

Vaccination contre le zona

Le zona est une dermatose virale fréquente, due au virus varicelle-zona, de la famille des herpès-virus. Le problème essentiel est, avec les douleurs aiguës associées au zona, celui des douleurs post-zostériennes dont la fréquence croît avec l'âge.

RAPPEL CLINIQUE ET ÉPIDÉMIOLOGIQUE

Rappel clinique

L'expression clinique est limitée au dermatome correspondant au ganglion sensitif dans lequel a lieu la réactivation du virus. Les lésions du zona persistent en général deux à trois semaines chez des sujets immunocompétents.

Les localisations les plus fréquentes sont thoraciques (56 %), céphaliques (14 %), cervicales (11,5 %), lombaires (12 %), sacrées (4,5 %), ophtalmiques (5 %).

Les douleurs de la phase aiguë et les douleurs post-zostériennes s'observent dans les territoires concernés.

Rappel épidémiologique

Situation à l'étranger

Aux États-Unis, on évaluait le nombre de zonas à 4,05 cas pour 1 000 en 1992 et à 3,71 cas pour 1 000 en 2002. Plus récemment, en 2004, on a dénombré 555 000 cas de zona par an, avec 69 600 cas de douleurs post-zostériennes.

En Grande-Bretagne, tous âges confondus, on recense 1,3 à 8,4 cas pour 1 000, soit environ 250 000 cas annuels.

Situation en France

En France, on observe 1,3 à 5 cas pour 1 000, et 5 à 10 cas pour 1 000 chez les plus de 60 ans. Au cours de la vie, 20 % de la population pourraient avoir au moins un zona.

La surveillance en France est réalisée depuis 2004 par le réseau Sentinelles de l'Inserm dont les médecins-vigies comptabilisent les premières consultations pour zona en phase aiguë. L'incidence de ces consultations est de 3,9 cas pour 1 000 habitants, soit environ 235 000 cas annuels, dont 7 % de zonas ophtalmiques. L'âge médian est de 58 ans. Le taux d'incidence est de 2 pour 1 000 chez les moins de 50 ans [IC 95 % : 0,8-3,1], de 5,6 pour 1 000 de 50 à 69 ans [IC 95 % : 2,0-9,2] et de 10,7 pour 1 000 chez les plus de 69 ans [IC 95 % : 4,1-10,4].

Soixante-neuf pour cent des patients reçoivent un traitement antiviral oral, 5 % un traitement par voie locale, mais d'une manière générale 1/5 des prescriptions d'antiviraux est fait après 60 ans.

Le nombre de zonas en établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (Ehpad), recevant 600 000 patients, est de 6 000 à 6 500 par an avec une incidence de 8,9 pour 1 000 lits par an. En stratifiant par tranches d'âge après 50 ans, on observe globalement 21 % des cas de 50 à 69 ans et 44 % des cas à 70 ans et plus.

Les douleurs liées au zona

À côté des douleurs de la phase aiguë, il existe des douleurs persistantes. Elles s'observent dans 30,5 % des cas si l'on utilise un critère de durée de trente jours, 17,6 % des cas pour une durée de soixante jours, et 12,5 % des cas au-delà de quatre-vingt-dix jours ; il s'agit alors de douleurs post-zostériennes. En fonction de l'âge, on observe ces douleurs dans 5,9 % des zonas de 60 à 64 ans, 7,7 % de 65 à 69 ans, 15,2 % de 70 à 74 ans, et 22 % dans les zonas survenant au-delà de 75 ans.

Dans une étude prospective islandaise chez plus de 400 patients, les douleurs persistent trois mois après un zona chez 18 % des patients âgés de moins de 60 ans, 12 % entre 60 à 69 ans et 28 % chez ceux de plus de 70 ans (dans la plupart des cas, les douleurs étaient légères même chez les plus de 70 ans chez lesquels elles n'étaient sévères que dans 2 % des cas) ; dans cette même étude, la prévalence des douleurs douze mois après un zona est respectivement de 0,7 %, 4 % et 15 % pour chacune des tranches d'âge.

Le taux de récurrence du zona est de 1 % hors traitement.

VACCINATION

Caractéristiques du vaccin

Le vaccin ayant une AMM en France est le vaccin Zostavax®. Il s'agit d'un vaccin vivant atténué produit sur cellules diploïdes humaines (MRC5) à partir de la souche OKA/Merck dont le titre est d'au moins 19 400 UFP (unité formant plages).

Mode d'administration, conservation

Le vaccin se présente sous forme de poudre et d'un solvant pour suspension injectable. Le vaccin est administré par voie sous-cutanée.

Sa durée de conservation est de dix-huit mois. Après reconstitution, le vaccin doit être utilisé immédiatement. Cependant la stabilité a été démontrée pendant trente minutes s'il est conservé entre + 20 °C et + 25 °C.

Le vaccin doit être conservé entre + 2 °C et + 8 °C, et ne pas être congelé.

Efficacité

L'efficacité a été évaluée dans une étude multicentrique, randomisée, en double insu, portant sur plus de 38 000 sujets de plus de 60 ans.

Le vaccin a montré une efficacité sur le critère incluant l'incidence du zona, la durée et la sévérité des douleurs (fardeau lié à la maladie, *burden of illness*) avec une réduction de 61,1 % [IC 95 % : 51,1-69,1].

L'incidence du zona a été réduite d'environ 50 % [315 cas (5,4/1 000 personnes-année) contre 642 cas (11,1/1 000 personnes-année)], respectivement, soit une efficacité vaccinale de 51 % (IC 95 % : 44-58)]. Cet effet est moindre chez les sujets âgés de plus de 70 ans (38 % [IC 95 % : 25-48]) que chez les sujets âgés de plus de 60 ans (64 % [IC 95 % : 56-71]).

Dans le groupe vacciné, le risque de développer des DPZ après un zona était de 9 % (27/135) *versus* 13 % dans le groupe placebo (80/642). Cette diminution était plus importante pour les sujets de plus de 70 ans, chez qui le risque de développer des DPZ à la suite d'un zona a été réduit à 10 % dans le groupe vacciné contre 19 % dans le groupe placebo. Les DPZ étaient définies comme la persistance ou la réapparition après quatre-vingt-dix jours de douleurs d'une intensité supérieure à 3 sur une échelle allant de 1 à 10 ; elles ont été significativement réduites notamment chez les sujets de plus de 70 ans (réduction de 18,5 % dans le groupe vaccinés et 9,8 % dans le groupe placebo).

Des cas de zona ophtalmique ont été rapportés chez 35 sujets vaccinés (0,6/1 000 personnes-année) dans le groupe des vaccinés et 69 sujets (1,177/1 000 personnes-année) ayant reçu un placebo. Une altération de la vision est survenue chez 2 sujets vaccinés et chez 9 sujets ayant reçu un placebo.

La durée de la protection n'est pas connue, en particulier chez les plus âgés. Il n'y a pas de données sur l'effet d'un rappel après 70 ans et les données globales d'immunogénicité par tranches d'âge sont insuffisantes.

La nécessité d'une revaccination et le délai éventuel pour revacciner par Zostavax® n'ont pas encore été déterminés.

Politique vaccinale, recommandations

Le Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF) (avis du 22 septembre et du 5 décembre 2006) n'a pas recommandé, en l'état actuel

des connaissances, la vaccination large par le vaccin contre le zona. Cette position sera reconsidérée dès que des données sur son efficacité à long terme et sur l'intérêt d'un éventuel rappel vaccinal seront disponibles.

Associations vaccinales

Le vaccin peut être administré en même temps que le vaccin grippal inactivé en deux sites différents.

Il n'y a pas actuellement de données sur l'administration concomitante avec d'autres vaccins.

L'administration concomitante de Zostavax® et de traitements antiviraux connus pour être efficaces contre le virus du zona n'a pas été évaluée.

Effets indésirables

Suite à l'analyse des données de tolérance issues des essais cliniques contrôlés contre placebo menées sur un total de plus de 20 000 sujets exposés au Zostavax®, les effets indésirables bénins et transitoires les plus fréquemment rapportés dans la semaine suivant la vaccination concernent des réactions au site d'injection telles que douleur, érythème, œdème (>10 %), prurit et céphalées (1 à 10 %). Bien que de faible intensité, l'incidence des réactions locales était significativement plus élevée dans le groupe recevant le Zostavax® comparé au groupe placebo (48 % *versus* 17 %). En revanche, elle était comparable dans les deux groupes pour les réactions systémiques (25 % *versus* 24 %).

Le nombre d'éruptions de type zona ou type varicelle parmi tous les sujets était faible, de l'ordre de quelques dizaines.

Des réactions allergiques graves ont été très rarement rapportées.

Les effets indésirables doivent être déclarés au centre régional de pharmacovigilance correspondant au lieu d'exercice du médecin traitant/spécialiste du patient. Les coordonnées du réseau national des trente et un centres régionaux de pharmacovigilance figurent en Annexe 5.

Contre-indications

Le vaccin est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients ou aux résidus (néomycine) à l'état de traces, d'immunodéficience primaire ou acquise (lymphomes de tous types, leucémies, néoplasies touchant le système lymphatique et hématopoïétique), d'immunodépression due au VIH, de déficits de l'immunité cellulaire, de traitements immunosuppresseurs en cours (y compris corticoïdes à fortes doses), enfin de tuberculose active non traitée.

Le vaccin n'est pas contre-indiqué chez les sujets recevant des corticoïdes à faible dose ou par voie locale (traitement substitutif ou utilisation dans l'asthme).

Le vaccin n'a pas été évalué chez les sujets présentant un déficit immunitaire.

Liens entre varicelle et zona

Aux États-Unis, depuis la vaccination contre la varicelle, on observe une réduction de 85 % de cette maladie chez les enfants de 5 à 9 ans. On observe quelques cas chez les vaccinés, liés au virus sauvage. La varicelle reste possible, mais sous forme atténuée. Une seconde dose est nécessaire pour réduire la varicelle endémique, et il faut vacciner suffisamment pour limiter le risque de varicelle de l'adulte.

On pourrait craindre que, du fait d'une large vaccination contre la varicelle, l'épidémiologie du zona soit modifiée. Mais des publications récentes, confirmant la réduction du nombre de varicelles (de 2,63/1 000 à 0,92/1 000) grâce au vaccin (impact surtout chez les enfants de 1 à 4 ans), montrent aussi qu'il n'a pas été observé à ce jour de modification ou d'augmentation du nombre de zonas. Ces résultats datant de 2005 sont à confirmer ; néanmoins, il faut noter les résultats qui montrent dans le Massachussets, depuis la mise en place de la vaccination, une augmentation de l'incidence du zona de 90 % entre 1999 et 2003, parallèlement à la baisse de 80 % de l'incidence de la varicelle (Yih *et al.*).

Bibliographie

Les sites mentionnés ont été visités le 01/09/2011.

- **Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France, section Maladies transmissibles, relatif au vaccin contre le zona (séances du 22 septembre et du 5 décembre 2006).**
- **Le Calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2011 selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique.**
Bull Epidemiol Hebd 2011 ; (10-11) : p. 101-120.
En ligne : http://www.invs.sante.fr/beh/2011/10_11/beh_10_11.pdf
- **EMA. European Public Assessment Report (EPAR). 2006.**
En ligne : <http://www.ema.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/zostavax/zostavax.htm>
- Chidiac C., Bruxelles J., Daures J.-P., Hoang-Xuan T.H., Morel P., Lepiege A., *et al.*
Characteristics of patients with herpes zoster on presentation to practitioners in France.
Clin Infect Dis 2001 ; 33 (1) : p. 62-69.
- Dvorkin R.H., Porteroy R.K.
Pain and its persistence in herpes zoster.
Pain 1996 ; 67 (2-3) : 241-251.
- Gershon A.
Population effects of universal vaccination against varicella on herpes zoster.
Herpes 2006 ; (13 Suppl) : 32A-34A.
- Helgason S.
Prevalence of post-therapeutic neuralgia after a first episode of herpes zoster prospective study with long term follow-up.
BMJ 2000 ; 321 (7264) : p. 794-796.
- Hornberger V., Robertus K.
Cost effectiveness of a vaccine to prevent herpes zoster and post herpetic neuralgia in older adults.
Ann Intern Med 2006 ; 145 (5) : p. 317-325.
- Oxman M.N., Levin M.S., Johnson G.R., Schmader K., Straus S.E., Gold L.D., *et al.*
A vaccine to prevent herpes zoster and post herpetic neuralgia in older adults.
N Engl J Med 2005 ; 352 (22) : p. 2271-2284.
- Tyring S.K., Beutner K.R., Tucker B.A., Anderson W.C., Crooks R.J.
Antiviral therapy for herpes zoster: randomized controlled trial of valacyclovir and famciclovir therapy in immunocompetent patients 50 years and older.
Arch Fam Med 2000 ; 9 (9) : p. 863-869.

- Whitley R.J., Weiss H.L., Soong S.J., Gnann J.W.
Herpes zoster: risk categories for persistent pain.
J Infect Dis 1999; 179 (1) : p. 9-15.
 - Yih W.K., Brooks D.R., Lett S.M., Jumaan A.O., Zhang Z., Clements K.M., *et al.*
The incidence of varicella and herpes zoster in Massachusetts as measured by the Behavioral Risk Factor Surveillance System (BRFSS) during a period of increasing varicella vaccine coverage, 1998-2003.
BMC Public Health 2005; 5 : 68.
- 