

La varicelle dans l'enfance favorise-t-elle le zona durant la vie ?

✓ Assurément car :

- ✓ La varicelle est la primo infection du Virus Zona Varicelle (VZV) qui guérit le plus souvent sans complication, mais le VZV est un herpès virus persistant à l'état de latence virale le long des trajets nerveux
- ✓ La réactivation du VZV est, favorisée par la baisse de l'immunité cellulaire (âge, ID, comorbidités) et se manifeste par une éruption de type zona le long de trajets nerveux (thoracique le plus) souvent)

Forbes HJ. & al . Quantification of risk factors for herpes zoster: population based case-control study. *BMJ*. 2014. 348:g2911

Quels sont les risques d'un Zona ?

- ✓ 1- Douleurs post Zona : DPZ
- ✓ 2- Fragilité post zona
- ✓ 3- Formes compliquées
- ✓ 4- Récurrences

Forbes HJ. & al . Quantification of risk factors for herpes zoster: population based case-control study. *BMJ*. 2014. 348:g2911

Matthews I. & al. Burden of disease from shingles and post-herpetic neuralgia in the over 80 year olds in the UK. *PLoS One*. 2020. 15 (2):e0229224.

Ultsch B. et al. Epidemiology and cost of herpes zoster and postherpetic neuralgia in Germany. *Eur J Health Econ*. 2012 Dec 28.

Wendling P. Analysis Strengthens Herpes Zoster Link With Stroke, MI. *Medscape News & Perspective*. Available at <http://www.medscape.com/viewarticle/882769>. July 11, 2017; Accessed: July 20, 2017.

Douleurs et zona: Quand? durabilité?

✓ Dès la phase prodromique:

- ✓ 2 à 10 jours avant l'éruption, brûlures, tension le long d'un dermatome , parfois malaise général et céphalées

✓ Durant la phase éruptive:

- ✓ Durant 1 -2 semaines, peut être voire doit être contrôlée par le tt antiviral précoce

✓ Phase chronique: Douleurs post Zona (DPZ)

Blein C. & al. Burden of herpes zoster: the direct and comorbidity costs of herpes zoster events in hospitalized patients over 50 years in France. *BMC Infect Dis.* 2015 Aug 19. 15 (1):350.

Brooks JK. & al. Trigeminal herpes zoster and Ramsay Hunt syndrome in an elderly adult: Presentation with prodromal toothache. *Gerodontology.* 2018 Sep. 35 (3):276-278

Stankus & al. Management of Herpes Zoster (Shingles) and Postherpetic Neuralgia. *Am Fam Physician.* 2000;61(8):2437-2444

Vetrano D.L & al. Fostering healthy aging: The interdependency of infections, immunity and frailty. *Ageing Res. Rev.* 2021;69:101351

Wendling P. Analysis Strengthens Herpes Zoster Link With Stroke, MI. *Medscape News & Perspective.* Available at <http://www.medscape.com/viewarticle/882769>. July 11, 2017; Accessed: July 20, 2017

La fragilité post zona, mythe ou réalité ?

✓ Définition de la fragilité (Frailty) :

- ✓ Epuisement de la réserve de lutte contre les facteurs de stress
- ✓ Vulnérabilité physiologique et des co-pathologies
 - ✓ chute, fractures, infections / Morbidité et mortalité

✓ La chronicité des DPZ favorise:

- ✓ L'isolement, la consommation d'antalgiques et le risque d'interactions médicamenteuses,
- ✓ L'immobilisation aggrave la sarcopénie et la perte de la trophicité

✓ La fragilité est corrélée au statut vaccinal des seniors !

- ✓ La prévention vaccinale maintient l'homéostasie immunitaire
- ✓ La prévention vaccinale chez le senior évite la fragilité
 - ✓ Peu d'études mais bénéfice des vaccins grippe, covid 19, pneumocoque
 - ✓ Vaccin zona et prévention de la fragilité (preuve du concept !)

Clegg A. &. Frailty in elderly people. *Lancet*. 2013;381:752–762. doi: 10.1016/S0140-6736(12)62167-9

Cunningham A.L. & Al. Vaccines for older adults. *BMJ*. 2021;372:n188. doi: 10.1136/bmj.n188

Veronese Nicola & al. Multidimensional Frailty and Vaccinations in Older People: A Cross-Sectional Study. *Vaccines (Basel)*. 2022 Apr 3;10(4):555. doi: 10.3390/vaccines10040555.

Vetrano D.L & al. Fostering healthy aging: The interdependency of infections, immunity and frailty. *Ageing Res. Rev.* 2021;69:101351

Réurrence du zona: quel risque? Quelle fréquence ?

- ✓ **La récurrence :**
 - ✓ Définie à plus de 2 épisodes /1000 personnes/année
 - ✓ Incidence de 1,7–16,6 cas /1000 personnes / année (IC) et 17-55 cas 1000 PA (ID)
- ✓ **Plus de risque de formes neurologiques (myélite...), oculaires ... :**
 - ✓ ID profonde et persistante, comorbidités (diabète..)
 - ✓ L'âge avancé, sexe féminin et ATCD de zona familial
 - ✓ Durée des douleurs post zona (DPZ) du premier épisode > à un mois

Davis & al. Herpes Zoster Ophthalmicus Review and Prevention. Eye Contact Lens. 2019 Sep;45(5):286-291

Parikh R. & al. Herpes Zoster Recurrence: A Narrative Review of the Literature . Dermatol Ther (Heidelb) (2024) 14:569–592d:

Vacciner en post zona, oui mais quand?

- ✓ **Consensus peu précis mais :**
 - ✓ Le plus vite possible voire dès la guérison clinique du zona (cicatrisation cutanée)
 - ✓ L'HAS préconise la vaccination 12 mois après le zona !! Alors que le risque de récurrence est réel...
- ✓ **Vacciner en post zona prévient les récurrences réputées plus sévère avec des complications et des séquelles neuro-viscérales**
- ✓ **La vaccination restaure l'équilibre immunologique spécifique du VZV perdu avec l'âge et ou le terrain sous-jacent**

Johnson & al. Herpes zoster and its prevention by vaccination. Interdiscip Top Gerontol Geriatr, 43 (2020), pp. 131-145

Sullivan Keith M & al Safety and efficacy of recombinant and live zoster vaccines for prevention at risk adults with chronic diseases and immunocompromising conditions . Vaccine, 2023, 41 (1): 36-48

Pourquoi vacciner contre le zona?

✓ Fardeau du zona, de sa PEC en hospitalisation et de ses complications

✓ 1 personne sur 3 va faire au moins un épisode au cours de sa vie

✓ Récurrences avec l'âge, l'ID, comorbidités et après un premier épisode

✓ Vaccin recombinant sous Unitaire disponible :

✓ Remplace le VVA contre-indiqué chez l'ID, et moins efficace avec l'âge

✓ Vaccin recombinant sous unitaires adjuvé pour tous, efficace avec l'âge, et les co-pathologies

✓ Une prévention coût efficace et un profil bénéfice - risque favorable

Ultsch B, & al. Epidemiology and cost of herpes zoster and postherpetic neuralgia in Germany. *Eur J Health Econ.* 2012 Dec 28.

Drolet M & al. Vaccination against herpes zoster in developed countries. *Hum Vaccin Immunother* 2013; 9: 1177–1184

Senderovich & al. Herpes zoster vaccination efficacy in the long-term care facility population: a qualitative systematic review. *Curr Med Res Opin.* 2019 Aug;35(8):1451-1462

Sullivan Keith M & al Safety and efficacy of recombinant and live zoster vaccines for prevention at risk adults with chronic diseases and immunocompromising conditions . *Vaccine*, 2023, 41 (1): 36-48

Risk factors	Initial episode of HZ, No. (%)
Age, yr	
21–50	13,094 (33.2)
51–70	19,233 (48.8)
> 70	7,114 (18.0)
Gender	
Men	15,638 (39.7)
Women	23,803 (60.4)
Socioeconomic status	
QL	5,906 (15.0)
QO	33,535 (85.0)
Residence area	
Urban	18,772 (47.6)
Rural	20,669 (52.4)
Duration of ZRP, day	
< 30	33,222 (84.2)
31–90	3,950 (10.0)
> 90	2,269 (5.8)
Hospitalization	
Yes	3,022 (7.7)
No	36,419 (92.3)
Immunocompromised condition	
Solid cancer	5,408 (13.7)
Hematologic cancer	2,415 (6.1)
Autoimmune diseases	185 (0.5)
HIV/AIDS	2,104 (5.3)
Chronic renal diseases	32 (0.1)
Chronic hepatic diseases	1,080 (2.7)
Comorbid diseases	
Dyslipidemia	356 (0.9)
Diabetes mellitus	18,384 (46.6)
Hypertension	10,359 (26.3)
Total	7,530 (19.1)
	13,213 (33.5)
	39,441 (100.0)

Zona initial

- Epidemiologic features of the initial HZ episode
- HZ = herpes zoster, QL = lowest quintile, QO = higher four quintile, ZRP = zoster-related pain, HIV/AIDS = human immunodeficiency virus infection and acquired immune deficiency syndrome.

You Jeong Kim, Recurrence Rate of Herpes Zoster and Its Risk Factors: a Population-based Cohort Study J. Korean Med Sci. 2019 Jan 14; 34(2):
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6327089/#:~:text=Dec%2020.%20doi,%3A,-10.3346/jkms.2019.34>

Zona recurrence

- **HR of candidate risk factors influencing HZ recurrence**
- HR = hazard ratio, HZ = herpes zoster, CI = confidence interval, QL = lowest quintile, QO = high four quintile, HIV/AIDS = human immunodeficiency virus infection and acquired immune deficiency syndrome.

Risk factors	Recurrence, No. (%)		HR (95% CI)	P value
	No (n = 37,341)	Yes (n = 2,100)		
Age, yr				< 0.001
21–50	12,511 (33.5)	583 (27.8)	1	
51–70	18,026 (48.3)	1,207 (57.5)	1.447 (1.311–1.598)	
> 70	6,804 (18.2)	310 (14.8)	1.009 (0.879–1.159)	
Gender				< 0.001
Men	14,986 (40.1)	652 (31.1)	1	
Women	22,355 (59.9)	1,448 (69.0)	1.476 (1.345–1.619)	
Socioeconomic status				0.123
QL	5,567 (14.9)	339 (16.1)	1.096 (0.975–1.231)	
QO	31,774 (85.1)	1,761 (83.9)	1	
Residence area				0.144
Urban	17,741 (47.5)	1,301 (49.1)	1	
Rural	19,600 (52.5)	1,069 (50.9)	0.938 (0.861–1.022)	
Duration of ZRP, day ^a				< 0.001
< 30	31,579 (84.6)	1,643 (78.2)	1	
31–90	3,725 (10.0)	225 (10.7)	1.200 (1.042–1.383)	
> 90	2,037 (5.5)	232 (11.1)	2.293 (1.990–2.643)	
Hospitalization ^a				0.737
Yes	2,854 (7.6)	168 (8.0)	0.973 (0.830–1.141)	
No	34,487 (92.4)	1,932 (92.0)	1	
Immunocompromised condition ^a				< 0.001
Solid cancer	2,265 (6.1)	150 (7.1)	1.246 (1.055–1.473)	0.010
Hematologic malignancy	160 (0.4)	25 (1.2)	2.864 (1.929–4.251)	< 0.001
Autoimmune disease	1,932 (5.2)	172 (8.2)	1.466 (1.252–1.715)	< 0.001
HIV/AIDS	29 (0.1)	3 (0.1)	1.917 (0.618–5.952)	0.260
Chronic renal disease	1,005 (2.7)	75 (3.6)	1.344 (1.066–1.695)	0.012
Chronic hepatic disease	335 (0.9)	21 (1.0)	1.192 (0.775–1.833)	0.424
Comorbid diseases ^a				< 0.001
Dyslipidemia	9,720 (26.0)	639 (30.4)	1.390 (1.263–1.530)	< 0.001
Diabetes mellitus	7,091 (19.0)	439 (20.9)	1.124 (1.008–1.254)	0.036
Hypertension	12,416 (33.3)	797 (38.0)	1.222 (1.107–1.350)	< 0.001

You Jeong Kim, Recurrence Rate of Herpes Zoster and Its Risk Factors: a Population-based Cohort Study. J. Korean Med Sci. 2019 Jan 14; 34(2):
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6327089/#:~:text=Dec%2020.%20doi,%3A,-10.3346/jkms.2019.34>

	Vaccin vivant atténué Zostavax ®	Vaccin recombinant Shingrix ® (Usage préférentiel HAS 02/2024)
Composition	Souche VZV Oka Merk , 14 fois le titrage du vaccin Varicelle VZV	Glycoproteine E : Ag gE cible du TCD4 + adjuvant liposomal AS01 _B (-)
Efficacité – durabilité	> Chez les 50 -59 ans mais 20 % de baisse chez les plus âgés après 8 ans 10 ans contrôle clinique .	97 % si > 50 ans , 91,% > 70 ans, 68% greffés de moelle > 18 ans, 87% leucémies et de 86 à 90 % co-pathologies Après 7 ans 10 ans ...
Evénement incident immunogénicité		
Tolérance	douleur locale, céphalées, fourmillements mais ID non inclus	Douleur locale, céphalées, fatigue, myalgies , fièvre ... et GBS 3 cas / 1000 000 vaccinations
Contre- indications	ID , Zona généralisé post vaccinal	
Autorisation , modalités	Lyophilisat + solvant en seringue préremplie, FDA 2006 > 50 ans en une dose sous cutanée	!!!)En IM : Lyophilisat + adjuvant pour reconstituer FDA 2017 dès 50 ans et > 18ans si FDR HAS 2024: > 65 ans et > 18 ans si risque de zona par ID, tt IS 2 doses à 2 mois d'intervalle (flexibilité jusque 6 mois...)
Coût	104 Euros	Non encore fixé mais accès direct si indication HAS (cf dia)
Remboursement	30% SS, mutuelle pour le reste	En cours de négociation ,

The Effectiveness and Cost-Effectiveness of Screening for and Vaccination Against Hepatitis B Virus among Migrants in the EU/EEA: A Systematic Review.

Morrison VA.. & al. Long-term persistence of zoster vaccine efficacy. *Clin Infect Dis* 2015; 60: 900–909

Shingles Zostavax Vaccination | What You Should Know | CDC

Sullivan Keith M & al Safety and efficacy of recombinant and live zoster vaccines for prevention at risk adults with chronic diseases and immunocompromising conditions . *Vaccine*, 2023, 41 (1): 36-48

AJANA & Groupe MSL

Shingrix en accès direct

En attendant la confirmation DGS et remboursement SS

✓ Vidal le 30 mai 2024

- ✓ Dans l'attente d'une prise en charge en droit commun, le vaccin contre le zona SHINGRIX bénéficie d'une prise en charge en accès direct dans les populations recommandées par la HAS : les 65 ans et plus et les adultes dont le système immunitaire est défaillant.
- ✓ Faire ordonnance avec mention ACCES DIRECT
- ✓ Carte vitale pour retirer le vaccin, sans avance de frais dans une pharmacie hospitalière