

POURQUOI PRÉVENIR LE ZONA CHEZ NOS PATIENTS À RISQUE ?

Aurélien Dinh

Maladies infectieuses et tropicales, Hôpital R. Poincaré, Garches, APHP

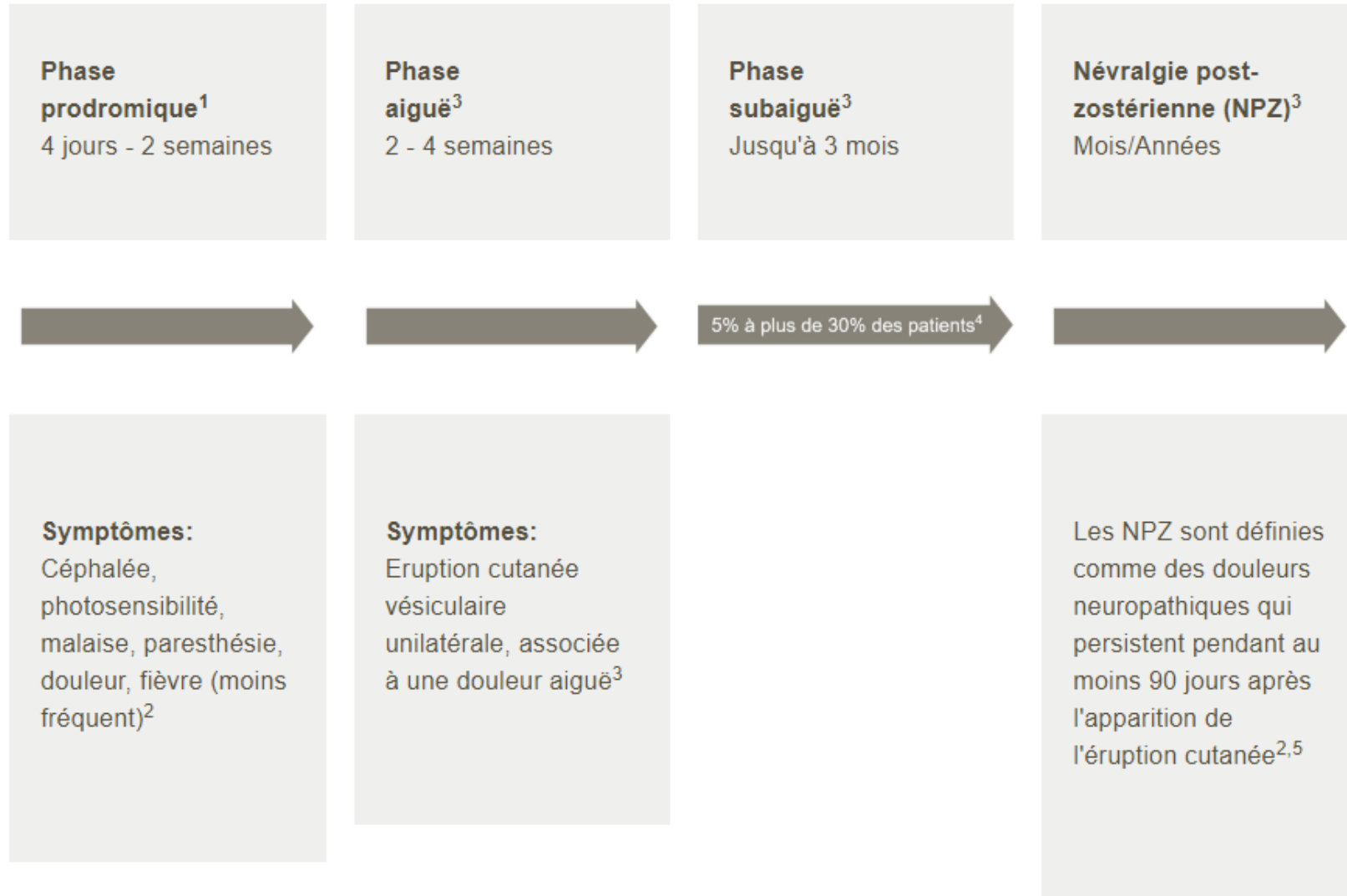
Université Paris Saclay



Pr Aurélien Dinh - Liens d'intérêt

- Participation Advisory Boards : Pfizer, MSD, Shionogi
- Investigateur études cliniques : OM pharma
- Orateur congrès et journées scientifiques: GSK, Shionogi, Menarini, Pfizer
- Prise en charge congrès : Tillots, Shionogi

Zona



1. Weinberg JM. J Am Acad Dermatol. 2007.
2. Harpaz R, et al. MMWR Recomm Rep. 2008.
3. Johnson RW. Herpes. 2007.
4. Kawai K, et al. BMJ Open. 2014.
5. Dworkin RH, et al. J Pain. 2008.

Impact du Zona : Attention à l'âge + Immunité !



Handicap physique



Répercussions sur les activités quotidiennes

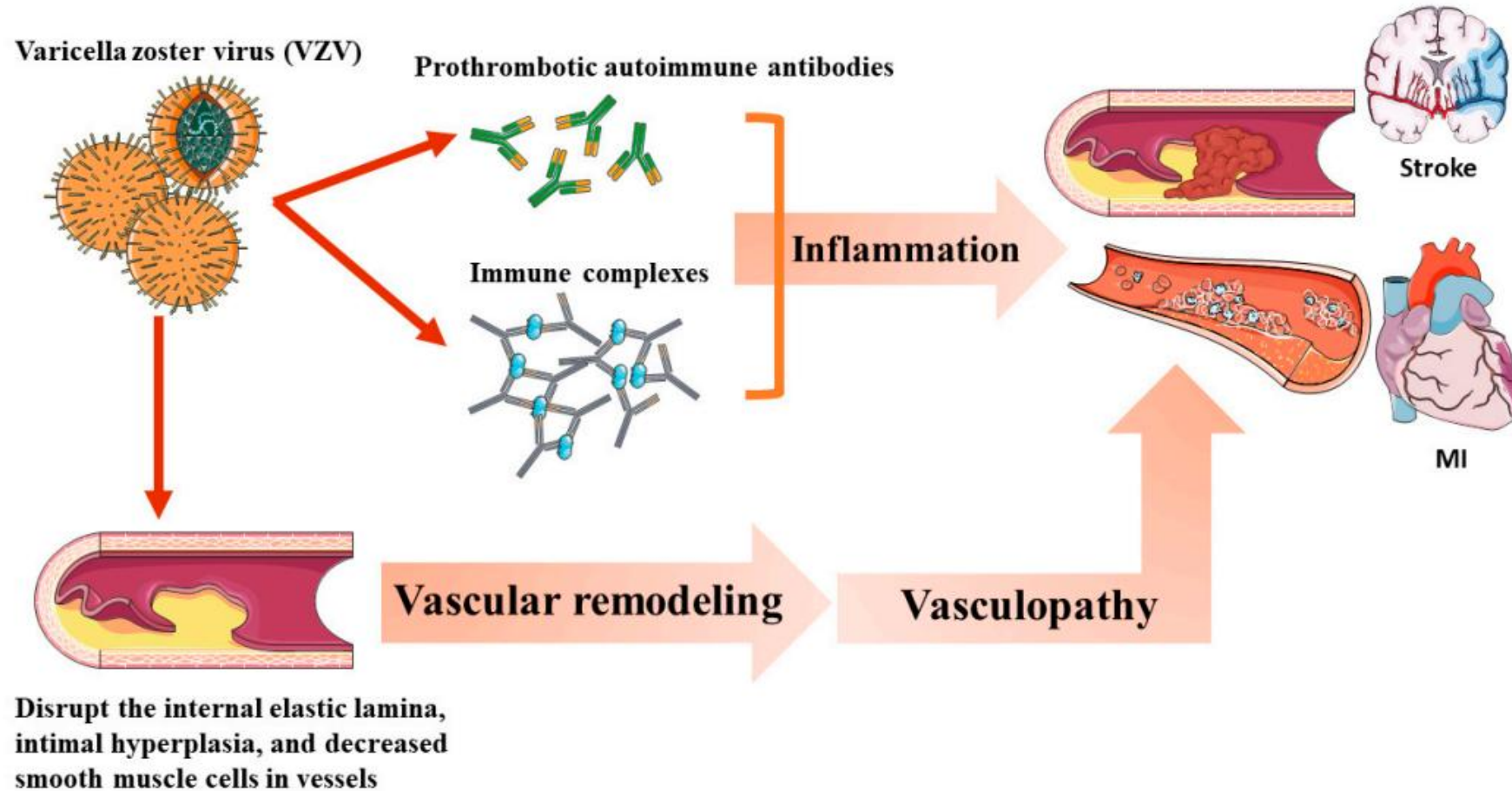


Troubles du sommeil



Stress émotionnel

Physiopathologie de l'atteinte cardio vasculaire



RISQUE D'AVC

Surrisque d'AVC après Zona

Étude	Design	Taille de la population	Âge (ans)	Détails supplémentaires sur la population	Risque d'AVC chez les personnes atteintes de zona (HZ) ou de zona ophtalmique (HZO) vs témoins (IC 95 %)
Lu <i>et al.</i> 2023 (2000–2022, global) ¹	Meta-analysis on association between HZ and stroke, including 17 studies (15 in analysis of stroke risk after HZ)	1,276,021 HZ cases; 118,335 stroke cases	All ages	IS, HS and TIA included. Risk after HZ and HZO included	<ul style="list-style-type: none"> IS in 14 days after HZ: RR: 1.89 (1.77–2.02) HS in 90 days after HZ: RR: 1.53 (1.11–2.11) TIA in 14 days after HZ: RR: 1.61 (1.48–1.74) Overall (IS + HS + TIA) in 14 days after HZ: RR: 1.80 (1.42–2.29)
Forbes <i>et al.</i> 2018 (up to 2018, global) ²	Meta-analysis on association between herpesviruses† and stroke, including 48 studies (17 on HZ)	~477,000 HZ cases; ≥45,000 stroke cases‡	All ages	IS, HS and TIA included	Summary estimate [§] for stroke within 4 weeks after HZ: <ul style="list-style-type: none"> 1.55 (1.46–1.65)
Marra <i>et al.</i> 2017 (1960–2016, global) ³	Meta-analysis on risk of stroke/TIA following HZ/HZO, including 9 stroke studies	370,681 HZ cases; stroke cases NR	All ages	Studies included both HZ and HZO cases; some studies included TIA and/or stroke	Stroke in the first month after HZ/HZO, RR: <ul style="list-style-type: none"> After HZ: 1.78 (1.70–1.88) After HZO: 2.05 (1.82–2.31)
Erskine <i>et al.</i> 2017 (1960–2016, global) ⁴	Meta-analysis on risk of cerebrovascular and CV events following HZ/HZO, including 10 stroke studies	~ 331,966 HZ cases; 16,952 stroke cases	All ages	Studies included both HZ and HZO cases; some studies included TIA and/or stroke	Cerebrovascular event within 3 months of HZ/HZO, OR: <ul style="list-style-type: none"> After HZ: 1.34 (1.22–1.46) After HZO: 1.85 (1.09–3.12)

Bold numbers indicate statistical significance. Population sizes and age ranges relate to studies included in the analysis shown.

*Studies already captured in systematic reviews and meta-analyses were not included separately. †Specifically, herpes simplex virus types 1 and 2, varicella zoster virus, Epstein–Barr virus, cytomegalovirus, herpesviruses 6, 7 and 8;

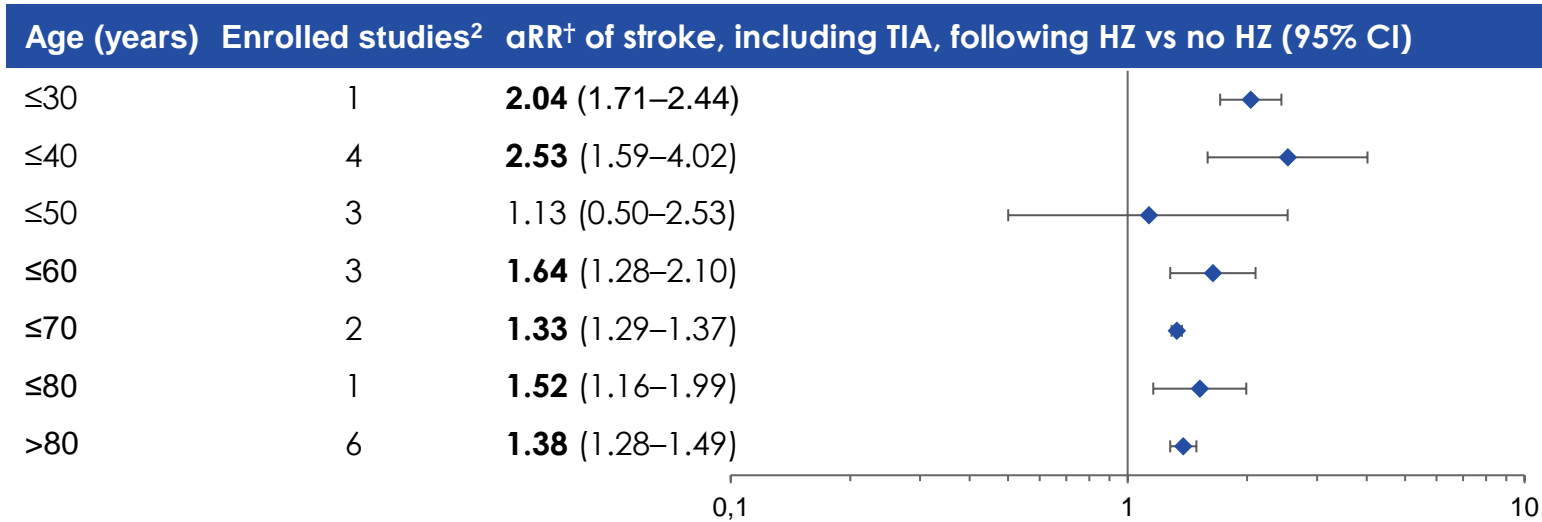
‡Precise sample size not available from publication; §Pooled effect size irrespective of the type of effect estimate, due to stroke being rare.

CI, confidence interval; CV, cardiovascular; HS, haemorrhagic stroke; HZ, herpes zoster; HZO, herpes zoster ophthalmicus; IS, ischaemic stroke; NR, not reported; OR, odds ratio; RR, relative risk; TIA, transient ischaemic attack

1. Lu P *et al.* *J Neurovirol* 2023;29:449–459; 2. Forbes HJ *et al.* *PLoS One* 2018;13:e0206163; 3. Marra F *et al.* *BMC Infect Dis* 2017;17:198; 4. Erskine N *et al.* *PLoS One* 2017;12:e0181565.

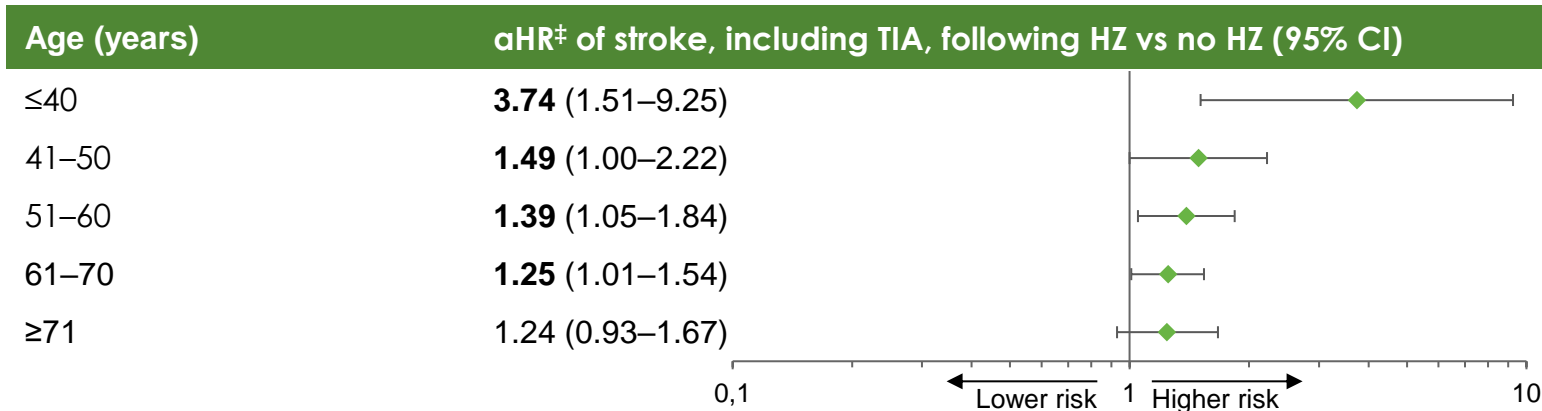
Surrisque d'AVC en fonction de l'âge

Risque d'AVC après un zona selon l'âge ; méta-analyse de données issues de 7 études (1995–2020 ; n=1 104 500 cas de zona/N=10 822 011 ; tous âges confondus)¹.



Une augmentation plus importante du risque d'AVC après un zona a généralement été observée chez les jeunes par rapport aux personnes âgées¹.

Risque d'AVC après un zona selon l'âge ; analyse rétrospective appariée sur le score de propension (2002–2013 ; n=23 213 cas de zona/N=46 426 ; tous âges confondus)³



La différence absolue d'incidence de l'AVC entre les groupes atteints de zona et non atteints, tous âges confondus, était de **1,34 pour 1000 personnes-années** (IC 95 % : 0,71–1,97)³.

Bold numbers indicate statistical significance. *Dates, population sizes and age range relate to studies included in the specific analyses shown; [†]Adjusted for sex, age, country, HZ type and follow-up time; [‡]Adjusted comprehensively for confounding factors, including age, sex, measures of socioeconomic status and comorbidities

aHR, adjusted hazard ratio; aRR, adjusted relative risk; CI, confidence interval; HZ, herpes zoster; TIA, transient ischaemic attack

1. Lu P *et al.* *J Neurovirol* 2023;29:449–459; 2. Lu P *et al.* *J Neurovirol* 2023;29:449–459; supplementary appendix; 3. Kim MC *et al.* *J Am Coll Cardiol* 2017;70:295–296.

Surrisque d'AVC fonction des comorbidités

Les comorbidités, en particulier les antécédents d'AVC, peuvent significativement augmenter le risque d'AVC après un zona.

Risque d'AVC dans les 30 jours suivant un zona, selon la condition sous-jacente ; étude cas-témoins (2010–2020 ; États-Unis ; n = 71 911 cas de zona/N = 2 165 505 ; âge ≥ 18 ans).

Variable aOR* of stroke after HZ with variable vs without variable (95% CI)

Sexe masculin **1.34** (1.05–1.70)

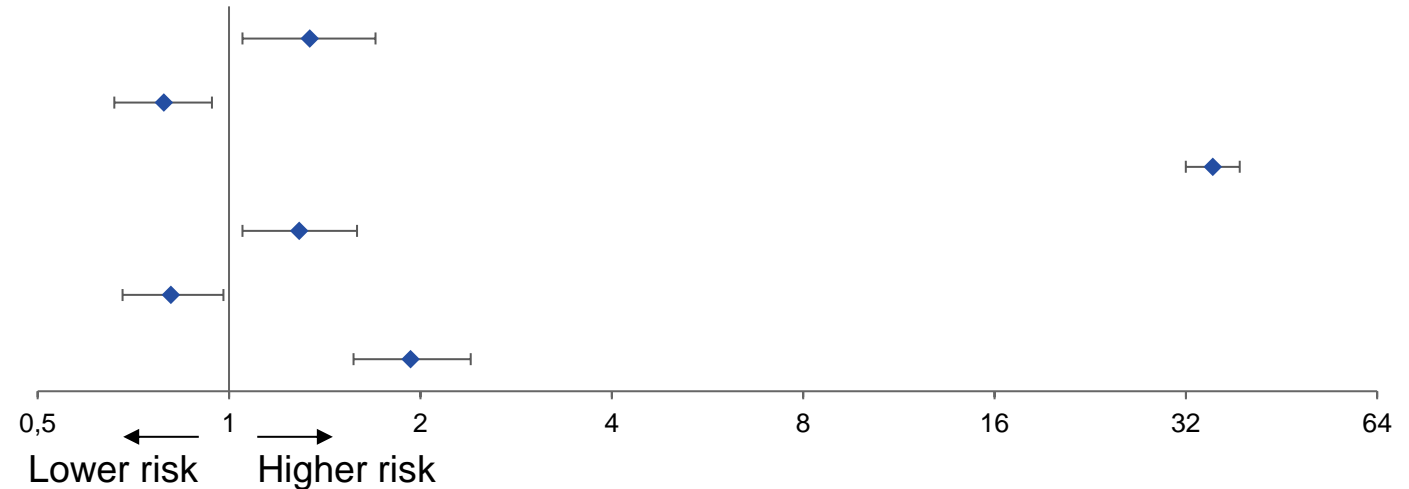
Peripheral vascular disease **0.79** (0.66–0.94)

ATCD AVC **35.3** (32.0–38.9)

Démence **1.29** (1.05–1.59)

Tumeur solide **0.81** (0.68–0.98)

ATCD Zona isolé **1.93** (1.57–2.40)



Les probabilités particulièrement élevées d'AVC post-zona chez les patients ayant des antécédents d'AVC peuvent refléter le fait que ce groupe présente déjà un risque accru de récurrence d'AVC

Bold numbers indicate statistical significance. *Adjusted for age, sex, HZ history, congestive heart failure, diabetes, renal failure, cancer, peripheral vascular disease, paralysis, chronic obstructive pulmonary disease, human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome, metastatic cancer, myocardial infarction, cerebrovascular accident, dementia, rheumatological disease and liver disease
aOR, adjusted odds ratio; CI, confidence interval; HZ, herpes zoster

RISQUE D'INFARCTUS DU MYOCARDE

Surrisque d'IDM post Zona

Study	Design	Population size	Age (years)	Further population details	MI incidence	Risk of MI in people with HZ vs controls (95% CI)
Erskine <i>et al.</i> 2017 (1960–2016, global) ¹	Meta-analysis including 4 cardiac event studies	188,447 HZ cases for the cardiac event analysis	All ages	For cardiac event analysis, studies included ACS, MI and CAD	NR	Cardiac event after HZ, pooled OR: <ul style="list-style-type: none"> • Within 3 months: 1.34 (0.98–1.82) • Within 1 year: 1.19 (1.01–1.41) • >1 year: 1.12 (1.08–1.16)
Zhang <i>et al.</i> 2017 (up to 2016, global) ²	Meta-analysis including 3 studies	135,292 HZ cases for the MI analysis	All ages	NR	NR	Overall risk of MI: <ul style="list-style-type: none"> • Pooled RR: 1.18 (1.07–1.30)
Parameswaran <i>et al.</i> 2023 (2015–2020, USA) ³	Retrospective cohort study	71,912 HZ cases; 2,093,672 control cohort	≥18	Patients all received care at the Department of Veterans Affairs; 91.3% of the HZ cohort were male	Incidence of MI within 30 days HZ group: 0.34% (n=244) Control group: 0.28% (n=5782)	Risk of MI within 30 days of HZ:† aOR: 1.35 (1.18–1.54)

Bold numbers indicate statistical significance. Meta-analysis population sizes and age ranges relate to studies included in the specific analyses shown.

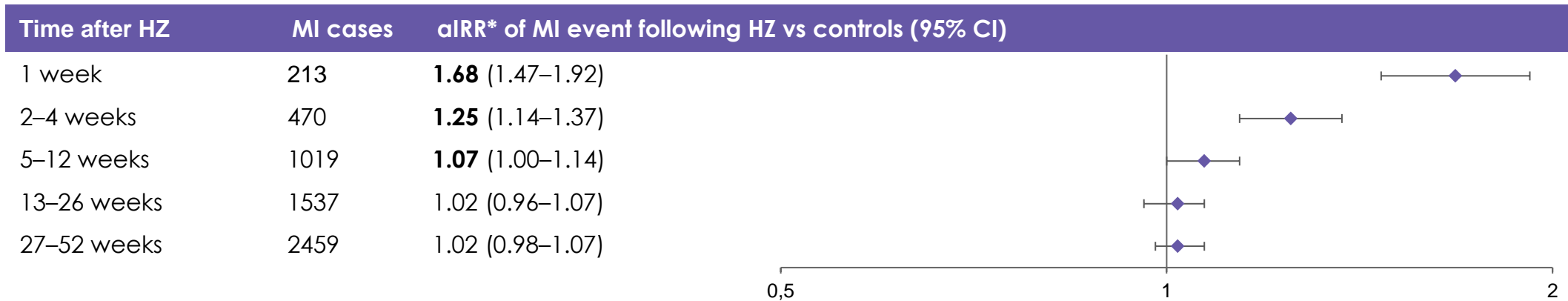
*Studies already captured in systematic reviews and meta-analyses were not included separately. †Adjusted for age, sex and comorbidities, including CVD, paralysis, COPD, human immunodeficiency virus, DM, kidney or liver diseases, dementia and rheumatological disease.

ACS, acute coronary syndrome; (a)OR, (adjusted) odds ratio; CAD, coronary artery disease; CI, confidence interval; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; CVD, cardiovascular disease; DM, diabetes mellitus; HZ, herpes zoster; MI, myocardial infarction; NR, not reported; RR, relative risk

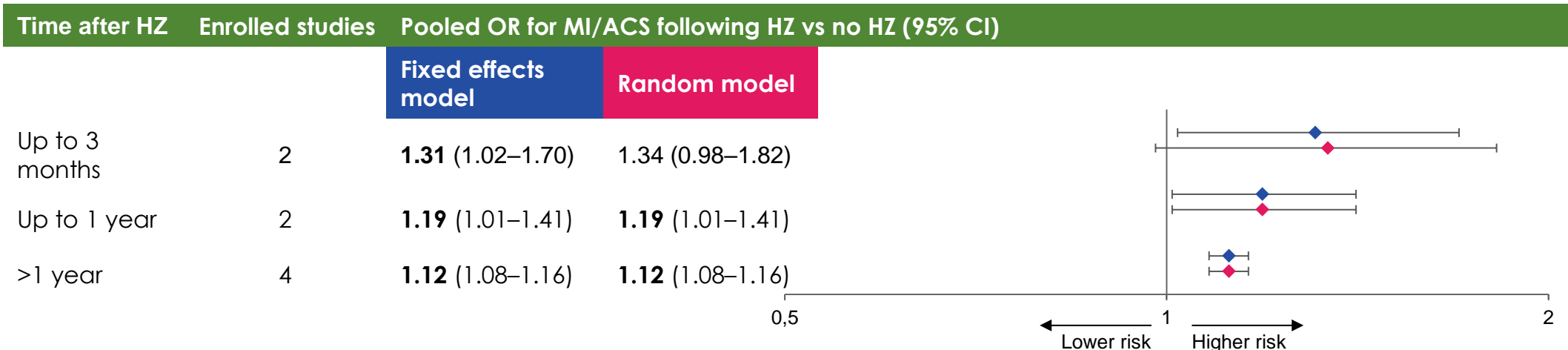
1. Erskine N *et al.* *PLoS One* 2017;12:e0181565; 2. Zhang Y *et al.* *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2017;26:1807–1816; 3. Parameswaran GI *et al.* *Open Forum Infect Dis* 2023;10:ofad137

Surrisque d'IDM fonction du temps

Risque d'infarctus du myocarde (IM) en fonction du temps écoulé depuis un zona ; étude de séries de cas auto-contrôlées (2006–2011 ; USA ; N=24 237 cas de zona et d'IM ; âge ≥65 ans)¹



Risque d'infarctus du myocarde (IM) ou de syndrome coronarien aigu (SCA) en fonction du temps écoulé depuis un zona ; méta-analyse incluant quatre études (1986–2010 ; Royaume-Uni, États-Unis et Taïwan ; n=188 447 cas de zona/N=731 303 ; tous âges confondus)^{2†}

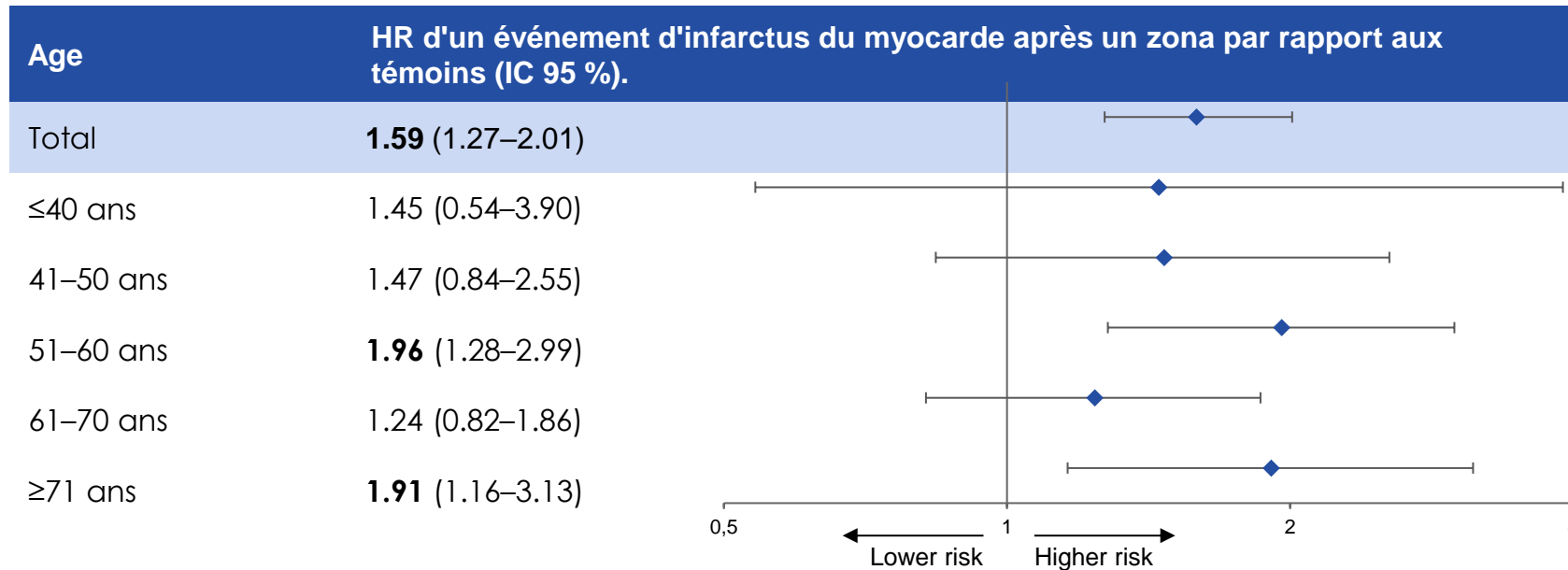


Bold numbers indicate statistical significance. *Adjusted by age; †Countries, dates, and population sizes and age range relate to the specific analyses shown
ACS, acute coronary syndrome; aIRR, adjusted incidence rate ratio; CI, confidence interval; HZ, herpes zoster; MI, myocardial infarction; OR, odds ratio

1. Minassian C *et al.* *PLoS Med* 2015;12:e1001919; 2. Erskine N *et al.* *PLoS One* 2017;12:e0181565

Surrisque d'IDM fonction de l'âge

Risque d'infarctus du myocarde selon l'âge ; étude de cohorte appariée sur le score de propension (2003–2013 ; Corée du Sud ; n = 23 213 cas de zona/N = 46 426 ; tous âges confondus)¹.



La différence absolue d'incidence de l'infarctus du myocarde entre les groupes atteints de zona et non atteints, tous âges confondus, était de **0,80 pour 1000 personnes-années** (IC 95 % : 0,41–1,18)¹

D'autres études ont évalué le risque d'infarctus du myocarde après un zona chez les personnes âgées par rapport aux plus jeunes :

- Dans une étude de cohorte rétrospective basée sur la population (1999–2010 ; Taïwan ; N = 289 790), le zona a significativement augmenté le risque de syndrome coronarien aigu (SCA) chez les personnes âgées (≥ 65 ans ; IRR : 1,25 ; IC 95 % : 1,14–1,37), mais pas chez les plus jeunes (< 40 ans ; IRR : 1,02 ; IC 95 % : 0,65–1,62)².
- Dans une étude de cohorte rétrospective (2015–2020 ; États-Unis ; N = 2 165 584), le zona a significativement augmenté le risque d'infarctus du myocarde chez les personnes âgées (≥ 50 ans ; OR : 1,36 ; IC 95 % : 1,18–1,55), mais pas chez les plus jeunes* (< 50 ans)³.

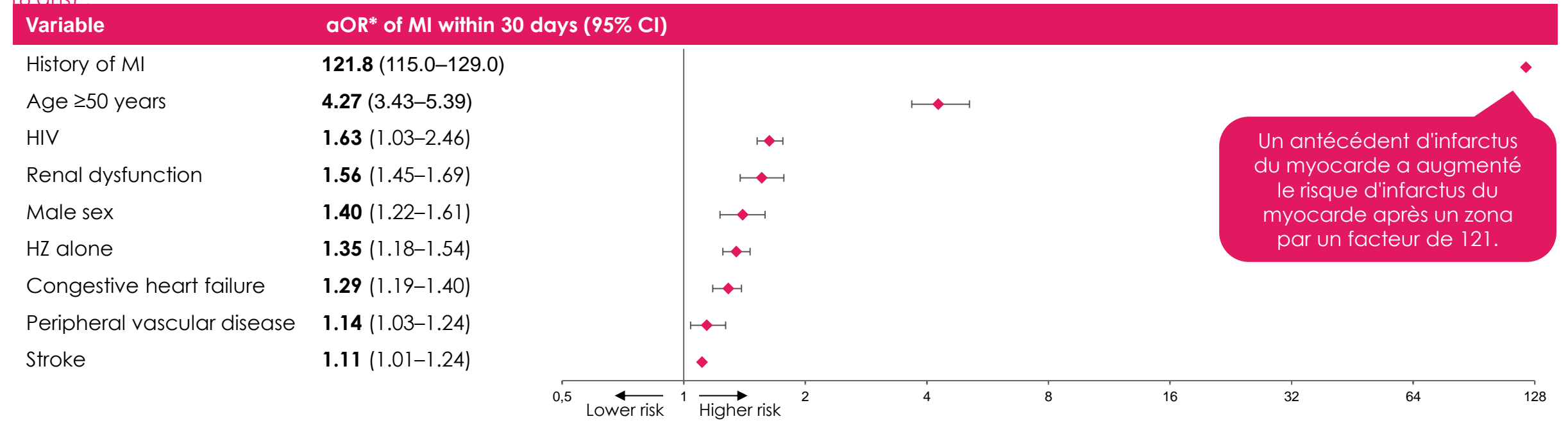
Bold numbers indicate statistical significance. *There were too few cases of MI in the younger cohort (n=78) to calculate ORs

ACS, acute coronary syndrome; CI, confidence interval; HR, hazard ratio; HZ, herpes zoster; IRR, incidence rate ratio; MI, myocardial infarction; OR, odds ratio

1. Kim MC *et al.* *J Am Coll Cardiol* 2017;70:295–296; 2. Wang C-C *et al.* *Br J Dermatol* 2014;170:1122–1129; 3. Parameswaran G *et al.* *Open Forum Infect Dis* 2023;10:ofad137

Surrisque d'IDM fonction des comorbidités

Risque d'infarctus du myocarde selon différents facteurs ; étude de cohorte rétrospective (2015–2020 ; États-Unis ; n = 71 912 cas de zona/N = 2 165 584 ; âge ≥ 18 ans)¹



Un antécédent d'infarctus du myocarde a augmenté le risque d'infarctus du myocarde après un zona par un facteur de 121.

Etude de cohorte rétrospective populationnelle (1999–2010 ; Taïwan ; n = 57 958 cas de zona/N = 289 790) évaluant le risque de syndrome coronarien aigu (SCA) associé au zona, la présence de certaines comorbidités était associée à un aHR† (IC 95 %) plus élevé pour le SCA.

- Global **1.15** (1.07–1.24)
- Hypertension **2.40** (2.22–2.59)
- Diabète **1.54** (1.44–1.66)
- AVC **1.36** (1.27–1.46)
- Insuffisance rénale **1.44** (1.33–1.56)

Bold numbers indicate statistical significance. *Adjusted for age, sex, congestive heart failure, peripheral vascular disease, paralysis, COPD, human immunodeficiency virus, metastatic cancer, MI, stroke, dementia, rheumatological disease, diabetes, renal failure, solid tumour cancer and liver disease; †Adjusted for age, sex, urbanisation, monthly income (new Taiwan dollars), occupation, frequency of medical visits, hypertension, diabetes mellitus, hyperlipidaemia, cerebral vascular disease, COPD, renal function, cancer and medication

ACS, acute coronary syndrome; aHR, adjusted hazard ratio; aOR, adjusted odds ratio; CI, confidence interval; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; HIV, human immunodeficiency virus; HZ, herpes zoster; MI, myocardial infarction

1. Parameswaran G *et al.* *Open Forum Infect Dis* 2023;10:ofad137; 2. Wang C-C *et al.* *Br J Dermatol* 2014;170:1122–1129

RECOMMANDATIONS VACCINALES ZONA

Recommandations vaccinales HAS contre le zona

- **La Haute Autorité de Santé :**

- Préconise la vaccination contre le zona **des adultes immunocompétents de 65 ans et plus, préférentiellement avec le RZV.**
- Recommande la vaccination contre le zona **avec le RZV des personnes de 18 ans et plus, dont le système immunitaire est défaillant.**
- Précise les modalités de vaccination avec le RZV **en situations particulières et en cas de co-administration.**

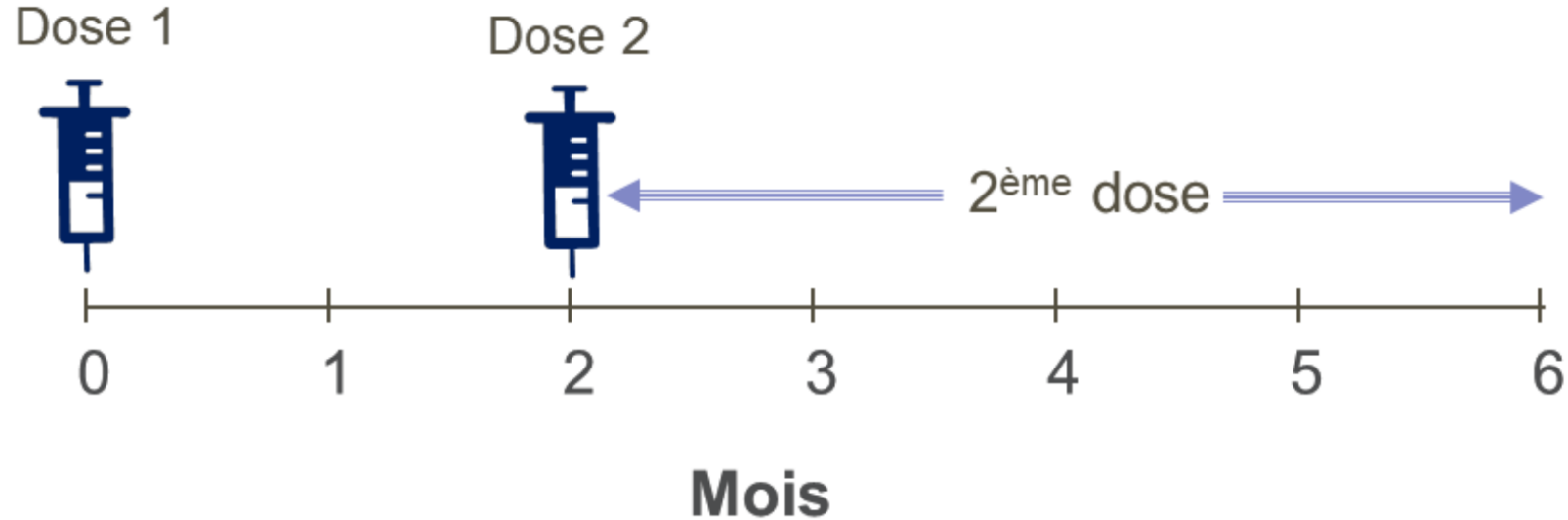


RECOMMANDER
DES STRATÉGIES DE SANTÉ PUBLIQUE

RECOMMANDATION **Recommandations
vaccinales contre le
Zona. Place du RZV**

Validé par le Collège le 29 février 2024

Schéma de vaccination



- Primovaccination (RZV) : **2 doses**, avec un **intervalle de 2 mois** entre chaque dose.
 - Si besoin, l'intervalle peut être compris entre deux et six mois.
- Pas nécessaire de recommencer la série vaccinale si dépassement du délai de 6 mois.
- Intervalle entre les 2 doses de vaccin peut être **réduit à un mois** si nécessaire avant l'initiation d'une thérapie immunosuppressive
- Pas de nécessité de dose de rappel après la primovaccination avec le RZV

Recommandations vaccinales HAS :

Co-administrations possibles avec d'autres vaccins

- Il est possible d'administrer le RZV de façon simultanée avec :
 - un vaccin inactivé contre la grippe saisonnière sans adjuvant,
 - un vaccin contre les pneumocoques
 - un vaccin dT_p (diphtérie, tétanos, poliomyélite) ou dT_{caP} (diphtérie, tétanos, coqueluche, poliomyélite),
 - un vaccin ARN contre la Covid-19.
- Il n'existe pas de délai minimal à respecter entre l'un de ces vaccins et le RZV. Les vaccins doivent être administrés sur des sites d'injection différents.

Conclusions

- Le zona est une infection avec **plusieurs complications**, dont la plus connue est la DPZ
- L'**âge** est le principal facteur de risque de zona et les comorbidités peuvent augmenter l'incidence
- Le zona peut augmenter le **risque d'AVC et IMC**
- La HAS recommande de **vacciner** tous les sujets à partir de 65 ans (et les patients immunodéprimés à partir de 18 ans) avec le vaccin recombinant contre le zona