

Shingrix contre le zona et le virus varicelle-zona

Comment un vaccin peut prévenir le zona

Lors du symposium satellite de GlaxoSmithKline organisé dans le cadre du Congrès d'automne de la SSMIG, le Dr méd. Daniel Desgrandchamps, Zoug, a parlé du zona et des vaccinations contre le zona et la varicelle.

De la varicelle au zona

Le hasard a fait que la vaccination à la fois contre le zona et contre la varicelle revêt à



Dr. Desgrandchamps

nouveau de l'importance pour la Commission fédérale pour les vaccinations, qui a décidé de recommander une vaccination générale contre la varicelle pour tous les nourrissons (1). La primo-infection par le virus varicelle-zona provoque la varicelle, une maladie extrêmement contagieuse. Les virus se transmettent très facilement d'une personne à l'autre par inhalation de gouttelettes de salive en suspension dans l'air. Lors d'une éruption de varicelle, le liquide contenu dans les vésicules est également contagieux. La varicelle survient la plupart du temps dans l'enfance, sous la forme d'une maladie désagréable, mais généralement légère et bénigne. Notre système immunitaire réussit à lutter contre ce virus (2). Une infection à la varicelle crée en règle générale une immunité à vie contre la maladie, mais le virus varicelle-zona (VZV) reste perpétuellement latent dans les ganglions sensitifs de l'organisme et peut se réactiver plus tard, déclenchant alors un zona (3). La névralgie herpétique qui en résulte, et qui peut survenir chez jusqu'à 30% des personnes atteintes de zona (5), est en réalité une douleur fantôme, selon l'intervenant. Cela explique pourquoi il est si difficile de la neutraliser. La douleur en elle-même ne survient pas là, mais notre cerveau pense qu'elle survient là, parce que le nerf lui-même est atteint (3). Les déclencheurs de la réactivation du virus varicelle-zona comprennent l'âge avancé, la faiblesse/suppression immunitaire et d'autres facteurs de risque potentiels, comme le stress ou le diabète (3).

Épidémiologie du zona en Suisse

Plus de 99 % des adultes (qui ont grandi en Suisse) ayant au moins 40 ans sont infectés par le virus varicelle-zona. Chez un tiers de toutes les personnes infectées par le virus varicelle-zona, le virus se réactive au cours de la vie (4, 5). On estime qu'il y a jusqu'à 30000 cas par an : dans la tranche d'âge de 18 – 40 ans, ce sont 4 personnes sur 1 000 par an, chez les moins de 50 ans, 7 person-

nes sur 1 000 par an, chez les moins de 65 ans, 11 sur 1 000 par an et à l'âge de 75 ans et plus, 14 personnes sur 1 000 par an (6). Chaque année, entre 2300 et 3000 personnes doivent être hospitalisées, avec un total de 86 décès entre 2014 et 2018 (4).

Sur le plan clinique, le zona se manifeste la plupart du temps par une éruption cutanée accompagnée de vésicules, unilatérale, en forme de bande, qui s'accompagne de démangeaisons et d'une sensation de brûlure (2). Dans environ 30% des cas, des complications surviennent, comme la névralgie post-herpétique, douloureuse et parfois durable, dépendante de l'âge (5). Elle touche 7% des personnes atteintes de zona à l'âge de 30 ans, 12% à l'âge de 50 ans et 18% à l'âge de 70 ans (5). Le zona ophtalmique est une complication dangereuse (jusqu'à 20% des cas de zona), qui peut parfois entraîner une altération de la fonction visuelle (4, 5). Les surinfections bactériennes, la perte de l'audition, les paralysies, les cicatrices et l'atteinte des cellules/fibres nerveuses constituent d'autres complications plus rares (5).

Le risque relatif de survenue d'un zona en cas de pathologies sous-jacentes chroniques sans immunosuppression est de 1,14 à 1,46 ; en cas d'immunosuppression, il est de 1,9 à 2,0 chez les patients sous chimiothérapie, de 2,16 en cas de myélome, de 3,22 en cas de VIH/SIDA, de 3,90 en cas de lymphome, de 5,5 chez les personnes immunosupprimées sous traitement par des agents biologiques en cas de maladies inflammatoires à médiation immunitaire, de 11 en cas de traitement par des inhibiteurs JAK et de 20 en cas de corticothérapie sous hémodialyse (5).

Les maladies sous-jacentes associées à une exposition accrue à l'herpès zoster chez les patients adultes comprennent la polyarthrite rhumatoïde, l'asthme sévère/la BPCO, le diabète de type 1 insuffisamment contrôlé et d'autres maladies auto-immunes (5).

Impact sur les affections cardiovasculaires et autres affections chroniques

Le zona est associé à un risque accru d'événements cardiovasculaires à long terme (AVC et coronaropathie). La cohorte zona a présenté un risque relatif 10 fois plus élevé de vasculopathie cérébrale, un risque 5 fois

plus élevé d'affection cardiovasculaire et un risque relatif 7 fois plus élevé de cardiomyopathie non-arythmogène (7). Les taux d'infarctus du myocarde aigu et d'AVC présentent une augmentation temporaire après l'exposition au zona. Ces résultats améliorent notre compréhension de la temporalité et de l'étendue de l'association entre le zona et les événements cardiovasculaires aigus (8).

Il y a de plus en plus d'indications que les virus du zona augmentent le risque de maladie d'Alzheimer et de Parkinson. Selon une étude de Lehrer et al., la vaccination contre le zona réduit le risque de maladie d'Alzheimer ou de Parkinson (9). Une autre étude montre une incidence plus élevée du zona et une fréquence plus élevée de récurrences chez les patients souffrant de maladies chroniques sous-jacentes. L'infection par le zona peut récidiver plusieurs fois, ce qui est une autre raison pour la vaccination, a constaté l'intervenant (10).

L'immunité diminue progressivement avec l'âge, ce qui est décrit par le concept d'immunosénescence (11). L'immunité innée, mais aussi acquise est concernée (12). Même la réponse à une vaccination diminue avec l'âge. C'est pourquoi il faut vacciner avec des vaccins très actifs, comme les vaccins vivants et les vaccins adjuvantés (12).

Prophylaxie primaire

Il est possible de faire face à l'infection du zona grâce à la vaccination, par exemple avec Shingrix. En outre, on a constaté que grâce à la prévention primaire du VZV, il existe un risque moindre de zona depuis l'introduction de la vaccination contre la varicelle aux États-Unis il y a 25 ans (13). La vaccination des nourrissons contre la varicelle a permis de faire reculer nettement le zona (13). Depuis le 1er janvier 2023, la vaccination contre la varicelle est recommandée en Suisse pour tous les nourrissons, avec deux doses en vaccination de base, à l'âge de 9 mois et de 12 mois (1). La vaccination doit, de préférence, être effectuée avec un vaccin combiné RORV (rougeole, oreillons, rubéole et varicelle) quadrivalent. Une vaccination de rappel est recommandée pour tous les enfants, adolescents et adultes entre 13 mois et le 40ème anniversaire, qui n'ont pas encore eu la varicelle ni reçu deux doses de vaccin au total (1).

Une protection limitée contre la varicelle peut être obtenue par la vaccination jusqu'à 5 jours après l'exposition à la maladie (1).

En Suisse, le premier vaccin monovalent contre le VZV (Varilrix de l'entreprise GSK) a reçu l'autorisation de mise sur le marché en 1995 (simultanément avec les Etats-Unis), suivi par un deuxième produit (Varivax de MSD) en 2005. Les vaccins combinés RORV quadrivalents contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle sont autorisés et disponibles en Suisse depuis 2007 (Priorix-Tetra de GSK) ou 2010 (ProQuad de MSD). Les quatre vaccins sont autorisés par Swissmedic pour l'administration chez les enfants au plus tôt à partir de 9 mois, mais aussi chez les adolescents et les adultes (1, 14).

Prévention du zona

Dans les recommandations suisses pour la vaccination contre le zona de 2018, le vaccin Zostavax était recommandé pour les personnes âgées de 65 à 79 ans (15). Zostavax est un vaccin à virus vivant atténué, qui est parfaitement efficace. Il est autorisé pour la prévention du zona. L'efficacité est de l'ordre de 50% (16). Zostavax ne doit pas être administré aux personnes immunodéprimées, qui soit présentent une maladie telle que leucémie, lymphome ou syndrome d'immunodéficience acquis (SIDA), soit prennent un médicament ayant un effet sur le système immunitaire (15, 22).

Recommandations de vaccination contre le zona avec le vaccin sous-unitaire Shingrix

Les recommandations suisses ont été modifiées avec l'autorisation de Shingrix. L'Office fédéral de la santé publique (OFSP) et la Commission fédérale pour les vaccinations (CFV) recommandent la vaccination contre le zona avec deux doses de Shingrix avec un intervalle minimal de 1 à 2 mois dans deux catégories de recommandation (5) :

- A) Recommandation de vaccination complémentaire : Shingrix est recommandé pour toutes les personnes immunocompétentes à partir de ≥ 65 ans, indépendamment de leurs antécédents de varicelle et de zona. Pour les personnes ayant préalablement reçu Zostavax, une période de deux mois est également conseillée avant l'administration de la première dose de Shingrix. En règle générale, il n'est pas recommandé de procéder à des tests sérologiques avant l'administration du vaccin Shingrix.
- B) Recommandations de vaccination pour deux groupes à risque définis :

B1. Shingrix est recommandé pour les patients de ≥ 50 ans en cas d'immunodéficience (notamment cellulaire) actuelle ou prévisible, associée à un risque accru de zona.

B2. Shingrix est recommandé pour les patients âgés de ≥ 18 ans, qui souffrent actuellement d'une immunodéficience sévère ou qui reçoivent actuellement ou recevront dans un avenir prévisible un traitement immunosuppresseur. Cela inclut par exemple les patientes et patients atteints de tumeurs malignes hématologiques, les receveurs de greffes de cellules souches hématopoïétiques et de greffes d'organes, les personnes qui, en raison d'une maladie à médiation immunitaire comme la polyarthrite rhumatoïde ou les maladies intestinales inflammatoires chroniques traitées avec des inhibiteurs de JAK ou une immunosuppression intensive (par ex. combinaisons d'immunosuppresseurs, corticostéroïdes à haute dose), et les personnes séropositives HIV avec < 200 cellules T et CD4/l ou un pourcentage de $< 15\%$ de lymphocytes.

Shingrix (vaccin contre le zona recombinant, adjuvanté)

Shingrix est un vaccin sous-unitaire adjuvanté AS01B recombinant. L'adjuvant AS01B est très efficace en ce qui concerne la réponse immunitaire innée et le transfert vers une réponse immunitaire à médiation cellulaire spécifique à l'antigène - même en cas d'immunosénescence ou d'autres raisons d'immunosuppression (17).

Les adjuvants entraînent une réponse immunitaire plus forte, plus large et plus longue (18). L'efficacité d'un vaccin sous-unitaire contre le zona adjuvanté a été évaluée chez des adultes âgés de 50 ans et plus. Il s'est avéré que le vaccin réduisait le risque de zona de 91,3% et de névralgie post-herpétique de 88,8% chez les adultes de 70 ans. Aucune diminution statistiquement significative de l'efficacité n'a été constatée chez les personnes âgées de ≥ 80 ans par rapport à celles âgées de 70 à 79 ans (19).

Shingrix est administré par voie intramusculaire en deux doses, à deux à six mois d'intervalle (20). Shingrix induit des réactions des anticorps et des cellules T à l'antigène du vaccin. Dans des analyses d'immunogénicité menées dans le cadre de l'étude « ZOE-50 » (Zoster efficacy study in subjects older than 50), la plupart des personnes vaccinées ont développé des réponses immunitaires solides pendant au moins trois ans après la vaccination (19). Des données sur 10 ans sont également déjà disponibles (21).

Bibliographie:

1. OFSP/CFV: Nouvelles recommandations relatives à la vaccination contre la varicelle. OFSP-Bulletin 2022; 44: 10-15.
2. OFSP, Varicelle & Zona. <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/krankheiten/krankheiten-im-ueberblick/windpocken.html> (consultation novembre 2023).
3. Rosamilia LL: Herpes Zoster Presentation, Management, and Prevention: A Modern Case-Based Review; Am J Clin Dermatol 2020; 21(1): 97 – 107.
4. Office fédéral de la santé publique (OFSP). Commission fédérale pour les vaccinations (CFV): Evaluation of Vaccines and Vaccination against Herpes zoster (Zostavax and Shingrix), according to the evaluation criteria for the development of nation guidelines in Switzerland. October 2017; Update September 2021.
5. OFSP/CFV: Nouvelles recommandations concernant la vaccination contre le zona (Herpes zoster): vaccin Shingrix. OFSP-Bulletin 2021; 47: 8-15.
6. Hillebrand K, Bricout H, Schulze-Rath R, Schink T, Garbe E. Incidence of herpes zoster and its complications in Germany 2005-2009. Journal of Infection 2015 Feb; Vol 70:178-186.
7. Piazza MF et al. The Unknown Health Burden of Herpes Zoster Hospitalizations: The Effect on Chronic Disease Course in Adult Patients ≥ 50 Years. Vaccines 2020, 8(1), 20.
8. Curhan SG, et al.: Herpes Zoster and Long-Term Risk of Cardiovascular Disease. J Am Heart Assoc 2022; 11: e027451.
9. Lehner S, Rheinsteinst PH. Shingles vaccination reduces the risk of Parkinson's disease. Chronic Dis Transl Med. 2023 Mar; 9(1): 54-57.
10. Batram M et al. Burden of Herpes Zoster in Adult Patients with Underlying Conditions: Analysis of German Claims Data, 2007-2018. Dermatol Ther. 2021;11;1009-1026.
11. Kimberlin DW, Whitley RJ. Varicella-zoster vaccine for the prevention of herpes zoster. N Engl J Med. 2007 Mar;356(13):1338-43.
12. Bulut O et al. Overcoming immune dysfunction in the elderly: trained immunity as a novel approach. Int. Immunol. 2020;32:741-753
13. Marin M, Seward JF, Gershon AA. 25 Years of Varicella Vaccination in the United States. J Infect Dis. 2022 Oct 21;226(Suppl 4):S375-S379.
14. Swissmedic, Liste des vaccins, produits sanguins et autres médicaments immunologiques à usage humain autorisés, <https://www.swissmedic.ch/dam/swissmedic/fr/dokumente/internetlisten/zugelassene-impfstoffe-blutprodukte-andere-immunologische-arzneimittel.xlsx.download.xlsx/IBP.xlsx> (consultation novembre 2023).
15. OFSP/CFV. Recommandations de vaccination contre le zona (herpès zoster). OFSP-Bulletin 2017, 47: 12-15.
16. Sanford M, Keating GM. Zoster vaccine (Zostavax): a review of its use in preventing herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. Drugs Aging. 2010 Feb 1;27(2):159-76.
17. Schwarz T. Shingrix Thieme Drug Report 2018;12(15):1-12.
18. Garçon N et al. Understanding modern vaccines Perspectives in vaccinology, Vol 1, Amsterdam; Elsevier 2011; Chapter 4:89-113
19. Cunningham AL et al. Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older. N Engl J Med 2016; 375:1019-1032.
20. Shingrix information professionnelle. www.swissmedicinfo.ch. (consultation novembre 2023).
21. Strezova A, Diez-Domingo J, Al Shawafi K, Tinoco JC, Shi M, Pirrotta P, Mwakwingwe-Omari A; Zoster-049 Study Group. Long-term Protection Against Herpes Zoster by the Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine: Interim Efficacy, Immunogenicity, and Safety Results up to 10 Years After Initial Vaccination. Open Forum Infect Dis. 2022 Oct 23;9(10):ofac485.
22. Zostavax information professionnelle. www.swissmedicinfo.ch. (consultation novembre 2023).

Les professionnels de santé peuvent demander les références mentionnées à GSK.

MENTIONS LÉGALES

Rapport : Pr Dr Dr h.c. Walter F. Riesen

Rédaction : lic. phil. Christoph Sulser

Source : Symposium: GlaxoSmithKline AG, 22.09.2023

Cet article a été réalisé grâce au soutien financier de GlaxoSmithKline AG, Talstrasse 3, 3035 Münchenbuchsee

Les déclarations contenues dans le présent rapport correspondent à l'avis personnel et indépendant du Dr méd. Daniel Desgrandchamps. GlaxoSmithKline AG n'a exercé aucune influence sur le contenu.

PM-CH-SGX-ADVR-230010-11/2023

Trademarks are property of their respective owners.

© 2023 GSK group of companies or its licensor.

© Aertzteverlag medinfo AG, Erlenbach

Information professionnelle abrégée de Shingrix, voir page 28
Information professionnelle abrégée de Varilrix et Priorix-Tetra, voir page 48