

WHO position paper on herpes zoster vaccines – July 2025

Introduction

In accordance with its mandate to provide normative guidance to Member States on health policy matters, WHO regularly updates and issues a series of position papers on vaccines and combinations of vaccines against diseases that have an international impact on public health. These papers are concerned primarily with the use of vaccines in large-scale vaccination programmes.

The position papers are intended for use by national public health officials and managers of immunization programmes. They may also be of interest to international funding agencies, vaccine advisory groups, vaccine manufacturers, health professionals, researchers, the scientific media and the general public.

Recommendations on the use of herpes zoster (HZ) vaccination were issued by the WHO Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization¹ at its meeting in March 2025 and endorsed by WHO thereafter. Evidence presented at this meeting, as well as SAGE's most recent declaration of interest assessment, can be accessed at: www.who.int/news-room/events/detail/2025/03/10/default-calendar/strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-march-2025.

The vaccine position papers are drafted by the WHO SAGE secretariat. They summarize essential background information on diseases and vaccines and conclude

Note de synthèse: position de l'OMS sur les vaccins contre le zona – juillet 2025

Introduction

Conformément à son mandat, qui prévoit qu'elle fournisse aux États Membres des orientations à caractère normatif en matière de politique sanitaire, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) met à jour et publie régulièrement une série de notes de synthèse sur les vaccins et les associations vaccinales contre les maladies ayant une incidence internationale sur la santé publique. Ces notes de synthèse portent essentiellement sur l'utilisation des vaccins dans le cadre de programmes de vaccination à grande échelle.

Les notes de synthèse de l'OMS s'adressent aux responsables nationaux de la santé publique et aux administratrices et administrateurs des programmes de vaccination. Elles peuvent également présenter un intérêt pour les organismes internationaux de financement, les groupes consultatifs sur les vaccins, les fabricants de vaccins, les professionnelles et professionnels de la santé, les chercheuses et chercheurs, les médias scientifiques et le grand public.

Des recommandations sur l'utilisation de la vaccination contre le zona ont été émises par le Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination (SAGE)¹ de l'OMS lors de sa réunion de mars 2025, puis approuvées par l'OMS. Les éléments présentés lors de cette réunion, ainsi que l'évaluation des déclarations d'intérêts la plus récente du SAGE, peuvent être consultés à l'adresse: www.who.int/news-room/events/detail/2025/03/10/default-calendar/strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-march-2025.

Les notes de synthèse sur les vaccins sont rédigées par le secrétariat du SAGE de l'OMS. Elles résument les informations essentielles sur les maladies et les vaccins associés et présentent

¹ Voir: <https://www.who.int/groups/strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization>.

¹ Voir: <https://www.who.int/groups/strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization>.

with the current WHO position on the use of vaccines worldwide. Before finalization, the papers are reviewed by a large group of external subject-matter experts and end-users. The Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and evidence-to-decision tables are published alongside the position paper. The methods followed by SAGE and the process for preparation of vaccine position papers are described at: www.who.int/publications/i/item/9789240090729.

The previous position paper on varicella and HZ vaccines² published in June 2014 did not offer any recommendation concerning the routine use of HZ vaccines. At the time, data on the duration of protection provided by the live-attenuated HZ vaccine were limited and the burden of HZ was largely unknown in most countries.

This current paper, which focuses on HZ vaccination, supersedes the 2014 vaccine position paper on varicella and HZ vaccines. It reviews the evidence on the recombinant HZ vaccine and provides recommendations on its use. The paper contains off-label recommendations.³

Background

Epidemiology

Primary infection with varicella-zoster virus (VZV) results in the disease varicella, also known as chickenpox. Subsequently, VZV remains dormant lifelong in the sensory nerve ganglia and can reactivate later in life, giving rise to HZ, also known as shingles. VZV is present worldwide and, in the absence of a varicella vaccination programme, most people become infected during childhood through to early adulthood although there is some geographical variation in the age at which varicella infection occurs, with later acquisition of infection observed more frequently in tropical climates. Overall, >95% of individuals over 50 years of age are seropositive for VZV and thus at risk of developing HZ. Although HZ can occur at any age, it is most commonly a disease of older adults with the incidence beginning to rise from 50 years of age.⁴ The overall lifetime risk of developing HZ is approximately 32%. About 50% of people who live to age 85 years will experience an episode of HZ.^{5, 6}

en conclusion la position actuelle de l'OMS concernant l'utilisation de ces vaccins dans le contexte mondial. Avant d'être finalisées, elles sont examinées par un large groupe de spécialistes externes et d'utilisatrices et utilisateurs finaux. Les résultats de l'évaluation GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) et les tableaux des données à l'appui des recommandations (Evidence-to-decision) sont publiés en même temps que la note de synthèse. Les méthodes appliquées par le SAGE et la procédure suivie pour élaborer les notes de synthèse sur les vaccins sont décrites à l'adresse: www.who.int/publications/i/item/9789240090729.

La précédente note de synthèse sur les vaccins contre la varicelle et le zona² publiée en juin 2014 ne contenait aucune recommandation concernant l'administration systématique des vaccins contre le zona. À l'époque, les données sur la durée de la protection conférée par le vaccin vivant atténué contre le zona étaient limitées et la charge du zona était largement inconnue dans la plupart des pays.

Le présent document, qui porte principalement sur la vaccination contre le zona, remplace la note de synthèse de 2014 sur les vaccins contre la varicelle et le zona. Il passe en revue les données probantes sur le vaccin recombinant contre le zona et présente des recommandations sur son utilisation, y compris hors indications.³

Généralités

Épidémiologie

La primo-infection par le virus varicelle-zona (VZV) entraîne la varicelle. Par la suite, le VZV reste à l'état latent tout au long de la vie dans les ganglions nerveux sensoriels et peut se réactiver plus tard dans la vie, provoquant un herpès-zoster, également appelé zona. Le VZV est présent dans le monde entier et, en l'absence d'un programme de vaccination contre la varicelle, la plupart des personnes sont infectées pendant l'enfance et jusqu'au début de l'âge adulte; bien que l'âge auquel est contractée l'infection varicelleuse varie quelque peu géographiquement, l'acquisition tardive de la maladie s'observe plus fréquemment dans les régions tropicales. Globalement, >95% des personnes âgées de >50 ans sont séropositives pour le VZV et donc susceptibles de développer un zona. Bien que le zona puisse survenir à tout âge, il se développe le plus souvent chez les personnes plus âgées et son incidence commence à augmenter à partir de 50 ans.⁴ Globalement, le risque vie entière de développer un zona au cours de la vie est d'environ 32%. Environ 50% des personnes qui vivent jusqu'à l'âge de 85 ans connaîtront un épisode de zona.^{5, 6}

² See No. 25, 2014, pp. 265–288.

³ The recommendations contained in this publication are based on the advice of independent experts who have considered the best available evidence, a risk–benefit analysis and other factors, as appropriate. This publication may include recommendations on the use of medicinal products for an indication, in a dosage form, dose regimen, population or other use parameters that are not included in the approved labelling. Relevant stakeholders should familiarize themselves with applicable national legal and ethical requirements. WHO does not accept any liability for the procurement, distribution and/or administration of any product for any use.

⁴ Kawai K et al. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective. *BMJ Open*. 2014;4(6):e004833.

⁵ Levin MJ. Zoster vaccines. In: Plotkin SA et al., editors. *Vaccines*, eighth edition. Philadelphia: Elsevier; 2023.

⁶ Background paper for the Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization on Varicella and herpes zoster vaccination. Included in the SAGE March 2025 Yellow Book: https://terrance.who.int/mediacentre/data/sage/SAGE_eYB_March2025V1.pdf.

² Voir N° 25, 2014, p. 265-288.

³ Les recommandations contenues dans la présente publication sont fondées sur l'avis de spécialistes indépendants qui ont examiné les meilleures données disponibles, sur une analyse du rapport risques-avantages et sur d'autres facteurs, le cas échéant. Cette publication peut inclure des recommandations sur l'utilisation de produits à usage médical selon une indication, sous une forme galénique, suivant un schéma posologique, pour une population cible ou en fonction d'autres paramètres ne figurant pas parmi les usages approuvés. Les parties prenantes concernées doivent prendre connaissance des exigences juridiques et éthiques nationales en vigueur. L'OMS décline toute responsabilité quant à l'achat, la distribution et/ou l'administration de tout produit, quel qu'en soit l'usage.

⁴ Kawai K et al. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective. *BMJ Open*. 2014;4(6):e004833.

⁵ Levin MJ. Zoster vaccines. In: Plotkin SA et al., editors. *Vaccines*, eighth edition. Philadelphia: Elsevier; 2023.

⁶ Background paper for the Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization on Varicella and herpes zoster vaccination. Included in the SAGE March 2025 Yellow Book: https://terrance.who.int/mediacentre/data/sage/SAGE_eYB_March2025V1.pdf.

An estimated 14.9 million cases of HZ occurred globally in 2020 in individuals aged over 50 years, and this is predicted to increase to as many as 19.1 million cases by 2030 due to changing global population demographics.⁷ The incidence of HZ in the entire population has been reported as 3–5 per 1000 person-years but it increases substantially in those above 60 years (to 7.2–11.8 per 1000 person-years). A similar incidence pattern is seen across countries in Europe, North America and Asia-Pacific.^{5, 8–10} Post-herpetic neuralgia (PHN) is the most common HZ-related serious complication. Approximately 20% of individuals who develop HZ also experience PHN; however, the frequency and severity of PHN increases with age. The incidence rate of PHN per 1000 persons per year in the age group of 50–59 years was 0.77 (95% confidence interval [CI]: 0.75–0.80) compared to 2.81 (95% CI: 2.72–2.91) in persons ≥80 years.¹¹ In addition to age as the main risk factor, additional risk factors for developing HZ include HIV/acquired immune deficiency syndrome, certain cancers, family history, physical trauma, psychological stress, certain chronic diseases, and immune-suppressing or modulating medications (such as high-dose steroid therapy, cancer chemotherapy, and monoclonal antibodies used to treat rheumatological diseases).^{5, 12–15} A 2020 systematic review¹⁶ on the HZ risk to immunocompromised adults reported incidence estimates ranging from 9 to 92 HZ cases/1000 patient-years with the highest HZ incidence being reported in patients with haematopoietic cell transplantation, followed by haematological malignancies, solid organ transplant, solid tumour malignancies and people living with HIV.

While several studies report an increase in incidence of HZ in recent decades,^{5, 17–20} in some settings a plateauing

On estime que 14,9 millions de cas de zona sont survenus dans le monde en 2020 chez des personnes âgées de plus de 50 ans, et ce chiffre devrait passer à 19,1 millions de cas d'ici 2030 en raison de l'évolution démographique de la population mondiale.⁷ L'incidence du zona dans l'ensemble de la population a été établie à 3-5 pour 1000 personnes-années, mais elle augmente notablement chez les personnes de plus de 60 ans (7,2-11,8 pour 1000 personnes-années). On observe un schéma d'incidence similaire dans les pays d'Europe, d'Amérique du Nord et d'Asie-Pacifique.^{5, 8-10} La névralgie post-herpétique (NPH) est la complication grave la plus courante liée au zona. Environ 20% des personnes touchées par un zona développent également une NPH, et la fréquence et la gravité de la NPH augmentent avec l'âge. Le taux d'incidence de la NPH pour 1000 personnes par an dans la tranche d'âge 50-59 ans s'établissait à 0,77 (intervalle de confiance [IC] à 95% = [0,75; 0,80]) contre 2,81 (IC à 95% = [2,72; 2,91]) chez les personnes âgées de ≥80 ans.¹¹ Outre l'âge, qui constitue le principal facteur de risque, il existe d'autres facteurs de risque de développer un zona: le VIH/syndrome d'immunodéficience acquise, certains cancers, les antécédents familiaux, les traumatismes physiques, le stress psychologique, certaines maladies chroniques et les médicaments immunosuppresseurs ou immunomodulateurs (tels que la corticothérapie à fortes doses, la chimiothérapie anticancéreuse et les anticorps monoclonaux utilisés pour traiter les maladies rhumatologiques).^{5, 12-15} Une revue systématique de 2020¹⁶ sur le risque de zona chez les adultes immunodéprimés rapporte une incidence estimée de 9 à 92 cas de zona/1000 patients-années, l'incidence la plus élevée étant signalée chez les patientes et patients ayant bénéficié d'une greffe de cellules hématopoïétiques, suivis de ceux atteints d'une hémopathie maligne, ceux ayant bénéficié d'une greffe d'organe solide, ceux présentant une tumeur maligne solide et les personnes vivant avec le VIH.

Bien que plusieurs études fassent état d'une augmentation de l'incidence du zona au cours des dernières décennies^{5, 17-20} dans

⁷ Curran D et al. Meta-regression of herpes zoster incidence worldwide. *Infect Dis Ther.* 2022;11(1):389–403.

⁸ Weitzman D et al. A population-based study of the epidemiology of herpes zoster and its complications. *J Infect.* 2013;67(5):463–9.

⁹ Yawn BP et al. A population-based study of the incidence and complication rates of herpes zoster before zoster vaccine introduction. *Mayo Clinic Proceedings.* 2007; 82(11):1341–9.

¹⁰ Oxman MN et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med.* 2005;352(22):2271–84.

¹¹ Muñoz-Quiles C et al. Impact of postherpetic neuralgia: a six year population-based analysis on people aged 50 years or older. *J Infect.* 2018;77(2):131–6.

¹² Steinmann M et al. Risk factors for herpes zoster infections: a systematic review and meta-analysis unveiling common trends and heterogeneity patterns. *Infection.* 2024;52(3):1009–26.

¹³ Qian J et al. Corticosteroid use and risk of herpes zoster in a population-based cohort. *Mayo Clin Proc.* 2021;96(11):2843–53.

¹⁴ Marra F et al. Risk factors for herpes zoster infection: a meta-analysis. *Open Forum Infectious Diseases.* 2020;7(1):ofaa005

¹⁵ Tseng HF et al. Family history of zoster and risk of developing herpes zoster. *Int J Infect Dis.* 2018;66:99–106.

¹⁶ McKay SL et al. Herpes zoster risk in immunocompromised adults in the United States: a systematic review. *Clin Infect Dis.* 2020;71(7):e125–34.

¹⁷ MacIntyre R et al. Increasing trends of herpes zoster in Australia. *PLoS One.* 2015;10(4):e0125025.

¹⁸ Kawai K et al. Increasing incidence of herpes zoster over a 60-year period from a population-based study. *Clin Infect Dis.* 2016;63(2):221–6.

¹⁹ Arvin AM et al. Varicella-zoster virus infections in patients treated with fingolimod: risk assessment and consensus recommendations for management. *JAMA Neurology.* 2015;72(1):31–9.

²⁰ van Oorschot D et al. A systematic literature review of herpes zoster incidence worldwide. *Hum Vaccin Immunother.* 2021;17(6):1714–32.

⁷ Curran D et al. Meta-regression of herpes zoster incidence worldwide. *Infect Dis Ther.* 2022;11(1):389–403.

⁸ Weitzman D et al. A population-based study of the epidemiology of herpes zoster and its complications. *J Infect.* 2013;67(5):463–9.

⁹ Yawn BP et al. A population-based study of the incidence and complication rates of herpes zoster before zoster vaccine introduction. *Mayo Clinic Proceedings.* 2007; 82(11):1341–9.

¹⁰ Oxman MN et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med.* 2005;352(22):2271–84.

¹¹ Muñoz-Quiles C et al. Impact of postherpetic neuralgia: a six year population-based analysis on people aged 50 years or older. *J Infect.* 2018;77(2):131–6.

¹² Steinmann M et al. Risk factors for herpes zoster infections: a systematic review and meta-analysis unveiling common trends and heterogeneity patterns. *Infection.* 2024;52(3):1009–26.

¹³ Qian J et al. Corticosteroid use and risk of herpes zoster in a population-based cohort. *Mayo Clin Proc.* 2021;96(11):2843–53.

¹⁴ Marra F et al. Risk factors for herpes zoster infection: a meta-analysis. *Open Forum Infectious Diseases.* 2020;7(1):ofaa005

¹⁵ Tseng HF et al. Family history of zoster and risk of developing herpes zoster. *Int J Infect Dis.* 2018;66:99–106.

¹⁶ McKay SL et al. Herpes zoster risk in immunocompromised adults in the United States: a systematic review. *Clin Infect Dis.* 2020;71(7):e125–34.

¹⁷ MacIntyre R et al. Increasing trends of herpes zoster in Australia. *PLoS One.* 2015;10(4):e0125025.

¹⁸ Kawai K et al. Increasing incidence of herpes zoster over a 60-year period from a population-based study. *Clin Infect Dis.* 2016;63(2):221–6.

¹⁹ Arvin AM et al. Varicella-zoster virus infections in patients treated with fingolimod: risk assessment and consensus recommendations for management. *JAMA Neurology.* 2015;72(1):31–9.

²⁰ van Oorschot D et al. A systematic literature review of herpes zoster incidence worldwide. *Hum Vaccin Immunother.* 2021;17(6):1714–32.

or even decrease in incidence has been observed in certain age groups such as in older adults²¹ or children.²² Further studies are needed to understand factors that explain these trends, including methodological issues such as case ascertainment, testing or diagnosis, changes in access to health care or health-seeking behaviours, increase in individuals living with risk conditions for HZ or other demographic/societal changes.

Pathogen

The causal agent of both varicella and HZ is VZV, a double-stranded DNA virus. VZV is an alphavirus of the herpesvirus family and naturally infects only humans. Lifelong latent infection with VZV occurs in sensory neurons during varicella. There is 1 VZV serotype, but 9 genotypes (or clades) are identified or provisionally accepted that show a distinctive geographical distribution.^{23–25} VZV is heat-labile and there is no evidence that varicella is transmitted by fomites. Outside host cells, this enveloped virus survives in the external environment for only a few hours, or occasionally for 1–2 days, and is readily inactivated by lipid solvents, detergents, drying and proteases.²⁶

Disease

Primary infection with varicella is generally a self-limiting disease in immunocompetent children but is often more severe in adults. It is characterized by a maculovesicular rash with fluid-filled vesicles in crops of varying maturation. VZV is transmitted from person to person by inhalation of aerosolized droplets from respiratory tract secretions of patients with varicella or by direct contact with people with varicella- or HZ-related rash/vesicular lesions, or rarely from inhalation of aerosolized droplets from vesicular fluid of skin lesions of patients with varicella or HZ. Months or years after primary varicella infection, when VZV-specific cell-mediated immunity (CMI) declines, often as a consequence of ageing, the reactivation of latent virus from neurons in a single sensory ganglion may occur; this leads to anterograde spread of the virus to the area of skin innervated by that nerve (dermatome) and resulting in HZ.^{5, 6} CMI plays a critical role in controlling VZV reac-

certain contexts, on a observé un plateau, voire une diminution de l'incidence dans certaines tranches d'âge, comme les personnes plus âgées²¹ ou les enfants.²² D'autres études sont nécessaires pour comprendre les facteurs qui expliquent ces tendances, y compris sur les questions méthodologiques telles que la vérification des cas, les tests ou le diagnostic, les changements dans l'accès aux soins ou les comportements de recours aux soins, l'augmentation du nombre de personnes vivant avec des affections associées à un risque de zona ou d'autres changements démographiques ou sociétaux.

Agent pathogène

L'agent étiologique de la varicelle et du zona est le VZV, un virus à ADN double brin. Le VZV est un alphavirus de la famille des herpesvirus et n'infecte naturellement que les êtres humains. L'infection latente à vie par le VZV se produit pendant la varicelle et intéresse les neurones sensoriels. Il existe 1 sérotype de VZV, mais 9 génotypes (ou clades) sont identifiés ou provisoirement acceptés et présentent une répartition géographique distincte.^{23–25} Le VZV est thermolabile et la transmission du virus par des fomites n'est pas attestée. À l'extérieur des cellules hôtes, ce virus enveloppé ne survit dans l'environnement extérieur que quelques heures, ou parfois 1 à 2 jours, et est facilement inactivé par des solvants lipidiques, des détergents, le séchage et des protéases.²⁶

Maladie

La primo-infection par le VZV provoque généralement une maladie spontanément résolutive chez les enfants immunocompétents, mais elle est souvent plus grave chez les adultes. Elle se caractérise par une éruption cutanée maculovésiculaire constituée d'une succession de vésicules remplies de liquide à différents stades de maturation. Le VZV se transmet d'une personne à l'autre par inhalation de gouttelettes aérosolisées provenant des sécrétions des voies respiratoires de personnes atteintes de varicelle ou par contact direct avec des personnes présentant des éruptions cutanées ou de lésions vésiculaires liées à la varicelle ou au zona, ou plus rarement par inhalation de gouttelettes aérosolisées provenant du liquide vésiculaire des lésions cutanées des personnes atteintes de varicelle ou de zona. Des mois ou des années après la primo-infection par le VZV, lorsque l'immunité à médiation cellulaire spécifique du VZV diminue, souvent en raison du vieillissement, une réactivation du virus latent dans les neurones d'un seul ganglion sensoriel peut se produire; cela conduit à la propagation antérograde du

²¹ Harpaz R et al. The epidemiology of herpes zoster in the United States during the era of varicella and herpes zoster vaccines: changing patterns among older adults. *Clin Infect Dis.* 2019;69(2):341–4.

²² Harpaz R et al. The epidemiology of herpes zoster in the United States during the era of varicella and herpes zoster vaccines: changing patterns among children. *Clin Infect Dis.* 2020;69(2):345–7.

²³ Nagel MA et al. Varicella vaccines. In: Plotkin SA et al., editors. *Vaccines*, eighth edition. Philadelphia: Elsevier; 2023.

²⁴ Breuer J et al. A proposal for a common nomenclature for viral clades that form the species varicella-zoster virus: summary of VZV Nomenclature Meeting 2008, Barts and the London School of Medicine and Dentistry, 24–25 July 2008. *The Journal of general virology.* 2010;91(4):821–8.

²⁵ Jensen NJ et al. Revisiting the genotyping scheme for varicella-zoster viruses based on whole-genome comparisons. *J Gen Virol.* 2017;98(6):1434–8.

²⁶ Lopez A et al. Varicella. Chapter 22 in: Hall E et al., editors. *Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases*, fourteenth edition. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention; 2021.

²¹ Harpaz R et al. The epidemiology of herpes zoster in the United States during the era of varicella and herpes zoster vaccines: changing patterns among older adults. *Clin Infect Dis.* 2019;69(2):341–4.

²² Harpaz R et al. The epidemiology of herpes zoster in the United States during the era of varicella and herpes zoster vaccines: changing patterns among children. *Clin Infect Dis.* 2020;69(2):345–7.

²³ Nagel MA et al. Varicella vaccines. In: Plotkin SA et al., editors. *Vaccines*, eighth edition. Philadelphia: Elsevier; 2023.

²⁴ Breuer J et al. A proposal for a common nomenclature for viral clades that form the species varicella-zoster virus: summary of VZV Nomenclature Meeting 2008, Barts and the London School of Medicine and Dentistry, 24–25 July 2008. *The Journal of general virology.* 2010;91(4):821–8.

²⁵ Jensen NJ et al. Revisiting the genotyping scheme for varicella-zoster viruses based on whole-genome comparisons. *J Gen Virol.* 2017;98(6):1434–8.

²⁶ Lopez A et al. Varicella. Chapter 22 in: Hall E et al., editors. *Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases*, fourteenth edition. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention; 2021.

tivation and preventing HZ.^{5, 6, 27} Reduction of CMI typically results from immune senescence; 10% of cases occur with immune suppressive illnesses and/or medical treatment (such as cancer chemotherapy or transplantation).

HZ is characterized by a dermatomal vesicular rash (usually thoracic, trigeminal, lumbar or cervical). In about 80% of cases, the rash is preceded by tingling, itching or pain at the site for 2–4 days. Mild constitutional symptoms can also occur. HZ-related rash is generally associated with severe acute pain. Complications in the acute phase may include secondary bacterial infection and neurological manifestations, including meningoencephalitis. Reactivation via the first branch of the trigeminal nerve (zoster ophthalmicus), can cause keratitis and/or uveitis which can lead to permanent vision loss.⁵

A recent meta-analysis, including data from more than 5.5 million individuals, found a statistically significant association between HZ infection and the risk of stroke (pooled relative risk = 1.22, 95% CI: 1.12–1.34).²⁸

PHN is the most common serious complication of HZ. PHN is defined as the persistence of the significant acute pain of 90 or more days after rash onset in the area of the affected dermatome. Pain often lasts for several months. The severity and likelihood of developing PHN increase with age, with a significant rise in incidence after 50 years of age and particularly after 70 years of age.^{29, 30} Zoster acute pain and PHN can strongly influence quality of life, affecting physical, psychological, social and functional well-being.^{31, 32}

HZ complications are more frequent, and often more severe, in immunocompromised persons, resulting in extensive viraemia, disseminated skin lesions which can mimic primary VZV infection, and multi-organ involvement causing complications such as hepatitis or pneumonia.⁵

Diagnosis

Initial diagnosis is often clinical. HZ is suspected if a patient presents with a pathognomonic dermatomal

virus dans la zone cutanée innervée par ce nerf (dermatome) et entraîne le zona.^{5, 6} L'immunité à médiation cellulaire joue un rôle essentiel dans le contrôle de la réactivation du VZV et la prévention du zona.^{5, 6, 27} La baisse de cette immunité résulte généralement de la sénescence immunitaire; 10% des cas surviennent en présence d'une maladie immunosuppressive et/ou d'un traitement médical immunosuppresseur (comme la chimiothérapie anticancéreuse ou la transplantation).

Le zona se caractérise par une éruption vésiculaire au niveau d'un dermatome (généralement dans la zone thoracique, du trijumeau, lombaire ou cervicale). Dans environ 80% des cas, l'éruption cutanée est précédée de picotements, de prurit ou de douleurs dans la zone touchée pendant 2 à 4 jours. Des signes généraux bénins peuvent également se manifester. L'éruption cutanée liée au zona est généralement associée à une douleur aiguë sévère. Les complications susceptibles de survenir lors de la phase aiguë sont une infection bactérienne secondaire et des manifestations neurologiques, y compris une méningo-encéphalite. La réactivation via la première branche du nerf trijumeau (zona ophtalmique) peut provoquer une kératite et/ou une uvéite pouvant entraîner une perte définitive de la vision.⁵

Une méta-analyse récente, portant sur des données provenant de plus de 5,5 millions de personnes, a mis en évidence une association statistiquement significative entre l'infection par le VZV et le risque d'accident vasculaire cérébral (risque relatif groupé = 1,22; IC à 95% = [1,12; 1,34]).²⁸

La NPH est la complication grave la plus fréquente du zona. La NPH est définie comme la persistance d'une douleur aiguë importante pendant 90 jours ou plus après l'apparition de l'éruption cutanée dans la zone du dermatome touché. La douleur perdure souvent plusieurs mois. La gravité et la probabilité de développer une NPH augmentent avec l'âge, l'incidence étant notablement plus élevée après 50 ans, et particulièrement après 70 ans.^{29, 30} La douleur aiguë du zona et la NPH peuvent fortement influencer sur la qualité de vie, affectant le bien-être physique, psychologique, social et fonctionnel.^{31, 32}

Les complications du zona sont plus fréquentes et souvent plus sévères chez les personnes immunodéprimées, entraînant une virémie étendue, des lésions cutanées disséminées qui peuvent imiter la primo-infection par le VZV et une atteinte multiviscérale entraînant des complications telles que l'hépatite ou la pneumonie.⁵

Diagnostic

Le diagnostic initial est souvent clinique. Le zona est suspecté chez une personne si elle présente une éruption dermatomale

²⁷ Asada H. VZV-specific cell-mediated immunity, but not humoral immunity, correlates inversely with the incidence of herpes zoster and the severity of skin symptoms and zoster-associated pain: the SHEZ study. *Vaccine*. 2019;37(44):6776–81.

²⁸ Heiat M et al. A comprehensive, updated systematic review and meta-analysis of epidemiologic evidence on the connection between herpes zoster infection and the risk of stroke. *Rev Med Virol*. 2024;e2556.

²⁹ Thompson RR et al. Herpes zoster and postherpetic neuralgia: changing incidence rates from 1994 to 2018 in the United States. *Clin Infect Dis*. 2021;73(9):e3210–7.

³⁰ Hope-Simpson RE. The nature of herpes zoster: a long-term study and a new hypothesis. *Proc R Soc Med*. 1965;58:9–20.

³¹ Van Oorschot D. A cross-sectional concept elicitation study to understand the impact of herpes zoster on patients' health-related quality of life. *Infect Dis Ther*. 2022;11(1):501–6.

³² Johnson RW et al. The impact of herpes zoster and post-herpetic neuralgia on quality-of-life. *BMC Medicine*. 2010;8:37.

²⁷ Asada H. VZV-specific cell-mediated immunity, but not humoral immunity, correlates inversely with the incidence of herpes zoster and the severity of skin symptoms and zoster-associated pain: the SHEZ study. *Vaccine*. 2019;37(44):6776–81.

²⁸ Heiat M et al. A comprehensive, updated systematic review and meta-analysis of epidemiologic evidence on the connection between herpes zoster infection and the risk of stroke. *Rev Med Virol*. 2024;e2556.

²⁹ Thompson RR et al. Herpes zoster and postherpetic neuralgia: changing incidence rates from 1994 to 2018 in the United States. *Clin Infect Dis*. 2021;73(9):e3210–7.

³⁰ Hope-Simpson RE. The nature of herpes zoster: a long-term study and a new hypothesis. *Proc R Soc Med*. 1965;58:9–20.

³¹ Van Oorschot D. A cross-sectional concept elicitation study to understand the impact of herpes zoster on patients' health-related quality of life. *Infect Dis Ther*. 2022;11(1):501–6.

³² Johnson RW et al. The impact of herpes zoster and post-herpetic neuralgia on quality-of-life. *BMC Medicine*. 2010;8:37.

rash or for precursory pain with dermatomal distribution. Laboratory confirmation of HZ is conducted through detection of VZV DNA in skin lesions using polymerase chain reaction (PCR)-based assays.³³ Virus can also be detected by PCR from other sites (e.g. respiratory secretions, blood, cerebrospinal fluid) in cases of disseminated infection. Direct immunofluorescence using a monoclonal antibody to VZV virion glycoprotein can also be used for rapid testing, although this method has lower sensitivity than PCR. Detection of serum IgM and PCR are of limited value for the confirmation of HZ. Virus isolation by cell culture is expensive, insensitive, not readily available and time-consuming.⁵

Treatment

Prompt antiviral therapy is recommended for most patients who are otherwise healthy, as well as for immunocompromised patients. Oral antiviral therapy should be started as early as possible within 72 hours of rash onset.⁵ Oral therapy after the first 72 hours may still be warranted in immunocompromised people, those with continuing eruption of new lesions and those of advanced age who may have a delay in immune response to HZ. HZ ophthalmica, which is considered an ophthalmological emergency due to the risk to eyesight, needs prompt evaluation and treatment. Immunocompromised individuals and other patients at high risk for severe disease are generally treated initially with intravenous antiviral medication. The second treatment pillar consists of adequate pain management. The choice of therapeutics against zoster-related pain depends on the patient's immune status, level of pain and other disease manifestations and concurrent medications. Treatment options include non-steroidal anti-inflammatory drugs, topical treatment, corticosteroids, anticonvulsants, antidepressants and opioids. Despite various treatment options, management of both acute HZ pain and particularly PHN-associated pain is often difficult, requiring the use of strong analgesics.⁵

Infection-acquired immunity and correlates of protection

Primary infection with VZV, which is a prerequisite for HZ, results in latent VZV in neurons in dorsal root ganglia. Data suggest that subsequent re-exposure to VZV (exogenous boosting) may decrease the incidence of HZ.³⁴ In the 10–20 years following exposure to others with VZV, adults were 27% less likely to develop HZ (0.73, 95%CI: 0.62–0.87) compared to ≥ 60 days before or 20 years after exposure.³⁵ To date, no tests for humoral or cellular immunity to VZV are indicative of protection

pathognomonique ou une douleur précurseur avec distribution dermatomale. La confirmation en laboratoire du zona est réalisée par la détection de l'ADN du VZV dans les lésions cutanées au moyen de tests basés sur la réaction en chaîne par polymérase (PCR).³³ En cas d'infection disséminée, le virus peut également être détecté par PCR à partir d'autres sites (par exemple les sécrétions respiratoires, le sang, le liquide céphalorachidien). L'immunofluorescence directe utilisant un anticorps monoclonal dirigé contre la glycoprotéine du virion du VZV peut également être employée pour des tests rapides, mais cette méthode a une sensibilité inférieure à celle de la PCR. La valeur de la détection des IgM sériques et de la PCR pour confirmer un zona est limitée. L'isolement du virus par culture cellulaire est coûteux, peu sensible, peu disponible et chronophage.⁵

Traitement

Pour la plupart des patientes et patients qui sont par ailleurs en bonne santé et pour ceux qui sont immunodéprimés, il est recommandé de rapidement mettre en route un traitement antiviral. Le traitement antiviral oral doit commencer le plus tôt possible dans les 72 heures suivant l'apparition de l'éruption cutanée.⁵ Passé ce délai, le traitement oral peut encore se justifier chez les personnes immunodéprimées, celles qui présentent une éruption continue de nouvelles lésions et celles d'un âge avancé chez qui la réponse immunitaire au zona peut être retardée. Le zona ophtalmique, qui est considéré comme une urgence ophtalmologique en raison du risque pour la vue, nécessite une évaluation et un traitement rapides. Les personnes immunodéprimées et les autres patientes et patients présentant un risque élevé de forme sévère de la maladie sont généralement traités initialement avec des médicaments antiviraux par voie intraveineuse. Le deuxième pilier du traitement consiste à prendre en charge la douleur de manière adéquate. Le choix des traitements contre la douleur liée au zona dépend de l'état immunitaire de la patiente ou du patient, du niveau de douleur et d'autres manifestations de la maladie, et des médicaments pris en concomitance. Les options thérapeutiques comprennent les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les traitements topiques, les corticoïdes, les anticonvulsivants, les antidépresseurs et les opioïdes. Malgré ces diverses options, la prise en charge de la douleur aiguë due au zona et en particulier de la douleur associée à la NPH est souvent difficile et nécessite l'utilisation d'analgésiques puissants.⁵

Immunité acquise après l'infection et corrélats de protection

La primo-infection par le VZV, qui est un préalable au zona, se traduit par la présence du VZV à l'état latent dans les neurones des ganglions rachidiens. Les données suggèrent qu'une réexposition ultérieure au VZV (stimulation exogène) peut réduire l'incidence du zona.³⁴ Au cours des 10 à 20 années suivant l'exposition à des personnes porteuses du VZV, les adultes avaient une probabilité de développer un zona réduite de 27% (0,73; IC à 95% = [0,62; 0,87]) par rapport à une réexposition ≥ 60 jours avant ou 20 ans après l'exposition.³⁵ À ce jour, aucun test mesu-

³³ Gershon AA et al. Pathogenesis and current approaches to control of varicella-zoster virus infections. *Clin Microbiol Rev.* 2013;26(4):728–43.

³⁴ Ogunjimi B et al. Herpes zoster risk reduction through exposure to chickenpox patients: a systematic multidisciplinary review. *PLoS ONE.* 2023;8(6):e66485.

³⁵ Forbes H et al. Risk of herpes zoster after exposure to varicella to explore the exogenous boosting hypothesis: self controlled case series study using UK electronic healthcare data. *BMJ.* 2020;368:16987.

³³ Gershon AA et al. Pathogenesis and current approaches to control of varicella-zoster virus infections. *Clin Microbiol Rev.* 2013;26(4):728–43.

³⁴ Ogunjimi B et al. Herpes zoster risk reduction through exposure to chickenpox patients: a systematic multidisciplinary review. *PLoS ONE.* 2023;8(6):e66485.

³⁵ Forbes H et al. Risk of herpes zoster after exposure to varicella to explore the exogenous boosting hypothesis: self controlled case series study using UK electronic healthcare data. *BMJ.* 2020;368:16987.

against development of zoster; hence a reliable correlate of protection has not yet been established.^{5, 6}

Vaccines

A live-attenuated HZ vaccine (LA-HZV, Zostavax, Merck and Co) was first licensed in the United States of America (USA) in 2006 and was delivered in population-based programmes in a small number of high-income countries (e.g. Australia United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland, USA).⁵ However, this vaccine is no longer in production and has now been replaced by an adjuvanted subunit HZ vaccine (HZ/su, Shingrix, GSK). This recombinant zoster vaccine (RZV) was developed and first licensed in Canada and the USA in 2017.³⁶⁻³⁸

An additional HZ vaccine in use is the LA-HZV, licensed in 2019 for use in the domestic market in the Republic of Korea and a few additional countries (SK Bioscience, SkyZoster [NBP608]).³⁹ Another domestically licensed and used live-attenuated zoster vaccine has been available in China since 2023 (BCHT Biotechnology Co. Ltd., Zoster vaccine).⁴⁰ Further, an attenuated chickenpox vaccine (Biken), which has been used against varicella, has also been approved in Japan in 2016 for the prevention of shingles.⁴¹

Although various HZ vaccines are available and HZ candidates are in clinical development, including using RNA-based and adenovirus-vectored technologies, RZV is currently the only widely available product. Therefore this position paper focuses on this vaccine.

Administration, manufacturers' stipulated schedules and storage

RZV contains glycoprotein E (gE) together with the AS01B liposome-based adjuvant system that includes monophosphoryl lipid A (a toll-like receptor 4 agonist), plus saponin-based QS21 (a purified extract from the Quillaja saponaria tree). RZV is licensed for adults aged ≥ 50 years as well as for adults aged ≥ 18 years who are at increased risk of HZ or will be at increased risk of HZ due to immunodeficiency or immunosuppression caused by known

rant l'immunité humorale ou cellulaire contre le VZV n'indique une protection contre le développement du zona; par conséquent, aucun corrélat fiable de la protection n'a encore été établi.^{5, 6}

Vaccins

Un vaccin vivant atténué contre le zona (VVAZ) (Zostavax, Merck and Co.) a été homologué pour la première fois aux États-Unis d'Amérique en 2006 et a été administré dans le cadre de programmes de vaccination en population dans un petit nombre de pays à revenu élevé (par exemple l'Australie, le Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord, les États-Unis d'Amérique).⁵ Toutefois, ce vaccin n'est plus en production et est désormais remplacé par un vaccin sous-unitaire adjuvanté contre le zona (Shingrix, GSK). Ce vaccin recombinant contre le zona (VRZ) a été mis au point et homologué pour la première fois au Canada et aux États-Unis d'Amérique en 2017.³⁶⁻³⁸

Deux autres vaccins vivants atténués contre le zona existent: l'un homologué en 2019 pour une utilisation sur le marché intérieur en République de Corée et dans quelques autres pays (SkyZoster [NBP608], SK Bioscience),³⁹ l'autre homologué et utilisé au niveau national en Chine depuis 2023 (Zoster vaccine, BCHT Biotechnology Co. Ltd.).⁴⁰ En outre, un vaccin atténué contre la varicelle (Biken) a également été approuvé au Japon en 2016 pour la prévention du zona.⁴¹

Bien que plusieurs vaccins contre le zona soient disponibles et que des vaccins candidats soient en cours de développement clinique, utilisant notamment des technologies basées sur l'ARN et le vecteur adénovirus, le VRZ est actuellement le seul produit largement disponible. Par conséquent, cette note de synthèse porte plus particulièrement sur ce vaccin.

Administration, schémas posologiques prescrits par le fabricant et conservation du vaccin

Le VRZ contient de la glycoprotéine E (gE) et le système adjuvant liposomal AS01B associant le lipide monophosphoryl A (un agoniste du récepteur de type Toll 4) et la saponine QS21 (un extrait purifié de l'arbre Quillaja saponaria). Le VRZ est homologué pour les adultes âgés de ≥ 50 ans ainsi que pour les adultes âgés de ≥ 18 ans qui présentent un risque accru de zona ou présenteront un tel risque en raison d'un déficit immunitaire ou d'une immunosuppression causée par une maladie connue

³⁶ Lecrenier N et al. Development of adjuvanted recombinant zoster vaccine and its implications for shingles prevention. *Expert Rev Vaccines*. 2018;17(7):619–34.

³⁷ Cunningham AL et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults by region: results of the phase 3 ZOE-50 trial. *Open Forum Infectious Diseases*. 2015;2(Suppl 1):17474.

³⁸ Lal H et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *New Engl J Med*. 2015;372(22):2087–96.

³⁹ Choi WS et al. Immunogenicity and safety of a new live attenuated herpes zoster vaccine (NBP608) compared to Zostavax® in healthy adults aged 50 years and older. *Vaccine*. 2019;37(27):3605–10.

⁴⁰ Study on efficacy of attenuated zoster vaccine, live. [ClinicalTrials.gov ID NCT04334577](https://clinicaltrials.gov/ID/NCT04334577). Sponsor Changchun BCHT Biotechnology Co. (<https://clinicaltrials.gov/study/NCT04334577?term=NCT04334577&rank=1>, accessed 31 March 2025)

⁴¹ Yaegashi M et al. A retrospective cohort study evaluating the incidence of herpes zoster and postherpetic neuralgia after a live attenuated Oka-strain herpes zoster vaccine in a real-world setting in Japan. *Vaccine*. 2024;42(3):464–70.

³⁶ Lecrenier N et al. Development of adjuvanted recombinant zoster vaccine and its implications for shingles prevention. *Expert Rev Vaccines*. 2018;17(7):619–34.

³⁷ Cunningham AL et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults by region: results of the phase 3 ZOE-50 trial. *Open Forum Infectious Diseases*. 2015;2(Suppl 1):17474.

³⁸ Lal H et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *New Engl J Med*. 2015;372(22):2087–96.

³⁹ Choi WS et al. Immunogenicity and safety of a new live attenuated herpes zoster vaccine (NBP608) compared to Zostavax® in healthy adults aged 50 years and older. *Vaccine*. 2019;37(27):3605–10.

⁴⁰ Study on efficacy of attenuated zoster vaccine, live. [ClinicalTrials.gov ID NCT04334577](https://clinicaltrials.gov/ID/NCT04334577). Sponsor Changchun BCHT Biotechnology Co. (<https://clinicaltrials.gov/study/NCT04334577?term=NCT04334577&rank=1>, accessed 31 March 2025)

⁴¹ Yaegashi M et al. A retrospective cohort study evaluating the incidence of herpes zoster and postherpetic neuralgia after a live attenuated Oka-strain herpes zoster vaccine in a real-world setting in Japan. *Vaccine*. 2024;42(3):464–70.

disease or therapy.^{42, 43} The manufacturer's stipulated schedule consists of 2 doses of 0.5 mL, each administered as intramuscular injection, with the second dose being administered with an interval of 2–6 months following the first dose. For subjects who are, or might become, immunodeficient or immunosuppressed due to disease or therapy, and who would benefit from a shorter vaccination schedule, the second dose can be given 1–2 months after the initial dose.⁴² Before use, the lyophilized VZV glycoprotein E antigen supplied as a single-dose vial component needs to be reconstituted with the accompanying AS01B adjuvant suspension component. Following reconstitution, if prompt use is not possible the vaccine should be used within 6 hours, being stored at between 2°C and 8°C.^{42, 43}

Immunogenicity, efficacy, effectiveness and impact of vaccination

Immunogenicity

In phase I/II clinical trials in adults aged ≥50 years, different dose combinations of the antigen and adjuvant were investigated. Two doses of gE/AS01B administered 2 months apart were found to result in 3-fold higher frequencies of VZV-specific CD4⁺ T-cells and substantially enhanced humoral responses compared to a single dose. VZV- and gE-specific antibody responses and multifunctional gE- and VZV-specific CD4⁺ T cells were stimulated to high levels, including memory cells.⁴⁴ Age at the time of vaccination had no effect on the immune response.^{45–47}

In the pivotal phase III efficacy trials, RZV recipients developed robust cellular and humoral immune responses that were maintained over 3 years following vaccination.⁴⁸ After 2-dose vaccination, provided at an interval of 2 months, 97.8% of RZV vaccine recipients and 2% of placebo recipients showed a humoral response. Anti-gE geometric mean antibody titres (GMTs) were increased 39.1-fold and 8.3-fold over baseline in RZV recipients at 1 and 36 months post-dose 2, respectively. Similarly, gE-specific CD4²⁺ T-cell responses⁴⁹ were seen in 93.3% of RZV and 0% of placebo recipients. Median CD4²⁺ T-cell frequencies increased 24.6-fold (1 month) and 7.9-fold (36 months) over baseline in RZV recipients and

ou un traitement.^{42, 43} Le schéma vaccinal prescrit par le fabricant consiste à administrer 2 doses de 0,5 ml par injection intramusculaire à 2-6 mois d'intervalle. Pour les sujets qui sont, ou pourraient devenir, immunodéficients ou immunodéprimés en raison d'une maladie ou d'un traitement, et pour lesquels un schéma vaccinal plus court serait bénéfique, la deuxième dose peut être administrée 1 à 2 mois après la première dose.⁴² Avant utilisation, la glycoprotéine E lyophilisée du VZV en flacon unidose doit être reconstituée avec la suspension d'adjuvant AS01B fournie. Après reconstitution, s'il n'est pas possible de l'utiliser rapidement, le vaccin doit être conservé entre 2 °C et 8 °C et être utilisé dans les 6 heures.^{42, 43}

Immunogénicité, efficacité potentielle et en population et impact de la vaccination

Immunogénicité

Des essais cliniques de phase I/II ont été menés chez des adultes âgés de ≥50 ans pour évaluer différentes combinaisons de doses d'antigène et d'adjuvant. Le schéma à deux doses de gE/AS01B administrées à 2 mois d'intervalle a induit des taux de lymphocytes T CD4⁺ spécifiques au VZV 3 fois supérieurs et des réponses humorales notablement améliorées par rapport au schéma à une dose unique. Les réponses en anticorps spécifiques au VZV et à la gE et les lymphocytes T CD4⁺ multifonctionnels spécifiques à la gE et au VZV ont été stimulés à des niveaux élevés, y compris les cellules mémoire.⁴⁴ L'âge au moment de la vaccination n'avait aucun effet sur la réponse immunitaire.^{45–47}

Dans les essais pivots de phase III évaluant l'efficacité, les personnes ayant reçu le VRZ ont développé des réponses immunitaires cellulaires et humorales robustes qui se sont maintenues pendant 3 ans après la vaccination.⁴⁸ Après l'administration de 2 doses, à 2 mois d'intervalle, 97,8% des personnes ayant reçu le VRZ et 2% des personnes ayant reçu le placebo ont développé une réponse humorale. La moyenne géométrique des titres d'anticorps anti-gE a été multipliée par 39,1 et par 8,3 par rapport à la valeur initiale chez les sujets ayant reçu le VRZ 1 et 36 mois après la deuxième dose, respectivement. De même, des réponses en lymphocytes T CD4²⁺ spécifiques à la gE ont été observées chez 93,3% des sujets ayant reçu le VRZ et 0% des sujets ayant reçu le placebo.⁴⁹ La fréquence médiane des lymphocytes T CD4²⁺ a été multipliée par 24,6 (1 mois) et 7,9 (36 mois) par

⁴² EMA summary of product characteristic (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/shingrix-epar-product-information_en.pdf, accessed 8 May 2025).

⁴³ Product monograph. Shingrix (<https://ca.gsk.com/media/6259/shingrix-pm-en.pdf>, accessed 24 March 2025).

⁴⁴ Levin MJ et al. Th1 memory differentiates recombinant from live herpes zoster vaccines. *J Clin Invest*. 2018;128(10):4429–40.

⁴⁵ Schwarz TF et al. Persistence of immune response to an adjuvanted varicella-zoster virus subunit vaccine for up to year nine in older adults. *Hum Vaccin Immunother*. 2018;1–8.

⁴⁶ Cunningham AL et al. Herpes zoster vaccines. *J Infect Dis*. 2018;218(Suppl 2):S127–33.

⁴⁷ Chlibek R et al. Long-term immunogenicity and safety of an investigational herpes zoster subunit vaccine in older adults. *Vaccine*. 2016;34(6):863–8.

⁴⁸ Cunningham AL et al. Immune responses to a recombinant glycoprotein E herpes zoster vaccine in adults aged 50 years or older. *J Infect Dis*. 2018;217(11):1750–60.

⁴⁹ Cunningham AL et al. 2018 measured gE-specific CMI responses using a GSK in-house assay that assessed the frequency of CD4 T cells expressing 2 or more of the following activation markers (hereafter termed CD4²⁺): IFN-γ, interleukin-2 (IL-2), tumor necrosis factor-α (TNF-α), and CD40 ligand (CD40L).

⁴² EMA summary of product characteristic (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/shingrix-epar-product-information_en.pdf, accessed 8 May 2025).

⁴³ Product monograph. Shingrix (<https://ca.gsk.com/media/6259/shingrix-pm-en.pdf>, accessed 24 March 2025).

⁴⁴ Levin MJ et al. Th1 memory differentiates recombinant from live herpes zoster vaccines. *J Clin Invest*. 2018;128(10):4429–40.

⁴⁵ Schwarz TF et al. Persistence of immune response to an adjuvanted varicella-zoster virus subunit vaccine for up to year nine in older adults. *Hum Vaccin Immunother*. 2018;1–8.

⁴⁶ Cunningham AL et al. Herpes zoster vaccines. *J Infect Dis*. 2018;218(Suppl 2):S127–33.

⁴⁷ Chlibek R et al. Long-term immunogenicity and safety of an investigational herpes zoster subunit vaccine in older adults. *Vaccine*. 2016;34(6):863–8.

⁴⁸ Cunningham AL et al. Immune responses to a recombinant glycoprotein E herpes zoster vaccine in adults aged 50 years or older. *J Infect Dis*. 2018;217(11):1750–60.

⁴⁹ Cunningham AL et al. 2018 measured gE-specific CMI responses using a GSK in-house assay that assessed the frequency of CD4 T cells expressing 2 or more of the following activation markers (hereafter termed CD4²⁺): IFN-γ, interleukin-2 (IL-2), tumor necrosis factor-α (TNF-α), and CD40 ligand (CD40L).

remained ≥ 5.6 -fold above baseline in all age groups at 36 months.

In a trial of 354 adults aged ≥ 50 years randomized to receive 2 RZV doses at 2, 6 or 12 months apart.⁵⁰ RZV-induced antibody-mediated immune responses specifically targeting the glycoprotein E (gE) of the VZV were non-inferior when the 2 doses were given 6 months apart to those elicited by a 0 and 2-month schedule. Non-inferiority in terms of humoral immune responses 1 month post-dose 2 was not demonstrated for the 0 and 12-month schedule.

Efficacy and effectiveness

Two large, randomized, blinded, placebo-controlled phase III trials were conducted concurrently at sites in 18 countries to determine the efficacy and safety of 2 doses of RZV in reducing the risk of HZ and PHN in adults aged ≥ 50 years (zoster efficacy study in adults ≥ 50 years of age [ZOE-50]) and in those aged ≥ 70 years (zoster efficacy study in adults ≥ 70 years of age [ZOE-70]).^{38, 51}

In the ZOE-50 trial, 15 411 participants (mean age at enrolment 62.3 years) received either the vaccine (n=7698) or placebo (n=7713).^{37, 38} In a mean follow-up of 3.2 years used for the efficacy analysis, 6 HZ cases occurred in the vaccine group and 210 in the placebo group (incidence rate 0.3 versus 9.1 per 1000 person-years), yielding a vaccine efficacy against HZ of 97.2% (95% CI: 93.7–99.0%; $p < 0.001$) for the overall study population. In the 3 age groups studied (50–59, 60–69 and ≥ 70 years) the vaccine efficacy was similar (96.6–97.9%; $p < 0.001$ for each).³⁸ In the ZOE-70 trial, 13 900 participants (mean age 75.6 years) received either vaccine (n=6950) or placebo (n=6950). During the mean follow-up time of 3.7 years, 23 vaccine and 223 placebo recipients, respectively, developed HZ resulting in a vaccine efficacy of 89.8% (95% CI: 84.2–93.7%; $p < 0.001$). There was no statistically significant difference in efficacy between those aged 70–79 years (90.0%) and those aged ≥ 80 years (89.1%; $p < 0.001$). Vaccine efficacy against PHN in participants aged ≥ 50 years and ≥ 70 years against PHN was 91.2% (95% CI: 75.9–97.7; $p < 0.001$) and 88.8% (95% CI: 68.7–97.1%; $p < 0.001$), respectively.⁵¹

In a pooled ZOE-50/ZOE-70 analysis that examined impact against complications of HZ other than PHN, efficacy against HZ-related complications was 93.7% (95% CI: 59.5–99.9%) in adults aged ≥ 50 years and 91.6% (95% CI: 43.3–99.8%) in adults aged ≥ 70 years.⁵²

Breakthrough cases are rare but, if they occur, limited data in adult autologous haematopoietic stem cell trans-

plantation report à la valeur initiale chez les sujets ayant reçu le VRZ et est restée $\geq 5,6$ fois supérieure à la fréquence initiale dans toutes les tranches d'âge à 36 mois.

Dans un essai portant sur 354 adultes âgés de ≥ 50 ans, les sujets ont été randomisés pour recevoir 2 doses de VRZ à 2, 6 ou 12 mois d'intervalle.⁵⁰ Les réponses immunitaires médiées par les anticorps induits par le VRZ ciblant spécifiquement la gE du VZV n'étaient pas inférieures lorsque les 2 doses étaient administrées à 6 mois d'intervalle par rapport à celles obtenues avec un intervalle de 2 mois entre les doses. La non-infériorité en termes de réponse immunitaire humorale 1 mois après la deuxième dose n'a pas été démontrée pour le schéma vaccinal avec 12 mois d'intervalle.

Efficacité potentielle et efficacité en population

Deux vastes essais de phase III, randomisés, en aveugle et contrôlés par placebo ont été menés simultanément dans des sites répartis dans 18 pays afin de déterminer l'efficacité et la sécurité de 2 doses de VRZ dans la réduction du risque de zona et de NPH chez des adultes âgés de ≥ 50 ans (étude d'efficacité contre le zona chez des adultes ≥ 50 ans [ZOE-50]) et chez des adultes âgés de ≥ 70 ans (étude d'efficacité contre le zona chez des adultes ≥ 70 ans [ZOE-70]).^{38, 51}

Dans l'essai ZOE-50, 15 411 sujets (âge moyen au moment de l'inclusion: 62,3 ans) ont reçu soit le vaccin (n = 7698), soit le placebo (n = 7713).^{37, 38} Au cours d'une période de suivi de 3,2 ans en moyenne, utilisée aux fins de l'analyse de l'efficacité, 6 cas de zona sont survenus dans le groupe vacciné et 210 dans le groupe placebo (taux d'incidence: 0,3 contre 9,1 pour 1000 personnes-années), soit une efficacité du vaccin contre le zona de 97,2% (IC à 95% = [93,7%; 99,0%]; $p < 0,001$) pour l'ensemble de la population étudiée. Dans les 3 tranches d'âge étudiées (50–59 ans, 60–69 ans et ≥ 70 ans), l'efficacité du vaccin était similaire (96,6–97,9%; $p < 0,001$ pour chacune).³⁸ Dans l'essai ZOE-70, 13 900 sujets (âge moyen: 75,6 ans) ont reçu soit le vaccin (n = 6950), soit le placebo (n = 6950). Au cours de la période de suivi moyenne de 3,7 ans, 23 sujets vaccinés et 223 sujets ayant reçu le placebo, respectivement, ont développé un zona, soit une efficacité vaccinale de 89,8% (IC à 95% = [84,2; 93,7%]; $p < 0,001$). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative en termes d'efficacité entre les personnes âgées de 70 à 79 ans (90,0%) et celles âgées de ≥ 80 ans (89,1%; $p < 0,001$). L'efficacité du vaccin contre la NPH chez les sujets âgés de ≥ 50 ans et de ≥ 70 ans était de 91,2% (IC à 95% = [75,9%; 97,7%]; $p < 0,001$) et de 88,8% (IC à 95% = [68,7%; 97,1%]; $p < 0,001$), respectivement.⁵¹

Dans une analyse groupée ZOE-50/ZOE-70 visant à examiner l'effet du vaccin contre les complications du zona autres que la NPH, l'efficacité contre les complications liées au zona s'établissait à 93,7% (IC à 95% = [59,5%; 99,9%]) chez les adultes âgés de ≥ 50 ans et à 91,6% (IC à 95% = [43,3%; 99,8%]) chez les adultes âgés de ≥ 70 ans.⁵²

Les cas de zona survenant malgré la vaccination sont rares, mais on dispose de quelques données chez des adultes ayant

⁵⁰ Lal H et al. Immunogenicity, reactogenicity and safety of 2 doses of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine administered 2, 6 or 12 months apart in older adults. Results of a phase III, randomized, open-label, multicenter study. *Vaccine*. 2018;36(1):148–54.

⁵¹ Cunningham AL 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.

⁵² Kovac M 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.

⁵⁰ Lal H et al. Immunogenicity, reactogenicity and safety of 2 doses of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine administered 2, 6 or 12 months apart in older adults. Results of a phase III, randomized, open-label, multicenter study. *Vaccine*. 2018;36(1):148–54.

⁵¹ Cunningham AL 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.

⁵² Kovac M 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.

plant (HSCT) recipients suggest that RZV reduces the duration of clinically significant HZ-associated pain by 38.5% (p-value: 0.010).⁵³ The results from the ZOE-50 and ZOE-70 studies observed a similar trend but were not statistically significant because of the very low number of breakthrough cases. Significant efficacy in reducing pain medication use (39.6%; p-value: 0.008) and duration of medication use (49.3%, p-value: 0.040) was reported from the ZOE-70 study. Corresponding positive estimates were observed in the ZOE-50 and ZOE-HSCT studies but were not statistically significant.⁵⁴ Several reviews, systematic reviews and meta-analysis have assessed real-world, post-licensure vaccine effectiveness.^{55–59} Observational studies suggest a high vaccine effectiveness against HZ in immunocompetent individuals, ranging from 70% to 85%.^{60–62}

Duration of protection

Long-term immunogenicity studies have found humoral and cell-mediated immune responses to be maintained above pre-vaccination levels for up to 11 years after vaccination.^{63, 64}

In the pooled ZOE-50/70 studies, a vaccine efficacy above 89% was maintained across an additional 4–6-year follow-up period.^{65, 66} The ZOE-LTFU study is a long-term follow-up study of a subset of the ZOE-50/70 populations that compares the incidence of HZ in the ZOE-50/70 vaccine arm to historical controls from the placebo arm. In the most recent ZOE-LTFU interim analysis, eligible participants had been followed up for

bénéficié d'une greffe autologue de cellules souches hématopoïétiques (HSCT) qui semblent indiquer que le VRZ réduit de 38,5% la durée de la douleur cliniquement significative associée au zona (p = 0,010).⁵³ Les résultats des études ZOE-50 et ZOE-70 montrent une tendance similaire, mais n'étaient pas statistiquement significatifs en raison du très faible nombre de cas de zona postvaccination. L'étude ZOE-70 a mis en évidence une efficacité significative dans la réduction de l'utilisation d'analgésiques (39,6%; p = 0,008) et de la durée d'utilisation des médicaments (49,3%, p = 0,040). Des résultats positifs pour ces critères d'efficacité ont également été obtenus dans les études ZOE-50 et ZOE-HSCT, mais ils n'étaient pas statistiquement significatifs.⁵⁴ Plusieurs revues, revues systématiques et méta-analyses ont évalué l'efficacité du vaccin en population après l'homologation.^{55–59} Des études observationnelles semblent indiquer une efficacité vaccinale élevée (de 70% à 85%) contre le zona chez les personnes immunocompétentes.^{60–62}

Durée de la protection

Des études d'immunogénicité à long terme ont montré que les réponses immunitaires humorales et cellulaires après la vaccination se maintenaient au-dessus des niveaux prévacination pendant une période allant jusqu'à 11 ans.^{63, 64}

Dans les études groupées ZOE-50/70, une efficacité vaccinale supérieure à 89% a été maintenue pendant une période de suivi supplémentaire de 4 à 6 ans.^{65, 66} L'étude ZOE-LTFU est une étude de suivi à long terme d'un sous-ensemble de populations ZOE-50/70 qui compare l'incidence du zona dans le groupe vacciné ZOE-50/70 à celle des témoins historiques du groupe placebo. Dans l'analyse intermédiaire la plus récente de l'étude ZOE-LTFU, les sujets éligibles avaient fait l'objet d'un suivi

⁵³ Curran D 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). *Biol Blood Marrow Transplant*. 2019;25(12):2474–81.

⁵⁴ Kim JH et al. Adjuvanted recombinant zoster vaccine decreases herpes zoster-associated pain and the use of pain medication across 3 randomized, placebo-controlled trials. *Pain*. 2023;164(4):741–8.

⁵⁵ Marra Y, Lalji F. Prevention of herpes zoster: a focus on the effectiveness and safety of herpes zoster vaccines. *Viruses*. 2022;14(12):2667.

⁵⁶ Williams LR et al. Evaluating the immunogenicity, efficacy, and effectiveness of recombinant zoster vaccine for global public health policy. *Vaccines*. 2025;13(3):250.

⁵⁷ de Oliveira Gomes J et al. Vaccines for preventing herpes zoster in older adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;(10):CD008858.

⁵⁸ Xia Y et al. Efficacy, effectiveness, and safety of herpes zoster vaccine in the immunocompetent and immunocompromised subjects: a systematic review and network meta-analysis. *Front Immunol*. 2022;13:978203.

⁵⁹ Zeevaert R et al. Efficacy and safety of the recombinant zoster vaccine: a systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 2023;41:100397.

⁶⁰ Izurieta HS et al. Recombinant zoster vaccine (Shingrix): real-world effectiveness in the first 2 years post-licensure. *Clin Infect Dis*. 2021;73(6):941–8.

⁶¹ Sun Y et al. Effectiveness of the recombinant zoster vaccine among Kaiser Permanente Hawaii enrollees aged 50 and older: a retrospective cohort study. *Vaccine*. 2021;39(29):3974.

⁶² Sun Y et al. Effectiveness of the recombinant zoster vaccine in adults aged 50 and older in the United States: a claims-based cohort study. *Clin Infect Dis*. 2021;73(6):949.

⁶³ Hastie A et al. Immunogenicity of the adjuvanted recombinant zoster vaccine: persistence and anamnestic response to additional doses administered 10 years after primary vaccination. *J Infect Dis*. 2021;224(12):2025–34.

⁶⁴ Weinberg A et al. Predictors of five-year persistence of antibody responses to zoster vaccines. *J Infect Dis*. 2023;228(10):1367–74.

⁶⁵ Strežova A et al. Long-term protection against herpes zoster by the adjuvanted recombinant zoster vaccine: interim efficacy, immunogenicity, and safety results up to 10 years after initial vaccination. *Open Forum Infectious Diseases*. 2022;9(10):ofac485.

⁶⁶ Boutry 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 3 clinical trials ZOE-50 and ZOE-70. *Clin Infect Dis*. 2022;74:1459–67.

⁵³ Curran D 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). *Biol Blood Marrow Transplant*. 2019;25(12):2474–81.

⁵⁴ Kim JH et al. Adjuvanted recombinant zoster vaccine decreases herpes zoster-associated pain and the use of pain medication across 3 randomized, placebo-controlled trials. *Pain*. 2023;164(4):741–8.

⁵⁵ Marra Y, Lalji F. Prevention of herpes zoster: a focus on the effectiveness and safety of herpes zoster vaccines. *Viruses*. 2022;14(12):2667.

⁵⁶ Williams LR et al. Evaluating the immunogenicity, efficacy, and effectiveness of recombinant zoster vaccine for global public health policy. *Vaccines*. 2025;13(3):250.

⁵⁷ de Oliveira Gomes J et al. Vaccines for preventing herpes zoster in older adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;(10):CD008858.

⁵⁸ Xia Y et al. Efficacy, effectiveness, and safety of herpes zoster vaccine in the immunocompetent and immunocompromised subjects: a systematic review and network meta-analysis. *Front Immunol*. 2022;13:978203.

⁵⁹ Zeevaert R et al. Efficacy and safety of the recombinant zoster vaccine: a systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 2023;41:100397.

⁶⁰ Izurieta HS et al. Recombinant zoster vaccine (Shingrix): real-world effectiveness in the first 2 years post-licensure. *Clin Infect Dis*. 2021;73(6):941–8.

⁶¹ Sun Y et al. Effectiveness of the recombinant zoster vaccine among Kaiser Permanente Hawaii enrollees aged 50 and older: a retrospective cohort study. *Vaccine*. 2021;39(29):3974.

⁶² Sun Y et al. Effectiveness of the recombinant zoster vaccine in adults aged 50 and older in the United States: a claims-based cohort study. *Clin Infect Dis*. 2021;73(6):949.

⁶³ Hastie A et al. Immunogenicity of the adjuvanted recombinant zoster vaccine: persistence and anamnestic response to additional doses administered 10 years after primary vaccination. *J Infect Dis*. 2021;224(12):2025–34.

⁶⁴ Weinberg A et al. Predictors of five-year persistence of antibody responses to zoster vaccines. *J Infect Dis*. 2023;228(10):1367–74.

⁶⁵ Strežova A et al. Long-term protection against herpes zoster by the adjuvanted recombinant zoster vaccine: interim efficacy, immunogenicity, and safety results up to 10 years after initial vaccination. *Open Forum Infectious Diseases*. 2022;9(10):ofac485.

⁶⁶ Boutry 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 3 clinical trials ZOE-50 and ZOE-70. *Clin Infect Dis*. 2022;74:1459–67.

a mean of 5.6 years to 9.6 years post-vaccination. The vaccine efficacy against HZ over this period was 81.6% (95% CI: 75.2–86.6%). Annual estimates over time showed a gradual decline, from 88.5% (95% CI: 74.9–95.6%) at year 6, to 84.2% (95% CI: 67.9–93.1%) at year 8 and 73.2% (95% CI: 46.9–87.6%) at year 10.^{65, 66} A recent abstract⁶⁷ suggests vaccine efficacy against HZ at year 11 of 82.0% (95% CI: 63.03–92.22%) in participants aged ≥ 50 years and 72.0% (95% CI: 33.41–89.77%) at ≥ 70 years.

Post-licensure data at a median follow-up time of 7.1 years suggest vaccine effectiveness of 70.1% (95% CI: 68.6–71.5%).⁶⁸ Another study found that effectiveness remained at 73% during the third and fourth year after vaccination.⁶⁹

Vaccine safety

A phase I/II, open-label, randomized, parallel-group trial evaluated the safety and immunogenicity of RZV vaccine in comparison with LA-HZV in healthy younger (18–30 years) and older (50–70 years) adults.⁷⁰ Injection-site and systemic reactions within 7 days after vaccination were more frequent in recipients of RZV than of LA-HZV. There were no reports of vaccine-related serious adverse events and no deaths.

In the pivotal efficacy and safety studies, injection site reactions in the ZOE-50 study occurred in 81.5% of RZV vaccine recipients compared with 11.9% of placebo recipients, and in 74.1% versus 9.9% of ZOE-70 participants in the vaccine and placebo arms respectively.^{38, 51} Systemic reactions were reported in 66.1% of vaccine recipients versus 29.5% of placebo recipients in the ZOE-50 trial and 53.0% versus 25.1%, respectively, in the ZOE-70 study. Severe (grade 3) systemic symptoms, defined as those preventing everyday activity, were reported in 11.4% of vaccine recipients and 2.4% of placebo recipients and, at the injection site, in 9.5% versus 0.4% of the subjects in the ZOE-50 study.³⁸ In the ZOE-70 study, grade 3 systemic reactions were reported in 6.0% versus 2.0% of RZV and placebo recipients, respectively, while grade 3 injection site reactions were reported in 8.5% of RZV recipients compared with 0.2% of placebo recipients.⁵¹ The median duration of injection site reactions was 2–3 days and for systemic reactions was 1–2 days. The overall frequency and severity of both injection site and systemic reactions did not increase after the second dose compared with the first dose and tended to be less frequent in individuals aged ≥ 80 years.

pendant 5,6 à 9,6 ans en moyenne après la vaccination. L'efficacité du vaccin contre le zona au cours de cette période était de 81,6% (IC à 95% = [75,2%; 86,6%]). Les estimations annuelles ont montré une diminution progressive de l'efficacité dans le temps; celle-ci est passée de 88,5% (IC à 95% = [74,9%; 95,6%]) la 6^e année à 84,2% (IC à 95% = [67,9%; 93,1%]) la 8^e année et à 73,2% (IC à 95% = [46,9%; 87,6%]) la 10^e année.^{65, 66} Un résumé récent⁶⁷ semble indiquer une efficacité du vaccin contre le zona de 82,0% (IC à 95% = [63,03%; 92,22%]) chez les sujets âgés de ≥ 50 ans et de 72,0% (IC à 95% = [33,41%; 89,77%]) chez ceux âgés de ≥ 70 ans la 11^e année.

Les données post-homologation sur une période médiane de suivi de 7,1 ans semblent indiquer une efficacité du vaccin de 70,1% (IC à 95% = [68,6%; 71,5%]).⁶⁸ Une autre étude a montré que l'efficacité se maintenait à 73% au cours des 3^e et 4^e années suivant la vaccination.⁶⁹

Sécurité du vaccin

Dans le cadre d'un essai de phase I/II, ouvert, randomisé, en groupes parallèles, la sécurité et l'immunogénicité du VRZ par rapport au VVAZ a été évalué chez des adultes en bonne santé, jeunes (18 à 30 ans) et plus âgés (50 à 70 ans).⁷⁰ Les réactions au point d'injection et les réactions systémiques dans les 7 jours suivant la vaccination étaient plus fréquentes avec le VRZ qu'avec le VVAZ. Aucun événement indésirable grave lié au vaccin n'a été signalé ni aucun décès.

Dans les études pivots évaluant l'efficacité et la sécurité, des réactions au point d'injection sont survenues chez 81,5% des personnes ayant reçu le VRZ contre 11,9% des personnes ayant reçu le placebo dans l'étude ZOE-50, et chez 74,1% des sujets ayant reçu le vaccin contre 9,9% des sujets ayant reçu le placebo dans l'étude ZOE-70.^{38, 51} Des réactions systémiques ont été signalées chez 66,1% des personnes ayant reçu le vaccin contre 29,5% des personnes ayant reçu le placebo dans l'étude ZOE-50 et chez 53,0% sujets contre 25,1%, respectivement, dans l'étude ZOE-70. Des symptômes systémiques sévères (grade 3), définis comme des symptômes empêchant les activités quotidiennes, ont été signalés chez 11,4% des personnes vaccinées et 2,4% des personnes ayant reçu un placebo et, au point d'injection, chez 9,5% des sujets contre 0,4%, respectivement, dans l'étude ZOE-50.³⁸ Dans l'étude ZOE-70, des réactions systémiques de grade 3 ont été signalées chez 6,0% des sujets vaccinés contre 2,0% des sujets ayant reçu le placebo, tandis que des réactions de grade 3 au point d'injection ont été signalées chez 8,5% des sujets ayant reçu le VRZ contre 0,2% des sujets ayant reçu le placebo.⁵¹ La durée médiane des réactions au point d'injection était de 2-3 jours et celle des réactions systémiques de 1-2 jours. La fréquence et la sévérité globales des réactions au point d'injection et des réactions systémiques n'augmentaient pas après la deuxième dose par rapport à la première dose et avaient tendance à être moins fréquentes chez les personnes âgées de ≥ 80 ans.

⁶⁷ Strezova A et al. Adjuvanted recombinant zoster vaccine (RZV) is the first vaccine to provide durable protection against herpes zoster (HZ) in all age ranges ≥ 50 years: final analysis of efficacy and safety after 11 years (Y) of follow-up. Abstract presented at European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID), 27–30 April 2024, Barcelona, Spain (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2950590924000131>, accessed 8 May 2025).

⁶⁸ Izurieta HS et al. Recombinant zoster vaccine (Shingrix): real-world effectiveness in the first 2 years post-licensure. *Clin Infect Dis.* 2021;73(6):941–8.

⁶⁹ Zerbo O et al. Effectiveness of recombinant zoster vaccine against herpes zoster in a real-world setting. *Ann Intern Med.* 2024;177(2):189–95.

⁷⁰ Leroux-Roels I et al. A Phase 1/2 clinical trial evaluating safety and immunogenicity of a varicella zoster glycoprotein E subunit vaccine candidate in young and older adults. *J Infect Dis.* 2012;206(8):1280–90.

⁶⁷ Strezova A et al. Adjuvanted recombinant zoster vaccine (RZV) is the first vaccine to provide durable protection against herpes zoster (HZ) in all age ranges ≥ 50 years: final analysis of efficacy and safety after 11 years (Y) of follow-up. Abstract presented at European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID), 27–30 April 2024, Barcelona, Spain (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2950590924000131>, accessed 8 May 2025).

⁶⁸ Izurieta HS et al. Recombinant zoster vaccine (Shingrix): real-world effectiveness in the first 2 years post-licensure. *Clin Infect Dis.* 2021;73(6):941–8.

⁶⁹ Zerbo O et al. Effectiveness of recombinant zoster vaccine against herpes zoster in a real-world setting. *Ann Intern Med.* 2024;177(2):189–95.

⁷⁰ Leroux-Roels I et al. A Phase 1/2 clinical trial evaluating safety and immunogenicity of a varicella zoster glycoprotein E subunit vaccine candidate in young and older adults. *J Infect Dis.* 2012;206(8):1280–90.

Assessment of Guillain-Barré syndrome (GBS) risk in relation to HZ shows a substantially higher risk following natural infection than after vaccination. Within 42 days of an HZ diagnosis, the risk of GBS increased significantly – 6.3 times higher in adults aged 18–64 years and 4.1 times higher in those aged ≥65 years.⁷¹ In contrast, in one self-controlled analysis including 2113758 eligible RZV-vaccinated beneficiaries of ≥65 years, RZV was associated with a modest but statistically significant increased GBS risk compared to the control window, with a rate ratio of 2.84 (95% CI:1.53–5.27; $p = .001$) and an estimated absolute risk of 3 cases per million doses.⁷² However, another large post-licensure safety study involving over 647 000 RZV doses found no sustained increase in GBS risk, although uncertainty remains due to the small number of confirmed GBS cases.⁷³ Overall, while RZV carries a small potential risk, the risk of GBS from HZ infection itself is notably greater.

Further, among those vaccinated with RZV, no significant and sustained increased risk was detected of any of the additional sequentially monitored primary outcomes (acute myocardial infarction, stroke, supraventricular tachycardia, polymyalgia rheumatica, convulsions, optic ischaemic neuropathy, giant cell arteritis and anaphylaxis). Significantly elevated risks were identified for the evaluated secondary outcomes of systemic reactions (1.17, 95% CI: 1.10–1.24) and local reactions (2.75, 95% CI: 2.14–3.54), suggesting a high reactogenicity of the RZV.⁷³

Interchangeability and revaccination with a different product

No studies are currently available on the interchangeability of RZV and domestically available HZ vaccines.

Studies have compared immune responses after consecutive vaccination with LA-HZV followed by 2 doses of RZV vaccine.^{5, 74} Humoral immune response 1 month after the second of 2 doses of RZV (administered 2 months apart) was non-inferior in 215 older adults previously vaccinated with LA-HZV (≥5 years earlier) compared with that in 215 LA-HZV-naïve adults.⁷⁵ Anti-gE antibody geometric mean concentrations were similar in both study groups at baseline and increased markedly after both RZV doses. Prior vaccination with LA-HZV did not adversely affect the safety of RZV

L'évaluation du risque de syndrome de Guillain-Barré (SGB) en lien avec le zona montre un risque nettement plus élevé après une infection naturelle qu'après la vaccination. Dans les 42 jours suivant le diagnostic de zona, le risque de SGB augmentait de manière significative – multiplié par 6,3 chez les adultes âgés de 18 à 64 ans et par 4,1 chez ceux âgés de ≥65 ans.⁷¹ En revanche, dans une analyse autocontrôlée portant sur 2113758 sujets éligibles de ≥65 ans vaccinés avec le VRZ, le vaccin a été associé à une augmentation modeste mais statistiquement significative du risque de SGB par rapport à la fenêtre de contrôle, avec un rapport des taux de 2,84 (IC à 95% = [1,53; 5,27]; $p = 0,001$) et un risque absolu estimé de 3 cas par million de doses.⁷² Toutefois, une autre vaste étude évaluant la sécurité post-homologation portant sur plus de 647 000 doses de VRZ n'a fait état d'aucune augmentation soutenue du risque de SGB, bien qu'une incertitude demeure en raison du petit nombre de cas confirmés de SGB.⁷³ Dans l'ensemble, bien qu'il existe un faible risque avec le VRZ, le risque de SGB dû à l'infection par le zona lui-même est nettement plus élevé.

En outre, parmi les personnes vaccinées avec le VRZ, aucune augmentation significative et soutenue du risque n'a été détectée pour les autres critères de jugement principaux contrôlés séquentiellement (infarctus aigu du myocarde, accident vasculaire cérébral, tachycardie supraventriculaire, pseudopolyarthrite rhizomélisque, convulsions, neuropathie optique ischémique, artérite à cellules géantes et anaphylaxie). L'évaluation des critères de jugement secondaires a mis en évidence une augmentation significative du risque de réactions systémiques (1,17; IC à 95% = [1,10; 1,24]) et de réactions locales (2,75; IC à 95% = [2,14; 3,54]), ce qui suggère une réactogénicité élevée du VRZ.⁷³

Interchangeabilité et revaccination avec un produit différent

À l'heure actuelle, aucune étude n'est disponible sur l'interchangeabilité du VRZ et des vaccins contre le zona disponibles au niveau national.

Des études ont comparé la réponse immunitaire après une vaccination avec le VVAZ suivie de 2 doses de VRZ.^{5, 74} La réponse immunitaire humorale 1 mois après la deuxième dose de VRZ (administrée 2 mois après la première dose) n'était pas inférieure chez 215 personnes âgées précédemment vaccinées avec le VVAZ (≥5 ans plus tôt) par rapport à celle mesurée chez 215 adultes naïfs de VVAZ.⁷⁵ La moyenne géométrique des titres d'anticorps anti-gE était similaire dans les deux groupes d'étude au départ et a augmenté de façon marquée après les deux doses de VRZ. La vaccination antérieure avec le VVAZ n'a pas eu d'effet négatif sur la sécurité du VRZ. L'ampleur et la durée des

⁷¹ Anderson TC et al. Risk of Guillain-Barré syndrome following herpes zoster, United States, 2010–2018. *Hum Vaccin Immunother.* 2021;17(12):5304–10.

⁷² Goud R, et al. Risk of Guillain-Barré syndrome following recombinant zoster vaccine in Medicare beneficiaries. *JAMA Intern Med.* 2021;181(12):1623–30.

⁷³ Nelson JC et al. Active postlicensure safety surveillance for recombinant zoster vaccine using electronic health record data. *Am J Epidemiol.* 2023;192(2):205–16.

⁷⁴ Weinberg A et al. Comparative immune responses to licensed herpes zoster vaccines. *J Infect Dis.* 2018;218(Suppl 2):S81–7.

⁷⁵ Gruppung K et al. Immunogenicity and safety of the RZV adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in adults previously vaccinated with a live-attenuated herpes zoster vaccine. *J Infect Dis.* 2017;216:1343–51.

⁷¹ Anderson TC et al. Risk of Guillain-Barré syndrome following herpes zoster, United States, 2010–2018. *Hum Vaccin Immunother.* 2021;17(12):5304–10.

⁷² Goud R, et al. Risk of Guillain-Barré syndrome following recombinant zoster vaccine in Medicare beneficiaries. *JAMA Intern Med.* 2021;181(12):1623–30.

⁷³ Nelson JC et al. Active postlicensure safety surveillance for recombinant zoster vaccine using electronic health record data. *Am J Epidemiol.* 2023;192(2):205–16.

⁷⁴ Weinberg A et al. Comparative immune responses to licensed herpes zoster vaccines. *J Infect Dis.* 2018;218(Suppl 2):S81–7.

⁷⁵ Gruppung K et al. Immunogenicity and safety of the RZV adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in adults previously vaccinated with a live-attenuated herpes zoster vaccine. *J Infect Dis.* 2017;216:1343–51.

vaccine. The magnitude and longevity of the humoral and CMI responses were similar to those induced by RZV in previous recipients of LA-HZV.⁷⁶

Co-administration

The immunogenicity conferred by RZV and other vaccines – i.e. 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13),⁷⁷ 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV23),⁷⁸ quadrivalent seasonal inactivated influenza vaccine (IIV4),^{79, 80} COVID-19 mRNA-1273,⁸¹ respiratory syncytial virus (RSV) prefusion F protein vaccine⁸² and reduced-antigen-content diphtheria-tetanus-acellular pertussis vaccine (Tdap), excluding 1 of the 3 Tdap antigens (anti-pertactin [PRN], anti-filamentous [FHA] haemagglutinin and anti-pertussis toxoid [PT]) – is unaffected by co-administration. Anti-PRN did not meet the humoral response non-inferiority criterion. The clinical relevance of this finding is unknown.⁸³

A cohort study in the USA⁸⁴ compared a group of 28 353 individuals who received RZV and another vaccine with a group of 12 898 who received only RZV (without another vaccine). The risk of HZ was not significantly different between the groups – the hazard ratio for HZ coadministration versus no coadministration was 0.75 (95% CI: 0.53–1.08). The majority of concomitant vaccine recipients received only one other vaccine with RZV (86.6%) – with the most common being influenza vaccines (65.9%), pneumococcal vaccines (20.2%) and Td/Tdap vaccines (12.3%).

Rates of injection site and systemic adverse events were higher in study participants who had RZV coadministered with pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV23), as compared to administration a month apart.⁷⁸

réponses humorale et cellulaire étaient similaires à celles induites par le VRZ chez les sujets ayant précédemment reçu le VVAZ.⁷⁶

Co-administration

L'administration concomitante du VRZ et d'autres vaccins – le vaccin antipneumococcique conjugué 13-valent,⁷⁷ le vaccin antipneumococcique polysaccharidique 23-valent,⁷⁸ le vaccin inactivé contre la grippe saisonnière quadrivalent,^{79, 80} le vaccin mRNA-1273 contre la COVID-19,⁸¹ le vaccin à base de protéine F du virus respiratoire syncytial (VRS) en conformation de préfusion⁸² et le vaccin antidiphthérique-antitétanique-anticoquelucheux acellulaire à teneur réduite en anatoxine diphthérique (DTCa), à l'exclusion d'un des 3 antigènes du DTCa (antipertactine, antihémagglutinine filamenteuse et anatoxine coquelucheuse) – n'affecte pas l'immunogénicité. La composante antipertactine n'a pas satisfait au critère de non-infériorité de la réponse humorale. La pertinence clinique de ce résultat n'est pas connue.⁸³

Une étude de cohorte menée aux États-Unis d'Amérique⁸⁴ a comparé un groupe de 28 353 sujets ayant reçu le VRZ et un autre vaccin à un groupe de 12 898 sujets ayant reçu uniquement le VRZ (sans autre vaccin). Le risque de zona n'était pas significativement différent entre les groupes – le rapport de risque de zona avec co-administration versus sans co-administration était de 0,75 (IC à 95% = [0,53; 1,08]). La majorité des personnes dans le groupe co-administration n'avait reçu qu'un seul autre vaccin avec le VRZ (86,6%), les plus courants étant les vaccins antigrippaux (65,9%), les vaccins antipneumococciques (20,2%) et les vaccins DT/DTCa (12,3%).

Les taux d'événements indésirables systémiques et au point d'injection étaient plus élevés chez les sujets de l'étude qui avaient reçu le VRZ en même temps que le vaccin antipneumococcique polysaccharidique, par rapport à une administration à un mois d'intervalle.⁷⁸

⁷⁶ Dagnew AF et al. The adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults aged ≥65 years previously vaccinated with a live-attenuated herpes zoster vaccine. *J Infect Dis.* 2021;224(7):1139–46.

⁷⁷ Min JY et al. The adjuvanted recombinant zoster vaccine co-administered with the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults aged ≥50 years: a randomized trial. *J Infect.* 2022;84(4):490–8.

⁷⁸ Maréchal C 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.

⁷⁹ Oxman MN et al. Clinical usage of the adjuvanted herpes zoster subunit vaccine (RZV): revaccination of recipients of live attenuated zoster vaccine and coadministration with a seasonal influenza vaccine. *J Infect Dis.* 2017;216(11):1329–33.

⁸⁰ Schwarz TF et al. Immunogenicity and safety of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine coadministered with seasonal influenza vaccine in adults aged 50 years or older. *J Infect Dis.* 2017;216(11):1352–61.

⁸¹ Naficy A et al. No immunological interference or safety concerns when adjuvanted recombinant zoster vaccine is coadministered with a COVID-19 mRNA-1273 booster vaccine in adults aged 50 years and older: a randomized trial. *Clin Infect Dis.* 2023;77(9):1238–46.

⁸² Dennis P et al. Co-administration of the adjuvanted respiratory syncytial virus (RSV) prefusion F protein vaccine (RSVPreF3 OA) with the adjuvanted recombinant zoster vaccine (RZV) in adults ≥50 years of age. Presented at 20th EuGMS Congress, Valencia, Spain, 18–20 September 2024.

⁸³ Strezova A et al. The adjuvanted recombinant zoster vaccine co-administered with a tetanus, diphtheria and pertussis vaccine in adults aged ≥50 years: a randomized trial. *Vaccine.* 2019;37(39):5877–85.

⁸⁴ Bruxvoort KJ et al. Herpes zoster following recombinant zoster vaccine with or without concomitant vaccination. *Open Forum Infectious Diseases.* 2022;9(3):ofac011.

⁷⁶ Dagnew AF et al. The adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults aged ≥65 years previously vaccinated with a live-attenuated herpes zoster vaccine. *J Infect Dis.* 2021;224(7):1139–46.

⁷⁷ Min JY et al. The adjuvanted recombinant zoster vaccine co-administered with the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults aged ≥50 years: a randomized trial. *J Infect.* 2022;84(4):490–8.

⁷⁸ Maréchal C 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.

⁷⁹ Oxman MN et al. Clinical usage of the adjuvanted herpes zoster subunit vaccine (RZV): revaccination of recipients of live attenuated zoster vaccine and coadministration with a seasonal influenza vaccine. *J Infect Dis.* 2017;216(11):1329–33.

⁸⁰ Schwarz TF et al. Immunogenicity and safety of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine coadministered with seasonal influenza vaccine in adults aged 50 years or older. *J Infect Dis.* 2017;216(11):1352–61.

⁸¹ Naficy A et al. No immunological interference or safety concerns when adjuvanted recombinant zoster vaccine is coadministered with a COVID-19 mRNA-1273 booster vaccine in adults aged 50 years and older: a randomized trial. *Clin Infect Dis.* 2023;77(9):1238–46.

⁸² Dennis P et al. Co-administration of the adjuvanted respiratory syncytial virus (RSV) prefusion F protein vaccine (RSVPreF3 OA) with the adjuvanted recombinant zoster vaccine (RZV) in adults ≥50 years of age. Presented at 20th EuGMS Congress, Valencia, Spain, 18–20 September 2024.

⁸³ Strezova A et al. The adjuvanted recombinant zoster vaccine co-administered with a tetanus, diphtheria and pertussis vaccine in adults aged ≥50 years: a randomized trial. *Vaccine.* 2019;37(39):5877–85.

⁸⁴ Bruxvoort KJ et al. Herpes zoster following recombinant zoster vaccine with or without concomitant vaccination. *Open Forum Infectious Diseases.* 2022;9(3):ofac011.

Sequential administration of different vaccines containing the same AS01-adjuvant system was hypothesised to have the potential to cause immune interference. However, in a phase II study reporting on the immunogenicity of a candidate AS01-adjuvanted vaccine containing 4 surface proteins from non-typable *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* (NTHi-Mcat), no such evidence was found.^{6, 85}

Vaccination of special populations, precautions and contraindications

Vaccination of immunosuppressed individuals

In a phase I/II trial, a 2-dose schedule of RZV vaccine elicited strong cellular immune responses with an acceptable safety profile in patients who have had HSCT.⁸⁶

Individuals with an immunosuppressive disease or on immunosuppressive therapy were excluded from the ZOE-50 and ZOE-70 efficacy trials. However, participants included with pre-existing potential immune-mediated diseases (mostly psoriasis, rheumatoid arthritis and spondyloarthropathy) were evaluated in a post-hoc analysis.⁸⁷ In this population, vaccine efficacy against HZ was 90.5% (95% CI: 73.5–97.5%).

Efficacy against HZ in immunocompromised populations was evaluated in 2 randomized controlled trials: ZOE-HSCT⁸⁸ and ZOE-039.⁸⁹ The ZOE-HSCT study of haematopoietic stem cell transplant recipients aged ≥18 years found efficacy against HZ to be 68.2% (95% CI: 55.6–77.5%). In a post-hoc analysis stratified by disease in patients with multiple myeloma (n=472) and non-Hodgkin B-cell lymphoma (n=237) efficacy was estimated at 72.35% (95% CI: 54.76–83.71%) and 60.46% (95% CI: 31.02–78.16%), respectively.⁹⁰ For all other diseases (non-Hodgkin T-cell lymphoma, Hodgkin lymphoma, acute myeloid leukaemia, solid malignancies and autoimmune diseases), efficacy estimates ranged from 42.5% to 100% with wide confidence intervals. In a post-hoc analysis within the ZOE-039 assessing efficacy in immunocompromised patients with haematological malignancies, vaccine efficacy was 87.2% (95% CI: 44.3–98.6%).⁸⁹

On a supposé que l'administration séquentielle de différents vaccins contenant le même système adjuvant AS01 pouvait provoquer des interférences immunitaires. Cependant, dans une étude de phase II évaluant l'immunogénicité d'un vaccin candidat contenant l'adjuvant AS01 et 4 protéines de surface provenant d'*Haemophilus influenzae* non typable et de *Moraxella catarrhalis*, aucune interférence immunitaire n'a été mise en évidence.^{6, 85}

Vaccination de populations particulières, précautions et contre-indications

Vaccination des personnes immunodéprimées

Dans un essai de phase I/II, l'administration de 2 doses de VRZ a induit une forte réponse immunitaire cellulaire avec un profil d'innocuité acceptable chez les sujets ayant bénéficié d'une HSCT.⁸⁶

Les personnes atteintes d'une maladie immunosuppressive ou sous traitement immunosuppresseur ont été exclues des études d'efficacité ZOE-50 et ZOE-70. Cependant, les sujets inclus avec des maladies immunitaires potentielles préexistantes (principalement le psoriasis, la polyarthrite rhumatoïde et la spondylarthrite) ont été évalués dans une analyse post-hoc.⁸⁷ Dans cette population, l'efficacité du vaccin contre le zona était de 90,5% (IC à 95% = [73,5; 97,5%]).

L'efficacité contre le zona dans les populations immunodéprimées a été évaluée dans 2 essais contrôlés randomisés: ZOE-HSCT⁸⁸ et ZOE-039.⁸⁹ L'étude ZOE-HSCT menée chez des sujets ayant bénéficié d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques âgés de ≥18 ans a mis en évidence une efficacité contre le zona de 68,2% (IC à 95% = [55,6%; 77,5%]). Dans une analyse post-hoc stratifiée par maladie chez des sujets atteints d'un myélome multiple (n = 472) ou d'un lymphome B non hodgkinien (n = 237), l'efficacité a été estimée à 72,35% (IC à 95% = [54,76%; 83,71%]) et à 60,46% (IC à 95% = [31,02%; 78,16%]), respectivement.⁹⁰ Pour toutes les autres maladies (lymphome T non hodgkinien, lymphome de Hodgkin, leucémie myéloïde aiguë, tumeurs malignes solides et maladies auto-immunes), les estimations de l'efficacité variaient de 42,5% à 100% avec de larges intervalles de confiance. Dans une analyse post-hoc menée dans le cadre de l'étude ZOE-039 évaluant l'efficacité du vaccin chez les sujets immunodéprimés atteints d'hétopathies malignes, l'efficacité était de 87,2% (IC à 95% = [44,3%; 98,6%]).⁸⁹

⁸⁵ Galgani I et al. Immunogenicity and safety of the non-typable *Haemophilus influenzae*–*Moraxella catarrhalis* (NTHi-Mcat) vaccine administered following the recombinant zoster vaccine versus administration alone: results from a randomized, phase 2a, non-inferiority trial. *Hum Vaccin Immunother.* 2023;19(1):2187194.

⁸⁶ Stadtmauer EA 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.

⁸⁷ Dagnew AF et al. 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.* 2021;60(3):1226–33.

⁸⁸ Bastidas A 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.

⁸⁹ Dagnew AF 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 Infectious Diseases.* 2019;19(9):988–1000.

⁹⁰ Stadtmauer EA et al. Adjuvanted recombinant zoster vaccine in adult autologous stem cell transplant recipients: polyfunctional immune responses and lessons for clinical practice. *Hum Vaccin Immunother.* 2021;17(11):4144–54.

⁸⁵ Galgani I et al. Immunogenicity and safety of the non-typable *Haemophilus influenzae*–*Moraxella catarrhalis* (NTHi-Mcat) vaccine administered following the recombinant zoster vaccine versus administration alone: results from a randomized, phase 2a, non-inferiority trial. *Hum Vaccin Immunother.* 2023;19(1):2187194.

⁸⁶ Stadtmauer EA 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.

⁸⁷ Dagnew AF et al. 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.* 2021;60(3):1226–33.

⁸⁸ Bastidas A 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.

⁸⁹ Dagnew AF 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 Infectious Diseases.* 2019;19(9):988–1000.

⁹⁰ Stadtmauer EA et al. Adjuvanted recombinant zoster vaccine in adult autologous stem cell transplant recipients: polyfunctional immune responses and lessons for clinical practice. *Hum Vaccin Immunother.* 2021;17(11):4144–54.

Clinical trials have also demonstrated RZV to be immunogenic and safe in chronically immunosuppressed adults following renal transplant.⁹¹ In patients diagnosed with solid malignant tumours before undergoing or during chemotherapy, 2 doses of RZV administered at an interval of 1–2 months were immunogenic and no safety concerns were identified.⁹²

A retrospective cohort study⁹³ of inflammatory bowel disease patients showed a lower HZ incidence compared with the unvaccinated group. Another retrospective cohort study showed that RZV vaccination resulted in a significantly lower rate of HZ in inflammatory bowel disease patients (OR 0.36, 95% CI: 0.23–0.56) compared to the general population (OR 0.74, 95% CI: 0.59–0.92).⁹⁴ Vaccine effectiveness of 60.7% (95% CI: 41.0–73.8%) was demonstrated in adults aged ≥50 years with rheumatoid arthritis; no increased risk of rheumatoid arthritis flares within 30 days after vaccination was observed.⁹⁵ A prospective cohort study reported that vaccine effectiveness was significantly lower in adults aged ≥50 with immunocompromising chronic conditions (64.1%, 95% CI: 57.2–69.8%), compared to adults aged ≥50 years who were immunocompetent (70.5%, 95% CI: 69.0–72.0%).⁶⁰

Vaccination in people living with HIV

A small phase I/II clinical trial suggests that RZV is safe and immunogenic in adults aged ≥18 years living with HIV with and without antiretroviral therapy.⁹⁶ There was no sustained effect on HIV viral loads or CD4 count. No vaccination-related severe adverse effects were observed. A multicentre, international, non-randomized clinical trial is currently ongoing to evaluate the immunogenicity and safety of RZV in people >50 years of age living with HIV and on long-term antiretroviral therapy.⁹⁷

Vaccination during pregnancy and lactation

Animal studies have found no effect of gE/AS01 and AS01 on female and male fertility, or on embryo-fetal

Des essais cliniques ont également montré que le VRZ était immunogène et sans danger chez les adultes chroniquement immunodéprimés après une greffe rénale.⁹¹ Chez des sujets ayant reçu un diagnostic de tumeurs malignes solides avant ou pendant la chimiothérapie, 2 doses de VRZ administrées à 1-2 mois d'intervalle se sont avérées immunogènes et aucun problème de sécurité n'a été identifié.⁹²

Une étude de cohorte rétrospective⁹³ portant sur des sujets atteints d'une maladie inflammatoire de l'intestin a mis en évidence une incidence plus faible du zona dans le groupe vacciné par rapport au groupe non vacciné. Une autre étude de cohorte rétrospective a montré que la vaccination avec le VRZ se traduisait par un taux significativement plus faible de zona chez les sujets atteints d'une maladie inflammatoire de l'intestin (odds ratio = 0,36; IC à 95% = [0,23; 0,56]) par rapport à la population générale (odds ratio = 0,74; IC à 95% = [0,59; 0,92]).⁹⁴ Une efficacité du vaccin de 60,7% (IC à 95% = [41,0%; 73,8%]) a été mise en évidence chez des adultes âgés de ≥50 ans atteints de polyarthrite rhumatoïde; aucune augmentation du risque de poussées de polyarthrite rhumatoïde dans les 30 jours suivant la vaccination n'a été observée.⁹⁵ Une étude de cohorte prospective a montré que l'efficacité du vaccin était significativement plus faible chez les adultes âgés de ≥50 ans atteints d'une maladie chronique immunodépressive (64,1%; IC à 95% = [57,2%; 69,8%]), comparativement aux adultes âgés de ≥50 ans immunocompétents (70,5%; IC à 95% = [69,0; 72,0%]).⁶⁰

Vaccination des personnes vivant avec le VIH

Un petit essai clinique de phase I/II suggère que le VRZ est sans danger et immunogène chez les adultes âgés de ≥18 ans vivant avec le VIH avec ou sans traitement antirétroviral.⁹⁶ Aucun effet durable sur la charge virale du VIH ou le compte de CD4, ni aucun effet indésirable sévère lié à la vaccination n'ont été observés. Un essai clinique international, multicentrique et non randomisé est en cours pour évaluer l'immunogénicité et la sécurité du VRZ chez les personnes âgées de >50 ans vivant avec le VIH et sous traitement antirétroviral à long terme.⁹⁷

Vaccination pendant la grossesse et l'allaitement

Des études chez l'animal n'ont mis en évidence aucun effet de la combinaison gE/AS01 ou de l'adjuvant AS01 sur la fertilité

⁹¹ Vink P et al. Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in chronically immunosuppressed adults following renal transplant: a phase III, randomized clinical trial. *Clin Infect Dis.* 2020;70(2):181–90.

⁹² Vink P 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;125(8):1301–12.

⁹³ Khan N et al. Efficacy of recombinant zoster vaccine in patients with inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022;20(7):1570–8.e1.

⁹⁴ Kochhar GS et al. Effectiveness of recombinant zoster vaccine (RZV) in patients with inflammatory bowel disease. *Vaccine.* 2021;39(30):4199–202.

⁹⁵ Rayens E et al. Effectiveness and safety of the recombinant zoster vaccine in individuals ≥50 years of age with rheumatoid arthritis: a matched cohort and self-controlled case series study. *Ann Rheum Dis.* 2025. doi: 10.1016/j.ard.2025.01.045.

⁹⁶ Berkowitz EM et al. 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.

⁹⁷ Hentzien M et al. Immune response to the recombinant herpes zoster vaccine in people living with HIV over 50 years of age compared to non-HIV age-/gender-matched controls (SHINGR'HIV): a multicenter, international, non-randomized clinical trial study protocol. *BMC Infectious Diseases.* 2024;24:329.

⁹¹ Vink P et al. Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in chronically immunosuppressed adults following renal transplant: a phase III, randomized clinical trial. *Clin Infect Dis.* 2020;70(2):181–90.

⁹² Vink P 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;125(8):1301–12.

⁹³ Khan N et al. Efficacy of recombinant zoster vaccine in patients with inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022;20(7):1570–8.e1.

⁹⁴ Kochhar GS et al. Effectiveness of recombinant zoster vaccine (RZV) in patients with inflammatory bowel disease. *Vaccine.* 2021;39(30):4199–202.

⁹⁵ Rayens E et al. Effectiveness and safety of the recombinant zoster vaccine in individuals ≥50 years of age with rheumatoid arthritis: a matched cohort and self-controlled case series study. *Ann Rheum Dis.* 2025. doi: 10.1016/j.ard.2025.01.045.

⁹⁶ Berkowitz EM et al. 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.

⁹⁷ Hentzien M et al. Immune response to the recombinant herpes zoster vaccine in people living with HIV over 50 years of age compared to non-HIV age-/gender-matched controls (SHINGR'HIV): a multicenter, international, non-randomized clinical trial study protocol. *BMC Infectious Diseases.* 2024;24:329.

and pre- and post-natal development.⁹⁸ There are no data from the use of RZV in pregnant or lactating women.⁵

Vaccination in those with a previous zoster episode

Data suggest that each year around 1% of immunocompetent patients with an initial HZ episode at ≥ 50 years will experience a recurrence (10-year cumulative incidence: 10.26% [95% CI: 9.36–11.23%]).⁹⁹ Data suggest that HZ recurrence is generally less severe than the initial episode.¹⁰⁰ An episode of HZ boosts cellular and humoral immunity above baseline levels in most people, persisting for at least 1 year and up to 3 years.¹⁰¹ A lower recurrence rate is observed in the first 12 months after an initial HZ episode.¹⁰² Humoral immune responses following RZV vaccination in individuals aged ≥ 50 years with a physician-documented history of HZ were of similar magnitude to those seen in adults without a documented history of HZ. No safety concerns were identified.^{103, 104}

Population impact, cost-effectiveness and economic impact

The size and the relative population proportion of older persons are expected to increase globally. By 2030, 1 in every 6 people will be aged ≥ 60 years. By 2050, the world's population of people aged ≥ 60 years is expected to reach 2.1 billion, compared to 1 billion in 2020. The shift in distribution of a country's population towards older ages started in high-income countries. Now low- and middle-income countries (LMICs) are experiencing the greatest change with two-thirds of the world's population over 60 years projected to be living in LMICs in 2050.¹⁰⁵ Hence, the burden of HZ and its impact on health systems are projected to increase, particularly in LMICs.

Data from the 2024 Market Information for Access database for vaccine purchases from 2005 to 2023 suggest that the price per RZV dose up until 2023 ranged from US\$ 99.81 to US\$ 185 per dose, based on data from a limited number of countries.¹⁰⁶ Giannelos et al (2023) conducted a systematic review of cost-effectiveness

des femmes et des mâles, ni sur le développement embryofœtal et pré et postnatal.⁹⁸ On ne dispose d'aucune donnée sur l'utilisation du VRZ chez les femmes enceintes ou allaitantes.⁵

Vaccination des personnes ayant déjà eu un épisode de zona

Les données semblent indiquer que chaque année, environ 1% des personnes immunocompétentes ayant connu un premier épisode de zona à ≥ 50 ans connaîtront une récurrence (incidence cumulée sur 10 ans: 10,26%; IC à 95% = [9,36%; 11,23%]).⁹⁹ Les données suggèrent que la récurrence est généralement moins sévère que l'épisode initial.¹⁰⁰ Un épisode de zona renforce l'immunité cellulaire et humorale au-dessus des niveaux de base chez la plupart des personnes pendant au moins 1 an et jusqu'à 3 ans.¹⁰¹ Un taux de récurrence plus faible est observé dans les 12 premiers mois suivant un premier épisode de zona.¹⁰² La réponse immunitaire humorale après la vaccination avec le VRZ chez les personnes âgées de ≥ 50 ans ayant un antécédent de zona médicalement documenté était d'une ampleur similaire à celle observée chez les adultes sans antécédent documenté de zona. Aucun problème de sécurité n'a été identifié.^{103, 104}

Impact sur la population, rapport coût-efficacité et répercussions économiques

La proportion de personnes âgées dans la population devrait augmenter dans le monde entier. D'ici 2030, 1 personne sur 6 sera âgée de ≥ 60 ans. D'ici 2050, la population mondiale âgée de ≥ 60 ans devrait atteindre 2,1 milliards, contre 1 milliard en 2020. Le changement de répartition des populations vers des âges plus avancés a commencé dans les pays à haut revenu. Aujourd'hui, les plus grands changements concernent les pays à revenu faible ou intermédiaire: les projections indiquent qu'en 2050, ces pays abriteront les deux tiers de la population mondiale de plus de 60 ans.¹⁰⁵ Par conséquent, la charge du zona et son impact sur les systèmes de santé devraient augmenter, en particulier dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.

Les données concernant les achats de vaccins entre 2005 et 2023 provenant de la base de données Market Information for Access to vaccines 2024 indiquent que le prix d'une dose de VRZ jusqu'en 2023 se situait entre 99,81 USD et 185 USD, sur la base de données fournies par un nombre limité de pays.¹⁰⁶ Giannelos et coll. (2023) ont réalisé une revue systématique des études de

⁹⁸ Segal L et al. Intramuscularly administered herpes zoster subunit vaccine has no effects on fertility, pre- and post-natal development in Sprague-Dawley rats. *Reprod Toxicol.* 2017;69:297–307.

⁹⁹ Tseng HF et al. The epidemiology of herpes zoster in immunocompetent, unvaccinated adults ≥ 50 years old: Incidence, complications, hospitalization, mortality, and recurrence. *J Infect Dis.* 2020;222:798–806.

¹⁰⁰ Parikh R et al. Herpes zoster recurrence: a narrative review of the literature. *Dermatol Ther.* 2024;14:569–92.

¹⁰¹ Arvin A. Aging, immunity, and the varicella-zoster virus. *N Engl J Med.* 2005;352:2266–7.

¹⁰² Qian J et al. Risk of herpes zoster prior to and following cancer diagnosis and treatment: a population-based prospective cohort study. *J Infect Dis.* 2019;220:3–11.

¹⁰³ Godeaux O et al. Immunogenicity and safety of an adjuvanted herpes zoster subunit candidate vaccine in adults ≥ 50 years of age with a prior history of herpes zoster: a phase III, non-randomized, open-label clinical trial. *Hum Vaccin Immunother.* 2017;13(5):1051–8.

¹⁰⁴ Mills R et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of zoster vaccine in subjects with a history of herpes zoster. *Vaccine.* 2010;28:4204–9.

¹⁰⁵ Ageing and health. Geneva: World Health Organization; 2025 (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>).

¹⁰⁶ Market Information for Access to Vaccines (MI4A). Geneva: World Health Organization; 2024 (www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/vaccine-access/mi4a).

⁹⁸ Segal L et al. Intramuscularly administered herpes zoster subunit vaccine has no effects on fertility, pre- and post-natal development in Sprague-Dawley rats. *Reprod Toxicol.* 2017;69:297–307.

⁹⁹ Tseng HF et al. The epidemiology of herpes zoster in immunocompetent, unvaccinated adults ≥ 50 years old: Incidence, complications, hospitalization, mortality, and recurrence. *J Infect Dis.* 2020;222:798–806.

¹⁰⁰ Parikh R et al. Herpes zoster recurrence: a narrative review of the literature. *Dermatol Ther.* 2024;14:569–92.

¹⁰¹ Arvin A. Aging, immunity, and the varicella-zoster virus. *N Engl J Med.* 2005;352:2266–7.

¹⁰² Qian J et al. Risk of herpes zoster prior to and following cancer diagnosis and treatment: a population-based prospective cohort study. *J Infect Dis.* 2019;220:3–11.

¹⁰³ Godeaux O et al. Immunogenicity and safety of an adjuvanted herpes zoster subunit candidate vaccine in adults ≥ 50 years of age with a prior history of herpes zoster: a phase III, non-randomized, open-label clinical trial. *Hum Vaccin Immunother.* 2017;13(5):1051–8.

¹⁰⁴ Mills R et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of zoster vaccine in subjects with a history of herpes zoster. *Vaccine.* 2010;28:4204–9.

¹⁰⁵ Ageing and health. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2025 (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>).

¹⁰⁶ Market Information for Access to Vaccines (MI4A). Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2024 (www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/vaccine-access/mi4a).

modelling studies.¹⁰⁷ All studies were conducted in high-income settings in Asia, Europe or North America. In total, 15 of 18 identified studies showed RZV, despite the high price, to be cost-effective compared to no vaccination or vaccination with LA-HZV, and cost-effective when revaccinating cohorts previously vaccinated with LA-HZV. The number needed to vaccinate with RZV vaccine suggests that, among individuals aged 50 years and above, the number needed to vaccinate against HZ infection was 11 (95% CI 8–14; I² = 0%; 3 studies) and 12 (95% CI: 9–15; I² = 0%; 2 studies) among persons aged ≥65 years.¹⁰⁸

A qualitative and quantitative assessment of the health economic value and the benefit-cost of adult immunization programmes, including HZ vaccination, suggest their significant return on investment and societal value.¹⁰⁹

Cost-effectiveness in LMICs will depend on the age of vaccination, population age structure, local epidemiology, health-care systems, and potential support from nongovernmental organizations in reducing the cost of vaccination. Besides cost-effectiveness, affordability will be a major obstacle in most countries.

The benefits of HZ vaccination may be broader than prevention of HZ and related diseases. Recent data suggest that HZ vaccination may be associated with a reduction in the risk of dementia^{110–112} stroke²⁸ and heart disease,¹¹³ although the certainty of evidence of these studies may vary.

WHO's position

Herpes zoster vaccination should be considered in the context of a life-course approach to immunization. In moving towards this approach, consideration needs to be given to the establishment of vaccination programmes for older adults which contribute to healthy ageing. Structures and strategies put in place for COVID-19 vaccination may be leveraged to deliver HZ vaccines as part of primary care services. Vaccination programmes for older adults could further be used to administer other important vaccines for this age group – such as influenza, RSV and pneumococcal vaccines.

modélisation du rapport coût-efficacité.¹⁰⁷ Toutes les études ont été menées dans des contextes à revenu élevé en Asie, en Europe ou en Amérique du Nord. Au total, 15 des 18 études recensées montraient que, malgré son prix élevé, le VRZ était rentable par rapport à l'absence de vaccination ou à la vaccination avec le VVAZ, et rentable également lors de la revaccination de cohortes précédemment vaccinées avec le VVAZ. Le nombre de personnes à vacciner pour éviter un cas de zona s'établit à 11 (IC à 95% = [8; 14]; I² = 0%; 3 études) pour les personnes âgées de ≥50 ans, et à 12 (IC à 95% = [9; 15]; I² = 0%; 2 études) pour les personnes âgées de ≥65 ans.¹⁰⁸

Une évaluation qualitative et quantitative de la valeur pour l'économique de la santé et du rapport coût-bénéfice des programmes de vaccination des adultes, y compris la vaccination contre le zona, suggère un retour sur investissement et une valeur sociétale significatifs.¹⁰⁹

Le rapport coût-efficacité dans les pays à revenu faible ou intermédiaire dépendra de l'âge au moment de la vaccination, de la structure par âge de la population, de l'épidémiologie locale, des systèmes de soins et du soutien potentiel d'organisations non gouvernementales pour réduire le coût de la vaccination. Au-delà du rapport coût-efficacité, l'accessibilité financière constituera un obstacle majeur dans la plupart des pays.

Les avantages de la vaccination contre le zona peuvent aller au-delà de la prévention du zona et des maladies associées. Des données récentes suggèrent que la vaccination contre le zona pourrait être associée à une réduction du risque de démence,^{110–112} d'accident vasculaire cérébral²⁸ et de cardiopathie,¹¹³ bien que la certitude des preuves varie dans ces études.

Position de l'OMS

La vaccination contre le zona devrait être envisagée dans le contexte d'une approche de la vaccination fondée sur le parcours de vie. Dans cette optique, il convient d'envisager l'établissement de programmes de vaccination pour les personnes âgées qui contribueront à un vieillissement en bonne santé. Les structures et les stratégies mises en place pour la vaccination contre la COVID-19 peuvent être mises à profit pour administrer les vaccins contre le zona dans le cadre des services de soins primaires. Les programmes de vaccination pour les personnes âgées peuvent également être utilisés pour administrer d'autres vaccins importants pour cette tranche d'âge, tels que les vaccins contre la grippe, le VRS et le pneumocoque.

¹⁰⁷ Giannelos N et al. Cost-effectiveness of the recombinant zoster vaccine (RZV) against herpes zoster: an updated critical review. *Hum Vaccin Immunother.* 2023;19(1):2168952.

¹⁰⁸ Okoli GN et al. The number needed to vaccinate (NNV) against herpes zoster: a systematic review with meta-analysis. *Infect Dis.* 2022;54(5):356–66.

¹⁰⁹ El Banhawi H., et al. The Socioeconomic Value of Adult Immunisation Programmes. OHE Contract Research Report: Office of Health Economics. 2024 (www.ohe.org/publications/the-socio-economic-value-of-adult-immunisation-programmes).

¹¹⁰ Shah S et al. Herpes zoster vaccination and the risk of dementia: a systematic review and meta-analysis. *Brain Behav.* 2024;14:e3415.

¹¹¹ Eytting M et al. A natural experiment on the effect of herpes zoster vaccination on dementia. *Nature.* 2025;641:438–46.

¹¹² Wu X et al. Adult vaccination as a protective factor for dementia: a meta-analysis and systematic review of population-based observational studies. *Front Immunol.* 2022;13:872542.

¹¹³ Lee S et al. Live zoster vaccination and cardiovascular outcomes: a nationwide, South Korean study. *European Heart Journal.* 2025;ehaf230 (<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf230>).

¹⁰⁷ Giannelos N et al. Cost-effectiveness of the recombinant zoster vaccine (RZV) against herpes zoster: an updated critical review. *Hum Vaccin Immunother.* 2023;19(1):2168952.

¹⁰⁸ Okoli GN et al. The number needed to vaccinate (NNV) against herpes zoster: a systematic review with meta-analysis. *Infect Dis.* 2022;54(5):356–66.

¹⁰⁹ El Banhawi H., et al. The Socioeconomic Value of Adult Immunisation Programmes. OHE Contract Research Report: Office of Health Economics. 2024 (www.ohe.org/publications/the-socio-economic-value-of-adult-immunisation-programmes).

¹¹⁰ Shah S et al. Herpes zoster vaccination and the risk of dementia: a systematic review and meta-analysis. *Brain Behav.* 2024;14:e3415.

¹¹¹ Eytting M et al. A natural experiment on the effect of herpes zoster vaccination on dementia. *Nature.* 2025;641:438–46.

¹¹² Wu X et al. Adult vaccination as a protective factor for dementia: a meta-analysis and systematic review of population-based observational studies. *Front Immunol.* 2022;13:872542.

¹¹³ Lee S et al. Live zoster vaccination and cardiovascular outcomes: a nationwide, South Korean study. *European Heart Journal.* 2025;ehaf230 (<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf230>).

Target group for vaccination

WHO recommends the use of HZ vaccines for the prevention of HZ in older adults in countries where the disease is considered an important public health problem.¹¹⁴ HZ vaccination may be offered irrespective of previous history of varicella and/or varicella vaccination.

The decision on vaccine introduction, determination of the targeted age group as those from 50 years of age and the implementation strategy should be guided by the national and subnational disease burden, affordability, cost-effectiveness analysis and vaccine impact modelling. Further considerations may include programmatic factors such as delivery strategies in adult populations.

Vaccine choice, administration and dosing

Two doses of RZV should be administered via intramuscular injection. The first dose should be followed by the second dose 2–6 months later. The second dose is essential for optimal protection, even if delayed for a year or more.

Booster doses

Booster doses are currently not recommended. Countries may consider RZV revaccination of individuals previously vaccinated with the live-attenuated zoster vaccine.

Co-administration

Recombinant zoster vaccine can be co-administered with other vaccines. Co-administration with vaccines such as the influenza vaccine, pneumococcal vaccines, Tdap (tetanus, diphtheria and pertussis), RSV and COVID-19 vaccines does not alter the reactogenicity, immunogenicity or safety profile of RZV or the co-administered vaccine. Vaccines given during the same visit should be given in different anatomic sites.

Contraindications

A contraindication to the use of RZV is hypersensitivity to a previous dose of RZV vaccine or to any of the vaccine components.

Special populations

Immunocompromised persons and people living with HIV

Countries could consider administration of 2 doses of RZV to individuals over 18 years of age with immunocompromising conditions who are at increased risk of HZ.

RZV may further be administered to people living with HIV, including to individuals with advanced HIV disease, given their increased risk of severe zoster and

Groupes cibles pour la vaccination

L'OMS recommande d'utiliser les vaccins contre le zona en prévention chez les personnes âgées dans les pays où cette maladie est considérée comme un problème de santé publique important.¹¹⁴ La vaccination contre le zona peut être proposée indépendamment des antécédents de varicelle et/ou de vaccination contre la varicelle.

La décision d'introduire le vaccin, la détermination de la tranche d'âge cible de 50 ans et plus, et la stratégie de mise en œuvre doivent être guidées par la charge de morbidité aux niveaux national et infranational, l'accessibilité financière, l'analyse coût-efficacité et la modélisation de l'impact de la vaccination. Des facteurs programmatiques tels que les stratégies d'administration dans les populations adultes peuvent également être pris en compte.

Choix du vaccin, administration et schéma vaccinal

Deux doses de VRZ doivent être administrées par injection intramusculaire, en respectant un intervalle de 2 à 6 mois entre les doses. La deuxième dose est essentielle pour une protection optimale, même si elle est retardée d'un an ou plus.

Doses de rappel

Les doses de rappel ne sont actuellement pas recommandées. Les pays peuvent envisager une revaccination avec le VRZ pour les personnes déjà vaccinées avec le vaccin vivant atténué contre le zona.

Co-administration

Le vaccin recombinant contre le zona peut être administré en même temps que d'autres vaccins. L'administration concomitante avec des vaccins tels que le vaccin antigrippal, les vaccins antipneumococciques, les vaccins DTCa (diphtérie, tétanos et coqueluche), anti-VRS et anti-COVID-19 ne modifie pas la réactogénicité, l'immunogénicité ou le profil de sécurité du VRZ ou du vaccin co-administré. Les vaccins administrés au cours d'une même visite ne doivent pas être injectés au niveau du même site anatomique.

Contre-indications

L'hypersensibilité à une dose antérieure de VRZ ou à l'un des composants du vaccin constitue une contre-indication à l'utilisation du VRZ.

Populations particulières

Personnes immunodéprimées et personnes vivant avec le VIH

Les pays peuvent envisager l'administration de 2 doses de VRZ aux personnes âgées de plus de 18 ans immunodéprimées qui présentent un risque accru de zona.

Le VRZ peut également être administré aux personnes vivant avec le VIH, y compris à un stade avancé de l'infection à VIH, compte tenu de leur risque accru de complications sévères du

¹¹⁴ Herpes zoster vaccine evidence to decision table (https://cdn-auth-cms.who.int/media-aut/docs/default-source/immunization/position_paper_documents/herpes_zoster/herpes_zoster_evidence_decision_table.pdf, accessed June 2025).

¹¹⁴ Herpes zoster vaccine evidence to decision table (https://cdn-auth-cms.who.int/media-aut/docs/default-source/immunization/position_paper_documents/herpes_zoster/herpes_zoster_evidence_decision_table.pdf, consulté en juin 2025).

zoster-related complications. This will be most effective once they have received effective antiretroviral therapy for 3 months.

For immunocompromised persons who would benefit from a shorter vaccination schedule, such as in case of imminent immunosuppression (e.g. before starting chemotherapy or transplant), the second dose may be administered as from 1 month after the first dose.

Health workers

Health-care workers are not at increased risk of HZ compared to the general population and should follow vaccine recommendations for the general population. Health-care workers susceptible to primary infection (i.e. those without clearly documented evidence of past varicella or vaccination) may receive two doses of varicella vaccine in settings where there is a high risk of primary varicella infection among the population in their care.

Travellers

Travellers are not at increased risk of HZ compared to the general population and should follow their national immunization programme's vaccine recommendations for the general population.

Pregnant and lactating women

Pregnant women are generally not at increased risk of developing HZ compared to the general population. Available data on zoster vaccines administered to pregnant women are insufficient to determine vaccine-associated risks in pregnancy. RZV may be used in pregnant women when the benefits of vaccination to the pregnant woman outweigh the potential risks – such as for immunocompromised individuals. To help them make this assessment, pregnant women should be provided with information about the risks of HZ infection in pregnancy, the potential benefits of vaccination and the current limitations of safety data in pregnant women. Equally, the vaccine can be given to lactating women if considered at risk of severe HZ.

Individuals previously vaccinated with live-attenuated zoster vaccine

Countries should consider RZV vaccination for individuals who were previously vaccinated with the live-attenuated zoster vaccine.

Individuals with previous episodes of herpes zoster

RZV may be considered in individuals following a previous episode of HZ. Timing of vaccination should take account of individual circumstances, but the 2 doses should be administered after symptoms have completely resolved.

Surveillance

Implementing and strengthening HZ surveillance and better reporting would help guide the introduction,

zona et liées au zona. La vaccination est plus efficace chez les personnes qui ont reçu un traitement antirétroviral efficace pendant 3 mois.

Pour les personnes immunodéprimées chez qui un schéma vaccinal plus court serait bénéfique, comme dans le cas d'une immunosuppression imminente (par exemple avant le début d'une chimiothérapie ou d'une transplantation), la deuxième dose peut être administrée à partir de 1 mois après la première dose.

Agentes et agents de santé

Les agentes et agents de santé ne présentent pas un risque accru de zona par rapport à la population générale et doivent suivre les recommandations de vaccination pour la population générale. Les agentes et agents de santé sensibles à une primo-infection (c.-à-d. ceux qui n'ont pas de preuve clairement documentée d'antécédents de varicelle ou de vaccination contre la varicelle) peuvent recevoir deux doses de vaccin contre la varicelle dans les environnements où le risque de primo-infection varicelleuse est élevé au sein de la population dont ils s'occupent.

Voyageuses et voyageurs

Les voyageuses et voyageurs ne courent pas un risque accru de zona par rapport à la population générale et doivent suivre les recommandations vaccinales de leur programme national de vaccination pour la population générale.

Femmes enceintes ou allaitantes

Les femmes enceintes ne présentent généralement pas un risque accru de développer un zona par rapport à la population générale. Les données disponibles sur la vaccination des femmes enceintes contre le zona sont insuffisantes pour déterminer les risques associés au vaccin pendant la grossesse. Le VRZ peut être administré aux femmes enceintes si les avantages de la vaccination l'emportent sur les risques – comme dans le cas d'une personne immunodéprimée. Pour aider les femmes enceintes à évaluer la situation, il faut les informer des risques que présente une infection par le VZV pendant la grossesse, des avantages potentiels de la vaccination et des limites actuelles des données d'innocuité chez la femme enceinte. De même, le vaccin peut être administré aux femmes allaitantes si l'on considère qu'elles présentent un risque de zona sévère.

Personnes précédemment vaccinées avec le vaccin vivant atténué contre le zona

Les pays devraient envisager une revaccination avec le VRZ pour les personnes précédemment vaccinées avec le vaccin vivant atténué contre le zona.

Personnes ayant déjà eu un épisode de zona

Le VRZ peut être envisagé chez les personnes qui ont déjà connu un épisode de zona. Le moment de la vaccination doit tenir compte des circonstances individuelles, mais les 2 doses doivent être administrées après la disparition complète des symptômes.

Surveillance

La mise en œuvre et le renforcement de la surveillance du zona et l'amélioration de la notification seraient utiles pour orienter

implementation and ongoing monitoring of vaccination programmes. In countries where the vaccine is introduced, surveillance of adverse events following immunization should be undertaken.

Research priorities

The following research priorities have been identified:

- burden of disease, particularly in low- and middle-income settings;
- vaccine effectiveness in low- and middle-income settings;
- health economic analysis, particularly in low- and middle-income settings;
- strategies to increase access to and affordability of HZ vaccination in low- and middle-income settings;
- vaccine safety in special populations and immunocompromised persons;
- continued duration of vaccine protection in relation to age at administration and potential need for booster doses following the primary series;
- effectiveness in immunocompromised populations; and
- behavioural and social science studies to inform acceptability of vaccination policies for adults and effective service delivery strategies particularly for older adults for high uptake as part of life-course immunization programmes. ■

l'introduction, la mise en œuvre et le suivi continu des programmes de vaccination. Dans les pays où le vaccin est introduit, la surveillance des manifestations postvaccinales indésirables doit être assurée.

Priorités de la recherche

Les priorités suivantes ont été identifiées:

- charge de morbidité, en particulier dans les pays à revenu faible ou intermédiaire;
- efficacité du vaccin en population dans les pays à revenu faible ou intermédiaire;
- analyse en termes d'économie de la santé, en particulier dans les pays à revenu faible ou intermédiaire;
- stratégies visant à accroître l'accès et l'accessibilité financière de la vaccination contre le zona dans les pays à revenu faible ou intermédiaire;
- sécurité du vaccin dans des populations particulières et chez les personnes immunodéprimées;
- durée continue de la protection vaccinale par rapport à l'âge au moment de l'administration du vaccin et nécessité potentielle de doses de rappel après la primovaccination;
- efficacité dans les populations immunodéprimées; et
- études comportementales et sociologiques visant à déterminer l'acceptabilité des politiques vaccinales pour les adultes et les stratégies efficaces de prestation de services, en particulier pour les personnes âgées, afin de parvenir à une forte adoption du vaccin dans le cadre des programmes de vaccination tout au long de la vie. ■