vaccins sous-unitaires** : ils sont composés d'antigènes susceptibles d'induire une réponse protectrice. Parmi eux, on retrouve :
 - **Les vaccins à toxines « détoxifiées »**, comme les anatoxines diphtériques et tétaniques
 - **Les vaccins protéiques**, comme le vaccin contre la coqueluche, ou le Shingrix®
 - **Les vaccins polysidiques constitués de polyssacharides capsulaires non conjugués**, comme le vaccin anti-pneumocoque à 23 valences
 - **Les vaccins polysaccharides conjugués composés d'antigènes polysidiques couplés à une protéine de transport**, comme le vaccin contre le pneumocoque à 13 valences(108)
- **Les vaccins à ARN messenger (Acide RiboNucléique messenger)** : ils contiennent un fragment d'ARN codant pour une protéine du pathogène (comme la protéine Spike du SARS-CoV-2), encapsulé dans des nanoparticules lipidiques. Une fois injecté, cet ARN est utilisé par les cellules pour produire une protéine ciblée, déclenchant ainsi une réponse immunitaire.

C. Shingrix®, le nouveau vaccin contre le zona

1. Type de vaccin et composition



Shingrix® est un **vaccin recombinant avec adjuvant** (substance servant à améliorer le pouvoir protecteur du vaccin).

Le vaccin Shingrix® contient deux flacons distincts, c'est un vaccin lyophilisé à reconstituer(109) :

- Dans un premier flacon on retrouve une poudre lyophilisée, contenant l'antigène, **la glycoprotéine E** du VZV. Il s'agit de la protéine cible du VZV, contre laquelle le système immunitaire va se défendre. Cette protéine est produite par génie génétique dans des cellules d'ovaires de hamsters chinois, grâce à la technique de l'ADN recombinant.
- Dans le second flacon, on retrouve la suspension contenant **l'adjuvant AS01B**. Il contient deux substances actives :
 - **QS-21 (saponine)** : extrait de l'arbre *Quillaja saponaria*, qui stimule les cellules immunitaires
 - **MPL (monophosphoryl lipid A)** : molécule dérivée de la membrane de la bactérie *Salmonella minnesota*, qui active les récepteurs de l'immunité innée

Les excipients :

⇒ **Flacon contenant la poudre (antigène gE) :**

- Saccharose
- Polysorbate 80 (E433)
- Phosphate monosodique dihydraté (E339)
- Phosphate dipotassique (E340)

⇒ **Flacon contenant la suspension (adjuvant AS01B)**

- Dioléoyl phosphatidylcholine (E322)
- Cholestérol
- Chlorure de sodium
- Phosphate disodique anhydre (E339)
- Phosphate monopotassique (E340)
- Eau pour préparations injectables

2. Mécanisme d'action

En associant l'antigène spécifique du VZV (la gE) à l'adjuvant AS01B, le Shingrix® induit une réponse immunitaire à la fois humorale et cellulaire ciblée contre cet antigène, même chez les personnes ayant déjà été exposées au VZV. Les données précliniques ont montré que l'adjuvant AS01B stimule de manière locale et transitoire l'immunité innée en activant et en favorisant le recrutement et l'activation des cellules présentatrices d'antigènes dans les ganglions lymphatiques, où elles exposent la gE au système immunitaire. Cela entraîne la production de lymphocytes T CD4+ spécifiques et des anticorps spécifiques de la gE. L'efficacité de l'adjuvant repose sur l'action synergique de ses deux composants mentionnés plus haut : le MPL et le QS-21, tous deux encapsulés dans des liposomes.

3. Indication thérapeutique et schéma vaccinal

Shingrix® est indiqué dans la prévention du zona et des névralgies post-zostériennes (NPZ) chez :

- Les adultes de 50 ans ou plus
- Les adultes de 18 ans ou plus, présentant un risque accru de zona, dont le système immunitaire est défaillant

Le schéma vaccinal du vaccin se fait en 2 doses :

- 1^{ère} dose : J0
- 2^{ème} dose : 2 mois plus tard (jusqu'à 6 mois après la première dose, mais chez les immunodéprimés, on recommandera de respecter les 2 mois)

Cas particulier :

- Les personnes ayant déjà reçu l'ancien vaccin Zostavax® peuvent recevoir Shingrix® suivant ce même schéma, après un délai d'un an.
- Les personnes ayant contracté un zona peuvent se faire vacciner avec le Shingrix® après un délai d'un an suivant l'infection.
- Avant l'initiation d'une thérapie immunosuppressive, il est recommandé d'administrer Shingrix® le plus en amont possible du début de traitement, afin que le schéma vaccinal soit complété idéalement 14 jours avant l'initiation du traitement. Dans cette situation, l'intervalle entre les deux doses de vaccin pourra être réduit à 1 mois.(110)

4. Historique et remboursement

Développé par le laboratoire GSK (GlaxoSmithKline), Shingrix® obtient sa première autorisation de mise sur le marché (AMM) par la FDA (Food and Drug administration) en octobre 2017(111), pour la prévention du zona chez les adultes de 50 ans et plus. En juillet 2021, il y a extension de l'AMM aux adultes de plus de 18 ans présentant une immunodéficience ou immunosuppression.

Shingrix® a obtenu une AMM européenne en mars 2018.(112)

En février 2024, la HAS (Haute Autorité de Santé) s'est prononcée sur sa prise en charge, il est désormais recommandé pour les adultes de 65 ans ou plus, et les patients de 18 ans ou plus, à risque.

Dans son avis du 27 mars 2024(113), la Commission de la Transparence a évalué Shingrix® pour une mise sur le marché en ville et un remboursement par l'Assurance Maladie. Elle a conclu à un avis favorable concernant le SMR (Service Médical Rendu) et l'ASMR (Amélioration du Service Médical Rendu). Le SMR est une évaluation permettant de déterminer l'intérêt d'un produit pour la santé publique, et conditionne son remboursement. L'ASMR mesure l'apport d'un nouveau médicament par rapport aux traitements déjà existants, allant de I (majeure) à V (nulle).

4.1 Un SMR important

Shingrix® dispose d'un **SMR important**, uniquement dans les populations définies dans l'avis de la HAS du 29 février 2024. Les raisons de cet avis sont multiples :

- L'incidence élevée du zona augmentant rapidement avec l'âge
- Ses répercussions importantes sur la qualité de vie des patients
- Les conséquences économiques qu'elle engendre
- Le besoin médical de disposer de vaccins efficaces bien tolérés chez les sujets immunodéprimés
- Un bon rapport bénéfices/risques

4.2 Une ASMR III

La HAS a attribué une **ASMR de niveau III**, signifiant une amélioration modérée par rapport aux autres options disponibles, ce qui est positif et significatif, notamment en raison des points suivants :

- **Une efficacité démontrée** : Shingrix® a prouvé dans plusieurs essais cliniques une très forte efficacité contre le zona, avec 91,3% de réduction du zona chez les patients d'au moins 50 ans immunocompétents (essais ZOE-50 et ZOE-70), et 68,2% chez les patients d'au moins 18 ans immunodéprimés (ZOSTER-002).
- **Des données consolidées en vie réelle** : par des revues systématiques et méta-analyses :
 - Mbinta et al. : efficacité en vie réelle (79,3 %, IC95% = [57,6 ; 89,7])
 - Tricco et al. : Shingrix® supérieur à Zostavax® dans la prévention du zona (cas confirmés et cas suspects)

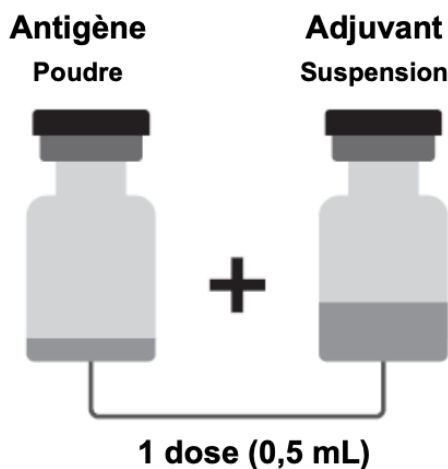
- **Des données d'immunogénicité obtenues**
- **Une durabilité de la protection via l'étude ZOE-LTFU** (étude suivie à long temps, ici elle est de 10 ans) ayant démontré une efficacité vaccinale globale de 81,6%, avec une légère baisse à 73,2% après 10 ans.
- **Un bon profil de tolérance**

Cette ASMR a été attribuée malgré l'absence de donnée comparatives robustes chez les sujets immunocompétents par rapport au vaccin Zostavax®, et malgré des incertitudes à long terme sur la durée de protection conférée et la nécessité de rappel. La nécessité de doses de rappel après la primovaccination n'a pas été établie.

4.3 Remboursement par l'Assurance Maladie

Cette évaluation a permis, depuis le 14 décembre 2024, le remboursement de Shingrix® à 65% par l'assurance maladie, sur la base de 188,37 euros TTC. Ce remboursement n'est valable que pour les deux groupes de patients définis par la HAS, comme précisé au-dessus.(114)

5. Manipulation, reconstitution et conservation



Shingrix® se présente sous forme de deux flacons distincts :

- **Un flacon à capuchon brun** contenant la poudre qui renferme l'antigène gE
- **Un flacon à capuchon vert** contenant la suspension correspondant à l'adjuvant

Avant administration, la poudre doit être reconstituée avec la suspension pour former la solution injectable.

Avant toute manipulation, il est essentiel d'examiner attentivement la poudre et la suspension pour détecter la présence éventuelle de particules étrangères ou tout changement anormal d'apparence.

Étapes de préparation et d'administration :

- Prélèvement de la totalité de la suspension adjuvante à l'aide d'une seringue équipée d'une aiguille adaptée (entre 21 et 25G).
- Injection de l'intégralité de cette suspension dans le flacon contenant la poudre.
- Agiter doucement le flacon jusqu'à dissolution complète. La reconstitution sera un liquide opalescent, incolore à brunâtre pâle. Une fois le mélange réalisé, il conviendra à nouveau de vérifier l'apparence conforme du liquide.
- Prélever à l'aide d'une seringue la totalité du flacon contenant le vaccin reconstitué, et changer d'aiguille de la seringue pour administrer le vaccin.

Après reconstitution, le vaccin doit être utilisé rapidement. S'il n'est pas immédiatement injecté, il peut être conservé au réfrigérateur entre 2°C et 8°C, et doit être injecté dans les 6 heures suivant sa reconstitution. Au-delà de 6 heures, le vaccin doit être éliminé car sa stabilité et son efficacité ne sont plus garanties.

6. Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquemment observés après l'administration du vaccin sont les suivants :

- Céphalées
- Symptômes gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales)
- Myalgie
- Réaction au site d'injection (douleur, rougeur, gonflement, prurit)
- Fatigue, fièvre, frisson
- Malaise

Ces effets secondaires sont généralement transitoires, avec une durée de 2 à 3 jours, et 1 à 2 jours pour les effets secondaires plus sévères (mais moins fréquents).

7. Co-administration

Le vaccin Shingrix® peut être administré simultanément avec d'autres vaccins inactivés(115) :

- **Le vaccin antigrippal saisonnier sans adjuvant**
- **Le vaccin pneumococcique polysidique à 23 valences (PPV23)**
- **Le vaccin pneumococcique conjugué à 13 valences (PCV13)**
- **Le vaccin combiné à doses réduites en antigènes diphtérique, tétanique et coquelucheux acellulaire, et poliomyélite (dTcaP)**
- **Le vaccin à ARN messager contre la COVID-19**

Dans ce cas, les injections doivent être réalisées sur des sites anatomiques distincts.

Les réactions systémiques (fièvre, myalgies, fatigue) sont plus fréquentes lors d'une co-administration, notamment avec les vaccins PPV23 ou contre la COVID-19.

8. Immunogénicité et efficacité clinique du vaccin

8.1 Immunogénicité

La compréhension de l'immunogénicité et de l'efficacité vaccinale est essentielle pour évaluer l'intérêt du vaccin Shingrix® contre le zona.

Les essais cliniques ont montré une efficacité supérieure à 90 % contre les cas confirmés de zona, mais son efficacité dans le contexte réel après sa mise sur le marché n'a pas été entièrement évaluée. Certaines études, sur lesquelles nous allons nous pencher, visent à évaluer l'efficacité du Shingrix® dans le monde réel.

L'immunogénicité mesure la capacité du vaccin à induire une réponse immunitaire spécifique. L'efficacité clinique correspond quant à elle, à la réduction du risque de zona et de ses complications, évaluée d'abord dans des essais randomisés, puis confirmée par des études en conditions réelles.

L'efficacité du vaccin repose sur deux types de réponses immunitaires :

- **La réponse humorale** : production d'anticorps spécifiques anti-gE. Cette réponse traduit la capacité du vaccin à stimuler la production d'immunoglobuline (IgG) spécifiques.
- **La réponse à médiation cellulaire** : activation des lymphocytes T spécifiques de gE. C'est la réponse cellulaire, et non humorale, qui prévient la réactivation du virus latent.

Cette revue(116) systématique a analysé les paramètres immunitaires post-vaccination, incluant l'immunité humorale et cellulaire, ainsi que la persistance de la réponse immunitaire.

Parmi les 37 études incluses, un mois après la deuxième dose, le taux de **réponse humorale global anti-gE était de 95,1%** (IC 95% : 91,8 – 97,2), tombant à **77,6% chez les immunodéprimés** (IC 95% : 64,7 – 86,8). La réponse immunitaire spécifique de **l'immunité à médiation cellulaire anti-gE a atteint 84,6%** (IC 95% : 75,2 – 90,9).

Différents éléments comme l'âge, le sexe, la co-administration avec d'autres vaccins, un antécédent de zona ou la vaccination antérieure par le vaccin vivant atténué Zostavax®, n'ont pas significativement influencé la réponse immunitaire. Le vaccin recombinant a entraîné une forte augmentation de l'avidité des anticorps dirigés contre la glycoprotéine E (gE). L'immunité conférée par le vaccin persiste dans le temps, bien qu'elle décline plus rapidement chez les personnes très âgées.

En conclusion, cette revue systématique montre que le vaccin génère une réponse immunitaire robuste et reste efficace même chez les sujets immunodéprimés. Ces résultats mettent en évidence l'importance de poursuivre les recherches, notamment sur la durée de protection, et peuvent guider les décisions de politiques vaccinales contre le zona.

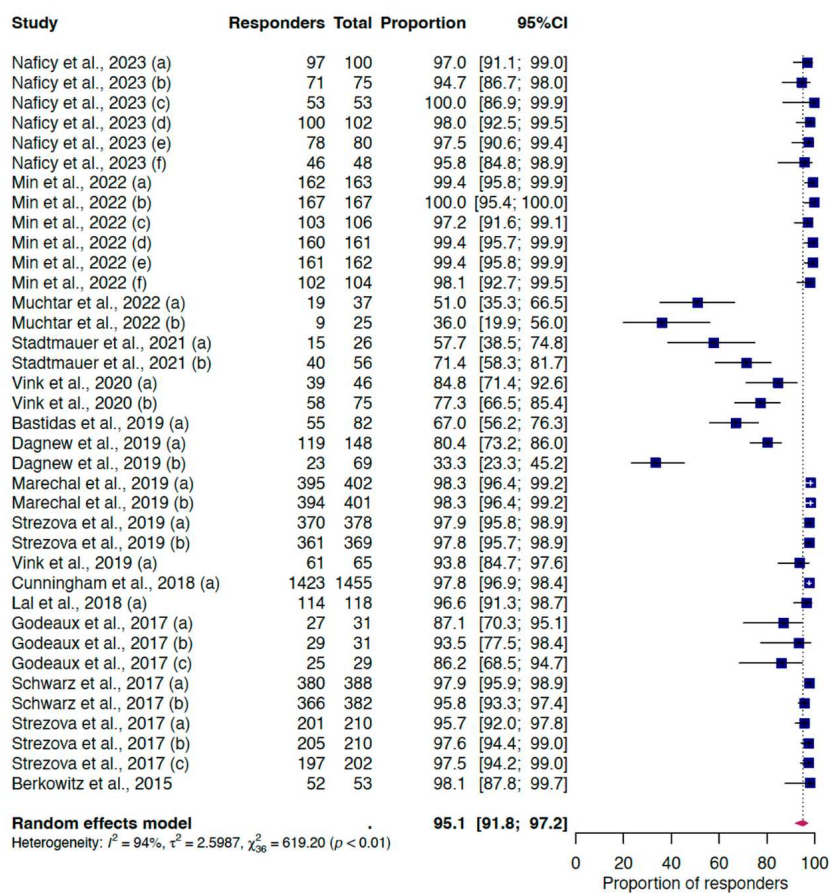


Figure 34 : Méta-analyse à effets aléatoires du VRR (Vaccine Réponse Rate), pour l'immunité humorale un mois après l'administration de la deuxième dose du vaccin RZV.(116)

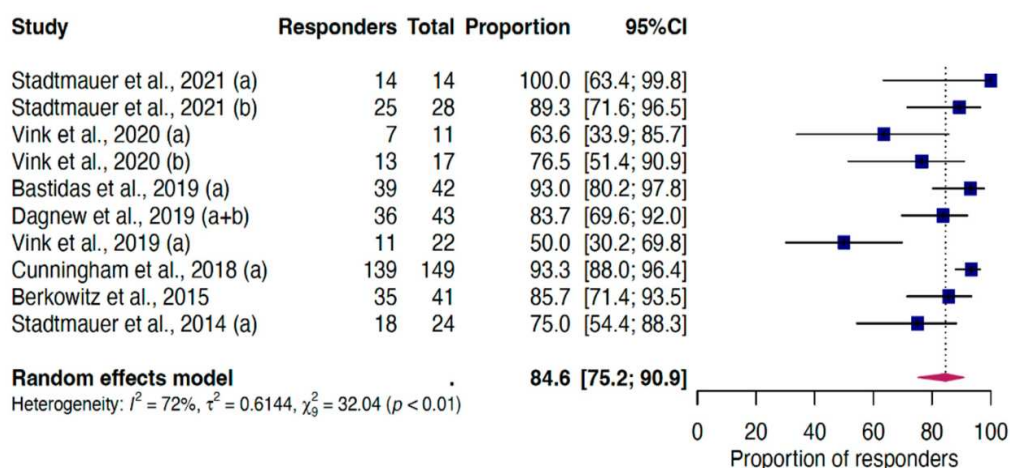


Figure 35 : Méta-analyse à effets aléatoires du VRR pour l'immunité à médiation cellulaire un mois après la deuxième dose de RZV(116)

8.2 Efficacité clinique du vaccin : études Zoster

Les études **Zoster** constituent les essais cliniques pivots de **phase III** qui ont permis d'évaluer l'**efficacité** du vaccin Shingrix® contre le zona. Leur objectif principal était de démontrer la capacité du vaccin à prévenir l'apparition du zona et de ses complications chez les adultes âgés. Ces essais randomisés, contrôlés par placebo et en double aveugle ont inclus plus de **30 000 participants** au total : les sujets de 50 ans et plus pour l'étude **ZOE-50**, et ceux de 70 ans et plus pour **ZOE-70**. Les participants ont reçu deux doses du vaccin ou du placebo à deux mois d'intervalle, puis ont été suivis pendant plusieurs années afin de mesurer le nombre de cas de zona confirmés. Les résultats ont montré une **efficacité vaccinale très élevée**. Grâce à ces données, le vaccin a obtenu son autorisation de mise sur le marché (**AMM**) et est devenu la référence en matière de prévention du zona.(117)

Les essais ZOE-50 et ZOE-70 ont été conduits séparément pour des raisons méthodologiques, mais leurs résultats ont ensuite été regroupés afin d'obtenir une évaluation globale de l'efficacité du vaccin Shingrix® chez les adultes âgés.

	SHINGRIX®			PLACEBO			
Age (ans)	Nombre de sujets	Nombre de cas de zona	Incidence du zona pour 1000 personnes-années	Nombre de sujets	Nombre de cas de zona	Incidence du zona pour 1000 personnes-années	Efficacité du vaccin
≥ 50	7 344	6	0,3	7 415	210	9,1	97,2%
≥ 70	8 250	25	0,8	8 346	284	9,3	91,3%
70-79	6 468	19	0,8	6 554	216	8,9	91,3%
≥ 80	1 782	6	1,0	1 792	68	11,1	91,4%

*Sur une période médiane de suivi de 4,0 ans

Tableau 4 : Études ZOE-50 et ZOE-70 groupées*(117)

À la suite des essais pivots **ZOE-50** et **ZOE-70**, qui ont démontré une efficacité supérieure à 90 % du vaccin, des études de **suivi à long terme** ont été mises en place afin d'évaluer la **durabilité de la protection vaccinale**. Ces études postérieures sont essentielles car elles permettent de vérifier si la protection observée dans les essais cliniques se maintient dans le temps et d'évaluer la nécessité éventuelle d'un rappel vaccinal. Il s'agit de l'étude **ZOE-LTFU (Zoster-049)**. Ils ont utilisé les résultats du groupe placebo des études ZOE-50 et ZOE-70 pour cette étude de suivi à long terme, afin de pouvoir continuer à évaluer l'efficacité du vaccin et ainsi prolonger l'estimation.

	SHINGRIX®			PLACEBO / Contrôle historique			
Age (ans)	Nombre de sujets	Nombre de cas de zona	Incidence du zona pour 1000 personnes-années	Nombre de sujets	Nombre de cas de zona	Incidence du zona pour 1000 personnes-années	Efficacité du vaccin
≥ 50	7 258	69	1,8	7 258	341	8,7	79,8%
50 - 59	2 043	12	1,0	2 043	90	7,7	86,7%
60 - 69	1 242	9	1,3	1 242	70	10,1	87,1%
≥ 70	3 973	48	2,4	3 973	179	8,8	73,2%

Tableau 5 : ZOE-LTFU (Zoster-049) montrant l'efficacité à long terme de Shingrix contre le zona, de 5 ans environ jusqu'à environ 11 ans après la vaccination(117)

D. Comparaison Zostavax® VS Shingrix®

1. Tableau comparatif

Le tableau ci-dessous présente une comparaison de la réponse immunitaire et de l'efficacité des deux principaux vaccins contre le zona, le vaccin recombinant adjuvanté Shingrix®, et le vaccin vivant atténué Zostavax®. Les différents paramètres immunologiques, tels que la production d'anticorps humoraux spécifiques (IgG anti-gE, Anticorps Neutralisants) et la réponse cellulaire T, ainsi que les données d'efficacité clinique, sont détaillés pour illustrer les différences majeures entre ces deux stratégies vaccinales. Cette comparaison permet de mettre en évidence l'avantage d'immunogénicité et protecteur du vaccin recombinant.(118)

	ZOSTAVAX®	SHINGRIX®
Type de vaccin	Vivant atténué (souche Oka du VZV)	Vaccin recombinant avec adjuvant (Glycoprotéine E + AS01B)
Composant principal	Virus VZV atténué	Glycoprotéine E recombinante (50ug) + adjuvant AS01B
Schéma vaccinal	1 dose unique	2 doses, espacées de 2 à 6 mois
Population cible	Adultes > 50 ans uniquement immunocompétents	Adultes > 50 ans immunocompétents, et immunodéprimés > 18 ans

Immunité humorale (IgG anti-gE)	1,7 DO Augmentation moyenne x8 (Progression post vaccination)	2,0 DO Augmentation moyenne x22 (Progression post vaccination)
Avidité des anticorps anti-gE	18% d'avidité anti-gE à 12 mois	81% d'avidité anti-gE à 12 mois
Anticorps neutralisants (NA)	Augmentation moyenne de 0,9 DO (densité optique)	Augmentation moyenne de 1,6 DO (densité optique)
Réponse immune à médiation cellulaire	Réponse T transitoire, déclin rapide après 1 à 3 ans	Forte stimulation des lymphocytes T mémoires et régulateurs. Peu influencée par l'âge.
Efficacité clinique	Modérée (environ 46%)	Efficacité élevée (>90%)
Avantages spécifiques	Une seule dose	Immunogénicité très forte, réponse durable
Limites	Réponse immunitaire moins durable, moins efficace chez les personnes âgées, CI chez l'immunodéprimé.	Deux doses nécessaires, coût plus élevé, + réactogène (inflammation et douleur au site d'injection)

Tableau 6 : Comparaison des caractéristiques des vaccins contre le zona(117)

Avidité des anticorps : Elle mesure la force de liaison entre l'anticorps et son antigène (la glycoprotéine E du VZV). Une avidité élevée traduit une maturation plus complète de la réponse immunitaire. Shingrix induit une maturation d'affinité beaucoup plus forte, traduisant une immunité plus robuste et durable.

Les anticorps neutralisants : Les anticorps neutralisants sont des anticorps spécifiques qui bloquent directement l'infection en neutralisant le pouvoir infectieux du virus. Ici ils sont exprimés en DO mesurés par un test ELISA. Shingrix induit une réponse neutralisante beaucoup plus puissante et fonctionnelle

Réponse humorale anti-gE : exprimé aussi en DO. On mesure ici la réponse des IgG dirigée contre la gE. Après vaccination, le taux moyen d'anticorps anti-gE est multiplié en moyenne par 22 avec Shingrix®, alors qu'il n'est multiplié que par 8 avec Zostavax®. Shingrix® induit une réponse humorale anti-gE plus élevée.

2. Disponibilités actuelles

Zostavax® n'est plus disponible en France depuis le 30 juin 2024. Cette décision a été prise par le laboratoire Merck (MSD) en raison de la faible demande et de la concurrence accrue du vaccin Shingrix®, plus efficace et mieux toléré.

Conclusion

Le zona constitue un enjeu croissant de santé publique, notamment dans un contexte de vieillissement de la population. En effet, ses complications, en particulier les névralgies post-zostérienne, impactent durablement la qualité de vie des patients.

Face à cette problématique, la prévention vaccinale apparaît comme primordiale.

Le vaccin Shingrix® représente une avancée majeure. Son efficacité supérieure à Zostavax® et sa cible vaccinale, lui ont permis de devenir aujourd'hui la référence en matière de prévention du zona.

Toutefois, son potentiel reste encore sous-exploité en France, pays où la couverture vaccinale demeure insuffisante.

Cette faiblesse pourrait s'expliquer par plusieurs facteurs : vaccin récent, manque d'informations, réticence des patients vis-à-vis de la vaccination, parcours vaccinal parfois complexe, ou encore méconnaissance de l'éligibilité des patients.

Dans ce contexte, le pharmacien d'officine joue un rôle déterminant. Professionnel de santé de proximité, il constitue un relais incontournable pour informer, conseiller et orienter les patients. L'élargissement de ses compétences vaccinales permet un parcours de soins simplifié et peut favoriser l'adhésion des patients. Au-delà de l'acte vaccinal, son rôle est également pédagogique : identifier les patients éligibles, lever les réticences, et rappeler l'importance de la prévention.

L'amélioration de la couverture vaccinale repose donc sur une mobilisation collective.

Bibliographies

1. Andrei G, Snoeck R. Advances and Perspectives in the Management of Varicella-Zoster Virus Infections. *Molecules*. 20 févr 2021;26(4):1132.
2. Borie R, Cadranet J, Guihot A, Marcelin AG, Galicier L, Couderc LJ. Pulmonary manifestations of human herpesvirus-8 during HIV infection. *Eur Respir J*. 30 sept 2013;42(4):1105-18.
3. Jean-Charles L. Evaluation de l'amplification génique des Herpesviridae devant des manifestations cutanéomuqueuses et oculaires. 2016;
4. Greber UF, Way M. A Superhighway to Virus Infection. *Cell*. févr 2006;124(4):741-54.
5. Aylward FO, Moniruzzaman M. Viral Complexity. *Biomolecules*. août 2022;12(8):1061.
6. Morange M. What history tells us III. André Lwoff: From protozoology to molecular definition of viruses. *J Biosci*. déc 2005;30(5):591-4.
7. Prescott Microbiology 7th Edition.pdf [Internet]. [cité 7 juill 2025]. Disponible sur: <https://fr.slideshare.net/slideshow/prescott-microbiology-7th-editionpdf/251785160>
8. Jose J, Hafenstein SL. Asymmetry in icosahedral viruses. *Curr Opin Virol*. juin 2022;54:101230.
9. Arvin AM. Varicella-zoster virus. *Clin Microbiol Rev*. juill 1996;9(3):361-81.
10. Grose C, Buckingham EM, Carpenter JE, Kunkel JP. Varicella-Zoster Virus Infectious Cycle: ER Stress, Autophagic Flux, and Amphisome-Mediated Trafficking. *Pathogens*. déc 2016;5(4):67.
11. Cohen JI. The Varicella-Zoster Virus Genome. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2010;342:1-14.
12. Passagne MI. Le virus Varicelle Zona et ses thérapeutiques.
13. Cohen JI. The Varicella-Zoster Virus Genome. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2010;342:1-14.
14. Arvin AM. Varicella-zoster virus: Pathogenesis, immunity, and clinical management in hematopoietic cell transplant recipients. *Biol Blood Marrow Transplant*. mai 2000;6(3):219-30.
15. Poncet N. Le zona: sa prise en charge et l'intérêt de la vaccination.
16. Zerboni L, Sen N, Oliver SL, Arvin AM. Molecular mechanisms of varicella zoster virus pathogenesis. *Nat Rev Microbiol*. mars 2014;12(3):197-210.

17. Chen JJ, Zhu Z, Gershon AA, Gershon MD. Mannose 6-Phosphate Receptor Dependence of Varicella Zoster Virus Infection In Vitro and in the Epidermis during Varicella and Zoster. *Cell*. 29 déc 2004;119(7):915-26.
18. Fillet AM. Histoire naturelle de l'infection à VZV: physiopathologie, mécanismes d'action et critères virologiques d'évaluation des antiviraux. *Médecine Mal Infect*. 1 nov 1998;28(11):767-74.
19. Arco C del. Le virus Varicelle Zona et ses thérapeutiques. 20 juill 2016;122.
20. Depledge DP, Sadaoka T, Ouwendijk WJD. Molecular Aspects of Varicella-Zoster Virus Latency. *Viruses*. juill 2018;10(7):349.
21. Sorel O, Messaoudi I. Insights into the pathogenesis of varicella viruses. *Curr Clin Microbiol Rep*. sept 2019;6(3):156-65.
22. Laurent R. Varicelle – Zona. *EMC - Médecine*. juin 2005;2(3):276-83.
23. Zerboni L, Sen N, Oliver SL, Arvin AM. Molecular mechanisms of varicella zoster virus pathogenesis. *Nat Rev Microbiol*. mars 2014;12(3):197-210.
24. Warrick KA, Vallez CN, Meibers HE, Pasare C. Bidirectional Communication Between the Innate and Adaptive Immune Systems. *Annu Rev Immunol*. 25 avr 2025;43(Volume 43, 2025):489-514.
25. Abbal M. L'immunité innée partenaire essentiel de l'immunité adaptative. *Rev Fr Allergol*. 1 nov 2013;53(7):598-600.
26. Cypowyj S, Vivier É. Les cellules innées lymphoïdes : des nouveaux acteurs de l'immunité. *Bull Académie Natl Médecine*. 1 mars 2016;200(3):561-74.
27. Schleinitz N, Dignat-George F, Sampol J, Harlé JR, Vivier E. Les cellules *tueuses naturelles*. *Rev Fr Lab*. 1 mars 2002;2002(341):23-30.
28. Papo T. Interferon alpha et auto-immunité. *Rev Médecine Interne*. 1 nov 2002;23:501S-510S.
29. Soto JA, Gálvez NMS, Andrade CA, Pacheco GA, Bohmwald K, Berrios RV, et al. The Role of Dendritic Cells During Infections Caused by Highly Prevalent Viruses. *Front Immunol* [Internet]. 16 juill 2020 [cité 7 juill 2025];11. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2020.01513/full>
30. Fonctionnement du système immunitaire - Immunologie de la vaccination - Professionnels de la santé - MSSS [Internet]. [cité 7 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-immunologie-de-la-vaccination/fonctionnement-du-systeme-immunitaire/>
31. Daugan M, Noe R, Fridman WH, Sautes-Fridman C, Roumenina LT. Le système du complément - Une épée à double tranchant dans la progression tumorale. *médecine/sciences*. 1 oct 2017;33(10):871-7.

32. Les mécanismes immunologiques [Internet]. [cité 7 juill 2025]. Disponible sur: <https://ressources.campus.sanofi.fr/transplantation/comprendre-l-alloreactivite/fr/mecanismes/>
33. Anticorps [Internet]. [cité 7 juill 2025]. Disponible sur: <https://ressources.campus.sanofi.fr/transplantation/comprendre-l-alloreactivite/fr/acteurs/anticorps/>
34. Fonctionnement du système immunitaire - Immunologie de la vaccination - Professionnels de la santé - MSSS [Internet]. [cité 5 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-immunologie-de-la-vaccination/fonctionnement-du-systeme-immunitaire/>
35. Inoue T, Shinnakasu R, Kurosaki T. Generation of High Quality Memory B Cells. Front Immunol [Internet]. 12 janv 2022 [cité 8 juill 2025];12. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2021.825813/full>
36. De mémoire de lymphocyte 🎓... C'est quoi être immunisé ? · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 12 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/c-est-quoi/memoire-lymphocyte-c-est-quoi-et-re-immunise/>
37. Arvin AM. Creating the “Dew Drop on a Rose Petal”: the Molecular Pathogenesis of Varicella-Zoster Virus Skin Lesions. Microbiol Mol Biol Rev MMBR. 87(3):e00116-22.
38. Floret D. Varicelle et zona de l'enfant. J Pédiatrie Puériculture. 1 avr 2020;33(2):52-68.
39. Varicelle, zona et grossesse. Presse Médicale. 1 juin 2014;43(6):665-75.
40. Mirlesse V, Lebon P. La varicelle au cours de la grossesse. Rev Fr Lab. 1 mai 2003;2003(353):49-53.
41. Bouzidi ME, Gada I, Jabourik F, Cadi ME, Ferhati D, Brahmi R, et al. Prise en charge du couple mère enfant de la varicelle pendant la grossesse. J Maroc Sci Médicales [Internet]. 2014 [cité 29 avr 2025];19(1). Disponible sur: <https://revues.imist.ma/index.php/JMSM/article/view/2030>
42. Methlouthi J, Mahdhaoui N, Bellalah M, Ayache H, Nouri S, Seboui H. La varicelle périnatale: risques et prise en charge fœtale et néonatale. Pan Afr Med J. 15 nov 2017;28:233.
43. Bertholom C. Prévention et prise en charge infectiologique de l'infection par le VZV chez la femme enceinte. Option/Bio. 1 janv 2024;35(691):26-8.
44. Vauzelle C, Elefant E, Coulm B, Latour M, Beghin D, Marin B. Vaccination contre la varicelle, grossesse et allaitement : un état des lieux. Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie. juin 2024;52(6):432-5.
45. <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Varicelle> [Internet]. 2024 [cité 29 avr 2025]. Disponible sur:

<https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Varicelle>

46. Varicelle [Internet]. [cité 8 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/varicelle>
47. Université réseau S INSERM/Sorbonne. Réseau Sentinelles > France > Surveillance continue [Internet]. [cité 8 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.sentiweb.fr/france/fr/?page=maladies&mal=7>
48. CDC. Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases. 2025 [cité 8 juill 2025]. Varicella - Manual for the Surveillance of Vaccine - Preventable Diseases. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/surv-manual/php/table-of-contents/chapter-17-varicella.html>
49. VIDAL [Internet]. 2021 [cité 14 oct 2025]. Recommandations Varicelle. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/varicelle-1474.html>
50. Kennedy PGE, Gershon AA. Clinical Features of Varicella-Zoster Virus Infection. *Viruses*. 2 nov 2018;10(11):609.
51. L'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) - Réseau Sentinelles - Bilan d'activité 2023.
52. Yawn BP, Wollan PC, Kurland MJ, St. Sauver JL, Saddier P. Herpes Zoster Recurrences More Frequent Than Previously Reported. *Mayo Clin Proc*. févr 2011;86(2):88-93.
53. Gerada C, Campbell TM, Kennedy JJ, McSharry BP, Steain M, Slobedman B, et al. Manipulation of the Innate Immune Response by Varicella Zoster Virus. *Front Immunol* [Internet]. 24 janv 2020 [cité 8 juill 2025];11. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2020.00001/full>
54. Ansari R, Rosen LB, Lisco A, Gilden D, Holland SM, Zerbo CS, et al. Primary and Acquired Immunodeficiencies Associated With Severe Varicella-Zoster Virus Infections. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 28 août 2020;73(9):e2705-12.
55. Sorel O, Messaoudi I. Insights into the pathogenesis of varicella viruses. *Curr Clin Microbiol Rep*. sept 2019;6(3):156-65.
56. Eshleman E, Shahzad A, Cohrs RJ. Varicella zoster virus latency. *Future Virol*. mars 2011;6(3):341-55.
57. Koshy E, Mengting L, Kumar H, Jianbo W. Epidemiology, treatment and prevention of herpes zoster: A comprehensive review. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 1 mai 2018;84:251.
58. Marra F, Parhar K, Huang B, Vadlamudi N. Risk Factors for Herpes Zoster Infection: A Meta-Analysis. *Open Forum Infect Dis*. 9 janv 2020;7(1):ofaa005.

59. Sampathkumar P, Drage LA, Martin DP. Herpes Zoster (Shingles) and Postherpetic Neuralgia. *Mayo Clin Proc.* mars 2009;84(3):274-80.
60. Patil A, Goldust M, Wollina U. Herpes zoster: A Review of Clinical Manifestations and Management. *Viruses.* févr 2022;14(2):192.
61. Lim DZJ, Tey HL, Salada BMA, Oon JEL, Seah EJD, Chandran NS, et al. Herpes Zoster and Post-Herpetic Neuralgia—Diagnosis, Treatment, and Vaccination Strategies. *Pathogens.* 17 juill 2024;13(7):596.
62. Silva DH, Banganho D, Moreira B, Silva AG. Varicella-zoster virus infection: more than just a rash. *BMJ Case Rep CP.* 1 févr 2022;15(2):e247006.
63. Wollina U. Variations in herpes zoster manifestation. *Indian J Med Res.* -- ;145(3):294-8.
64. FRON JB. RecoMédicales. 2020 [cité 8 juill 2025]. Zona. Disponible sur: <https://recomedicales.fr/recommandations/zona/>
65. Saguil A, Kane S, Mercado M, Lauters R. Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia: Prevention and Management. *Am Fam Physician.* 15 nov 2017;96(10):656-63.
66. Schmid T, Pautex S, Lang PO. Douleurs zostériennes : une prise en charge adaptée à la personne âgée. *NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie.* 1 août 2012;12(70):157-62.
67. Lang PO, Ferahta N. Recommandations pour le traitement et la prévention du zona et des douleurs associées chez la personne âgée. *Rev Médecine Interne.* janv 2016;37(1):35-42.
68. Bourcier T, Borderie V, Laroche L. Zona ophtalmique. *EMC - Ophtalmol.* 1 mai 2004;1(2):79-88.
69. Bourcier T, Borderie V, Laroche L. Zona ophtalmique. *EMC - Ophtalmol.* mai 2004;1(2):79-88.
70. Jeon Y, Lee H. Ramsay Hunt syndrome. *J Dent Anesth Pain Med.* déc 2018;18(6):333-7.
71. Crouch AE, Hohman MH, Moody MP, Andaloro C. Ramsay Hunt Syndrome. In: StatPearls [Internet] [Internet]. StatPearls Publishing; 2023 [cité 8 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK557409/>
72. Mathis S, Gil R, Neau JP. Le zona et ses complications neurologiques. *Rev Neurol (Paris).* 1 sept 2006;162(8):879-87.
73. Zainine R, Sellami M, Charfeddine A, Beltaief N, Sahtout S, Besbes G. Le syndrome de Ramsay Hunt. *Ann Fr Oto-Rhino-Laryngol Pathol Cervico-Faciale.* 1 févr 2012;129(1):28-31.

74. Wagner G, Klinge H, Sachse MM. Ramsay Hunt syndrome. JDDG J Dtsch Dermatol Ges. 2012;10(4):238-43.
75. Cohen JL. Herpes Zoster. Solomon CG, éditeur. N Engl J Med. 18 juill 2013;369(3):255-63.
76. Deville-Bonne D, El Amri C, Meyer P, Chen Y, Agrofoglio LA, Janin J. Human and viral nucleoside/nucleotide kinases involved in antiviral drug activation: Structural and catalytic properties. Antiviral Res. avr 2010;86(1):101-20.
77. Bruxelles J, Pinchinat S. Effectiveness of antiviral treatment on acute phase of herpes zoster and development of post herpetic neuralgia: Review of international publications. Médecine Mal Infect. 1 févr 2012;42(2):53-8.
78. PubChem. Acyclovir [Internet]. [cité 1 oct 2025]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/135398513>
79. Masson E. EM-Consulte. [cité 8 juill 2025]. Valaciclovir. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/153884/valaciclovir>
80. VIDAL [Internet]. [cité 8 juill 2025]. Valaciclovir: substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/valaciclovir-8161.html>
81. PubChem. Valacyclovir [Internet]. [cité 1 oct 2025]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/135398742>
82. Simpson D, Lyseng-Williamson KA. Famciclovir. Drugs. 1 déc 2006;66(18):2397-416.
83. PubChem. Famciclovir [Internet]. [cité 1 oct 2025]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3324>
84. Résumé des caractéristiques du produit - VERSATIS 700 mg, emplâtre médicamenteux - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 8 juill 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65538840&typedoc=R>
85. Lin T, Gargya A, Singh H, Sivanesan E, Gulati A. Mechanism of Peripheral Nerve Stimulation in Chronic Pain. Pain Med. 1 août 2020;21(Supplement_1):S6-12.
86. Moayedi M, Davis KD. Theories of pain: from specificity to gate control. J Neurophysiol. janv 2013;109(1):5-12.
87. Wang Y, Li W, Peng W, Zhou J, Liu Z. Acupuncture for postherpetic neuralgia: Systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). août 2018;97(34):e11986.
88. Feng Z, Cui S, Yang H, Wang Y, Zhou X, Wong J, et al. Acupuncture for neuropathic pain: A meta-analysis of randomized control trials. Front Neurol [Internet]. 9 janv 2023 [cité 24 juin 2025];13. Disponible sur:

<https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2022.1076993/full>

89. Gattefosse RM. Gattefosse's Aromatherapy. Random House; 2012. 178 p.
90. GHEDIRA K, GOETZ P. Phytothérapie anti-infectieuse. Springer Paris; 2012. 384 p.
91. Couic-Marinier F, Lobstein A. Les huiles essentielles en pratique à l'officine. Actual Pharm. 1 avr 2013;52(525):31-3.
92. VIDAL [Internet]. 2019 [cité 25 juin 2025]. Millepertuis - Phytothérapie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/millepertuis-hypericum-perforatum.html>
93. Barnes J, Anderson LA, Phillipson JD. St John's wort (*Hypericum perforatum* L.): a review of its chemistry, pharmacology and clinical properties. J Pharm Pharmacol. 1 mai 2001;53(5):583-600.
94. España E, Kim J, Kim JK. Utilization of Aloe Compounds in Combatting Viral Diseases. Pharmaceuticals. mai 2022;15(5):599.
95. VIDAL [Internet]. 2018 [cité 25 juin 2025]. Échinacées - Phytothérapie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/echinacees-echinacea-angustifolia.html>
96. Del Arco C. Le virus Varicelle Zona et ses thérapeutiques [Sciences pharmaceutiques]. Université Bordeaux 2 - Victor Segalen; 2016.
97. VIDAL [Internet]. 1999 [cité 15 oct 2025]. OLIGOSOL CUIVRE-OR-ARGENT. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/oligosol-cuivre-or-argent-99068.html>
98. Mosser R. Le zona et ses complications à l'officine.
99. Pedrazini MC, da Silva MH, Groppo FC. L-lysine: Its antagonism with L-arginine in controlling viral infection. Narrative literature review. Br J Clin Pharmacol. 2022;88(11):4708-23.
100. Pedrazini MC, da Silva MH, Groppo FC. L-lysine: Its antagonism with L-arginine in controlling viral infection. Narrative literature review. Br J Clin Pharmacol. 2022;88(11):4708-23.
101. Lasserre A, Blaizeau F, Gorwood P, Bloch K, Chauvin P, Liard F, et al. Herpes zoster: Family history and psychological stress—Case—control study. J Clin Virol. 1 oct 2012;55(2):153-7.
102. Bulletin épidémiologique hebdomadaire [Internet]. [cité 29 juin 2025]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/publications/bulletin-epidemiologique-hebdomadaire>

103. SPF. Vaccination en Île-de-France. Bilan de la couverture vaccinale en 2023. [Internet]. [cité 29 juin 2025]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/regions/ile-de-france/documents/bulletin-regional/2024/vaccination-en-ile-de-france.-bilan-de-la-couverture-vaccinale-en-2023>
104. CNOP [Internet]. [cité 29 juin 2025]. Vaccination à l'officine : rappel des règles en vigueur. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/vaccination-a-l-officine-rappel-des-regles-en-vigueur>
105. Vaccins et vaccinations · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 29 juin 2025]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/vaccins-et-vaccinations/>
106. Vaccins vivants atténués [Internet]. 2018 [cité 30 juin 2025]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-scientifiques/Compositions-des-vaccins/Vaccins-vivants-attenues>
107. Vaccins inactivés ou inertes [Internet]. 2018 [cité 30 juin 2025]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-scientifiques/Compositions-des-vaccins/Vaccins-inactives>
108. Développement d'un vaccin [Internet]. 2024 [cité 30 juin 2025]. Disponible sur: <https://www.infovac.ch/fr/faq/developpement-d-un-vaccin>
109. CLAUDE BERNARD [Internet]. [cité 14 oct 2025]. Base de données du médicament SHINGRIX. poudre et suspension pour suspension injectable. Vaccin zona (recombinant. avec adjuvant). boîte de 1 flacon de poudre + flacon de suspension de mL. Disponible sur: <https://www.claudebernard.fr/fiche-medicament/SHINGRIX-PDR+SUSP-IM-FL+FL-1-756750>
110. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 14 oct 2025]. Recommandations vaccinales contre le Zona. Place du vaccin Shingrix. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3498915/fr/recommandations-vaccinales-contre-le-zona-place-du-vaccin-shingrix
111. Collazo-Custodio CM. Summary Basis for Regulatory Action.
112. Laura Z. Stratégie de prévention du zona.
113. Paitraud D. VIDAL. 2024 [cité 15 oct 2025]. Vaccination contre le zona : SHINGRIX remboursable dans le droit commun. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/31095-vaccination-contre-le-zona-shingrix-remboursable-dans-le-droit-commun.html>
114. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 5 févr 2025]. SHINGRIX (Vaccin zona (recombinant, avec adjuvant)) - Vaccin zona. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3511387/fr/shingrix-vaccin-zona-recombinant-avec-adjuvant-vaccin-zona

115. Base de Données Publique des Médicaments [Internet]. [cité 14 oct 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/62887096/extrait#tab-rcp-et-notice>
116. Losa L, Antonazzo IC, Di Martino G, Mazzaglia G, Tafuri S, Mantovani LG, et al. Immunogenicity of Recombinant Zoster Vaccine: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. *Vaccines*. 11 mai 2024;12(5):527.
117. Rios S. Recommandations vaccinales contre le zona. Place du vaccin Shingrix.
118. Schmid DS, Miao C, Leung J, Johnson M, Weinberg A, Levin MJ. Comparative Antibody Responses to the Live-Attenuated and Recombinant Herpes Zoster Vaccines. *J Virol*. 24 mai 2021;95(12):10.1128/jvi.00240-21.

Université de Lille
UFR3S-Pharmacie
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire .../...

Nom : Moreau
Prénom : Timothée

Titre de la thèse : Shingrix®, le nouveau vaccin contre le zona

Mots-clés :

Shingrix®, zona, virus, herpesviridae, immunité cellulaire, immunité humorale, Zostavax®, couverture vaccinale, latence virale, névralgie post-zostérienne, antiviraux, antidépresseurs tricycliques

Résumé :

Porté par l'intérêt croissant pour la prévention du zona, ce travail met en évidence l'efficacité et l'intérêt du vaccin recombinant Shingrix®, désormais référence internationale. Le zona résulte de la réactivation du virus varicelle-zona et se manifeste par des douleurs aiguës ou chroniques, particulièrement invalidantes chez les sujets âgés. Par sa technologie recombinante associée à l'adjuvant AS01B, Shingrix® induit une réponse immunitaire robuste et prolongée, assurant une protection supérieure à celle du vaccin Zostavax® et adaptée aux personnes immunodéprimées.

Dans ce contexte, la vaccination constitue l'outil de prévention le plus performant. Le pharmacien d'officine, acteur de premier plan en santé publique, joue un rôle essentiel dans la promotion, la sensibilisation et la mise en œuvre de cette vaccination.

Membres du jury :

Président : Monsieur Carnoy Christophe, Professeur des Universités, Faculté de Pharmacie de Lille

Directeur de thèse : Monsieur Hermann Emmanuel, Maître de conférences en Immunologie à la faculté de Pharmacie de Lille (MCU)

Assesneur : Madame Caudron Manon, Docteur Junior Prévention du Risque Infectieux

Membre extérieur : Monsieur Codron Jérémy, Docteur en Pharmacie