

Impact du zona sur la qualité de vie et perspectives du vaccin Zostavax



Dr Christophe TRIVALLE

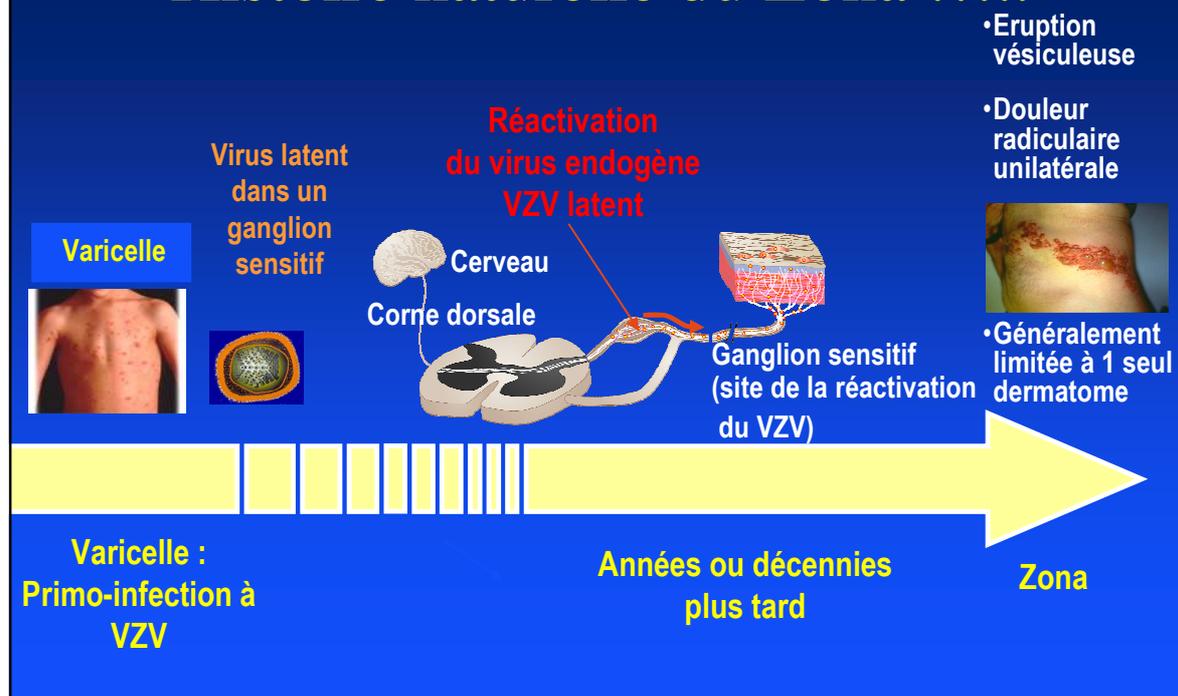
Pôle Vieillesse Réadaptation et Accompagnement

Hôpital Paul Brousse, APHP

christophe.trivalle@pbr.aphp.fr

Entretiens de Bichat – 13 septembre 2007

Histoire naturelle du Zona



Facteurs favorisant la réactivation virale

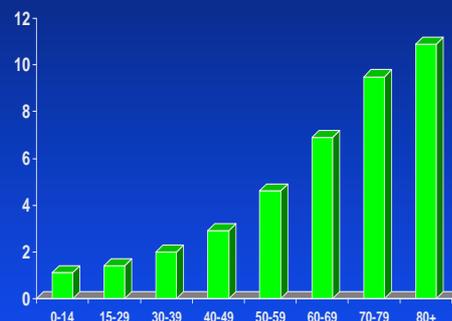
- Age : le risque de faire un zona est de 50% après 80 ans
- Diminution de l'immunité cellulaire spécifique anti-VZV (thymo-dépendante) avec le vieillissement
- Situations altérant l'immunité : infection virale (dont VIH), tuberculose, cancers, corticothérapie, traitement anticancéreux, ...
- Facteurs psychologiques ?

Épidémiologie du zona

En France

- 1,4 à 4,8 cas /1000/an
 - 5,4/1000/an de 40 à 59 ans
 - 9,9/1000/an de 60 à 74 ans
 - 12,8/1000/an après 74 ans
 - Surveillance par le réseau Sentinelles (MG)
- 3,9 cas/1000/an = **230 000 cas par an**
- 10 à 20% de névralgies post-zostériennes

Aux Etats-Unis



Evaluation sur 2 ans (2000-2001)

4 millions de sujets

Chidiac et al. Clin Infect Dis 2001;33:62-69.

INSERM Sentiweb bilan 2005

Insinga RP. J Gen Intern Med 2005 ; 20 : 748-53

Clinique du zona

- Fièvre modérée
- Éruption vésiculeuse
 - ◆ Unilatérale
 - ◆ Sur le territoire d'un dermatome (thoracique ++ dans 50% des cas)
- Souvent précédée de douleurs (phase pré éruptive = 2-3 jours) à type de brûlures
- 6 à 12% de zona ophtalmique (fréquence ++ des complications oculaires) → ttt précoce par voie IV



Principales complications du zona : les NPZ ou DPZ

- Douleurs persistantes : au-delà du 1^{er} mois
- Névralgies ou Douleurs Post-Zostériennes (NPZ ou DPZ) :
 - ◆ au-delà du 3^{ème} mois
 - ◆ Caractéristiques
 - ☞ Douleurs neuropathiques souvent chroniques
 - ☞ Localisées au niveau du dermatome concerné
 - ☞ Souvent superficielles (brûlures) + Troubles sensibilité
 - ☞ Souvent majorées ou déclenchées par le contact (allodynie)
 - ☞ Souvent sévères, insomniantes, invalidantes
 - ☞ Responsables d'une altération de la qualité de vie ++

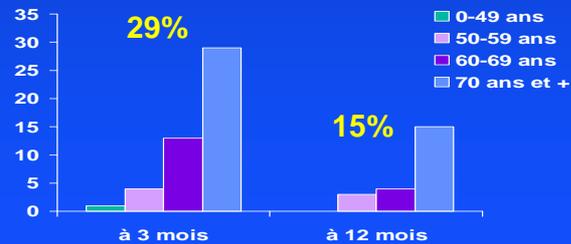
Fréquence des névralgies post-zostériennes

Douleur persistante dans 30% des cas si critère de durée 30 j
 17,6% 60 j
 12,5% 90 j

NPZ (> 3 mois) dans 5,9% des zones de 60 à 64 ans
 7,7% 65 à 69 ans
 15,2% 70 à 74 ans
 22 % après 75 ans

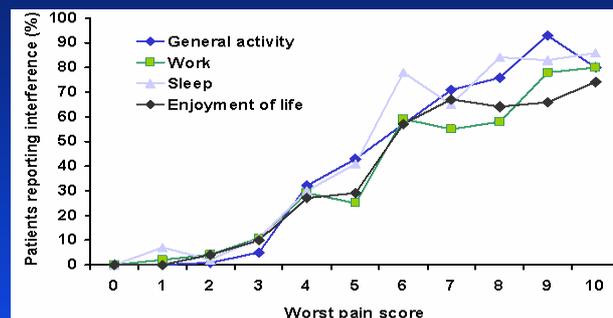
NPZ (à 12 mois) dans 15% des cas après 70 ans

Helgason, BMJ 2000; 321: 795-796



La douleur impacte directement la qualité de vie

Impact du zona sur les activités de la vie quotidienne



Les patients décrivent le zona et les NPZ comme des pathologies douloureuses et sérieuses, impactant leur qualité de vie beaucoup plus que ce qui est perçu par les médecins

Lydick E et al. Neurology 1995;45(8):S52-S53

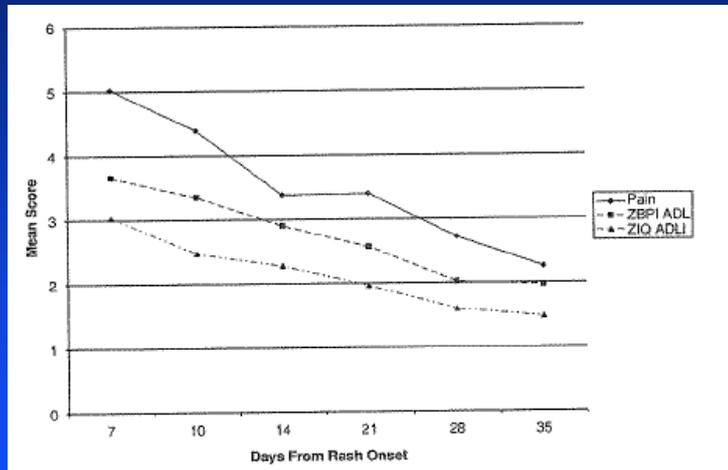
Douleur aiguë et activités de la vie quotidienne

N = 160; Age > 60 ans

Scores 0-10

ZBPI: activité générale, humeur, marche, travail, relations, sommeil, joie de vivre

ZIQ: se laver, s'habiller, manger, sortir, voyager, faire les courses, se concentrer, ménage, loisirs



Schmader KE et al. Clin J Pain 2007; 23: 490-496

Un impact physique et psychologique important ...

Impact des NPZ sur la qualité de vie des adultes âgés

| Physique | Psychologique |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Fatigue chronique ■ Anorexie ■ Amaigrissement ■ Inactivité physique ■ Insomnie | <ul style="list-style-type: none"> ■ Dépression ■ Détresse émotionnelle ■ Altération psychologique |
| Social | Fonctionnel |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Isolement social ■ Modification de statut social | <ul style="list-style-type: none"> ■ Interference avec les activités de la vie quotidienne <ul style="list-style-type: none"> ◆ Habillage, Toilette, Repas, Mobilité, Voyages, Cuisine, Ménage, Courses |

Schmader K. Clin Infect Dis 2001;32:1481-6.

Chidiac C et al. Clin Infect Dis 2001;33:9-62.

La douleur, un déterminant majeur de la qualité de vie (acute pain, n = 110)

| QoL domain | Correlation coef with pain burden | P |
|----------------------------|-----------------------------------|-------|
| Physical functioning | 0.47 | <.001 |
| Role functioning | 0.52 | <.001 |
| Social functioning | 0.57 | <.001 |
| Emotional functioning | | |
| Depressive symptoms | 0.26 | <.01 |
| Anxiety symptoms | 0.19 | NS |
| Emotional well-being | -0.08 | NS |
| Psychological impairment | 0.16 | NS |

Katz et al. Clin Inf Dis 2004; 39: 342-348.

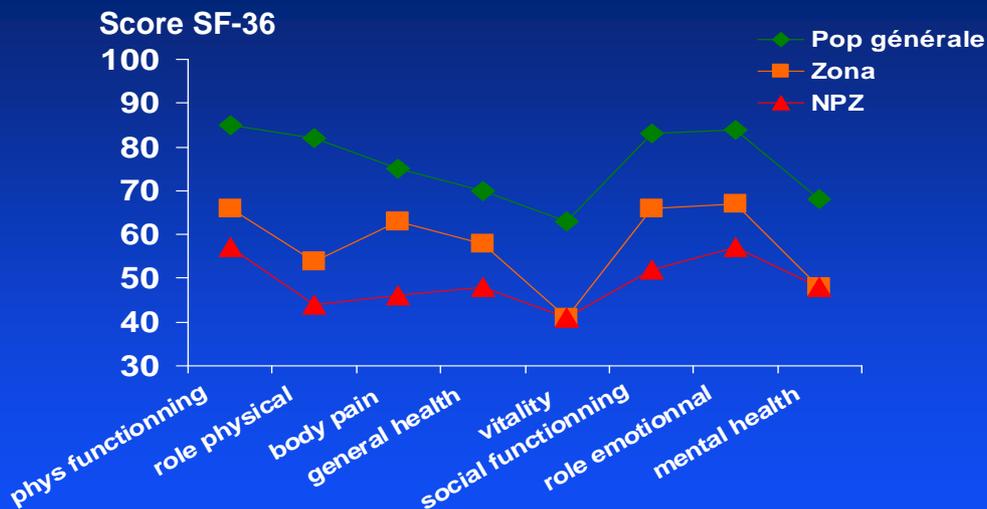
Retentissement des NPZ

Table 8. Main data from the quality-of-life self-questionnaire.

| Symptom or complaint | % of patients (n = 7595) |
|--|--------------------------|
| Herpes zoster responsible for pain | 89.0 |
| Pain characterized by burning sensations | 59.8 |
| Permanent pain | 41.9 |
| Severe to very severe pain | 44.9 |
| Marked decrease in physical activities | 36.0 |
| Marked decrease in walking time | 28.6 |
| Marked impact on social life | 20.2 |
| Impact on sleep | 58.8 |
| Anxiety | 30.2 |

Chidiac et al. Clin Inf Dis 2001; 33: 62-69

Zona, NPZ et qualité de vie



Chidiac et al. Clin Inf Dis 2001 ; 33: 62-69

Traitement médicamenteux du zona

- Anti-viral à débiter **dans les 48 à 72 heures** qui suivent le début de l'éruption
 - ◆ Diminue la durée du zona
 - ◆ Diminue la fréquence des NPZ
 - ◆ Valacyclovir (1g per os x 3/j, pdt 7 jours) – diminution des doses si ClCr < 30 mL/mn
 - ◆ Acyclovir IV si zona ophtalmique ou immunodépression
- Traitement de la douleur (du paracétamol à la morphine)
- Antiseptiques locaux

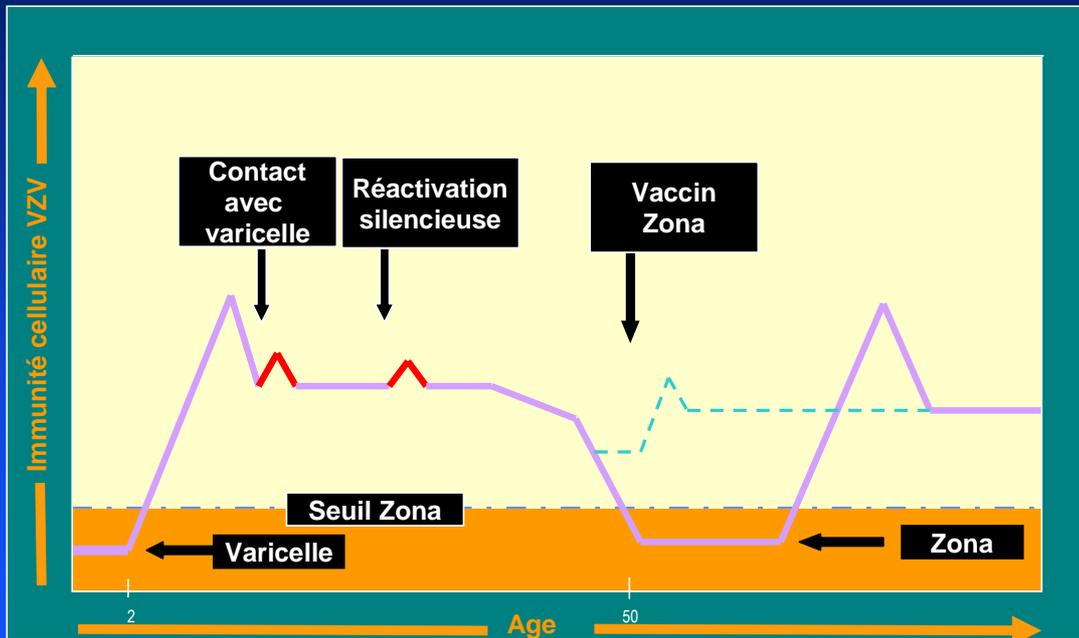
Traitement de la douleur neuropathique

- Amitriptyline : 12,5 mg/j et augmentation progressive
- Gabapentine : 300 mg/j et augmentation progressive
→ 3600 mg/j au max (à adapter à la clairance rénale)

- En cas d'échec ou de soulagement incomplet :
 - ◆ addition d'opiacés
 - ◆ topiques : lidocaïne (5%) ou capsaïcine (0,075%)
 - ◆ prise en charge en centre anti-douleur

Quelles perspectives
pour la vaccination zona ?

Rationnel biologique de la vaccination zona



D'après Arvin A. Aging, Immunity, and Varicella-Zoster Virus. *N Engl J Med* 2005;352;22

Un vaccin prévenant le zona et les névralgies post-zostériennes chez le sujet âgé : ZOSTAVAX

The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JUNE 2, 2005

VOL. 352 NO. 22

A Vaccine to Prevent Herpes Zoster and Postherpetic
Neuralgia in Older Adults

M.N. Oxman, M.D., M.J. Levin, M.D., G.R. Johnson, M.S., K.E. Schmader, M.D., S.E. Straus, M.D., L.D. Gelb, M.D.,
D.P. Harpaz, M.D., M.S. Cohen, M.D., J.L. Gentry, M.D., L.P. Jacobson, M.D., A. Mitchell, M.D., K.P. Rice, M.D., R.P.

**Essai randomisé en double aveugle sur 38 546 sujets
de plus de 60 ans: Shingles Prevention Study (SPS)**

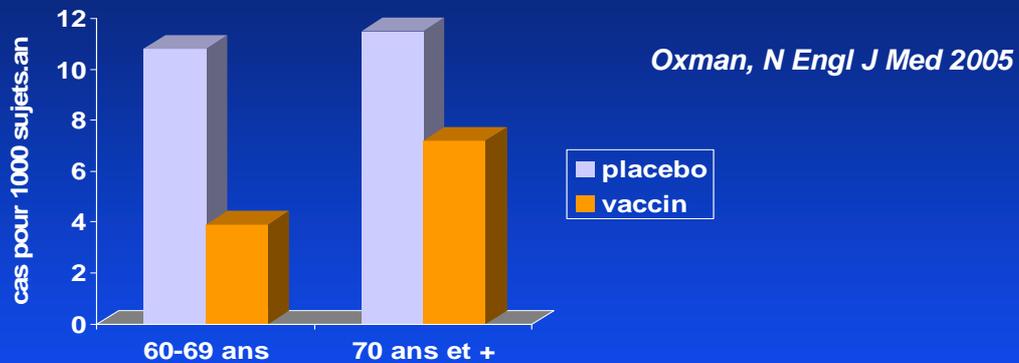
Stratification par âge : 60 à 69 ans, \geq 70 ans

Suivi moyen : 3,12 ans

Tt étudié : vaccin VZV vs placebo

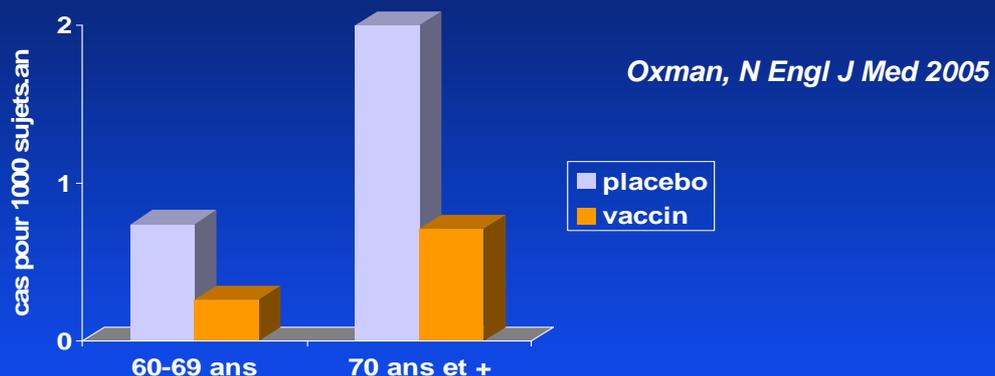
Oxman MN et al. N Engl J Med 2005 ; 352 : 2271-84

Incidence du zona dans la SPS



Le vaccin réduit de 51,3% l'incidence du zona ($p < 0,001$).
L'efficacité sur l'incidence du zona est plus élevée chez les sujets de 60 ans à 69 ans que chez ceux de plus de 70 ans (64% vs 38%, $p \leq 0,001$)

Incidence des NPZ dans la SPS



Le vaccin a réduit de 66,5% l'incidence des NPZ par rapport au groupe placebo ($p < 0,001$), et de façon identique quel que soit l'âge.

Caractéristiques du vaccin

- **Composition**
 - ◆ Vaccin vivant atténué (souche OKA/Merck)
 - ◆ Dosage 14 fois supérieur à celui du vaccin Varicelle
- **Indication (AMM Européenne, mai 2006)**
 - ◆ Prévention du zona et des névralgies post-zostériennes chez les sujets de plus de 50 ans
- **Contre-indications**
 - ◆ Hypersensibilité à l'un des composants du vaccin
 - ◆ immunodépression (cancers, VIH) et Tts immunosuppresseurs. La corticothérapie parentérale ou locale n'est pas une contre-indication
- **Une seule injection sous-cutanée**
- **La nécessité d'un rappel à moyen ou long terme n'est pas encore connue**

Limites actuelles de cette vaccination

- **Il existe un bénéfice individuel mais pas de bénéfice collectif**
- La durée de protection n'est pas connue (données sur 3 ans publiées en 2005, suivi en cours)
- L'intérêt d'un rappel à 70 ans n'est pas établi

Conclusion

Compte tenu

- **du vieillissement de la population** et de l'allongement de l'espérance de vie
- de l'**augmentation** très significative de la fréquence du zona et **des névralgies post-zostériennes** avec l'âge
- **de leur impact sur la qualité de vie**

La vaccination zona

- **constitue une avancée thérapeutique significative**
- qui peut être proposée dans le cadre des mesures de **prévention individuelle du senior**