

Zostavax, le vaccin contre le Zona: vos questions et leurs réponses

Le vaccin contre le Zona

Depuis 2007, le vaccin vivant atténué contre le zona, dispose d'une autorisation de mise sur le marché au niveau européenne. Il sera enfin bientôt disponible en Suisse. Cet article répond à vos interrogations concernant son intérêt, son efficacité, sa tolérance et ses bénéfices pour la société, dans la prévention du zona et d'une de ses complications les plus fréquentes et la plus invalidante les douleurs post-zostériennes.

Le virus varicelle-zona (VZV) est un virus exclusivement humain qui est responsable de la varicelle et du zona. La varicelle est une infection généralement bénigne de l'enfant ; le zona, une maladie sporadique le plus souvent de l'adulte d'âge moyen ou âgé. Le zona est caractérisé par une éruption cutanée vésiculeuse, douloureuse, affectant un ou plusieurs dermatomes (1). Parmi les multiples complications du zona, les plus fréquentes sont les douleurs post-zostériennes (DPZ). D'intensité variable, elles peuvent persister plusieurs mois à années après l'éruption (1).

En 2007, un vaccin (Zostavax®) a obtenu une autorisation de mise sur le marché au niveau européen (2). En Suisse, cela avait soulevé la question d'une recommandation d'utilisation par l'Office Fédéral de la santé publique et la Commission Fédérale pour les vaccinations (CFV). En 2010, il avait été décidé de ne pas introduire cette vaccination dans le plan de vaccination, alors qu'il l'avait été par plusieurs pays européens (Angleterre, Autriche, Grèce et France) et aux États-Unis.

Ce vaccin sera enfin disponible et sa recommandation est actuellement re-analysée par la CFV. Cet article répond à vos interrogations concernant l'intérêt, l'efficacité, la tolérance et les bénéfices de ce vaccin.

Quel est l'impact du zona sur la santé et sur les coûts de la santé ?

Le zona confronte les patients à des douleurs aiguës parfois intenses et potentiellement à des complications tardives dont les plus éprouvantes sont les DPZ. Son impact sur l'indépendance fonctionnelle et la qualité de vie est une réalité et notamment dans la population âgée (3).

S'il affecte autant les hommes que les femmes, son incidence augmente fortement avec l'âge. Après 60 ans, elle est multipliée par un facteur 8 à 10 en raison à la fois de l'immunosénescence; de la diminution de l'immunité spécifique induite par la varicelle durant l'enfance; l'augmentation de la susceptibilité à développer des maladies infectieuses, tumorales et auto-immunes; et l'augmentation du recours aux thérapeutiques immunosuppressives (3). Il en est de même du risque de complications et notamment de l'incidence des DPZ (3). La plus grande étude observationnelle prospective réalisée chez 8103 patients vus en phase aiguë d'un



PD Dr Pierre-Olivier Lang
Lausanne

zona et 935 personnes présentant des DPZ examinés et interrogés sur une année par 5000 médecins généralistes et dermatologues, a apporté une mesure objective de l'impact de la maladie sur la qualité de vie relative à la santé (4).

Les analyses ont montré que le zona avait un impact très négatif sur les scores du MOS SF-36. Les valeurs les plus basses étaient observées dans les domaines du fonctionnement physique et des réactions émotionnelles. D'une façon similaire au Canada (5), chez les patients interrogés, le zona à sa phase aiguë interférait avec tous les domaines de la santé mais surtout le sommeil (64%), la jouissance de la vie (58%) et les activités de la vie générale (53%). La durée médiane d'interférence des douleurs sur les activités de la vie quotidienne variait entre 27 et 30 jours. Dans l'ensemble, 24% des patients présentaient des DPZ. L'anxiété et la dépression, la jouissance de la vie, l'humeur et le sommeil étaient également les domaines les plus impactés au cours de la période de douleur. Si les DPZ sont la complication la plus redoutée et la plus étudiée, d'autres complications neurologiques sont possibles. Elles comprennent des mono-parésies voire des monoplégies, le syndrome de Ramsay Hunt, la paralysie de Bell, la myélite transverse, les accidents ischémiques transitoires, et les accidents vasculaires (6). Il existe également des complications ophtalmiques lorsque la racine V1 du trijumeau est atteinte avec un risque de kératite, de sclérite, d'uvéite ou de nécrose rétinienne aiguë (6). Chez les sujets immunodéprimés et ce quel que soit l'âge, il a été observé des nécroses rétinienne progressives, des zonas chroniques avec des lésions verruqueuses de la peau et des formes résistantes à l'acyclovir (7). La réactivation du VZV peut affecter d'autres organes (poumons, foie, cerveau et tractus digestif) provoquant des complications spécifiques avant, durant et après l'éruption (6). De plus, même lorsque les médicaments antiviraux étaient initiés durant les 72 premières heures, à la fois leurs effets antalgiques et préventifs sur les douleurs aiguës et les DPZ restaient modestes. Ainsi, la plupart du temps, il était nécessaire de combiner à la phase aiguë les antiviraux avec des analgésiques voire d'associer les antalgiques entre eux pour contrôler les DPZ (3).

En Australie, l'analyse des données des services d'urgences et d'hospitalisation a permis d'évaluer l'impact du zona sur l'utilisation des ressources de santé (8). La durée moyenne de séjour en

hospitalisation était de 6,8 jours (6 si zona sans complications, et >14 jours pour une encéphalite zostérienne). Les hospitalisations, les douleurs sévères et les séquelles neurologiques étaient plus fréquentes dans la population la plus âgée, bien que les deux tiers des cas de zona se soient produits chez des sujets <65 ans. Bien que la gravité soit plus faible dans ce groupe d'âge, les coûts pour la société tendaient à y être bien plus élevés et cela en raison des arrêts de travail prescrits. Il a ainsi été estimé à 32,8 millions \$ le coût annuel du zona pour le système de santé soit, après l'âge de 50 ans, de 537 et 561 \$ par épisode (8). En France (9), il a de plus été montré que les coûts engendrés augmentaient avec l'âge (179 € à 60–64 ans vs. 429 € après 85 ans). D'une façon similaire, le coût moyen de prise en charge des DPZ variait de 313 (60–64 ans) à 539 € (85 ans ou plus).

Pourquoi proposer un vaccin et est-il efficace ?

L'efficacité insuffisante des antiviraux actuels à traiter mais surtout à prévenir les complications du zona a motivé la recherche et le développement d'une vaccination. Le vaccin à virus vivant atténué actuel se compose de la même souche virale Oka/Merck du vaccin contre la varicelle contenant par contre 19 400 au lieu de 1350 pfu, administré en dose unique (1).

Son efficacité, immunogénicité et tolérance ont été récemment confirmées dans une revue systématique des essais contrôlés randomisés ou quasi-randomisés (10). Huit essais randomisés incluant un total de 52 269 participants (âge moyen >60 ans) ont été identifiés. Au total, les cas confirmés de zona étaient moins fréquents chez les vaccinés que dans les groupes contrôles (risque relatif – RR = 0,49 ; intervalle de confiance – IC 95 % : 0,43–0,56). Le nombre de sujets à vacciner pour éviter 1 cas était calculé à 50 et les analyses selon les groupes d'âge ont montré un plus grand avantage chez les sujets de 60 à 69 ans (RR = 0,36; IC 95 % : 0,30–0,45) comparativement aux plus âgés (RR = 0,63; IC 95 % : 0,53–0,75). Les effets indésirables systémiques étaient plus fréquents chez les vaccinés (RR = 1,29 – IC 95 % : 1,05–1,57); le RR de survenu d'un ou plusieurs effets indésirables au site d'injection était de 4,51 (IC 95 % : 2,35–8,68). Mais en général, le vaccin était bien toléré et induisait peu d'effets indésirables systémiques et les effets indésirables au site d'injection étaient d'intensité légère à modérée.

La Short-Term Persistence Study (11) a plus récemment apportée des informations sur la durée d'efficacité du vaccin. Si elle était toujours significative pour la réduction de l'incidence du zona (39,6 %) et du fardeau de la maladie (50,1 %) après 5 années, l'efficacité demeure par contre incertaine au-delà. L'effet sur la réduction de l'incidence des DPZ était de 60,1 %. L'analyse de l'efficacité du vaccin chaque année après la vaccination pour tous les trois résultats a montré une diminution de l'efficacité du vaccin dès la première année. La proportion de réduction additionnelle des DPZ passait de 58 % la première année post-vaccinale à 48 % la quatrième année avec une réduction moyenne de 49 % de l'incidence des douleurs chroniques sur quatre ans. Les données récentes sur l'efficacité du nouveau vaccin avec adjuvant en étude de phase III chez 15 411 personnes de 50 ans ou plus vont encore renforcer l'utilité d'une telle vaccination (12). En effet, l'efficacité du vaccin a été estimée à 96,6–97,9 % et ce quelque soit l'âge des sujets vaccinés (y compris après 70 ans).

Cette vaccination est-elle coût/bénéfique ?

Nombreuses sont les analyses concernant la rentabilité de la stratégie vaccinale. Les études ont toutes examiné ce que la société était prête à payer pour une année de vie ajustée par leur qualité. Cependant, toutes souffrent des mêmes limitations qui sont le manque de données d'efficacité à long terme, d'information sur les soins induits par le zona et leurs coûts pour la société (2). De plus, elles partaient toutes du postulat qu'une dose unique confère une protection à vie alors que l'immunité induite décroît avec le temps (2). Dans une étude Suisse (13), le rapport coût-bénéfice d'une stratégie de vaccination universelle chez les adultes de 70–79 ans apparaissait favorable, confirmant les analyses faites dans d'autres pays (14).

PD Dr Pierre-Olivier Lang

Service de gériatrie et réadaptation gériatrique
Centre hospitalier universitaire vaudois
Mont paisible 16, 1011 Lausanne
et
Health and Wellbeing Academy
Anglia Ruskin University
Cambridge, UK
pierre-olivier.lang@chuv.ch

+ **Conflit d'intérêts:** L'auteur n'a déclaré aucun conflit d'intérêt en relation avec cet article.

Références:

- Lang PO, Michel JP. Herpes zoster vaccine: What are the potential benefits for aging and older adult population? *Eur Geriatr Med* 2012;2:134-9
- Lang PO, Aspinall R. Vaccination in the elderly: what can be recommended? *Drugs Aging* 2014;31:581-99
- Schmid T et al. Acute and postherpetic neuralgia in the elderly: analysis of evidence for therapeutic options. *Rev Med Suisse* 2012;8:1380-2
- Chidiac C et al. Characteristics of patients with herpes zoster on presentation to practitioners in France. *Clin Infect Dis* 2001;33:62-9
- Brisson MD et al. The impact of herpes zoster and postherpetic neuralgia on health-related quality of life: a prospective study. *CAMJ* 2010;182:1731-6
- Cohen JI. Herpes Zoster. *N Engl J Med* 2013;369:255-63
- Choi WS et al. Immunity and the burden of herpes zoster. *J Med Virol* 2014;86:525-30
- Stein AN et al. Herpes zoster burden of illness and health care resource utilisation in the Australian population aged 50 years and older. *Vaccine* 2009;27:520-9
- Haut Conseil de la santé publique (HCSP). Vaccination des adultes contre le zona avec le vaccin Zostavax®. 2014
- Gagliardi AM et al. Vaccines for preventing herpes zoster in older adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;10:CD008858. doi: 10.1002/14651858.CD008858.pub2
- Schmader KE et al. Shingles Prevention Study Group. Persistence of the efficacy of zoster vaccine in the shingles prevention study and the short-term persistence substudy. *Clin Infect Dis* 2012;55:1320-8
- Lal H et al. Efficacy of an Adjuvanted Herpes Zoster Subunit Vaccine in Older Adults. *N Eng J Med* 2015;Apr 28 (Epub ahead of print)
- Szucs TD et al. Economic evaluation of a vaccine for the prevention of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in older adults in Switzerland. *Hum Vaccin* 2011;7:49-56
- Szucs TD, Pfeil AM. A systematic review of the cost effectiveness of herpes zoster vaccination. *Pharmacoeconomics* 2013;31:125-36

Messages à retenir

- ◆ Le vaccin contre le zona sera bientôt à votre disposition et celle de vos patients. Malgré les controverses et quelques incertitudes ce vaccin est:
 - efficace pour prévenir le zona et les DPZ,
 - efficace pour diminuer l'intensité et la durée des DPZ en cas de zona malgré la vaccination
- ◆ Ce vaccin a un rapport coût/bénéfice favorable et contribue à préserver la qualité de vie et l'autonomie fonctionnelle des 50 ans ou plus