

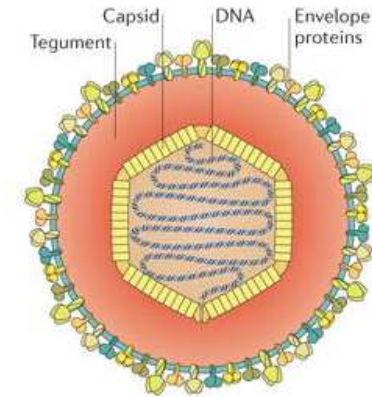


Zona: Vaccination

Christiane Eberhardt
Médecin adjointe agrégée
Centre de vaccinologie, HUG

Varicella zoster virus

- Virus à ADNdb, *alphaherpesviridae*
- Un sérotype
- Réservoir de l'infection : uniquement l'homme



Zerboni L et al, Nat Rev Microbiol 2014

Maladie infantile (varicelle) :

- >90% des cas surviennent pendant l'enfance
- Transmission par aérosol
- Hautement infectieuse (taux d'attaque secondaire à domicile >80%)



Réactivation (zona) :

- Risque : enfants <0,1%, augmente avec de l'âge



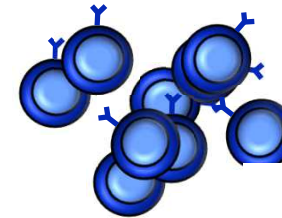
Pathogénèse varicelle et herpes zoster

Infection primaire

Réactivation



Anticorps



Cellules T (CD4)

Inoculation

Varicella zoster virus

Infection cutanée primaire



<http://www.monenfantmalade.ch/fiches/varicelle>



<http://www.calgarydoctors.org/albera/calgary/>

transport rétrograde

axone neuronal

moelle épinière

Ganglions nerveux sensitifs

Latence

Zerboni L et al, Nat Rev Microbiol 2014

Comment se présentent la varicelle? La réactivation?

Infection primaire

Fièvre



Éruption vésiculaire diffuse avec démangeaisons
tête → tronc → extrémités



Croûtes/cicatrices

Complications :

(enfants < 5 ans, adultes, IC)
Infection cutanée bactérienne secondaire, pneumonie, méningo-encéphalite, décès.

Réactivation

Douleurs/paresthésie



Éruption vésiculaire (dermatome)
souvent tronc ou visage



Névralgie post-herpétique
(> 90 jours)

Complications :

éruption cutanée généralisée,
pneumonie, méningo-encéphalite

Névralgie post-zosterienne

(7 % à 30 ans, 12% à 50 ans, 18% à 70 ans)

Zona ophtalmique : 5 à 10 % des cas de zona



Incidence et facteurs de risque d'un zona

Incidence de zona

- Incidence cumulative sur la vie = 25-30%
→ un patient sur 3 -4 fera au moins un zona dans sa vie
- Augmentation exponentielle après 65 ans
- A l'âge de 85 ans, > 50% de la population a déjà eu un épisode de zona



Facteurs favorisant une réactivation

Diminution de l'immunité cellulaire

- Age
- Immunosuppression
- Temporairement:
 - Dépression
 - Stress
 - Infection intercurrente par des virus qui peuvent altérer les réponses cellulaires (EBV, CMV)
 - Traumatisme



Facteurs favorisant une réactivation

Meta-analyse:

88 études (cohort n=68, cas-contrôle n=20)

exclusion: tt immunosuppresseur

Population étudiée n= 198 751 846

Cas HZ n=3 768 691

Facteurs de risque

Innate Characteristics

Anamnèse familiale

Age

Sex (Women)

Race (Black)

Immunosuppression

VIH/SIDA

Maladies oncologiques

Co-morbidities

Lupus (non-traité)

Arthrite rhumatoïde

COPD

Maladies cardiovasculaires

Maladies inflammatoires intestin

Maladie rénale chronique

Asthme

Diabète

Dépression

Other Studies

Trauma physique

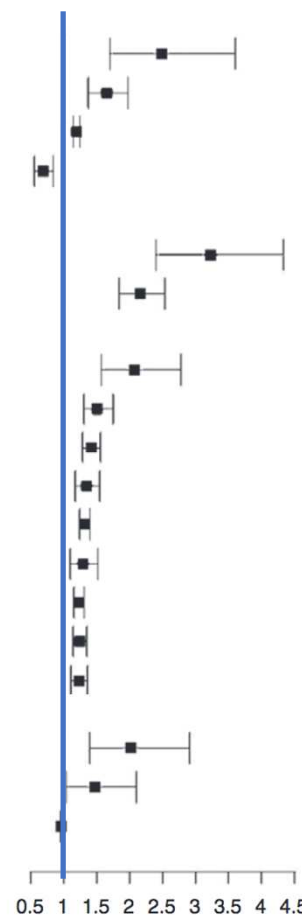
Psychological Stress

Smoking

No. of Studies

Effect Estimate

Pooled Effect Estimate with 95% CI



Risque diminué

Risque augmenté

Et si on avait des vaccins?

Types des vaccins



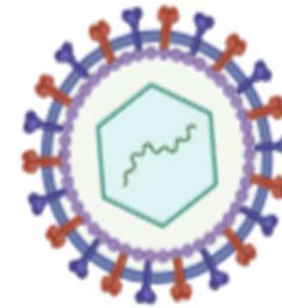
entier inactivé



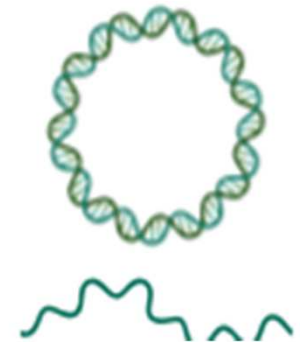
purifié/recombinant/
sous-unité/protéique



vivant-atténué



vecteur viral



matériel
génétique

Exemple:

IPV
Hépatite A
FSME

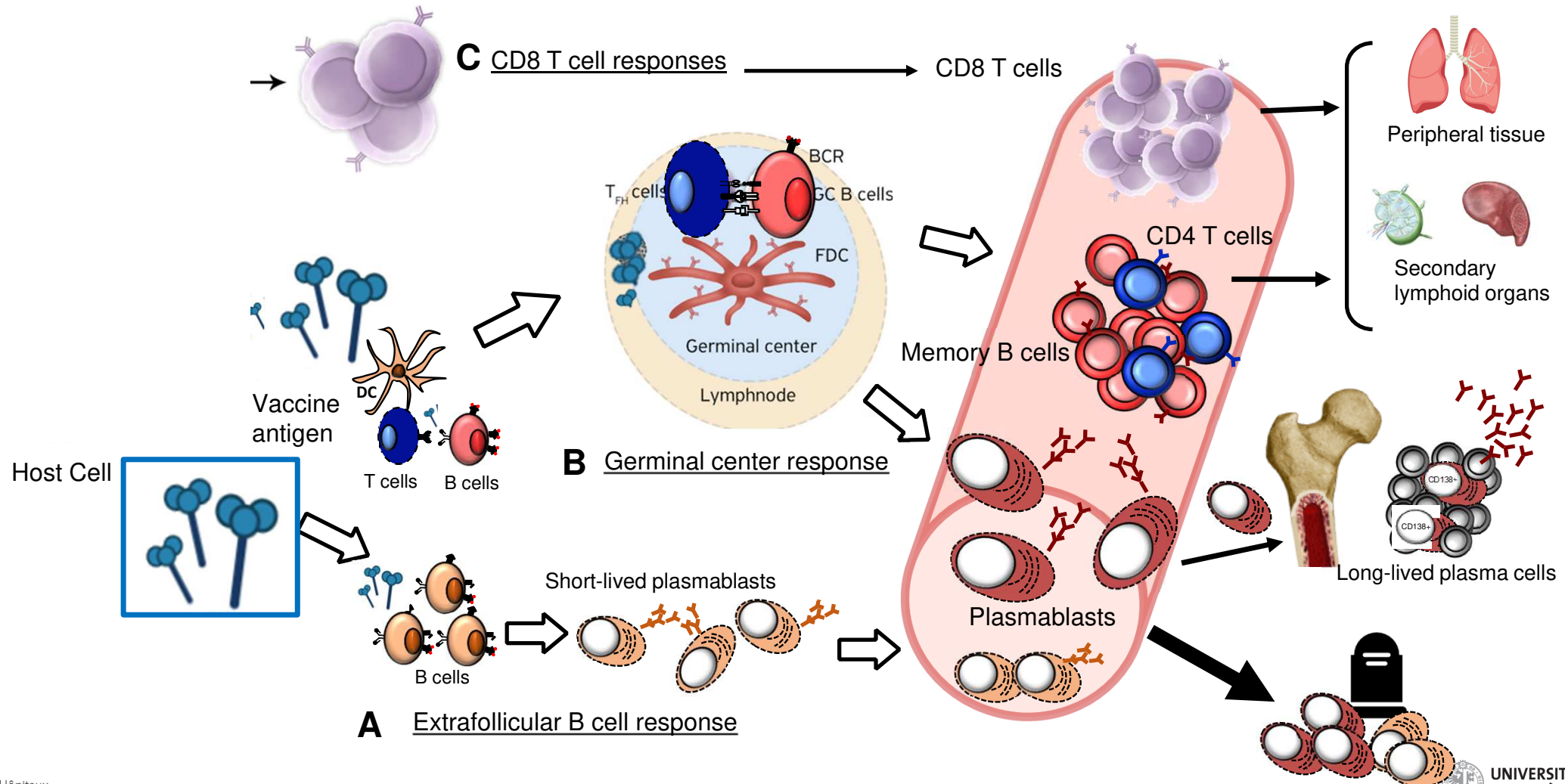
DTPa, HepB,
Pneumocoques,
Influenza
Zona

ROR
Varicelle
Fièvre jaune
(Zona)

COVID-19
(Ebola)

COVID-19

Comment ça marche un vaccin? Rappel immunologique

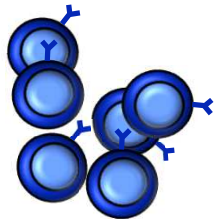
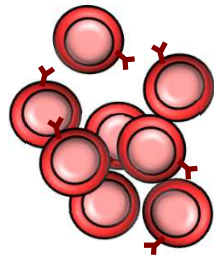
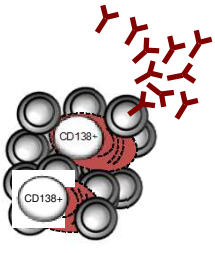


Types des vaccins

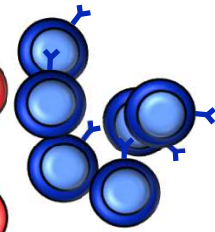
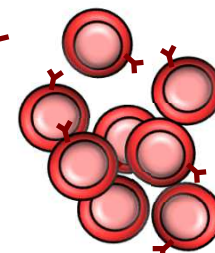
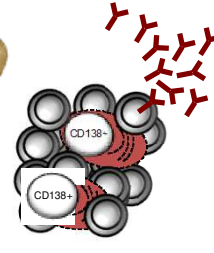


recombinant

vivant-atténué

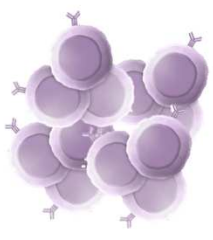


Cellules T CD4



Cellules T CD4

&



Cellules T CD8

Long-lived plasma cells

Cellules B memoires

Long-lived plasma cells

Cellules B memoires

Vaccination contre la varicelle durant l'enfance

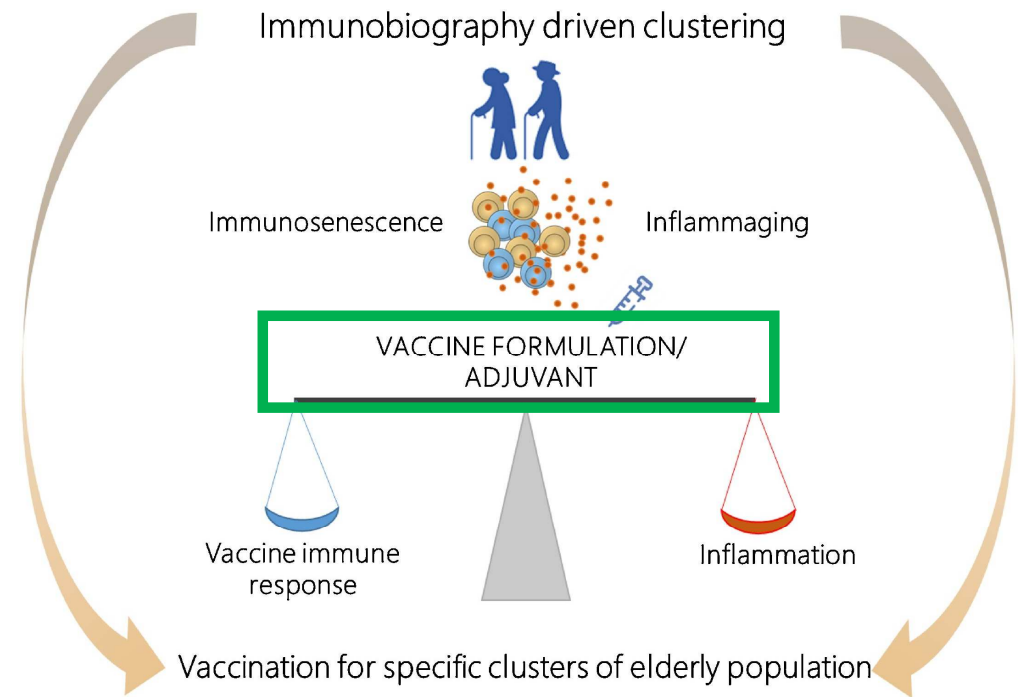
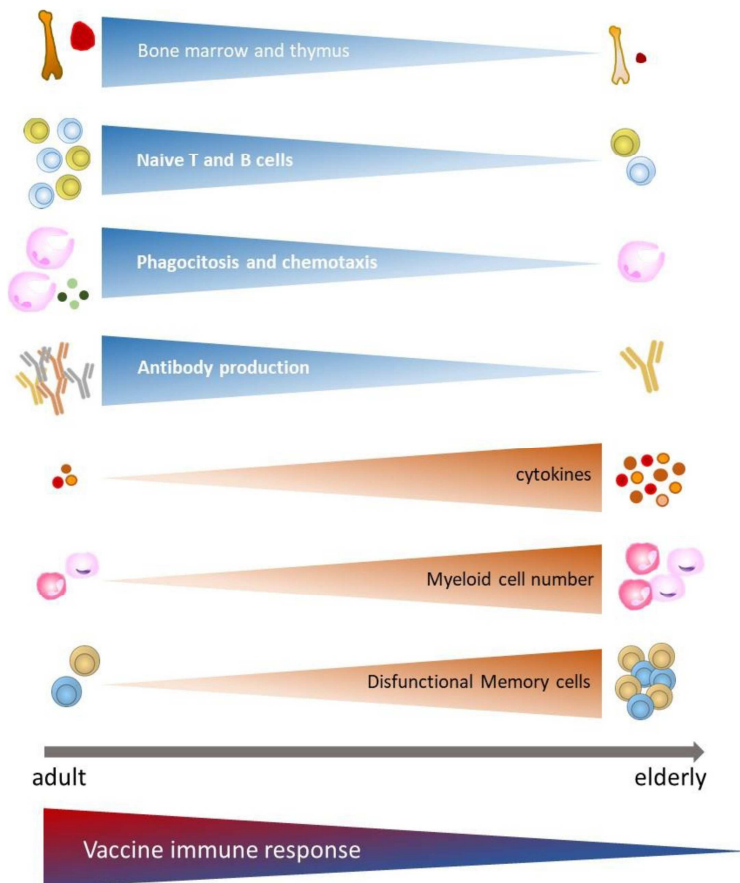
Objectif : prévenir la primo-infection pour diminuer le taux de complications (et le zona)

- Vaccin vivant-atténué avec la souche Oka
- Aux US, 1ère dose 12-15 mois, 2ème dose 4-6 ans
- Efficacité post-homologation après la 2^{ème} dose
 - > 92 % dans la prévention de la varicelle
 - ~ 100 % dans la prévention de la maladie grave
- Diminution du risque de zona de 80%



Officiellement recommandé en Suisse dès le 1.1.2023 à 9 et 12 mois et rattrapage pour tous ceux qui n'ont pas encore fait la maladie (2 doses à 1 mois d'intervalle)

Influence de l'âge sur la réponse vaccinale



Ciabattini A et al, Seminars in Immunology 2018

Comment fonctionne le vaccin Shingrix® ?

Vaccin recombinant adjuvanté

=

Protéine de surface (VZV glycoprotéine E)

+

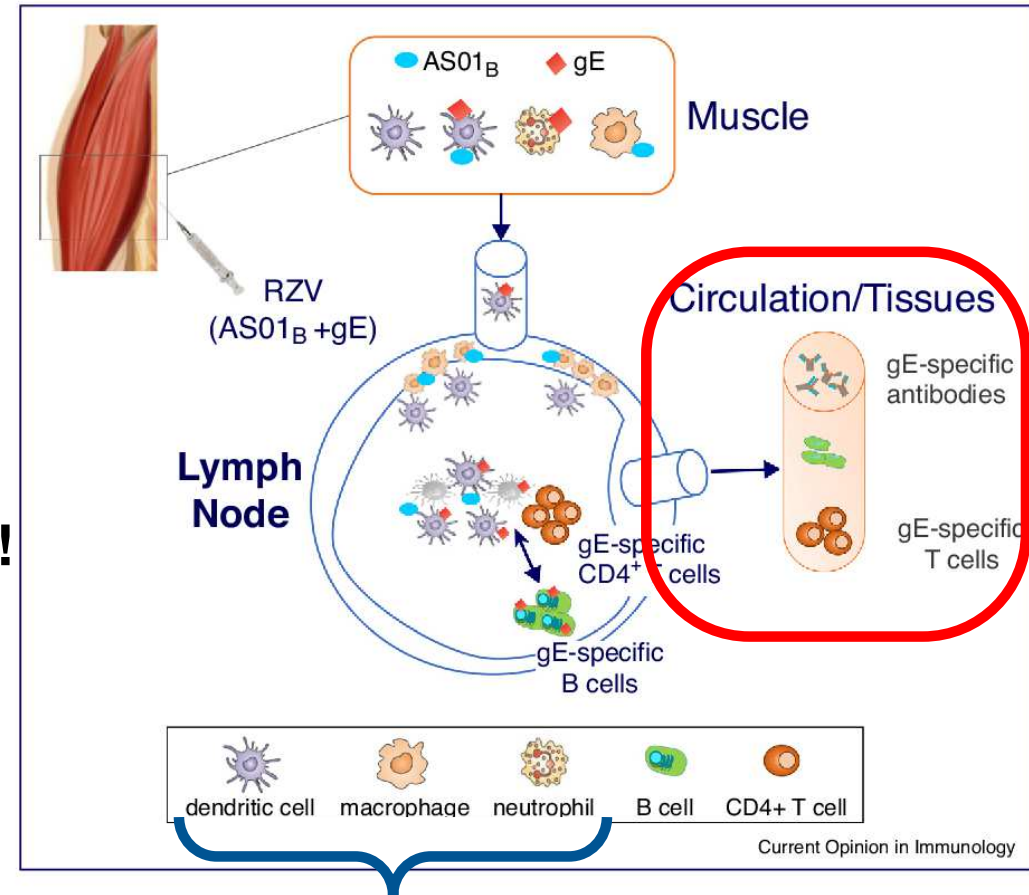
Immunostimulant AS01_B (liposome)

→ **vaccin non-vivant**

→ **également en cas d'immunosuppression!**

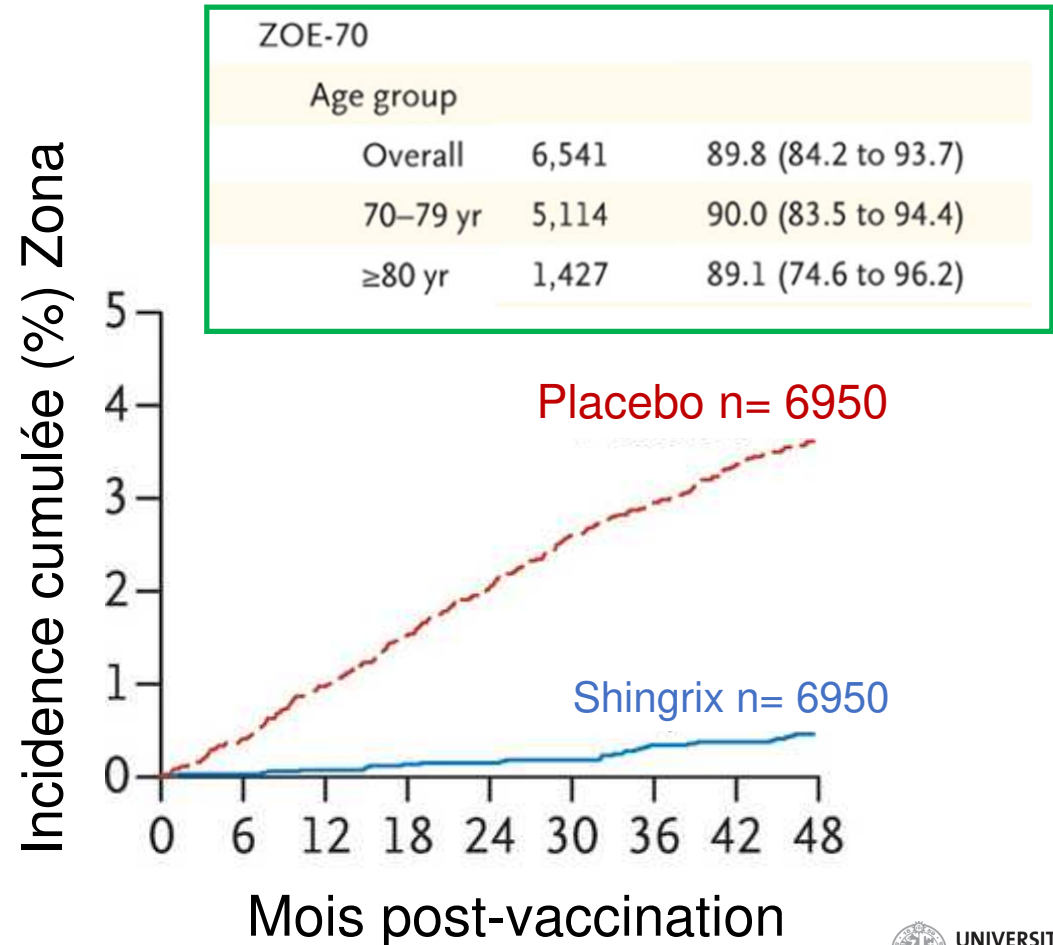
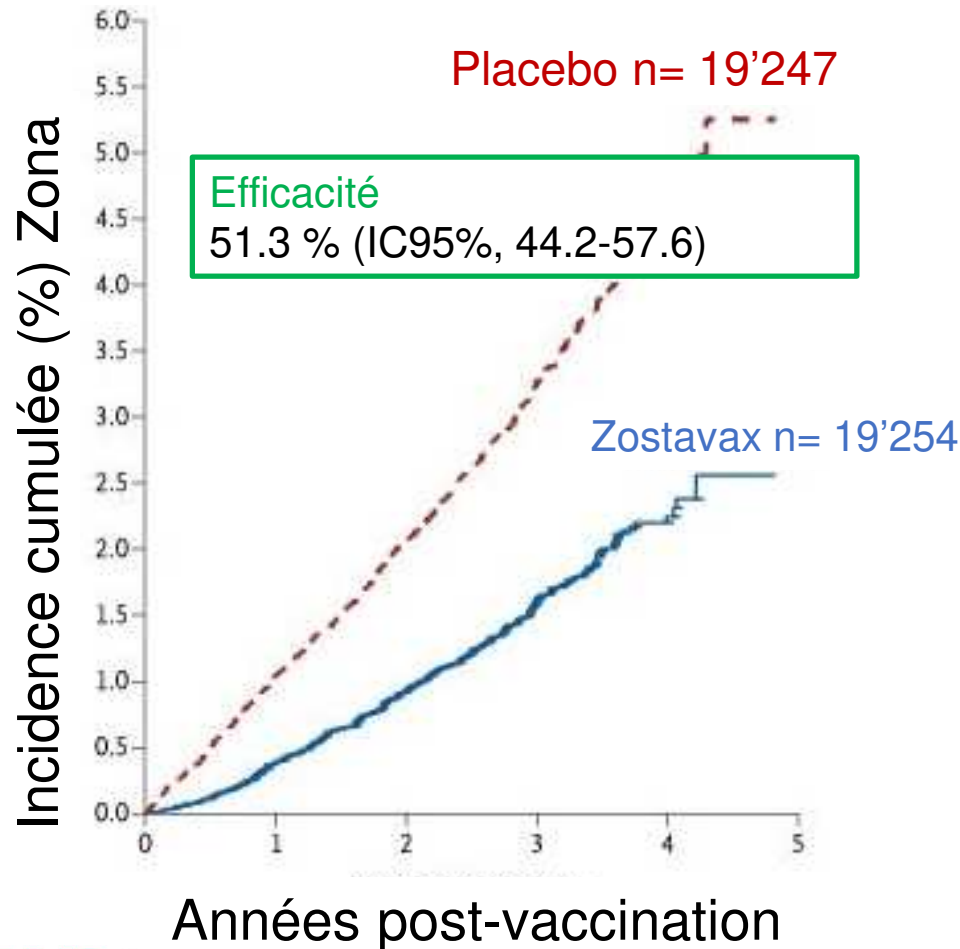
Administré en 2 doses à un intervalle de 2 à 6 mois

Couvert par l'assurance maladie
depuis février 2022



L'adjuvant améliore la présentation de l'antigène
→ **induit de puissantes réponses cellules (B et) T**

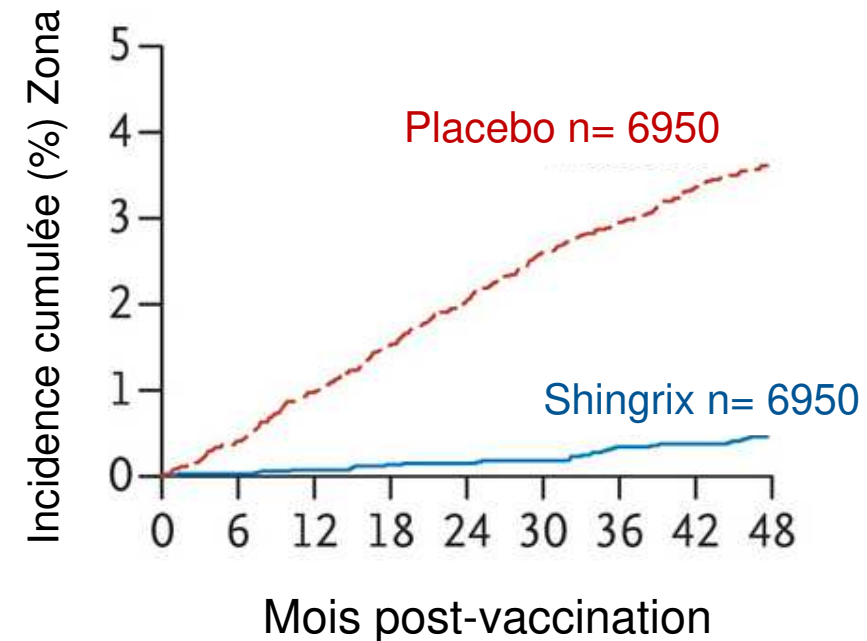
Efficacité vaccinale Zostavax[®] versus Shingrix[®]



Pourquoi utiliser le vaccin Shingrix®?

Efficacité > 70 ans:

- Prévention Zona: 91%
- Prévention névralgie post-herpétique: 89%
- Prévention d'autres complications: 91,6%
- **Efficacité ne diminue pas avec l'âge !!**



Cunningham NEJM 2016

→ ne plus utiliser le vaccin Zostavax

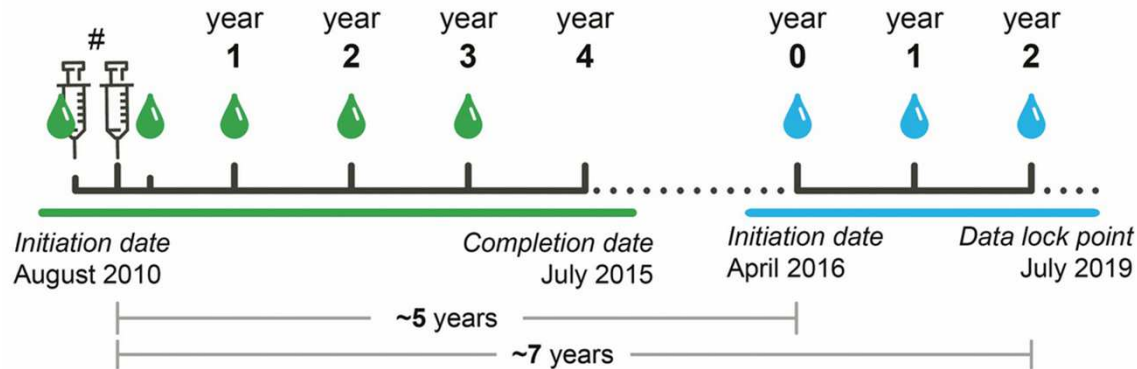
Haute efficacité même plus de 7 ans après la 2^{ème} dose

Pivotal phase III clinical trials

ZOE-50 – NCT01165177
ZOE-70 – NCT01165229

Current follow-up study through the data lock point for this interim analysis

NCT02723773



Prévention de l'herpès zoster

Study year	N per group	Vaccine efficacy % (95% CI)
Year 1	13 881	97.7 (93.1-99.5)
Year 2	13 569	92.7 (86.2-96.6)
Year 3	13 185	92.4 (85.0-96.6)
Year 4	12 757	89.8 (80.3-95.2)
Year 6	7 277	84.9* (70.4-93.1)
Year 7	7 097	85.3* (71.3-93.3)
Year 8	6 876	84.1* (64.4-94.0)

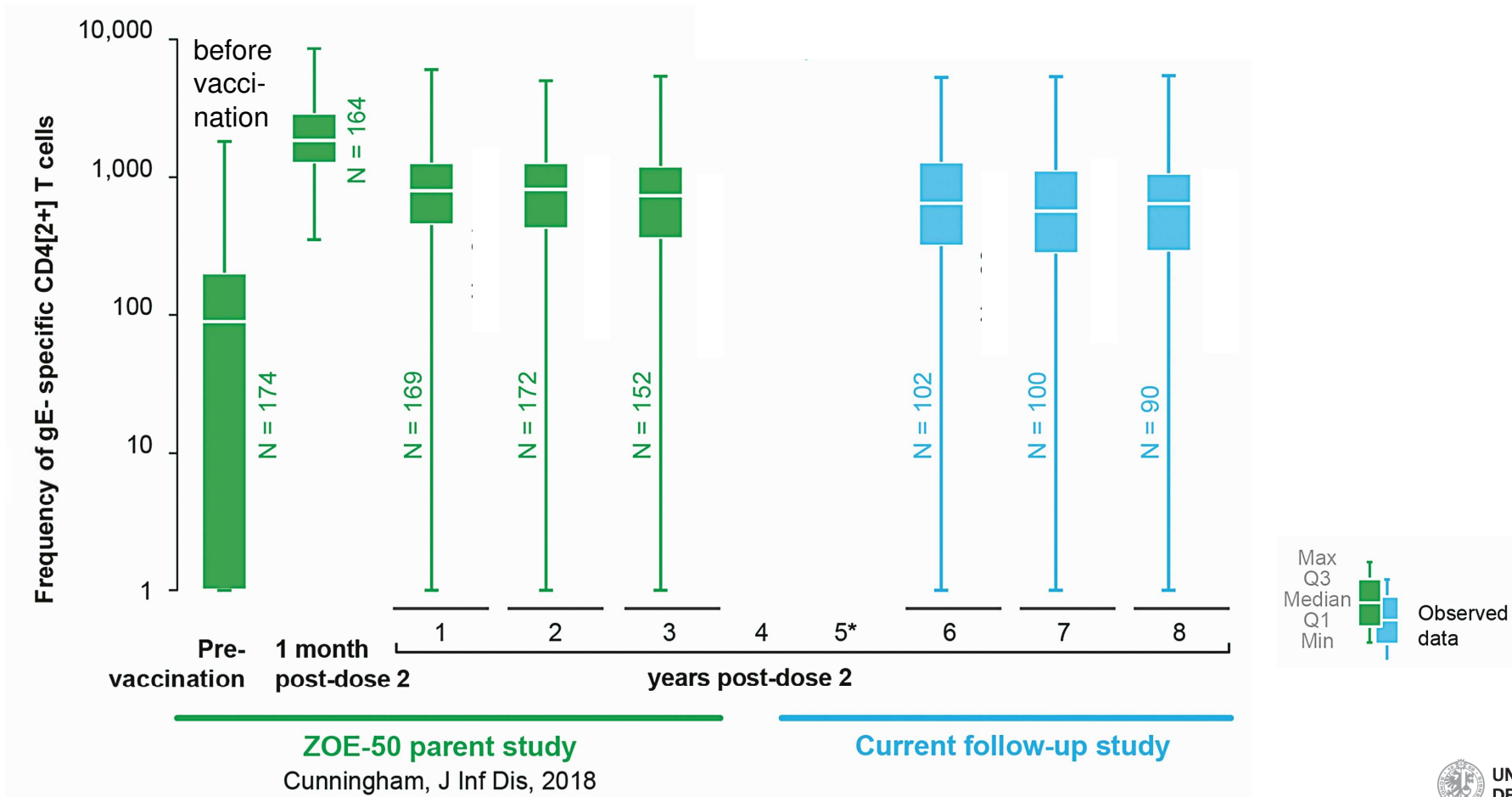
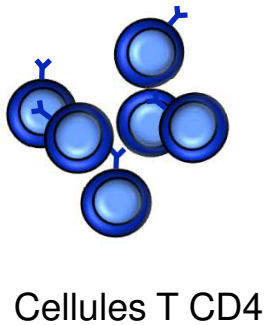
* par rapport aux estimations de la cohorte historique initiale

→ Actuellement pas de rappel / 3^{ème} dose nécessaire

Persistance à long terme des réponses des lymphocytes T gE-spécifique

Intervalle après la 2e dose

2 M 1 A 2 A 3 A 6 A 7 A 8 A



Aspects pratiques

Indication vaccinale Shingrix en Suisse

Individués avec une diminution de l'immunité cellulaire



Toutes les personnes âgées ≥ 65 ans

Personnes ≥ 50 ans
avec un déficit immunitaire actuel ou prévisible,
associé à un risque \uparrow

par exemple:
avant/pendant/après un traitement oncologique
maladies rénales terminales/ dialyse
traitement par des biomédicaments
maladies de base qui entravent l'immunité cellulaire

Personnes ≥ 18 ans
avec un déficit immunitaire sévère

- **Tumeurs malignes hématologiques**
- **Receveurs de greffes**
(cellules souches hématopoïétiques, greffes d'organes)
- **Traitement par des inhibiteurs de JAK**
- **Immunosuppression intensive**
(association d'immunosuppresseurs, corticostéroïdes à fort dosage)
- **Séropositives VIH avec $CD4 < 200/\mu l$** ou lymphocytes $< 15\%$

Réactogénicité – Quoi dire aux patients?

- Vaccin sûr dans des études (10,000 participants immunocompétent > 50 ans)
- Utilisé depuis des années dans des autres pays (= millions de doses administrées)

Réactogénicité plus importante comparé aux autres vaccins

(87% des participants, dont 9% de sévérité de niveau 3 (grave))

Effets secondaires

- locaux:
douleurs (83%), rougeurs (29%) , tuméfaction (15%)
- systémiques:
fatigue (48%), myalgies (41%), céphalées (37%), fièvre (17%),
frissons, douleurs abdominales, nausées

→ AINS en réserve en cas des effets secondaires



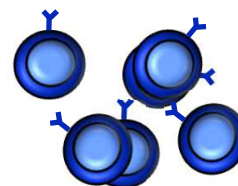
Et s'il y a des effets secondaires après la 1ère dose?

Encourager à recevoir la 2^{ème} pour une protection optimale:

- faire une réaction à dose 1 \neq faire une réaction à une 2^{ème} dose (et vice versa)
- effets secondaires vaccin: qqc jours, névralgie post-zosterienne: très longue....

Il n'y a pas de test sanguin en routine pour déterminer la réponse cellulaire.

Mesurer les anticorps anti-VZV n'a AUCUNE valeur!



Cellules T (CD4)



Quand vacciner?



Après un épisode de zona?

Une fois que les lésions cutanées sont résolues, il n'y a pas d'intervalle minimale à respecter

Avant/pendant un traitement immunosuppresseur?

Si possible toujours avant l'introduction du traitement (2 doses à 1 mois d'intervalle)

Sinon:

- 1^{ère} dose \geq 2 semaines avant le traitement
- puis 2^{ème} dose selon traitement 1-2 mois après

Si mon/ma patient/e a déjà eu le Zostavax?

Revaccination avec 2 doses de Shingrix[®]

Intervalle minimum entre Zostavax[®] et Shingrix[®]: 2 mois

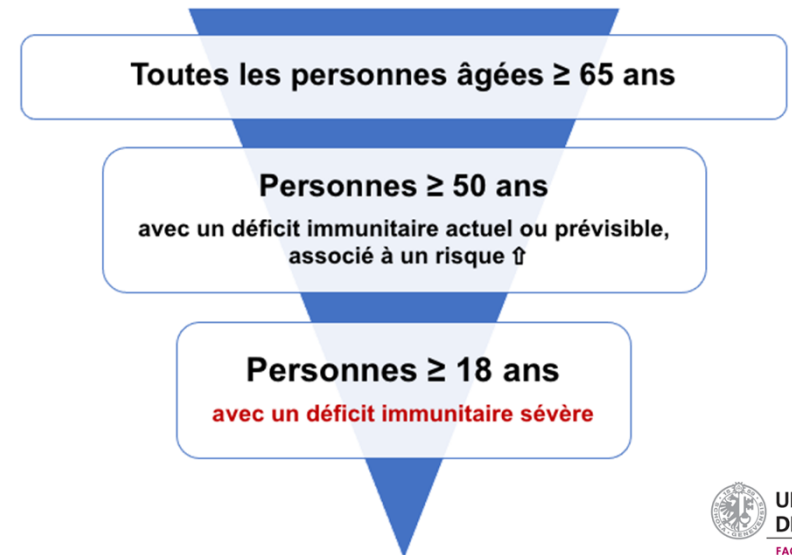


Conclusion

- L'incidence du zona et la charge de morbidité augmentent avec l'âge
- Le vaccin recombinant Shingrix est sûr et efficace, même chez les personnes âgées
- Vaccin non-vivant → adapté aux patients immunodéprimés
- 2 doses à un intervalle de 2 à 6 mois
- Couvert par l'assurance maladie



recommandations
officielles



Merci de votre attention!

Questions?

