

Présidente : Dr Thérèse STAUB

Service National des Maladies Infectieuses

Vice-présidente : Dr Isabel de la FUENTE GARCIA

Expert permanent en infectiologie pédiatrique

Secrétaire : Dr Silvana MASI

Direction de la Santé,
Division de la Médecine scolaire et de la santé des
enfants et adolescents

Membres :

Dr Armand BIVER

Société Luxembourgeoise de
Pédiatrie

Dr Jean FABER

Société Luxembourgeoise de
Pneumologie

Dr Carine FEDERSPIEL

Société Médicale
Luxembourgeoise de
Géronto-Gériatrie

Thibault FERRANDON

Fédération Luxembourgeoise
des Laboratoires d'Analyses
Médicales

Dr Véronique HEYMANS

Association des Médecins-
Dentistes

Dr Yaiza RIVERO

Direction de la Santé,
Médecin-Chef de pôle
« Prévention »

Dr Monique PERRIN

Laboratoire National de
Santé

Dr Jean-Claude SCHMIT

Direction de la Santé,
Directeur

Dr Jean-Paul SCHWARTZ

Cercle des Médecins
Généralistes

Dr Nguyen TRUNG NGUYEN

Laboratoire National de
Santé

Dr Anne VERGISON

Direction de la santé
Division de l'Inspection
sanitaire

Marcin WISNIEWSKI

Direction de la Santé,
Division de la Pharmacie et
des médicaments

Expert permanent :

Dr Vic ARENDT

Service national des maladies
infectieuses

**Recommandations du Conseil supérieur des maladies infectieuses concernant la
vaccination contre le zona**

Le CSMI recommande la vaccination contre le zona avec vaccin recombinant avec adjuvant (Shingrix®) pour prévenir l'apparition du zona, des névralgies et d'autres complications post-zostériennes :

- **Pour les adultes ayant 65 ans et plus avec 2 doses administrées par voie intramusculaire espacées de 2 à 6 mois.**
- **Pour les adultes âgés d'au moins 18 ans qui sont ou seront immuno-déficients à cause d'une maladie ou d'un traitement avec 2 doses administrées par voie intramusculaire espacées de 1 à 2 mois.**

Introduction

Le vaccin Herpes zoster (HZ) recombinant avec adjuvant (Shingrix®) a été autorisé par la FDA en 2017, par l'EMA en 2018. Les données relatives à l'efficacité et à la sécurité révèlent un avantage double de ce vaccin (par rapport au vaccin zona vivant atténué Zostavax®) : il présente une efficacité nettement plus élevée et plus durable, et sans les limitations liées aux vaccins vivants lorsqu'ils sont utilisés chez des patients immunodéprimés.

Le 22 octobre 2021 la CDC a autorisé l'utilisation du vaccin HZ recombinant chez les adultes âgés de plus de 19 ans qui sont ou seront immunodéprimés dus à une maladie ou un traitement.

Le vaccin HZ recombinant avec adjuvant est disponible au Luxembourg depuis août 2022.

Généralités :

Le virus varicelle-zona (VVZ) est classé dans la famille des Alphaherpesvirinae. Il est à l'origine de deux maladies :

La varicelle, qui survient lors d'une première infection au VVZ. Il s'agit d'une maladie très contagieuse, transmise par l'air, c'est-à-dire par des « aérosols ». À la suite de la primo-infection, le VVZ demeure, sous forme latente (dormante), dans les ganglions des cellules nerveuses de la moelle épinière, si bien que toutes les personnes infectées restent porteuses d'un VVZ latent à vie. Dans la plupart des cas, le VVZ est contracté durant l'enfance. Jusqu'à l'âge de 40 ans plus de 95 % des adolescents et adultes ont eu un contact avec le virus ou bien ont été vaccinés dans l'enfance.

La vaccination contre la varicelle est introduite depuis 2009 dans le schéma vaccinal pédiatrique luxembourgeois. L'épidémiologie du zona de cette population jeune est encore mal connue.

L'herpès zoster (zona ; HZ) est causé par la réactivation du VVZ dans l'organisme. Une réactivation peut survenir des années, voire souvent des décennies après la première infection au VVZ. Sa fréquence augmente en cas de faiblesse de l'immunité à médiation cellulaire, processus retrouvé chez les personnes en bonne santé au fil du vieillissement ainsi en présence de différentes maladies ou dans le cadre de traitements immunosuppresseurs. Les VVZ peuvent se transmettre par contact direct avec une éruption cutanée et déclencher la varicelle chez les personnes qui ne sont pas encore immunes. Le zona se manifeste sous forme d'éruption cutanée avec des vésicules, typiquement unilatérale et sur un seul dermatome (aire de peau), et s'accompagne généralement d'une sensation de brûlure ou de douleurs. La maladie peut durer de quelques jours à plusieurs semaines. Parmi les options thérapeutiques de la phase aiguë figurent les antiviraux, les analgésiques, les anti-inflammatoires et d'autres traitements, dont l'efficacité est toutefois en partie limitée (vitamines B). Si le traitement antiviral est débuté tardivement (>72 heures après le début des symptômes), la probabilité d'avoir des douleurs post-zostériennes est plus importante, induisant le recours à des analgésiques puissants ou des anti-épileptiques agissant sur les douleurs neuropathiques, avec risque augmenté d'effets secondaires.

Des complications surviennent dans environ 30 % des cas de zona et sont nettement plus fréquentes parmi les personnes âgées et les patients atteints d'immunodéficiences cellulaires. La complication la plus courante est la **névralgie post-zostérienne (NPZ)**. À l'âge de 30 ans, quelque 7 % des patients atteints de zona sont concernés par la NPZ ; à 50 ans, ils sont près de 12 %, et à 70 ans, environ 18 %. En cas de NPZ, les douleurs névralgiques peuvent persister plusieurs semaines, plusieurs mois, voire plusieurs années après la guérison de l'éruption cutanée. Les épisodes douloureux peuvent varier considérablement d'une personne à l'autre et, dans certains cas, fortement entraver la qualité de vie des personnes atteintes. **Le zona ophtalmique**, conséquence de la réactivation du VVZ dans le ganglion trigéminal, est une complication particulièrement grave. Il peut rendre aveugle et nécessite un traitement antiviral d'urgence. Le zona ophtalmique représente environ 5 à 10 % des cas d'herpès

zoster. Il existe d'autres complications plus rares de type dermatologique (p. ex. surinfection bactérienne, cicatrice et granulome), ophtalmologique (p. ex. kératite, sclérite, uvéite, chorioretinite, iridocyclite, ptosis, mydriase), neurologique (p. ex. paralysie des nerfs crâniens, troubles sensoriels, neuropathie motrice, encéphalite, myélite, myélopathie, vertiges, syndrome de Ramsay-Hunt, hémiplégie), viscéral et vasculaire (p. ex. vasculopathie, pneumonie, dissémination viscérale).

Epidémiologie :

Le zona est une maladie sporadique non saisonnière. L'incidence du zona chez les 18–40 ans est d'environ 4 personnes sur 1000 par an, puis elle augmente progressivement à 7 sur 1000 à 50 ans, à 11 à l'âge de 65 ans et à 14 à l'âge de 75 ans et plus.

Chez 1 personne sur 10 ayant fait un zona, il y a récurrence de zona en dedans de 10 ans. Le risque est plus élevé chez les patients < 60 ans avec une autre maladie concomitante (p.ex diabète, asthme, BPCO, obésité, maladie de Crohn etc...)

Dans différentes études, le risque relatif (RR) de développer un zona a été étudié pour un large éventail de maladies et différents traitements immunosuppresseurs. Pour de nombreuses maladies chroniques, ce risque n'est que légèrement plus élevé, tels l'insuffisance rénale chronique.

Le risque de zona est double, voire encore plus élevé, en cas d'immunodéficience (chimiothérapie : RR d'environ 1,9 à 2,0; myélome : RR de 2,16; VIH/sida : RR de 3,22; lymphome : RR de 3,90); c'est en présence de biothérapie pour maladies inflammatoires à médiation immunitaire que le RR est le plus élevé (5,5), ainsi que lors de l'utilisation d'inhibiteurs de JAK (RR de 11) et de corticostéroïdes pour des patients sous dialyse (OR de 20).

Une méta-analyse portant sur le risque de zona chez les personnes immunodéprimées aux États-Unis a abouti à des incidences très variables : entre 9 et 92 cas de zona pour 1000 personnes. De loin la plus forte incidence annuelle a été observée en présence de tumeurs malignes hématologiques ou à la suite de greffes de cellules souches hématopoïétiques suivies de transplantations d'organes

Généralement, le **taux de mortalité** dû au zona se situe en dessous de 1 %. La plupart des décès liés au VVZ concernent des personnes d'âge avancé et sont imputables à des infections disséminées, à des encéphalites ou méningo-encéphalites et à des pneumonies.

Vaccination

Le Vaccin Shingrix® est un vaccin sous-unitaire recombinant avec adjuvant AS01B. Il est administré par voie intramusculaire en deux doses, espacées de deux à six mois (1 à 2 mois dans des cas d'immunodéficience).

Une dose (0,5 ml) contient 50 µg d'antigène glycoprotéine E (gE) du VVZ, produit à partir de la technologie de l'ADN recombinant. L'adjuvant AS01B contient 50 µg d'extrait de plante Quillaja saponaria Molina et 50 µg de monophosphoryl lipide A (MPL) issu de Salmonella minnesota.

Immunogénicité :

Le vaccin HZ recombinant avec adjuvant induit des réponses en anticorps et en lymphocytes T à l'antigène vaccinal, à savoir la protéine structurale d'enveloppe glycoprotéine E (gE). Des analyses d'immunogénicité effectuées dans l'étude ZOE-50 (« Zoster efficacy study in subjects older than 50 ») ont révélé que la majorité des personnes vaccinées développait une réaction immunitaire robuste qui durait au moins trois ans après la vaccination. On a observé un taux de séroconversion de 97,8 % (par rapport à 2,0 % pour le placebo). Respectivement 1 et 36 mois après l'administration de la deuxième dose de vaccin HZ recombinant avec adjuvant, le taux moyen des titres antigE était de 8,3

plus élevée que la valeur initiale. Une réponse des lymphocytes T CD4+ spécifiques contre le gE a été constatée dans 93 % des cas après l'injection de vaccin HZ recombinant avec adjuvant. Weinberg et al. ont comparé l'immunogénicité de vaccin HZ recombinant avec adjuvant et de vaccin zona vivant atténué chez les personnes vaccinées âgées de 50 à 85 ans. La réponse immunitaire maximale (pic) a été atteinte 30 jours après l'administration de vaccin zona vivant atténué et 90 jours après l'administration de vaccin HZ recombinant avec adjuvant (à savoir 30 jours après la deuxième dose). Le vaccin HZ recombinant avec adjuvant avait induit des réponses IFN- γ , de l'IL-2+ spécifique au VVZ et à la gE, nettement accrues. Les réponses plus importantes de l'IL-2 et des cellules à mémoire pourraient expliquer cette efficacité accrue. Actuellement nous disposons de données immunologiques à long terme pour une période de dix ans : les titres d'anticorps spécifiques étaient six fois plus élevés après la vaccination et l'immunité cellulaire 3,5 fois plus importante. Sur la base d'une modélisation, les auteurs ont extrapolé les résultats à 20 ans après la vaccination. Ils ont également analysé l'immunogénicité et la sécurité de l'administration de deux doses supplémentaires pour déterminer le rôle éventuel de rappels de vaccin : l'effet après la première dose de rappel a été convaincant, et il n'a pas augmenté davantage après la seconde. Différentes études montrent que le vaccin HZ recombinant est sûr pour les patients présentant une immunodéfiance et qu'il confère une immunité humorale et cellulaire solide à la suite de transplantations pulmonaires et rénales. Une étude a signalé, dans certains cas, une immunogénicité faible liée à l'administration de deux doses de vaccin HZ recombinant (n = 135) après avoir procédé à une greffe allogène de cellules souches hématopoïétiques : seuls 27 % des patients ayant bénéficié d'une HSCT allogénique ont présenté une séroconversion, contre 73 % des receveurs autologues. Un ajournement de la vaccination d'un à deux ans après la transplantation et l'administration d'une dose de rappel ou d'une dose plus élevée pourraient compenser ce faible taux de réponse.

Efficacité :

L'étude d'efficacité clinique RCT « ZOE-50 » (essai contrôlé randomisé), contrôlée contre placebo, a examiné 15 411 participants de ≥ 50 ans durant une période de suivi moyenne de 3,2 ans : 6 participants du groupe de vaccin ont développé un zona, contre 210 dans le groupe placebo (incidence de 0,3 contre 9,1 sur 1000 personnes-années). L'efficacité du vaccin (V.E.) contre le zona était de 97,2 %. La V.E. se situait entre 96,6 et 97,9 % pour toutes les tranches d'âge. Dans le cadre de la très similaire étude « ZOE-70 » impliquant 13 900 participants (à l'âge de 70 ans et plus), 23 participants qui ont reçu le vaccin HZ recombinant avec adjuvant ont développé un zona durant une période de suivi moyenne de 3,7 ans, contre 223 pour le groupe placebo (0,9 contre 9,2 sur 1000 personnes années). La V.E. contre le zona s'élevait à 89,8 % (IC 95 %, 84,2 à 93,7 % ; p < 0,001) et s'est révélée similaire pour les participants de 70 à 79 ans (90,0 %) et ceux à partir de 80 ans (89,1 %). Dans le cadre d'analyses rassemblant des données ZOE-50 et ZOE-70 concernant des participants de ≥ 70 ans (n = 16 596), la V.E. se montait à 91,3 % contre le zona. Une analyse poolée avec des participants de ZOE 50 et ZOE-70 a étudié l'efficacité face à d'autres complications liées à un zona. La V.E. s'élevait à 93,7 % à l'âge de ≥ 50 ans et à 91,6 % à l'âge de ≥ 70 ans. Dans le groupe placebo, on a enregistré 5 hospitalisations en raison d'un zona (contre 0 pour le vaccin HZ recombinant). Dagneu et al. ont également rapporté une efficacité élevée de 90,5 % pour 1943 participants à ZOE-50 et à ZOE-70 atteints de maladies inflammatoires à médiation immunitaire (IMID), telles que psoriasis, spondylopathies et polyarthrite rhumatoïde (PR). Dans le groupe des personnes de 70 à 79 ans avec une IMID, la V.E. se montait à 84,4 %. Dans une méta-analyse de 2018 parrainée par GSK, le vaccin HZ recombinant Shingrix® a enregistré une V.E. contre le zona de 92 %, bien plus élevée que le vaccin zona vivant atténué Zostavax® à 51 % chez les adultes de ≥ 60 ans. S'agissant des adultes de ≥ 70 ans, la V.E. était de 91 % pour le vaccin HZ recombinant contre 37 % pour le vaccin zona vivant atténué. Le vaccin HZ recombinant a également obtenu une V.E. nettement meilleure contre les NPZ : 89 % chez les adultes de ≥ 60 ans, contre 66 % pour le vaccin zona vivant atténué. En ce qui concerne

les personnes de ≥ 70 ans, le vaccin HZ recombinant avec adjuvant a affiché une valeur de 89 % et le vaccin zona vivant atténué de 67 %. L'effet protecteur se maintient pendant des années.

Une V.E. de 90,9 % est ressortie d'une analyse partielle réalisée récemment et impliquant une période de suivi moyenne de 7,1 ans pour les participants à ZOE-50+ et ZOE-70+. L'efficacité du vaccin HZ recombinant avec adjuvant a été examinée à la suite de son autorisation, à savoir dans des conditions réelles, hors études, pour des bénéficiaires de Medicare de 65 ans et plus aux États Unis, et ce, après une période de suivi de deux ans : pour 1,01 million de personnes ayant reçu deux doses de vaccin et 1,50 million en ayant reçu une seule. Par rapport à un groupe témoin non vacciné, l'efficacité était de 56,9 % après une dose et de 70,1 % après deux doses. L'efficacité (2 doses) se situait à 68,5 % pour les personnes de ≥ 80 ans à 68,0 % pour celles atteintes d'une maladie auto-immune et à 64,1 % chez les patients présentant une immunodéficience. Dans l'ensemble, l'efficacité contre les NP Z était de 76,0 % après deux doses. Ces estimations « réelles » de l'efficacité (environ 68 à 70 %) réalisées par Izurieta et al. se sont révélées inférieures à celles des essais cliniques (89 à 97 %). Cette différence pourrait provenir de la méthode appliquée : utilisation exclusive de données d'assurance, définition clinique moins spécifique et l'âge moyen des personnes vaccinées ainsi que la fréquence des comorbidités étaient plus élevés dans la population « réelle ».

Un RCT réalisé sur des personnes de ≥ 50 ans a étudié l'efficacité du vaccin à la suite d'une HSCT autologue. 1846 participants ont reçu une dose de vaccin HZ recombinant avec adjuvant ou de placebo 50 à 70 jours après la greffe et la deuxième un à deux mois plus tard. Ils ont ensuite été surveillés pendant 21 mois : 49 cas de zona sont survenus dans le groupe vacciné et 135 dans le groupe placebo (incidence de respectivement 30 et 94 sur 1000 personnes-années), ce qui correspond à une V.E. de 68,2 %. Une revue systématique portant sur des personnes ayant bénéficié d'une HSCT a abouti à une V.E. de 72 % chez les 18 à 49 ans et de 67 % chez les ≥ 50 ans (période de suivi médiane de 21 mois).

Effets indésirables :

Les « effets indésirables de la vaccination (EIV) » sont des symptômes, des signes cliniques, des résultats de laboratoire anormaux qui apparaissent dans un rapport temporel avec une vaccination, qu'il y ait ou non un lien causal avec celle-ci. Le vaccin HZ recombinant Shingrix®, qui contient l'adjuvant AS01B, est très sûr et bien toléré. La réactogénicité locale est plus élevée, et les douleurs au point d'injection sont plus fréquentes que pour la plupart des autres vaccins.

Dans le cadre d'une étude de phase 2 impliquant 410 adultes, les EIV graves ont été répertoriés sur une période d'une année : aucun problème de sécurité majeur n'a été constaté pour le vaccin HZ recombinant avec adjuvant. Généralement, les EIV étaient légers à moyennement graves et passagers. Dans le groupe bénéficiant du vaccin HZ recombinant avec adjuvant, 87 % des participants ont rapporté un symptôme, dont 9 % de sévérité de niveau 3 (grave).

À titre de comparaison, ces chiffres s'élevaient à 21 % et à 5 % pour le groupe placebo. Les douleurs ont représenté le symptôme local le plus fréquent (83 %), suivies par les rougeurs (29 %) et les gonflements (15 %) (placebo : 8 %, 0 % et 0 %). Les symptômes généraux les plus répandus étaient la fatigue (48 %), les douleurs musculaires (41 %), les maux de tête (37 %) et la fièvre (17 %) (placebo : 18 %, 5 %, 10 % et 3 %). Dans l'étude ZOE-70, les réactions au point d'injection et les réactions systémiques ont été plus fréquentes dans les sept jours suivant l'injection de vaccin HZ recombinant avec adjuvant que du placebo (79,0 % contre 29,5 %). La fréquence des effets indésirables graves, des éventuelles maladies inflammatoires à médiation immunitaire et des décès était identique dans les deux groupes.

Par rapport au vaccin zona vivant atténué, le vaccin HZ recombinant a généré beaucoup plus de réactions systémiques et de réactions locales au point d'injection. Toutefois, aucune différence

significative n'a été constatée en termes d'EIV graves. Une analyse de sécurité des données de ZOE-50 et ZOE-70 a observé les EIV pour 14 645 participants dans le groupe du vaccin HZ recombinant et 14 660 dans le groupe placebo : 50,5 % d'EIV sont apparus dans le premier groupe et 32,0 % dans le second. Dans l'ensemble, mis à part les symptômes locaux et systémiques attendus (réactogénicité), les résultats obtenus en matière de sécurité étaient comparables pour les deux groupes, indépendamment de l'âge, du sexe ou de l'appartenance raciale des participants.

Sécurité en cas d'immunodéficience

Dans le cadre d'une étude RCT portant sur des personnes vaccinées de ≥ 18 ans, aucun problème de sécurité à la suite d'une transplantation rénale n'a été constaté. Dans une revue systématique pour le vaccin HZ recombinant portant sur des personnes immunodéprimées entre 18 et 49 ans, Racine et al. ont constaté des EIV graves dans 8,1 à 30,8 % des cas dans le groupe vaccin (contre 4,1 à 36,5 % dans le groupe placebo). Toutefois, des examens médicaux ont montré que moins de 1 % des cas était en lien causal avec l'administration du vaccin ou du placebo, et ce, pour les deux groupes étudiés. Les résultats d'une analyse de sous-groupe post hoc pour les participants à ZOE-50 et ZOE-70 atteints d'une IMID n'ont pas donné lieu à des remarques concernant la sécurité.

Dans le RCT de Bastidas et al. impliquant 1846 participants ayant subi une HSCT autologue, les EIV graves et les rechutes liées à une maladie de base étaient en tout temps comparables pour le groupe Shingrix® et le groupe placebo. Stevens et al. ont analysé la sécurité de Shingrix® au sein de ce groupe (n = 403 ; 59,3 % atteints d'AR, 40,7 % de maladies des tissus conjonctifs, telles que LED ou vascularite systémique), dont 78 % des représentants avaient été traités par immunosuppresseurs (méthotrexate, prednisone, inhibiteur du TNF"). 6,7 % des participants (n = 27) ont subi une poussée dans les douze semaines suivant l'administration du vaccin, un peu plus fréquemment après la première dose.

Contre-indications, mesures de précaution et interactions :

La seule contre-indication du vaccin HZ recombinant avec adjuvant concerne une hypersensibilité à l'un des principes actifs ou excipients, par exemple polysorbate 80 (E 433), pouvant déclencher une pseudo-allergie ou des réactions croisées en cas d'allergie au polyéthylène glycol (PEG).

Il convient de repousser l'administration du vaccin HZ recombinant en présence d'un zona actif jusqu'à la guérison.

Grossesse : il n'existe pas de données concernant la sécurité de l'utilisation du vaccin HZ recombinant avec adjuvant chez la femme enceinte. Des études expérimentales réalisées sur des animaux ne laissent présumer aucun effet négatif direct ou indirect sur la fertilité (féminine et masculine), la grossesse, le développement embryonnaire ou foetal, la naissance ou le développement postnatal. Par mesure de précaution, il convient d'éviter d'utiliser le vaccin HZ recombinant avec adjuvant pendant la grossesse. Les effets sur le nourrisson de l'administration de vaccin HZ recombinant avec adjuvant pendant **l'allaitement** n'ont pas été étudiés. En plus, on ne sait pas si le vaccin HZ recombinant avec adjuvant passe dans le lait maternel.

Population pédiatrique : le vaccin n'a pas encore reçu d'approbation pour son utilisation dans la population pédiatrique en raison de l'absence de données d'efficacité et de sécurité.

Interactions :

Le vaccin HZ recombinant avec adjuvant étant un vaccin sous-unitaire non vivant, son administration simultanée avec d'autres vaccins est considérée comme sûre. Aucune interaction avec d'autres vaccins n'a été constatée.

Conclusions et recommandations du CSMI :

L'herpès zoster est une cause de morbidité pour un tiers de la population adulte. L'incidence de l'herpès zoster et de la NPH augmente avec l'âge.

Pour un traitement efficace, il convient d'entamer un traitement antiviral 72 heures après le début de l'éruption cutanée caractéristique de l'herpès zoster pour soigner le virus, ce qui demande une consultation et un diagnostic rapides. Le traitement disponible ne pourra réduire qu'en partie la douleur et la durée de l'épisode d'herpès zoster. Les symptômes de NPZ ne peuvent pas toujours être contrôlés au moyen d'un traitement. Ce sont surtout les personnes âgées qui sont plus sensibles aux effets indésirables des médicaments analgésiques utilisés pour soigner la NPZ.

Objectif de la vaccination contre le zona :

L'objectif principal consiste à réduire la charge de morbidité du zona, des neuropathies post-zostériennes (gestion difficile des douleurs) et des autres complications. La vaccination permet de diminuer l'utilisation d'antiviraux et d'analgésiques afin de faire baisser les coûts directs et indirects pour le système de santé, l'économie et la collectivité.

Une stratégie plus globale pour réduire la charge de morbidité causée par le VZV et le HZ consiste à prévenir l'infection primaire de la varicelle durant l'enfance. Les effets d'un nombre plus faible de personnes infectées par le VZV, qui mènerait à moins de cas de zona, ne commenceront à se faire sentir que dans quelques années, voire décennies.

Après ses réflexions en 2015 et en 2019 sur l'indication de vaccination contre le zona et suite aux récentes publications scientifiques concernant notamment les immuno-déficients, le CSMI recommande la vaccination contre le zona avec vaccin recombinant avec adjuvant (Shingrix®) pour prévenir l'apparition du zona, des névralgies et d'autres complications post-zostériennes :

- **Pour les adultes ayant 65 ans et plus avec 2 doses administrées par voie intramusculaire espacées de 2 à 6 mois ;**
- **Pour les adultes âgés d'au moins 18 ans qui sont ou seront immuno-déficients à cause d'une maladie ou d'un traitement avec 2 doses administrées par voie intramusculaire espacées de 1 à 2 mois.**

Modalités particulières :

L'injection se fait en intramusculaire uniquement, de préférence dans le muscle deltoïde.

Il est conseillé d'attendre la guérison d'un épisode de zona avant une nouvelle vaccination contre le zona.

La vaccination de la femme enceinte ou qui allaite n'est pas recommandée vu l'absence de données, mais peut être proposé sur base individuelle sur appréciation du médecin traitant en fonction des risques/bénéfices individuels.

Un patient vacciné déjà par un vaccin zona vivant atténué (Zostavax®) peut recevoir quand même une vaccination par vaccin HZ recombinant (Shingrix®) et il est recommandé d'attendre 2 mois après la vaccination par vaccin zona vivant atténué.

En règle générale, il n'est pas recommandé de procéder à des tests sérologiques avant l'administration du vaccin HZ recombinant avec adjuvant.

Le vaccin HZ recombinant avec adjuvant peut être administré en même temps que le vaccin inactivé sans adjuvant contre la grippe saisonnière, le vaccin polysaccharidique pneumococcique 23-valent

(PPV23) ou le vaccin contre la diphtérie, tétanos, polyomyélite et coqueluche. Les vaccins doivent être administrés à des sites d'injection différents

La vaccination doit être reportée chez les patients souffrant de tuberculose active non traitée

Cette recommandation a été préparée par le Dr Carine Federspiel et Dr Jean-Paul Schwartz, discutée lors de la réunion du CSMI du 9 août 2022, avant d'être assemblée par le Dr Silvana Masi et soumise à la validation des membres; elle a été validée le 25 septembre 2022 par les membres.

Références bibliographiques

- Marra, F., Parhar, K., Huang, B., & Vadlamudi, N. (2020). Risk Factors for Herpes Zoster Infection: A Meta-Analysis. *Open forum infectious diseases*, 7(1), ofaa005. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa005>
- Shah RA, Limmer AL, Nwannunu CE, Patel RR, Mui UN, Tying SK. Shingrix for Herpes Zoster: A Review. *Skin Therapy Lett.* 2019 Jul;24(4):5-7. PMID: 31339679.
- James SF, Chahine EB, Sucher AJ, Hanna C. Shingrix: The New Adjuvanted Recombinant Herpes Zoster Vaccine. *Ann Pharmacother.* 2018 Jul;52(7):673-680. doi: 10.1177/1060028018758431. Epub 2018 Feb 18. PMID: 29457489.
- Dooling KL, Guo A, Patel M, Lee GM, Moore K, Belongia EA, Harpaz R. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of Herpes Zoster Vaccines. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018 Jan 26;67(3):103-108. doi: 10.15585/mmwr.mm6703a5. PMID: 29370152; PMCID: PMC5812314.
- McGirr, A., Van Oorschot, D., Widenmaier, R., Stokes, M., Ganz, M. L., Jung, H., Varghese, L., & Curran, D. (2019). Public Health Impact and Cost-Effectiveness of Non-live Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine in Canadian Adults. *Applied health economics and health policy*, 17(5), 723–732. <https://doi.org/10.1007/s40258-019-00491-6>
- Lal, H., Poder, A., Campora, L., Geeraerts, B., Oostvogels, L., Vanden Abeele, C., & Heineman, T. C. (2018). Immunogenicity, reactogenicity and safety of 2 doses of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine administered 2, 6 or 12 months apart in older adults: Results of a phase III, randomized, open-label, multicenter study. *Vaccine*, 36(1), 148–154. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.11.019>
- Godeaux, O., Kovac, M., Shu, D., Gruppig, K., Campora, L., Douha, M., Heineman, T. C., & Lal, H. (2017). Immunogenicity and safety of an adjuvanted herpes zoster subunit candidate vaccine in adults ≥ 50 years of age with a prior history of herpes zoster: A phase III, non-randomized, open-label clinical trial. *Human vaccines & immunotherapeutics*, 13(5), 1051–1058. <https://doi.org/10.1080/21645515.2016.1265715>
- Syed YY. Recombinant Zoster Vaccine (Shingrix®): A Review in Herpes Zoster. *Drugs & Aging.* 2018 Dec;35(12):1031-1040. DOI: 10.1007/s40266-018-0603-x. PMID: 30370455. [Recombinant Zoster Vaccine \(Shingrix®\): A Review in Herpes Zoster.](https://doi.org/10.1007/s40266-018-0603-x)
- Cunningham, A. L., & Heineman, T. (2017). Vaccine profile of herpes zoster (HZ/su) subunit vaccine. *Expert review of vaccines*, 16(7), 1–10. <https://doi.org/10.1080/14760584.2017.1329012>
- Food and Drug Administration. Shingrix [package insert]. Silver Spring, MD: *US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration*; 2017.

<https://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/UCM581605>

- Bastidas, A., de la Serna, J., El Idrissi, M., Oostvogels, L., et coll, ZOE-HSCT Study Group Collaborators (2019). Effect of Recombinant Zoster Vaccine on Incidence of Herpes Zoster After Autologous Stem Cell Transplantation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 322(2), 123–133. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.9053>
- Heineman, T. C., Cunningham, A., & Levin, M. (2019). Understanding the immunology of Shingrix, a recombinant glycoprotein E adjuvanted herpes zoster vaccine. *Current opinion in immunology*, 59, 42–48. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2019.02.009>
- Cunningham AL, Lal H, Kovac M, et al. Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older. *N Engl J Med*. 2016;375(11):1019-1032. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1603800>
- McKay SL, Guo A, Pergam SA, Dooling K. Herpes Zoster Risk in Immunocompromised Adults in the United States: A Systematic Review. *Clin Infect Dis*. 2020;71(7):e125-e134. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz1090>
- Dagnew, A. F., Rausch, D., Hervé, C., Zahaf, T., Levin, M. J., Schuind, A., & ZOE-50/70 study group (2021). Efficacy and serious adverse events profile of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults with pre-existing potential immune-mediated diseases: a pooled post hoc analysis on two parallel randomized trials. *Rheumatology (Oxford, England)*, 60(3), 1226–1233. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa424>
- Kim JH, Diaz-Decaro J, Jiang N, et al. The adjuvanted recombinant zoster vaccine is efficacious and safe in Asian adults ≥ 50 years of age: a sub-cohort analysis of the ZOE-50 and ZOE-70 randomized trials. *Hum Vaccin Immunother*. 2021;17(7):2050-2057. doi:10.1080/21645515.2020.1859321
- Imafuku, S., Dormal, G., Goto, Y., Jégou, C., Rosillon, D. and Matsuki, T. (2020), Risk of herpes zoster in the Japanese population with immunocompromising and chronic disease conditions: Results from a claims database cohort study, from 2005 to 2014. *J Dermatol*, 47: 236-244. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.15214>
- Hirzel C, L'Huillier AG, Ferreira VH, et al. Safety and immunogenicity of adjuvanted recombinant subunit herpes zoster vaccine in lung transplant recipients. *Am J Transplant*. 2021;21(6):2246-2253. doi:10.1111/ajt.16534
- Voic H, de Vries RD, Sidney J, Rubiro P, Moore E, Phillips E, Mallal S, Schwan B, Weiskopf D, Sette A, Grifoni A. Identification and Characterization of CD4⁺ T Cell Epitopes after Shingrix Vaccination. *J Virol*. 2020 Nov 23;94(24):e01641-20. doi: 10.1128/JVI.01641-20..
- Muñoz-Quiles C, López-Lacort M, Díez-Domingo J, Orrico-Sánchez A. Herpes zoster risk and burden of disease in immunocompromised populations: a population-based study using health system integrated databases, 2009-2014. *BMC Infect Dis*. 2020;20(1):905. Published 2020 Nov 30. doi:10.1186/s12879-020-05648-6
- McGirr A, Widenmaier R, Curran D, et al. The comparative efficacy and safety of herpes zoster vaccines: A network meta-analysis. *Vaccine*. 2019;37(22):2896-2909. doi:10.1016/j.vaccine.2019.04.014
- Lang PO, Aspinall R. Vaccination for quality of life: herpes-zoster vaccines. *Ageing Clin Exp Res*. 2021;33(4):1113-1122. doi:10.1007/s40520-019-01374-5

- Stevens, E., Weinblatt, M.E., Massarotti, E., Griffin, F., Emani, S. and Desai, S. (2020), Safety of the Zoster Vaccine Recombinant Adjuvanted in Rheumatoid Arthritis and Other Systemic Rheumatic Disease Patients: A Single Center's Experience With 400 Patients. *ACR Open Rheumatology*, 2: 357-361. <https://doi.org/10.1002/acr2.11150>
- Kovac M, Lal H, Cunningham AL, et al. Complications of herpes zoster in immunocompetent older adults: Incidence in vaccine and placebo groups in two large phase 3 trials. *Vaccine*. 2018;36(12):1537-1541. doi:10.1016/j.vaccine.2018.02.029
- Hastie A, Catteau G, Enemu A, et al. Immunogenicity of the Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine: Persistence and Anamnestic Response to Additional Doses Administered 10 Years After Primary Vaccination. *J Infect Dis*. 2021;224(12):2025-2034. doi:10.1093/infdis/jiaa300
- Vink P, Ramon Torrell JM, Sanchez Fructuoso A, et al. Immunogenicity and Safety of the Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine in Chronically Immunosuppressed Adults Following Renal Transplant: A Phase 3, Randomized Clinical Trial. *Clin Infect Dis*. 2020;70(2):181-190. doi:10.1093/cid/ciz177
- Hastie A, Catteau G, Enemu A, et al. Immunogenicity of the Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine: Persistence and Anamnestic Response to Additional Doses Administered 10 Years After Primary Vaccination. *J Infect Dis*. 2021;224(12):2025-2034. doi:10.1093/infdis/jiaa300