

Vaccination Shingrix® et antécédent de Zona

Le zona survient uniquement chez les patients ayant présenté initialement une varicelle. Le zona est donc une réactivation virale et ne peut en aucun cas se présenter sous forme d'épidémie. L'incidence du zona aigu en France a été estimée à 3,2 cas pour 1000 habitants (Mick G. Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique 2010; 58: 393-401). De 40 à 60 ans, l'incidence est similaire à celle de la moyenne de la population générale, mais après 60 ans l'incidence est doublée avec un risque supérieur chez les femmes. Le fait d'avoir eu un zona ne protège pas d'une rechute et justifie le fait de proposer la vaccination également aux patients rapportant un 1^{er} épisode. L'incidence des rechutes est la même que celle de la maladie en population générale. Le taux de récurrence est de 5 à 7%. Dans une étude menée chez des patients suivis jusqu'à 12 ans après un épisode de Zona, le risque de récurrence (allant de 96 jours à 10 ans) a été évalué à 6.2%. Le risque de récurrence était plus marqué chez les patients avec douleurs post zosteriennes de plus de 30 jours, chez les immunodéprimés, chez les femmes et les plus de 50 ans (Yawn. Mayo Clin Proc. 2011;86:88-93 Herpes Zoster recurrences more frequent than previously reported).

Les objectifs recherchés de la vaccination sont d'une part une *efficacité sur la survenue d'un zona, et d'autre part un impact sur les complications liées au Zona, névralgies post-zostériennes (NPZ) et autres complications. Le vaccin inactivé sous unitaire recombinant permet d'élargir le périmètre de la vaccination Zona vers les patients vulnérables de plus de 18 ans avec ou sans immunosuppression.*

Une récente revue de la littérature a évalué l'efficacité et la sécurité d'utilisation des vaccins Zona à l'aide de comparaison indirecte (de Oliveira Gomes. Vaccines for preventing herpes zoster in older adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2023). L'efficacité sur la survenue cumulée d'épisode de Zona 3 ans après la vaccination a été calculé avec une réduction du risque chez les vaccinés (RR) calculé à 0.49 [0.43 to 0.56] IC95% pour le vaccin vivant atténué (Zostavax®) versus une diminution du RR à 0.08, 95% CI [0.03 to 0.23] IC95% pour le vaccin sous unitaire inactivé (Shingrix®). Le NNT comparé était respectivement de 50 et 30 pour un cas de Zona évité.

Le Shingrix® a obtenu une AMM européenne en 2018 pour la prévention du zona chez les adultes de 50 ans et plus et les adultes de 18 ans et plus qui sont ou seront exposés à un risque accru de zona en raison d'une immunodéficience ou d'une immunosuppression.

La HAS a précisé en février 2024 la place du vaccin sous unitaire inactivé (Shingrix®) dans la stratégie de prévention du Zona en France. Considérant sur des comparaisons indirectes, une efficacité supérieure dans la prévention du zona (cas confirmés et cas suspects) en vie réelle et à 5 ans après la vaccination, la HAS recommande pour la vaccination contre le zona des adultes immunocompétents de 65 ans et plus, l'utilisation préférentiellement du vaccin sous unitaire Shingrix® et recommande la vaccination contre le zona avec le vaccin Shingrix® des personnes de 18 ans et plus, dont le système immunitaire est défaillant, en raison des pathologies innées (par exemple un déficit immunitaire primitif) ou acquises (par exemple immunodépression liée à l'infection par le VIH) ou d'un traitement (par exemple la corticothérapie au long cours ou les traitements immunosuppresseurs).

HAS • Recommandations vaccinales contre le Zona. Place du vaccin Shingrix® • février 2024

Haut Conseil de la santé publique : Avis relatif à la vaccination des adultes contre le Zona avec le Zostavax®

Vaccination contre le zona après un épisode de zona

Peu d'études sont disponibles sur la vaccination des patients avec un antécédent de Zona clinique préalable. Nous disposons pour le vaccin Zostavax®, vaccin vivant atténué, de 2 études cliniques portant sur quelques centaines de patients évaluant la tolérance et l'immunogénicité immédiate. Dans la première, chez des patients de 50 ans et + vaccinés plus de 5 ans après un épisode de zona, la vaccination a été immunogène et bien tolérée. Les patients n'ont pas été suivis au-delà de 2 mois après la vaccination (Mills .Vaccine 2010 ; 28: 4204-9 Safety, tolerability, and immunogenicity of zoster vaccine in subjects with a history of herpes zoster). Dans un 2^e essai clinique, ces bonnes tolérance et immunogénicité ont également été évaluées chez des patients vaccinés plus précocement entre 3 et 85 mois après l'épisode de Zona (mediane 3,77 ans, 85 % après 12 mois). (Morrison. The Journal of Infectious Diseases 2013;208:559–63. Safety of Zoster Vaccine in Elderly Adults Following Documented Herpes Zoster).

Pour le vaccin Shingrix®, les données sont également limitées chez les *sujets avec un antécédent de zona avant la vaccination*, les sujets ayant un antécédent de zona ayant été exclus des études initiales : ZOE-50 et ZOE-70. Dans une étude clinique de phase III, non contrôlée, en ouvert (Zoster-033), 96 adultes âgés de 50 ans et plus, avec un antécédent de zona médicalement confirmé, ont reçu 2 doses de Shingrix® à 2 mois d'intervalle. La confirmation virologique chez ces individus n'était pas prévue au protocole de l'étude. Il n'a pas été noté de différences d'immunogénicité et de tolérance. Neuf cas de zona suspectés ont été rapportés chez 6 des 96 sujets sur une période de suivi d'un an. Ce taux de récurrence était plus important comparativement à celui généralement rapporté lors des études observationnelles menées chez des individus non vaccinés ayant un antécédent de zona et un effet centre a été rapporté. (Godeaux. Hum Vaccines and immunotherapeutics. 2017 ; 13 : 1051-8). La réponse vaccinale a également été évaluée chez les *sujets précédemment vaccinés avec un vaccin vivant atténué contre le zona* dans une étude clinique multicentrique de phase III en ouvert (Zoster-048). Un schéma en 2 doses de Shingrix®, administrées à deux mois d'intervalle, a été évalué chez 215 adultes âgés de 65 ans et plus, ayant reçu un vaccin vivant atténué contre le zona depuis 5 ans ou plus, versus 215 sujets appariés n'ayant jamais reçu de vaccin vivant atténué contre le zona. Il n'a pas été noté de différence significative entre les 2 groupes en terme d'immunogénicité et de tolérance. (Gruppung. The Journal of Infectious Diseases 2017;216:1343–51)

Il n'existe pas en France de recommandation précise sur un intervalle de temps à respecter entre un épisode de Zona et une vaccination Zona. Il est préférable de vacciner à distance de l'épisode aigu ayant permis de stimuler l'immunité anti VZV avant de proposer par la vaccination une nouvelle relance immunitaire. Le délai de 1 an est habituellement retenu de façon empirique prenant en compte la stimulation immunitaire induite par l'épisode de zona lui-même.

Didier Pinquier, Catherine Weil-Olivier, Franck Thollot, Robert Cohen.