

Stratégie de prévention du zona

Recommandation vaccinale

Validée par le Collège le 30 novembre 2022

Date de la saisine : 14 juin 2021

Demandeur : Direction générale de la santé

Service(s) : SESPEV

Personne(s) chargée(s) du projet : Sindy RIOS-YEPES

Rédaction : Laura ZANETTI, Sindy RIOS-YEPES

1. Présentation et périmètre

1.1. Demande

Actuellement, la stratégie de prévention du zona et des névralgies post-zostériennes (NPZ) repose sur la vaccination contre le virus varicelle-zona par le vaccin vivant atténué Zostavax (1). Ce vaccin, indiqué chez les personnes de 50 ans et plus, est recommandé en France depuis 2015 chez les adultes âgés de 65 à 74 ans révolus, y compris chez ceux ayant déjà présenté un ou plusieurs épisodes de zona (2, 3). Ce vaccin est contre-indiqué chez les personnes immunodéprimées.

Le vaccin recombinant adjuvé, Shingrix¹, a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne le 23 mars 2018 (4), pour la « prévention du zona et des névralgies post-zostériennes chez les adultes de 50 ans ou plus ». Une extension d'indication a été octroyée, le 26 août 2020, aux « adultes de 18 ans ou plus, présentant un risque accru de zona ».

Dans la perspective d'une mise à disposition à venir en France du vaccin Shingrix, la Direction générale de la santé a saisi la Haute Autorité de Santé, le 14 juin 2021, pour réévaluer la stratégie actuelle de prévention du zona et des névralgies post-zostériennes, en matière d'âge et de rappels éventuels, et pour déterminer la place respective des deux vaccins disponibles.

¹ Shingrix est un vaccin sous-unitaire recombinant avec adjuvant AS01B. Il est administré par voie intramusculaire en deux doses, espacées de deux mois. Une dose (0,5 ml) contient 50 µg d'antigène glycoprotéine E (gE) du VZV, produit à partir de la technologie de l'ADN recombinant.

1.2. Contexte

1.2.1. Le zona

Le virus de la varicelle et du zona (VZV) est un virus exclusivement humain de la famille des *Herpes viridae* (*Human herpes virus* de type 3). Il est responsable de deux entités cliniques distinctes : la varicelle et le zona. Ce dernier résulte de la réactivation du VZV, resté latent au niveau des ganglions sensitifs chez les personnes ayant eu une varicelle habituellement durant leur enfance, et se manifeste la plupart du temps, plusieurs dizaines d'années plus tard à l'âge adulte.

À la phase aiguë, le zona se manifeste par des douleurs radiculaires unilatérales accompagnées d'une éruption vésiculeuse, généralement limitées au dermatome correspondant au ganglion sensitif dans lequel a lieu la réactivation du virus. Les lésions se localisent le plus souvent au niveau thoracique et pour les formes plus graves, au niveau ophtalmique ou auriculaire. L'évolution naturelle de la phase aiguë est la plus souvent favorable en deux à trois semaines, mais peut être prolongée sur plus de quatre semaines si un traitement antiviral n'est pas instauré précocement (5).

Les causes précises de la réactivation du VZV sont mal connues, mais elle semble favorisée par une diminution de l'immunité cellulaire spécifique anti-VZV. Les principaux facteurs de risque de zona sont décrits dans une méta-analyse portant sur 88 études (de cohorte, transversales et d'analyse de cas) en 2020 (6) :

- Immunosuppression (notamment infection VIH et SIDA) : RR 3,22 [2,40 ; 4,33] ;
- Cancers (lymphome et leucémie) : RR 2,17 [1,86 ; 2,53] ;
- Antécédents familiaux du zona : RR 2,48 [1,70 ; 3,60] ;
- Trauma physique : RR 2,01 [1,39 ; 2,91] ;
- Âge plus avancé : RR 1,65 [1,37 ; 1,97] ;
- D'autres facteurs de risque étaient le stress psychologique, le sexe féminin, les comorbidités (telles que le diabète, l'arthrite rhumatoïde, les maladies cardio-vasculaires, les maladies rénales, le lupus érythémateux systémique et la maladie intestinale inflammatoire) : le RR varie de 2,08 à 1,23.

D'ailleurs, une étude de cohorte portant sur 94 677 adultes de 45 ans et plus a montré que le risque de zona était 59 % plus important chez les sujets sous traitement par corticostéroïdes comparativement à ceux qui ne prenaient pas ce traitement (aHR : 1,59 [1,46 ; 1,71]) (7).

Si la mortalité associée au zona est faible (0,19 à 0,51/1 million d'habitants) (8), l'impact du zona (ou de ses complications) sur la qualité de vie a largement été démontré chez les personnes fragiles ou âgées, en particulier d'une perte d'autonomie (9-11), du fait de la douleur (12-14), de l'insomnie (15, 16), et de l'état dépressif (13) potentiellement induit par la maladie.

Les douleurs post-zostériennes

Les principales complications du zona sont des douleurs neuropathiques persistantes qualifiées de « douleurs post-zostériennes » (DPZ) lorsqu'elles persistent habituellement au-delà de trois mois après l'éruption, même s'il n'y a pas de consensus sur leur définition. D'autres complications systémiques plus rares, mais plus graves, peuvent également survenir, majoritairement chez les sujets immunodéprimés.

Les facteurs de risque de développer des DPZ sont : l'âge avancé, l'existence de prodromes avant l'apparition de l'éruption, la sévérité de l'éruption, l'intensité initiale de la douleur et l'atteinte ophtalmologique, les stress psychologiques et d'autres maladies associées comme le diabète (17).

D'ailleurs, une étude rétrospective française visait à évaluer l'association entre les médicaments immunosuppresseurs et l'incidence de complications dues au zona. Les auteurs ont utilisé des données de l'échantillon généraliste de bénéficiaires (y compris la base de données du PMSI) de 2006 à 2018. Le RR de complications dues au zona était de 3,44 (IC 95 % : 3,01 ; 3,94) chez les personnes ayant un traitement immunosuppresseur (18) par rapport à celles n'ayant pas de traitement.

Un épisode de zona peut donc être particulièrement délétère lorsqu'il survient chez une personne : immunodéprimée, âgée, polyopathologique, fragile ou polymédiquée (9).

Il existe actuellement certains antiviraux utilisés dans le traitement de la phase aiguë du zona qui peuvent prévenir les douleurs post zostériennes (aciclovir et valaciclovir). Des médicaments antidouleurs, certains antiépileptiques ou antidépresseurs, sont souvent nécessaires et recommandés en première intention (19).

D'autres complications dues au zona comprennent (20) :

- Des complications ophtalmiques (zona ophtalmique) avec séquelles oculaires aiguës ou chroniques, y compris la perte de vision.
- Des paralysies des nerfs crâniens et périphériques.
- Des affections viscérales, telles que la méningoencéphalite, la pneumonie, l'hépatite et la nécrose rétinienne aiguë.
- Des surinfections bactériennes des lésions, habituellement, dues au *Staphylococcus aureus*, et moins souvent, au *Streptocoque bêta* hémolytique du groupe A.

1.2.2. Épidémiologie du zona

1.2.2.1. Europe

Le zona est une maladie sporadique. Une revue de la littérature, fondée sur l'analyse de 21 études, a permis de mettre en évidence une incidence du zona similaire dans la plupart des pays d'Europe variant de 2,0 à 4,6/1 000 personnes-année, sans variation significative entre les pays (21). Toutes ces études sont concordantes concernant les tranches d'âge de moins de 40 ans, avec une incidence inférieure à 2/1 000. Cette incidence augmente régulièrement jusqu'à 50 ans. Ce taux croît rapidement chez les personnes de 50 ans et plus, avec un taux de 7 à 8/1 000, et près de 10/1 000 après 80 ans (22). Ces données confirment également l'incidence plus élevée chez les femmes.

1.2.2.2. France

En France métropolitaine, la quasi-totalité des données provient du réseau Sentinelles (23), qui surveille le zona depuis fin 2004. Leurs critères d'inclusion sont limités aux cas de 1^{ère} consultation chez le médecin généraliste pour un zona en phase aiguë. Entre 2005 et 2020, les données du réseau Sentinelles montrent que l'incidence annuelle du zona dans la population française est restée globalement stable, voire en légère diminution depuis 2013, et se situe depuis entre **3,7 et 4,6 nouveaux cas de zona pour 1 000 habitants** (3,48 et 5,52 pour 2011 et 2009 respectivement).

En 2020, le pic d'incidence annuelle est observé chez les 60-69 ans (52 439 cas en 2020), tandis que le taux d'incidence annuel croît significativement à partir de 50 ans, il est estimé à environ 8 cas pour 1 000 chez les personnes de 70 à 79 ans et est le plus élevé chez les plus de 80 ans (inférieure à 10 cas pour 1 000). Toutes les tranches d'âge peuvent être atteintes (minimum 16 mois ; maximum 101 ans), mais les plus de 50 ans sont fortement touchés puisqu'ils représentent 72 % des cas de zona en 2020. La majorité des cas sont des femmes (58 %), et environ 8 % des cas surviennent dans un contexte d'immunodépression. Parmi ces cas, environ 15 % déclarent un épisode antérieur de zona, pour la majorité d'entre eux, antérieur de plus de 10 ans.

Très peu d'études françaises complètent les données du réseau Sentinelles sur le fardeau global de la maladie et des douleurs post-zostériennes :

- En 2010, une étude descriptive effectuée par Gonzalez-Chiappe *et al.* a estimé l'incidence du zona à partir des données du réseau Sentinelles, du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) et des données de mortalité du CépiDC (Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès) due au zona. Le taux de mortalité annuel moyen a été estimé à 0,29 cas pour 100 000 ou 0,11 pour 100 000 en cas de restriction au diagnostic principal de décès dû au zona sur la période 2000-2007, soit une mortalité moyenne de 176 décès par an (24).
- Une étude épidémiologique rétrospective du zona et des douleurs post-zostériennes (EPIZOD), menée en 2005 chez les personnes immunocompétentes de plus de 50 ans, retrouve une fréquence élevée (44,1 %) de DPZ de type neuropathique (343/777 cas de zona incidents) recensées un mois et plus après le diagnostic de zona. La proportion de sujets présentant des douleurs post-zostériennes à trois et six mois était respectivement de 32,1 % et 17,6 % (25).
- Une étude prospective multicentrique effectuée par Laurent *et al.* (étude ZOCAD) (26) visait à évaluer la prévalence et l'impact sur la qualité de vie des douleurs post-zostériennes dans des centres médicaux français spécialisés dans le traitement des douleurs chroniques. Au total, 88 patients (88/90) ont rempli des questionnaires ZBPI (*Zoster Brief Pain Inventory*). La moyenne globale du ZBPI était de 3,72 (Écart-type : 2,6), ce qui indique un impact modéré des DPZ sur la qualité de vie. Les dimensions les plus impactées étaient : l'activité générale, l'humeur et le plaisir de vivre. En outre, 85/87 patients ont rempli des questionnaires HADS (*Hospital Anxiety and Depression Scale*). Les scores moyens d'anxiété et de dépression étaient de 7,91 (Écart-type : 4,4) et de 8,32 (Écart-type : 4,41) respectivement. 38 % et 42 % des patients avaient des scores spécifiques d'anxiété et de dépression supérieurs à 10, indiquant une anxiété ou une dépression grave. Enfin, 88/90 adultes ont rempli des questionnaires SF-12. Le score moyen de la dimension physique était de 34,4 (Écart-type : 10,85) et de la dimension mentale était de 55,92 (Écart-type : 11,43). Les analyses des aspects individuels ont montré que la vitalité et la douleur physique étaient les plus impactées par la maladie.
- Le coût annuel de prise en charge du zona et des DPZ a été estimé à 170 [109-249] millions d'euros en 2005, dont 61,0 millions pris en charge par l'Assurance maladie dans l'étude EPIZOD (25). Dans une étude plus récente, le coût annuel global hospitalier du zona pour l'Assurance maladie a été estimé à 10,8 millions d'euros en 2011 (27). Cependant, ces données ne prennent pas en considération les coûts liés à la perte d'autonomie. De ce fait, les résultats peuvent sous-estimer les coûts totaux de prise en charge du zona ainsi que des DPZ.

1.2.2.3. Stratégies vaccinales contre le Zona

- Recommandations vaccinales contre le zona en France

En 2013, le Haut conseil de la santé publique (HCSP) considérait que le vaccin Zostavax avait montré une réduction : i) de l'incidence du zona (51,3 %) ; ii) de l'incidence (66,15 %) et de l'intensité des DPZ (61,1 %). Le HCSP a également effectué une étude médico-économique établie sur le modèle de

Markov visant à estimer le ratio coût/efficacité d'une vaccination généralisée chez les personnes immunocompétentes âgées de 60 ans et plus. La stratégie de vaccination la plus coût efficace était la vaccination des sujets âgés de 70 ans. Cependant, la vaccination chez les personnes de 65 ans et de 75 ans a présenté des résultats de coût-efficacité très proches. Cette étude a montré qu'une stratégie de vaccination contre le zona (et les complications associées) des personnes âgées de 65 ans et plus (avec un rattrapage) était justifiée dès un point de vue médico-économique. Or, l'analyse n'a pas inclus les sujets de 76 à 79 ans, en raison de données insuffisantes concernant l'efficacité et la durée de protection conférées par la vaccination effectuée sur cette tranche d'âge (2).

En conséquence, le HCSP a recommandé la vaccination contre le zona chez les adultes âgés de 65 à 74 ans révolus avec un schéma vaccinal à une dose.

- **Recommandations vaccinales contre le zona à l'étranger**

La vaccination contre le zona est actuellement recommandée et prise en charge dans plusieurs pays. Les recommandations diffèrent selon les vaccins et le degré d'approvisionnement en vaccin recombinant.

Certains pays ont inclus les deux vaccins dans leurs recommandations : parmi ceux-ci figurent le Royaume-Uni en 2013 (28), le Canada en 2018 (29), la Suisse et l'Australie en 2021 (22, 30). Les recommandations d'un vaccin ou de l'autre varient notamment en fonction de la population cible (immunocompétente, immunodéprimée, plus de 65 ans, etc.).

Certains pays n'ont inclus que Shingrix dans leurs recommandations : les États-Unis en 2017 et 2021 (31, 32), l'Allemagne en 2018 (33), les Pays-Bas en 2019 (34) et l'Espagne en 2021 (35).

Enfin, l'Italie (36) et la France (37) n'incluent que Zostavax dans leurs recommandations.

1.2.3. État des lieux bibliographiques préliminaire

Une première analyse de la littérature, **non systématique et non exhaustive**, a permis d'identifier depuis 2013 :

- Un programme de développement du vaccin Shingrix incluant :
 - Deux études de phase III, contrôlées versus placebo, avec observateur en aveugle, évaluant **l'efficacité de Shingrix, menées chez des adultes âgés de 50 ans** et plus avec deux doses administrées à deux mois d'intervalle (38, 39) ;
 - **Deux études phase III visant à évaluer l'efficacité et l'immunogénicité** à long terme du vaccin Shingrix chez les adultes de 50 ans et plus (40, 41) ;
 - Des études de phase II et III, contrôlées versus placebo, **avec observateur en aveugle, évaluant l'efficacité de Shingrix, menées chez les adultes immunodéprimés** âgés de 18 ans et plus avec deux doses administrées à 1-2 mois d'intervalle (42-45). Des études incluant des patients transplantés rénaux (43), traités pour cancer (44, 46), infectés par le VIH (47), patients après transplantation de cellules souches hématopoïétiques (48), ou des analyses en sous-groupe des essais de phase III *post hoc* chez des sujets fragiles (49) ou chez des sujets présentant des maladies **immuno-médiées** (50) ;
 - Des études **d'immunogénicité/sécurité** chez les sujets ayant des antécédents de zona (51), ou encore des études selon différents schémas d'administration (52) ou en administration sous-cutanée (53) ou avec un plus grand recul de six (54) ou neuf ans (55) ;

- Une étude **d'immunogénicité (non-infériorité) et de sécurité du vaccin Shingrix** administré à des sujets ayant déjà reçu le vaccin vivant atténué plus de cinq ans auparavant (56) ;
 - **Des analyses poolées de sécurité des essais** de phase III (57, 58) ; ou post-hoc (59) ;
- **De nouvelles études d'immunogénicité/sécurité ou de phase I portant sur le vaccin Zostavax**
- **Dans des populations particulières telles que les patients en attente de greffe rénale** (60), traités par anti-TNF (61), ou corticostéroïdes (ou traitement immunosuppresseur) (62, 63), atteints de lupus érythémateux disséminé (64), de polyarthrite rhumatoïde (65), VIH+ avec CD4 > 200 cellules/ml (66), diabétiques (67), ou très âgés et institutionnalisés (68) ;
 - Après l'administration d'une dose de rappel à dix ans (69) ;
 - Selon un schéma à deux doses (70) ;
 - En administration intradermique (71) ou intramusculaire (72) ;
- L'existence de peu de données comparant les deux vaccins (Shingrix par rapport à Zostavax) :
- **Une étude de phase I comparant la réponse immunitaire cellulaire entre les deux vaccins** (73) ;
 - Plusieurs méta-analyses réalisées par la collaboration *Cochrane* (74, 75) ou d'autres (76, 77), dont deux méta-analyses en réseau (78, 79), ainsi que des revues systématiques (80-84) ;
- **De nombreuses modélisations médico-économiques ou d'impact en santé publique de la vaccination contre le zona**, ainsi que des méta-analyses (85-96) ;
- **Des études confirmant l'efficacité de la vaccination au sein de populations âgées** (97-99) et examinant la durée de protection (100) ;
- Des études **d'impact de la vaccination contre le zona** dans les pays l'ayant introduit, notamment en Angleterre ou en Australie, suggérant un bénéfice important sur la réduction des hospitalisations et des consultations pour zona (101-105) ;
- **Des études de sécurité post-AMM** (57, 77, 106-108) et d'impact sur la qualité de vie de l'injection de vaccin (109) ;
- **Plusieurs enquêtes d'acceptabilité à l'international** (110, 111), ainsi que deux études françaises dont : i) une enquête suggérant une bonne acceptabilité de la vaccination (68 %) en cas de facteurs de risque, mais un manque de connaissance de l'existence d'un vaccin parmi la population générale (112) et ii) une enquête sur les déterminants de l'attitude vaccinale contre le zona des médecins généralistes chez les patients de plus de 65 ans en France (113) ;
- **Des études de co-administration avec les autres vaccinations de l'adulte :**
- Vaccin contre le pneumocoque (114-116)
 - Vaccin contre la grippe (117, 118)

- Vaccin contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche (119).

1.3. Enjeux

Les principaux enjeux de santé publique identifiés sont :

- Prévenir les cas de zona dans les populations à risque.
- Réduire les complications post zostériennes en particulier les DPZ et NPZ.
- Réduire le coût pour le système de santé du zona et des douleurs post-zostériennes (consultations, hospitalisations, et conséquences associées).

L'augmentation de la population des personnes âgées et des populations immunodéprimées pourrait avoir pour conséquence une augmentation parallèle du nombre de zona et des coûts associés.

1.4. Cibles

Cette recommandation vaccinale s'adresse en premier lieu aux pouvoirs publics, mais également à un public plus large : patients, usagers, professionnels de santé impliqués dans la vaccination auprès de populations ciblées.

1.5. Objectifs

La mise à disposition à venir en France du vaccin Shingrix, vaccin recombinant adjuvé, conduit à réévaluer la stratégie de prévention du zona et des névralgies post-zostériennes et à déterminer la place des deux vaccins actuellement disponibles. Les travaux conduits par la HAS viseront à réévaluer le programme actuel de vaccination contre le zona établi dans le calendrier vaccinal français.

1.6. Délimitation du thème / questions à traiter

Les principales questions d'évaluation sont les suivantes :

1. Concernant les vaccins contre le zona
 - Le vaccin Shingrix peut-il être utilisé en prévention du zona et de ses complications chez les adultes de plus de 50 ans immunocompétents (en termes d'immunogénicité, d'efficacité clinique, de sécurité) ?
 - Une recommandation préférentielle de l'un ou l'autre des vaccins (Shingrix, Zostavax) peut-elle être envisagée parmi la population immunocompétente ?
 - Le vaccin Shingrix peut-il être utilisé en prévention du zona et de ses complications chez les patients immunodéprimés à partir de 18 ans et selon quelle définition de l'immunodépression (en termes d'immunogénicité, d'efficacité clinique, de sécurité) ?
 - Quelles sont les données disponibles relatives à la durée de protection conférée par les deux vaccins ? Existe-t-il un besoin d'un rappel et à quel âge, si oui, le vaccin Shingrix peut-il être utilisé chez les personnes ayant reçu précédemment le vaccin Zostavax ?
 - Quelles sont les données disponibles relatives à la co-administration des vaccins contre le zona avec les autres vaccins de l'adulte prévus au calendrier vaccinal (en termes d'immunogénicité, et de tolérance) ?

Pour répondre à ces questions, la synthèse des preuves sera déclinée selon les PICO suivants :

Patient	Intervention	Contrôle	Critères d'évaluation
Personnes immunocompétentes (>50 ans) naïves ou non d'épisodes antérieurs de zona	Zostavax (1 dose)	Placebo ou vaccin actif	<p>Efficacité vaccinale :</p> <p>Critères critiques</p> <ul style="list-style-type: none"> - herpès zona confirmé. - hospitalisation pour zona - mortalité liée au zona. - névralgies post-zostériennes. - perte d'indépendance fonctionnelle. <p>Critères importants</p> <ul style="list-style-type: none"> - zona ophtalmique. - durée de protection contre le zona. <p>Immunogénicité</p> <p>Réponse cellulaire et humorale aux vaccins zona et aux autres vaccins co-administrés.</p> <p>Sécurité</p> <p>Évènements indésirables graves, évènements locaux (réactogénicité), évènements généraux (grade 3+, grade<3) y compris en cas de co-administration</p>
	Shingrix (2 doses à 0-2M)		
Personnes Immunodéprimées (>18 ans ou > 50 ans) naïves ou non d'épisodes antérieurs de zona	Shingrix (2 doses à 0-2M)	Placebo ou vaccin actif	<p>Mêmes critères auxquels s'ajoutent :</p> <p>Sécurité</p> <p>Maladies immuno-médiées, réjection de greffon</p>

2. Impact attendu de la stratégie vaccinale

- Quelle est l'acceptabilité de la vaccination contre le zona dans les populations cibles ?
- Quel est le rapport coût/efficacité incrémental de la vaccination contre le zona ?
- Quel sera l'impact en termes de qualité de vie, hospitalisations, incidence, indépendance fonctionnelle... ?
- Les nouvelles données (en termes d'impact en santé publique et médico-économique) pour ces deux vaccins sont-elles de nature à réviser les classes d'âge ciblées par le programme actuel de vaccination ?

2. Modalités de réalisation

- HAS
- Label
- Partenariat

2.1. Méthode de travail envisagée et actions en pratique pour la conduite du projet

Les recommandations vaccinales seront élaborées conformément à la procédure RECOVAC visant à réévaluer une stratégie vaccinale existante selon les étapes suivantes :

- Instruction du dossier : les services de la HAS effectuent la synthèse et l'analyse scientifique des données disponibles nécessaires
- Constitution d'un groupe de travail externe
- Examen du projet de recommandation par la CTV
- Validation au Collège de la HAS
- Publication sur le site internet de la HAS

Les bases de données bibliographiques automatisées suivantes seront interrogées depuis 2013 :

- *Medline (National Library of Medicine, États-Unis) ;*
- *The Cochrane Library (Wiley Interscience, États-Unis) ;*
- Embase ;
- Science Direct (Elsevier) ;
- *HTA Database (International Network of Agencies for Health Technology Assessment).*

Les sites internet internationaux pertinents (OMS, NITAG, sociétés savantes...) seront explorés en complément des sources interrogées systématiquement.

2.2. Composition qualitative des groupes

Un groupe de travail externe multidisciplinaire sera constitué par la HAS comprenant des professionnels de santé (dont des gériatres, des hématologues-cancérologues, des infectiologues, des internistes, des transplantateurs, des médecins généralistes, des infirmiers, des psychologues, des neurologues), des économistes et des associations d'usagers (dont France Assos Santé), ainsi qu'un expert du CNR des Herpès virus (CHU de Limoges).

Il n'y aura pas de recours à une consultation de parties prenantes.

2.3. Productions prévues

La production envisagée répondra au format d'une recommandation vaccinale, ainsi qu'une fiche de synthèse.

3. Calendrier prévisionnel des productions

- Validation de la note de cadrage en CTV : novembre 2022
- Réunion du groupe de travail : mars 2023
- Date de passage en commission : juin 2023
- Date de validation du collège : juin 2023

Partie réservée à l'usage interne

N°EVAMED : ECO_SP_375

4. Stratégie prévisionnelle de mise en œuvre de la production

4.2. Mesures d'impact envisagées

Le cas échéant :

- Modification du calendrier vaccinal 2024
- Suivi du taux de couverture vaccinale au sein des différentes populations pour lesquelles la vaccination est recommandée (y compris immunodéprimées et des personnes ayant déjà présenté un zona)
- Impact de la vaccination sur l'incidence des cas de zona et sur la prévention des complications (névralgies post-zostériennes, hospitalisations et décès)
- Suivi de la pharmacovigilance
- Mesure de l'acceptabilité des usagers

4.3. Plan d'actions

Une collaboration avec Santé publique France et le Centre National de Référence Herpès virus (CHU de Limoges) et le réseau Sentinelles sera mise en place pour les données épidémiologiques et de couverture vaccinale, ainsi qu'une collaboration avec l'ANSM pour les données de tolérance, de suivi des modifications des AMM.

5. Ressources prévisionnelles

5.1. Ressources humaines

En vue de l'élaboration de la recommandation vaccinale par la Commission Technique de Vaccinations, l'évaluation sera conduite et coordonnée au sein du Service évaluation en santé publique et d'évaluation de vaccins (SESPEV) par un chef de projet.

Un documentaliste ainsi qu'un assistant documentaliste seront associés à ce travail.

5.2. Dépenses de fonctionnement associées

Une réunion d'un groupe de travail avec frais de déplacement

5.3. Communication et diffusion

Rapport de la recommandation vaccinale et décision du Collège de la HAS

Communiqué de presse

5.4. Traduction

Résumé en anglais

Références bibliographiques

1. Agence européenne des médicaments. ZOSTAVAX poudre et solvant pour suspension injectable. ZOSTAVAX poudre et solvant pour suspension injectable en seringue préremplie. Vaccin zona (vivant atténué). Résumé des caractéristiques du produit. Londres: AEM; 2006.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/zostavax-epar-product-information_fr.pdf
 2. Haut conseil de la santé publique. Avis du 25 octobre 2013 relatif à la vaccination des adultes contre le zona avec le vaccin Zostavax®. Paris: HCSP; 2013.
<https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=389>
 3. Arrêté du 5 juin 2015 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux. Journal Officiel; 11 juin 2015.
<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000030703454>
 4. Agence européenne des médicaments. Shingrix, poudre et suspension pour suspension injectable. Vaccin zona (recombinant, avec adjuvant). Résumé des caractéristiques du produit. Londres: AEM; 2018.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/shingrix-epar-product-information_fr.pdf
 5. Neau D, Kaminski H. Infection par le virus varicelle-zona. Dans: Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales, ed. E.PILLY 2020. 27^e édition. Paris: Alinea Plus; 2019. p. 420-3.
 6. Marra F, Parhar K, Huang B, Vadlamudi N. Risk factors for herpes zoster infection: a meta-analysis. Open Forum Infect Dis 2020;7(1):ofaa005.
<http://dx.doi.org/10.1093/ofid/ofaa005>
 7. Qian J, Banks E, Macartney K, Heywood AE, Lassere MN, Liu B. Corticosteroid use and risk of herpes zoster in a population-based cohort. Mayo Clin Proc 2021;96(11):2843-53.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.05.029>
 8. Gaillat J. Zona. Rev Mal Respir Actual 2020;12 Suppl:A17-A20.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.rmra.2020.08.006>
 9. Haut conseil de la santé publique. Vaccination des adultes contre le zona. Place du vaccin Zostavax®. Paris: HCSP; 2013.
<https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=389>
 10. Johnson RW, Bouhassira D, Kassianos G, Leplège A, Schmader KE, Weinke T. The impact of herpes zoster and post-herpetic neuralgia on quality-of-life. BMC Med 2010;8:37.
<http://dx.doi.org/10.1186/1741-7015-8-37>
 11. Oster G, Harding G, Dukes E, Edelsberg J, Cleary PD. Pain, medication use, and health-related quality of life in older persons with postherpetic neuralgia: results from a population-based survey. J Pain 2005;6(6):356-63.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpain.2005.01.359>
 12. European Dermatology Forum, European Academy of Dermatology and Venereology, Werner RN, Nikkels AF, Marinović B, Schäfer M, et al. European consensus-based (S2k) Guideline on the Management of Herpes Zoster - guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). Part 2: treatment. J Eur Acad Dermatol Venereol 2017;31(1):20-9.
<http://dx.doi.org/10.1111/jdv.13957>
 13. Herpes Zoster and Functional Decline Consortium. Functional decline and herpes zoster in older people: an interplay of multiple factors. Aging Clin Exp Res 2015;27(6):757-65.
<http://dx.doi.org/10.1007/s40520-015-0450-0>
 14. Kawai K, Gebremeskel BG, Acosta CJ. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective. BMJ Open 2014;4(6):e004833.
<http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2014-004833>
 15. Lee DH, Park JE, Yoon DM, Yoon KB, Kim K, Kim SH. Factors associated with increased risk for clinical insomnia in patients with postherpetic neuralgia: a retrospective cross-sectional study. Pain Med 2016;17(10):1917-22.
<http://dx.doi.org/10.1093/pm/pnw066>
 16. Curran D, Schmidt-Ott R, Schutter U, Simon J, Anastassopoulou A, Matthews S. Impact of herpes zoster and postherpetic neuralgia on the quality of life of Germans aged 50 or above. BMC Infect Dis 2018;18:496.
<http://dx.doi.org/10.1186/s12879-018-3395-z>
 17. Mick G, Hans G. Postherpetic neuralgia in Europe: the scale of the problem and outlook for the future. J Clin Gerontol Geriatr 2013;4(4):102-8.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jcgg.2013.03.001>
 18. Chawki S, Vilcu AM, Etienne C, Finet F, Blanchon T, Souty C, et al. Incidence of complications of herpes zoster in individuals on immunosuppressive therapy: a register-based population study. J Infect 2022;84(4):531-6.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2022.01.003>
 19. Société française d'étude et de traitement de la douleur, Martinez V, Attal N, Bouhassira D, Lantéri-Minet M. Les douleurs neuropathiques chroniques. Diagnostic, évaluation, traitement en médecine ambulatoire. Recommandations pour la pratique clinique. Neurologies 2010;13(124):16-31.
 20. Centers for Disease Control and Prevention. Shingles (Herpes Zoster) [En ligne]. Atlanta: CDC; 2020.
<https://www.cdc.gov/shingles/hcp/clinical-overview.html>
 21. Pinchinat S, Cebrián-Cuenca AM, Bricout H, Johnson RW. Similar herpes zoster incidence across Europe: results from a systematic literature review. BMC Infect Dis 2013;13:170.
<http://dx.doi.org/10.1186/1471-2334-13-170>
-

22. Office fédéral de la santé publique, Commission fédérale pour les vaccinations. Nouvelles recommandations concernant la vaccination contre le zona (Herpes zoster) : vaccin Shingrix®. OFSP-Bulletin 2021;47/21:8-15.
23. Réseau sentinelles, Institut Pierre Louis d'épidémiologie et de santé publique. Bilan d'activité 2020. Janvier à décembre 2020. Paris: Faculté de médecine Sorbonne Université; 2021. <https://www.sentiweb.fr/document/5361>
24. Gonzalez Chiappe S, Sarazin M, Turbelin C, Lasserre A, Pelat C, Bonmarin I, *et al.* Herpes zoster: burden of disease in France. *Vaccine* 2010;28(50):7933-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.09.074>
25. Mick G, Gallais JL, Simon F, Pinchinat S, Bloch K, Beillat M, *et al.* Evaluation de l'incidence du zona, de la proportion des douleurs post-zostériennes, et des coûts associés dans la population française de 50 ans ou plus. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2010;58(6):393-401. <http://dx.doi.org/10.1016/j.respe.2010.06.166>
26. Laurent B, Vicaut E, Leplège A, Bloch K, Leutenegger E. Prevalence and impact on quality of life of post-herpetic neuralgia in French medical centers specialized in chronic pain management: the ZOCAD study. *Med Mal Infect* 2014;44(11-12):515-24. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2014.10.004>
27. Blein C, Gavazzi G, Paccalin M, Baptiste C, Berru G, Vainchtock A. Burden of herpes zoster: the direct and comorbidity costs of herpes zoster events in hospitalized patients over 50 years in France. *BMC Infect Dis* 2015;15:350. <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-015-1059-9>
28. UK Health Security Agency. Chapter 28a: shingles (herpes zoster), 23 august 2021. Dans: UK Health Security Agency, ed. The green book. London: UKHSA; 2021. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1012943/Green_book_of_immunisation_28a_Shingles.pdf
29. Comité consultatif national de l'immunisation, Warrington R, Ismail S. Résumé de la mise à jour du CCNI sur les vaccins contre le zona. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2018;44(9):249-55. <http://dx.doi.org/10.14745/ccdr.v44i09a06f>
30. Australian Technology Advisory Group. Statement on the clinical use of zoster vaccine in adults in Australia, 26 april 2022. Canberra: ATAGI; 2022. <https://www.health.gov.au/sites/default/files/documents/2022/05/statement-on-the-clinical-use-of-zoster-vaccine-in-older-adults-in-australia-statement-on-the-clinical-use-of-zoster-vaccine-in-older-adults-in-australia.pdf>
31. Advisory Committee on Immunization Practices, Dooling KL, Guo A, Patel M, Lee GM, Moore K, *et al.* Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for use of herpes zoster vaccines. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018;67(3):103-8. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6703a5>
32. Advisory Committee on Immunization Practices, Anderson TC, Masters NB, Guo A, Shepersky L, Leidner AJ, *et al.* Use of recombinant zoster vaccine in immunocompromised adults aged ≥19 years: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71(3):80-4. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7103a2>
33. Robert Koch Institute, Siedler A, Koch J, Garbe E, Hengel H, von Kries R, *et al.* Background paper to the decision to recommend the vaccination with the inactivated herpes zoster subunit vaccine. Statement of the German Standing Committee on Vaccination (STIKO) at the Robert Koch Institute. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2019;62(3):352-76. <http://dx.doi.org/10.1007/s00103-019-02882-5>
34. Gezondheidsraad. Vaccinatie tegen gordelroos. Den Haag: Gezondheidsraad; 2019. <https://www.gezondheidsraad.nl/documenten/adviezen/2019/07/15/vaccinatie-tegen-gordelroos>
35. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Recomendaciones de vacunacion frente a herpes zoster, 25 marzo 2021. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2021. https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/HerpesZoster_RecomendacionesVacunacion.pdf
36. Ministero della Salute. Aggiornamento sulla vaccinazione contro Herpes zoster. Roma: Ministero della Salute; 2021. <https://www.vaccinarsinpuglia.org/assets/uploads/files/22/circolare-ministeriale-aggiornamento-sulla-vaccinazione-contro-herpes-zoster.pdf>
37. Ministère de la santé et de la prévention. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2022. Paris: Ministère de la santé et de la prévention; 2022. https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_2022_mis_a_jour_juin_2022_v2.pdf
38. Cunningham AL, Lal H, Kovac M, Chlibek R, Hwang SJ, Díez-Domingo J, *et al.* Efficacy of the herpes zoster subunit vaccine in adults 70 years of age or older. *N Engl J Med* 2016;375(11):1019-32. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1603800>
39. Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, Chlibek R, Díez-Domingo J, Hwang SJ, *et al.* Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2015;372(22):2087-96. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1501184>
40. Boutry C, Hastie A, Díez-Domingo J, Tinoco JC, Yu CJ, Andrews C, *et al.* The adjuvanted recombinant zoster vaccine confers long-term protection against herpes zoster: interim results of an extension study of the pivotal phase 3 clinical trials ZOE-50 and ZOE-70. *Clin Infect Dis* 2022;74(8):1459-67. <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciab629>
41. Strezova A, Díez-Domingo J, Al Shawafi K, Tinoco JC, Shi M, Pirrotta P, *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 Infect Dis* 2022;9(10):ofac485.
<http://dx.doi.org/10.1093/ofid/ofac485>
42. Kovac M, Lal H, Cunningham AL, Levin MJ, Johnson RW, Campora L, *et al.* Complications of herpes zoster in immunocompetent older adults: incidence in vaccine and placebo groups in two large phase 3 trials. *Vaccine* 2018;36(12):1537-41.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.02.029>
43. Vink P, Ramon Torrell JM, Sanchez Fructuoso A, Kim SJ, Kim SI, Zaltzman J, *et al.* Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in chronically immunosuppressed adults following renal transplant: a phase 3, randomized clinical trial. *Clin Infect Dis* 2020;70(2):181-90.
<http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciz177>
44. Dagnew AF, Ilhan O, Lee WS, Woszczyk D, Kwak JY, Bowcock S, *et al.* Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults with haematological malignancies: a phase 3, randomised, clinical trial and post-hoc efficacy analysis. *Lancet Infect Dis* 2019;19(9):988-1000.
[http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099\(19\)30163-x](http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099(19)30163-x)
45. Bastidas A, de la Serna J, El Idrissi M, Oostvogels L, Quittet P, López-Jiménez J, *et al.* Effect of recombinant zoster vaccine on incidence of herpes zoster after autologous stem cell transplantation. A randomized clinical trial. *JAMA* 2019;322(2):123-33.
<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2019.9053>
46. Vink P, Delgado Mingorance I, Maximiano Alonso C, Rubio-Viqueira B, Jung KH, Rodriguez Moreno JF, *et al.* Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in patients with solid tumors, vaccinated before or during chemotherapy: a randomized trial. *Cancer* 2019;125(8):1301-12.
<http://dx.doi.org/10.1002/cncr.31909>
47. Berkowitz EM, Moyle G, Stellbrink HJ, Schürmann D, Kegg S, Stoll M, *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.
<http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jiu606>
48. Stadtmauer EA, Sullivan KM, Marty FM, Dadwal SS, Papanicolaou GA, Shea TC, *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.
<http://dx.doi.org/10.1182/blood-2014-04-573048>
49. Curran D, Kim JH, Matthews S, Dessart C, Levin MJ, Oostvogels L, *et al.* Recombinant zoster vaccine is efficacious and safe in frail individuals. *J Am Geriatr Soc* 2021;69(3):744-52.
<http://dx.doi.org/10.1111/jgs.16917>
50. Dagnew AF, Rausch D, Hervé C, Zahaf T, Levin MJ, Schuind A. Efficacy and serious adverse events profile of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults with pre-existing potential immune-mediated diseases: a pooled *post hoc* analysis on two parallel randomized trials. *Rheumatology* 2021;60(3):1226-33.
<http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/keaa424>
51. Godeaux O, Kovac M, Shu D, Gruppung K, Campora L, Douha M, *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.
<http://dx.doi.org/10.1080/21645515.2016.1265715>
52. Lal H, Poder A, Campora L, Geeraerts B, Oostvogels L, Vanden Abeele C, *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.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.11.019>
53. Vink P, Shiramoto M, Ogawa M, Eda M, Douha M, Heineman T, *et al.* Safety and immunogenicity of a Herpes Zoster subunit vaccine in Japanese population aged ≥ 50 years when administered subcutaneously vs. intramuscularly. *Hum Vaccin Immunother* 2017;13(3):574-8.
<http://dx.doi.org/10.1080/21645515.2016.1232787>
54. Chlibek R, Pauksens K, Rombo L, van Rijckevorsel G, Richardus JH, Plassmann G, *et al.* Long-term immunogenicity and safety of an investigational herpes zoster subunit vaccine in older adults. *Vaccine* 2016;34(6):863-8.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.09.073>
55. Schwarz TF, Volpe S, Catteau G, Chlibek R, David MP, Richardus JH, *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;14(6):1370-7.
<http://dx.doi.org/10.1080/21645515.2018.1442162>
56. Gruppung K, Campora L, Douha M, Heineman TC, Klein NP, Lal H, *et al.* Immunogenicity and safety of the HZ/su adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in adults previously vaccinated with a live attenuated herpes zoster vaccine. *J Infect Dis* 2017;216(11):1343-51.
<http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jix482>
57. Fiore J, Co-van der Mee MM, Maldonado A, Glasser L, Watson P. Safety and reactogenicity of the adjuvanted recombinant zoster vaccine: experience from clinical trials and post-marketing surveillance. *Ther Adv Vaccines Immunother* 2021;9:25151355211057479.
<http://dx.doi.org/10.1177/25151355211057479>
58. López-Fauqued M, Campora L, Delannois F, El Idrissi M, Oostvogels L, de Looze FJ, *et al.* Safety profile of the adjuvanted recombinant zoster vaccine: pooled analysis of two large randomised phase 3 trials. *Vaccine* 2019;37(18):2482-93.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.03.043>
59. Popmihajlov Z, Pang L, Brown E, Joshi A, Su SC, Kaplan SS, *et al.* A post hoc analysis utilizing the FDA toxicity grading scale to assess injection site adverse events following immunization with the live attenuated Zoster Vaccine (ZVL). *Hum Vaccin Immunother* 2018;14(12):2916-20.
<http://dx.doi.org/10.1080/21645515.2018.1502517>

60. Miller G, Schaefer H, Yoder S, Miller R, Winokur P, Kotloff K, *et al.* A randomized, placebo-controlled phase I trial of live, attenuated herpes zoster vaccine in subjects with end-stage renal disease immunized prior to renal transplantation. *Transpl Infect Dis* 2018;20(3):e12874. <http://dx.doi.org/10.1111/tid.12874>
61. Curtis JR, Cofield SS, Bridges SL, Bassler J, Deodhar A, Ford TL, *et al.* The safety and immunologic effectiveness of the live varicella-zoster vaccine in patients receiving tumor necrosis factor inhibitor therapy. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 2021;174(11):1510-8. <http://dx.doi.org/10.7326/m20-6928>
62. Cheetham TC, Marcy SM, Tseng HF, Sy LS, Liu IL, Bixler F, *et al.* Risk of herpes zoster and disseminated varicella zoster in patients taking immunosuppressant drugs at the time of zoster vaccination. *Mayo Clin Proc* 2015;90(7):865-73. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.04.021>
63. Russell AF, Parrino J, Fisher CL, Spieler W, Stek JE, Coll KE, *et al.* Safety, tolerability, and immunogenicity of zoster vaccine in subjects on chronic/maintenance corticosteroids. *Vaccine* 2015;33(27):3129-34. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.04.090>
64. Mok CC, Chan KH, Ho LY, Fung YF, Fung WF, Woo PC. Safety and immune response of a live-attenuated herpes zoster vaccine in patients with systemic lupus erythematosus: a randomised placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2019;78(12):1663-8. <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215925>
65. Winthrop KL, Wouters AG, Choy EH, Soma K, Hodge JA, Nduaka CI, *et al.* The safety and immunogenicity of live zoster vaccination in patients with rheumatoid arthritis before starting tofacitinib. A randomized phase II trial. *Arthritis Rheumatol* 2017;69(10):1969-77. <http://dx.doi.org/10.1002/art.40187>
66. Benson CA, Andersen JW, Macatangay BJ, Mailliard RB, Rinaldo CR, Read S, *et al.* Safety and immunogenicity of zoster vaccine live in human immunodeficiency virus-infected adults with CD4+ cell counts >200 cells/ml virologically suppressed on antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2018;67(11):1712-9. <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciy242>
67. Hata A, Inoue F, Hamamoto Y, Yamasaki M, Fujikawa J, Kawahara H, *et al.* Efficacy and safety of live varicella zoster vaccine in diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabet Med* 2016;33(8):1094-101. <http://dx.doi.org/10.1111/dme.13038>
68. Lelic A, Verschoor CP, Lau VW, Parsons R, Eveleigh C, Bowdish DM, *et al.* Immunogenicity of varicella vaccine and immunologic predictors of response in a cohort of elderly nursing home residents. *J Infect Dis* 2016;214(12):1905-10. <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jiw462>
69. Levin MJ, Schmader KE, Pang L, Williams-Diaz A, Zerbe G, Canniff J, *et al.* Cellular and humoral responses to a second dose of herpes zoster vaccine administered 10 years after the first dose among older adults. *J Infect Dis* 2016;213(1):14-22. <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jiv480>
70. Vesikari T, Hardt R, Rümke HC, Icardi G, Montero J, Thomas S, *et al.* Immunogenicity and safety of a live attenuated shingles (herpes zoster) vaccine (Zostavax®) in individuals aged ≥ 70 years. A randomized study of a single dose vs. two different two-dose schedules. *Hum Vaccin Immunother* 2013;9(4):858-64. <http://dx.doi.org/10.4161/hv.23412>
71. Beals CR, Raikar RA, Schaeffer AK, Levin Y, Kochba E, Meyer BK, *et al.* Immune response and reactogenicity of intradermal administration versus subcutaneous administration of varicella-zoster virus vaccine: an exploratory, randomised, partly blinded trial. *Lancet Infect Dis* 2016;16(8):915-22. [http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099\(16\)00133-x](http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099(16)00133-x)
72. Diez-Domingo J, Weinke T, Garcia de Lomas J, Meyer CU, Bertrand I, Eymin C, *et al.* Comparison of intramuscular and subcutaneous administration of a herpes zoster live-attenuated vaccine in adults aged ≥50 years: a randomised non-inferiority clinical trial. *Vaccine* 2015;33(6):789-95. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.024>
73. Weinberg A, Kroehl ME, Johnson MJ, Hammes A, Reinhold D, Lang N, *et al.* Comparative immune responses to licensed herpes zoster vaccines. *J Infect Dis* 2018;218(Suppl 2):S81-S7. <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jiy383>
74. Gagliardi AM, Andriolo BN, Torloni MR, Soares BG, de Oliveira Gomes J, Andriolo RB, *et al.* Vaccines for preventing herpes zoster in older adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019;Issue 11:CD008858. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD008858.pub4>
75. Chen N, Li Q, Zhang Y, Zhou M, Zhou D, He L. Vaccination for preventing postherpetic neuralgia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011;Issue 3:CD007795. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007795.pub2>
76. Okoli GN, Al-Yousif Y, Reddy VK, Lê ML, Neilson CJ, Abou-Setta AM. The Number Needed to Vaccinate (NNV) against herpes zoster: a systematic review with meta-analysis. *Infect Dis* 2022;54(5):356-66. <http://dx.doi.org/10.1080/23744235.2021.2018493>
77. Hamad MA, Allam H, Sulaiman A, Murali K, Cheikh Hassan HI. Systematic review and meta-analysis of herpes zoster vaccine in patients with CKD. *Kidney Int Rep* 2021;6(5):1254-64. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ekir.2021.02.024>
78. Tricco AC, Zarin W, Cardoso R, Veroniki AA, Khan PA, Nincic V, *et al.* Efficacy, effectiveness, and safety of herpes zoster vaccines in adults aged 50 and older: systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2018;363:k4029. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.k4029>
79. McGirr A, Widenmaier R, Curran D, Espié E, Mrkvan T, Oostvogels L, *et al.* The comparative efficacy and safety of herpes zoster vaccines: a network meta-analysis. *Vaccine* 2019;37(22):2896-909. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.04.014>

80. Senderovich H, Grewal J, Mujtaba M. Herpes zoster vaccination efficacy in the long-term care facility population: a qualitative systematic review. *Curr Med Res Opin* 2019;35(8):1451-62.
<http://dx.doi.org/10.1080/03007995.2019.1600482>
81. James SF, Chahine EB, Sucher AJ, Hanna C. Shingrix: the new adjuvanted recombinant herpes zoster vaccine. *Ann Pharmacother* 2018;52(7):673-80.
<http://dx.doi.org/10.1177/1060028018758431>
82. Ferahta N, Achek I, Dubourg J, Lang PO. Les vaccins contre le zona : efficacité, sécurité, et rapport coût/bénéfices. *Presse Med* 2016;45(2):162-76.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.lpm.2015.10.015>
83. McKay SL, Guo A, Pergam SA, Dooling K. Herpes zoster risk in immunocompromised adults in the United States: a systematic review. *Clin Infect Dis* 2020;71(7):e125-e34.
<http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciz1090>
84. Racine E, Gilca V, Amini R, Tunis M, Ismail S, Sauvageau C. A systematic literature review of the recombinant subunit herpes zoster vaccine use in immunocompromised 18-49 year old patients. *Vaccine* 2020;38(40):6205-14.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.07.049>
85. Udayachalerm S, Renouard MG, Anothaisintawee T, Thakkinstian A, Veettil SK, Chaiyakunapruk N. Incremental net monetary benefit of herpes zoster vaccination: a systematic review and meta-analysis of cost-effectiveness evidence. *J Med Econ* 2022;25(1):26-37.
<http://dx.doi.org/10.1080/13696998.2021.2008195>
86. Leidner AJ, Murthy N, Chesson HW, Biggerstaff M, Stoecker C, Harris AM, *et al.* Cost-effectiveness of adult vaccinations: a systematic review. *Vaccine* 2019;37(2):226-34.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.11.056>
87. Chiyaka ET, Nghiem VT, Zhang L, Deshpande A, Dollan Mullen P, Le P. Cost-effectiveness of herpes zoster vaccination: a systematic review. *Pharmacoeconomics* 2019;37(2):169-200.
<http://dx.doi.org/10.1007/s40273-018-0735-1>
88. de Boer PT, Wilschut JC, Postma MJ. Cost-effectiveness of vaccination against herpes zoster. *Hum Vaccin Immunother* 2014;10(7):2048-61.
<http://dx.doi.org/10.4161/hv.28670>
89. de Boer PT, Pouwels KB, Cox JM, Hak E, Wilschut JC, Postma MJ. Cost-effectiveness of vaccination of the elderly against herpes zoster in The Netherlands. *Vaccine* 2013;31(9):1276-83.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.12.067>
90. Kawai K, Preaud E, Baron-Papillon F, Largeron N, Acosta CJ. Cost-effectiveness of vaccination against herpes zoster and postherpetic neuralgia: a critical review. *Vaccine* 2014;32(15):1645-53.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.01.058>
91. Szucs TD, Pfeil AM. A systematic review of the cost effectiveness of herpes zoster vaccination. *Pharmacoeconomics* 2013;31(2):125-36.
<http://dx.doi.org/10.1007/s40273-012-0020-7>
92. Curran D, van Oorschot D, Varghese L, Oostvogels L, Mrkvan T, Colindres R, *et al.* Assessment of the potential public health impact of Herpes Zoster vaccination in Germany. *Hum Vaccin Immunother* 2017;13(10):2213-21.
<http://dx.doi.org/10.1080/21645515.2017.1345399>
93. Patterson BJ, Herring WL, van Oorschot D, Curran D, Carrico J, Zhang Y, *et al.* Incremental clinical and economic impact of recombinant zoster vaccination: real-world data in a budget impact model. *J Manag Care Spec Pharm* 2020;26(12):1567-75.
<http://dx.doi.org/10.18553/jmcp.2020.20251>
94. de Boer PT, van Lier A, de Melker H, van Wijck AJ, Wilschut JC, van Hoek AJ, *et al.* Cost-effectiveness of vaccination of immunocompetent older adults against herpes zoster in the Netherlands: a comparison between the adjuvanted subunit and live-attenuated vaccines. *BMC Med* 2018;16:228.
<http://dx.doi.org/10.1186/s12916-018-1213-5>
95. Le P, Rothberg MB. Cost-effectiveness of the adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *JAMA Intern Med* 2018;178(2):248-58.
<http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.7431>
96. Watanabe D, Mizukami A, Holl K, Curran D, van Oorschot D, Varghese L, *et al.* The potential public health impact of herpes zoster vaccination of people aged ≥ 50 years in Japan: results of a Markov model analysis. *Dermatol Ther* 2018;8(2):269-84.
<http://dx.doi.org/10.1007/s13555-018-0236-3>
97. Langan SM, Thomas SL, Smeeth L, Margolis DJ, Nitsch D. Zoster vaccination is associated with a reduction of zoster in elderly patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2016;31(12):2095-8.
<http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfv432>
98. Langan SM, Smeeth L, Margolis DJ, Thomas SL. Herpes zoster vaccine effectiveness against incident herpes zoster and post-herpetic neuralgia in an older US population: a cohort study. *PLoS Med* 2013;10(4):e1001420.
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1001420>
99. Izurieta HS, Wu X, Forshee R, Lu Y, Sung HM, Agger PE, *et al.* Recombinant zoster vaccine (Shingrix): real-world effectiveness in the first 2 years post-licensure. *Clin Infect Dis* 2021;73(6):941-8.
<http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciab125>
100. Cook SJ, Flaherty DK. Review of the persistence of herpes zoster vaccine efficacy in clinical trials. *Clin Ther* 2015;37(11):2388-97.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.clinthera.2015.09.019>
101. Andrews N, Stowe J, Kuyumdzhieva G, Sile B, Yonova I, de Lusignan S, *et al.* Impact of the herpes zoster vaccination programme on hospitalised and general practice consulted herpes zoster in the 5 years after its introduction in England: a population-based study. *BMJ Open* 2020;10(7):e037458.
<http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2020-037458>
102. Lin J, Dobbins T, Wood JG, Bernardo C, Stocks NP, Liu B. Effectiveness of the live-attenuated herpes zoster

- vaccine 2 years after its introduction in Australia. *Vaccine* 2021;39(10):1493-8.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.01.067>
103. Klein NP, Bartlett J, Fireman B, Marks MA, Hansen J, Lewis E, *et al.* Long-term effectiveness of zoster vaccine live for postherpetic neuralgia prevention. *Vaccine* 2019;37(36):5422-7.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.07.004>
104. Khan N, Trivedi C, Kavani H, Medvedeva E, Lewis J, Yang YX. Efficacy of live attenuated herpes zoster vaccine in patients with inflammatory bowel diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019;17(7):1341-7.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2018.10.016>
105. Ansaldo F, Trucchi C, Alicino C, Paganino C, Orsi A, Icardi G. Real-world effectiveness and safety of a live-attenuated herpes zoster vaccine: a comprehensive review. *Adv Ther* 2016;33(7):1094-104.
<http://dx.doi.org/10.1007/s12325-016-0355-0>
106. Goud R, Lufkin B, Duffy J, Whitaker B, Wong HL, Liao J, *et al.* Risk of Guillain-Barré syndrome following recombinant zoster vaccine in medicare beneficiaries. *JAMA Intern Med* 2021;181(12):1623-30.
<http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2021.6227>
107. Grint DJ, McDonald HI, Walker JL, Amirthalingam G, Andrews N, Thomas S. Safety of inadvertent administration of live zoster vaccine to immunosuppressed individuals in a UK-based observational cohort analysis. *BMJ Open* 2020;10(1):e034886.
<http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2019-034886>
108. Pirrotta P, Tavares-da-Silva F, Co M, Lecrenier N, Hervé C, Stegmann JU. An analysis of spontaneously reported data of vesicular and bullous cutaneous eruptions occurring following vaccination with the adjuvanted recombinant zoster vaccine. *Drug Saf* 2021;44(12):1341-53.
<http://dx.doi.org/10.1007/s40264-021-01118-3>
109. Schmader KE, Levin MJ, Gruppig K, Matthews S, Butuk D, Chen M, *et al.* The impact of reactogenicity after the first dose of recombinant zoster vaccine on the physical functioning and quality of life of older adults: an open-label, phase III trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2019;74(8):1217-24.
<http://dx.doi.org/10.1093/gerona/gly218>
110. Teeter BS, Garza KB, Stevenson TL, Williamson MA, Zeek ML, Westrick SC. Factors associated with herpes zoster vaccination status and acceptance of vaccine recommendation in community pharmacies. *Vaccine* 2014;32(43):5749-54.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.08.040>
111. Tsui E, Gillespie C, Perskin M, Zabar S, Wu M, Cohen EJ. Evaluating physician attitudes and practices regarding herpes zoster vaccination. *Cornea* 2018;37(8):947-51.
<http://dx.doi.org/10.1097/ico.0000000000001582>
112. del Signore C, Hemmendinger A, Khanafer N, Thierry J, Trépo E, Martin Gaujard G, *et al.* Acceptability and perception of the herpes zoster vaccine in the 65 and over population: a French observational study. *Vaccine* 2020;38(37):5891-5.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.07.004>
113. Lesaint J. Déterminants de l'attitude vaccinale contre le zona des médecins généralistes chez les patients de plus de 65 ans en France [Thèse : Docteur en médecine]. Grenoble: Faculté de médecine; 2018.
<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01760489/document>
114. Wyman MJ, Stabi KL. Concomitant administration of pneumococcal-23 and zoster vaccines provides adequate herpes zoster coverage. *Ann Pharmacother* 2013;47(7-8):1064-8.
<http://dx.doi.org/10.1345/aph.1R742>
115. Maréchal C, Lal H, Poder A, Ferguson M, Enweonye I, Heineman TC, *et al.* Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine co-administered with the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in adults ≥50 years of age: a randomized trial. *Vaccine* 2018;36(29):4278-86.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.05.110>
116. Min JY, Mwakingwe-Omari A, Riley M, Molo LY, Soni J, Girard G, *et al.* The adjuvanted recombinant zoster vaccine co-administered with the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults aged ≥50 years: a randomized trial. *J Infect* 2022;84(4):490-8.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2021.12.033>
117. Levin MJ, Buchwald UK, Gardner J, Martin J, Stek JE, Brown E, *et al.* Immunogenicity and safety of zoster vaccine live administered with quadrivalent influenza virus vaccine. *Vaccine* 2018;36(1):179-85.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.08.029>
118. Schwarz TF, Aggarwal N, Moeckesch B, Schenkenberger I, Claeys C, Douha M, *et al.* Immunogenicity and safety of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine coadministered with seasonal influenza vaccine in adults aged 50 years or older. *J Infect Dis* 2017;216(11):1352-61.
<http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jix481>
119. Strezova A, Lal H, Enweonye I, Campora L, Beukelaers P, Segall N, *et al.* The adjuvanted recombinant zoster vaccine co-administered with a tetanus, diphtheria and pertussis vaccine in adults aged ≥50 years: a randomized trial. *Vaccine* 2019;37(39):5877-85.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.08.001>