

Faut-il (et le cas échéant qui) vacciner contre le zona ?

Mots clés :

Vaccination ;
Zona [Herpes
Zoster; Vac-
cination]

La probable et prochaine mise sur le marché du Zostavax[®] en France, après d'autres pays (Amérique du Nord, Australie, quelques pays d'Europe), viserait à diminuer l'incidence de la maladie et de ses complications, notamment ophtalmologiques et algiques, redoutables chez les plus âgés. En commentant la *Shingles Prevention Study*, essai contrôlé réalisé chez plus de 38 000 sujets¹ (*Bibliomed 393*), nous disions que de nombreuses questions restaient en suspens : protection conférée, dosage à retenir, population cible, coûts... De nouvelles données sont disponibles depuis 2005²⁻⁶, ce qui motive cette mise à jour. La vaccination est actuellement recommandée en routine aux USA et au Canada après 60 ans, au cas par cas entre 50 et 59 ans. Ce n'est pas (encore...) le cas en France, mais le dernier avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France sur ce point date de 2006.

Données d'efficacité des essais randomisés

Les réductions de risque relatif (RRR) constatées durant les 3 années de la *SPS*¹ (-51% de zonas, -50% pour les zonas ophtalmiques, -67% d'algies post-zostériennes) sont à lire en valeur absolue : il a fallu vacciner 1000 personnes pour éviter 17 cas de zona, 2 zonas ophtalmiques, moins de 2 cas de douleurs post-zostériennes intenses ; les résultats étaient moins favorables après 70 ans (non significatifs pour les algies).

L'étude *ZEST*² (*Zostavax Efficacy and Safety Trial*) a inclus 22 439 sujets âgés de 50 à 59 ans, la moitié recevant une dose de Zostavax[®], l'autre moitié un placebo, suivis en moyenne 1,3 ans. La RRR a été de 70% (54 à 81 ; $p < 0,001$) ; en valeur absolue, il a fallu vacciner 1000 sujets pour éviter 6 cas de zona.

D'autres essais contrôlés ont été réalisésⁱⁿ³ : Zostavax[®] associé ou non au vaccin grippal (762 adultes de plus de 50 ans ; pas de différence), au Pneumo 23[®] (473 ; vaccination concomitante : moindre efficacité à court terme et davantage d'effets secondaires), chez des patients ayant eu un zona (100 ; bonne réponse immunitaire), ou traités par corticoïdes (206 ; idem) ou 2^{ème} vaccination à J42 (98 ; idem, à effets secondaires équivalents). Le vaccin n'a pas été évalué chez des patients présentant un déficit immunitaire.

Une revue *Cochrane* a repris l'ensemble de ces essais (52 269 participants)⁴. Ses conclusions s'appuyant surtout sur la *SPS*, considérée comme à faible risque de biais, confirmant sans surprise les données ci-dessus : bénéfice surtout avant 70 ans, mais au prix d'effets indésirables plus nombreux, essentiellement locaux (réaction cutanée plus ou moins douloureuse, fébrile,

parfois avec éruption). Le dossier de l'EMA souligne qu'aucun cas de transmission du virus vaccinal (virus « sauvage » atténué) n'a été signalé, alors que c'est arrivé avec le vaccin contre la varicelle³.

Dans la « vraie vie »...

Les données d'une vaste cohorte rétrospective de près de 800 000 américains (tirage au sort de 5% des plus de 65 ans couverts par *Medicare*) ont été analysées pour les 3 années 2007, 2008 et 2009⁴. Elles ont été ajustées pour l'âge, le sexe, la race, le revenu, le statut immunitaire et les comorbidités importantes, puis stratifiées selon le statut immunitaire. La couverture vaccinale était faible (3,9%), en particulier chez les Noirs (0,3%) et ceux qui disposaient de faibles revenus (0,6%). 13 112 patients ont présenté un zona, soit une incidence de 10 pour 1000 personnes-années dans le groupe non vacciné et de 5,4 dans le groupe vacciné : RRR 48% (39 à 56) chez les sujets non immunodéprimés, 37% (6 à 58) chez les sujets immunodéprimés. La RRR des algies post-zostériennes a été de 59% (21 à 79). Les auteurs soulignent cependant les limites de leur étude : possibles erreurs de classification des données administratives, très faibles taux de vaccination, méconnaissance des traitements antiviraux utilisés.

Entre 2006 et 2013, le *VAERS* (*Vaccine Adverse Event Reporting System*) américain a enregistré 12000 notifications, dont 1057 graves (les plus fréquentes : zona, douleurs post-zostériennes et éruptions), associées en majorité à un échec vaccinal (zona malgré la vaccination), à une exposition accidentelle ou à une vaccination avant 50 ans. Selon les experts de l'OMS, ces données ne compromettent pas l'innocuité du vaccin⁶.

Que conclure pour notre pratique ?

L'effet préventif modeste du vaccin l'est encore plus chez les plus âgés et les plus fragiles (immunodéprimés), ceux qu'il faudrait protéger... Les plus récentes études n'ont fait que confirmer les données antérieures, sans apporter d'arguments supplémentaires en faveur d'une vaccination large. Par ailleurs, dans une sous-étude de suivi de la *SPS*, cette efficacité devient non significative durant les 6^{ème} et 7^{ème} annéesⁱⁿ³.

La notification d'effets indésirables ne semble pas inquiéter les experts de l'OMS, mais soulève des questions concernant un risque de maladie consécutive à la vaccination par un virus atténué chez certains patients qui mérite au moins d'être évoqué. Nous sommes loin des promesses d'un vaccin efficace et sans danger.

Références

- 1- Oxman MN et al. A Vaccine to Prevent Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia in Older Adults. *N Engl J Med*. 2005;352:2271-84.
- 2- Schmader KE et al. Efficacy, Safety, and Tolerability of Herpes Zoster Vaccine in Persons Aged 50-59 Years. *Clin Infect Dis*. 2012;54:922-8.
- 3- EMA. Product Information as approved by the CHMP on 13 December 2012.
- 4- Gagliardi AMZ et al. Vaccines for preventing herpes zoster in older adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 10.
- 5- Langan S et al. Herpes Zoster Vaccine Effectiveness against Incident Herpes Zoster and Post-herpetic Neuralgia in an Older US Population: A Cohort Study. *PLoS Med*. 2013;10(4):e1001420.
- 6- OMS. Relevé épidémiologique hebdomadaire. 2013;88:301-12.