

Recommandations de vaccination contre le zona (herpès zoster)

La vaccination contre le zona (herpès zoster) par le vaccin Zostavax® est désormais recommandée en Suisse pour les personnes âgées de 65 à 79 ans, ainsi que pour les personnes de 50 à 79 ans, pour lesquelles un traitement immunosuppresseur est prévu dans un futur proche. Un remboursement par l'assurance obligatoire des soins est encore en cours d'examen.

DESCRIPTION DE LA MALADIE

Le zona est la conséquence d'une réactivation du virus varicelle-zona (VVZ), virus à ADN de la famille des Herpesviridae, qui, lors de la primo-infection, est à l'origine de la varicelle. En Suisse, dans la plupart des cas, la varicelle est contractée durant l'enfance. Jusqu'à l'âge de 40 ans, plus de 99 % des adultes ont eu un contact avec le VVZ. À la suite de la primo-infection, le VVZ demeure sous forme latente pendant toute la vie dans les ganglions des nerfs sensoriels de la moelle épinière.

Toute personne, qui a déjà eu la varicelle, peut développer un zona ; toutefois, la réactivation du VVZ est plus fréquente chez les personnes immunodéprimées ou âgées, le risque associé à l'âge étant probablement lié au déclin avec le temps de l'immunité acquise lors de la primo-infection et de l'immunité spécifique à médiation cellulaire observé durant le processus normal de vieillissement. Ainsi, on observe une augmentation progressive de la sévérité du zona et de ses complications chez les personnes de plus de 50 ans.

À la suite de la réactivation et de la réplication du virus dans un ganglion, celui-ci migre via les nerfs sensoriels vers le dermatome correspondant. Le **zona** se manifeste sous forme d'éruption cutanée douloureuse unilatérale, généralement limitée au dermatome innervé par le ganglion nerveux atteint. L'éruption commence par une rougeur importante, suivie de l'apparition de vésicules qui, après quelques jours, sèchent en formant des croûtes, qui finissent par tomber. L'éruption est accompagnée par une forte sensation de brûlure et/ou de douleurs avec des symptômes généraux. Selon la localisation, les complications du zona aigu peuvent être graves, en particulier lors d'infection oculaire avec un risque de cécité, si aucun traitement n'est entrepris. En Suisse comme dans la plupart des pays occidentaux, la prévalence estimée du zoster ophtalmicus est d'environ 10 %.

La complication la plus fréquente est un état douloureux chronique, qui peut apparaître des semaines ou des mois après un zona. Lorsque cet état perdure plus de trois mois, on parle de **névralgies post-zostériennes (NPZ)**. Parfois, les crises

de douleurs sont très fortes et peuvent détériorer considérablement la qualité de vie des personnes atteintes. Les NPZ touchent environ 20 % des malades de plus de 65 ans.

Les personnes ayant un déficit de l'**immunité cellulaire** ont un risque plus élevé de souffrir un jour d'un zona et de ses complications comme les NPZ. Plus spécifiquement sont concernées les personnes atteintes d'un cancer, d'une infection VIH avancée, d'un trouble congénital de l'immunité cellulaire ou qui suivent un traitement immunosuppresseur. Très rarement, un zona peut se révéler mortel chez une personne immunodéficiente.

DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

À l'aide des notifications faites par les médecins de famille au **système de déclaration suisse Sentinella**, durant la période 1998–2001, le nombre de consultations annuelles dues à un zona a été estimé à environ 17 000. En 2016, la surveillance via Sentinella a été réintroduite et il en ressort, pour la Suisse, un nombre extrapolé d'environ 21 400 consultations par an dues à un épisode de zona. Un peu plus de la moitié des cas touchait des malades âgés de plus de 65 ans.

VACCINATION CONTRE LE ZONA (HERPÈS ZOSTER)

En 2007, le vaccin vivant atténué **Zostavax®** a été autorisé en Suisse par Swissmedic pour les personnes de plus de 50 ans. En 2010, l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) et la Commission fédérale pour les vaccinations (CFV) ont examiné la possibilité de le recommander. À cette époque, en raison de données insuffisantes sur l'efficacité à long terme, d'un besoin limité pour la santé publique, ainsi que d'une analyse coûts-bénéfices défavorable, il a été décidé de ne pas insérer ce vaccin dans le plan de vaccination suisse.

Depuis 2010, la vaccination contre le zona a été incluse dans les plans vaccinaux de plusieurs états, dont l'Australie, la France, le Canada, l'Autriche, la Suède, les USA et l'Angleterre. En outre, des données sur l'efficacité à long terme ont été publiées et, à la suite de la réduction du prix du vaccin, de nouvelles études de coûts-bénéfices (y compris pour la Suisse) montrent des résultats plus favorables, motifs pour lesquels

la question d'une recommandation de vaccination a été à nouveau examinée par l'OFSP et la CFV en 2015. Sur la base d'un cadre analytique « **Evaluation of zoster vaccine according to the evaluation criteria for the development of national guidelines in Switzerland. 23 décembre 2015.** », la CFV a identifié deux groupes cibles susceptibles de bénéficier de cette vaccination et a élaboré en conséquence des recommandations de vaccination. Une version en allemand et en français de ce document légèrement simplifiée est consultable sur le site web de l'OFSP : www.bag.admin.ch/varicelle.

A) Caractéristiques du vaccin

Le vaccin Zostavax® est un **vaccin à virus vivant atténué**, dont les composants sont les mêmes que ceux du vaccin monovalent contre la varicelle, mais dont la concentration du virus est environ quatorze fois plus élevée (souche atténuée Oka/Merck du VVZ). Il contient des traces de néomycine (toutefois, une allergie de contact à la néomycine ne représente pas une contre-indication). Il ne contient pas d'adjuvants. Zostavax® doit être administré par voie sous-cutanée.

B) Efficacité

Les corrélats immuns de la protection contre le zona parmi les personnes ayant eu la varicelle ne sont pas encore établis ; il n'existe donc pour l'instant aucun marqueur immunologique de protection.

Les **études cliniques** (Shingles Prevention Study et d'autres^{1, 2, 3}) montrent que, trois ans après la vaccination, environ 51 % des cas de zona et 67 % des cas de NPZ sont évités chez les personnes en bonne santé dès 60 ans. Ensuite, pour la période allant de quatre à sept ans après la vaccination, l'efficacité diminue à environ 40 % contre le zona et 60 % en ce qui concerne les NPZ. Pour la période qui s'étend de sept à dix ans, ces taux diminuent respectivement à 21 % et à 35 %. En général, l'efficacité reste comparable chez les personnes vaccinées de 60-69 ans versus celles qui reçoivent le vaccin à l'âge de 70-79 ans. Par contre, elle diminue considérablement après l'âge de 80 ans.

Dans une étude cohorte américaine, chez des patients âgés de 60 ans et plus, qui étaient vaccinés avec Zostavax® et qui ont par la suite subi une chimiothérapie, 58 % des cas de zona ont été évités pendant une période de 30 mois⁴.

C) Effets indésirables de la vaccination (EIV)

La tolérance et la sécurité du vaccin Zostavax® ont été évaluées lors d'une vaste étude contrôlée par placebo (Shingles Prevention Study), dans laquelle un sous-groupe de sujets (n = 6616) a fait l'objet d'un suivi spécifique⁵ : les EIV les plus fréquents étaient les réactions locales au point d'injection (douleur, œdème et rougeur), soit 48.3 % chez les sujets vaccinés (n = 3326) comparativement à 16.6 % dans le groupe placebo (n = 3249) ; la plupart des réactions avaient disparu quatre jours après l'administration du vaccin. Une éruption cutanée varicelliforme ayant duré cinq-six jours au point d'injection a été observée chez 0.11 % des vaccinés versus 0.04 % dans le groupe placebo ; les éruptions varicelliformes ailleurs sur le

corps étaient comparables dans les deux groupes et ont duré plus longtemps. Les EIV systémiques bénins, comme les céphalées, étaient de 6.3 % chez les sujets vaccinés versus 4.9 % dans le groupe placebo. Au cours de cette étude, aucune différence statistiquement significative entre le groupe vacciné et le groupe placebo n'a été mise en évidence pour ce qui concernait la survenue d'EIV graves.

Complications oculaires :

Le Guide canadien d'immunisation 2016⁶ cite plusieurs cas de zona ophtalmique signalés à l'échelle mondiale après la vaccination contre le zona chez les personnes ayant des antécédents de zona ophtalmique. L'évaluation de la causalité de sept cas de zona ophtalmique effectuée par le Comité consultatif national de l'immunisation du Canada a conclu que les données disponibles n'étaient pas suffisantes pour recommander ou déconseiller l'administration du vaccin contre le zona chez les personnes, qui ont des antécédents de zona ophtalmique.

Lors du suivi post-marketing, au moins quatre cas de rétinite nécrosante ont été observés chez des personnes polymorbides (arthrite rhumatoïde, carcinome mammaire, antécédents de rétinite et toxoplasmose) ; pour l'un des cas, une patiente âgée de 80 ans, le traitement comprenait entre autres du Méthotrexate (dosage non précisé)⁷. Ces événements graves sont toutefois et heureusement extrêmement rares au regard des 32 millions de doses de Zostavax® administrées à ce jour.

D) Contre-indications et précautions

Zostavax® est **contre-indiqué** chez les personnes présentant une hypersensibilité connue au vaccin (vaccin contre la varicelle !) ou à d'autres composés, chez les enfants et adolescents, durant la grossesse, lors d'une tuberculose active non traitée, chez les personnes souffrant d'un déficit modéré ou grave de l'immunité cellulaire, congénital ou acquis (voir détails sous chapitre recommandations). La vaccination contre le zona devrait être reportée chez les personnes atteintes d'une maladie aiguë.

Personnes sous traitement immunosuppresseur :

Le vaccin contre le zona ne devrait pas être administré aux patients, qui ont suivi récemment ou suivent toujours un traitement immunosuppresseur, en particulier lorsque plusieurs médicaments sont associés. Toutefois, le vaccin n'est pas contre-indiqué pour les patients, qui reçoivent des corticostéroïdes topiques ou en inhalation, des corticostéroïdes à faibles doses, des médicaments immunosuppresseurs à faible dose, **à l'exception du Méthotrexate, sous traitement duquel, selon Swissmedic, la vaccination contre le zona est contre-indiquée quelle que soit la dose.**

E) Administration simultanée d'autres vaccins, interactions médicamenteuses

Zostavax® peut être administré en même temps qu'un vaccin antigrippal en des sites corporels différents. L'administration simultanée de Zostavax® avec d'autres vaccins n'a pas été évaluée.

L'efficacité d'un vaccin contre le VVZ peut être réduite en présence d'un traitement antiviral systémique comme acyclovir, valacyclovir ou famciclovir. D'après l'opinion d'experts, il est recommandé aux personnes recevant un traitement antiviral de longue durée de cesser de prendre ce médicament, si possible, au moins 24 heures avant l'administration d'un vaccin contre le VVZ et jusqu'à quatorze jours après la vaccination.

Il n'existe aucune donnée sur l'innocuité ou l'efficacité du vaccin contre le zona chez les personnes ayant récemment reçu des immunoglobulines ou d'autres produits sanguins, toutefois le vaccin est connu comme étant immunogène chez les adultes, qui possèdent des anticorps VVZ préexistants, si bien que, en théorie, l'administration d'immunoglobulines ne devrait pas perturber la réponse immunitaire au vaccin. En conséquence, certains experts ne considèrent pas l'administration d'immunoglobulines ou de produits sanguins comme une raison de reporter l'administration du vaccin contre le zona.

Remboursement de la vaccination

La question du remboursement par l'assurance obligatoire des soins (assurance de base) de la vaccination recommandée pour l'un ou les deux groupes de personnes mentionnées est **encore examinée** par le Département fédéral de l'intérieur (DFI).

RECOMMANDATIONS DE VACCINATION

Une **vaccination unique (une seule dose) de Zostavax®** est recommandée par l'OFSP et la CFV pour les deux groupes de personnes les plus touchées par le zona, c.-à-d. **a) pour les personnes immunocompétentes âgées de 65 à 79 ans ; et b) pour les personnes âgées de 50 à 79 ans, qui seront ou pourraient être immunodéprimées dans un futur proche.** Les recommandations détaillées de vaccination sont valables en Suisse dès à présent.

A noter que ce vaccin n'est pas destiné à la prévention de la varicelle, ni au traitement du zona ou des NPZ.

a) Vaccination recommandée complémentaire pour les personnes immunocompétentes âgées de 65 à 79 ans

La vaccination est recommandée indépendamment du fait que la personne ait contracté la varicelle et/ou le zona par le passé. En principe, il n'est pas nécessaire de tester l'immunité à l'égard du VVZ avant une vaccination avec Zostavax®.

b) Vaccination recommandée pour les groupes à risques, c.-à-d. pour un groupe défini de personnes âgées de 50 à 79 ans, qui actuellement ne présentent aucune immunodéficience ou seulement une immunodéficience « légère » et chez lesquelles on s'attend à une immunodéficience en raison de l'introduction prochaine d'un traitement immunosuppresseur. La vaccination devrait être administrée au moins quatre semaines avant une immunodéficience modérée ou sévère planifiée.

Cette recommandation doit faire l'objet d'une évaluation précise des risques (âge, présence de polymorbidité et de poly-

médication) et des bénéfices attendus de la vaccination contre le zona et si nécessaire d'un conseil auprès d'un spécialiste en immunologie et/ou vaccinologie.

En accord avec les recommandations de l'*US Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*^{8,9}, **Zostavax®** peut cependant être administré aux **personnes, qui présentent une légère immunodéficience, respectivement une légère immunosuppression, mais seulement sous les conditions suivantes** :

- Personnes avec **hémopathie maligne** : seulement lors d'une rémission et au plus tôt trois mois après la fin d'une chimiothérapie ou d'une radiothérapie ;
- Personnes **VIH positives** : si elles sont séropositives au VVZ et si le nombre de cellules T et CD4 est ≥ 200 cellules/ μ l ou représente $\geq 15\%$ de tous les lymphocytes ;
- Personnes sous **traitement de corticostéroïdes** :
 - a) si la **durée de la thérapie est inférieure à quatorze jours**,
 - b) si le **dosage est faible à modéré** (c.-à-d. < 20 mg/jour de prednisone ou d'une dose équivalente),
 - c) si la thérapie est **topique** (cutanée, intranasale, par inhalation, intra-articulaire), et/ou,
 - d) s'il s'agit d'un **traitement systémique discontinu** avec un stéroïde, qui a une courte durée d'action et que le dosage est faible à modéré (voir ci-dessus).

Dans tous les autres cas, c'est au plus tôt un mois après la fin de la thérapie que le vaccin peut être administré.
- Personnes traitées avec **d'autres immunosuppresseurs** : Azathioprine (< 3 mg/kg/jour) ; 6-Mercaptopurine ($< 1,5$ mg/kg/jour) pour le traitement d'arthrite rhumatoïde, polymyosite, psoriasis, sarcoïdose, affections intestinales inflammatoires ou d'autres maladies systémiques inflammatoires ;
- Personnes avec évidence clinique ou biologique **d'immunodéficience humorale** (hypogamma-, dysgammaglobulinémie) : peuvent recevoir la vaccination (toutefois, elle est déconseillée aux personnes présentant une immunodéficience cellulaire) ;
- Personnes après **transplantation de cellules souches hématopoïétiques** : pour autant qu'il y ait une indication de vaccination, elle doit être administrée au plus tôt 24 mois après la transplantation.
- Personnes sous traitement immunomodulateur recombinant (en particulier Adalimumab, Etanercept, Infliximab) : en principe, le vaccin doit être administré avant le début du traitement ou au plus tôt un mois après la fin du traitement. Exception : pour le Rituximab, au plus tôt douze mois après la fin du traitement.
- Personnes, qui ont une **transplantation programmée d'organe solide** : entre l'administration d'un vaccin vivant atténué et la transplantation d'un organe, un intervalle de minimum quatre semaines (30 jours) est conseillé.

Contact

Office fédéral de la santé publique
Unité de direction Santé publique
Division Maladies transmissibles
Section recommandations de vaccination et mesures de contrôle
Tél : +41 58 463 87 06

Littérature

- ¹ Oxman MN, Levin M and the Shingles Prevention Study Group. Vaccination against Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia. *J Infect Dis.* 2008 Mar 1;197 Suppl 2:S228-36. doi: 10.1086/522159. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18419402
- ² Schmader KE1, Oxman MN, Levin MJ et al. Persistence of the efficacy of zoster vaccine in the shingles prevention study and the short-term persistence substudy. *Clin Infect Dis.* 2012 Nov 15;55(10):1320-8. doi: 10.1093/cid/cis638. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22828595
- ³ Morrison VA, Johnson GR, Schmader KE, et al. Long-term persistence of zoster vaccine efficacy. *Clin Infect Dis.* 2015 Mar 15;60(6):900-9. doi: 10.1093/cid/ciu918. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25416754
- ⁴ Tseng HF, Tartof S, Harpaz R et al. Vaccination against zoster remains effective in older adults who later undergo chemotherapy. *Clin Infect Dis.* 2014 Oct;59(7):913-9. doi: 10.1093/cid/ciu498. Epub 2014 Aug 4. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25097079
- ⁵ Simberkoff MS, Arbeit RD, Johnson GR et al. Safety of herpes zoster vaccine in the shingles prevention study: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2010 May 4;152(9):545-54. doi: 10.7326/0003-4819-152-9-201005040-00004. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20439572
- ⁶ Gouvernement du Canada. Novembre 2016. Guide canadien d'immunisation : Partie 4 - Agents d'immunisation active. Vaccin contre le zona. www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/guide-canadien-immunisation-partie-4-agents-immunisation-active/page-8-vaccin-contre-zona.html
- ⁷ Charkoudian LD1, Kaiser GM et al. Acute retinal necrosis after herpes zoster vaccination. *Arch Ophthalmol.* 2011 Nov;129(11):1495-7. doi: 10.1001/archophthalmol.2011.320. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22084222
- ⁸ Harpaz R, Ortega-Sanchez IR, Seward JF, Advisory Committee on Immunization Practices. Prevention of herpes zoster: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Morbidity and mortality weekly report. 2008(57(RR-5)):1-30. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18528318
- ⁹ Hales CM et al. Update on recommendations for use of herpes zoster vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2014 Aug 22;63(33):729-31 www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25144544