

RAPPORT D'ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE

Etude des facteurs de risque de survenue d'un zona

ZOFAR RS2009-02

Version Finale V n 2

Méthodologie de l'étude	étude descriptive observationnelle, française.
Responsable du projet pour le réseau Sentinelles	Andrea Lasserre, Ph.D. UMR S 707 Inserm UPMC 27, rue Chaligny 75571 Paris cedex 12 Tél : 01 44 73 84 61 lasserre@u707.jussieu.fr
Chargée de l'étude	Fanette Blaizeau, UMR S 707 Inserm UPMC
Comité Scientifique	Dr. Thierry Blanchon , UMR S 707 Inserm UPMC Dr. Pierre Chauvin , UMR S 707 Inserm UPMC Pr. Thomas Hanslik , UMR S 707 Inserm UPMC Prof. P. Gorwood , CMME, Hôpital Sainte-Anne Dr. François Liard , médecin généraliste Pr. Bruno Lesourd , CHU Clermont-Ferrand Dr. Karine Bloch , sanofi-pasteur MSD, Lyon
Date du début de l'étude:	28 avril 2009
Date de fin de l'�tude :	2 septembre 2010
Date du rapport :	V1 10 d�cembre 2010 ; Version finale (V2) 11 mars 2011

REMERCIEMENTS

La pr sente  tude a  t  r alis e gr ce   la participation active des MG Sentinelles.

Merci pour ce travail !

<i>Al�onard</i>	<i>Chautard</i>	<i>Houn,</i>	<i>Pichet</i>
<i>Alexandre-Favrichon</i>	<i>Chazerans</i>	<i>Hureau,</i>	<i>Pigache</i>
<i>Astier-Merlin</i>	<i>Chemin</i>	<i>Husson,</i>	<i>Plantevin</i>
<i>Aujoulat</i>	<i>Chemla</i>	<i>Kohil,</i>	<i>Pommel</i>
<i>Ayach</i>	<i>Cocuau</i>	<i>Labarthe-Pon,</i>	<i>Pontis</i>
<i>Bacle</i>	<i>Constant</i>	<i>Lalanne,</i>	<i>Poumeyrol</i>
<i>Barbary</i>	<i>Crignon</i>	<i>Laouenan,</i>	<i>Ragon</i>
<i>Bardoux</i>	<i>Damalix</i>	<i>Lavot,</i>	<i>Rebotier</i>
<i>Baret</i>	<i>Delamare</i>	<i>Le Duff,</i>	<i>Reynaud</i>
<i>Baudet</i>	<i>Delebecque</i>	<i>Lefebure,</i>	<i>Ricaud</i>
<i>Bayeron</i>	<i>Dianoux</i>	<i>Lefevre,</i>	<i>Richard</i>
<i>Beaujard</i>	<i>Drouin</i>	<i>Lehmann,</i>	<i>Robin</i>
<i>Behar</i>	<i>Duchesnay</i>	<i>Levy,</i>	<i>Romieu</i>
<i>Beria</i>	<i>Dugrand</i>	<i>Lhoumeau,</i>	<i>Rousseau</i>
<i>Berkhout</i>	<i>Evellin</i>	<i>Louot,</i>	<i>Ruetsch</i>
<i>Bertrand</i>	<i>Faudot</i>	<i>Maclouf,</i>	<i>Samaille</i>
<i>Besnard</i>	<i>Flamand- Lam</i>	<i>Mao,</i>	<i>Sauvaget</i>
<i>Beylot</i>	<i>Flamerion</i>	<i>Metafiot</i>	<i>Sinzelle</i>
<i>Billard</i>	<i>Foltete</i>	<i>Meyrand</i>	<i>Sivier</i>
<i>Blanchard</i>	<i>Fontan</i>	<i>Moretti</i>	<i>Tetaud</i>
<i>Bram</i>	<i>Formery</i>	<i>Mougin</i>	<i>Thiry</i>
<i>Bretin</i>	<i>Galtier</i>	<i>Mouton</i>	<i>Trobas</i>
<i>Buchon</i>	<i>Gastan,</i>	<i>Nesme</i>	<i>Urban</i>
<i>Cadier</i>	<i>Genet</i>	<i>Noel</i>	<i>Valat</i>
<i>Calais</i>	<i>Gigodeaux,</i>	<i>Nogrel</i>	<i>Veaux</i>
<i>Cariou</i>	<i>Girardet,</i>	<i>Nortier</i>	<i>Vercellini</i>
<i>Castanedo</i>	<i>Gomis,</i>	<i>Nouvian</i>	<i>Vesval</i>
<i>Cegarra</i>	<i>Granger</i>	<i>Pantea</i>	<i>Vetu</i>
<i>Cessot</i>	<i>Griffon</i>	<i>Perrin Toinin</i>	<i>Viau</i>
<i>Chassagne</i>	<i>Grunenwald</i>	<i>Perrocheau</i>	
	<i>Guillemont</i>	<i>Phelipeau</i>	

1 TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	2
1 TABLE DES MATIERES	3
2 GLOSSAIRE ET ABBREVIATIONS	5
3 INTRODUCTION	6
4 OBJECTIFS DE L'ETUDE	7
5 PLAN EXPERIMENTAL ET METHODOLOGIE	7
6 DONNEES RECUEILLIES	9
7 ANALYSE STATISTIQUE	11
8 CONSIDERATIONS ETHIQUES ET LEGALES	11
9 RESULTATS	14
Recrutement et participation des médecins	14
9.1 OBJECTIF PRINCIPAL DE L'ETUDE : RECHERCHE DE FACTEURS DE RISQUE ASSOCIEES A LA SURVENUE D'UN ZONA. ETUDE COMPARATIVE CAS-TEMOIN	16
9.1.1 Analyse univariée	16
9.1.2 Analyse multivariée	25
Objectifs secondaires : description des motifs de consultation des patients et la prise en charge pharmacologique du zona en médecine générale	27
9.1.3 Motifs de consultation des patients	27
9.1.4 Prise en charge des sujets atteints de zona en médecine générale	30
Conclusions et discussion	33
10 ANNEXES	40

Liste des tableaux

Tableau 1 : Cas inclus par les MG dans l'étude ZOFAR.....	14
Tableau 2 : Distribution par région des MG et des cas de zona.....	15
Tableau 3 : Motifs de non-participation à l'étude ZOFAR, avril 2009-août 2010.....	15
Tableau 4 Caractéristiques sociodémographiques analyse univariée	17
Tableau 5 Etat de santé physique, analyse univariée	18
Tableau 6. Types de cancer chez les cas et les témoins.....	19
Tableau 7 Traitements par cortico�ides des cas et des témoins	20
Tableau 8 Intervalle entre le dernier épisode de zona et le moment de l'inclusion	21
Tableau 9 Antécédents de zona et varicelle	22
Tableau 10 Etat de santé psychique	22
Tableau 11 Dépression chez les cas et les témoins	23
Tableau 12 Types événements de vie	24
Tableau 13 événements de vie	25
Tableau 14 . Résultats de l'analyse multivariée, Facteurs de risque de survenue de zona.	26
Tableau 15 : Caractéristiques des symptômes et de la douleur motivant la consultation en fonction du sexe	27
Tableau 16. Distribution de la douleur et dépression	29
Tableau 17. Résultats de l'analyse multivariée, Facteurs de risque de survenue de zona chez les cas avec une douleur ≤ 6 (n=135) et leurs témoins associés (n=270).....	30
Tableau 18 Prise en charge pharmacologique	30
Tableau 19 Traitements antiviraux prescrits de façon générale.....	31
Tableau 20 Temps écoulé entre la prescription et la prise du traitement.....	31
Tableau 21 Temps écoulé entre le début des symptômes et la prise du traitement	32
Tableau 22 Temps écoulé entre le début des symptômes et la prise du traitement	32
Tableau 22 Correspondance entre localisation du zona et la chirurgie évoquée lors des derniers 6 mois	41
Tableau 23 Correspondance entre localisation du zona et le coup de soleil survenu dans les 6 mois avant la survenue du zona.....	42
Tableau 24 : Caractéristiques des symptômes et de la douleur motivant la consultation en fonction de l'âge des patients	43

2 GLOSSAIRE ET ABBREVIATIONS

- AELF** Association d'Epidémiologistes de Langue Française
- CDOM** Conseil Départemental de l'Ordre des Médecins
- CNIL** Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
- CNOM** Conseil National de l'Ordre des Médecins
- CPP** Comité de Protection des Personnes
- CCTIRS** Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en Matière de Recherche dans le domaine de la Santé
- MG** Médecin Généraliste
- OR** Odds ratio (rapport de côtes)
- rS** Réseau Sentinelles
- VZV** Virus Zona Varicelle
- AELF** Association d'Epidémiologistes de Langue Française

3 INTRODUCTION

Le virus « VZV » est à l'origine de deux pathologies distinctes et cliniquement différentes : la varicelle et le zona. Pour qu'un zona se développe, il faut préalablement qu'il y ait une primo-infection par le VZV sous forme de varicelle [Edmunds et al 2001]. Ce virus reste latent dans les ganglions rachidiens sensitifs, et se réactive sous la forme d'un zona. Il a été clairement établi que cette réactivation était liée à une diminution de l'immunité cellulaire spécifique anti-VZV : c'est pourquoi le zona peut survenir plusieurs années après la primo-infection par le VZV. Il est estimé que plus de 90% des adultes sont porteurs du virus et qu'une personne sur quatre sera confrontée au zona au cours de sa vie [Miller et al, 1993 ; Edmunds et al 2001]. Il n'y a aujourd'hui aucun moyen de prédire qui développera un zona [Thomas et al, 2004].

L'incidence des cas de zona diagnostiqués en 2009 en médecine générale a été estimée à 346 888 nouveaux cas par an en France (IC95% : 318 204 – 375 772). L'âge médian des cas était de 60 ans, et 68,6 % des sujets avaient plus de 50 ans. Les femmes représentaient 58,7 % des cas. Une immunodépression est retrouvée dans 4,6 % des cas, et une hospitalisation est nécessaire pour 0,6 % des patients [Inserm, 2009].

Jusqu'à ce jour, il n'y a aucun moyen de prévenir le zona et le soulagement des douleurs associées est souvent difficile et peu satisfaisant. Beaucoup de patients sont réfractaires aux traitements actuels [Dworkin et al 2007]. La prise en charge du zona repose essentiellement sur les antiviraux (valaciclovir, famciclovir, aciclovir). Ils doivent être initiés si possible dans les 48 heures et au plus tard dans les 72 heures suivant le début de la phase éruptive. Il a été évoqué que le délai d'initiation de ces traitements jouerait un rôle dans la réduction de l'incidence des douleurs post zostériennes ainsi que dans la diminution de la durée de la douleur liée au zona, surtout chez les personnes âgées [Wood et al, 1996]. Cependant, une revue de la littérature a récemment remis en cause l'efficacité des antiviraux dans la prévention des douleurs post zostériennes [Li et al, 2006].

Les facteurs de risque de survenue d'un zona identifiés dans la littérature récente sont multiples et variables. Outre l'immunodépression, ont été décrits par exemple : l'âge [Thomas et Hall, 2004 ; Insigna et al 2005] , le sexe féminin (Thomas et Hall, 2004 ; Insigna et al 2005 ; Opstelten et al 2006), la race blanche [Schmader et al, 1995 ; Dworkin 1996 ; Schmader et al, 1998], les événements de vie stressants [Schmader et al, 1990, Schmader et al, 1998a ; Schmader et al, 1998b], les traumatismes (coups, blessures, intervention chirurgicale) ou encore la consommation insuffisante de micronutriments nécessaires au bon fonctionnement du système immunitaire [Thomas et al, 2004 ; Thomas et al, 2006]. Des pathologies auto-immunes ont été citées telles que la polyarthrite rhumato ide, ou la présence d'un diabète [Smitten et al 2007 ; Heymann, et al 2008]. L'exposition aux pesticides peut aussi être associée à la survenue d'un zona (Arndt et al, 1999). Parmi ces différents facteurs de risque, l'âge constitue un facteur majeur. En effet il s'accompagne de façon physiologique d'une immunosénescence et en particulier d'une réduction de l'immunité à médiation cellulaire, susceptible de favoriser la réactivation du zona.

Si un zona peut toucher des personnes de tout âge, le taux d'incidence augmente fortement après 50 ans en France comme ailleurs [Inserm, 2007; Thomas et Hall, 2004 ; Insigna et al 2005] et le rôle majeur de l'âge dans la survenue de la maladie a été largement décrit [Thomas et Hall, 2004 ; Insigna et al 2005].

Des articles très récents commencent à répertorier des polymorphismes génétiques qui pourraient accroître le risque de zona [Haanpaa et al, 2002 ; Cho, 2007].

Les facteurs de risque de zona ont été peu étudiés jusqu'à présent. Une meilleure connaissance permettrait de mettre en place des mesures de prévention, visant à réduire l'incidence de cette maladie aux conséquences parfois graves, en particulier chez le sujet âgé [Schmader et al, 2001].

Cette étude en médecine générale visait à décrire d'éventuels facteurs de risque du zona diagnostiqué en médecine générale en France. Au delà des facteurs de risque de survenue de zona, les modes de prise en charge et les motifs de consultation des patients ont aussi été explorés.

4 OBJECTIFS DE L'ETUDE

4.1 Objectif principal

- Rechercher des facteurs de risque susceptibles d'être associés à l'apparition d'un zona chez les sujets âgés de plus de 50 ans vus en médecine générale en France.

Facteurs recherchés :

1. événements de vie inducteurs de stress dans les 6 mois précédents
2. traumatisme préalable (brûlures, coup de soleil, blessures, interventions chirurgicales)
3. état nutritionnel
4. tabagisme, alcool
5. antécédents de diabète

4.2 Objectif secondaire

- Décrire la prise en charge du zona en médecine générale en France.
- Analyser la conduite du traitement antiviral
- Décrire les motifs qui incitent un patient à consulter le médecin généraliste

5 PLAN EXPERIMENTAL ET METHODOLOGIE

5.1 Type d'étude

Il s'agissait d'une étude épidémiologique observationnelle, transversale, de type cas-témoins, se déroulant en France métropolitaine. Les patients ambulatoires de plus de 50 ans consultant l'un des médecins généralistes (MG) du réseau Sentinelles pouvaient être inclus, selon deux groupes :

- **« cas »** : patients atteints de zona, présentant un zona survenu au cours des 7 jours précédents, défini cliniquement : « éruption aiguë erythémato-vésiculeuse douloureuse au niveau d'un territoire métamérique (territoire nerveux radiculaire), accompagné

 ventuellement de nombreuses vésicules à distance du métamère concerné (zona disséminé)

- **« témoins »** patients de même sexe que les cas et de ± 5 ans d'âge sans signes cliniques de zona, consultant pour tout symptôme aigu (par exemple : diarrhée, lumbago, cystite, etc.)

Les « cas » et les « témoins » devaient donner leur accord de participation, remplir un auto-questionnaire et répondre à un questionnaire téléphonique.

Inclusion dans l'étude : pour chaque cas/témoin inclus, le MG devait :

- Expliquer l'étude au patient
- Lui remettre la lettre d'information
- Recueillir son consentement
- Compléter avec lui le « questionnaire » médecin (données cliniques et antécédents médicaux)
- Compléter avec lui le formulaire de demande de contact téléphonique
- Faxer au réseau Sentinelles le formulaire de demande de contact téléphonique
- Remettre au patient un auto-questionnaire.

Un enquêteur a contact  par téléphone chaque patient dans les 48 heures suivant l'inclusion.

Les médecins devaient aussi remplir un registre des patients atteints de zona vus en consultation, en indiquant, si le patient ne pouvait pas être inclus, les motifs de non inclusion.

5.2 Sélection des médecins généralistes

L'étude a été proposée à tous les MG (n = 1292) du réseau Sentinelles, répartis sur tout le territoire métropolitain par le biais d'un courrier accompagné d'un coupon réponse. Au total, 249 MG ont accepté de participer. Ils ont été rémunérés sur la base de 50 euros par patient inclus (cas ou témoins).

5.3 Sélection des patients

➤ Critères d'inclusion des cas

- Patients, hommes ou femmes, ambulatoires consultant le médecin généraliste
-  g s de > 50 ans
- présentant un zona survenue au cours des 7 jours précédents, défini cliniquement : «  ruption aiguë eryth mato-vésiculeuse douloureuse au niveau d'un territoire métamérique (territoire nerveux radriculaire), accompagnée éventuellement de nombreuses vésicules à distance du métamère concerné (zona disséminé) »
- ayant une bonne compréhension de la langue française et pouvant être joints par téléphone

➤ Critères d'inclusion des témoins

- Deux prochains patients ambulatoires pour un cas de zona, vus par le même généraliste consultant pour tout autre symptôme aigu (par exemple : diarrhée,

lumbago, cystite, etc.)

- de même âge (± 5 ans) et même sexe que le cas
- sans antécédent connu de zona
- ayant une bonne compréhension de la langue française et pouvant être joints par téléphone

➤ Critères de non inclusion

- Patients ayant un antécédent de zona au cours des derniers 12 mois
- Patients incapables de répondre aux questions

5.4 Nombre de sujets nécessaires

Le nombre de sujets nécessaire est basé sur l'objectif principal, ici l'évaluation des facteurs de risque associés à la survenue de zona.

Avec deux témoins pour un cas, un odds ratio attendu de 2, un risque α à 5 % et une puissance de 80 %, le nombre de sujets à inclure sera de 223 cas et 446 témoins.

En tenant compte de la difficulté d'inclure les témoins ou de la non exploitabilité des questionnaires qui peut être évalué à 15 % environ dans ce type d'étude au vue de notre expérience, le nombre de patients à recruter a donc été fixé à 256 cas et 512 témoins.

6 DONNEES RECUEILLIES

Les MG ont recruté consécutivement les patients répondant aux critères d'éligibilité, acceptant de participer à l'étude, de compléter les auto-questionnaires et d'être contacté par téléphone.

Le questionnaire « patient-MG » rempli par le médecin comportait :

- Critères d'éligibilité : vérification des critères d'inclusion et exclusion, et date de consultation.
- Données démographiques du patient : âge, sexe, poids, taille
- Diagnostic du zona (pour les « cas ») : date d'apparition des symptômes de zona, date du diagnostic, symptômes associés.
- Données cliniques : localisation et côté du corps atteint, étendue de(s) la/les lésions(es) : évalué par une échelle qualitative entre 0 et 10 (0 : pas de signes généraux, quelques vésicules, sur un territoire peu étendu, sans lésion nécrotique, et 10 : état général catastrophique, très nombreuses lésions, sur un territoire étendu, avec lésions très nécrotiques), douleurs associés au zona.
- Contexte : traitement en cours (corticothérapie, immunosuppresseurs, autres), pathologies associées (diabète, pathologie cardiovasculaire, pathologie chronique respiratoire, cancer, ou autre pathologie chronique)
- Traitement pharmacologique du zona : antiviraux, antalgiques, psychotropes (en indiquant, nom, posologie, indication, date de prescription, début de prise par rapport à la prescription et par rapport à l'apparition du rash, durée de prescription).

Le questionnaire « patient » rempli par téléphone avec l'enquêteur comportait :

- données sociodémographiques du patient : activité professionnelle, retraité ou pas, situation familiale, niveau d'études
- l'échelle HAD (Hospital Anxiety and Depression Scale) : cette échelle est un outil d'évaluation du seuil d'anxiété et de dépression composée de 14 questions (7 items permettant d'explorer les troubles anxieux et 7 items permettant d'explorer les troubles dépressifs)
- l'échelle d'événements de vie de Paykel : cette échelle est un outil d'évaluation de l'impact négatif objectif d'un  v nement de vie (familiale, travail, déménagement, légalité, etc). Les cotations se font selon une échelle en 5 points (de 1 : impact négatif sévère à 5 : pas d'impact négatif).
- l'échelle de Fagerstrom : cette échelle est un outil qui mesure la dépendance au tabac du sujet
- l'échelle DETA : cette échelle est un outil qui mesure la dépendance à l'alcool du sujet
- une évaluation des contacts avec des sujets atteints de varicelle dans la dernière année
-  chelle d'autonomie de Katz : cette échelle est un outil pour mesurer l'autonomie du sujet pour son hygiène personnel, s'habiller, aller aux toilettes, se déplacer, manger. Il évalue également sa continence. Chaque score d'autonomie peut être noté comme « 0 », « 0,5 » ou « 1 ». La note max peut être de 6 si le patient est autonome, à « 0 » si le patient est dépendant.
- Mini Nutritional Assessment MNA: score pour évaluer l'état nutritionnel

6.1 Mode et circulation des données.

Les données du questionnaire « patient-MG » remplies par le médecin dans un cahier d'observation papier, ont été renvoyées à l'aide d'une enveloppe pr timbr e au réseau Sentinelles. Les données ainsi récupérées ont été saisies à l'aide du logiciel EPIDATA pour constituer la base des données. Les formulaires papier ont été archivés avec les documents de l'étude, et seront conservés dans les archives de la Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie pour 30 ans.

Les données du questionnaire « patient-enquêteur » ont été obtenues par téléphone par un enquêteur formé qui a saisi les réponses sur un formulaire papier. Ces dernières ont été ensuite regroupées avec les questionnaires du cahier d'observation pour saisie dans la base de données EPIDATA. Les formulaires papier crées à partir des appels téléphoniques seront archivés avec les documents de l'étude, et seront conservés dans les archives de la Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie pour 30 ans.

6.2 Base de données

La base des données (EPIDATA) constituée avec les réponses de questionnaires « patient-MG » et « patient-enquêteur » ont été identifiés par numéro d'ordre et aucune donnée de patronyme n'a été enregistrée sur le fichier électronique ainsi crée.

Les données sont propriété de l'INSERM, aucune donnée nominative ne sera diffusée. Mise à part le rapport et la publication scientifique, aucun partage des données n'est prévu. Le rapport final sera mis

en ligne, après que le travail ait été publié dans des revues médicales et scientifiques, sur le site internet du réseau) et son accès sera libre de tous droits.

7 ANALYSE STATISTIQUE

L'analyse a été réalisée en deux étapes :

- En uni-variée nous avons étudié l'association entre chaque facteur considéré séparément et le zona
- En multivariée tous les facteurs ont été pris en compte pour étudier l'association avec le zona.

En analyse uni-variée, cas et témoins ont été comparés en utilisant un test de Student sur séries appariées pour les variables quantitatives. Les moyennes ont été présentées accompagnées des écarts types. Les Odds ratio (OR) ont été calculés par la méthode du maximum de vraisemblance conditionnelle. Les variables significatives en univariée ont été incluses dans un modèle multivarié final et les Odds ratio ajustés et leur intervalle de confiance (IC)   95% ont été calculés.

La stratégie d'analyse a été d'inclure dans le modèle multivarié toutes les variables qui avaient une p-value inférieure à 25% en univariée. Ce seuil a été privilégié afin de ne pas éliminer d'emblée les variables importantes, sans être trop restrictif. Ensuite, nous avons retiré du modèle la variable qui, à chaque étape, apportait le moins d'information, tout en vérifiant que celle-ci n'était pas un facteur de confusion (pourcentage de variation des odds ratio supérieur à 20-25%). Cette procédure d'élimination progressive a été effectuée jusqu'à obtenir un modèle constitué uniquement de variables significatives (p-values inférieures à 5%). Une fois obtenu le modèle réduit, des termes d'interactions pertinents ont été introduits et une procédure descendante fut à nouveau réalisée afin de savoir si d'éventuels termes d'interaction étaient significatifs (seuil de signification fixé à 5 %). Les variables impliquées dans une interaction significative étaient maintenues dans le modèle.

Les données des questionnaires ont été analysées à l'aide du logiciel STATAIC-11.

8 CONSIDERATIONS ETHIQUES ET LEGALES

8.1 Cadre r glementaire de l'étude

L'étude a été conduite conformément à la Loi informatique et libertés du 6 janvier 1978 modifiée par la loi du 1er juillet 1994 et complétée par un décret d'application le 9 mai 1995. L'étude a été conduite selon les recommandations de déontologie et de bonnes pratiques en épidémiologie élaborées par l'Association des Epidémiologistes de Langue Française (ADELF, 2007). Cette étude a nécessité le recueil de données cliniques systématiquement évalués auprès des patients dans le cadre de la prise en charge de leur pathologie. Elle n'a pas engendré de modification de la prise en charge médicale habituelle des personnes concernées, et n'a pas porté atteinte à l'intégrité physique ou psychique des patients. En conséquence, l'étude ne s'est pas inscrite dans le champ d'application de l'article L.1121-1 et suivants du Code de la Santé Publique.

8.2 Information des sujets et consentement éclairé

Le médecin observateur a présenté l'étude aux patients et leur a remis une lettre d'information. Le médecin observateur devait informer leurs patients notamment de la nature et de la finalité de l'étude,

des données collectées, des personnes physiques ou morales destinataires de ces données, et de leur droit d'acc es, de rectification ou d'opposition au traitement de ces données.

Conformément à la loi 'Informatiques et Libertés » du 6 janvier 1978 modifiée, tout patient participant à l'étude peut exercer à tout moment ses droits d'acc es (article 39) et de rectification (article 40) des informations le concernant auprès de son médecin ou, pour ses coordonnées de contact, auprès du réseau Sentinelles pendant la durée de l'étude (ces données de contact seront supprimées de tout support à la fin de l'étude). Chaque patient inclus dans l'étude a reçu un formulaire de demande de contact de la part de son médecin généraliste. Ce document apporte toutes les informations concernant les traitements des données de contact des patients par le réseau Sentinelles. Le médecin consigne l'identifiant nominatif du patient ; le patient apporte ses coordonnées de contact avec ses initiales et le document signé par le patient est envoyé au réseau Sentinelles. Ce document atteste que c'est le patient est non pas le médecin qui a volontairement communiqué ses coordonnées au réseau Sentinelles.

8.3 Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL)

Cette étude n'entre pas dans le cadre des celles réalisées par le réseau Sentinelles qui a obtenu l'autorisation de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (avis n  471393, septembre 1996). Une déclaration a été faite à la CNIL (Demande d'autorisation N 909127, avec accord de la CNIL sous la référence AT/YPA/SV/SN/GDP/EM/AR091966), après avis favorable du CCTIRS (avis du 16 avril 2010, DGRI CCTIRS MG/CO 09.291).

Ni le nom ni les initiales des patients ne seront relevés, les patients ont été identifiés par une double numérotation (numéro de médecin et numéro des patients) qui apparaîtra sur les documents de recueil des données. Aucune donnée nominative, directement ou indirectement nominative, ne sera transmise à quiconque. Seules des données anonymes et résumées seront communiquées dans le cadre de l'analyse statistique. Une table de correspondance entre l'identité des patients et le numéro attribué a été établie sur support papier. Elle sera conservée dans de conditions de sécurité de nature à en garantir la confidentialité.

8.4 Comité de Protection de Personnes (CPP)

Cette étude, strictement observationnelle descriptive et prospective, ne modifiait pas la relation médecin-patient, ni la prise en charge ou le suivi des patients. Cependant, aux vues du contenu des questionnaires, le Comité de Protection des Personnes Ile de France V (Hôpital Saint Antoine, Président VG LEVY) a été consulté afin de confirmer le caractère non interventionnel de l'étude.

8.5 Conseil National de l'Ordre des Médecins (CNOM)

Les médecins observateurs ont été rémunérés pour leur participation à raison de 50 euros par observation complète et exploitable de chaque cas/témoin inclus. L'INSERM étant le promoteur de cette étude, et les médecins participant au réseau Sentinelles, aucune démarche spécifique n'a été réalisée, car cette étude ne rentre pas dans le champ d'application de l'Article L 4113-6 du code de la Santé Publique.

8.6 Utilisation des résultats de l'étude

Toutes les informations relatives au fonctionnement du réseau Sentinelles, ou les données scientifiques fournies par l'Inserm et non encore publiées, sont confidentielles et demeurent la propriété de l'Inserm. Les résultats de l'étude pourront faire l'objet de publications dans des journaux scientifiques ou de présentations lors de réunions scientifiques, sous réserve de l'accord préalable de Sanofi Pasteur MSD. Pour toute publication rédigée par le réseau Sentinelles, le réseau Sentinelles se réserve le droit de sélectionner les personnes qui seront désignées comme auteurs et en tant que tels rédigeront le document. Le rapport final sera mis en ligne, sur le site du réseau et sous réserve de l'accord préalable de Sanofi Pasteur MSD, à l'adresse suivante www.sentiweb.fr en accès privé, c'est-à-dire que visible pour els MG du réseau, et sera ensuite mis en accès libre de tous droits quand l'article sera publié.

8.7 Financement

Ce travail a été financé par les laboratoires Sanofi Pasteur MSD, dans le cadre d'une convention pour la recherche avec l'Inserm.

8.8 Calendrier

Etape 1 : février 2009	Réunion du comité scientifique et finalisation de protocole et questionnaire
Etape 2 : mars-avril mars 2009	Recrutement des MG
Etape 3: mai 2009 – sept. 2010	Inclusion des patients
Etape 4 : octobre-novembre 2010	Nettoyage de la base de données et analyse de données
Etape 5: décembre 2010	V1 du rapport
Etape 6 : mail 2011	V1 du manuscrit

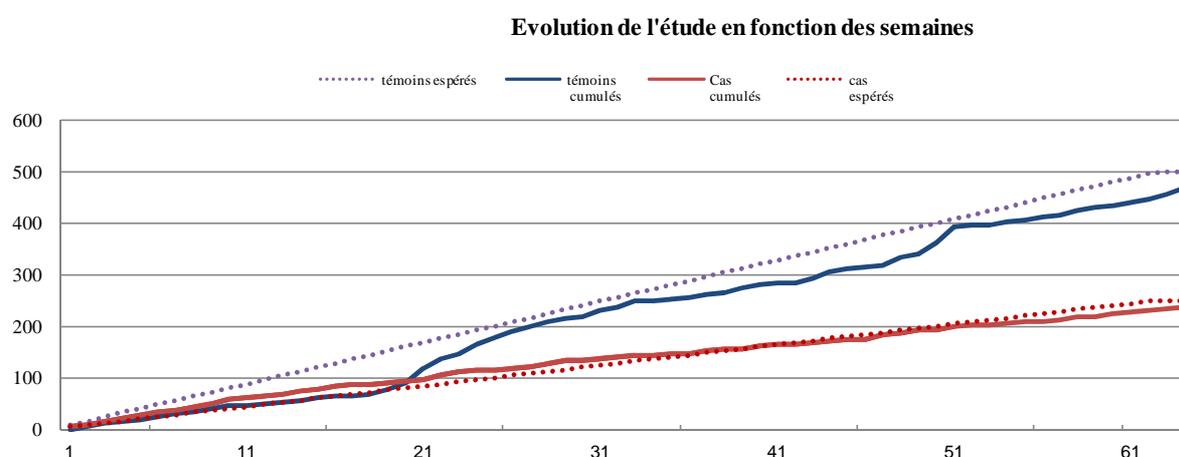
9 RESULTATS

Recrutement et participation des médecins

Le recrutement des MG a été initié au mois de mars 2009. Ainsi, un appel à participation a été envoyé à tous les MG (n = 1292) du réseau Sentinelles, répartis sur tout le territoire métropolitain par le biais d'un courrier accompagné d'un coupon réponse.

Au total, 249 MG (19.3%) ont accepté d'y participer. L'étude a démarré le 28 avril 2009 avec le premier cas inclus, et elle a été arrêtée le 30 août avec le dernier cas inclus.

L'évolution du recrutement des cas et des témoins est présentée dans la figure ci-dessous.



La totalité de 250 cas et 500 témoins ont été inclus par 121 MG, qui ont inclus entre 1 et 7 cas de zona, selon la distribution présentée dans le Tableau 1.

Tableau 1 : Cas inclus par les MG dans l'étude ZOFAR

Nombre de cas inclus	Nombre de MG N (%)	Nombre total de cas inclus par les MG
1	59	59
2	20	40
3	26	78
4	10	40
5	4	20
6	1	6
7	1	7
Total	121	250

Les médecins participants étaient répartis dans 21 des 22 régions françaises (France m ropolitaine), représentant de 0,1 % à 0,5 % de la totalité des médecins généralistes libéraux de ces régions d'après les données de démographie médicale de la CNAMTS au 31 décembre 2008.

Aucun MG n'a inclus de patients dans la région de Haute-Normandie.

Les médecins ayant inclus des patients de leur patientelle habituelle, la distribution des patients peut être décrite sur le territoire d'après le Tableau 2.

Tableau 2 : Distribution par région des MG et des cas de zona

Région	MG ZOFAR N = 121	Nombre total de MG libéraux N = 61 347	Proportion de MG ZOFAR dans la région (%)
Alsace	2	1 893	0,1
Aquitaine	9	3 621	0,2
Auvergne	6	1 337	0,4
Basse-Normandie	2	1 302	0,2
Bourgogne	2	1 511	0,1
Bretagne	9	3 071	0,3
Centre	6	2 162	0,3
Champagne	2	1 231	0,2
Corse	1	313	0,3
Franche-Comté	6	1 125	0,5
Haute-Normandie	0	1 663	0,0
Ile-de-France	16	10 073	0,2
Languedoc	6	3 145	0,2
Limousin	2	853	0,2
Lorraine	5	2 227	0,2
Midi-Pyrénées	5	3 131	0,2
Nord-Pas-de-Calais	6	4 139	0,1
Pays-de-la-Loire	6	3 196	0,2
Picardie	4	1 661	0,2
Poitou-Charentes	2	1 797	0,1
PACA	11	5 986	0,2
Rhône-Alpes	13	5 910	0,2

Les médecins n'ayant pas inclus des cas ont été contact s un à un par téléphone pour connaître les raisons de non inclusion. Ainsi, le motif principal de non participation, a été l'absence de cas de zona (31 %) et les patients ne répondant pas aux critères d'inclusion (32 %) dont 3 refus de participation (Tableau 3).

Tableau 3 : Motifs de non-participation à l'étude ZOFAR, avril 2009-août 2010.

Motifs	N = 128
Le MG n'a pas vu de cas de zona	43 (33,6%)
Patient ne répondant pas aux critères d'inclusion	44 (34,4%)
Manque de temps en consultation	34 (26,6%)
autre	7 (5,5%)
N (%)	128 (100%)

9.1 OBJECTIF PRINCIPAL DE L'ETUDE : RECHERCHE DE FACTEURS DE RISQUE ASSOCIEES A LA SURVENUE D'UN ZONA. ETUDE COMPARATIVE CAS-TEMOIN

9.1.1 Analyse univariée

9.1.1.1 Les variables d'ajustement : Caractéristiques socio-démographiques

Au total, l'échantillon des cas (n=250) était constitué de 102 hommes (40,8 %) et 148 femmes (59,2 %). Par conséquent, l'échantillon des témoins (n=500) a été constitué de 204 hommes (40,8 %) et 296 femmes (59,2 %). L'âge moyen des cas était de $67 \pm 0,6$ ans et l'âge moyen de témoins de $67 \pm 0,5$ ans.

Etant donné que les témoins ont été inclus dans l'étude en fonction du sexe et de l'âge des cas, ces résultats sont en adéquation avec les critères d'inclusion. Les caractéristiques socio-démographiques sont détaillées dans le Tableau 4.

Au sein de cet échantillon, la proportion de cas ayant mené des études au-delà du baccalauréat (15,3 %) est inférieure à celle des témoins (19,6 %), mais cette différence de distribution n'est pas significative ($p=0,754$).

Nous constatons également que 77,2 % des cas et 78,4 % des témoins n'occupent pas un emploi, soit parce qu'ils sont à la retraite (66,4% des cas et 68,6 % de témoins) soit parce qu'ils sont chômeurs, ou handicapés.

Parmi les patients qui avaient occupé un emploi, la distribution des métiers n'est pas homogène entre les cas et les témoins, mais ceci n'a pas différence significative. Il y a cependant plus de cas « artisans » (OR 1,78 IC 95% [0,77 ; 4,13] et « sans métiers » (2,6 IC 95% [0,78 ; 8,64] chez les témoins, mais sans différence statistiquement significative.

L'état civil, couple, divorcé ou veuf ou célibataire est distribué de façon homogène entre les cas et les témoins.

Les variables à retenir pour l'ajustement au moment de faire l'analyse multivariée seront donc « niveau d'études bac+3 » et métier « artisan » et « sans métier ».

Tableau 4 Caractéristiques sociodémographiques analyse univariée

Variables	Cas N = 250	Témoins N = 500	OR [IC95%]*	p
Age, années	67 ± 0,6	67 ± 0,5	-	0,53
Sexe				
hommes	102 (41)	204 (41)	-	1
femmes	148 (59)	296 (59)		
Situation professionnelle				
retraité	166 (66,4)	343 (68,6)	1	
emploi	57 (22,8)	108 (21,6)	0,38 [0,68 ; 2,26]	0,474
chômeur	3 (1,2)	7 (1,4)	1,03 [0,25 ; 4,30]	0,958
inactif	15 (6,0)	23 (4,6)	1,42 [0,69 ; 2,90]	0,332
handicapé	6 (2,4)	11 (2,2)	1,29 [0,44 ; 3,77]	0,642
autre	3 (1,2)	8 (1,6)	0,88 [0,22 ; 3,46]	0,855
Métier,				
agriculteur	16 (6,4)	36 (7,2)	1	
artisan	29 (11,6)	37 (7,4)	1,78 [0,77 ; 4,13]	0,174
cadre	39 (15,6)	90 (18,0)	0,97 [0,44 ; 2,15]	0,942
intermédiaire	42 (16,8)	97 (19,5)	0,97 [0,44 ; 2,12]	0,933
employé	72 (28,8)	147 (29,5)	1,11 [0,53 ; 2,34]	0,785
ouvrier	34 (13,6)	66 (13,2)	1,19 [0,54 ; 2,66]	0,662
sans métier	18 (7,2)	27 (5,4)	1,1 [0,87 ; 2,11]	0,785
Allocations				
Aucune	215 (86,0)	425 (85,0)	0,92 [0,59 ; 1,42]	0,715
Etat civil				
célibataire	17 (6,8)	29 (5,8)	1	
couple	182 (73,1)	364 (72,8)	0,85 [0,45 ; 1,61]	0,626
divorcé	16 (6,4)	32 (6,4)	0,85 [0,36 ; 1,97]	0,707
veuf	34 (16,7)	75 (15,0)	0,76 [0,36 ; 1,59]	0,470

* régression logistique conditionnelle : l'appariement a été fait sur le sexe et sur l'âge et le groupe est le « triplet »

** inactif : retraité, chômeur, handicapé

9.1.1.2 L' tat de santé des patients inclus

Tous les patients, que ce soit les cas ou les témoins ont accès à la sécurité sociale, et à une mutuelle ou à une prise en charge à 100% en cas de maladie de longue durée (maladies cardiovasculaires ou cancer).

L' tat de santé des patients inclus est détaillé dans le Tableau 5.

En ajustant sur l'ensemble des variables, nous pouvons effectuer les commentaires suivants :

Environ 78 % des individus ont une maladie chronique. Le diabète du type 2 est associé à une augmentation du risque de zona (OR 1,95 [IC 95% 1,14 ; 2,98], p=0,012 Tableau 5.

Tableau 5 Etat de santé physique, analyse univariée

Variables	Cas N = 250	Témoins N= 500	OR [IC95%]	p
IMC	26,0 ± 0,3	26,5 ± 0,2		0,1485
Comorbidités	N(%)	N(%)		
Sans pathologies chroniques	56 (22,4)	109 (22,0)	1	0,902
Asthme	11 (4,4)	28 (5,6)	0,78 [0,38 ; 0,58]	0,492
Diabète	36 (14,4)	42 (8,4)	1,95 [1,14 ; 2,98]	0,012
Hypertension artérielle	109 (43,6)	236 (47,2)	0,84 [0,60 ; 1,17]	0,313
Insuffisance cardiaque	17 (6,8)	43 (8,6)	0,74 [0,40 ; 1,40]	0,360
Accident vasculaire cérébral	14 (5,6)	24 (4,8)	1,20 [0,58 ; 2,48]	0,617
Bronchite chronique	10 (4,0)	31 (6,2)	0,63 [0,29 ; 1,30]	0,211
Arthrose	106 (42,4)	200 (40,0)	1,12 [0,80 ; 1,59]	0,486
Polyrhumatisme	2 (0,8)	6 (1,2)	0,67 [0,13 ; 3,3]	0,619
Migraine	22 (8,8)	41 (8,2)	1,09 [0,61-1,96]	0,764
Ulcère gastrique ou duodénal	9 (3,6)	9 (1,8)	2,09 [0,80 ; 5,49]	0,129
VIH	1 (0,4)	2 (0,4)	1 [0,09 ; 11,0]	1
Ostéoporose	24 (9,6)	56 (11,2)	0,81 [0,46 ; 1,41]	0,458
Maladie Systémique	5 (2,0)	8 (1,6)	1,25 [0,41 ; 3,82]	0,695
Cancer, oui	31 (12,4)	50 (10,0)	1,26 [0,75 ; 2,11]	0,374
Inférieur à 1 an	11 (4,4)	13 (2,6)		
Traitements par corticothérapie	9 (3,6)	10 (2,0)	1,8 [0,73 ; 4,43]	0,201
Traitements immunosuppresseurs	2 (0,8)	6 (1,2)	0,67 [0,13 ; 3,3]	0,619
Echelle d'autonomie de katz, score	5,9 ±0,0	5,9 ±0,0		0,601
5,5 - 6	248 (99,2)	497 (99,4)	0,75 [0,12 ; 4,49]	0,751
Niveau d'activité physique				
Plutôt sédentaire	74 (29,6)	110(22,0)	1,67 [1,09 ; 2,54]	0,017
Marche ou vélo souvent	67(26,8)	162 (32,4)	0,60 [0,39 ; 0,91]	0,017
Sport ou jardinage 3h/semaine	103 (41,2)	220 (44,0)	0,68 [0,46 ; 1,01]	0,056
Entraînement physique	6 (2,4)	8 (1,6)	1,07 [0,36 ; 3,23]	0,896
Etat nutritionnel				
Score global	13,1 ± 0,2	13,1 ± 0,2		0,704
Risque de malnutrition	4 (12,5)	6 (15,4)	0,70 [0,42 ; 11,78]	0,809
Consommation de tabac				
Oui	25 (10,0)	63 (12,6)	1,11 [0,94 ; 1,33]	0,213
Score Fargestr�m	2,7 ±0,5	3,0 ±0,3		0,6273
Consommation alcool				
Oui	189 (75,6)	372 (74,4)	0,93 [0,63 ; 1,35]	0,699
Traumatismes physiques,				
Oui	56 (22,4)	96 (19,2)		
Chirurgie	24 (9,6)	33 (6,6)	1,55 [0,53 ; 4,52]	0,421
Coup de soleil	12 (4,8)	12 (2,4)	3,56 [0,39 ; 32,19]	0,248
Blessure	12 (4,8)	14 (2,8)	Na	
Brûlure	0	5 (1,0)	Na	
Fracture	1 (0,00)	7 (1,4)	Na	
Infiltration	6 (0,24)	22 (4,4)	Na	
Entorse	0	3 (0,6)	Na	

* régression logistique conditionnelle : l'appariement a été fait sur le sexe et sur l'âge et le groupe est le « triplet »

Na : régression logistique conditionnelle non applicable car la variable " tudi e" est soit positive soit négative dans tous les triplets, c'est-à-dire le cas et les témoins ont la variable d'étude, soit ni les cas ni les témoins présentent cette variable

Environ 11 % des patients « ont » ou « ont eu » un cancer. Le cancer n'est pas associé au risque de survenue de zona (OR 1,26 IC95% [0,75; 2,11], p=0,374. Tableau 5.

La plupart de cancer était de type « solide », dont 29/31 pour les cas et 47/50 chez les témoins. Le détail est donné dans le Tableau 6.

Parmi les patients ayant eu un cancer la dernière année (n=26), 17 ont reçu une chimiothérapie (3 cas et 7 témoins), 3 ont reçu une radiothérapie (2 cas et 1 témoin), et 4 ont reçu les deux traitements (1 cas et 3 témoins). Pour 9 patients, le médecin a coché la case « aucun traitement ». Il s'agissait de patients avec l'un des cancers suivants : poumon (n=2), sein (n=2), rein (n=1), prostate (n=1), lymphome (n=1), intestin (n=1) et mélanome (n=1).

Tableau 6. Types de cancer chez les cas et les témoins

	Cas	Témoins	Total
Tumeurs solides	29	47	76
Amygdale	1		1
Basocellulaire (visage)	1	2	3
Buccal		1	1
Endometre	2	2	4
Foie		1	1
intestin		1	1
Lymphome		3	3
Melanome	3	1	4
Melanome et ovaire		1	1
Myelodysplasie		1	1
Myelome		1	1
Myosarcome / metastases		1	1
Ovaire	1	1	2
Péritoine		1	1
Poumon	5	2	7
Prostate	2	10	12
Rein	2	1	3
Sein	7	15	22
Sein et thyro�ide		1	1
Sigmo�dal	1		1
Thyro�ide	1		1
Utérus	1	1	2
Vessie	2		2
Tumeurs non solides	2	3	5
Leucémie	2	3	5
	31	50	81

Très peu de patients, dont 9 cas et 11 témoins, étaient traités par corticothérapie. Le traitement par corticothérapie n'est pas associé à la survenue de zona (OR 1,8 IC95% [0,71; 4,43], p=0,201. Tableau 4.

Les traitements prescrits sont détaillés dans le Tableau 7.

Tableau 7 Traitements par corticoïdes des cas et des témoins

Traitement corticoïde	Indication	Dose Initiale	Dose actuelle	Date de début	Date de consultation	Délai
Cas						
prednisolone	Horton	60,00	6,00	01 août 2008	19 juin 2010	>6 m
prednisolone	Polype nasale	60,00	6,00	23 avr 2009	25 avr 2009	2 j
prednisolone	Pneumopathie virale	60,00	40,00	08 déc 2009	25 jan 2010	>6 m
prednisone	Douleur lombaire	2,00	2,00	15 juin 2010	16 août 2010	2 m
prednisone	Polyart. hizom�liques	15,00	2,00	30 nov 1999	05 mar 2010	>6 m
prednisone	Polyart. rhizoméliques	20,00	8,00	15 jan 2009	25 mai 2010	>6 m
prednisone	Douleur	5,00	10,00	01 jan 1995	25 jun 2009	>6 m
prednisone	Douleur	40,00	10,00	27 avr 2009	09 mai 2009	8 j
prednisone	Antirejet	60,00	5,00	01 jan 2008	25 mai 2010	>6 m
Témoins						
prednisone	Periarthrite	80,00	50,00	19 mai 2008	06 août 2009	>6 m
prednisone	Horton	60,00	60,00	01 oct 2005	02 août 2010	>6 m
prednisone	Cervicalgie	60,00	60,00	18 oct 2009	12 oct 2010	>6 m
prednisone	Polyart. rhumatoïde	50,00	10,00	01 jan 1999	04 juin 2010	>6 m
prednisone	Rhumatisme	60,00	5,00	01 mar 2006	07 sep 2009	>6 m
prednisone	Sapho	8,00	8,00	16 oct 2009	16 oct 2009	0 j
prednisone	Polyart. rhizoméliques	18,00	3,00	18 déc 2008	12 fév 2010	>6 m
prednisolone	lombosciatique	32,00	16,00	25 juin 2010	21 juil 2010	>6 m
methylprednisolone	rhinite	2,00	2,00	15 juin 2001	28 août 2010	>6 m
methylprednisolone	polyarthrites	58,00	8,00	01 jan 2000	11 août 2010	>6 m
dexamethasone	myélome	40,00	40,00	01 jan 2009	29 oct 2009	>6 m

Les cas (n=9) recevaient : prednisone (n=6) ou prednisolone (n=3).

Les témoins recevaient prednisone (n=7), prednisolone (n=1), methylprednisolone (n=2) et d xamethasone (n=1), depuis plus de 6 mois, sauf pour 1 patient qui a reçu la prescription le jour de la consultation.

Les doses actuelles de corticoïdes (répertoriées à la consultation)  taient plus élevées chez les témoins que les cas (23,8 mg vs. 9,9 mg, p=0,03).

Les traitements pas immunosuppresseurs n'étaient que très peu prescrits (n=8, 1,1 %). Les traitements prescrits étaient : methotrexate (n=2, polyarthrite rhumatoïde), anakinra (n=1, maladie de sapho, cyclophosphamide (n=1, carcinome primitif péritonéal), lenalidomide (n=1, myélome), tacrolimus (n=2, eczéma atopique sévère, et antirejet), azathioprine (n=1, maladie de Crohn). Tableau 5.

Presque tous les patients (99 %), que ce soit des cas ou des témoins étaient autonomes d'après l'échelle d'autonomie de Katz (score de 0 (non autonome)   6 (autonomie complète) qui a montré une médiane de 6, et une moyenne de 5,9.

Les patients atteints de zona étaient plus sédentaires que les témoins (OR 1,67 IC95% [1,09 ; 2,54], p=0,017). Les témoins font plus de marche à pied ou du vélo et d'avantage du jardinage (p=0,017) par rapport aux cas. Tableau 5.

Une consommation de tabac a été déclarée par 12,6 % des témoins et 10 % des cas. Le tabac, n'est pas associé à un risque accru de survenue de zona (p=0,213). Le score moyen et médian du score de Fagerström est situé entre la non dépendance et la faible dépendance, sans différence significative entre les cas et les témoins. Tableau 5.

La consommation d'alcool était déclarée par 74,4 % des témoins et 75,6 % des cas sans différence significative entre eux (p=0,699). La plupart des patients déclaraient prendre entre 1 et 3 verres par jour, sans que l'analyse

du score « Deta » (de dépendance à l'alcool) ne montre aucune différence entre la consommation par jour des cas et des témoins. Tableau 5.

Des traumatismes physiques subis les derniers 6 mois ont été évoqués lors de l'entretien téléphonique, il s'agissait des chirurgies, des coups de soleil et des blessures. Les chirurgies sont associées à la survenue de zona mais sans différence statistique significative ($p=0,421$). Les motifs de la chirurgie, ainsi que la localisation sont décrits en annexe (cf. Tableau 23).

Les coups de soleil étaient associés à la survenue de zona, mais sans différence statistique significative ($p=0,248$). La localisation des coups de soleil est résumée en annexe (cf. Tableau 24).

9.1.1.3 Les antécédents de zona et de varicelle des patients

Un antécédent de zona a été déclaré par autant des cas (16,4 %) que des témoins (16,8%) sans que cela représente une différence statistique significative (OR 0,97 IC 95 % [0,64 ; 1,48]). Très peu de patients (~4 %) ont eu un épisode de zona au cours des 9 dernières années. L'âge médian de survenue de l'épisode déclaré dans les antécédents était de 50 ans chez les témoins (moy= 46 ± 18) et de 44 ans chez les cas (moy 44 ± 14). Cette différence d'âge n'est pas statistiquement significative (comparaison des moyennes, test t, $p=0.48$).

Tableau 8 Intervalle entre le dernier épisode de zona et le moment de l'inclusion

	Témoins N=500	Cas N=250
Antécédent de zona	83 (17 %)	40 (16 %)
≤ 4ans	11 (2 %)	1 (0.4 %)
≥ 5 et ≤ 9 ans	12 (2 %)	8 (3 %)
> 10 ans	60 (12 %)	31 (12 %)
Age médian de l'antécédent de zona	50 ans	44 ans

Pour rappel, aucun patient ne pouvait être inclus s'il avait eu un zona les derniers 12 mois (ni cas, ni témoins)

Les antécédents familiaux étaient associés à la survenue de zona (OR 2,29 IC 95 % [1,63 ; 3,22], $p<0,001$). Tableau 9.

Il est probable que la déclaration d'un zona chez le père, la mère, les frères et s eurs, soit favorisée par un biais de mémorisation.

L'âge de l'épisode de la varicelle n'était connu que pour 55 % des cas et 62 % des témoins, dont la plupart l'auraient eu (si les souvenirs sont bons) avant l'âge de 6 ans, sans différence significative entre les cas et les témoins (OR 1,01 IC 95 % [0,62 ; 1,63]). Tableau 9.

Tableau 9 Antécédents de zona et varicelle

Variables	Cas N = 250	Témoins N= 500	OR [IC95%]	p
Antécédents personnels de zona, oui	41 (16,4)	84 (16,8)	0,97 [0,64 ; 1,48]	0,886
Antécédents familiaux de zona				
M�re	49 (19,6)	57 (11,4)	1,89 [1,24 ; 2,88]	0,003
Père	23 (9,2)	28 (5,6)	1,70 [0,96 ; 3,01]	0,069
Frère ou s�eur	38 (15,2)	30 (6,0)	2,87 [1,70 ; 4,81]	<0,001
Au moins un antécédent familial	93(37,2)	102 (20,4)	2,29 [1,63 ; 3,22]	<0,001
Age de l'épisode de varicelle				
< 6 ans	86 (34,4)	191 (38,2)		
6 � 20 ans	52 (20,8)	117 (23,4)	1,01 [0,62 ; 1,63]	0,967
ne sait pas	112 (44,8)	192 (38,4)		
Contact avec une personne ayant eu la varicelle	27 (10,8)	49 (9,8)	1,10 [0,68 ; 1,80]	0,675
Contact avec des enfants de <12 ans				
Qui logeaient dans son foyer	18 (7,2)	59 (11,8)	1,90 [1,03 ; 3,52]	0,040
Nombre d'enfants	1,7 ± 0,2	1,8 ± 0,1		0,796
Durée en années	4,4 ± 0,7	5,9 ± 0,4		0,148
Qui lui rendaient visite	187 (74,8)	390 (78,0)	1,16 [0,82 ; 1,66]	0,395
Nombre d'enfants	3,4± 0,25	3,6 ± 0,1		0,539
Durée en années	7,4 ± 0,2	7,5 ± 0,1		0,749
Par rapport à son métier	26 (10,4)	(10,4)		1,000

Vivre avec des enfants de moins de 12 ans, s'est avéré protecteur contre la survenue de zona (p= 0,040). Par contre le fait d'avoir des enfants qui rendaient visite aux patients ne semble pas avoir un effet sur la survenue de zona (OR 1,16 [0,82 ; 1,66], p= 0,395). Tableau 9.

9.1.1.4 L' tat de santé psychique des patients

L' tat de santé « psychique » a été évalué par le biais du questionnaire HAD rempli par les patients, et par l'échelle de Paykel. Tableau 10.

Tableau 10 Etat de santé psychique

Variables	Cas N = 250	Témoins N= 500	OR [IC95%]	p
HAD échelle anxiété	5,7 ± 0,3	5,1 ± 0,2		
Score Anxiété ≥ 8	77 (30)	123 (25)	1,4 [0,99- 2,01]	p= 0,057
HAD échelle dépression	4,7 ± 0,3	3,6 ±0,1		
Score Dépression ≥ 8	62 (25)	62 (12)	2,4 [1,57- 3,50]	<0,001
Ev�nements de vie (< 6 mois)				
Oui	157 (62,8)	236 (47,2)	1,91 [1,41 ; 2,60]	<0,001
Oui et impact négatif	115 (46,0)	136 (27,2)	2,55 [1,36; 4,48]	<0,001

Les sujets atteints de zona ont 1,4 fois plus de risque d'avoir un score d'HAD de l'échelle d'anxiété ≥ 8 mais cette différence n'est pas significative par rapport aux témoins (OR 1,4 IC 95 % [0.99- 2.01], $p= 0,0957$).

Par contre, les sujets atteints de zona ont 2,4 fois plus de risque d'avoir un score d'HAD de l'échelle de dépression supérieur à 6 avec une différence très significative par rapport aux témoins (OR 2,4 IC 95 % [1,57 ; 3,50], $p<0,001$).

Tableau 11 Dépression chez les cas et les témoins

score de dépression	Cas n=250	Témoins n=500	Total n=750
0	34 (14)	65 (13)	99 (13)
1	30 (12)	92 (18)	122 (16)
2	21 (8)	74 (15)	95 (13)
3	30 (12)	61 (12)	91 (12)
4	27 (11)	46 (9)	73 (10)
5	16 (6)	49 (10)	65 (9)
6	18 (7)	29 (6)	47 (6)
7	12 (5)	22 (4)	34 (5)
8	21 (8)	15 (3)	36 (5)
9	12 (5)	15 (3)	27 (4)
10	3 (1)	12 (2)	15 (2)
11	11 (4)	5 (1)	16 (2)
12	4 (2)	4 (1)	8 (1)
13	4 (2)	4 (1)	8 (1)
14	2 (1)	3 (1)	5 (1)
15	2 (1)	3 (1)	5 (1)
16	0 (0)	1 (0)	2 (0)
17	2 (0)	0 (0)	2 (0)

Pearson $\chi^2(17) = 41.1849$ Pr = 0.001

Parmi les 250 cas, 157 (62,8%) ont déclaré avoir vécu un  v nement de vie marquant les derniers 6 mois versus 236 témoins (47,2 %), ce qui représente un risque 1,9 fois plus élevé chez les cas par rapport aux témoins très significatif (OR 1,91 [1,41 ; 2,60], $p< 0,001$). Les événements de vie avec un impact négatif sont 2,55 fois plus importants chez les cas que chez les témoins (OR 2,55 [1,36; 4,48], $p<0,001$). Les patients avaient évoqué avoir vécu un  v nement de vie marquant au cours de deux derniers mois (30 %), entre 3 et 4 mois (32%) auparavant et entre 5 et 6 mois (38 %).

Les patients atteints de zona dans cet échantillon ont 1,35 fois plus de risque de se sentir seuls ou plutôt seuls que les témoins, mais sans différence statistiquement significative.

Au total 393 patients ont répertorié des événements de vie : un  v nement chez 254 patients (65 %), deux événements chez 96 patients (24 %), 3 événements chez 29 patients (7 %), et 4 ou plus chez 14 patients

157 cas ont répertorié 217 événements de vie, 236 témoins ont répertorié 324 événements de vie.

Les types d'événements sont détaillés ci-dessous.

Tableau 12 Types   v  nements de vie

	Total	Cas	T��moins
	N = 541	N = 217	N = 236
Souci de sant��	175 (32)	72 (33)	103 (44)
Social	116 (21)	41 (19)	75 (32)
Deuil (conjoint ou proche)	110 (20)	41 (19)	69 (29)
Travail (licenciement, changement)	49 (9)	20 (9)	29 (12)
Probl��me dans la vie de couple	34 (6)	17 (8)	17 (7)
Probl��me financier	30 (6)	12 (6)	18 (8)
Probl��me de type l��gal	15 (3)	10 (5)	5 (2)
D��ménagement	8 (1)	4 (2)	4 (2)
Enseignement	4 (1)	0 (0)	4 (2)

N (%)

Les plus fr  quents   taient les soucis de sant   (32%), suivis de changements sociaux dans leur famille (21%) et les deuils (20%).

Les   v  nements avec un impact de vie n  gatif   taient : 115/157 cas et 136/236 t  moins. Leur distribution est d  taill  e dans la figure ci-dessous.

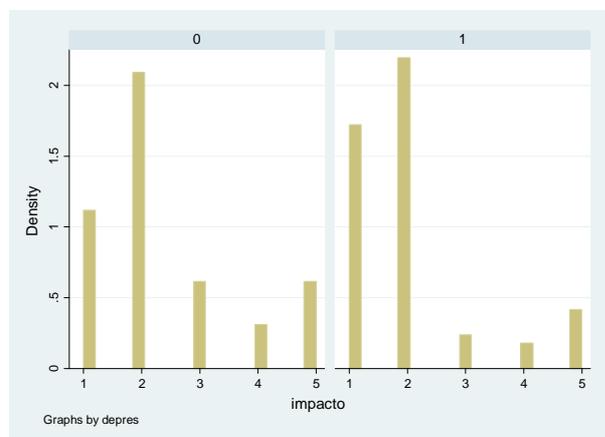


Figure 1 Impact n  gatif des   v  nements de vie chez les t  moins (0) et les cas (1)

La distribution des   v  nements de vie en fonction du temps est d  taill  e dans le Tableau 13.

Tableau 13 Ev nements de vie

mois	Total N=393	Témoins N=236	Cas N=157	OR	IC 95%	p
0	39 (10)	20 (8)	19 (12)	1		
1	97 (25)	66 (28)	31 (20)	0,25	0,67 - 0,95	0,042
2	58 (15)	33 (14)	25 (16)	0,39	0,92 - 1.65	0,201
3	74 (19)	46 (20)	28 (17)	0,18	0,42 – 0,73	0,017
4	52 (13)	32 (13)	20 (13)	0,27	0,68 – 1,09	0,067
5	45 (11)	25 (11)	20 (13)	0,43	0,9 – 1,86	0,257
6	28 (7)	14 (6)	14 (9)	0,43	0,87 - 2.12	0,301

On attendait un effet-dose entre les événements de vie et le mois de survenu de l' v nement, or on ne voit plus l'effet des événements de vie par mois !

9.1.2 Analyse multivariée

Pour l'analyse multivariée on retiendra les facteurs d'exposition, ici la prise de traitements cortico ides, diabètes et ulcère (oui/non), le niveau d'études bac+3 (oui/non), le métier « artisan » (oui/non) ou « sans métier » (oui/non), la consommation de tabac (oui/non), le niveau d'activité physique (oui/non) le coup de soleil (oui/non), au moins un antécédent familial (oui /non), le contact avec des enfants qui logeaient dans leur foyer (oui/non), un score d'anxiété ( chelle HAD) ≥ 8 , un score de dépression $\geq 8r$ ( chelle HAD), et la survenue d'un  v nement dans leur vie avec un impact négatif dans les 6 derniers mois (oui/non). La variable dépendante, ici la survenue de zona.

Si la liste de variables initiales est trop restrictive, on risque de laisser passer des effets de confusion résiduelle. Au lieu de prendre un seuil de 5%, un seuil plus conservateur de 25% pour la sélection des variables initiales a été choisi.

La stratégie de sélection est celle de la procédure descendante « manuelle » car elle permet de mieux tenir compte des phénomènes de modification d'effet ou de confusion.

Après suppressions successives des variables se référant au niveau d'études ($p=0,674$), au sentiment d'être seul ($p=0,456$), au sédentarisme ($p=0,969$), à l'anxiété ($p=0,487$), à la consommation des cortico ides ($p=0,745$), au diabète ($p=0,012$) et l'ulcère ($p=0,059$) les résultats du modèle final réduit sont les suivants (Tableau 14).

Tableau 14 . Résultats de l'analyse multivariée, Facteurs de risque de survenue de zona.

Variable	OR [IC 95 %]	p
Score de dépression HAD \geq 8	4,15 [1,88 ; 9,16]	0,000
Au moins un antécédent familial de zona	3,69 [1,81 ; 7,51]	0,000
Ev�nement de vie avec un impact négatif	2,83 [1,46 ; 5,51]	0,001

A l'issue de la méthode pas à pas descendante, le modèle final comporte trois variables : celle concernant au moins un antécédent familial de zona, un score de dépression ( chelle HAD \geq 8) et un  v nement de vie avec un impact négatif. Elles sont toutes significativement associées (au seuil de 5%)   la survenue de zona.

Au cours de la procédure, aucune variable n'a été décelée comme facteur de confusion.

En ajustant sur l'ensemble des variables, les conclusions sont les suivantes (Tableau 14).

Les personnes avec au moins un antécédent de zona dans la famille ont plus de risque de faire un zona que les personnes sans antécédent de zona au sein de leur famille (OR 3,69 IC95 % [1,81 ; 7,51]).

Les sujets ayant un score de dépression d'après l'échelle HAD rempli par eux-mêmes \geq 8, ont significativement plus de risque de faire un zona que les personnes avec un score de dépression inférieur ou égal à 6 (OR 4,15 IC95 % [1,88 ; 9,16]).

Les sujets ayant vécu au moins un  v nement de vie avec un impact de vie négatif, ont significativement plus de risque de faire un zona que les personnes n'ayant pas vécu un  v nement de vie ou ayant vécu des événements de vie sans impact négatif dans leur qualité de vie (OR 2,83 IC95 % [1,46 ; 5,51]).

Des termes d'interaction ont été testés: dépression* v nement de vie, antécédent familial* v nement de vie, dépression* antécédent familial. Aucun des termes n'était significatif à 5%.

Objectifs secondaires : description des motifs de consultation des patients et la prise en charge pharmacologique du zona en médecine générale

9.1.3 Motifs de consultation des patients

Les caractéristiques des symptômes motivant les consultations des patients atteints de zona sont résumées dans le Tableau 15 en fonction du sexe. Une analyse par tranche d'âge est détaillée pour information dans l'annexe.

Tableau 15 : Caractéristiques des symptômes et de la douleur motivant la consultation en fonction du sexe

	250 cas n (%)	Hommes n = 102	Femmes n = 148	p
Symptômes motivant la consultation				
Eruption et douleur	178 (71)	68 (67)	110 (74)	0,188
Eruption	48 (19)	26 (25)	22 (15)	0,036
Eruption, douleur et autres signes	21 (8)	7 (7)	14 (9)	0,786
Eruption, maux de tête et photophobie	3 (1)	1 (1)	2 (1)	0,925
Délai entre le début de l'éruption cutanée et le moment où le patient consulte	3,5 ± 0,3 [3,1 ; 3,8]	3,9 ± 0,4 [3,1 ; 4,8]	3,2 ± 0,2 [2,7 ; 3,7]	0,116
Type de douleur	202 (81)	75 (74)	127(86)	0,35
Intermittente	85 (42)	35 (47)	50 (39)	
permanente	118 (58)	40 (53)	77 (61)	
Douleur à la consultation, moyenne ± e.t.	5,5 ± 2,0	5,2 ± 0,2	5,7 ± 0,2	0,204
Délai entre l'apparition de la douleur et le moment où le patient consulte, n=202	3,8 ± 0,2 202	4,5 ± 0,4 75	3,2 ± 0,2 127	0,089
Etendue de lésions cutanées				
un seul dermatome	190 (76)	70 (69)	120 (81)	0,023
plusieurs dermatomes contigus	44 (18)	25 (24)	19 (13)	0,017
lésions disséminées	16 (6)	7 (7)	9 (6)	0,915
Côte de lésion				
Gauche	127 (51)	52 (51)	75 (51)	1
Droite	119 (48)	48 (47)	71 (48)	
Bilatéral	4 (1)	2 (2)	2 (1)	
Localisation				
Cervical/ crânien	57 (23)	27 (26)	30 (21)	0,251
Ophtalmique				
Thoracique/membres sup/abdominal	177 (72)	69 (68)	108 (74)	<0.001
Membres inférieurs	13 (5)	6 (6)	7 (5)	0.687

Le motif de consultation le plus fréquent était l'éruption associée à la douleur pour 71 % des patients, sans différence entre les sexes. Une éruption seule a été répertoriée pour 48 patients (19 %) avec une forte prédominance masculine (25 % vs 15 % chez les femmes), $p=0,036$.

D'autres signes comme le maux de tête et la fièvre ont été répertoriés chez 21 sujets (8 %), et la photophobie a été évoquée chez 3 sujets associés aux maux de tête et l'éruption.

Le délai moyen entre le début de l'éruption et le moment où le patient a consulté son médecin était de 3,5 jours (3j en médiane). Au total, 192 patients (77 %) ont consulté dans les 72 premières heures.

La douleur était perçue par 202 sujets (80,8%), dont 118 (58 %, 118/202) avaient une douleur permanente et 85 (42 %) avaient une douleur intermittente. Les patients qui consultaient plus vite étaient ceux qui avaient une douleur permanente (OR 1,66 [0,94 ; 2,93] $p=0,066$) mais cela ne représente qu'une tendance car cette différence n'est pas statistiquement significative.

Le délai moyen entre le début de la douleur et le moment où le patient a consulté son médecin était de 3,8 jours. Le sexe féminin est associé au fait de consulter plus vite le médecin (3,2 vs 4,5 j chez les hommes) et d'autant plus si la douleur est permanente, mais cette différence n'est pas significative par rapport au sexe masculin (1,37 [0,77 ; 2,43], $p=0,285$).

Chez les cas, 62 sujets (25%) avaient un score de HAD sup ou égal à 8, dont 56% ont consulté dans les 48 heures. Chez les cas sans dépression (n=188), 48% ont consulté dans les 48 heures. La vitesse de consultation chez les cas n'est peut pas être associée dans cette étude au fait d'avoir une dépression ($p=0,272$). Figure 2.

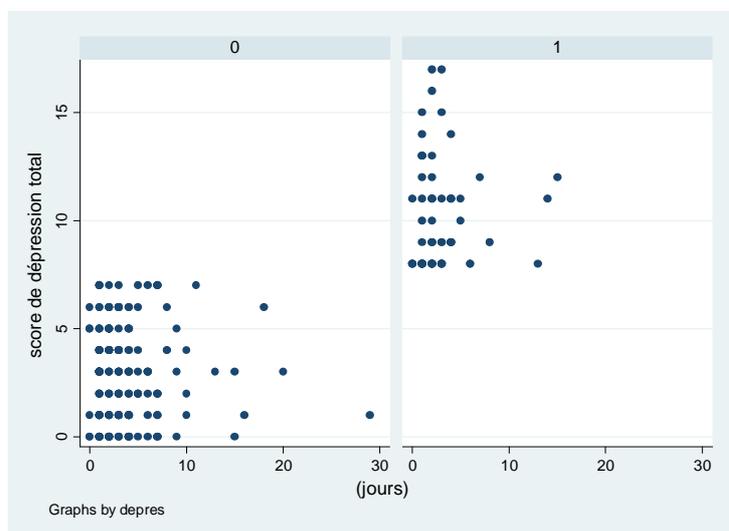


Figure 2 Distribution de l' HAD en fonction du délai de consultation (jours) chez les sujets sans dépression (0) et avec dépression (1)

L'étendue des lésions cutanées était différente selon le sexe des patients ($p=0,051$). Ainsi, les femmes avaient plutôt un seul dermatome ($p<0,023$), tandis que les hommes avaient plusieurs dermatomes contigus ($p<0,017$). Les lésions étaient aussi bien réparties à gauche (51 %) comme à droite (48 %), que ce soit chez les hommes comme chez les femmes ($p=0,957$).

En comparant les sujets avec dermatomes disséminées/contigus (oui=1), vs les sujets qui ont un seul dermatome (non diss min s=0), on retrouve une association avec la présence d'ulcère (OR 11,2 IC95% 2,5- 50,7, $p= 0.002$). Les cadres seraient protégés de « dermatomes disséminés » ou « contigus » (OR 0,25 IC95% 0,06-0,98, $p= 0,045$) par rapport aux autres professionnels. Aucune association n'a été retrouvée avec la dépression (OR 0,70 IC 95% [0,34 – 1,42], $p=0,324$), les antécédents familiaux (OR 1,53 IC95% [0,84 – 2,78], $p= 0,152$) et les événements de vie négatifs OR 0,77 IC95% [0,32 – 1,81], $p=0,553$).

Douleur comme source de dépression

L'association entre douleur et source de dépression a été explorée. La distribution de douleur et dépression es détaillée dans le Tableau 14. Les patients peu algiques ont été sélectionnés, et il a été recherché si la dépression demeurerait un facteur de risque dans leur cas. La médiane de la douleur étant égale à « 5 », nous avons pris d'abord les patients peu algiques (douleur inférieur ou égal à 5). Mais, on se heurte au problème d'effectif, le « n » étant trop petit pour permettre l'utilisation du modèle de régression logistique conditionnelle.

Un autre seuil a donc été choisi : douleur ≤ 6 (douleur codé « 0 ») et ≥ 7 (douleur codé « 1 »).

Le modèle de régression logistique conditionnelle montre que la dépression et les antécédents familiaux continuent à discriminer les cas des témoins, si on ne prend que les cas présentant une douleur ≤ 6 . On peut donc conclure que la douleur n'est pas chez les patients une source de dépression, et qu'il n'y a pas de confusion entre douleur et dépression.

Tableau 16. Distribution de la douleur et dépression

douleur	Sans dépression	Avec dépression
	N=150	N=52
2	14 (9)	1 (2)
3	19 (13)	2 (4)
4	21 (14)	2 (4)
5	34 (23)	14 (27)
6	17 (11)	11(21)
7	20 (13)	9 (17)
8	15 (10)	7 (14)
9	6 (4)	5 (10)
10	4 (3)	1 (2)

Pearson $\chi^2(8) = 15,395$ Pr = 0,052

Tableau 17. Résultats de l'analyse multivariée, Facteurs de risque de survenue de zona chez les cas avec une douleur ≤ 6 (n=135) et leurs témoins associés (n=270)

variable	OR	IC 95%	p
Antécédents familiaux	7,74	2,02 – 29,66	0,003
Dépression	4,80	1,23 – 18,48	0,024
Ev�nement de vie négatif	1,99	0,75 - 5,25	0,165

9.1.4 Prise en charge des sujets atteints de zona en médecine générale

Sur les 250 cas de zona inclus, 241 (96,4%) ont reçu une prescription de traitement dont le détail est donné dans le Tableau 18.

Ainsi, 218 (90,5%) ont reçu des antiviraux prescrits seuls (48/218) ou associés (170/248)   d'autres traitements, et 23 ne recevaient pas d'antiviraux mais des antalgiques, des désinfectants, ou des anticonvulsivants. Tableau 18.

Tableau 18 Prise en charge pharmacologique

	Total 250 N (%)
Prescription d'un traitement	241 (96,4)
Antiviraux	218 (90,5)
Antiviral seul	48
Antiviral + antalgiques	158
Antiviral + antalgiques + antidépresseurs	3
Antiviral + antalgiques + troubles sommeil	7
Antiviral + anticonvulsivants	2
Autres	23 (9,5)
Antalgiques seules	12
Antalgiques + désinfectant	5
Antalgiques + anticonvulsivants	2
Anticonvulsivants	2
Désinfectant	2

Parmi les traitements antiviraux (n=218), les plus fréquemment prescrit était le valaciclovir, seul (83 %) ou associé (85 %). Tableau 19.

Tableau 19 Traitements antiviraux prescrits de façon générale

Antiviral	N =218 N (%)
Valaciclovir	196
Per os seul	186
Per os associé à un antiviral local	10
Aciclovir	20
Per os seul	12
Per os seul associé à un antiviral local	8
Famciclovir	2

Le valaciclovir a été prescrit à 193 sujets (98,5%, 193/196) pour une durée de 7 jours, 2 sujets ont reçu une prescription pour 14 jours (sans douleur, âgés de 64 et 81 ans) et 1 sujet pour 21 jours (66 ans et douleur noté à 4/10). L'aciclovir a été prescrit à 16 sujets (%, 16/20) pour une durée de 7 jours, 3 sujets ont reçu une prescription pour 10 jours ( g s de plus de 70 ans, avec une douleur de noté à 6/10, 7/10 et 10/10) et 1 sujet pour 15 jours (70 ans, sans douleur). Le famciclovir a été prescrit pour 7 jours à deux sujets.

Tableau 20 Temps écoulé entre la prescription et la prise du traitement

Temps après la consultation	N = 217 *	Hommes n = 85	Femmes n = 132
Pris immédiatement à la sortie du cabinet	106 (49)	42 (49)	64 (49)
2 h	79 (36)	31 (37)	48 (36)
12 h	26 (12)	9 (11)	17 (13)
24 h	6 (3)	3 (3)	3 (2)

**un patient n'a pas pris son traitement*

Les patients ont été questionnés sur le moment de la prise du traitement. Ainsi, 185 sujets (85 %) ont déclaré l'avoir pris moins de deux heures après avoir quitté le cabinet du médecin. Tableau 20. 55 % des patients ont pris le traitement dans les 48 heures après le début ses symptômes, et 2 patients (1 %) entre 48 et 72 heures. Les autres patients ont dépassé le seuil des 72 heures, parce qu'ils ont consulté au moins 3 jours après le début des symptômes. Tableau 21

Tableau 21 Temps  coule  entre le début des symptômes et la prise du traitement

Délai entre début des symptômes et consultation	Temps entre prescription et prise	Temps �coule� entre le début des symptômes et la prise du traitement	Nombre de patients par chaque intervalle de prise N = 217 *, n (%)	n (%)
24 h	12 h	36h	68 (31%)	121 (56%)
	24 h	48h	2 (1%)	
48 h	12 h	60h	49 (23%)	96 (44%)
	24 h	72h	2 (1%)	
72 h	12 h	84h	37 (17%)	96 (44%)
	24 h	96h	1 (0.5%)	
≥ 72 h	12 h	≥ 84h	57 (26%)	96 (44%)
	24 h	≥ 96h	1 (0.5%)	

*un patient n'a pas pris son traitement

L'influence du type de douleur sur la vitesse de prise de traitement a été explorée. La douleur intermittente ou permanente ne semble pas mener les patients à prendre plus vite leur traitement dans cet échantillon. Le temps  coule  entre la prescription et la prise du traitement est le même que ce soit chez des patients avec une douleur intermittente ou permanente. Tableau 22 (p=0,989).

Tableau 22 Temps  coule  entre le début des symptômes et la prise du traitement

Temps entre prescription et prise	Douleur intermittente N= 73 n (%)	Douleur permanente N= 105 n (%)	Total N=178 n (%)
12 h	37 (51)	51 (49)	88 (49)
24 h	26 (36)	38 (36)	64 (36)
48 h	8 (11)	13 (12)	21 (12)
≥ 72 h	2 (3)	3 (3)	5 (3)

Pearson $\chi^2(3) = 0.1188, p = 0.989$

Discussion et conclusions

Cette étude avait comme objectif principal, l'étude des facteurs de risque susceptibles d'être associés à l'apparition d'un zona chez les sujets âgés de 50 ans et plus vus en médecine générale en France. Dans notre échantillon la dépression, les antécédents familiaux et la survenue des événements de vie avec un impact négatif dans les mois précédents à l'épisode de zona, sont les facteurs de risque mis en évidence par une analyse multivariée.

Cette étude, cas-témoins, a permis de constituer un échantillon des patients repartis sur l'ensemble du territoire en France métropolitaine, dont 59% étaient des femmes. Cette proportion est identique à celle retrouvée par le réseau Sentinelles dans la surveillance de zona depuis 2004 (INSERM, bilans) et a aussi été décrite par d'autres auteurs (Insigna et al, 2004 ; Thomas et al, 2004 ; Opstelten et al 2006). Trois raisons potentielles pour une sur-représentativité des femmes sont soulignées dans la littérature : un risque plus important de survenue de zona chez la femme en France et ailleurs [Insigna et al, 2004 ; Thomas and Hall, 2004 ; Opstelten et al 2006 ; Gonzalez Chiappe et al, 2010], le fait que les femmes consultent plus le médecin que les hommes en médecine générale (Aliaga, 2002 ; Thomas and Hall, 200) ou la possibilité que les femmes puissent présenter plus de facteurs de risque que les hommes (Thomas and Hall, 2004). Pour tenir compte de ce biais de surreprésentation des femmes dans l'échantillon de l'étude, les cas et les témoins ont été recrutés de façon appariée sur le sexe. La littérature montrant également une augmentation d'incidence de zona avec l'âge (Chiappe, 2010), l'appariement a tenu compte de l'âge des patients.

Au total, 250 cas et 500 témoins ont été inclus par 121 MG du réseau Sentinelles. Il était demandé aux MG de ne pas inclure dans l'étude des patients ayant présenté un zona les douze mois précédents. Un antécédent de zona dans le passé a été déclaré par autant des cas que des témoins, sans que cela représente une différence statistique significative. Très peu de patients ont eu un épisode de zona au cours des 9 dernières années. L'âge médian de survenue de l'épisode déclaré dans les antécédents était de 50 ans chez les témoins et de 44 ans chez les cas. Yawn et al (2010), ont mis en évidence que les récurrences de zona des patients suivis pendant 8 ans, seraient de l'ordre de 6%. Si on considère que l'âge moyen de nos patients est de 67 ans, et que les épisodes ont eu lieu à l'âge de 44 ans chez les cas, on pourrait estimer que la récurrence attendue serait du même ordre que celle calculée par Yawn et al.

L'âge de l'épisode de la varicelle n'était connu que pour 55 % des cas et 62 % des témoins, dont la plupart l'auraient eu (si leur mémoire est bonne) avant l'âge de 6 ans sans différence significative entre les cas et les témoins (OR 1,01 IC 95 % [0,62 ; 1,63]). Il est étonnant que la moitié des patients ayant présenté un zona ne soient pas conscients d'avoir eu la varicelle. Cela suggère qu'ils l'auraient eu avant l'âge de 6 ans.

Pour explorer les facteurs associés à la survenue du zona, l'état de santé des patients a été exploré sur le plan physique comme sur le plan psychique. Les facteurs recherchés étaient : *le diabète, la consommation de tabac et d'alcool, les traumatismes préalables (brûlures, coups de soleil, blessures, interventions chirurgicales), l'état nutritionnel, les événements de vie inducteurs de stress dans les 6 mois précédents, et l'exposition aux enfants (comme facteur protecteur).*

Diabète : Des comorbidités ont été décrites pour 78% des patients de cet échantillon. Les patients atteints de zona avaient deux fois plus de risque d'avoir un diabète (OR 1,95 [IC 95% 1,14 ; 2,98], $p=0,012$). Une étude cas-témoin Israélienne menée au sein d'une population de personnes infectées par le VIH a montrée une association entre la survenue d'un zona et l'existence d'un diabète (OR 1,53 IC95% [1,44-1,62]) [Heymann et al 2008], ce qui soutient notre observation.

Consommation de tabac et d'alcool Même si le tabac et l'alcool sont décrits dans la littérature comme dangereux dans la médiation cellulaire du système immunitaire, aucune étude n'a cherché à mettre en évidence un lien entre la consommation de l'alcool et du tabac et la survenue du zona (Thomas and Hall, 2004), mais une étude a retrouvé une « protection » de la cigarette contre le zona (RR 0.47 IC% 0.25-0.89) (Schmader, 1998). Dans cette étude, une consommation de tabac a été déclarée par 13 % des témoins et 10 % des cas, et une consommation d'alcool était déclarée par 74 % des témoins et 76 % des cas. Cependant, la consommation d'alcool et/ou de tabac ne sont pas associées à la survenue de zona dans cette population.

Traumatismes physiques préalables Des études des cas ont signalé un lien entre les traumatismes physiques et la survenue du zona. Ainsi, une étude cas témoins menée à Londres en médecine générale [Thomas et al, 2004] a mis en évidence que les sujets ayant eu un traumatisme dans le mois qui précède le diagnostic de zona, avaient plus de risque d'avoir un zona localisé au niveau du site traumatisé (4,5 %) que les sujets témoins (0,6 %) (OR 19,08 IC95 % (2,44-149), $p<0,0001$). La même étude a aussi montré que les patients subissant un geste chirurgical dans les six mois précédant le diagnostic de zona, avaient plus de risque faire un zona au niveau du site opératoire (7 %) que des sujets témoins (0,6 %) (OR 10,38 IC95% (3,02-35,62), $p<0,0001$). Dans la présente étude, divers traumatismes physiques subis les derniers 6 mois ont été évoqués lors de l'entretien téléphonique, ainsi les cas avaient 1,55 fois plus de risque d'avoir eu une chirurgie que les témoins mais sans différence statistique et 3,56 plus de risque d'avoir souffert d'un coup de soleil que les témoins mais sans différence statistique. Ces variables n'ont pas été retenues par la suite dans le modèle final.

Etat nutritionnel- Un travail scientifique [Thomas et al, 2004] avait mis en évidence un rôle des micronutriments dans la survenue du zona. Dans la présente étude, nous avons exploré l'état nutritionnel des patients par le biais du score MME. Aucune différence n'a été retrouvée dans cet échantillon pour associer un risque de malnutrition au zona.

Dépression et événements de vie inducteurs de stress dans les 6 mois précédents – Les sujets atteints de zona de notre étude avaient 2,4 fois plus de risque d'avoir un score d'HAD de l'échelle de dépression supérieur à 8 avec une différence très significative par rapport aux témoins (OR 2,4 IC 95 % [1,57 ; 3,50], $p < 0,001$). Deux études récentes ont identifié la dépression comme un facteur de risque de survenue de zona (Irwin et al, 2011 ; Oxman, NEJM 2005), et aussi de sévérité d'un zona (Irwin, 2011). Les résultats de notre étude ont montré que les sujets ayant présenté un  v nement de vie négatif et ayant été vécu de façon « stressante » avaient une probabilité plus élevée que les autres personnes de présenter un zona, surtout si cet  v nement avait eu lieu dans les derniers mois (26 vs 10, OR 2,60, IC95% 1,13-6,27, $p = 0,012$). D'autres études ont évoqué une association entre les paramètres psychosociaux et la survenue d'une douleur post-zostérienne [Katz et al, 2005 ; Volpi et al, 2008]. Dans notre étude, les patients ayant vécu au moins un  v nement de vie avec un impact négatif, ont significativement plus de risque de faire un zona que les personnes n'ayant pas vécu un  v nement de vie ou ayant vécu des événements sans impact négatif sur leur qualité de vie (OR 4,15 IC95 % [1,46 ; 5,51]).

L'exposition aux enfants atteints de varicelle a été évoquée comme facteur protecteur vis-à-vis de la survenue d'un zona [Thomas et al, 2002]. L'exposition répétée à la varicelle (enseignants, pédiatres, nourrices) réduirait ainsi le risque de survenue du zona chez les adultes, avec un OR   0,34 IC95% 0,18-0,64. Dans la présente étude, le fait de vivre avec des enfants de moins de 12 ans, s'est avéré protecteur contre la survenue de zona ($p = 0,040$). Par contre le fait d'avoir des enfants qui rendaient visite aux patients ne semble pas avoir un effet sur la survenue de zona (OR 1,16 [0,82 ; 1,66], $p = 0,395$).

Mise à part les facteurs de risque explorés, prévus dans l'objectif principal de cette étude, d'autres facteurs ont mis en lumière grâce à l'analyse descriptif.

Antécédents familiaux - L'association entre le zona et les antécédents familiaux avaient été décrits auparavant (Thomas and Hall, 2004 ; et Hicks et al, 2008). Dans notre étude, les personnes avec au moins un antécédent de zona dans la famille ont plus de risque de faire un zona que les personnes sans antécédents de zona au sein de leur famille (OR 3,69 IC95 % [1,82 ; 7,51]). Les antécédents familiaux, ont été décrits récemment par des études génétiques ayant décrit des polymorphismes génétiques qui pourraient accroître le risque de zona [Haanpaa et al, 2002, Cho et al, 2007, et Wozniak et al 2007]. Bien que notre étude n'ait pas recueilli d'échantillons biologiques pour confirmer le caractère héréditaire, les antécédents familiaux sont plus fréquents chez les cas, ce qui pourrait soutenir l'idée d'une composante héréditaire d'origine génétique. Il est cependant à noter que la déclaration d'un zona chez le père, la mère, les frères et sœurs, pourrait être favorisée par un biais de mémorisation.

Activité physique - Les patients atteints de zona étaient plus sédentaires que les témoins. Les témoins font plus de marche à pied ou du vélo et davantage de jardinage par rapport aux cas.

Prise d'un traitement par corticoïdes ou immunosuppresseurs - Plusieurs études avaient évoqué que les sujets sous traitements immunosuppresseurs, avec des désordres immunitaires, ou même ceux traités par corticoïdes avaient un risque de zona plus élevé. Dans la présente étude, nous n'avons pas mis en évidence de relation entre prise de corticoïdes ou d'immunosuppresseurs et survenue de zona.

Cancer - Dix pour cent des patients étaient atteints d'un cancer, sans différence entre le fait d'avoir un zona ou pas (OR 1.26 IC95% [0.75 ; 2.11]). Une étude américaine a trouvé la même incidence de cancer chez des patients avec et sans zona (Ragozzino et al, 1982). Inversement, une cohorte de sujets avec un cancer suivis pendant 8 ans, n'a pas montré d'augmentation du risque de présenter un zona (Schmader, 1998). Une étude très récente (Ho et al, 2011) ayant suivi pendant une année des patients avec un zona, a mis en évidence que les patients avec un zona ophtalmique ont 9,25 fois plus de risque de développer un cancer (IC95%, 5.51-15.55) que les patients avec une autre localisation de zona. Dans la présente étude « ZOFAR », nous avons donc décidé de garder les patients atteints de cancer dans notre échantillon pour l'analyse, et nous n'avons pas trouvé dans les antécédents d'association entre cancer et zona.

A l'issue de la phase descriptive et de l'analyse univariée, plusieurs variables ont été retenues : prise de traitements corticoïdes, présence d'un diabète, niveau d'études bac+3, métier « artisan » ou « sans métier », consommation de tabac, niveau d'activité physique, coup de soleil, au moins un antécédent familial, score d'anxiété (échelle HAD) ≥ 8 , score de dépression ≥ 8 (échelle HAD), survenue dans leur vie d'un événement avec un impact négatif dans les 6 derniers mois (oui/non). Le seul facteur protecteur a été l'exposition aux enfants de moins de 12 ans qui logeaient dans leur foyer.

Les seules variables retenues après l'analyse multivariée, ont été la dépression, les antécédents familiaux et la survenue des événements de vie avec un impact négatif dans les mois précédents à l'épisode de zona. De nombreux événements favoriseraient la survenue de problèmes de santé : événements ou situations familiales (décès, séparation, parent isolé), conditions de vie (chômage, logement précaire, faibles revenus, etc.), stress. Le stress psychologique avait été évoqué par Schmader et al, 1990, et l'influence du vécu des événements de vie stressants sur la survenue du zona a été mise en lumière par une étude cas –témoins réalisée chez des sujets de plus de 65 ans (101 cas et 101 témoins) [Schmader et al, 1990]. Les résultats de notre étude, nous permettent pour la première fois de mettre en lumière ces trois éléments ensemble, avec une étude cas-témoins appariés et une analyse multivariée.

Cette étude avait aussi comme objectif de décrire la prise en charge en médecine générale des patients atteints de zona. Jusqu'à ce jour, il n'y a aucun moyen de prévenir le zona et le soulagement des douleurs associées est souvent difficile et peu satisfaisant. La prise en charge du zona repose essentiellement sur les antiviraux [Johnson and Whitton, 2004], même si beaucoup de patients sont réfractaires aux traitements actuels [Dworkin et al 2007].

Dans la présente étude, sur les 250 cas de zona inclus, 241 patients (96,4 %) ont reçu une prescription de traitement, dont, la plupart étaient des antiviraux prescrits seuls ou associés à d'autres traitements (valaciclovir et aciclovir, principalement). Vingt trois patients ne recevaient pas d'antiviraux mais des antalgiques, des désinfectants, ou des anticonvulsivants.

Les traitements doivent être initiés si possible dans les 48 heures et au plus tard dans les 72 heures suivant le début de la phase éruptive. Il avait été évoqué que le délai d'initiation de ces traitements puisse jouer un rôle dans la réduction de l'incidence des douleurs post-zostériennes ainsi que dans la diminution de la durée de la douleur liée au zona, surtout chez les personnes âgées [Wood et al, 1996]. Toutefois la capacité des antiviraux à prévenir la survenue des douleurs post-zostériennes est toujours discutée (Li et al, 2006).

Dans la présente étude, 55 % des traitements antiviraux ont été initiés dans les 48 heures après le début des symptômes, et 85% des patients ont pris le traitement en sortant du cabinet du médecin. Cette initiation du traitement précoce, est peut être favorisée par le système de prise en charge français et le fait que presque tous les patients avaient une mutuelle ou étaient pris en charge à 100 % : il y avait donc peu de problème d'accès aux soins. On peut espérer que ces patients traités précocement auront une réduction de la durée de la douleur liée au zona, mais le caractère transversal de la présente étude ne permet pas répondre à cette hypothèse.

Limites de l'étude - Certaines limites sont à évoquer dans cette étude : le zona a été diagnostiqué cliniquement sans confirmation biologique, cependant le zona défini cliniquement est une pratique courante en médecine générale, et les médecins ne font pas pratiquer d'analyse biologique pour le diagnostic d'un zona. Les données de la littérature montrent que 95 % des diagnostics faits par les cliniciens sont confirmés par la virologie (Oxman et al, 2005 ; Whitley, 2010).

Cette étude menée en médecine générale en France montre pour la première fois dans une étude cas-témoins avec une analyse multivariée, qu'une association très significative existe entre la dépression, les événements de vie avec un impact négatif et les antécédents familiaux de zona.

Cette étude a également décrit la prise en charge du zona en médecine générale. La prescription d'un traitement antiviral est très bien réalisée par les médecins en fonction des recommandations et les patients prennent très vite leur traitement. En revanche, une consultation tardive se traduit par une augmentation du délai entre début des symptômes et prise de l'antiviral.

Références

- Arndt V**, et al. Environmental chemical exposures and risk of zoster. *Environ Health Perspect* 1999; 107: 835–41.
- Bouyer J**, Hémon D, Cordier S, Derriennic F, Stucker I, Stengel B, Clavel J.  pid miologie, Principes et méthodes quantitatives. Paris, Editions Inserm, 2001, 477 p.
- Cho JW**. Polymorphism of the IL-10 genes is associated with susceptibility to herpes zoster in Korea. *Journal of Dermatological Science* 2007; 45: 213-215.
- CNAMTS**. Données de d mographie médicale en France. Situation au 31 décembre 2008. 2008.
- Drolet M**, Brisson M, Schmader KE, Levin MJ, Johnson R, Oxman MN, Patrick D, Blanchette C, Mansi JA. The impact of herpes zoster and postherpetic neuralgia on health-related quality of life: a prospective study. *CMAJ* 2010;182(16):1731-6.
- Dworkin RH**, et al. Recommendations for the management of herpes zoster. *Clin Infect Dis*. 2007; 44 (1): S1-S26.
- Edmunds WJ** et al. The epidemiology of herpes zoster and potential cost-effectiveness of vaccination in England and Wales. *Vaccine* 2001;19:3076-90.
- Gnann JW Jr**, Whitley RJ. Clinical practice. Herpes zoster. *N Engl J Med* 2002; 347(5):340-6.
- Gatti A**, Pica F, Bocia MTY, De Antoni F, Sabato AF, Volpi A. No evidence of family history as a risk factor for herpes zoster in patients with post-herpetic neuralgia. *J Medical Virology* 2010; 82: 1007-1011.
- Gershon AA**, Gershon MD, Breuer J, Levin MJ, Oaklander AL, Griffiths PD. Advances in the understanding of the pathogenesis and epidemiology of herpes zoster. *Journal of Clinical Virology* 2010; S0, S2-S7.
- Gonzales Chiappe S**, Sarazin M, Turbelin C, Lasserre A, Pelat C, Bonmarin I, Chosidow O, Blanchon T, Hanslik T. Herpes zoster: burden of disease in France. *Vaccine* 2010 Nov 23;28(50):7933-8.
- Haanpaa M**, et al. Polymorphism of the IL-10 gene is associated with susceptibility to herpes zoster. *Sand J Infect Dis* 2002; 34:112-114.
- Ho JD**, Xirasagar S, Lin HC. Increased Risk of a Cancer Diagnosis after Herpes Zoster Ophthalmicus: A Nationwide Population-Based Study. *Ophthalmology*. 2011 Jan 11.
- Hosmer D**, Lemeshow S. *Applied Logistic Regression*. New York : Wiley-Interscience, 1990.
- INSERM**. Réseau Sentinelles. Bilan annuel du réseau Sentinelles. 2007.
- Irwin MR**, Costlow C, Williams H, et al. Cellular immunity to varicella-zoster virus in patients with major depression. *J Infect Dis* 1998; 178: S 104-08.
- Irwin MR**, Levin MJ, Carrillo C et al. Major depressive disorder and immunity to varicella-zoster virus in the elderly. *Brain Behav Immun*. 2011 Feb 15.
- Katz** et al. Psychosocial factors for postherpetic neuralgia : a prospective study of patients with herpes zoster. *The Journal of Pain* 2005; 6(12): 782-790.
- Insinga RP**, et al. The incidence of herpes zoster in a United States administrative database. *J Gen Intern Med* 2005; 20 (8): 748-53.
- Johnson RW** and Whitton. Management of herpes zoster (shingles) and postherpetic neuralgia. *Expert Opin Pharmacother* 2004; 5(3):551-559.

- Levin MJ**, Gershon A, Dworkin RH, Brisson M, Stanberry L. Prevention strategies for herpes zoster and post-herpetic neuralgi. *Journal of Clinical Virology* 2010; S0: S14-S19.
- Li Q**, Chen N, Yang J, Zhou M, Zhou D, Zhang Q, He L. Antiviral treatment for preventing postherpetic neuralgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2009 15;(2):CD006866. Review.
- Miller E**, et al. Epidemiology, outcome and control of varicella-zoster infection. *Reviews in medical microbiology*, 1993; 4: 222-230.
- Nagasko** et al. Geographic and racial aspects of herpes zoster. *Journal of medical Viorlogy* 2003; 70: 20-23.
- Oxman MN**, Levin MJ, Johnson GR, et al. Shingles prevention study group. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *NEJM* 2005; 352-: 2271-84.
- Opstelten W**, et al. Gender as an independent risk factor for herpes zoster: a population-based prospective study. *Ann Epidemiol* 2006;16(9):692-5.
- Ragozzino et al, 1982** Risk of cancer after herpes zoster: a population-based study. *N Eng J Med* 1982 : 307 : 393-397.
- Ruysse-Witrand A**, Fautrel B, Saraux A, Le-Lo t X, Pham T. Infections induced by low-dose corticosteroids in rheumatoid arthritis: a systematic literature review. *Joint Bone Spine* 2010;77(3):246-51.
- Schmader K**, George LK, Burchett BM, Pieper CF. Racial and psychosocial risk factors for herpes zoster in the elderly. *J Infect Dis* 1998;178(S1):S67-70.
- Schmader K**, George LK, Burchett BM, Hamilton JD, Pieper CF. Race and stress in the incidence of herpes zoster in older adults. *J Am Geriatr Soc* 1998;46(8):973-7.
- Schmader K**, Studenski S, MacMillan J, Grufferman S, Cohen HJ. Are stressful life events risk factors for herpes zoster? *J Am Geriatr Soc* 1990; 38(11):1188-94.
- Schmader KE**. Herpes Zoster in Older Adults. *Aging and infectious diseases*. *CID* 2001; 32: 1481-6.
- Smitten AL**, et al. *Arthritis Rheum* 2007; 15: 1431-1438.
- Thomas S**, Hall A. What does epidemiology tell us about risk factors for herpes zoster? *Lancet Infect Dis* 2004; 4: 26–33.
- Thomas S**, et al. Case-control study of the effect of mechanical trauma on the risk of herpes zoster. *BMJ* 2004 doi:10.1136/bmj.37991.511829.F7
- Thomas S**, et al. Micronutrient intake and the risk of herpes zoster: a case–control study. *Int J Epidemiol* 2006; 35:307–314.
- Volpi** et al. Clinical and psychosocial correlates of post-herpetic neuralgia. *Journal of Medical Virology* 2008; 80:1646-1652.
- Yawn BP**, Wollan PC, Kurland MJ, Sauver JL, Saddier P. Herpes zoster recurrences more frequent than previously reported. *Mayo Clin Proc* 2010: doi:10.4065/mcp.2010.0618
- Whitley RJ**, Volpi A, McKendrick M, van Wijck A, Oaklander AL. management of herpes zoster and post-herpetic neuralgia now and in the future. *Journal of Clinical Virology* 2010; S0, S20-S28.
- Wozniak MA**, et al. Does apolipoprotein E determine outcome of infection by varicella zoster virus and by Epstein Barr virus? *Eur J Hum Genetics* 2007; 15: 672-678.

10 ANNEXES

Localisation du zona et chirurgie

Tableau 23 Correspondance entre localisation du zona et la chirurgie évoquée lors des derniers 6 mois

Localisation de la chirurgie (cas)	Localisation du zona	Côté du zona	Date (1) coup de soleil	Date (2) de survenue du zona	Délai dates 2 & 1
Yeux	Cervical	Droit	07 jan 2009	04 mai 2009	117
Ablation de la vésicule biliaire		Droit	09 oct 2009	01 déc 2009	53
Aine côté gauche		Droit	01 oct 2009	16 déc 2009	76
Clavicule droite	Thoracique	Gauche	01 jan 2009	22 avr 2009	111
Lipomes aux cervicales / thorax		Gauche	17 avr 2009	29 juin 2009	144
Ventre côté droit		Gauche	01 mar 2009	16 sep 2009	120
Coloscopie (gros intestin)		Gauche	01 sep 2009	01 sept 2009	15
Sein droit		Droit	20 fév 2009	07 oct 2009	193
Dos vertèbres 3,4		Droit	01 mai 2009	10 août 2009	159
Vertèbres bas du dos		Droit	15 juin 2009	19 oct 2009	56
�il gauche		Droit	29 sept 2009	13 nov 2009	20
Vessie		Gauche	06 juil2009	18 sept 2009	130
Cataracte bilatérale		Droit	02 juil 2009	10 juil 2009	8
Cataracte �il droit		Droit	21 sept 2009	30 oct 2009	39
Hanche droite		Droit	15 fév 2010	12 mar 2010	25
Seins		Gauche	21 oct 2009	12 mar 2010	142
Cataracte �il droit		Droit	01 oct 2009	23 fév 2010	145
Cataracte �il gauche		Droit	05 avr 2010	06 avr 2010	1
Pied gauche		Gauche	19 mar 2010	01 juin 2010	74
Cataracte �il gauche		Gauche	14 avr 2010	21 juil 2010	98
Eventration gauche		Droit	18 mai 2010	14 juin 2010	27
Cataracte �il droit	Membres inférieures	Gauche	01 mar 2009	14 août 2009	166
Poumon droit		Droit	15 jul 2009	30 juil 2009	15
Dent gauche		Gauche	28 feb 2010	16 mar 2010	16

Très peu de correspondance a été retrouvée entre le « lieu » affecté par la chirurgie et le « lieu » de survenue du zona. Ainsi, les zonas cervicaux (n=3) et des membres inférieurs (n=3) chez des sujets ayant eu une chirurgie dans les derniers 6 mois, n'étaient pas localisés ni aux cervicaux ni aux membres inférieures. Tableau 23.

Parmi les sujets présentant des zonas thoraciques (n=18) ayant eu une chirurgie dans les derniers 6 mois, seuls 4 chirurgies étaient localisés dans le thorax (clavicule droite, lipomes thorax, sein droit, vertèbres dorsales).

Localisation du zona et coup de soleil

Tableau 24 Correspondance entre localisation du zona et le coup de soleil survenu dans les 6 mois avant la survenue du zona

Localisation du coup de soleil (cas)	Localisation du zona	Côté du zona	Date (1) coup de soleil	Date (2) de survenue du zona	Délai entre les dates 2 & 1
Front	Cervical	Gauche	28 juin 2009	03 juil 2009	6 j
Tête		Gauche	19 août 2009	21 août 2009	3j
�paules et cuisses	Thoracique	Gauche	20 juill 2009	29 juil 2009	10 j
Bras		Gauche	01 août 2009	01 sept 2009	31 j
Dos		Gauche	30 juin 2009	10 juil 2009	11 j
Dos		Gauche	26 mai 2009	15 juin 2009	21 j
�paules		Gauche	01 juin 2009	26 juin 2009	26 j
Torse		Droit	31 jul 2010	16 août 2010	17 j
Epaule/cou/jambe côté droits		Gauche	17 mai 2010	25 mai 2010	10 j
Torse /�paules		Droit	15 avr 2010	15 juin 2010	62 j
Torse côté droit		Droit	28 juil 2010	17 août 2010	21 j
Dos et jambes	Membres inférieures	bilatéral	25 août 2009	09 oct 2009	46 j

Les coups de soleil étaient assez souvent localisés au même endroit que le zona. Ainsi, les deux sujets avec des zonas localisés aux cervicales avaient eu un coup de soleil sur la tête (n=2), ceux ayant un zona localisé au thorax (n=9) avaient eu un coup de soleil sur les épaules (n=3), le dos (n=2), le torse (n=3), et aux bras (n=1).

Sympt  mes en fonction de l'  ge des patients

Tableau 25 : Caract  ristiques des sympt  mes et de la douleur motivant la consultation en fonction de l'  ge des patients

	250 cas n (%)	≤ 60 N =81	61-70 N= 78	≥ 71 N = 91	p
Sympt��mes motivant la consultation					
Eruption et douleur	178 (71)	56 (69,1)	55 (70,5)	67 (73,7)	
Eruption	48 (19)	16 (20,0)	15 (19,2)	17 (18,7)	
Eruption, douleur et autres signes	21 (8)	8 (9,9)	7 (9,0)	6 (6,6)	0,258
Eruption, maux de t��te et photophobie	3 (1)	1 (1,2)	1 (1,3)	1 (1,1)	
D��lai entre le d��but de l'��ruption cutan��e et le moment o�� le patient consulte	3,5 ± 2,3	3,4 ± 2,1	3,6 ± 2,2	3,5 ± 2,3	
Type de douleur, n	202	67	61	75	0,620
Intermittente	85 (42)	25 (37,3)	26 (42,6)	34 (45,3)	
permanente	118 (58)	42 (62,7)	35 (57,4)	41 (54,7)	
Douleur �� la consultation, moyenne ± e,t.	5,5 ± 2,0	5,4 ± 2,3	5,5 ± 1,9	5,5 ± 1,9	0,850
Etendue de l��sions cutan��es					
un seul dermatome	158 (63,2)	59 (72,8)	53 (67,9)	46 (50,5)	
plusieurs dermatomes contigus	66 (26,4)	18 (22,2)	16 (20,5)	32 (35,2)	
l��sions diss��min��es	26 (10,4)	4 (4,9)	9 (11,5)	13 (14,3)	
C��te de l��sion					
Gauche	127 (51)	42 (51,9)	37 (47,4)	48 (52,8)	
Droite	119 (48)	36 (44,4)	40 (51,3)	43 (47,3)	0,355
Bilat��ral	4 (1)	3 (3,7)	1 (1,3)	0	
Localisation					
Cervical/ cr��nien	44	10	19	15	
Ophtalmique	13 (5,3)	3	3	7	
Thoracique/membres sup/abdominal	177 (71,7)	58 (73,4)	53 (68,8)	66 (72,5)	
Membres inf��rieurs	13 (5,3)	8 (10,1)	2 (2,6)	3 (3,3)	