

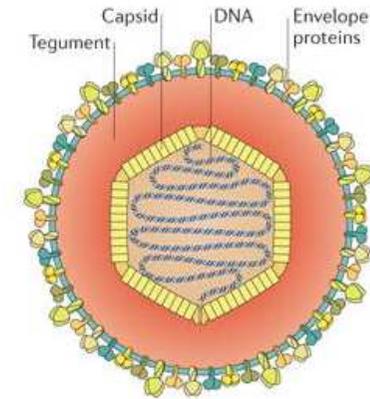


# Zona: Vaccination

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%)



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

## Réactivation (zona) :

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



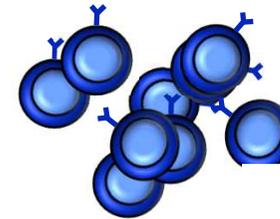
# Pathogénèse varicelle et herpes zoster

## Infection primaire

## Réactivation



Anticorps



Cellules T (CD4)

Inoculation

Varicella zoster virus

Infection cutanée primaire



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



<http://www.calgarydoctors.org/albernia/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

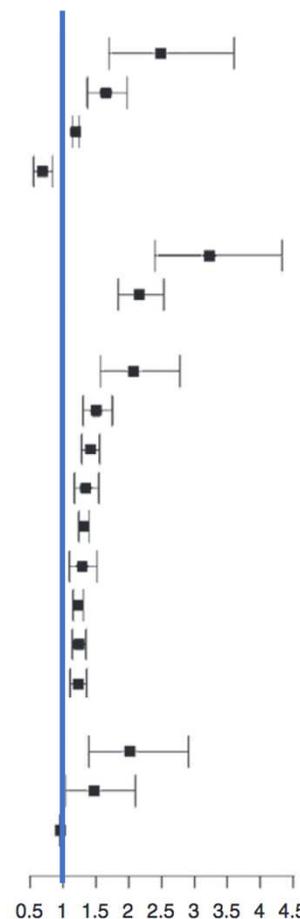
Psychological Stress

Smoking

No. of Studies

Effect Estimate

Pooled Effect Estimate with 95% CI



Risque diminué

Risque augmenté

**Et si on avait des vaccins?**

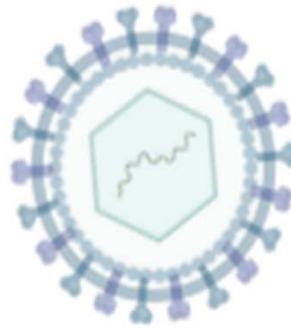
# Types des vaccins



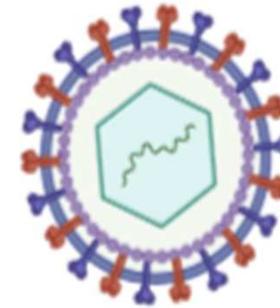
entier inactivé



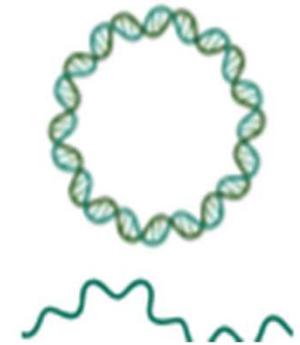
purifié/recombinant/  
sous-unité/protéique



vivant-atténué



vecteur viral



matériel  
génétique

Exemple:

IPV  
Hépatite A  
FSME

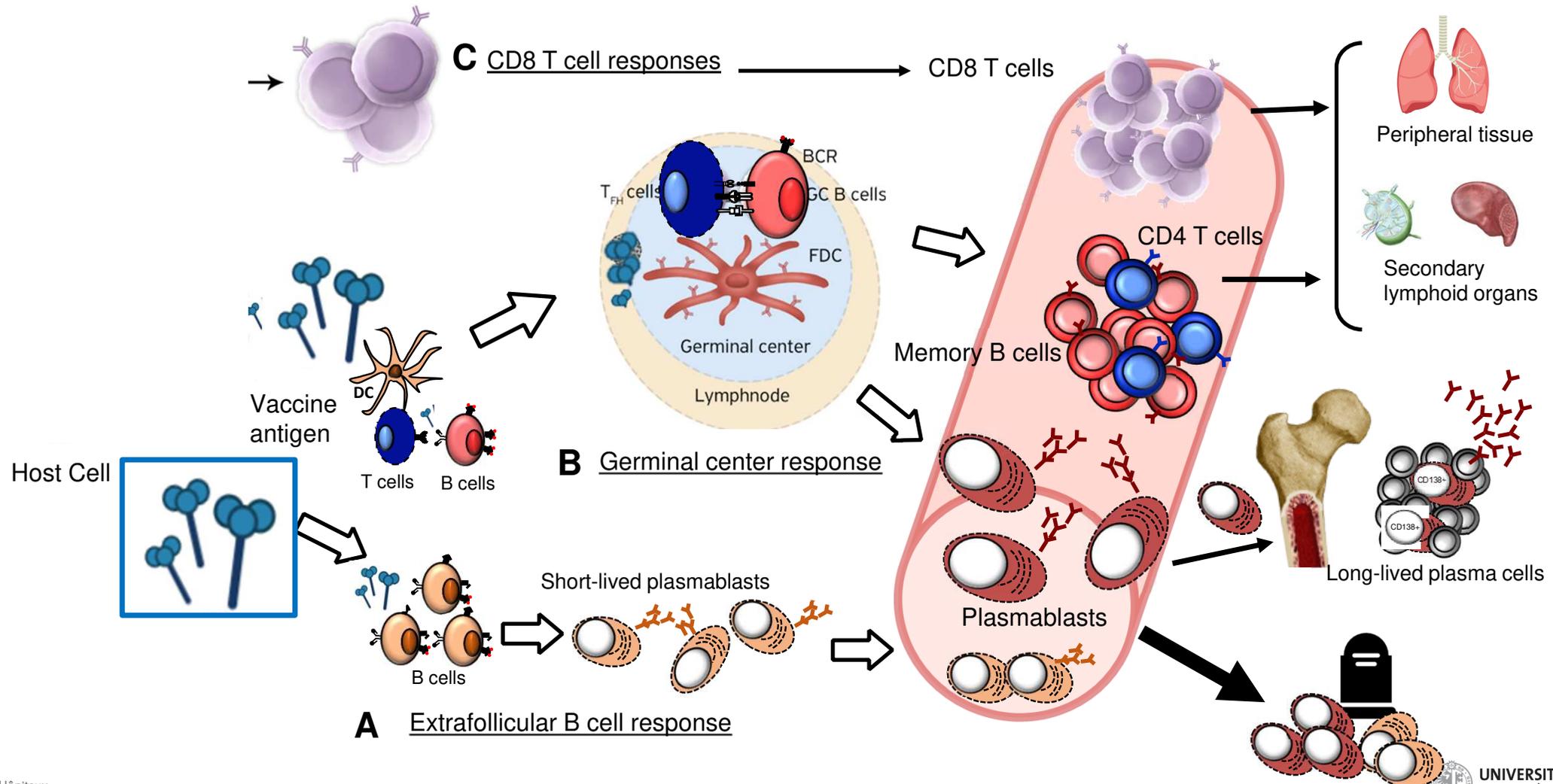
DTPa, HepB,  
Pneumocoques,  
Influenza ....  
**Zona**

ROR  
**Varicelle**  
Fièvre jaune  
**(Zona)**

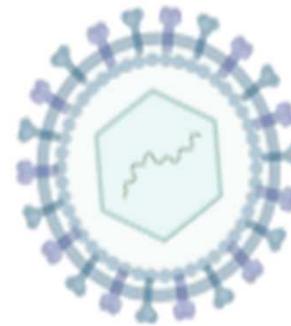
COVID-19  
(Ebola)

COVID-19

# Comment ça marche un vaccin? Rappel immunologique

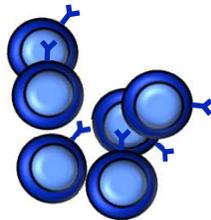
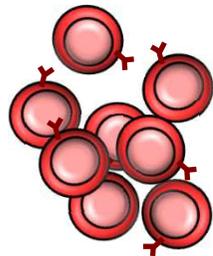
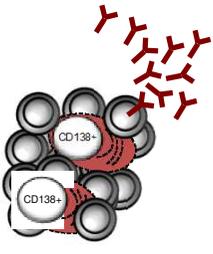


# Types des vaccins



recombinant

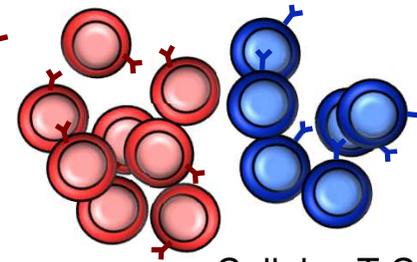
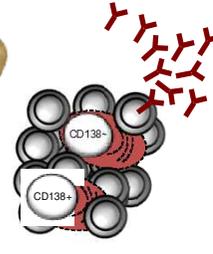
vivant-atténué



Cellules T CD4

Long-lived plasma cells

Cellules B memoires



Cellules T CD4

&

Cellules T CD8

Long-lived plasma cells

Cellules B memoires

# Vaccination contre la varicelle durant l'enfance

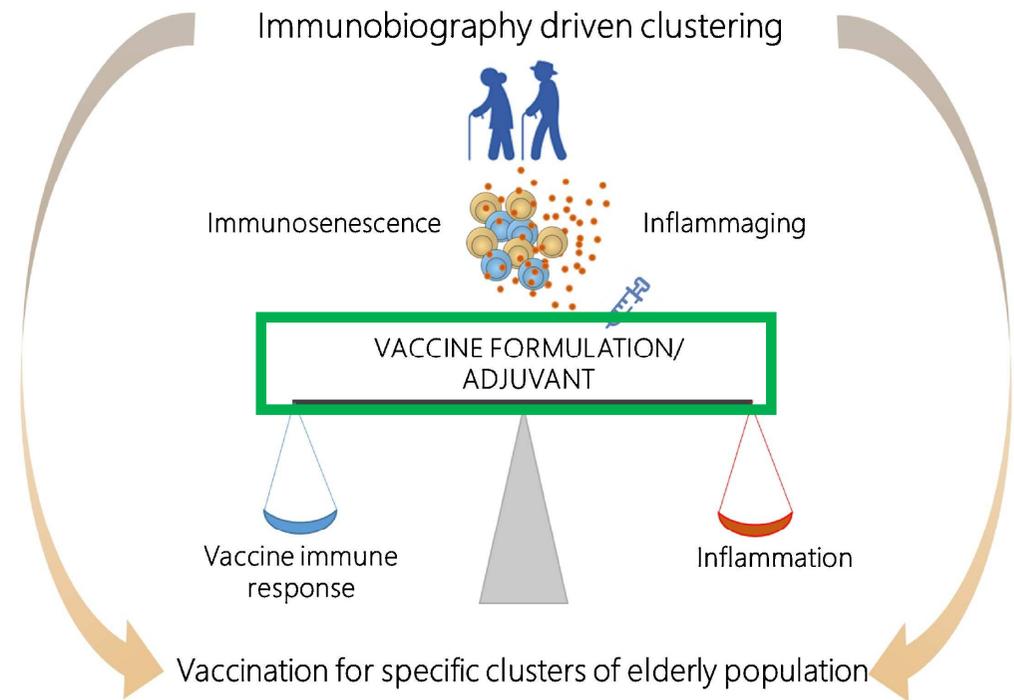
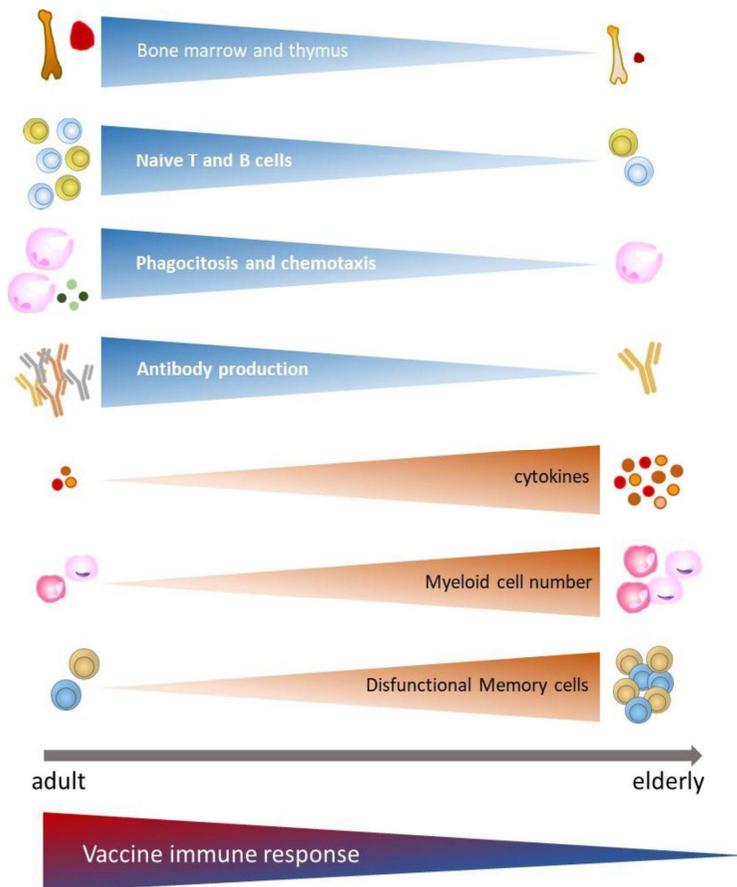
**Objectif : prévenir la primo-infection pour diminuer le taux de complications (et le zona)**

- 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<sup>ème</sup> 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)

+

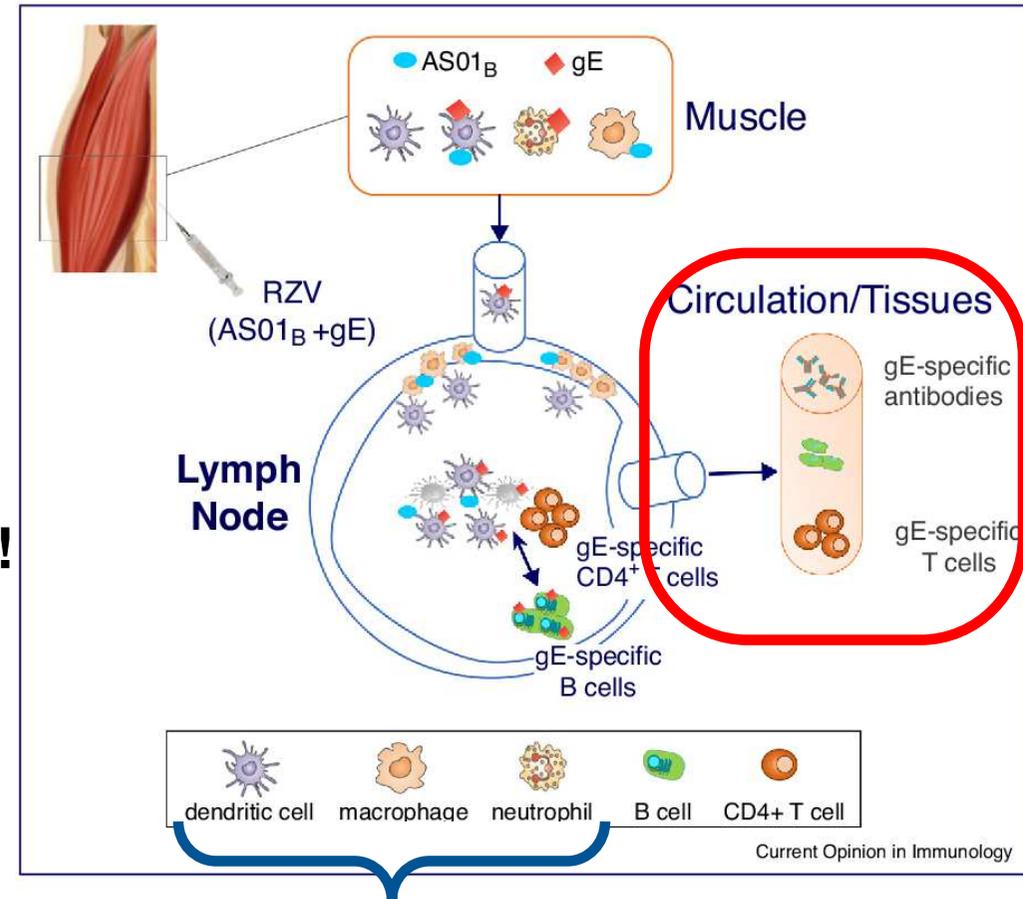
Immunostimulant AS01<sub>B</sub> (liposome)

→ **vaccin non-vivant**

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

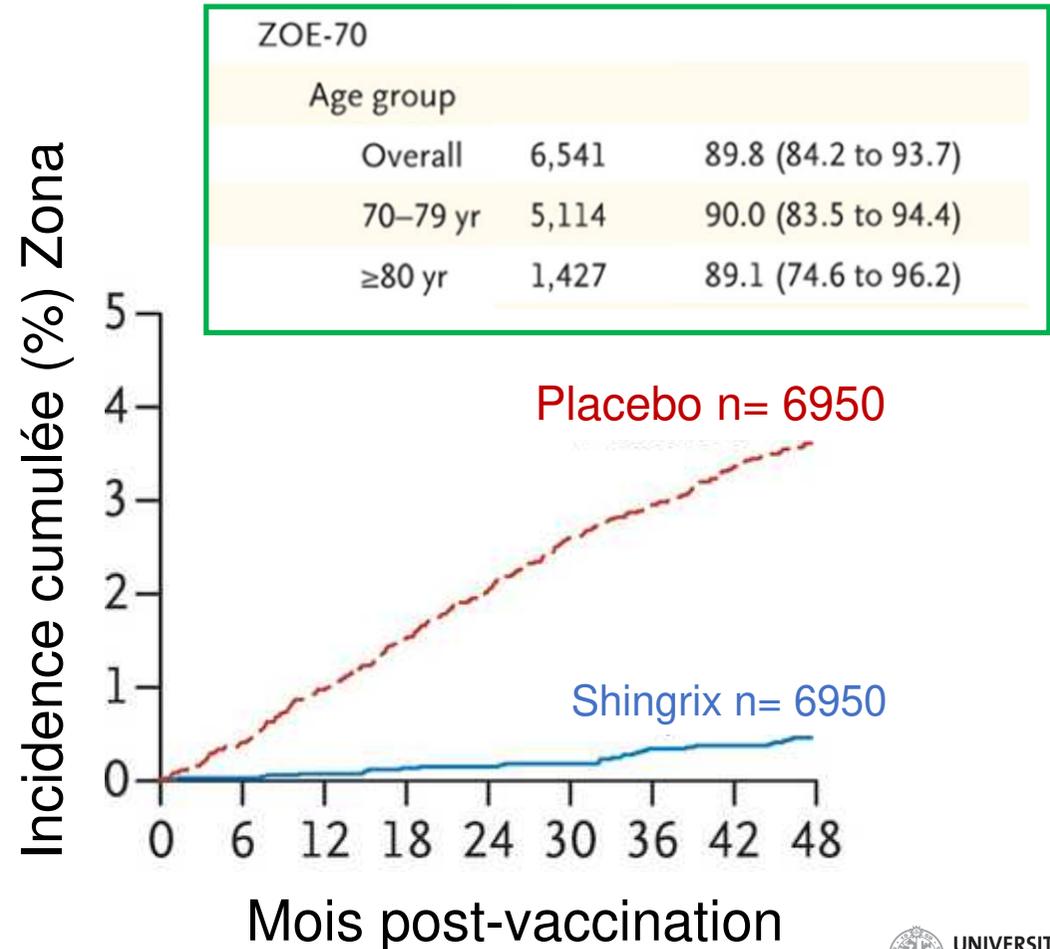
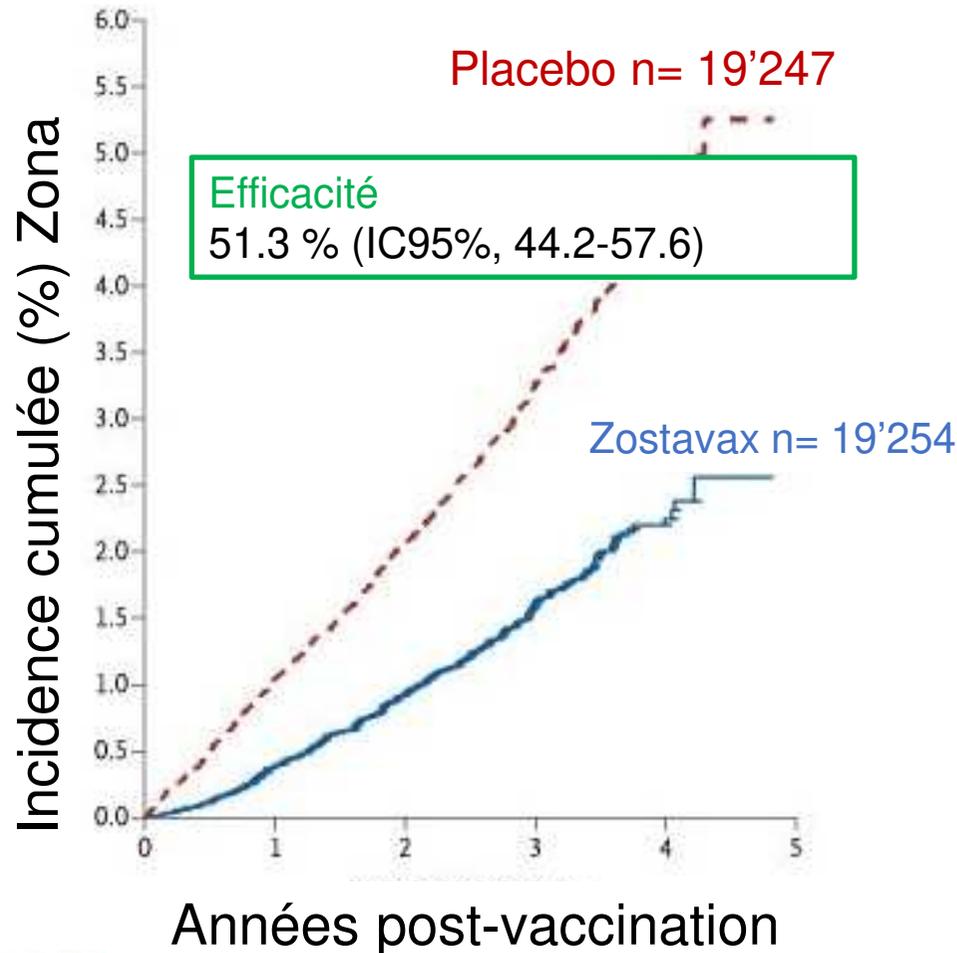
Administré en 2 doses à un intervalle de 2 à 6 mois

Couvert par l'assurance maladie  
depuis février 2022



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

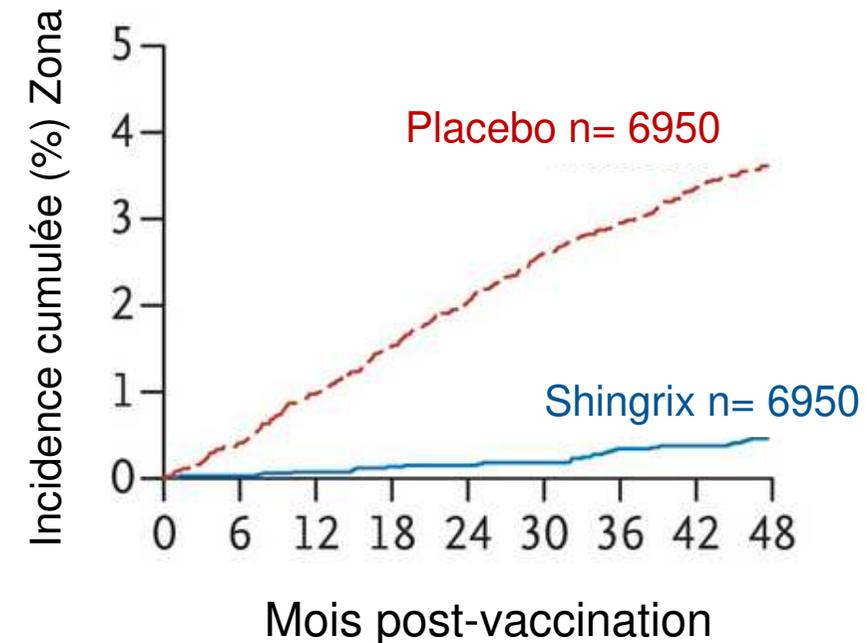
# Efficacité vaccinale Zostavax<sup>®</sup> versus Shingrix<sup>®</sup>



# 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**

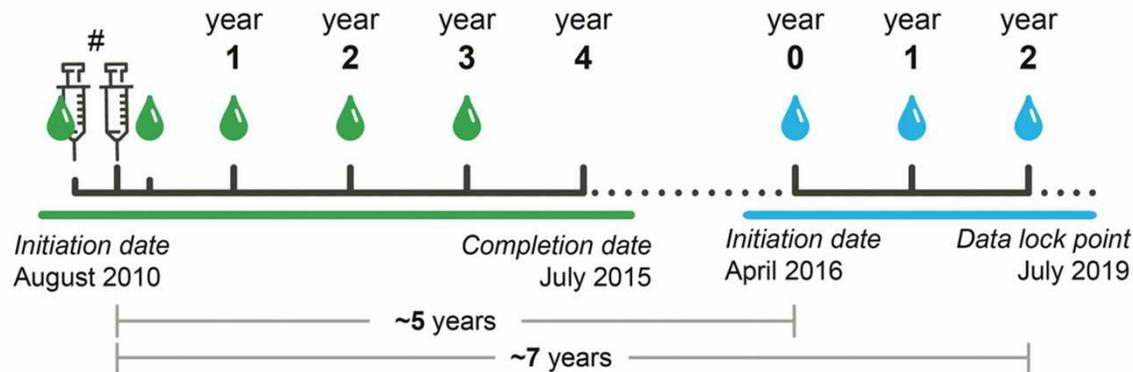
# Haute efficacité même plus de 7 ans après la 2<sup>ème</sup> dose

## 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)

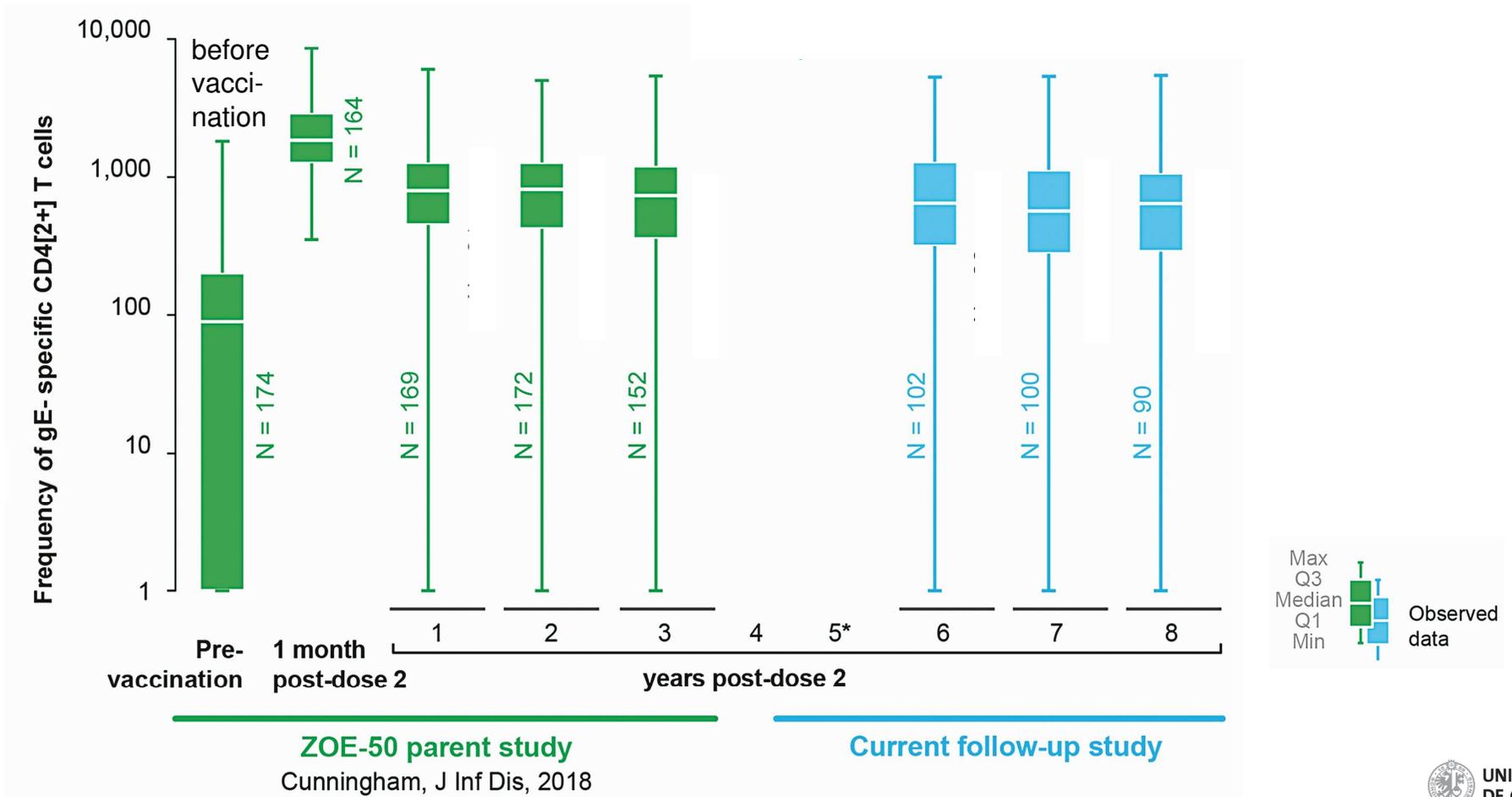
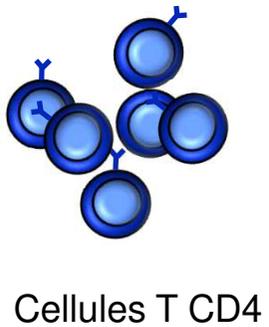
\* par rapport aux estimations de la cohorte historique initiale

→ Actuellement pas de rappel / 3<sup>ème</sup> 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  $\geq 65$  ans**

**Personnes  $\geq 50$  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  $\geq 18$  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**



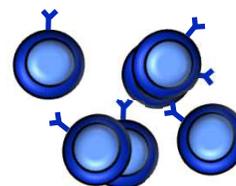
# Et s'il y a des effets secondaires après la 1ère dose?

**Encourager à recevoir la 2<sup>ème</sup> pour une protection optimale:**

- faire une réaction à dose 1  $\neq$  faire une réaction à une 2<sup>ème</sup> 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<sup>ère</sup> dose  $\geq$  2 semaines avant le traitement
- puis 2<sup>ème</sup> dose selon traitement 1-2 mois après

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

Revaccination avec 2 doses de Shingrix<sup>®</sup>

Intervalle minimum entre Zostavax<sup>®</sup> et Shingrix<sup>®</sup>: 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?

