



**Conseil
Supérieur de la Santé**

VACCINATION CONTRE L'HERPÈS ZOSTER

**AOÛT 2022
CSS N° 9684**



.be

DROITS D'AUTEUR

Service public Fédéral de la Santé publique, de la Sécurité
de la Chaîne alimentaire et de l'Environnement

Conseil Supérieur de la Santé

Place Victor Horta 40 bte 10
B-1060 Bruxelles

Tél.: 02/524 97 97

E-mail: info.hgr-css@health.fgov.be

Tous droits d'auteur réservés.

Veuillez citer cette publication de la façon suivante:

Conseil Supérieur de la Santé. Vaccination contre l'herpès zoster.
Bruxelles: CSS; 2022. Avis n° 9684.

La version intégrale de l'avis peut être téléchargés à partir
de la page web: www.css-hgr.be

Cette publication ne peut être vendue



AVIS DU CONSEIL SUPERIEUR DE LA SANTE N° 9684

Vaccination contre l'herpès zoster

In this scientific advisory report, which offers guidance to public health policy-makers, the Superior Health Council of Belgium provides recommendations on the prevention of herpes zoster infections in the Belgian population.

This report aims at providing public authorities with specific recommendations on vaccination against Herpes Zoster (Shingles).

Version validée par le Collège de
3 août 2022.¹

I INTRODUCTION

Le virus varicelle-zona (VZV - varicella-zoster virus) est responsable de deux syndromes cliniques différents.

La primo-infection par le VZV provoque la varicelle, une maladie infectieuse de la peau courante chez l'enfant. Plusieurs formules de vaccins sont disponibles sur le marché belge (monovalents et composés) contre la primo-infection par le VZV. En matière de prévention des primo-infections par le VZV chez l'enfant, nous renvoyons à l'avis no 9212 du Conseil supérieur de la santé (CSS).

Le VZV peut se réactiver après plusieurs décennies et provoquer l'herpès zoster (HZ, zona ou ceinture de feu). Cette douloureuse affection cutanée locale ou généralisée touche principalement les personnes âgées. Près d'un tiers de la population connaîtra un épisode d'herpès zoster. La névralgie post-herpétique (NPH) est une complication de l'herpès zoster pouvant être à l'origine de plusieurs mois, voire plusieurs années de douleurs chroniques et dont l'incidence augmente avec l'âge.

Actuellement, un vaccin à virus vivant atténué contre l'herpès zoster, Zostavax® (MSD), et un vaccin sous-unitaire recombinant non vivant avec adjuvant contre le ZH, Shingrix® (GSK), sont enregistrés en Belgique.

Cet avis présente les recommandations de vaccination contre l'herpès zoster et la NPH et constitue une mise à jour de l'avis précédent du CSS n° 9209.

¹ Le Conseil se réserve le droit de pouvoir apporter, à tout moment, des corrections typographiques mineures à ce document. Par contre, les corrections de sens sont d'office reprises dans un erratum et donnent lieu à une nouvelle version de l'avis.

II CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

Conclusions :

Les résultats des études cliniques et post-commercialisation sur le vaccin contre l'herpès zoster sous-unitaire, recombinant, avec adjuvant (Shingrix) indiquent que :

- Étude ZOE-50 (NEJM 2015) avec une EV de 96 % après une période de 4 ans. Les résultats ont été confirmés chez les personnes âgées de plus de 70 ans, (étude ZOE-70), même dans une population âgée et fragile.
- De solides réponses immunologiques ont été observées chez les patients immunodéprimés, ainsi qu'un profil de sécurité acceptable.
- Le vaccin contre l'herpès zoster sous-unitaire, recombinant réduit également le risque de NPH (EV de 89-91 %).
- Les résultats ont été confirmés dans des études de cas réels, montrant une EV comprise entre 70 et 86 %.
- Les résultats de l'EV sont plus élevés pour les vaccins contre l'herpès zoster sous-unitaires, recombinants que pour le vaccin contre l'herpès zoster vivant atténué.
- Les résultats intermédiaires des études de suivi à long terme montrent que l'EV reste élevée (plus de 90 %) après 7 ans de suivi.
- La vaccination contre l'herpès zoster est sûre. Les réactions au site d'injection et les réactions systémiques légères à modérées ont été les effets secondaires les plus rapportés. Les effets indésirables graves étaient similaires entre le groupe vacciné et le groupe témoin.

Recommandations

Le CSS recommande la vaccination contre Herpès Zoster (zona) à l'aide d'un vaccin contre l'herpès zoster sous-unitaire, recombinant, non vivant avec adjuvant (schéma à 2 doses) pour :

- **Adultes immunocompétents âgés de ≥ 60 ans.**
- **Patients immunodéprimés, y compris ceux sous traitement immunosuppresseur âgés de ≥ 16 ans et également les patients sous traitement par anti-JAK ([CSS 9158 - chapitre 5](#)).**

La co-administration avec le vaccin contre la grippe saisonnière ou le vaccin antipneumococcique (PPV23 ou PCV13) ou le dTpa est sans danger.

Le CSS est conscient du coût élevé du vaccin à l'heure actuelle et suggère de prendre en compte les études coût-efficacité et les résultats de l'évaluation des technologies de la santé en cours pour le vaccin Shingrix par le KCE (résultats attendus plus tard cette année).

Keywords and MeSH descriptor terms²

MeSH terms*	Keywords	Sleutelwoorden	Mots clés	Schlüsselwörter
<i>Vaccine</i>	<i>Vaccine</i>	<i>Vaccin</i>	Vaccin	<i>Impfstoff</i>
<i>Adults</i>	<i>Adults</i>	<i>Volwassenen</i>	Adultes	<i>Erwachsene</i>
<i>Herpes zoster</i>	<i>Herpes zoster</i>	<i>Herpes zoster</i>	Herpes zoster	<i>Herpes Zoster</i>
<i>Postherpetic neuralgia</i>	<i>Postherpetic neuralgia</i>	<i>Postherpetische neuralgie</i>	Névralgie post-herpétique	<i>Postherpetische Neuralgie</i>

MeSH (Medical Subject Headings) is the NLM (National Library of Medicine) controlled vocabulary thesaurus used for indexing articles for PubMed <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>.

² The Council wishes to clarify that the MeSH terms and keywords are used for referencing purposes as well as to provide an easy definition of the scope of the advisory report. For more information, see the section entitled "methodology".

III TABLE DES MATIÈRES

I	INTRODUCTION	1
II	CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS	2
III	TABLE DES MATIÈRES	4
IV	MÉTHODOLOGIE.....	6
V	ÉLABORATION ET ARGUMENTATION	6
1	Herpès Zoster.....	7
1.1	L'infection	7
1.2	Caractéristiques cliniques de la varicelle et de la NPH.	7
1.3	Facteurs de risque pour l'herpès zoster.....	8
1.3.1	L'âge	8
1.3.2	Sexe.....	9
1.3.3	Race.....	9
1.3.4	Immunité	10
1.3.5	Exposition au VZV.....	10
1.3.6	Autres facteurs de risque.....	10
1.3.7	Facteurs de risque pour la NPH	10
1.4	Épidémiologie.....	10
1.4.1	Belgian Network of Sentinel General Practices (Sciensano).....	10
1.4.2	Incidence de l'herpès zoster.....	11
1.4.3	Herpès zoster récurrent.....	12
1.4.4	Hospitalisations liées à l'herpès zoster	12
1.4.5	Mortalité relative à l'herpès zoster	13
1.4.6	NPH	13
1.5	Le traitement de l'herpès zoster	13
1.6	Prévention de la transmission du VZV	14
2	Les vaccins	14
2.1	Zostavax® (MSD).....	14
2.1.1	Composition et conservation	14
2.1.2	Indication, administration et posologie	14
2.1.3	Administration concomitante	15
2.1.4	Efficacité clinique.....	15
2.1.5	Immunogénicité de Zostavax®	16
2.1.6	Contre-indications, précautions et co-administration	16
	Allergie à certains composants du vaccin	16
	Personnes immunodéficientes	16
	Grossesse	17
	Personnes ayant déjà contracté l'herpès zoster	17
	Personnes sous traitement antiviral	18

Personnes recevant des dérivés sanguins	18
Femmes allaitantes.....	18
Maladie aiguë modérée à grave.....	18
Risque de transmission du virus Oka/Merck après vaccination par Zostavax®	18
2.1.7 <i>Effets indésirables</i>	18
Événements indésirables graves	18
Effets secondaires légers locaux et systémiques	19
Éruption cutanée due au VZV Oka/Merck et transmission du virus	19
2.2 Shingrix® (GSK).....	19
2.2.1 <i>Composition et conservation</i>	20
2.2.2 <i>Indication, administration et posologie</i>	20
2.2.3 <i>Efficacité et sécurité cliniques chez les personnes immunocompétentes (essais pivots ZOE-50 et ZOE-70)</i>	20
Prévention de l'herpès zoster.....	21
Prévention des névralgies post-herpétiques (NPH).....	21
Prévention d'autres complications et hospitalisations.....	21
Effets indésirables.....	22
2.2.4 <i>Efficacité clinique et sécurité du vaccin RZV chez les patients immunodéprimés</i>	22
2.2.5 <i>Efficacité réelle du vaccin</i>	23
2.2.6 <i>Sécurité dans l'expérience post-commercialisation</i>	23
2.2.7 <i>Co-administration avec d'autres vaccins</i>	24
VII REFERENCES	25
VIII COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL	32

IV MÉTHODOLOGIE

Le Collège et le président du domaine Vaccination ont identifié les expertises nécessaires. Sur cette base, un groupe de travail *ad hoc* a été constitué, au sein duquel des expertises en infectiologie, gériatrie, épidémiologie, rhumatologie, médecine générale, pharmacovigilance et vaccinologie étaient représentées. Les experts de ce groupe ont rempli une déclaration générale et *ad hoc* d'intérêts et la Commission de Déontologie a évalué le risque potentiel de conflits d'intérêts.

L'avis est basé sur une revue de la littérature scientifique, publiée à la fois dans des journaux scientifiques et des rapports d'organisations nationales et internationales compétentes en la matière (peer-reviewed), ainsi que sur l'opinion des experts.

Le KCE a effectué une recherche systématique de la littérature consacrée au Shingrix dans le cadre d'une évaluation des technologies de la santé en cours sur le vaccin Shingrix (publication en octobre 2022), la synthèse de ses recherches a été utilisée pour mettre à jour le rapport.

Une audition a été organisée pour GSK le 9 février 2022 sur Shingrix pour le groupe de travail *ad hoc*.

Après approbation par courriel de l'avis par le NITAG le 18 juillet 2022, le Collège a validé l'avis en dernier ressort.

V ÉLABORATION ET ARGUMENTATION

Liste des abréviations utilisées

AR	Arthrite rhumatoïde
BOI	Burden Of Illness, Charge de morbidité
CMI	Cell-Mediated Immunity (Immunité médiée par les cellules)
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Bronchopneumopathie chronique obstructive
CSS	Conseil supérieur de la Santé
DIC	Disseminated Intravascular Coagulation, Coagulation intravasculaire disséminée
EV	Efficacité vaccinale
gpELISA	Glycoprotein Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay, Dosage d'immunosorption liée à enzyme
HAS	Haute Autorité de Santé
HIV	Human Immunodeficiency Virus (Virus d'Immunodéficience Humaine)
HZ	Herpes Zoster
INF γ ELISPOT	INterFeron γ Enzyme-Linked Immunospot
NPH	Névralgie post-herpétique
NSAID	Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug, médicament non stéroïdien antiinflammatoire
PCR	Polymerase Chain Reaction, Réaction en chaîne de la polymérase
QALY	Quality-Adjusted Life Year
RCF	Responder Cell Frequency
SIDA –	Syndrome d'immunodéficience acquise
SNC	Système nerveux central
VZV	Virus Varicelle-Zona

1 Herpès Zoster

1.1 L'infection

La majorité de la population adulte (95 %) a déjà contracté le VZV (Kogore et al., 2003). Au cours de la primo-infection, l'éruption cutanée typique de la varicelle se développe après la phase virémique. Le VZV migre ensuite de manière rétrograde le long des terminaisons nerveuses sensorielles vers les nerfs des ganglions de la racine dorsale, où il demeure latent (1 à 7 % des ganglions de la racine dorsale sensorielle contiennent le VZV latent à raison de < 10 copies génomiques / cellule) (Arvin, 1996 ; Wang et al., 2005). La réactivation du virus peut causer la production de virions intacts, qui migrent le long des terminaisons nerveuses et se disséminent au niveau de la peau. L'herpès zoster provoque généralement une douleur, suivie d'une éruption vésiculaire, répartie sur le dermatome du nerf sensoriel concerné (Arvin, 2005). Bien que les facteurs de réactivation du virus ne soient pas tout à fait connus, l'immunité à médiation cellulaire (CMI) joue un grand rôle protecteur. Il est supposé que la CMI est maintenue à niveau contre le VZV par l'intermédiaire d'une réactivation subclinique endogène du virus et de sa relance en cas de contact avec une personne porteuse d'une primo-infection exogène au VZV (Hayward et al., 1991 ; Thomas et al., 2002).

Il n'existe qu'un seul sérotype du VZV, pourtant, plusieurs génotypes témoignent d'une ségrégation géographique et d'une recombinaison (Oxman et al. ; 2010).

1.2 Caractéristiques cliniques de la varicelle et de la NPH.

La gravité des épisodes de varicelle n'est pas la même à tout âge : chez les enfants et les jeunes adultes, les infections sont moins graves.

La varicelle commence généralement par une phase *prodromique* pouvant se manifester plusieurs jours à plusieurs semaines avant l'éruption cutanée caractéristique de la maladie. Parmi les symptômes figurent maux de tête, photophobie, inconfort, et, moins fréquemment, de la fièvre. Des sensations anormales et une douleur d'une intensité variable au niveau de la peau sont également fréquentes. Le patient peut ressentir une douleur lancinante, pointue, sourde, brûlante. Les personnes de moins de 30 ans ressentent rarement une douleur lors de la phase prodromale, contrairement à la majorité des patients atteints d'herpès zoster de plus de 60 ans. Une hypersensibilité au toucher, une douleur provoquée par des stimulus mineurs et des démangeaisons intenses sont fréquemment observées également (Gilden et al., 1991). L'infection se limite rarement à ces symptômes sans éruption cutanée évidente (*zoster sine herpette*) (Gilden et al., 1992).

L'herpès zoster se manifeste généralement sous la forme d'une éruption cutanée unilatérale, qui ne dépasse pas la ligne médiane du corps et se limite à un ou deux dermatomes (habituellement au niveau thoracique, cervical ou ophtalmique). L'éruption évolue d'un érythème maculo-papulaire vers des vésicules claires groupées, qui deviennent des pustules, et s'ulcèrent avant de former des croûtes. L'éruption cutanée provoquée par l'herpès zoster s'étend généralement de 7 à 10 jours, la guérison complète survenant 2 à 4 semaines plus tard (Rogers et al., 1971). La surinfection du site de l'éruption par des bactéries de la peau est également possible (Gnann et al., 2002).

Une des complications fréquentes d'une infection à l'herpès zoster est la NPH, provoquée par une atteinte neuronale induite par le virus.

La NPH est définie en fonction de la durée de la douleur, qui subsiste au moins 30 jours après l'éruption cutanée provoquée par l'herpès zoster.

La névralgie post-herpétique peut provoquer une douleur d'une intensité variable pendant plusieurs semaines à plusieurs années. La moitié des patients éprouvent une douleur invalidante pratiquement tous les jours, qui peut durer plusieurs minutes ou être constante. La NPH peut profondément affecter le bien-être physique et psycho-social (Katz et al., 2004). Parmi les facteurs de risques au développement de la NPH en cas d'herpès zoster figurent l'âge, l'intensité de la douleur avant et pendant l'épisode d'herpès zoster, l'ampleur de l'éruption cutanée provoquée par le virus, l'atteinte ou non des nerfs trijumeaux et ophtalmiques, et la virémie (Jung et al., 2004).

Dans 10 à 15 % des cas, l'herpès zoster peut également se manifester sous la forme d'herpès zoster ophtalmique (kératite [avec ulcération de la cornée], conjonctivite, uvéite, (épi)sclérite, rétinite, choroïdite, névrite optique, ptose, rétraction de la paupière, glaucome) (Shaikh et al., 2002). Des lésions sur la pointe et les ailes du nez témoignent d'une atteinte de la branche nasociliaire, qui innerve également l'œil. Si le nez est affecté, il convient d'accorder une attention particulière aux yeux. Parmi les manifestations moins fréquentes de l'herpès zoster figurent le syndrome de Ramsay Hunt (paralysie du nerf facial périphérique, herpès zoster au niveau de l'oreille externe ou du tympan, avec ou sans acouphènes, des vertiges ou une surdité), la paralysie de Bell (paralysie faciale « idiopathique »), une parésie des nerfs non crâniens, un déficit neurologique focal (angéite granulomateuse), une myélite, une méningite aseptique, une méningoencéphalite et le syndrome de Guillain-Barré (Sweeney et al., 2001 ; Adour, 2001 ; Braverman et al., 1997 ; Thomas et al., 1972).

Les personnes immunodéficientes peuvent connaître un épisode plus grave d'herpès zoster, qui peut également durer plus longtemps (Gann et al., 1991). Des nécroses de la peau et des cicatrices figurent parmi les complications possibles. Un herpès zoster disséminé se produit uniquement chez les personnes immunodéficientes. Dans 10 à 50 % des cas d'herpès zoster disséminé, la virémie provoque une dissémination viscérale, avec pour conséquence une pneumonie, une hépatite, une encéphalite et une DIC. La dissémination viscérale est associée à une mortalité de 5 à 15 % (Merselis et al., 1964). Chez les patients atteints du HIV, la dissémination viscérale est moins fréquente, mais l'herpès zoster peut se manifester sous une forme d'éruption cutanée plus atypique (Glesby et al., 1995).

Le diagnostic de l'herpès zoster est généralement établi sur une base clinique en cas de manifestation typique de la maladie (Opstelten et al., 2007). L'herpès zoster doit être différencié des autres affections cutanées (herpes simplex, impétigo, folliculite...). Des frottis de Tzanck, l'isolement du virus à partir du liquide des vésicules, la détection de la présence d'antigènes, la PCR et la sérologie peuvent être utilisés pour étayer le diagnostic (Gnann et al., 2002).

1.3 Facteurs de risque pour l'herpès zoster

1.3.1 L'âge

L'âge est un facteur de risque important sur le plan de l'incidence de l'herpès zoster et de la NPH. Un rapport de l'OMS publié en 2014 indique que l'incidence de l'herpès zoster chez les personnes de plus de 60 ans était deux fois supérieure à celle observée chez les moins de 40 ans (respectivement, 6-10 et 2-4 pour 1 000 années-personnes) dans plusieurs pays sélectionnés. En Belgique, le nombre de consultations chez un médecin généraliste chez les personnes de plus de 60 ans était trois fois plus élevé que chez les moins de 40 ans (respectivement 12 et 4 consultations pour 1 000 années-personnes (voir le graphique ci-dessous). Parmi les facteurs potentiels qui contribuent à l'augmentation de ce risque figurent une baisse de l'immunité à médiation cellulaire au fil des ans, un nombre élevé de comorbidités, la polymédication et un taux d'invalidité élevé. Parmi les modifications du système immunitaire liées à l'âge figurent une baisse de l'activité bactéricide et de la capacité phagocytaire, une baisse du nombre des lymphocytes-T naïfs, un faible rapport CD4/CD8, une augmentation du nombre de cellules à mémoire et effectrices, un nombre plus élevé d'anticorps autoréactifs et la libération de cytokines pro-inflammatoires (par exemple IL-6 et IL-10).

Figure: Influence de l'âge sur le nombre de consultations et d'admissions en milieu hospitalier pour des cas d'herpès zoster (Belgique) (Bilcke et al., 2012)

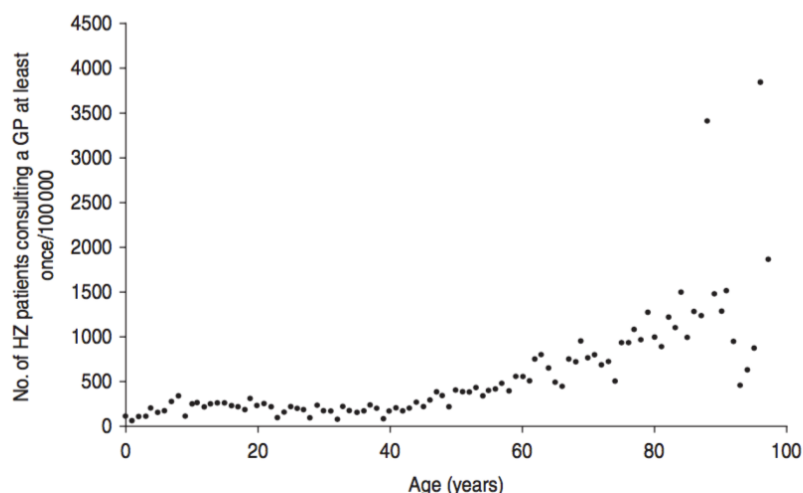


Fig. 2. Annual age-specific number of herpes zoster (HZ) patients with at least one general practitioner (GP) consultation per 100 000 (Scientific Institute of Public Health data, 2006–2008). As the observed rates for ages 102 and 103 are very high (8402 and 15 248/100 000, respectively), these points are not presented in this plot because it would make the plot less informative. Only patients for whom information on age and/or gender was available, are included (97.8 %).

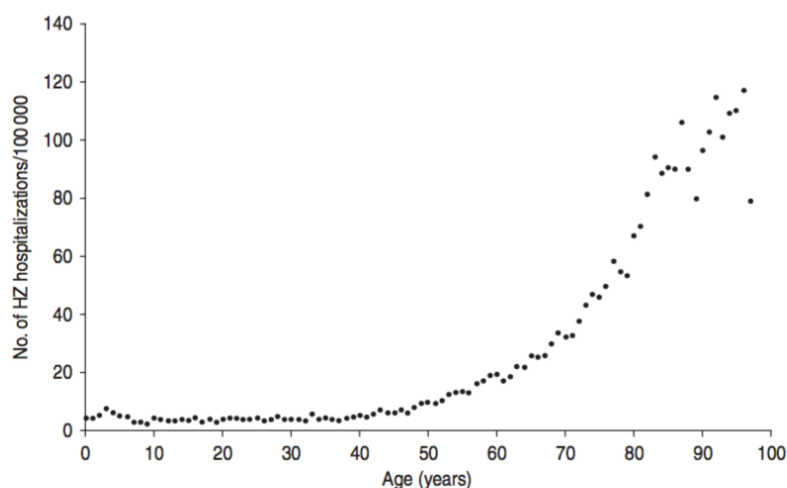


Fig. Average annual number of hospital admissions/100 000 population for primary-cause herpes zoster (HZ), by age (Minimal Clinical Data database, 2000–2007).

1.3.2 Sexe

Plusieurs études suggèrent que les femmes seraient plus exposées au risque de contracter l'herpès zoster (+ 11-38 %) et la NPH que les hommes (Oxman et al., 2005 ; Opstelten et al., 2006). D'autres études n'ont pas pu confirmer cette affirmation (Donahue et al., 1995).

1.3.3 Race

La population noire semble contracter moins fréquemment l'herpès zoster (54-75 %) que la population blanche (Thomas et al., 2004).

1.3.4 Immunité

Une baisse de l'immunité à médiation cellulaire détermine le risque de contracter l'herpès zoster. C'est pour cette raison que les personnes âgées, les personnes atteintes d'hémopathies malignes (par exemple lymphome de Hodgkin, tumeurs solides, greffe de moelle osseuse, greffe d'organes et HIV) présentent un risque plus élevé de contracter l'herpès zoster. Une augmentation de l'incidence a également été observée en cas de maladie inflammatoire (lupus systémique, polyarthrite rhumatoïde, granulomatose de Wegener, maladie de Crohn, colite ulcéreuse ou encore sclérose en plaques).

1.3.5 Exposition au VZV

Le virus herpès zoster ne provoque pas des épidémies de varicelle. L'exposition à la varicelle peut diminuer le risque de contracter l'herpès zoster en stimulant l'immunité spécifique au VZV de manière exogène (Thomas et al., 2002). Il est difficile de déterminer dans quelle mesure l'effet de l'exposition à la varicelle influence l'épidémiologie de l'herpès zoster chez les personnes âgées ainsi que sa durée.

1.3.6 Autres facteurs de risque

Une opération, un traumatisme et des facteurs génétiques peuvent prédisposer à l'herpès zoster (Thomas et al., 2004 ; Haanpaa et al., 2002). Le rôle du stress en tant que facteur de risque dans l'herpès zoster n'est pas clair (Schmader et al., 1990). Les oligo-éléments pourraient quant à eux jouer un rôle protecteur contre l'herpès zoster. Un lien a également été établi entre l'herpès zoster et une malignité pouvant aller jusqu'à 5 ans avant l'épisode d'herpès zoster, une dépression jusqu'à un an avant ou après l'épisode d'herpès zoster, des fractures jusqu'à deux ans avant l'épisode d'herpès zoster, de l'asthme, des pathologies auto-immunes et la présence d'immunosuppresseurs un an avant ou après l'épisode d'herpès zoster (Ogunjimi et al., 2015).

1.3.7 Facteurs de risque pour la NPH

Dans une méta-analyse récente, les facteurs de risque indépendants pour la NPH étaient l'âge [OR = 1,59 ; IC 95 % : (1,23, 2,04)], une douleur aiguë sévère au stade de l'herpès [OR = 1,49 ; IC 95 % : (1,08, 2,08)], des symptômes prodromiques [OR = 2,00 ; IC 95 % : (1,16, 3,44)] et une éruption cutanée sévère [OR = 2,40 ; IC 95 % : (1,83, 3,14)] (Zhou et al., 2021).

1.4 Épidémiologie

1.4.1 Réseau belge de médecins généralistes vigies (Belgian Network of Sentinel General Practices, Sciensano)

Le réseau belge de médecins généralistes vigies (SGP) a enregistré les cas d'herpès zoster de 2006 à 2012 et repris l'enregistrement en 2021. En 2012, ce réseau comprenait 146 SGP (pour 172 médecins généralistes) couvrant environ 175 000 citoyens (1,6 % de la population belge ; 1,8 % de la région flamande, 1,1 % de la région wallonne et 1,5 % de la population bruxelloise) (Boffin et al., 2013). En 2021, le réseau comptait 96 SGP (pour 73 cabinets) couvrant 0,85 % de la population belge ; 1,23 % à Bruxelles ; 0,89 % en Flandre ; 0,69 % en Wallonie. La population couverte, qui sert de dénominateur dans le calcul des taux d'incidence, est estimée en divisant la somme de toutes les rencontres de patients dans les SGP participants par le nombre moyen de rencontres de patients en médecine générale belge par habitant, fourni par l'INAMI) (Boffin et al., 2013). Les SGP sont assez semblables aux généralistes non-vigies en ce qui concerne la répartition âge/sexe et la population couverte est représentative de la population générale. La validité de l'enregistrement de la maladie a été évaluée (Lobet et al., 1987 ; Boffin et al., 2017). Le zona a été défini comme l'éruption de vésicules groupées qui sont localisées sur l'aire de distribution d'un seul dermatome (Classification internationale des soins primaires, ICPC-2, code

S70) (Sabbe et al., 2014). Outre l'âge et le sexe, d'autres variables ont également été enregistrées : être vacciné contre la varicelle, antécédents de varicelle, durée des symptômes avant consultation, traitement par antiviraux et hospitalisation (<https://www.sciensano.be/fr/reseau-des-medecins-vigies>) ; être vacciné contre l'herpès zoster (zona) depuis 2021, existence d'un zona ophtalmique. Depuis 2021, les névralgies post-herpétiques (NPH) ont également été enregistrées. Le Réseau Sentinelles a enregistré la première consultation d'un nouvel épisode d'herpès zoster, ce qui, en combinaison avec les estimations de la population desservie, a permis d'estimer le taux d'incidence annuel des patients atteints d'herpès zoster qui consultent un généraliste au moins une fois. Ce système ne couvrait pas les cas vus uniquement par un spécialiste (par exemple, les dermatologues, les gériatres) ou dans les salles des urgences. Cependant, il est peu probable que cela ait entraîné une sous-estimation des cas enregistrés, étant donné qu'une précédente enquête belge a rapporté que 99 % des cas ambulatoires d'herpès zoster ont consulté un médecin généraliste (Bilcke et al., 2012). De plus, il semble raisonnable de penser que les personnes ne cherchant pas à se faire soigner pour leur herpès zoster ne subissaient probablement qu'une charge très faible, et que leur contribution à l'analyse est donc négligeable. Les données collectées en 2021 pourraient être affectées par la crise liée à la COVID, entraînant une diminution de la consultation et/ou de la participation des SGP.

Les données des années 2006 à 2012 ont été fournies par Sciensano. Les estimations d'incidence et les IC 95 % ont également été fournies directement par Sciensano (Sabbe et al., 2014) après avoir été normalisées par répartition par âge et par sexe de la population belge. Il y a eu 4 843 cas enregistrés entre 2006 et 2012 (Sabbe et al., 2014). En 2021, 185 cas de zona et 9 cas de NPH ont été enregistrés. Il y avait 665 cas enregistrés en 2012, ce qui peut être extrapolé à 41 562 cas dans l'ensemble de la population (1,6 % de la population belge est couverte). Il y avait 185 cas enregistrés en 2021, ce qui peut être extrapolé à 21 765 cas dans l'ensemble de la population (0,85 % de la population belge est couverte).

En 2021, l'état d'immunodépression a été collecté, parmi les cas enregistrés 10 concernaient des patients immunodéprimés, 9 pour le zona (4,9 %) et 1 pour les NPH (11,1 %). Aucun patient n'était vacciné contre la varicelle ou le zona. La majorité avait des antécédents de varicelle, 72,4 % en cas de consultation pour un zona et 55,6 % en cas de NPH.

1.4.2 Incidence de l'herpès zoster

L'incidence annuelle de l'herpès zoster en Belgique est restée stable au cours de la période 2006-2012, passant de 33,5 cas pour 10 000 années-personnes (IC 95 % 30,9 ; 36,3) en 2006 à 38,5 cas pour 10 000 années-personnes (IC 95 % 35,6 ; 41,5) en 2012. L'incidence de l'herpès zoster en 2021 était de 16,8 cas pour 10 000 années-personnes (IC 95 % : 14 ; 18,6) et augmentait avec l'âge.

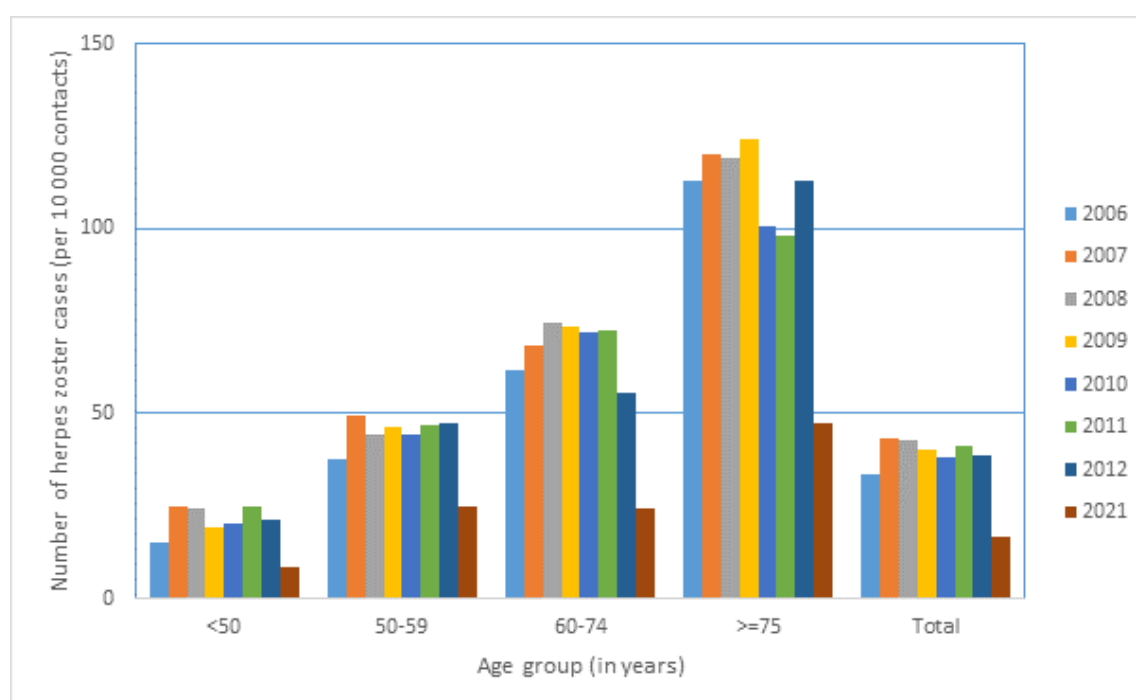
Il convient de noter qu'en raison du nombre relativement faible de cas dans les tranches d'âge les plus élevées, l'incidence annuelle était beaucoup plus variable dans les groupes d'âge. L'incidence de l'herpès zoster était systématiquement plus élevée chez les femmes que chez les hommes.

Année	Homme Inc. (95% CI)	Femme Inc. (95% CI)
2.006	26.2 (23;29.8)	40.3 (36.3;44.5)
2.007	38.4 (34.4;42.9)	47.4 (43;52.2)
2.008	35.4 (31.7;39.5)	49.3 (45;54)
2.009	34.1 (30.4;38.1)	45.8 (41.6;50.3)
2.010	31 (27.3;35.1)	45 (40.6;49.8)
2.011	35.2 (31.1;39.7)	46.6 (41.9;51.7)
2.012	33.8 (30;37.9)	40.4 (36.3;44.7)
2.021	11.8 (9.8;13.1)	21.9 (18.3; 24.2)

Data source & calculation: Sciensano, GP sentinel

Tableau : Taux d'incidence (pour 10 000 contacts) d'herpès zoster déclaré 2006-2012 et 2021.

Taux d'incidence (pour 10 000 contacts) d'herpès zoster déclaré, par groupe d'âge, Belgique, 2006-2012 et 2021 (Sciensano) :



1.4.3 Herpès zoster récurrent

L'herpès zoster semble exercer une action protectrice contre les épisodes d'herpès zoster ultérieurs. L'incidence d'épisodes répétés d'herpès zoster est inférieure à celle relative au premier épisode d'herpès zoster. Dans l'étude intitulée « *Shingles Prevention Study* », l'incidence d'épisodes répétés d'herpès zoster dans le groupe placebo était très basse lors du suivi (3/1 000) (Oxman et al. 2005).

1.4.4 Hospitalisations liées à l'herpès zoster

Il est difficile de quantifier les hospitalisations liées à l'herpès zoster lorsque la tendance globale observée consiste à éviter les séjours à l'hôpital et à privilégier les soins ambulatoires.

Il est également délicat d'établir une distinction entre l'herpès zoster en tant que motif d'admission à l'hôpital et l'herpès zoster contracté lors du séjour à l'hôpital. Le nombre d'hospitalisations pour l'herpès zoster en tant que motif d'admission s'élève à 14,2/100 000 années-personnes en moyenne et augmente avec l'âge (voir figure ci-dessus)(Bilcke et al., 2012).

Les mêmes difficultés s'appliquent pour le calcul du nombre d'admissions liées à la NPH. Pour cette dernière affection, il peut être nécessaire de consulter un spécialiste auprès d'un grand nombre de services différents (neurologie, anesthésiologie, médecine interne).

Un traitement par immunosuppresseurs et l'herpès zoster au niveau du SNC et des yeux sont également des facteurs de risque d'hospitalisation (Yawn et al., 2007).

1.4.5 Mortalité relative à l'herpès zoster

La mortalité pour cause d'herpès zoster est difficile à différencier de la mortalité imputable à des facteurs de prédisposition sous-jacents, comme les pathologies affectant le système immunitaire (Dworking et al., 1998). Bilcke et al. ont estimé à 0,068/100 000 années-personnes la mortalité liée à l'herpès zoster, bien que ce chiffre soit difficile à déterminer avec précision en raison de la nature peu spécifique de la mortalité liée à l'herpès zoster et du fait que la manière dont les informations à ce propos sont présentées manque de cohérence (Bilcke et al., 2012).

1.4.6 NPH

Compte tenu de l'absence de définition uniforme de ce qu'est la NPH, il est difficile d'en déterminer l'incidence. Le risque de NPH variera en fonction de l'intervalle de temps retenu. Une douleur subsistante 30, 60, 90, 120 ou 180 jours après la contraction de l'herpès zoster est signalée respectivement dans 18-30 %, 13-18 %, 10-12,4 %, 8,4 % ou 5 % des cas (Oxman et al., 2005).

L'incidence de la NPH en 2021 était de 0,8 cas pour 10 000 années-personnes (95 % IC 0,7- 0,9), respectivement 0,5 (95 %IC 0,4 ; 0,6) pour les femmes et 0,3 (95 %IC 0,2 ; 0,3) cas pour 10 000 années-personnes pour les hommes.

1.5 Le traitement de l'herpès zoster

Le traitement topique de l'herpès zoster consiste à maintenir les lésions cutanées propres et sèches et à éviter les antibiotiques topiques et traitements antiviraux.

Les analogues de nucléosides acyclovir, famciclovir et valacyclovir peuvent être utilisés pour traiter l'herpès zoster. Si le traitement est entamé dans les 72 heures suivant le début de l'éruption cutanée, ces antiviraux réduisent la durée de la dissémination virale, la formation de lésions, la durée du rétablissement ainsi que la gravité et la durée de la douleur aiguë associée à l'herpès zoster (Dworking et al., 2007).

L'efficacité d'un traitement antiviral contre la NPH a fait l'objet d'une étude Cochrane publiée en 2014 (Chen N, 2014), dans le cadre de laquelle 6 RCT ont été réalisées, pour un total de 1 211 participants. Quatre mois après le début de l'éruption cutanée herpétique aiguë, aucune différence significative n'a été observée dans l'incidence de la NPH entre les groupes traités par acyclovir et les groupes de contrôle. Cette étude a permis de conclure que des éléments de preuve solides indiquent que la prise d'acyclovir par voie orale ne permet pas de réduire l'incidence de la NPH de manière significative. Par ailleurs, les preuves sont encore insuffisantes pour déterminer l'effet d'autres traitements antiviraux.

Pour le traitement de la douleur aiguë induite par l'herpès zoster et la NPH, du paracétamol, des médicaments non stéroïdiens anti-inflammatoires, des antidépresseurs tricycliques, des opiacés, des anticonvulsifs ou encore des analgésiques topiques peuvent être utilisés (Dworking et al. 2007). En cas de soulagement insuffisant, il peut être opportun d'orienter le patient vers un centre de la douleur spécialisé.

1.6 Prévention de la transmission du VZV

Il est préférable que les personnes atteintes d'herpès zoster évitent tout contact avec les individus à risque (femmes enceintes, prématurés et personnes immunodéficientes). Les membres du personnel du secteur des soins de santé atteints de l'herpès zoster ne peuvent travailler au sein des services de néonatalogie ou de pédiatrie ni s'occuper de patients gravement immunodéficients. Au sein des autres services, ils peuvent s'occuper des patients si les lésions sont couvertes. Il convient d'éviter tout contact avec des femmes enceintes (CDC, 2006).

L'effet de la vaccination contre la varicelle pendant l'enfance sur l'incidence ou la répartition par âge de l'herpès zoster demeure controversé (Tanuseputro et al., 2011).

2 Les vaccins

En Belgique, les vaccins suivants sont enregistrés pour la vaccination contre l'herpès zoster :

- un vaccin vivant atténué, Zostavax® (MSD) ;
- un vaccin sous-unitaire recombinant non vivant avec adjuvant contre l'herpès zoster, Shingrix® (GSK).

2.1 Zostavax® (MSD)

Lien vers EPAR Zostavax: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/zostavax>

2.1.1 Composition et conservation

La souche OKA/Merck a été isolée en 1974 à partir du cas d'un jeune japonais en bonne santé atteint de varicelle avant d'être atténué par des passages successifs à 34 °C parmi des cellules humaines et de cobaye. La souche a conduit à l'identification de 42 polymorphismes nucléotidiques de type sauvage (Oxman CID 2000).

Zostavax® (MSD) est une préparation lyophilisée de la souche Oka/Merck du VZV vivant atténué qui est également utilisé dans les vaccins contre la varicelle (Varivax®, Proquad®).

Une fois reconstitué avec les solvants fournis, chaque dose de 0,65 ml du vaccin contient au minimum 19 400 UFP ($4,29 \log_{10}$) de la souche Oka/Merck du VZV produites à l'aide de cellules diploïdes humaines (MRC-5). À titre de comparaison, Varivax® contient au moins 1 350 PFU ($3,13 \log_{10}$) et Proquad® au moins 9 840 PFU ($3,993 \log_{10}$).

Le vaccin lyophilisé doit être conservé à une température égale ou inférieure à -15 °C dans un congélateur équipé d'un système de monitoring. Le vaccin doit être reconstitué conformément aux instructions du fabricant et exclusivement avec le solvant fourni. Le vaccin reconstitué doit être mis à l'abri de la lumière et administré dès que possible (c'est-à-dire dans les 30 minutes après sa reconstitution). Dans des conditions d'entreposage optimales, selon les instructions du fabricant, le vaccin est stable pendant 18 mois.

2.1.2 Indication, administration et posologie

Le Zostavax est utilisé pour vacciner les personnes âgées de 50 ans ou plus, afin de prévenir l'herpès zoster (zona) et les douleurs nerveuses de longue durée qui peuvent suivre la maladie (névralgies post-herpétiques).

Les personnes doivent recevoir une seule dose (0,65 mL). Par rapport à un schéma à dose unique, la vaccination à deux doses n'a pas augmenté les réponses en anticorps anti-VZV chez les personnes âgées de ≥ 70 ans. La persistance des anticorps après 12 mois était similaire avec les trois schémas (Vesikari et al., 2013).

Le vaccin peut être injecté par voie sous-cutanée (SC) ou intramusculaire (IM), de préférence dans la région deltoïde. Le vaccin doit être administré par voie sous-cutanée chez les patients présentant une thrombocytopénie sévère ou tout trouble de la coagulation.

2.1.3 Administration concomitante

Zostavax peut être administré en même temps que le vaccin antigrippal inactivé sous forme d'injections séparées et à des endroits différents du corps. L'utilisation concomitante de Zostavax et d'un vaccin pneumococcique polysaccharidique 23-valent a entraîné une réduction de l'immunogénicité du Zostavax dans un petit essai clinique. Toutefois, les données recueillies dans le cadre d'une vaste étude d'observation n'ont pas indiqué de risque accru de développer un herpès zoster après l'administration concomitante des deux vaccins. Aucune donnée n'est actuellement disponible concernant l'utilisation concomitante avec d'autres vaccins. L'administration concomitante de Zostavax et de médicaments antiviraux connus pour leur efficacité contre le VZV n'a pas été évaluée.

2.1.4 Efficacité clinique

L'étude « *Shingles Prevention Study* » (SPS) de phase 3 randomisée, en double aveugle contrôlée contre placebo avait pour objectif d'évaluer l'efficacité de Zostavax® chez 38 546 adultes de 60 ans et plus qui avaient déjà eu la varicelle ou qui vivaient au moins depuis 30 ans aux États-Unis (Oxman et al., 2005).

La durée médiane de suivi de la population de l'étude après vaccination était de 3,1 ans. L'efficacité vaccinale (EV) globale pour la prévention de l'herpès zoster était de 51 % (IC 95 % 44-58). L'EV passait toutefois de 64 % chez les personnes âgées de 60 à 69 ans à 18 % chez les personnes âgées de plus de 80 ans. La NPH (définie en tant que douleur $\geq 3/10$ sur une échelle numérique de la douleur pendant ≥ 90 jours après le début de l'éruption cutanée provoquée par l'herpès zoster) a été réduite de 66,5 % (IC 95 % 47,5-79,2). La charge de morbidité (BOI, moyenne par groupe d'étude pour la gravité de l'herpès zoster (c'est-à-dire la zone sous la courbe de l'intensité de la douleur par rapport à la durée de la douleur pour chaque sujet de l'étude)) a été réduite de 61 % (IC 95 % 51-69).

L'étude intitulée *Short-Term Persistence Substudy* (STPS) a été initiée après l'étude SPS, dans le but d'évaluer chaque année dans quelle mesure le vaccin demeurerait efficace jusqu'à 7 ans après son administration (Schmader et al., 2012). Dans le cadre de cette étude, 7 320 personnes ayant reçu un vaccin et 6 950 personnes qui se sont vu administrer un placebo lors de l'étude SPS initiale ont été rappelées. L'analyse de l'efficacité vaccinale au cours de chaque année suivant la vaccination a révélé que celle-ci diminuait après la première année, et que ce déclin se poursuivait par la suite, et ce, pour les trois critères retenus. Une baisse statistiquement significative de l'efficacité vaccinale a été observée après 5 ans sur le plan de l'incidence et de la charge de morbidité de l'herpès zoster. Comparée à l'étude SPS, l'efficacité vaccinale au niveau de la charge de morbidité induite par l'herpès zoster lors de l'étude STPS est passée de 61,1 % [IC 95 % : 51,1-69,1] à 50,1 % [IC 95 % : 14,1-71,0], l'incidence de la NPH passant de 66,5 % [IC 95 % : 47,5-79,2] à 60,1 % [IC 95 % : -9,8-86,7] et l'incidence de l'herpès zoster passant de 51,3 % [IC 95 % : 44,2-57,6] à 39,6 % [IC 95 % : 18,2-55,5].

Lors de l'étude *Long-Term Persistence Substudy* (LTPS) l'évaluation a été prolongée jusqu'à 11 ans après la vaccination pour 6 867 bénéficiaires du vaccin de l'étude SPS. Par rapport à l'étude SPS, l'estimation de l'efficacité vaccinale dans l'étude LTPS est passée de 61,1 % [IC 95 % : 51,1-69,1] à 37,3 % [IC 95 % : 26,7-46,4] pour la charge de morbidité liée à l'herpès zoster, de 66,5 % [IC 95 % : 47,5-79,2] à 35,4 % [IC 95 % : 8,8-55,8] pour l'incidence de la névralgie post-herpétique, et de 51,3 % [IC 95 % : 44,2-57,6] à 21,1 % [IC 95 % : 10,9-30,4] pour l'incidence de l'herpès zoster, et a diminué pour ces 3 critères d'évaluation de la 7^e à la 11^e année après la vaccination. L'efficacité vaccinale sur le plan de la charge de morbidité liée à l'herpès zoster était significativement plus élevée que zéro jusqu'à 10 ans après la vaccination, tandis que

l'efficacité vaccinale sur le plan de l'incidence de l'herpès zoster était seulement supérieure à zéro pendant 8 ans. Par la suite, le résultat n'était plus statistiquement significatif.

Dans une étude de cohorte rétrospective « en situation réelle » (75 761 bénéficiaires du vaccin contre 227 283 personnes non vaccinées appariées) réalisée dans le sud de la Californie entre 2007 et 2009 chez des adultes de plus de 60 ans vivant à domicile, l'incidence de l'herpès zoster passait de 13 cas/1 000 années-personnes chez les personnes non vaccinées à 6,4 cas/1 000 années-personnes chez les personnes vaccinées (Hazard Ratio : 0,45 [95 % IC : 0,42-0,48] (Tseng et al., 2011). Ces résultats ont été confirmés pour toutes les tranches d'âge et toutes les personnes atteintes de maladies chroniques. Le nombre de cas d'herpès zoster ophtalmique et d'admissions à l'hôpital liées à l'herpès zoster a baissé respectivement de 63 % (HR : 0,37 [95 % IC : 0,23-0,61]) et 65 % (HR : 0,35 [95 % IC : 0,24-0,51]).

Dans une autre étude de cohorte rétrospective basée sur la population menée entre 2007 et 2009 auprès de 766 330 bénéficiaires de l'aide Medicare de plus de 65 ans recourant peu aux vaccins (3,9 %), l'incidence de l'herpès zoster est passée de 10/1 000 années-personnes parmi les bénéficiaires non vaccinés à 5,4 cas/1 000 années-personnes dans le groupe vacciné (baisse de 52 %) (Langan et al., 2013).

2.1.5 Immunogénicité de Zostavax®

L'immunogénicité de Zostavax® a fait l'objet d'une sous-étude portant sur 1 395 participants de la « Shingles Prevention Study » (Oxman et al., 2005). Zostavax® permettait de développer une immunité spécifique à la VZV et d'augmenter la mémoire des lymphocytes-T, une analyse effectuée 6 semaines plus tard (au moyen de gpELISA, RCF et INFγ ELISPOT) permettant d'étayer cette affirmation. La réponse immunitaire est inversement proportionnelle au risque de développer l'herpès zoster. Le lien de dose à effet entre le vaccin et les anticorps anti-VZV n'est pas très clair. La réponse de la médiation cellulaire atteint un pic une à trois semaines après la vaccination, et elle est plus élevée au sein du groupe des personnes âgées de 60 à 69 ans que chez les individus de 70 ans et plus. Cette réponse plus forte de la médiation cellulaire (RCF et INFγ ELISPOT) se maintient pendant 3 à 6 ans.

2.1.6 Contre-indications, précautions et co-administration

Allergie à certains composants du vaccin

Zostavax® ne peut être administré en cas d'antécédent de réaction anaphylactique à l'un des composants du vaccin, y compris la néomycine et la gélatine.

Une allergie à la néomycine se traduit généralement par une dermatite de contact, qui en soi ne constitue pas une contre-indication pour la vaccination avec Zostavax®.

Personnes immunodéficientes

Zostavax® ne peut être administré à des personnes souffrant d'une immunodéficiences primaire ou acquise, à savoir :

- les personnes atteintes d'une leucémie active, d'un lymphome ou d'autres pathologies malignes qui affectent la moelle épinière ou le système lymphatique. Zostavax® peut être administré aux personnes en rémission, pour autant qu'elles n'aient pas subi de chimiothérapie ou de radiothérapie depuis au moins 3 mois ;
- les personnes subissant une greffe de cellules souches hématopoïétiques (CDC, 2006) ;
- les personnes atteintes du sida ou d'autres manifestations du HIV, dont un nombre de lymphocytes T CD4+ inférieur ou égal à 200/mm³ ou à 15 % de la lymphocytose totale. Si le nombre de lymphocytes T est supérieur à 200/mm³, Zostavax® peut être administré en toute sécurité ;
- les personnes sous immunosuppresseurs :
 - les patients dont le traitement comporte des doses élevées de corticostéroïdes

(prednisone à raison de 20 mg ou plus par jour, ou des doses équivalentes) pendant 2 semaines ou plus ;

Les faibles doses de corticostéroïdes systémiques (prednisone à des doses inférieures à 20 mg/jour), pendant une période courte (inférieure à 14 jours) et la corticothérapie topique ou intra-articulaire (y compris les injections de stéroïdes dans les tendons et bourses) ne sont pas considérées comme des immunosuppresseurs pouvant compromettre la sécurité de la vaccination par Zostavax®. Des recherches sont actuellement en cours sur la sûreté, la tolérance et l'immunogénicité de Zostavax® en cas de corticothérapie systémique chronique (5-20 mg de prednisone);

pour la même raison, les traitements par méthotrexate ($\leq 0,4$ mg/kg/semaine), azathioprine ($\leq 3,0$ mg/kg/jour) ou 6-mercaptopurine ($\leq 1,5$ mg/kg/jour) ne sont pas considérés comme une contre-indication au vaccin Zostavax®.

Autres circonstances spéciales :

- il est recommandé d'administrer le vaccin 2 à 4 semaines avant une immunosuppression planifiée (Harpaz et al., 2008) ;
- les personnes présentant un trouble de l'immunité humorale (par exemple hypogammaglobulinémie ou dysgammaglobulinémie) peuvent bénéficier du vaccin ;
- les personnes traitées par modulateurs immunitaires humains par recombinant: la vaccination doit être effectuée avant le début du traitement ou au moins un mois après l'arrêt d'un tel traitement ;
- pour les patients atteints de lupus érythémateux disséminé (LED), une étude ouverte a démontré que la vaccination par Zostavax® déclenchait une réaction immunitaire mesurable auprès des patients atteints de forme légère de LED et qui suivaient un traitement immunosuppresseur léger à modéré. Au sein de cette petite cohorte de patients, aucune lésion herpétiforme ni poussée de lupus n'a été constatée. Cette étude pilote a exclu les patients suivants : les personnes dont l'index SLEDAI est supérieur à 4, traitées par mycophénolate mofétil ou cyclophosphamide, par des agents biologiques ou par une dose quotidienne supérieure à 10 mg de prednisone (Guthridge et al., 2013) ;
- Zostavax® pourrait être administré en toute sécurité aux adultes immunodéprimés de façon **modérée**, par exemple en cas d'arthrite rhumatoïde ou de psoriasis, par exemple, traités par des doses modérées de méthotrexate, de corticostéroïdes ou d'inhibiteurs de facteurs de nécrose tumorale (Oxman et al., 2010).

Grossesse

Les femmes enceintes ne peuvent se voir administrer Zostavax®. Toute grossesse doit être évitée jusqu'à 4 semaines après la vaccination, les effets de Zostavax® sur le fœtus étant inconnus. Le VZV de type sauvage représente un faible risque pour le fœtus (CDC, 2006); le risque lié au VZV d'Oka/Merck est probablement encore plus faible. La plupart des femmes enceintes auront déjà acquis des anticorps contre la varicelle avant la vaccination, ce qui permet de réduire davantage la réplication du virus et le risque qu'il représente pour le fœtus. En cas de grossesse dans les 4 semaines suivant le vaccin par Zostavax®, il est recommandé de demander l'avis d'un spécialiste. En général, l'administration de Zostavax® ne sera pas un motif d'interruption de grossesse.

Personnes ayant déjà contracté l'herpès zoster

Bien qu'aucune donnée ne soit encore disponible quant à la sécurité et à l'efficacité vaccinale pour ce groupe de personnes, des antécédents d'herpès zoster ne constituent pas une contre-indication pour l'administration de Zostavax® (Yawn et al., 2007). Lorsqu'en 1965, Hope-Simpson a formulé l'hypothèse selon laquelle l'exposition au virus de la varicelle permettait de développer une immunité contre le VZV, il a également calculé que la moitié des personnes qui atteignaient l'âge de 85 ans connaîtraient un épisode d'herpès zoster, mais que seulement 1 % y seraient

confrontées une seconde fois. Dans l'étude SPS, sur les 642 personnes auxquelles un placebo avait été administré et chez lesquelles un premier épisode d'herpès zoster s'est manifesté, seules deux ont connu un second épisode (Weinberg et al., 2009). Le moment le plus opportun pour la vaccination et l'efficacité vaccinale après un premier épisode d'herpès zoster sont encore controversés. Étant donné que la réponse immunitaire cellulaire à Zostavax® au cours des trois ans qui suivent la vaccination est comparable à celle qui suit un épisode d'herpès zoster, nous pourrions recommander de reporter la vaccination de 3 ans au moins après un premier épisode de la maladie chez les personnes immunocompétentes (Cohen et al., 2013).

Personnes sous traitement antiviral

Le traitement par des médicaments antiviraux destinés à combattre les virus de l'herpès (acyclovir, famciclovir et valacyclovir) doit être interrompu au moins 24 heures avant et ne doit pas être repris avant au moins 14 jours après la vaccination par Zostavax® (CDC, 2008).

Personnes recevant des dérivés sanguins

Zostavax® peut être administré à tout moment (avant, pendant et après) la transfusion de sang et de dérivés sanguins.

Les anticorps contre le VZV restent présents en titres élevés après un épisode de la varicelle et se retrouvent aux mêmes concentrations dans le sang et les dérivés sanguins (Levin et al., 2008).

Femmes allaitantes

Outre le fait que les femmes allaitantes ne font pas partie de la population cible (60 ans et plus), la vaccination de ce groupe de personnes n'est pas contre-indiquée car le VZV d'Oka/Merck ne passe pas dans le lait maternel (CDC, 2008).

Maladie aiguë modérée à grave

Chez les personnes atteintes d'une maladie aiguë grave, mieux vaut reporter la vaccination par Zostavax® à la guérison de la maladie aiguë (CDC, 2008).

Risque de transmission du virus Oka/Merck après vaccination par Zostavax®

Il n'est pas nécessaire d'adopter des mesures particulières lorsqu'une personne vaccinée par Zostavax® entre en contact avec une personne présentant une vulnérabilité accrue vis-à-vis du VZV, à moins que la personne vaccinée présente une éruption semblable à celle provoquée par la varicelle. Les mesures de précaution habituelles en matière de contact sont alors d'application. La transmission du virus Oka/Merck n'a pas été documentée dans la « *Shingles Prevention Study* » (CDC, 2008). Il n'est pas nécessaire d'utiliser des immunoglobulines spécifiques (Varizig™) car le risque de contracter une maladie grave par la transmission du virus Oka/Merck est faible. Le cas échéant, les agents antiviraux à disposition pour le traitement de l'herpès zoster peuvent être utilisés.

2.1.7 Effets indésirables

Événements indésirables graves

Dans l'étude « *Shingles Prevention Study* », aucune différence n'a été observée au niveau des effets indésirables graves entre le groupe qui s'est vu administrer le vaccin et celui qui a reçu un placebo. Dans une sous-étude menée auprès de 6 616 participants, un risque plus élevé (x 1,5 ; vaccin : 1,9 % vs placebo 1,3 %, IC 95 % : 1-2,3) d'effets indésirables graves a été observé au détriment du vaccin. Cependant, aucun lien de cause à effet n'a pu être observé sur le plan du choix du moment ou du tableau clinique. La mortalité et le nombre d'hospitalisations étaient comparables au sein des deux groupes de l'étude (Oxman et al. 2005). Lors du suivi (11 ans) des

sous-études STPS et LTPS, aucun effet indésirable grave pouvant être lié au vaccin n'a été signalé. De plus, la mortalité était comparable au sein des deux groupes (en moyenne 1 décès /100 années-personnes).

Effets secondaires légers locaux et systémiques

Des effets secondaires ont été enregistrés lors des 42 jours qui ont suivi l'injection lors de la *Shingles Prevention Study*. Davantage d'effets secondaires ont été signalés au site d'injection (érythème, douleur, sensibilité, gonflement et prurit) pour le groupe vacciné (48,3 %) comparé au groupe qui s'est vu administrer un placebo (16,6 % $P < 0,05$).

Le risque de telles réactions locales était plus élevé chez les 60-69 ans (58,3 %) que chez les 70 ans et plus (41,3 %). La plupart des réactions locales sont légères et disparaissent dans les quatre jours.

Le groupe vacciné était plus fréquemment confronté à des effets secondaires systémiques moins graves (6,3 %) que le groupe qui s'est vu administrer un placebo (4,9 %, $P < 0,05$). Aucune différence n'a été observée entre les deux groupes d'étude en ce qui concerne une fièvre post-vaccinale. (Oxman et al., 2005).

Les réactions systémiques étaient rares, quoique légèrement plus fréquentes au sein du groupe ayant reçu un vaccin que celui ayant reçu un placebo. Il s'agissait essentiellement de maux de tête (respectivement 9,4 % vs 8,2 %).

Le nombre de personnes affichant une température corporelle plus élevée (supérieure ou égale à 38,3 °C [$\geq 101,0^{\circ}\text{F}$]) dans les 42 jours suivant la vaccination était comparable dans le groupe qui s'est vu administrer Zostavax® et celui qui a reçu un placebo [respectivement 27 (0,8 %) vs 27 (0,9 %)]. Dans l'étude intitulée *Adverse Event Monitoring Substudy* du SPS (qui a porté sur les jours 0 à 42 après la vaccination), les effets secondaires suivants ont été rapportés avec une incidence égale ou supérieure à 1 % par les personnes qui ont reçu du Zostavax® et non le placebo, à savoir respectivement : infection des voies respiratoires (65 [1,9 %] vs 55 [1,7 %]), fièvre (59 [1,8 %] vs 53 [1,6 %]), syndrome de la grippe (57 [1,7 %] vs 52 [1,6 %]), diarrhée (51 [1,5 %] vs 41 [1,3 %]), rhinite (46 [1,4 %] vs 36 [1,1 %]), affection de la peau (35 [1,1 %] vs 31 [1,0 %]), affection des voies respiratoires (35 [1,1 %] vs 27 [0,8 %]), asthénie (32 [1,0 %] vs 14 [0,4 %]).

Les effets secondaires au site d'injection étaient fréquents chez les 50-59 ans (64 % dans le groupe vacciné vs 14 % dans le groupe placebo [différence de 49,5 % [95 % IC 48,4-50,6]], mais les effets indésirables graves au site d'injection se produisent très rarement (0,7 % dans le groupe vacciné vs 0,1 % dans le groupe placebo [différence de 0,1 % [95 % IC -1,1-3]]).

Éruption cutanée due au VZV Oka/Merck et transmission du virus

Lors de l'étude SPS, 20 personnes au sein du groupe vacciné (0,1 %) et 7 personnes dans le groupe placebo (0,04 %) ont développé une éruption cutanée semblable à celle de la varicelle au site d'injection ($P < 0,05$). La recherche par PCR du VZV était négative dans les deux groupes.

Une éruption cutanée généralisée similaire à celle de la varicelle a été observée dans les mêmes proportions au sein des deux groupes de l'étude. Des éruptions de types herpès zoster étaient moins fréquentes dans le groupe vacciné que dans le groupe placebo.

Aucun cas d'éruption cutanée de type varicelle n'a pu être associé au VZV Oka/Merck. Il n'y a pas non plus de preuve indiquant la transmission du VZV d'Oka/Merck à une personne de contact (Oxman et al., 2005).

2.2 Shingrix® (GSK)

Lien vers EPAR Shingrix: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/shingrix>

2.2.1 Composition et conservation

Shingrix® (GSK) est un vaccin contre l'herpès zoster avec adjuvant (AS01B) contenant une glycoprotéine E (gE) produite à partir de cellules d'ovaire de hamster chinois par la technique de l'ADN recombinant. Shingrix est fourni sous une forme lyophilisée (poudre blanche) dans des flacons monodoses (50 µg/dose). L'adjuvant AS01B (liquide) est fourni dans des flacons monodoses séparés (0,5 mL/dose). Le contenu du flacon AS01B est utilisé pour reconstituer le contenu du flacon gE avant l'injection intramusculaire de Shingrix.

L'adjuvant AS01B contient 50 µg de chacun des immuno-amplificateurs Quillaja saponaria Molina fraction 21 (QS-21) et 3-O-désacyl-4'-monophosphoryl lipide A (MPL) combinés à des liposomes.

La liste des excipients du vaccin contient :

- Poudre (antigène gE) : Saccharose, Polysorbate 80 (E 433), dihydrogénophosphate de sodium dihydraté (E 339), Phosphate dipotassique (E 340)
- Suspension (adjuvant AS01B) : Dioléoyl phosphatidylcholine (E 322), cholestérol, chlorure de sodium, phosphate disodique anhydre (E 339), dihydrogénophosphate de potassium (E 340), eau pour préparations injectables

La forme pharmaceutique du vaccin reconstitué est une suspension liquide pour injection apparaissant comme un liquide opalescent, incolore à brun pâle.

La durée de conservation du vaccin est de 3 ans.

Après reconstitution, le vaccin doit être utilisé rapidement ; si cela n'est pas possible, le vaccin doit être conservé au réfrigérateur (2 °C - 8 °C). S'il n'est pas utilisé dans les 6 heures, il doit être jeté.

2.2.2 Indication, administration et posologie

Shingrix est indiqué pour la prévention de l'herpès zoster et des névralgies post-herpétiques chez les adultes de 50 ans et plus et chez les adultes de 18 ans et plus présentant un risque accru de l'herpès zoster.

Shingrix est administré par voie intramusculaire (IM) en deux doses de 0,5 ml, à au moins deux mois d'intervalle. Chez les sujets qui ont besoin d'une programmation plus courte en raison d'un traitement immunosuppresseur prévu, la deuxième dose peut être administrée 1 à 2 mois après la dose initiale.

2.2.3 Efficacité et sécurité cliniques chez les personnes immunocompétentes (essais pivots ZOE-50 et ZOE-70)

L'efficacité et l'innocuité prophylactiques de Shingrix chez les personnes âgées et immunocompétentes ont été évaluées dans deux essais pivots multicentriques de phase 3, randomisés (1:1), en simple aveugle et contrôlés par placebo (Cunningham et al., 2016 ; Lal et al., 2015). Les deux essais ont été menés en parallèle et ont été jugés de haute qualité sur la base de l'outil Risk of Bias de la collaboration Cochrane (RoB 2). L'étude ZOSTER-006 (ZOE-50) a été réalisée chez des adultes âgés de 50 ans ou plus (n=15 411) tandis que l'étude ZOSTER-022 (ZOE-70) portait sur des adultes âgés de 70 ans ou plus (n=13 900). Les deux essais étaient financés par GSK. Neuf publications supplémentaires relatives à ces 2 essais ont été incluses dans l'évaluation de l'efficacité et de la sécurité (Willer et al., 2019).

Prévention de l'herpès zoster

Chez les individus ≥ 50 ans (ZOE 50), le taux d'incidence de l'herpès zoster était de 0,3 pour 1 000 années-personnes dans le groupe vacciné et de 9,1 pour 1 000 années-personnes dans le groupe placebo, avec une efficacité vaccinale de 97,2 % (IC 95 % : 93,7 à 99,0 ; $p < 0,001$) sur une période de suivi de 3,2 ans. L'efficacité vaccinale était de 91,3 % (IC 95 % : 86,8 à 94,5 ; $p < 0,001$) chez les personnes âgées de ≥ 70 ans (données regroupées de ZOE-50 et ZOE-70). Il n'y avait pas de différence significative dans l'efficacité vaccinale entre les groupes d'âge (91,3 % chez les 70-79 ans, 91,4 % chez les ≥ 80 ans). Pour prévenir un cas d'herpès zoster, le NNV (Number Needed to Vaccinate) était de 36,4 (IC 95 % : 31,9-42,2) dans la ZOE-50 (≥ 50 ans) et de 32,3 (IC 95 % : 28,5-37,1) dans la ZOE-50/70 (groupe des ≥ 70 ans).

L'efficacité vaccinale a également été évaluée dans divers sous-groupes (conditions médicales sélectionnées au moment de l'enrôlement ; au moins un trouble potentiel à médiation immunitaire (pIMD) ; fragilité) dans une analyse post-hoc (données ZOE-50/70 groupées ; faible risque de biais) (Curran et al., 2021 ; Dagnew et al., 2021 ; Oostvogels et al., 2019). Dans l'ensemble, l'efficacité vaccinale était élevée dans tous les sous-groupes, seules de petites différences ayant été constatées. L'efficacité vaccinale était également similaire entre les hommes et les femmes (Willer et al., 2019).

L'effet protecteur contre l'herpès zoster s'est atténué modérément au fil des ans, l'efficacité vaccinale après la deuxième vaccination étant de 97,6 % au cours de la première année, de 92,0 % au cours de la deuxième année, de 84,7 % au cours de la troisième année et de 87,9 % au cours de la quatrième année, mais les intervalles de confiance se chevauchaient (données groupées ZOE-50/70 ; cohorte vaccinée modifiée) (Cunningham et al., 2016). Une étude de suivi ouverte (Zoster-049 ou ZOE-LTFU) de la population ZOE-50/70 regroupée a fait état d'une efficacité vaccinale de 90,9 % (IC 95 % : 88,2-93,2) après 7 ans de suivi (Boutry et al., 2021). Les auteurs signalent une tendance vers un plateau, l'efficacité vaccinale étant de 84,9 % (IC 95 % : 70,4-93,1) la sixième année et de 85,3 % (IC 95 % : 71,3-93,3) la septième année. Le NNV sur 7 ans était de 23,4 (IC 95 % : 21,6-25,7). Le suivi des participants aux deux essais est toujours en cours. Le risque de biais n'était pas clair car seulement 50,6 % (7413 participants) des 14 648 participants à l'étude ZOE-50/70 ont été enrôlés (Boutry et al., 2021).

Prévention des névralgies post-herpétiques (NPH)

L'incidence des névralgies post-herpétiques (NPH) était de 0,1 pour 1 000 années-personnes dans le groupe vacciné et de 1,2 pour 1000 années-personnes dans le groupe placebo, pour une efficacité vaccinale de 88,8 % (IC 95 % : 68,7 à 97,1 % ; $P < 0,001$) chez les adultes âgés de 70 ans ou plus (données ZOE-50/70 groupées) et de 91,2 % (IC 95 % : 75,9 à 97,7 % ; $P < 0,001$) chez les adultes ≥ 50 ans (Cunningham et al., 2016). Aucune névralgie post-herpétique n'est apparue chez les personnes vaccinées âgées de moins de 70 ans. L'incidence des NPH chez les personnes vaccinées présentant un accès d'herpès zoster n'était pas significativement différente de celle observée chez les personnes ayant reçu le placebo (12,5 % et 9,6 %, respectivement ; $p = 0,54$). Donc, la protection contre les NPH semble s'expliquer par l'incidence plus faible de l'herpès zoster. Le NNV pour éviter des NPH supplémentaires sur 3,8 ans était de 334,5 (IC 95 % : 251,5-499,4) pour les personnes ≥ 50 ans et de 261,2 (IC 95 % : 188,2-426,5) pour les personnes ≥ 70 ans. La prévention des NPH n'a pas été évaluée dans l'étude de suivi de ZOE-50/70 (ZOE-LTFU) (Boutry et al., 2021).

Prévention d'autres complications et hospitalisations

Les autres complications comprenaient vascularite à varicelle-zona-virus, herpès zoster disséminé, maladie ophtalmique, neurologique ou viscérale, et accident vasculaire cérébral s'ils étaient associés à un cas confirmé d'herpès zoster (Kovac et al., 2018). Le taux d'incidence était faible dans les deux groupes (0,0 pour 1 000 années-personnes chez les vaccinés (1 seul cas), et 0,4 pour 1 000 années-personnes dans le groupe placebo). Shingrix a réduit le risque de complications

liées à l'herpès zoster autres que les NPH de 93,7 % (IC 95 % : 59,5 à 99,9 % ; $p=0,0003$) chez les participants ≥ 50 ans et de 91,6 % (IC 95 % : 43,3 à 99,8 % ; $p=0,0035$) chez les participants ≥ 70 ans, avec une forte imprécision des résultats. Lorsque les NPH et autres complications étaient considérées ensemble, l'efficacité vaccinale était de 91,3 % (IC 95 % : 78,5 à 97,3 % ; $p<0,0001$) chez les participants ≥ 50 ans et de 88,6 % (IC 95 % : 71,2 à 96,5 % ; $p<0,0001$) chez ceux ≥ 70 ans. Il y avait trop peu d'hospitalisations pour réaliser une évaluation significative (5 dans le groupe placebo) (Kovac et al., 2018).

Effets indésirables

Aucun signal de sécurité n'a été détecté. Les réactions locales (douleur, gonflement et rougeur) étaient plus fréquentes après le vaccin (81,5 % dans ZOE-50 et 74,1 % dans ZOE-70) par rapport au placebo (11,9 % dans ZOE-50 et 9,9 % dans ZOE-70). La plupart des réactions étaient légères ou modérées, environ 9,0 % des personnes ayant reçu le vaccin ont signalé des réactions locales de grade 3 (sévéres), et de courte durée (Cunningham et al., 2019 ; Lal et al., 2015 ; López-Fauqued et al., 2019). Les réactions systémiques (myalgie, fatigue, fièvre, frissons, céphalées, symptômes gastro-intestinaux) étaient également plus fréquentes après le vaccin (66,1 % dans ZOE-50 et 53,0 % dans ZOE-70) par rapport au placebo (29,5 % dans ZOE-50 et 25,1 % dans ZOE-70), avec entre 6,0 % (ZOE-70) et 11,4 % (ZOE-50) de réactions de grade 3 (Cunningham et al., 2019 ; Lal et al., 2015). La durée médiane des symptômes était de 2 jours (López-Fauqued et al., 2019).

Des événements indésirables graves³ ont été signalés tout au long de la période d'étude. L'incidence des EIG était équilibrée entre le vaccin RZV (vaccin adjuvanté recombinant contre l'herpès zoster) et le placebo, mais plus élevée dans ZOE-70 (16,6 % et 17,5 %) par rapport à ZOE-50 (9,0 % et 8,9 %) (Cunningham et al., 2019 ; Lal et al., 2015 ; López-Fauqued et al., 2019).

Il convient de noter que la conformité à la deuxième dose dans ZOE-50 et ZOE-70 était respectivement de 95,6 % et 94,4 % chez les receveurs de vaccin RZV et de 96,4 et 95,6 % chez les receveurs de placebo, donc généralement très élevée et équilibrée entre RZV et placebo, malgré la fréquence élevée de réactogénicité après le vaccin (Cunningham et al., 2019 ; Lal et al., 2015).

2.2.4 Efficacité clinique et sécurité du vaccin RZV chez les patients immunodéprimés

La sécurité, la réactogénicité et l'immunogénicité du vaccin RZV chez les patients immunodéprimés ≥ 18 ans ont été étudiées dans 4 ECR de phase III. Les quatre groupes de patients étudiés étaient des patients ayant subi une greffe de cellules souches hématologiques (ZOE-HSCT) (Bastidas et al., 2019 ; Curran et al., 2019 ; Stadtmauer et al., 2021), des patients présentant des hémopathies malignes (HM) (Dagnew et al., 2019), des greffes rénales (Vink et al., 2019) et des tumeurs solides (Vink et al., 2019). Les essais ont été jugés de haute qualité sur la base de l'outil Risk of Bias de la collaboration Cochrane. Nous avons également inclus les données d'un ECR de phase 1/2 chez des patients atteints du HIV (Berkowitz et al., 2015).

Globalement, deux doses de vaccin contre l'herpès zoster ont déclenché une solide réponse immunitaire dans tous les groupes de patients immunodéprimés. Chez les patients ayant subi une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques (HSCT), l'efficacité clinique du vaccin a également été évaluée (Bastidas et al., 2019). Au cours du suivi de 21 mois, des épisodes d'herpès zoster confirmés sont survenus chez 49 receveurs du vaccin RZV (30,0 pour 1 000 années-personnes) et 135 receveurs du placebo (94,3 pour 1 000 années-personnes) de la cohorte vaccinée modifiée, ce qui donne une efficacité vaccinale de 68,2 % (IC 95 % : 55,6-77,5).

³ Les Effets Indésirables Graves comprennent les effets indésirables qui entraînent la mort, qui nécessitent une hospitalisation ou la prolongation de l'hospitalisation, qui mettent la vie en danger, qui entraînent un handicap/une incapacité persistante ou significative ou qui entraînent une anomalie/malformation congénitale. D'autres événements médicaux importants, fondés sur un jugement médical approprié, peuvent également être considérés comme des effets indésirables graves si la santé d'un participant à l'essai est en danger et qu'une intervention est nécessaire pour prévenir un résultat mentionné.

L'efficacité vaccinale contre les NPH a été estimée à 89,3 % (IC 95 % : 22,5-99,8, $p=0,02$), avec une grande imprécision des résultats.

Globalement, le profil de sécurité a été acceptable dans tous les groupes de patients immunodéprimés, et tout à fait comparable à ce qui a été observé chez les vaccinés immunocompétents, bien que l'incidence des événements, y compris les EIG, chez tous les participants ait été plus élevée que dans les essais ZOE-50/70.

2.2.5 Efficacité réelle du vaccin

Les données issues d'études d'observation font état d'une efficacité vaccinale qui correspond largement à celle des ECR.

Deux cohortes rétrospectives de personnes immunocompétentes ≥ 50 ans ont montré des résultats similaires à ceux des ECR, avec une efficacité vaccinale ajustée par rapport à l'herpès zoster de 85,5 % (IC 95 % : 83,5-87,3) et 83,5 % (IC 95 % : 74,9-89,2) (Sun et al., 2021). Une efficacité vaccinale moindre a été signalée dans une cohorte mixte de patients immunocompétents et immunodéprimés âgés de 65 ans et plus (Izurieta et al., 2021), et dans une petite cohorte de patients atteints de maladie intestinale inflammatoire âgés de 60 ans et plus (Khan et al., 2021).

Les données en situation réelle sur la prévention de l'herpès zoster ophtalmique (HZO) dans trois études ont montré une efficacité vaccinale de 93,3 % (IC 95 % : 48,7-99,1) (Sun et al., 2021), 89,1 % (IC 95 % : 82,9-93,0) (Lu et al., 2021) et 66,8 % (IC 95 % : 60,7-72,0) (Izurieta et al., 2021). Les deux premières études portaient sur des patients immunocompétents, tandis que la seconde portait sur une population mixte de patients immunocompétents et immunodéprimés, ce qui pourrait expliquer la différence de résultats.

2.2.6 Sécurité dans l'expérience post-commercialisation

Les premiers résultats du contrôle de la sécurité du vaccin RZV sont cohérents avec les données des essais cliniques avant l'autorisation. Les effets indésirables graves ont été rares, et aucune tendance inattendue n'a été détectée.

De la pyrexie a été signalée le plus souvent (1 034 ; 23,6 %). D'autres symptômes systémiques, tels que frissons, céphalées, fatigue et myalgie, ont été fréquemment signalés, de même que des réactions au site d'injection. Les signes et symptômes rapportés étaient similaires, que le vaccin RZV soit administré seul ou en association avec d'autres vaccins. L'intervalle médian entre la réception du vaccin RZV et l'apparition des signes ou des symptômes était de 1 jour (c'est-à-dire le jour suivant la vaccination) (Hesse et al., 2019).

Deux études d'observation ont fait état du risque de syndrome de Guillain-Barré (SGB) après l'administration du vaccin RZV à des bénéficiaires de Medicare âgés de 65 ans ou plus et vivant à domicile (Goud et al., 2021). Le risque relatif de SGB dans le groupe RZV par rapport au groupe ZVL (vaccin vivant atténué) était de 2,34 (IC 95 % : 1,01-5,41, $p=0,047$). La seconde étude consistait en une analyse de séries de cas auto-contrôlées de personnes éligibles vaccinées par le RZV et présentant un incident de SGB au cours des 6 mois de suivi. Une augmentation du risque de syndrome SGB a été observée dans la fenêtre à risque (42 jours après la vaccination) par rapport à la fenêtre de contrôle (RR=2,84 ; IC 95 % : 1,53-5,27, $p=0,001$), ce qui a donné lieu à un risque attribuable de 3 par million de doses de RZV (IC 95 % : 0,62-5,64) (Goud et al., 2021).

Trois rapports sur la surveillance de la sécurité post-autorisation aux États-Unis ont été récemment publiés (Hesse et al., 2018 ; Pirrotta et al., 2021 ; Tavares-Da-Silva et al., 2020). Aucune tendance inattendue n'a été détectée dans les rapports d'effets indésirables ou d'effets indésirables graves.

2.2.7 Co-administration avec d'autres vaccins

Dans quatre ECR, l'immunogénicité et l'innocuité de la co-administration du RZV et d'autres vaccins ont été évaluées, notamment le vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux à teneur réduite en antigènes (Tdap) (Strevoza et al, 2019), la grippe (Schwarz et al., 2017), le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent (PCV13) (Min et al., 2021) et le vaccin antipneumococcique polysaccharidique 23-valent (PPSV23) (Marechal et al., 2018) chez des adultes âgés de 50 ans ou plus. La non-infériorité de la co-administration a été démontrée pour tous les vaccins. Le profil de sécurité était acceptable dans toutes les études. Une étude en cours évaluera la co-administration du RZV avec un vaccin contre la COVID-19 (ARNm-1273).

VI REFERENCES

- Adour KK. Otolological complications of herpes zoster. *Ann Neurol* 1994; 35: S62-S64.
- Arvin A. Aging, immunity, and the varicella--zoster virus. *N Engl J Med* 2005; 352: 2266-7.
- Arvin A. Varicella-zoster virus. *Clin Microbiol Rev* 1996;9:361--81.
- Bastidas A, de la Serna J, El Idrissi M, Oostvogels L, Quittet P, López-Jiménez J, et al. Effect of Recombinant Zoster Vaccine on Incidence of Herpes Zoster After Autologous Stem Cell Transplantation: A Randomized Clinical Trial. *Jama*. 2019;322(2):123-33.
- Berkowitz EM, Moyle G, Stellbrink HJ, Schürmann D, Kegg S, Stoll M, El Idrissi M, Oostvogels L, Heineman TC; Zoster-015 HZ/su Study Group. Safety and immunogenicity of an adjuvanted herpes zoster subunit candidate vaccine in HIV-infected adults: a phase 1/2a randomized, placebo-controlled study. *J Infect Dis* 2015; 211(8):1279-87.
- Bilcke J, Ogunjimi B, Marais C, de Smet F, Callens M, Callaert K et al. The health and economic burden of chickenpox and herpes zoster in Belgium. *Epidemiol Infect* 2012; 140(11): 2096-109.
- Boffin N, Moreels S, Van Casteren V. The Belgian network of Sentinel General Practices between 2007 and 2012: a short report
Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid, november 2013, 10p. D/2013/2505/40.
- Boutry C, Hastie A, Diez-Domingo J, Tinoco JC, Yu CJ, Andrews C, et al. The Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine Confers Long-term Protection Against Herpes Zoster: Interim Results of an Extension Study of the Pivotal Phase III Clinical Trials (ZOE-50 and ZOE-70) (79). *Clin Infect Dis*. 2021;20:20.
- Braverman DL, Ku A, Nagler W. Herpes zoster polyradiculopathy. *Arch Phys Med Rehabil* 1997; 78: 880-2.
- CDC. General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR* 2006;55(No. RR-15).
- CDC. Prevention of varicella: updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2007;56(No. RR-4).
- Chlibek R, Bayas JM, Collins H, de la Pinta ML, Ledent E, Mols JF, Heineman TC. Safety and immunogenicity of an AS01-adjuvanted varicella-zoster virus subunit candidate vaccine against herpes zoster in adults ≥ 50 years of age. *J Infect Dis*. 2013; 208(12):1953-61.
- Chlibek R, Pauksens K, Rombo L, van Rijckevorsel G, Richardus JH, Plassmann G, Schwarz TF, Catteau G, Lal H, Heineman TC. Long-term immunogenicity and safety of an investigational herpes zoster subunit vaccine in older adults. *Vaccine*. 2016; 34(6):863-8.
- Chlibek R, Smetana J, Pauksens K, Rombo L, Van den Hoek JA, Richardus JH, Plassmann G, Schwarz TF, Ledent E, Heineman TC. Safety and immunogenicity of three different formulations of an adjuvanted varicella-zoster virus subunit candidate vaccine in older adults: a phase II, randomized, controlled study. *Vaccine*. 2014; 32(15):1745-53.
- Coffman RL, Sher A, Seder RA. Vaccine adjuvants: putting innate immunity to work. *Immunity* 2010 ; 33: 492 – 503.
- Cohen JI Herpes zoster. *N Engl J Med*. 2013; 369(18): 1766-7.

Colindres R, Wascotte V, Brex A, Clarke C, Herve C, Kim JH, et al. Post hoc analysis of reactogenicity trends between dose 1 and dose 2 of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in two parallel randomized trials (89). *Hum Vaccin Immunother*. 2020;16(11):2628-33

Cunningham AL, Lal H, Kovac M, Chlibek R, Hwang SJ, Díez-Domingo J, et al. Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older. *N Engl J Med*. 2016; 375(11):1019-32.

Curran D, Kim JH, Matthews S, Dessart C, Levin MJ, Oostvogels L, et al. Recombinant Zoster Vaccine Is Efficacious and Safe in Frail Individuals. *J Am Geriatr Soc*. 2021;69(3):744-52.

Curran D, Oostvogels L, Heineman T, Matthews S, McElhaney J, McNeil S, et al. Quality of Life Impact of an Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine in Adults Aged 50 Years and Older (104). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2019;74(8):1231-8.

Curran D, Matthews S, Rowley SD, Young JH, Bastidas A, Anagnostopoulos A, et al. Recombinant Zoster Vaccine Significantly Reduces the Impact on Quality of Life Caused by Herpes Zoster in Adult Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients: a Randomized Placebo-Controlled Trial (ZOE-HSCT) (205). *Biology of blood and marrow transplantation*. 2019;25(12):2474-81.

Dagnew AF, Rausch D, Hervé C, Zahaf T, Levin MJ, Schuind A. Efficacy and serious adverse events profile of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults with pre-existing potential immune-mediated diseases: a pooled post hoc analysis on two parallel randomized trials. *Rheumatology (Oxford)*. 2021;60(3):1226-33.

Dagnew AF, Ilhan O, Lee WS, Woszczyk D, Kwak JY, Bowcock S, et al. Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults with haematological malignancies: a phase 3, randomised, clinical trial and post-hoc efficacy analysis. *Lancet Infect Dis*. 2019;19(9):988-1000

Donahue JG, Choo PW, Manson JE, Platt R. The incidence of herpes zoster. *Arch Intern Med* 1995;155:1605-9.

Dworkin RH, Boon RJ, Griffin DR, Phung D. Postherpetic neuralgia: impact of famciclovir, age, rash severity and acute pain in herpes zoster patients. *J Infect Dis* 1998;178:76-80S.

Dworkin RH, Johnson RW, Breuer J, et al. Recommendations for the management of herpes zoster. *Clin Infect Dis* 2007;44 (Suppl 1):S1--26.

European Medicines Agency (EMA) – European public assessment report (EPAR):

- [Shingrix | European Medicines Agency \(europa.eu\)](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/humans/EPAR/shingrix/shingrix.htm)
- [Zostavax | European Medicines Agency \(europa.eu\)](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/humans/EPAR/zostavax/zostavax.htm)

Fochesato M, Dendouga N, Boxus M. Comparative preclinical evaluation of AS01 versus other Adjuvant Systems in a candidate herpes zoster glycoprotein E subunit vaccine. *Hum Vaccin Immunother*. 2016 Aug; 12(8): 2092–2095.

Gilden DH, Dueland AN, Cohrs R, Martin JR, Kleinschmidt-DeMasters BK, Mahalingam R. Preherpetic neuralgia. *Neurology* 1991; 41: 1215-8.

Gilden DH, Dueland AN, Devlin ME, Mahalingam R, Cohrs R. Varicella-zoster virus reactivation without rash. *J Infect Dis* 1992; 166 (Suppl 1): S30-4.

Glesby MJ, Moore RD, Chaisson RE. Clinical spectrum of herpes zoster in adults infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 1995; 21: 370-5.

Gnann JW Jr, Whitley RJ. Clinical practice: herpes zoster. N Engl J Med 2002;347:340--6.

Gnann JW, Jr. Varicella-zoster virus: atypical presentations and unusual complications. J Infect Dis 2002; 186: S91-8.

Gnann JW, Whitley RJ. Natural history and treatment of varicella-zoster virus in high-risk populations. J Hosp Infect 1991; 18: 317-29.

Goud R, Lufkin B, Duffy J, Whitaker B, Wong HL, Liao J, et al. Risk of Guillain-Barré Syndrome Following Recombinant Zoster Vaccine in Medicare Beneficiaries. JAMA Intern Med. 2021;181(12):1623-30.

Guthridge JM, Cogman A, Merrill JT, Macwana S, Bean KM, Powe T et al. Herpes zoster vaccination in SLE: a pilot study of immunogenicity. J Rheumatol. 2013; 40(11): 1875-80.

Haanpää M, Nurmikko T, Hurme M. Polymorphism of the IL-10 gene is associated with susceptibility to herpes zoster. Scand J Infect Dis 2002; 34: 112-4.

Harpaz R, Ortega-Sanchez IR, Seward JF. Prevention of herpes zoster: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2008;57(RR-5):1-30.

Hayward A, Levin M, Wolf W, Angelova G, Gilden D. Varicella-zoster virus-specific immunity after herpes zoster. J Infect Dis 1991; 163: 873-5.

Hesse EM, Shimabukuro TT, Su JR, Hibbs BF, Dooling KL, Goud R, et al. Postlicensure Safety Surveillance of Recombinant Zoster Vaccine (Shingrix) - United States, October 2017-June 2018. MMWR - Morbidity & Mortality Weekly Report. 2019;68(4):91-4.

HRG/CSH aanbeveling voor varicella vaccinatie.

Izurieta HS, Wu X, Forshee R, Lu Y, Sung HM, Agger PE, et al. Recombinant Zoster Vaccine (Shingrix): Real-World Effectiveness in the First 2 Years Post-Licensure (542). Clin Infect Dis. 2021;73(6):941-8.

Jung BF, Johnson RW, Griffin DR, Dworkin RH. Risk factors for postherpetic neuralgia in patients with herpes zoster. Neurology 2004; 62: 1545-51.

Katz J, Cooper EM, Walther RR, Sweeney EW, Dworkin RH. Acute pain in herpes zoster and its impact on health-related quality of life. Clin Infect Dis 2004; 39: 342-8.

Kerzner B, Murray AV, Cheng E, Ifle R, Harvey PR, Tomlinson M, et al. Safety and immunogenicity profile of the concomitant administration of ZOSTAVAX and inactivated influenza vaccine in adults aged 50 and older.

Khan N, Wang L, Trivedi C, Pernes T, Patel M, Xie D, et al. Efficacy of Recombinant Zoster Vaccine in Patients With Inflammatory Bowel Disease. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2021.

Kilgore PE, Kruszon-Moran D, Seward JF, et al. Varicella in Americans from NHANES III: implications for control through routine immunization. J Med Virol 2003;70 Suppl 1:S111--8.

Kim JH, Diaz-Decaro J, Jiang N, Hwang SJ, Choo EJ, Co M, et al. The adjuvanted recombinant zoster vaccine is efficacious and safe in Asian adults $\geq$ 50 years of age: a sub-cohort analysis of the ZOE-50 and ZOE-70 randomized trials (84). Hum Vaccin Immunother. 2021;17(7):2050-7.

Lu A, Sun Y, Porco TC, Arnold BF, Acharya NR. Effectiveness of the Recombinant Zoster Vaccine for Herpes Zoster Ophthalmicus in the United States (522). *Ophthalmology*. 2021;128(12):1699-707.

Kovac M, Lal H, Cunningham AL, Levin MJ, Johnson RW, Campora L, et al. Complications of herpes zoster in immunocompetent older adults: Incidence in vaccine and placebo groups in two large phase 3 trials. *Vaccine*. 2018;36(12):1537-41.

Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, Chlibek R, Diez-Domingo J, Hwang SJ et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med*. 2015;372(22):2087-96.

Langan SM, Smeeth L, Margolis DJ, Thomas SL 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.

Levin MJ, Oxman MN, Zhang JH, et al. VZV-specific immune responses in elderly recipients of a herpes zoster vaccine. *J Infect Dis* 2008;197:825--35.

Merselis JG Jr, Kaye D, Hook EW. Disseminated herpes zoster: a report of 17 cases. *Arch Intern Med* 1964; 113: 679-86.

Lobet MP, Stroobant A, Mertens R, et al. Tool for validation of the network of sentinel general practitioners in the Belgian health care system. *Int J Epidemiol*. 1987;16(4):612-618. doi:10.1093/ije/16.4.612

López-Fauqued M, Campora L, Delannois F, El Idrissi M, Oostvogels L, De Looze FJ, et al. Safety profile of the adjuvanted recombinant zoster vaccine: pooled analysis of two large randomised phase 3 trials (189). *Vaccine*. 2019;37(18):2482-93.

Marechal C, Lal H, Poder A, Ferguson M, Enweonye I, Heineman TC, et al. Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine co-administered with the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in adults ≥ 50 years of age: a randomized trial. *Vaccine*. 2018;36(29):4278-86.

Min JY, Mwakingwe-Omari A, Riley M, Molo LY, Soni J, Girard G, et al. The adjuvanted recombinant zoster vaccine co-administered with the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults aged ≥ 50 years: A randomized trial (76). *J Infect*. 2021;25:25.

Ogunjimi B, Buntinx F, Bartholomeeusen S, Terpstra I, De Haes I, Willem L et al. Herpes zoster is associated with herpes simplex and other infections in under 60 year-olds. *J Infect*. 2015; 70(2): 171-7.

Oostvogels L, Heineman TC, Johnson RW, Levin MJ, McElhaney JE, Van den Steen P, et al. Medical conditions at enrollment do not impact efficacy and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine: a pooled post-hoc analysis of two parallel randomized trials (193). *Human vaccines & immunotherapeutics*. 2019;15(12):2865-72.

Opstelten W, Van Essen GA, Schellevis F, Verheij TJ, Moons K. Gender as an independent risk factor for herpes zoster: a population-based prospective. *Ann Epidemiol* 2006;1006;16:692-5.

Opstelten W, van Loon AM, Schuller M, et al. Clinical diagnosis of herpes zoster in family practice. *Ann Fam Med* 2007; 5: 305-9.

Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, Schmader KE, Straus SE, Gelb LD et al. Shingles Prevention Study Group. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med* 2005; 352(22): 2271-84.

Oxman MN. Zoster vaccine: current status and future prospects. Clin Infect Dis 2010; 51(2): 197-213.

Pieters Z, Ogunjimi B, Beutels P, Bilcke J. Cost-Effectiveness Analysis of Herpes Zoster Vaccination in 50- to 85-Year-Old Immunocompetent Belgian Cohorts: A Comparison between No Vaccination, the Adjuvanted Subunit Vaccine, and Live-Attenuated Vaccine. Pharmacoeconomics. 2022;40(4):461-476. doi:10.1007/s40273-021-01099-2

Pirrotta P, Tavares-Da-Silva F, Co M, Lecrenier N, Herve C, Stegmann JU. An Analysis of Spontaneously Reported Data of Vesicular and Bullous Cutaneous Eruptions Occurring Following Vaccination with the Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine (513). Drug Saf. 2021;44(12):1341-53.

Rogers RS, Tindall JP. Geriatric herpes zoster. J Am Geriatr Soc 1971;19:495--504.

Sabbe M, Vanthomme K, Top G, Van Casteren V. Epidemiologie van windpokken en zona vastgesteld door huisartsen: 2006-2010. Infectieziektebulletin 2012-4

Schmader K, Studenski S, MacMillan J, Grufferman S, Cohen HJ. Are stressful life events risk factors for herpes zoster? J Am Geriatr Soc 1990; 38: 1188-94.

Schmader K, Levin M, Gnann J, McNeil S, [Vesikari T](#), Betts R et al. Efficacy, safety, and tolerability of herpes zoster vaccine in persons aged 50-59 years. [Clin Infect Dis](#) 2012 ;54(7):922-8.

Schwarz TF, Aggarwal N, Moeckesch B, Schenkenberger I, Claeys C, Douha M, et al. Immunogenicity and Safety of an Adjuvanted Herpes Zoster Subunit Vaccine Coadministered With Seasonal Influenza Vaccine in Adults Aged 50 Years or Older. Journal of infectious diseases. 2017;216(11):1352-61.

Shaikh S, Ta CN. Evaluation and management of herpes zoster ophthalmicus. Am Fam Physician 2002; 66: 1723-30.

Stadtmauer EA, Sullivan KM, Marty FM, Dadwal SS, Papanicolaou GA et al. A phase 1/2 study of an adjuvanted varicella-zoster virus subunit vaccine in autologous hematopoietic cell transplant recipients. Blood. 2014;124(19):2921-9.

Stadtmauer EA, Sullivan KM, El Idrissi M, Salaun B, Alonso Alonso A, Andreadis C, et al. Adjuvanted recombinant zoster vaccine in adult autologous stem cell transplant recipients: polyfunctional immune responses and lessons for clinical practice (81). Hum Vaccin Immunother. 2021;17(11):4144-54.

Sun Y, Jackson K, Dalmon CA, Shapiro BL, Nie S, Wong C, et al. Effectiveness of the recombinant zoster vaccine among Kaiser Permanente Hawaii enrollees aged 50 and older: A retrospective cohort study (556). Vaccine. 2021;39(29):3974-82.

Superior Health Council. Vaccination against Herpes Zoster Virus (zona). Brussels: Superior Health Council; 2017. Report 9209

Superior Health Council. Vaccination of immunocompromised or chronically ill children and/or adult. 2019. Report 9158.

https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/20200212_s_hc_9158_ic_and_vaccination_vweb_2.pdf

Strezova A, Lal H, Enweonye I, Campora L, Beukelaers P, Segall N, et al. The adjuvanted recombinant zoster vaccine co-administered with a tetanus, diphtheria and pertussis vaccine in adults aged ≥ 50 years: A randomized trial (93). *Vaccine*. 2019;37(39):5877-85.

Sweeney CJ, Gilden DH. Ramsay Hunt syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71: 149-54.

Thomas JE, Howard FM. Segmental zoster paresis-a disease profile. *Neurology* 1972; 22: 459-66.

Tavares-Da-Silva F, Co MM, Dessart C, Herve C, Lopez-Fauqued M, Mahaux O, et al. Review of the initial post-marketing safety surveillance for the recombinant zoster vaccine (582). *Vaccine*. 2020;38(18):3489-500.

Thomas SL, Hall AJ. What does epidemiology tell us about risk factors for herpes zoster? *Lancet Infect Dis* 2004; 4: 26-33.

Thomas SL, Wheeler JG, Hall AJ. Case-control study of the effect of mechanical trauma on the risk of herpes zoster. *BMJ* 2004;328:439.

Thomas SL, Wheeler JG, Hall AJ. Contacts with varicella or with children and protection against herpes zoster in adults: a case-control study. *Lancet* 2002; 360: 678-82.

Tseng HF, Smith N, Harpaz R, Bialek SR, Sy LS, Jacobsen SJ. Herpes zoster vaccine in older adults and the risk of subsequent herpes zoster disease. *JAMA*. 2011 12;305(2):160-6.

Vesikari T, Hardt R, Rümke HC, et al. Immunogenicity and safety of a live attenuated shingles (herpes zoster) vaccine (Zostavax®) in individuals aged ≥ 70 years: a randomized study of a single dose vs. two different two-dose schedules. *Hum Vaccin Immunother*. 2013;9(4):858-864. doi:10.4161/hv.23412

Vink P, Ramon Torrell JM, Sanchez Fructuoso A, Kim SJ, Kim SI, Zaltzman J, et al. Immunogenicity and Safety of the Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine in Chronically Immunosuppressed Adults Following Renal Transplant: a Phase III, Randomized Clinical Trial. *Clinical Infectious Diseases*. 2019;07:07

Vink P, Delgado Mingorance I, Maximiano Alonso C, Rubio-Viqueira B, Jung KH, Rodriguez Moreno JF, et al. Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in patients with solid tumors, vaccinated before or during chemotherapy: A randomized trial. *Cancer*. 2019;01:01.

Wang K, Lau TY, Morales M, Mont EK, Straus SE. Laser-capture microdissection: refining estimates of the quantity and distribution of latent herpes simplex virus 1 and varicella-zoster virus DNA in human trigeminal ganglia at the single-cell level. *J Virol* 2005; 79 :14079-87.

Weinberg A, Zhang JH, Oxman MN, Johnson GR, Hayward AR, Caulfield MJ. Varicella-zoster virus-specific immune responses to herpes zoster in elderly participants in a trial of a clinically effective zoster vaccine. *J Infect Dis* 2009; 200(7): 1068-77.

Willer DO, Oostvogels L, Cunningham AL, Gervais P, Gorfinkel I, Hyung Kim J, et al. Efficacy of the adjuvanted recombinant zoster vaccine (RZV) by sex, geographic region, and geographic ancestry/ethnicity: a post-hoc analysis of the ZOE-50 and ZOE-70 randomized trials (204). *Vaccine*. 2019;37(43):6262-7.

Yawn BP, Saddier S, Wollan P, Sauver JS, Kurland M, Sy L. A population-based study of the incidence and complications of herpes zoster before zoster vaccine introduction. *Mayo Clin Proc* 2007; 82: 1341-9.

Zhou H, Wang Z, Jin H, Chen X, Lei L. A systematic review and meta-analysis of independent risk factors for postherpetic neuralgia. *Ann Palliat Med*. 2021;10(12):12181-12189. doi:10.21037/apm-21-3028

VII COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

La composition du Bureau et du Collège ainsi que la liste des experts nommés par arrêté royal se trouvent sur le site Internet du CSS (page : [Qui sommes-nous](#)).

Tous les experts ont participé **à titre personnel** au groupe de travail. Leurs déclarations générales d'intérêts ainsi que celles des membres du Bureau et du Collège sont consultables sur le site Internet du CSS (page : [Conflits d'intérêts](#)).

Les experts suivants ont participé à l'élaboration et à l'approbation de l'avis. Le groupe de travail a été présidé par **Didier SCHOEVAERDTS** et le secrétariat scientifique a été assuré par Veerle MERTENS.

BENSEMMANE Sherihane	Épidémiologie	Sciensano
DE SCHEERDER Marie-Angélique	Médecine interne, Infectiologie, Clinique du voyageur, VIH	UZ Gent
CALLENS Steven	Infectiologie, Médecine interne	UZ Gent
DOGNE Jean-Michel	Pharmacovigilance	UNamur, EMA
FLAMAING Johan	Gériatrie	UZ Leuven
GOVAERTS Frans	Médecine générale, Prévention et promotion de la santé	Domus Medica
ROBERFROID Dominique	Epidémiologie, Anthropologie, Sciences de la santé	KCE
ROSSI Camelia	Infectiologie, Médecine interne	CHU Ambroise Paré
SCHOEVAERDTS Didier	Gériatrie	CHU UCL Namur
STUBBE Muriel	Rhumatologie	OLV Hospital Aalst
SWENNEN Béatrice	Épidémiologie, Vaccinologie	ULB
VAN LAETHEM Yves	Infectiologie, Vaccinologie, Médecine du voyage, VIH	CHU Saint-Pierre, ULB
ZEEVAERT Renate	Évaluation clinique par des experts	KCE

Les experts ou administrations suivants ont été entendus mais n'ont pas participé à l'approbation de l'avis.

WUILLAUME Françoise	Vigilance vaccinale	AFMPS-FAGG
---------------------	---------------------	------------

Le groupe de travail permanent "Vaccination" (NITAG) a discuté l'avis lors de la réunion du NITAG du 12 mai 2022 et a approuvé l'avis par courriel le 18 juillet 2022. Le groupe de travail permanent a été présidé par **Yves VAN LAETHEM** et le secrétariat scientifique a été assuré par Veerle Mertens and Fabrice Péters. Les experts suivants ont participé à la réunion du NITAG et/ou à l'approbation par courriel.

BLUMENTAL Sophie	Maladies infectieuses pédiatriques	HUDERF
BOIY Tine	Pédiatrie	UZA
BRASSEUR Daniel	Pédiatrie	ULB
CARILLO Paloma	Médecine générale, vaccination	ONE
CORNELISSEN Laura	Épidémiologie, Obstétrique, Gynécologie	Sciensano
DE LOOF Geert	Médecine générale	BCFI

DE SCHEERDER Marie-Angélique	Médecine interne, Infectiologie, Clinique du voyageur, VIH	UZ Gent
DESMET Stefanie	Microbiologie, Bactériologie	UZ Leuven
DOGNE Jean- Michel	Pharmacovigilance	UNamur, EMA
FRERE Julie	Pédiatrie, Infectiologie	CHU Liège
LEROUX-ROELS Isabel	Vaccinologie, Prévention des infections, Microbiologie	UZ Gent
MAERTENS Kirsten	Vaccinologie	UAntwerpen
MALFROOT Anne	Pédiatrie, Infectiologie	UZ Brussel
MICHIELS Barbara	Médecine générale	UAntwerpen
ROBERFROID Dominique	Épidémiologie	KCE, UNamur
SCHOEVAERDTS Didier	Gériatrie	CHU UCL Namur
SPODEN Julie	Médecine générale	SSMG
SWENNEN Béatrice	Épidémiologie, Vaccinologie	ULB
TUERLINCKX David	Pédiatrie, Vaccinologie	CHU UCL Namur
VAN DAMME Pierre	Épidémiologie, Vaccinologie	UAntwerpen
VAN LAETHEM Yves	Infectiologie, Vaccinologie, Médecine du voyage, VIH	CHU Saint-Pierre, ULB
VEKEMAN Veerle	Médecine générale	Kind en Gezin
WAETERLOOS Geneviève	Qualité des vaccins et des dérivés sanguins	Sciensano

Les experts ou administrations suivants ont été entendus mais n'ont pas participé à l'approbation de l'avis.

DAEMS Joël	DG médicaments	RIZIV-INAMI
TOP Geert	Manager programme de vaccination	VAZG
WUILLAUME Françoise	Vigilance vaccinale	AFMPS-FAGG

La traduction a été réalisée en externe.

Au sujet du Conseil Supérieur de la Santé (CSS)

Le Conseil Supérieur de la Santé est un organe d'avis fédéral dont le secrétariat est assuré par le Service Fédéral Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement. Il a été fondé en 1849 et rend des avis scientifiques relatifs à la santé publique aux ministres de la Santé publique et de l'Environnement, à leurs administrations et à quelques agences. Ces avis sont émis sur demande ou d'initiative. Le CSS s'efforce d'indiquer aux décideurs politiques la voie à suivre en matière de santé publique sur base des connaissances scientifiques les plus récentes.

Outre son secrétariat interne composé d'environ 25 collaborateurs, le Conseil fait appel à un large réseau de plus de 500 experts (professeurs d'université, collaborateurs d'institutions scientifiques, acteurs de terrain, etc.), parmi lesquels 300 sont nommés par arrêté royal au titre d'expert du Conseil. Les experts se réunissent au sein de groupes de travail pluridisciplinaires afin d'élaborer les avis.

En tant qu'organe officiel, le Conseil Supérieur de la Santé estime fondamental de garantir la neutralité et l'impartialité des avis scientifiques qu'il délivre. A cette fin, il s'est doté d'une structure, de règles et de procédures permettant de répondre efficacement à ces besoins et ce, à chaque étape du cheminement des avis. Les étapes clé dans cette matière sont l'analyse préalable de la demande, la désignation des experts au sein des groupes de travail, l'application d'un système de gestion des conflits d'intérêts potentiels (reposant sur des déclarations d'intérêt, un examen des conflits possibles, et une Commission de Déontologie) et la validation finale des avis par le Collège (organe décisionnel du CSS, constitué de 30 membres issus du pool des experts nommés). Cet ensemble cohérent doit permettre la délivrance d'avis basés sur l'expertise scientifique la plus pointue disponible et ce, dans la plus grande impartialité possible.

Après validation par le Collège, les avis sont transmis au requérant et au ministre de la Santé publique et sont rendus publics sur le site internet (www.css-hgr.be). Un certain nombre d'entre eux sont en outre communiqués à la presse et aux groupes cibles concernés (professionnels du secteur des soins de santé, universités, monde politique, associations de consommateurs, etc.).

Si vous souhaitez rester informé des activités et publications du CSS, vous pouvez envoyer un mail à l'adresse suivante : info.hgr-css@health.fgov.be.

www.css-hgr.be



Cette publication ne peut être vendue.



service public fédéral
SANTÉ PUBLIQUE
SÉCURITÉ DE LA CHAÎNE ALIMENTAIRE
ET ENVIRONNEMENT