



AVIS DU CONSEIL SCIENTIFIQUE DU COLLÈGE NATIONAL DES GÉNÉRALISTES ENSEIGNANTS

À Paris, le 11 juin 2025

Vaccin Shingrix® contre le zona chez le sujet âgé : que faut-il en penser ?

Il existe peu d'études sur l'épidémiologie et le fardeau du zona en population générale. L'incidence du zona a été évaluée en 2022 par le réseau Sentinelles à plus de 500 cas chez les personnes de plus de 50 ans. Le zona est responsable de quelques décès, environ 40 par an, parmi les cas hospitalisés (1,5 %), principalement chez les sujets de 70 ans et plus (96 %)¹. Le zona peut avoir un impact important lié aux douleurs, mais également aux complications ophtalmiques, neurologiques ou viscérales².

Le vaccin Shingrix® est recommandé depuis février 2024 et remboursé depuis décembre de la même année. Il est indiqué pour la prévention individuelle du zona et des névralgies post-zostériennes (NPZ) chez les adultes âgés de 65 ans et plus immunocompétents, ou dès l'âge de 18 ans chez ceux à risque accru de zona. C'est un vaccin recombinant, adjuvanté, qui peut être administré aux patients immunodéprimés contrairement au Zostavax®, vaccin vivant qui n'est plus commercialisé. Cette recommandation est essentiellement basée sur les résultats des essais ZOE-50³ et ZOE-70⁴. Ces deux essais ont été menés entre 2010 et 2011 dans 18 pays auprès de respectivement 16 160 et 13 900 sujets volontaires. Dans ZOE-50, les volontaires étaient immunocompétents et recrutés à partir de l'âge 50 ans, et dans ZOE-70, ils l'étaient à partir de 70 ans. Il s'agissait d'essais cliniques randomisés en double insu. Pour chacun de ces essais, le critère de jugement principal était le risque de développer un zona. Les résultats des deux essais ont été rassemblés pour évaluer le risque de développer une névralgie post-zostérienne, mais à titre exploratoire.

Pour les patients âgés de 70 ans et plus immunocompétents, il fallait vacciner 34 sujets (IC95 % = 29-39) pour éviter la survenue d'un zona dans les 3,7 années suivant l'intervention et 293 sujets (IC95 % = 203-526) pour éviter la survenue d'une douleur post-zostérienne (résultat exploratoire) dans le même délai suivant l'intervention⁵.

Le taux d'effets indésirables graves était similaire entre le groupe vacciné et le groupe placebo, avec respectivement 0,2 et 0,1 % de survenue et une incidence de 2 cas pour 1 000 participants par an, quelle que soit l'injection allouée. Les effets indésirables bénins étaient significativement plus fréquents dans le groupe Shingrix® avec 74,1 % de patients signalant une réaction au site d'injection, essentiellement de la douleur, *versus* 9,9 % dans le groupe placebo. Les réactions systémiques, notamment la fatigue, étaient également significativement plus fréquentes dans le groupe Shingrix® avec 53 % de réactions *versus* 25,1 % dans le groupe témoin.

Si ces éléments peuvent aider les soignants et les personnes à décider pour la protection individuelle du zona, plusieurs limites sont à relever :

- l'absence d'essai spécifique sur les populations ciblées par la recommandation de la Haute Autorité de santé (HAS), en particulier celles âgées de 18 ans

et plus avec facteur de risque. Le choix de débiter à 65 ans ne correspond pas exactement aux catégories d'âges étudiées (50, 60 et 70 ans) ;

- l'absence d'étude convaincante sur l'impact médico-économique national⁵ ;
- le manque de données sur l'impact de la vaccination sur la qualité de vie ;
- le manque de données sur les personnes ayant déjà eu un zona ou ayant reçu une vaccination par Zostavax® ;
- la seule étude sur l'efficacité du vaccin au long cours (financée par GSK) avait dix années de recul et a observé une réduction relative du risque de zona de 73,2 % (IC95 % = 46,9-87,6) la 10^e année (risque absolu dans le groupe placebo = 8,7 %) ⁶.

À partir des résultats cliniques, le conseil scientifique s'interroge sur la pertinence de la recommandation du vaccin chez tous les sujets de 65 ans et plus immunocompétents, quel que soit leur état de santé, leurs facteurs de risque et comorbidités. En l'absence d'étude nationale convaincante sur l'impact médico-économique et compte tenu du prix élevé et de la cible très large, le conseil scientifique du CNGE s'interroge sur le rapport coût/efficacité de cette vaccination et sur l'importance de l'enveloppe budgétaire qui y est dédiée. Ces interrogations sont également soulevées par le Centre fédéral d'expertise des soins de santé belge qui a considéré que l'équilibre coût/efficacité était négatif au prix actuel du vaccin, avec toutes les limites d'un système de santé et d'un contexte différent du système français⁷.

Dans ce contexte, le CNGE a construit un outil d'aide à la décision dont la méthode d'élaboration a été empruntée au *Harding Center for Risk Literacy*⁸. Cet outil vise à fournir des informations limitées, mais factuelles sur les bénéfices et les risques cliniques de Shingrix®, à l'usage des professionnels de santé de premier recours. L'utilisation de cet outil doit être réservée aux patients à partir de 70 ans et plus sans risque accru de zona, devant l'absence de données dans d'autres populations.

Références

1. **Haute Autorité de santé**. Recommandations vaccinales contre le Zona. Place du vaccin Shingrix®. Saint-Denis : HAS, 2024. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3498915/fr/recommandations-vaccinales-contre-le-zona-place-du-vaccin-shingrix [consulté le 24 juin 2025].
2. **Johnson, RW, Bouhassira D, Kassianos G, et al.** The impact of herpes zoster and post-herpetic neuralgia on quality-of-life. *BMC Med* 2010;8-37.
3. **Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, et al.** ZOE-50 Study Group. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2015;372:2087-96.
4. **Cunningham AL, Lal H, Kovac M, et al.** Efficacy of the herpes zoster subunit vaccine in adults 70 years of age or older. ZOE-70 study group. *N Engl J Med* 2016;375:1019-32.
5. **Belchior E, Lévy-Bruhl D, Le Strat Y, Herida M.** Cost-effectiveness of a herpes zoster vaccination program among the French elderly people. *Hum Vaccin Immunother* 2016;12:2378-82.
6. **Strezova A, Diez-Domingo J, Al Shawafi K, et al.** Zoster-049 Study Group. Long-term protection against herpes zoster by the adjuvanted recombinant zoster vaccine: Interim efficacy, immunogenicity, and safety results up to 10 years after initial vaccination. *Open Forum Infect Dis* 2022;9(10):ofac485.
7. **Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE)**. Evaluation of Shingrix vaccine against herpes zoster. Bruxelles : KCE, 2022. Disponible sur : https://kce.fgov.be/sites/default/files/2022-10/KCE_360_Evaluation_Of_Vaccine_Against_Herpes_Report.pdf [consulté le 24 juin 2025].
8. **McDowell M, Rebitschek FG, Gigerenzer G, Wegwarth O.** A simple tool for communicating the benefits and harms of health Interventions: A guide for creating a fact box. *MDM Policy & Practice* 2016;1:1-10.



Le vaccin Zona Shingrix® chez la personne immunocompétente âgée de plus de 70 ans



Préparer le clinicien à discuter des données scientifiques avec le patient pour les aider à prendre une décision.



Présentation du vaccin Shingrix® contre le zona chez la personne âgée de plus de 70 ans

➤ À quoi sert ce vaccin ?

Ce vaccin **réduit le nombre de cas de zona et la fréquence des névralgies post-zostériennes**. Après deux doses, le risque de développer un zona chez un adulte âgé de 70 ans et plus est **réduit de 87,7 à 89,8 %** par rapport à un adulte âgé non vacciné. Ce vaccin n'est pas indiqué dans la prévention de la primo-infection par la varicelle.

La durée de suivi dans l'essai ZOE-70 était de 3,7 ans.

Il s'agit d'un **vaccin recombinant avec adjuvant** dont l'objectif est d'obtenir une **immunisation contre la protéine E du virus varicelle-zona**. Il s'administre en **deux injections intramusculaires (50 µg)** à deux mois d'intervalle.

L'injection est accompagnée d'une consultation pré-vaccinale.

➤ Qui sont les sujets cibles ?

- La HAS **préconise** le vaccin Shingrix® chez tous les adultes immunocompétents âgés de 65 ans et plus.

- La vaccination contre le zona avec le vaccin Shingrix® est **recommandée** chez les adultes dont le système immunitaire est défaillant, en raison de pathologies innées (par exemple un déficit immunitaire primitif) ou acquises (immunodépression liée à l'infection par le VIH) ou d'un traitement (corticothérapie au long cours ou traitements immunosuppresseurs).

- **Cette fact-box concerne les patients âgés immunocompétents.**

Chez les adultes ayant déjà développé un zona ou ayant été vaccinés par le Zostavax®, un schéma complet après un délai d'un an minimum suivant l'épisode de zona ou de vaccination est préconisé par la HAS.

Il est possible d'administrer le vaccin Shingrix® simultanément avec un vaccin inactivé contre la grippe saisonnière, les pneumocoques, un vaccin dTp/dTcaP (diphtérie, tétanos, coqueluche, poliomyélite), et contre la Covid-19.

Ce vaccin est contre-indiqué chez les personnes ayant des antécédents d'allergie à la substance active ou à l'un de ses excipients.

➤ Pourquoi tenir compte des préférences du patient ?

- La vaccination contre le zona n'est pas obligatoire.
- Il existe des **avantages** et des **inconvenients** à la vaccination avec Shingrix®.
- Il est important que les personnes puissent **décider de se faire vacciner après avoir évalué la balance bénéfices/risques avec un médecin**.
 - L'objectif est de discuter avec la personne pour **hiérarchiser** ses **choix, préoccupations, contraintes, préférences**, et l'aider à décider.

► **Questions au patient pour identifier ses besoins et décider :**

- Avez-vous des questions sur les risques et bénéfices de chacune des options ?
- Quels risques et bénéfices sont les plus importants pour vous ?
- Pensez-vous avoir fait le bon choix pour vous ?
- Qui peut vous soutenir afin de faire votre choix ?

	Pour 1 000 adultes du groupe placebo	Pour 1 000 adultes du groupe Shingrix®
Bénéfices après la 2^e injection dans les 3,7 ans		
Combien de personnes souffriront d'un zona ? ^{a,b}	35	5
Nombre de personnes à vacciner pour éviter 1 cas de zona	34	
Combien de personnes souffriront d'une névralgie post-zostérienne ? ^c	5	1
Nombre de personnes à vacciner pour éviter une névralgie post-zostérienne	293	
Tolérance dans les 12 mois suivant la 2^e injection		
Combien de personnes souffriront d'un effet indésirable (EI) grave ? ^d	2	2

Résultats sur le vaccin Shingrix® contre le zona (GlaxoSmithKline) pour les adultes âgés de 70 ans et plus immunocompétents (n = 13 900) observés sur une durée moyenne de 3,7 ans (2 doses).

a. L'efficacité était similaire selon l'âge (70-79 ans et 80 ans et plus). L'efficacité vaccinale était maintenue jusque quatre ans après la seconde injection : 97,6 % durant l'année 1, 92,0 % durant l'année 2, 84,7 % durant l'année 3 et 87,9 % durant l'année 4. L'analyse des données du tableau a été faite en intention de traiter (données issues de l'essai ZOE-70) ; b. L'efficacité était similaire en combinant les résultats de l'essai ZOE-70 et ceux des patients âgés de 70 ans et plus de l'essai ZOE-50 ; c. Le critère était défini par un score de « pire douleur ressentie » du questionnaire ZPBI de 3 ou plus, qui a persisté ou s'est développé plus de 90 jours après l'apparition d'une éruption cutanée due au zona (analyses issues des données poolées des essais ZOE-50 et ZOE-70) ; d. Seules les données sur les effets indésirables (EI) graves sont présentées dans le tableau. Les EI liés à la réactogénéricité non présentés dans le tableau ont été calculés sur un échantillon de 1 025 participants. Des réactions sévères (grade 3) au site d'injection ont été signalées chez 8,5 % des receveurs du vaccin et chez 0,2 % des receveurs du placebo. Des réactions systémiques sévères ont été rapportées respectivement chez 6 et 2 % . Les valeurs en gras sont significativement différentes entre les sujets témoins et les vaccinés.

Remarques. Un décès dans le groupe intervention avant la seconde dose est survenu chez une femme de 90 ans avec thrombocytopénie préexistante. Les effets indésirables graves étaient rares de l'ordre de 0,1 % dans le groupe placebo et de 0,2 % dans le groupe vacciné sans différences significatives entre les 2 groupes. Il s'agissait de lymphadénite, infarctus aigu du myocarde, colite ulcéreuse, pancréatite aiguë, érythème au site d'administration, douleur au site d'administration, frissons, pyrexie, angéite granulomateuse allergique, arthrite bactérienne, érysipèle, zona, eczéma, sepsis neutropénique et leucémie myéloïde aiguë dans le groupe vacciné. Dans le groupe contrôle il a été observé polymyalgie rhumatismale, adénocarcinome gastrique, infarctus cérébral, accident vasculaire cérébral, syndrome de Guillain-Barré, perte de conscience, syncope et glomérulonéphrite. Des études observationnelles menées en usage réel sur plusieurs dizaines de millions de patients retrouvent une efficacité plus modérée (autour de 70 à 85 %). Une seule étude sur l'efficacité du vaccin au long cours, menée en ouvert, et financée par GSK, a observé une réduction relative du risque de zona de 73,2 % (IC95 % = 46,9-87,6) la 10^e année. **Certains résultats font défaut tels que l'impact psychosocial et économique, mais cela ne signifie pas qu'ils n'existeront pas.**

► **La confiance en ces résultats ?**

- **Satisfaisante. Les résultats de cet essai randomisé de grande taille (13 900 patients âgés en moyenne de 75 ans) en double insu versus placebo sont basés sur une analyse de critères de jugement cliniquement pertinents** dont la survenue d'un zona ainsi que sur des **indicateurs de sécurité d'emploi**. Il est toutefois regrettable que l'impact médico-économique, le critère « névralgie post-zostérienne » et l'efficacité au long cours soient moins bien établis, et que la réactogénéricité n'ait pas été établie sur l'ensemble de la population.