




Vaccination contre le Zona

Vendredi 21 Mars 2025

Journée de vaccinologie régionale

Pr Emmanuel Faure



Sommaire

1. Zona : présentation synthétique

1. Physiopathologie
2. Complications du zona
3. Facteurs de risque

2. Vaccination contre le zona

1. Efficacité
2. Données vie réelle ?

Sommaire

1. Zona : présentation synthétique

1. Physiopathologie
2. Complications du zona
3. Facteurs de risque

2. Vaccination contre le Zona

1. Efficacité
2. Données vie réelle ?

Zona : Physiopathologie actuelle de la maladie

Récurrence varicelleuse avec un risque de chronicisation

- Le zona est causé par la réactivation du virus varicelle-zona (VZV) latent au niveau des ganglions sensitifs du système nerveux
- 99,8% (99,3 –100) après 65 ans en France
- 2 phases:

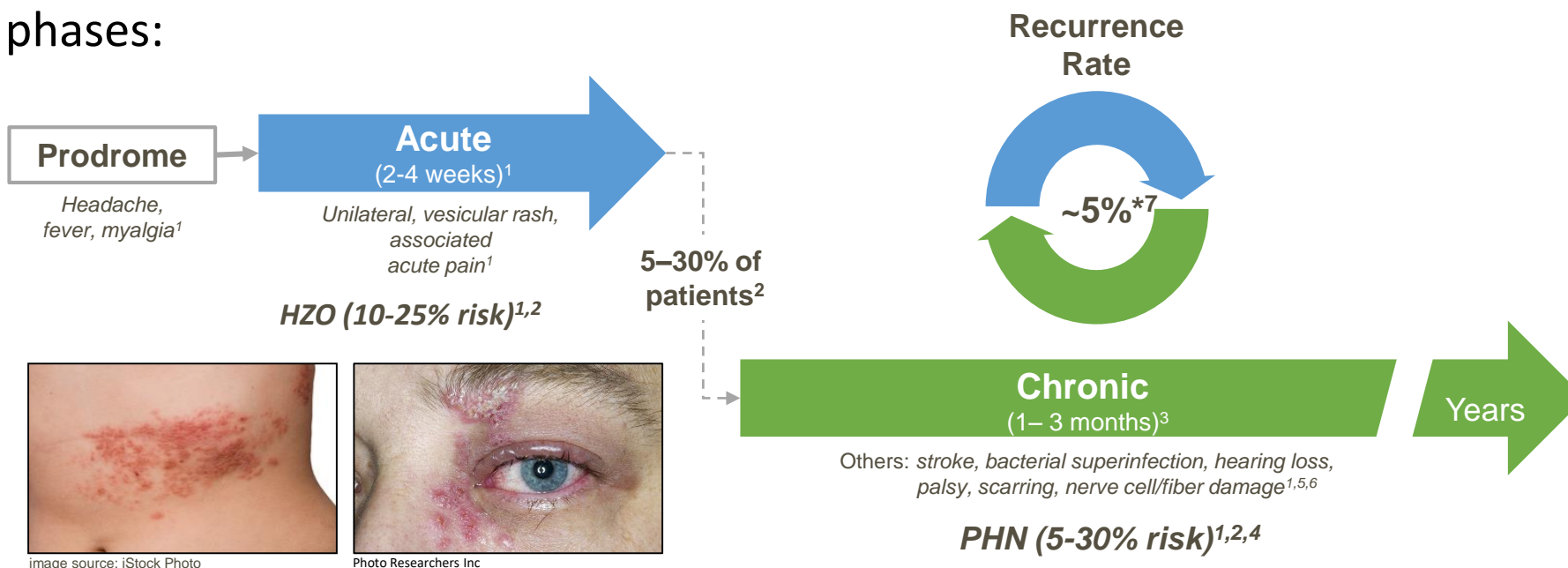


image source: iStock Photo



Photo Researchers Inc



≈8 ans de suivi, ZO, zona ophtalmique ; NPZ, névralgie post-zostérienne

Zona : Les complications du zona

La charge: risque d'algies post-zostériennes et ses conséquences

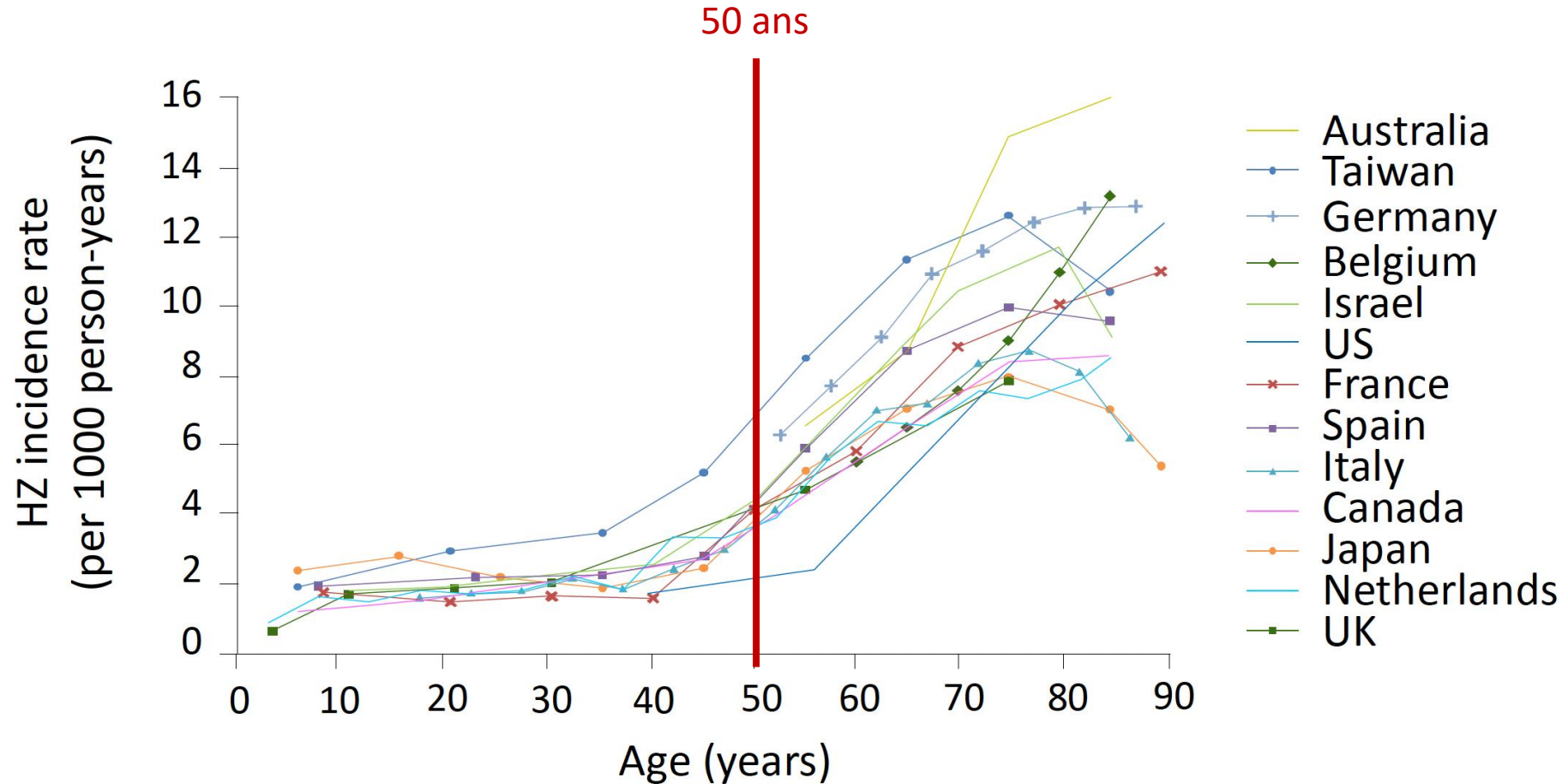
- **20%-30% d'algies post-zostériennes chez adulte¹**
 - 30% persistance au-delà de 1 an¹
 - Plus fréquentes chez les sujets âgés¹
 - Dépendance
- **Atteintes sévères et leurs conséquences²**
 - Ophthalmologiques, Ramsay-Hunt, SNC
 - Immunodéprimés et femme enceinte
- Surinfections bactériennes²

¹Kawai K, Gebremeskel BG, Acosta CJ. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective. *BMJ Open* 2014; 4:e004833.

²Marra Y, Lalji F. Prevention of Herpes Zoster: A Focus on the Effectiveness and Safety of Herpes Zoster Vaccines. *Viruses*. 2022 Nov 29;14(12):2667. doi: 10.3390/v14122667. PMID: 36560671; PMCID: PMC9782228

Zona : Facteurs de risque

le facteur inexorable qui augmente chaque année : l'âge





3M Harrison Ford's Battle with Shingles

Harrison Ford's Battle with Shingles

The American actor had to miss the Oscars due to Herpes zoster, highlighting the importance of vaccination for the elderly.



Zona : Facteurs de risque

Les autres comorbidités à risque ?

Innate Characteristics

| | | | | | |
|---------------------|-----|--|----------------------|---------|---------|
| Antécédent familial | 9 | | OR: 2.48 (1.70–3.60) | 94.40% | <0.0001 |
| Age | 39 | | RR: 1.65 (1.37–1.97) | 100.00% | <0.0001 |
| Sexe féminin | 56* | | RR: 1.19 (1.14–1.24) | 99.40% | <0.0001 |
| Origine africaine | 17* | | RR: 0.69 (0.56–0.85) | 97.90% | <0.0001 |

Immunosuppression

| | | | | | |
|-----------------------|-----|--|----------------------|--------|---------|
| HIV | 16* | | RR: 3.22 (2.40–4.33) | 98.10% | <0.0001 |
| Cancer et Hémopathies | 40* | | RR: 2.17 (1.86–2.53) | 99.60% | <0.0001 |

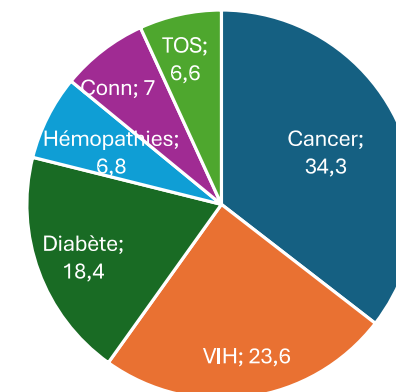
Co-morbidities

| | | | | | |
|--|--|--|----------------------|--------|---------|
| Lupus érythémateux disséminé | | | RR: 2.08 (1.56–2.78) | 98.00% | <0.0001 |
| Polyarthrite rhumatoïde | | | RR: 1.51 (1.31–1.75) | 99.10% | <0.0001 |
| BPCO | | | RR: 1.41 (1.28–1.55) | 99.10% | <0.0001 |
| Maladies cardiovasculaires | | | RR: 1.34 (1.17–1.54) | 97.50% | <0.0001 |
| Maladies inflammatoires du tube digestif | | | RR: 1.32 (1.24–1.40) | 83.00% | <0.0001 |
| Insuffisance rénale chronique | | | RR: 1.29 (1.10–1.51) | 99.50% | <0.0001 |
| Asthme | | | RR: 1.24 (1.16–1.31) | 97.30% | <0.0001 |
| Diabète | | | RR: 1.24 (1.14–1.35) | 99.50% | <0.0001 |
| Syndrome dépressif | | | RR: 1.23 (1.11–1.36) | 98.40% | <0.0001 |

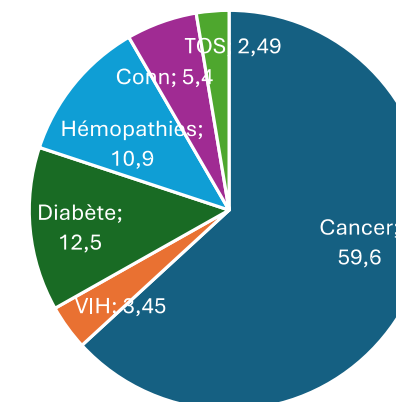
Other Studies

| | | | | | |
|----------------------|---|--|----------------------|--------|---------|
| Traumatisme physique | 6 | | RR: 2.01 (1.39–2.91) | 92.50% | <0.0001 |
|----------------------|---|--|----------------------|--------|---------|

Hospitalisation



Mortalité



TOS, Transplanté d'organe solide; Conn, Connectivites

Zona : Facteurs de risque

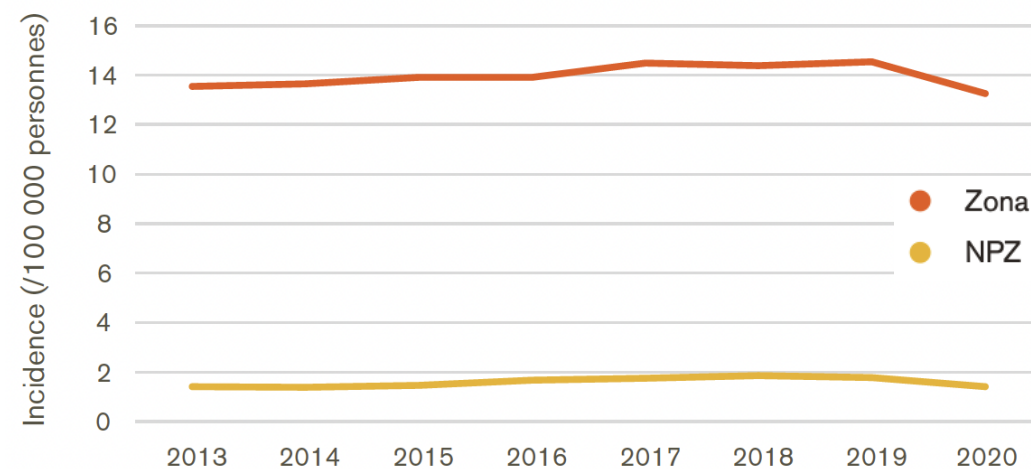
1 patient / 3 fera un zona au cours de sa vie

Incidence, hospitalisation, mortalité pour 100 000 habitants entre 2000-2006

| Age group (years) | Incidence per 100,000 inhabitants (range) | Hospitalization per 100,000 inhabitants (95% CI) | Mortality per 100,000 inhabitants |
|-------------------|---|--|-----------------------------------|
| 0-14 | 184 (134-232) | 2.45 (2.16-2.74) | 0.003 (0-0.014) |
| 15-24 | 157 (131-215) | 2.50 (2.21-2.79) | 0.005 (0-0.020) |
| 25-34 | 174 (161-206) | 5.04 (4.62-5.46) | 0.009 (0-0.031) |
| 35-44 | 169 (122-206) | 8.41 (7.87-8.94) | 0.029 (0-0.064) |
| 45-54 | 416 (385-454) | 10.48 (9.88-11.10) | 0.031 (0-0.069) |
| 55-64 | 577 (497-696) | 14.39 (13.70-15.10) | 0.072 (0.009-0.135) |
| 65-74 | 868 (689-1051) | 34.03 (32.96-35.11) | 0.236 (0.102-0.370) |
| 75-84 | 985 (862-1046) | 57.30 (55.90-58.70) | 1.25 (0.90-1.60) |
| 85-94 | 1077 (895-1350) | 105.9 (104.0-107.8) | 7.24 (5.66-8.82) |
| ≥95 | 1437 (0-2485) | 84.07 (82.37-85.76) | 19.48 (11.50-27.47) |
| Total | 382 (341-444) | 14.21 (13.52-14.91) | 0.286 (0.244-0.328) |

Gonzalez et al Herpes zoster: Burden of disease in France. Vaccine. 2010 Nov 23;28(50):7933-8. doi: 10.1016/j.vaccine.2010.09.074. Epub 2010 Oct 12. PMID: 20946861.

Incidence des patients hospitalisés pour zona et névralgie post zostérienne (NPZ en France de 2013-2020



Roustand et al, Colloque des données de santé en vie réelle (DSVR) 2023, P-467375

Incidence annuelle

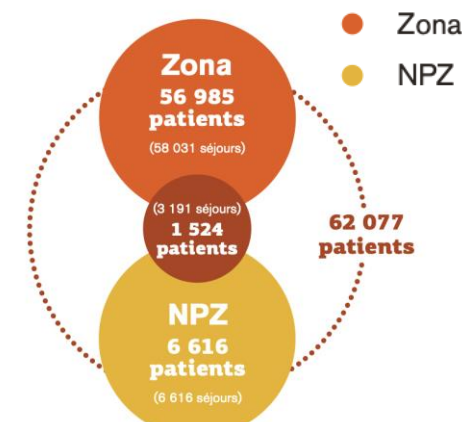
229 568 cas

[IC95 % : 214 750 –244 386]

Taux incidence

346 cas/100 000 hts

[IC95 % : 324 –368]



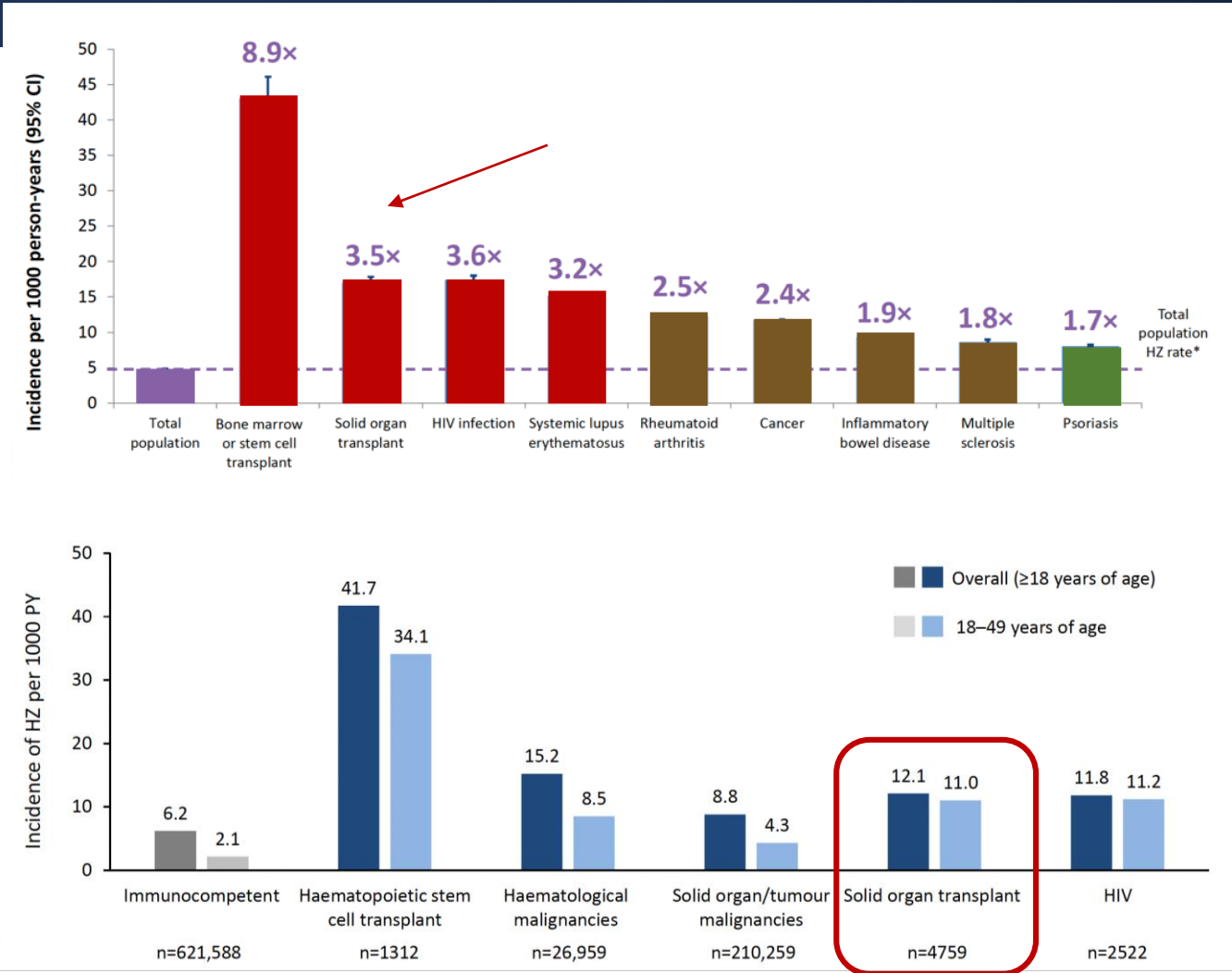
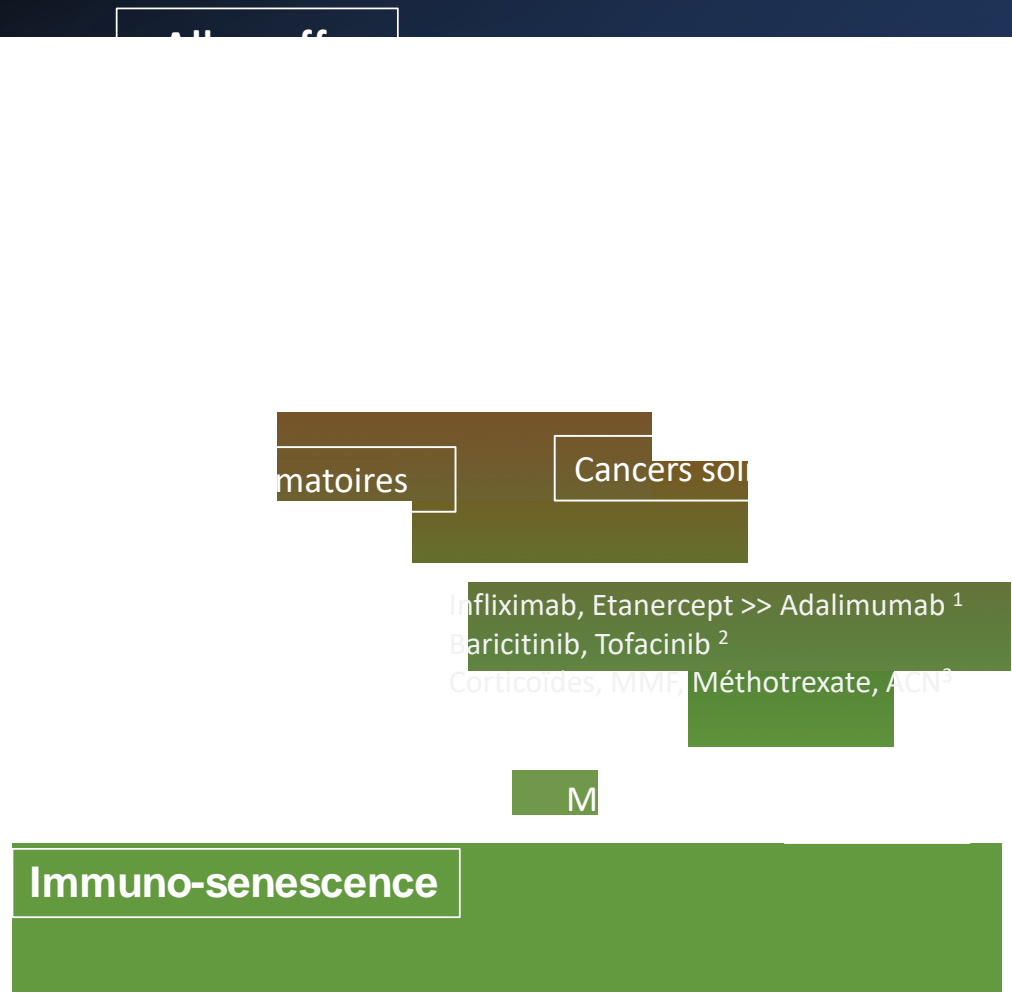
Roustand et al, Colloque des données de santé en vie réelle (DSVR) 2023, P-467375

Zona et facteurs de risque

A risque : Les immunodéprimés, indépendamment de l'âge

Immunodéprimés à Haut Risque

Immunodéprimés



1. Zou A et al. Medicine (Baltimore). 2021 Oct 8;100(40):e27368.
 2. Xu Q, He L, Yin Y. Front Pharmacol. 2023 Aug 8;14:1241954. doi: 10.3389/fphar.2023.1241954.
 3. Chawki S, et al. J Infect. 2022 Apr;84(4):531-536. doi: 10.1016/j.jinf.2022.01.003. Epub 2022 Jan 10.

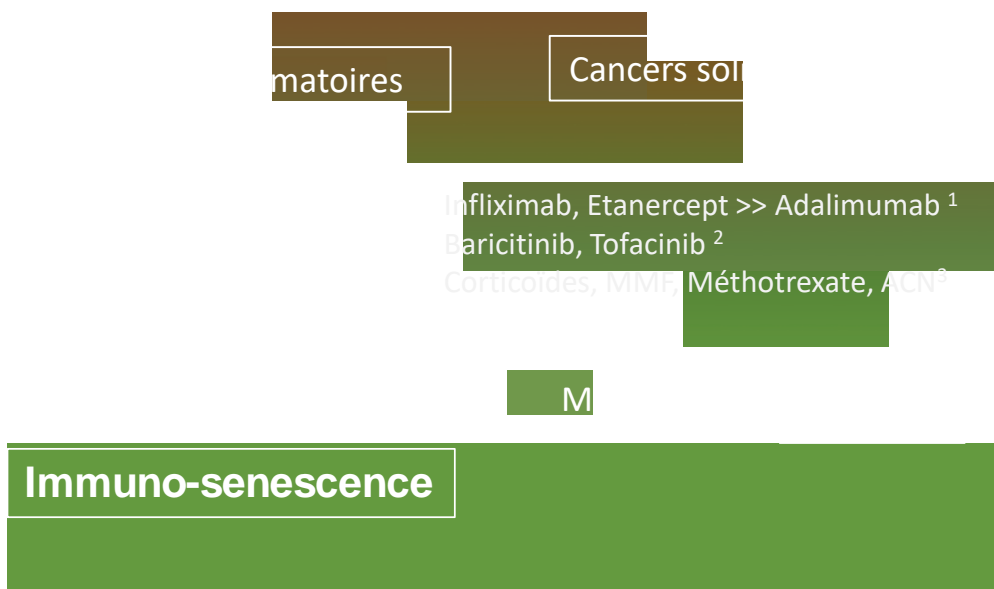
This graph has been independently created by GSK from the original data published in Yanni EA et al. 2018
 *Retrospective observational cohort study using data from the UK Clinical Practice Research Datalink (CPRD)
 HIV, human immunodeficiency virus; HZ, herpes zoster; IC, immunocompromised; PY, person-years
 Yanni EA et al. BMJ Open 2018;8:e020528

Zona et facteurs de risque

Qui sont les immunodéprimés ???

Immunodéprimés à Haut Risque

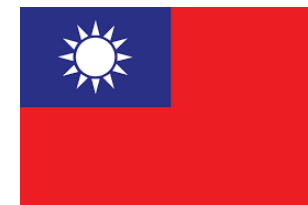
Immunodéprimés



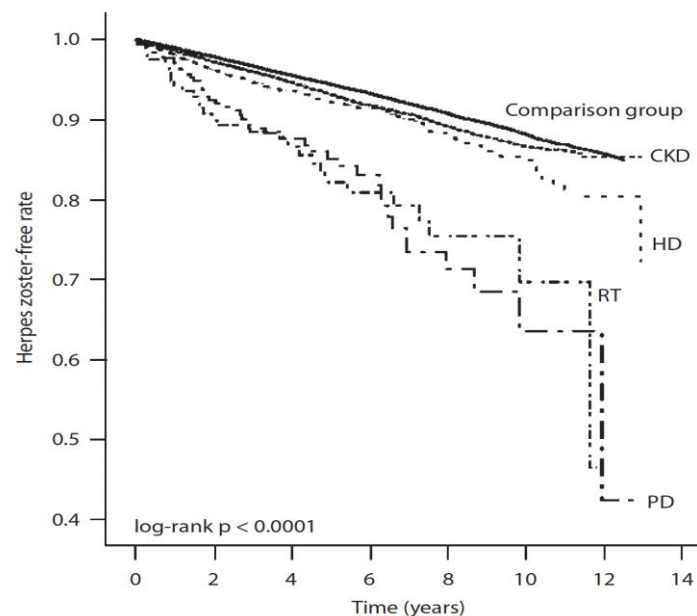
1. Sclérose en plaques sous anti-CD20

Expérience des Neurologues : Patient avec SEP traitée par anti-CD20 : Pas de Zona avant 50 ans

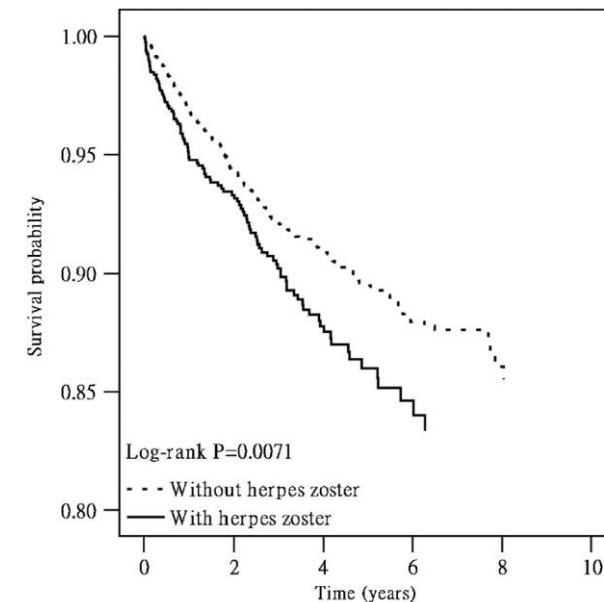
- A partir de 50 ans ?
- Avis d'expert



2. Maladie rénale chronique



Evolution vers HD si HZ



1. Zou A et al. Medicine (Baltimore). 2021 Oct 8;100(40):e27368.
 2. Xu Q, He L, Yin Y. Front Pharmacol. 2023 Aug 8;14:1241954. doi: 10.3389/fphar.2023.1241954.
 3. Chawki S, et al. J Infect. 2022 Apr;84(4):531-536. doi: 10.1016/j.jinf.2022.01.003. Epub 2022 Jan 10.

Sommaire

1. Zona : présentation synthétique

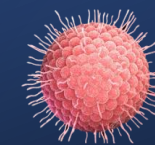
1. Physiopathologie
2. Complications du zona
3. Facteurs de risque

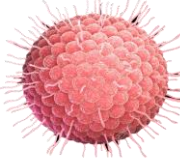
2. Traitements disponibles

1. Curatif
2. Préventif
3. Vaccin RSV (recombinant), efficacité, tolérance, aspect pratique

Les vaccins : stratégie préventive

Vaccin vivant atténué LZV n'est plus disponible



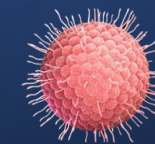
| Vaccin Vivant Atténué (LZV) | |
|-----------------------------|--|
| Type | Souche Oka/Merck 19400 PFU |
| Composition |  Souche Oka atténuée par passages dans des cellules épithéliales Environ 15x plus que Vaccin Varicelle |
| Schéma | 1 injection SC / IM |
| Persistence Protection | 8-11 ans ¹ |
| RCP | Prévention du zona et NPZ Adultes de 50 ans et plus |
| Utilisation en France | Arrêt de commercialisation depuis le mois de juin 2024 – dernier lot péréemption Janvier 2025 |

PFU : Plaque-forming units; SC : Sous-Cutanée; IM: Intra-Musculaire; NPZ : Névralgies Post-Zostériennes, RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

1. Harbecke R, Cohen JI, Oxman MN. Herpes Zoster Vaccines. J Infect Dis. 2021 Sep 30;224(12 Suppl 2):S429-S442. doi: 10.1093/infdis/jiab387. PMID: 34590136; PMCID: PMC8482024. 2. European Medicine Agency Annexe I RCP LZV

Les vaccins : stratégie préventive

Vaccin vivant atténué LZV n'est plus disponible

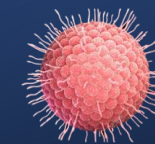


| | | Efficacité / Efficacy | |
|-------------------------------|---------------|------------------------|-------------------------------|
| | | Oxman ¹ SPS | Schumader ² , ZEST |
| Age (années) | | ≥ 60 | ≥ 50 |
| Efficacité contre Zona | Tous patients | 51,3 (44,2-57,6) | 69,8 (54,1-80,6) |
| | 50-59 | --- | 69,8 (54,1-80,6) |
| | 60-69 | 63,9 (N/A) | --- |
| | 70-79 | 37,6 (N/A) | --- |
| | ≥ 80 | 18 (N/A) | --- |
| Efficacité contre pHN | Tous patients | 66,5 (47,5-79,2) | --- |
| | 50-59 | --- | --- |
| | 60-69 | 65,7 (20,4-86,7) | --- |
| | 70-79 | 66,8 (43,8-81,3) | --- |
| | ≥ 80 | --- | --- |



Les vaccins : stratégie préventive

Vaccin vivant atténué LZV n'est plus disponible



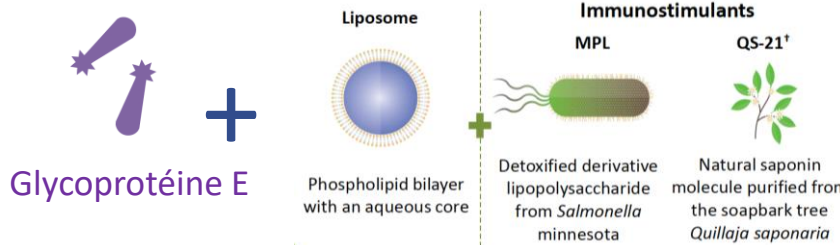
| | | Efficacité / Efficacy | | Effectiveness | |
|-------------------------------|---------------|------------------------|-------------------------------|---------------|------------------|
| | | Oxman ¹ SPS | Schumader ² , ZEST | Tricco | Mbinta |
| Age (années) | | ≥ 60 | ≥ 50 | ≥ 50 | ≥ 50 |
| Efficacité contre Zona | Tous patients | 51,3 (44,2-57,6) | 69,8 (54,1-80,6) | 57 (51-84) | 45,9 (42,2-49,4) |
| | 50-59 | --- | 69,8 (54,1-80,6) | --- | 60 (53,0-65,0) |
| | 60-69 | 63,9 (N/A) | --- | --- | 50,9 (45-56,1) |
| | 70-79 | 37,6 (N/A) | --- | --- | 46,6 (40,7-51,9) |
| | ≥ 80 | 18 (N/A) | --- | --- | 43,9 (37,7-49,5) |
| Efficacité contre pHN | Tous patients | 66,5 (47,5-79,2) | --- | --- | 59,7 (48,3-68,7) |
| | 50-59 | --- | --- | --- | --- |
| | 60-69 | 65,7 (20,4-86,7) | --- | --- | --- |
| | 70-79 | 66,8 (43,8-81,3) | --- | --- | --- |
| | ≥ 80 | --- | --- | --- | --- |



Traitements disponibles

Vaccin RZV SHINGRIX y compris chez l'immunodéprimé

| Vaccin Vivant Atténué (LZV) | |
|-----------------------------|--|
| Type | Souche Oka/Merck 19400 PFU |
| Composition | Souche Oka atténuée par passages dans des cellules épithéliales Environ 15x plus que Vaccin Varicelle |
| Schéma | 1 injection SC / IM |
| Persistence Protection | 8-11 ans ¹ |
| RCP | Prévention du zona et NPZ Adultes de 50 ans et plus |
| Utilisation en France | Arrêt de commercialisation depuis le mois de juin 2024 – dernier lot péremption Janvier 2025 |

| Vaccin Recombinant (RZV) | |
|--------------------------|---|
| Type | Glycoprotéine E recombinante + Adjuvant AS01 _B |
| Composition |  <p>Glycoprotéine E + Liposome (Phospholipid bilayer with an aqueous core) + Immunostimulants (MPL: Detoxified derivative lipopolysaccharide from <i>Salmonella</i> minnesota; QS-21[†]: Natural saponin molecule purified from the soapbark tree <i>Quillaja saponaria</i>)</p> |
| Schéma | 2 injections IM, schéma : M0 – M2/M6 |
| Persistence Protection | ≥ 10 ans ¹ |
| RCP | Prévention du zona et NPZ Adultes de 65 ans ou plus Adultes de 18 ans ou plus présentant un risque accru de zona |
| Utilisation en France | Fin de l'accès direct |

IM: Intra-Musculaire; NPZ : Névralgies Post-Zostériennes, RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

1. Harbecke R, Cohen JI, Oxman MN. Herpes Zoster Vaccines. J Infect Dis. 2021 Sep 30;224(12 Suppl 2):S429-S442. doi: 10.1093/infdis/jiab387. PMID: 34590136; PMCID: PMC8482024. 2. European Medicine Agency Annexe I RCP RZV 2. <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000049603005>

Traitements disponibles

Vaccin RSV (Shingrix) : efficacité vie réelle à 1 an : 70-85%

| | | Efficacité / Efficacy | | Efficacité vie réelle / Effectiveness | |
|-------------------------------|---------------|-------------------------|--------------------------------|---------------------------------------|---------------------|
| | | Lal ZOE-50 ¹ | Cunningham ZOE-70 ² | Izurieta ³ | Sun ⁴ |
| Age (années) | | ≥ 50 | ≥ 70 | ≥ 65 | ≥ 50 (4,7 millions) |
| Efficacité contre Zona | Tous patients | 97,2 (93,7-99) | 89,8 (84,2-93,7) | 70,1 (68,6-71,5) | --- |
| | 50-59 | 96,6 (89,6-99,3) | --- | --- | 85,6 (53,3-95,6) |
| | 60-69 | 97,4 (90,1-99,7) | --- | 70,6 (68,9-71,2) | 87,7 (82,5-91,4) |
| | 70-79 | 97,9 (87,9-100) | 90 (83,5-94,4) | 70,6 (68,9-71,2) | 86,5 (40,7-51,9) |
| | ≥ 80 | --- | 89,1 (74,6-96,2) | 68,5 (65,1-71,6) | 80,3 (75,1-84,3) |
| Efficacité contre pHN | 50-59 | 91,2 (75,9-97,7) | --- | 76 (68,4-81,8) | --- |
| | 60-69 | --- | --- | --- | --- |
| | ≥70 | 88,8 (68,1-97,1) | 88,8 (68,1-97,1) | --- | --- |

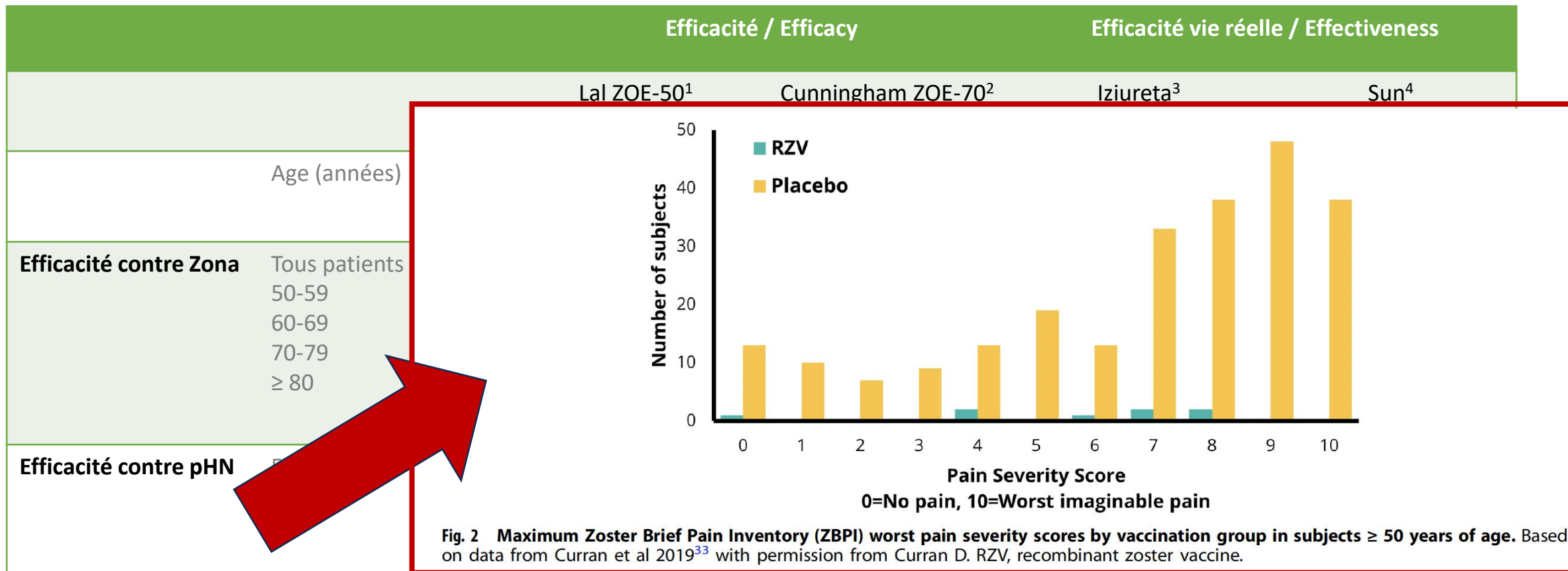
Efficacité maintenue avec l'âge et le temps : **71% à 10 ans (Zoster 049)**

Strezova *et al.* 2022

IComp: 70,9
Idep : 64,1

Traitements disponibles

Vaccin RSV (Shingrix) : Efficacité sur les algies post-zostériennes (PHN)

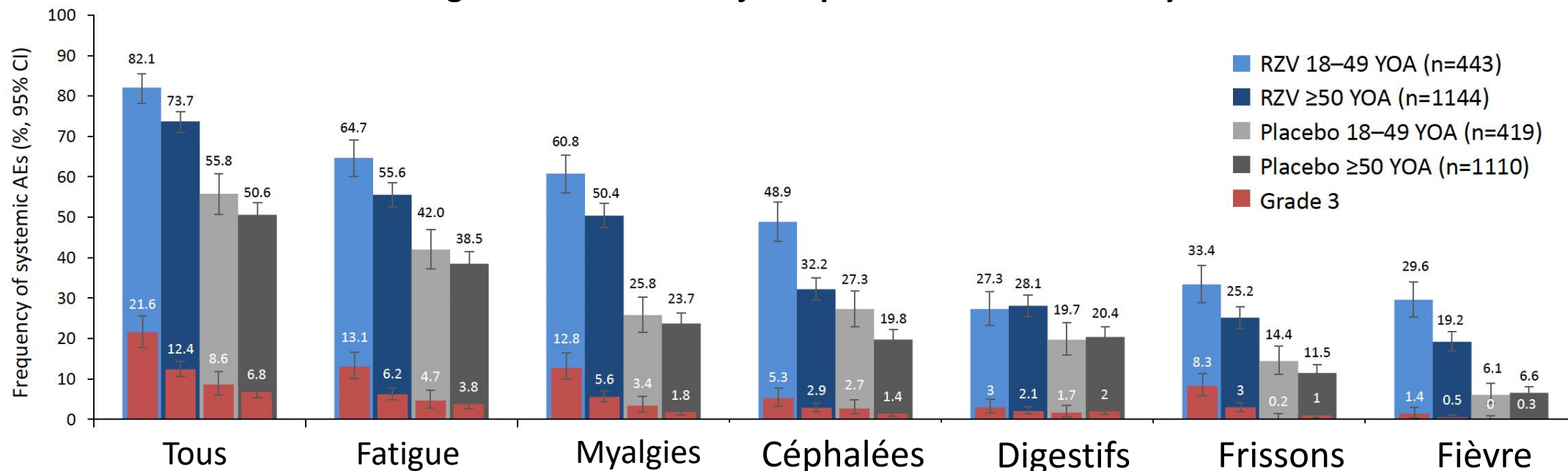


Curran et al, 2023, npj Vaccines (2023) 8:184 ; <https://doi.org/10.1038/s41541-023-00757-0>

Traitements disponibles

RSV (Shingrix) : Céphalées et syndrome grippal, surtout chez le jeune

Effets indésirables généraux dans les 7 jours post vaccinations : Analyse de 6 études



Durée moyenne de 2 jours

Graph reproduced from López-Fauqued M *et al.* Safety profile of the adjuvanted recombinant zoster vaccine (RZV) in immunocompromised populations: an overview of 6 trials. *Open Forum Infect Dis* 2020;7:S42-S43, by permission of Oxford University Press

Grade 3 was defined as follows: pain that prevented normal activity; >100 mm diameter for redness and swelling⁴

AE, adverse event; CI, confidence interval; RZV, recombinant zoster vaccine; YOA, years of age

1. López-Fauqued M *et al.* *Drug Safety* 2021;44:811-823; 2. López-Fauqued M *et al.* *Drug Safety* 2021;44:811-823 (supplementary appendix); 3. López-Fauqued M *et al.* *Open Forum Infect Dis* 2020;7:S42-S43; 4. López-Fauqued M *et al.* IDWeek 2020, poster 907134

Traitements disponibles

RSV (Shingrix) : Peu ou pas d'étude d'efficacité vie réelle dans les sujets immunodéprimés



| | HIV | HCST (M3 post greffe) | Hémopathies malignes sous chimiothérapie | Transplantation rénale (post transplant) | Tumeurs Solides sous chimiothérapie |
|--|--|--|--|---|--|
| Phase | 2 (3 doses) | 3 | 3 <i>Analyse post hoc</i> | 3 | 3 |
| Efficacité - HZ - PHN | Immunogénicité 92,3% | 2 ans 68,2% (55.6- 77.6) 89,3% (22.5- 99.8) | 1 an 87,2% (44.3- 98.6) --- | Vaccin M4 et M18 Immunogénicité 80,2% (71.9- 86.9) à M2 66,7% à 1 an | Immunogénicité Ig Anti-gE Pré-Chimio 93,8% (85.0- 98.3) vs PerChimio 61,9% (39-82) (post 2e dose) |
| Efficacité âge - < 50 ans - > 50 ans | Pas bénéfice 3 ^e dose à M6 | 71,8% (38,7- 88,3) 67,3% (52,6- 77,9) | --- --- | | |
| Tolérance | Profil de tolérance acceptable | | | | |

Berkowitz al 2015

Bastidas et al 2019

Dagnev et al 2019

Vink et al 2020

Vink et al 2019

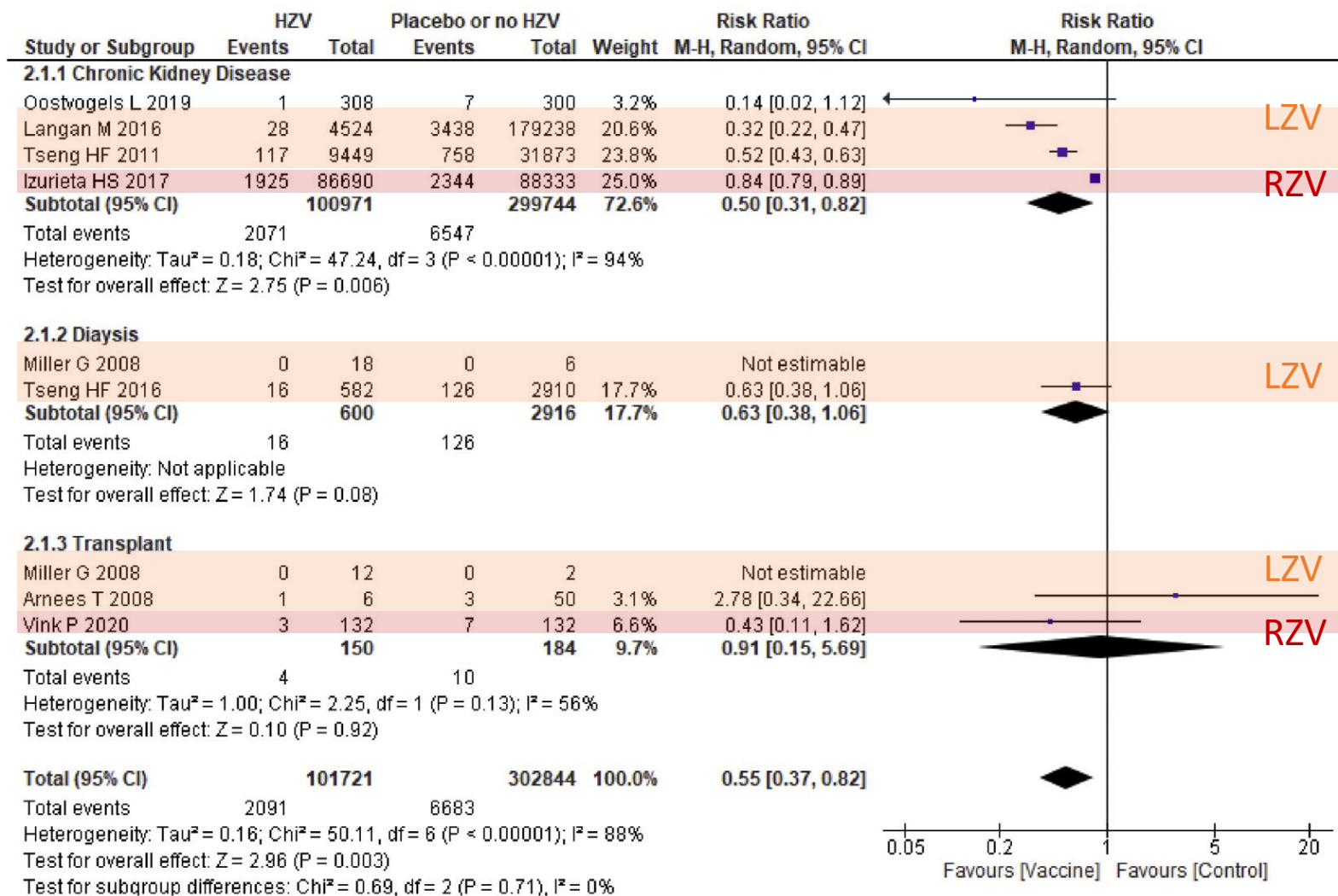
Traitements disponibles

RSV (Shingrix) : Peu ou pas d'étude d'efficacité vie réelle dans les sujets immunodéprimés : Exemple MRC

MRC

HD

Transplant.



Traitements disponibles

Vaccin RSV (Shingrix) : Efficacité chez l'immunodéprimé y compris en transplantation rénale



RECOMMANDER

DES STRATÉGIES DE SANTÉ PUBLIQUE

RECOMMANDATION

Recommandations vaccinales contre le zona. Place du vaccin Shingrix

Validé par le Collège le 29 février 2024

Pour qui ?

Adulte de plus de 65 ans

Immunodéprimé de plus de 18 ans :
CATEGORIE A RISQUE LARGE ET NON CLAIREMENT
DEFINIE

Au moins 1 an après un Zona ou après avoir reçu le
vaccin vivant atténué

Traitements disponibles

Vaccin RSV (Shingrix) : Aspects pratiques pour utilisation

1. En cas d'antécédents de zona ou de **vaccination par vaccin vivant** : schéma complet avec le vaccin RZV, après un **délai d'au moins 1 an.**

????? POURQUOI ??????

2. Zona à répétition

3. Avant initiation d'une thérapie immunosuppressive :
Idéalement 2^e dose, **14 jours avant initiation**

4. Schéma de vaccination : **M0 - M2/M6** (M0-M1 si nécessaire)

Co-administrations possibles avec sites d'injections différents

Grippe¹
SARS-Cov2 mRNA¹

PCV13/20³
DTP-Ca⁴

1Schwartz *et al.* 2017, 2Marechal *et al.* 2018, 3Min *et al.* 2021, 4Strezova *et al.* 2019 5 Levin *et al.* 2018, 6 Tseng *et al.* 2011 7Bruxvoort *et al.* 2018

Vaccin Zona

Vaccin RSV (Shingrix) : Aspects pratiques pour utilisation

Avez-vous fait la varicelle ? (documentation anamnestique)

OUI

VPP interrogatoire : 99,5%³

Etude Séroprévalence :

- Femme enceinte 2006 (Lyon) : 97,5%³
- Personnel de crèche 2005 : 99,6%²
- Population générale : 94-96,3%¹
- >90% après 10 ans¹

Vaccination Zona RSV : 2 injections à M0-M2

1. > 65 ans
2. 18-65 à risque de zona

NON, je ne m'en rappelle pas

VPN interrogatoire : 10,3%³ = aucune valeur

Sérologie VZV¹

1. (futur)- Immunodéprimé (ID)
2. Femmes en âge de procréer
3. professionnel de santé ou petite enfance
4. En contact étroit avec ID

**Vaccination
RSV
M0-M2**

VZV IgG+
Vaccin RSV
M0-M2

VZV IgG-
Vaccin Varicelle
Vivant atténué si
pas CI

Take Home Messages

Le risque de Zona augmente avec l'âge, l'immunodépression et les comorbidités

Immunocompétent : Indication après 65 ans

Immunodéprimé : RZV recommandée à partir de 18 ans

Vaccin RZV : efficacité jusque 10 ans théorique

Tolérance acceptable

Schéma de vaccination : M0 – M2/M6

Co-administrations possibles (COVID, Grippe, PCV, DTPCa)

A 3D rendering of a field of dark grey question marks. In the center, one question mark is highlighted in a bright yellow color. The word "Questions ?" is written in white text across the yellow question mark.

Questions ?