

## Les vaccins contre le VZV vont-ils modifier l'épidémiologie du zona ?

**Mots clés :**  
Epidémiologie ;  
Vaccination ;  
Varicelle ;  
Zona [Chic-  
kenpox ;  
Epidemiology ;  
Herpes Zos-  
ter ; Vaccina-  
tion]

Selon les données actuellement disponibles, environ une personne sur 4 fera un zona durant sa vie et même une sur 2 parmi celles qui ont 85 ans et plus, l'incidence augmentant nettement à partir de 50 ans. La 1<sup>ère</sup> rencontre du virus varicelle-zona (VZV) provoque la varicelle (90% des enfants avant l'âge de 15 ans en Europe), le zona étant dû à la réactivation du virus persistant dans l'organisme. La mise sur le marché des vaccins contre ces deux maladies risque d'en bouleverser l'histoire naturelle. Parmi les études les plus récentes, une revue systématique de la littérature<sup>1</sup>, 2 études de cohorte aux USA<sup>2,3</sup>, le suivi du programme généralisé de vaccination de ce pays contre la varicelle<sup>4</sup> et une modélisation pour l'Europe<sup>5</sup>, incitent à ne pas se contenter de réponses simplistes sur le sujet...

### Le zona aujourd'hui en Europe

Entre 1960 et 2010, 21 études de qualité (sur les 1644 articles recueillis dans *Medline*) ont analysé les données des 27 pays de l'Union européenne, Islande, Norvège et Suisse<sup>1</sup>. L'incidence annuelle varie peu d'un pays à l'autre, de 2 à 4,6/1000 personnes-années, sans tendance géographique nette (3/1000 en France). Le zona est à prédominance féminine, différence augmentant avec l'âge. Durant ces 50 années d'observation, le zona a atteint chaque année, sur 1000 personnes, environ 1 enfant avant 10 ans, 2 adultes avant 40 ans, 1 à 4 entre 40 et 50 ans. L'incidence augmente ensuite de 7-8 jusqu'à 10/1000 après 80 ans.

### La récurrence est-elle fréquente ?

La 1<sup>ère</sup> cohorte (1669 résidents d'un comté du Minnesota ayant eu un 1<sup>er</sup> zona entre 1996 et 2001) montre que 95 ont fait 105 récurrences (dont 8 plusieurs...), soit 6,2% en 8 ans, à des intervalles allant de 96 jours à 10 ans<sup>2</sup>. Il y avait significativement plus de récurrences chez les femmes, ou en cas d'algies post-zostériennes 30 jours ou plus après le zona initial (RR 2,80 ; 1,84 à 4,27 ;  $p < 0,001$ ), ou d'immunodéficience (RR 2,35 ; 1,35 à 4,08,  $p = 0,006$ ), et plus généralement chez les plus de 50 ans lors de l'épisode initial. Ce risque semble plus important que ce qui est habituellement admis.

La 2<sup>ème</sup> cohorte a apparié 1036 patients vaccinés et 5180 non vaccinés de la *Kaiser Permanente Southern California* âgés de plus de 60 ans, immunocompétents et ayant fait un 1<sup>er</sup> zona<sup>3</sup>. L'incidence des récurrences était

de 0,99 (0,02 à 5,54) pour 1000 personnes-années chez les vaccinés et de 2,20 (1,10 à 3,93) chez les non vaccinés. Le *hazard ratio* ajusté était de 0,39 (0,05 à 4,45) avant 70 ans et 1,05 (0,30 à 3,69) après. Les taux de récurrence, moins élevés que dans l'étude de la *Mayo Clinic*, confirment surtout le « seuil » des 70 ans, qu'il y ait ou non vaccination contre le zona.

### Que change la vaccination contre la varicelle ?

L'*Antelope Valley Varicella Active Surveillance Project data* suit l'incidence de la varicelle depuis 1995, celle du zona depuis 2000<sup>4</sup>. En 2000, 50% des enfants de moins de 10 ans avaient été vaccinés, diminuant l'incidence de la varicelle de 72%. Cette efficacité s'est atténuée rapidement ensuite et une injection de rappel a été préconisée à partir de 2006. Surtout, en 2002, l'incidence du zona a augmenté notablement chez les enfants et adultes ayant des antécédents de varicelle. Le virus atténué protège donc moins à long terme contre le zona que le virus naturel, dont la circulation courante, avant généralisation de la vaccination, permettait une relance immunitaire. En outre, les coûts de l'excès de morbidité zostérienne dépassent les économies associées à la réduction d'incidence de la varicelle. Dans la modélisation européenne, à partir des situations épidémiologiques italienne, finlandaise et britannique pré et post-vaccinales<sup>5</sup>, l'augmentation potentielle d'incidence du zona semble plutôt dépendre des modifications de circulation du virus naturel, sans que l'on puisse présager de l'influence de la vaccination.

### Que conclure pour notre pratique ?

**L'épidémiologie du zona est inchangée depuis 50 ans**, sans différences notables de tendances historiques ou géographiques en Europe : le zona atteint surtout les plus de 50 ans, plutôt les femmes, de même que ses récurrences, peut-être plus fréquentes qu'il n'était admis. La vaccination en réduit l'incidence chez les plus jeunes, l'âge de 70 ans apparaissant comme un « seuil » important, à partir duquel le risque est peu atténué. Ces données, issues d'études de qualité limitée, demandent à être confirmées.

**La vaccination généralisée contre la varicelle**, outre les questions qui lui sont propres (déplacement d'incidence vers l'âge adulte avec un risque accru de formes sévères...) **pose la question de la circulation du VZV naturel** : ses rencontres successives relançaient l'immunité (*subclinical boost*<sup>4</sup>), dont le déclin physiologique du fait de l'âge expliquait le zona. Pour contrebalancer la rareté du virus circulant, on ne peut donc qu'envisager de vacciner contre le zona pour assurer ce *subclinical boost*... La logique peut surprendre, la varicelle étant considérée comme bénigne chez l'enfant en bonne santé.

#### Références

- 1- Pinchinat S et al. Similar herpes zoster incidence across Europe: results from a systematic literature review. *BMC Infectious Diseases*. 2013;13:170
- 2- Yawn BP et al. Herpes Zoster Recurrences More Frequent Than Previously Reported. *Mayo Clin Proc*. 2011;86(2):88-93.
- 3- Tseng HF et al. Herpes Zoster Vaccine and the Incidence of Recurrent Herpes Zoster in an Immunocompetent Elderly Population. *J Infect Dis*. 2012;206:190-6.
- 4- Goldman GS et al. Review of the United States universal varicella vaccination program: Herpes zoster incidence rates, cost-effectiveness, and vaccine efficacy based primarily on the Antelope Valley Varicella Active Surveillance Project data. *G.S. Vaccine*. 2013;31(13):1680-94.
- 5- Poletti P et al. Perspectives on the Impact of Varicella Immunization on Herpes Zoster. A Model-Based Evaluation from Three European Countries. *PLoS ONE* 8(4): e60732.