



Évaluation d'une fiche conseil sur le Shingrix[®] auprès des médecins généralistes de la région Auvergne-Rhône-Alpes

Soutenance de thèse d'exercice en Médecine

Spécialité Médecine générale

Jeudi 6 novembre 2025

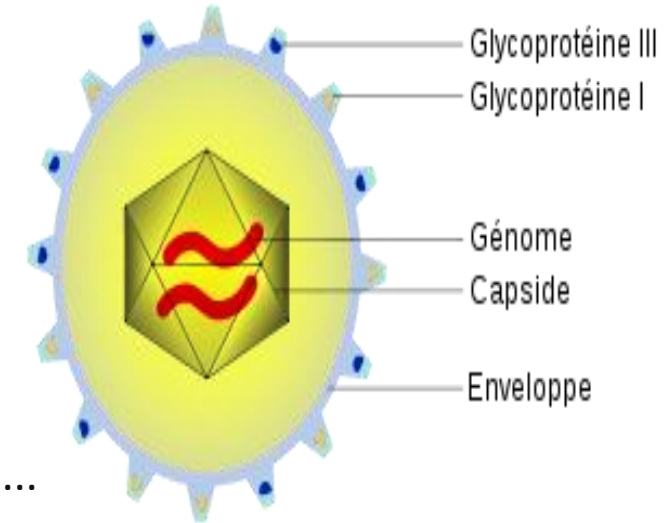
BEAUFORT Victor et **ROMERO Martin**

Sous la direction de Monsieur le Docteur Yahia MEKKI

Introduction

Herpesviridae

- Virus : ADN double brin
- Enveloppe : glycoprotéines virales
- Infection **latente** dans l'organisme infecté
- Facteurs favorisant la réactivation virale : **stress, immunodépression, inflammation...**



<i>Alpha herpesvirinae</i>	<i>Beta herpesvirinae</i>	<i>Gamma herpesvirinae</i>
Virus Herpes Simplex 1 et 2 : HSV1 et HSV2	Cytomégalovirus : CMV	Epstein Barr Virus : EBV
Varicelle Zooster Virus : VZV	Human Herpes Virus 6 et 7 : HHV 6 et HHV7	Human Herpes Virus : HHV8

Virus varicelle-zona (VZV)

Varicelle : **primo-infection**

- Prévalence française > **90 %**
- 700 000 nouveaux cas/an
- 3000 hospitalisations/an pour une **vingtaine de décès**

Zona : **réactivation**

- Prévalence française **20 %**
- 226 000 nouveaux cas/an
- 2586 hospitalisation/an pour une **quarantaine de décès**

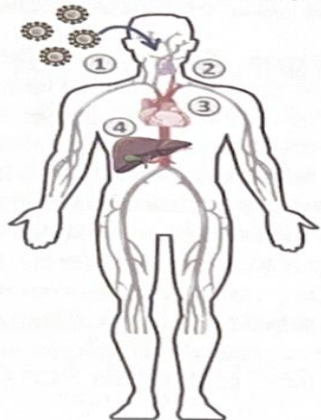
Transmission du virus

- Transmission **aérienne** et **contact**
- Contagion : 2-3 jours avant la phase éruptive jusqu'à 4-5 jours après

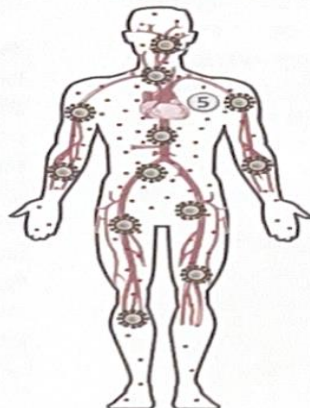
Physiopathologie du Zona

1. Infection **varicelleuse** → ganglion sensitif → Virus état **latent**
2. **Facteur favorisant** → réplication virale → **Réactivation**
3. **Destruction** neurones et cellules satellites → migration à la peau → **Éruption vésiculeuse**
4. Réponse immunitaire lymphocytaire T anti-VZV
5. Démyélinisation et fibrose axonale secondaire → **Douleurs post-zostériennes**

Primo-infection



Varicelle



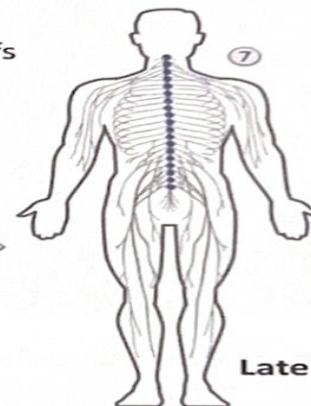
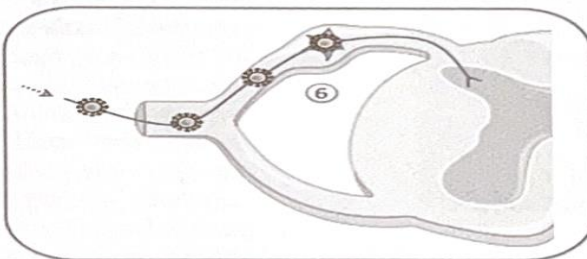
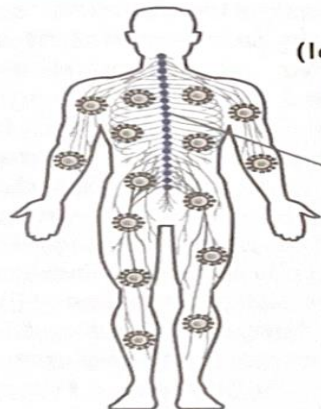
Complications

Rares chez l'enfant sain

Complications
bactériennes,
neurologiques,
pulmonaires,
hémorragiques

Etablissement de la latence

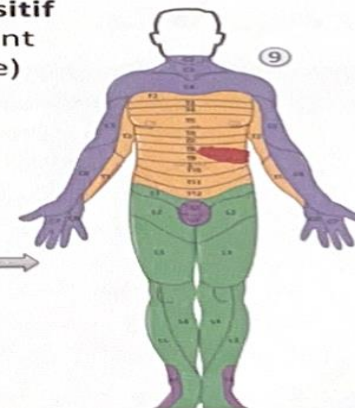
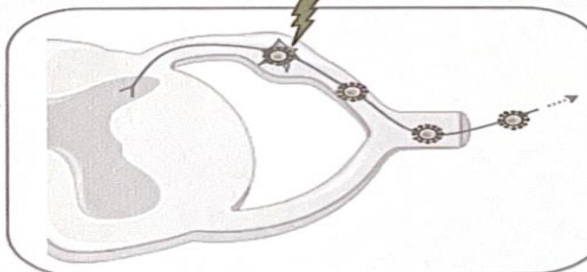
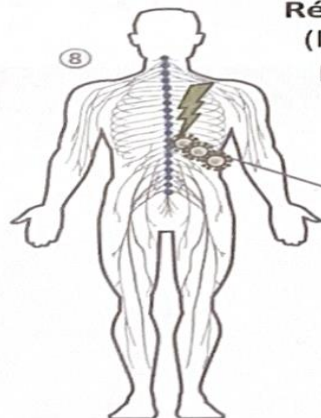
(le virus rejoint les ganglions nerveux sensitifs par voie neuronale rétrograde centripète)



Latence

Réactivation limitée à un seul ganglion sensitif

(le virus rejoint le dermatome correspondant par voie neuronale antérograde centrifuge)



Zona

Phase prodromique

- Malaise
- Fièvre
- Céphalées
- Photophobie
- Dysesthésies et brûlures

=> Âge moyen : 65 ans

=> Sex ratio 1,3 F/1 H

=> Diagnostic **clinique**

=> Si doute : **PCR**

Phase d'état

- Éruption cutanée douloureuse : érythémateuse → vésiculeuse → croûtes
- Unilatérale et métamérique



Douleurs post-zostériennes
> 3 mois

Zona généralisé :

- Eruption métamérique
- + de 20 vésicules disséminées

Complications

Zona ophtalmique :

Kératite, paralysie oculomotrice,
nécrose rétinienne

Viscérale :

Pulmonaire, hépatique,
rénale ou cardiaque

Neurologique :

Encéphalite, méningite,
myélite, vascularite cérébrale...

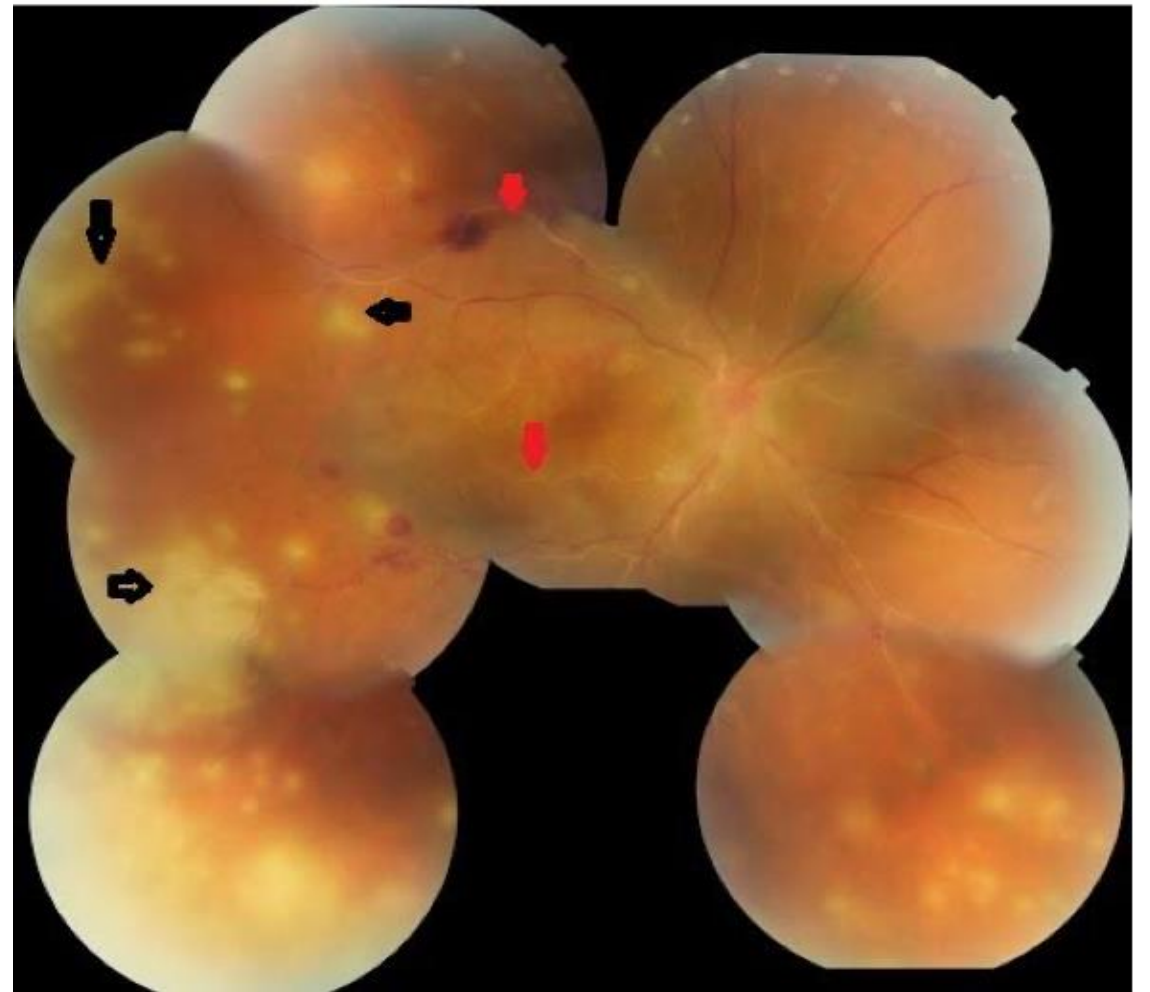
→ **Choc septique**

→ **Décès**

Introduction



Photothèque de Julien Soupeaux, Docteur Junior en service d'ophtalmologie au CHU de Dijon.



Samia El Haouzi et al. Intérêt de la thérapie antivirale par voie orale dans le traitement des nécroses rétiniennes aiguës. Pan African Medical Journal.

Antiviraux

→ 72 premières heures

- ↘ Réplication virale + inflammation
- ↗ Cicatrisation
- ↘ Névralgies aiguës et DPZ

Molécules :

- **Valaciclovir, Famciclovir :**
Immunocompétent + zona ophtalmique
- **Aciclovir :** Immunodéprimés + formes graves

Antalgiques

Phase aiguë :

- Paracétamol
- Opioïdes si douleurs sévères

Douleurs neuropathiques :

- Amitriptyline
- Venlafaxine
- Gabapentine
- Patch de VERSATIS
- TENS

Introduction

Zostavax®

- Vaccin vivant **atténué**
- Contre-indication : **immunodéprimés, femmes enceintes**
- France, Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) **2013**
- 65-74 ans : **1** injection
- Efficacité : 45,9 %
- **Arrêt de la commercialisation** en juin 2024

Mbinta JF, et al. Post-licensure zoster vaccine effectiveness against herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults: a systematic review and meta-analysis.

Shingrix®

- Vaccin **inactivé**
- Glycoprotéine E + adjuvant AS01B
- France, AMM **2024**
- Immunocompétents > **65 ans**, 1 zona ou vaccinés par Zostavax® > 1 an
- **Immunodéprimés > 18 ans**
- **2** injections
- Efficacité globale : 79,2 %

Haute Autorité de Santé. Recommandations vaccinales contre le Zona.
Place du vaccin Shingrix

Problématique

- Zostavax[®] : **peu prescrit** en France, couverture vaccinale **1,4 %** en 2023
- Arrivée Shingrix[®] : Vaccin plus efficace, ↗ des vaccinations

→ **Fiche conseil** sur le Shingrix[®]

Créée par OMÉDIT Normandie, structure régionale d'appui, d'évaluation et d'expertise scientifique indépendante, placée auprès de l'ARS

Observatoire des médicaments, dispositifs médicaux, innovations

Objectifs de l'étude

- **Objectif principal** : Evaluer la fiche conseil sur la vaccination Shingrix® élaborée par OMÉDIT Normandie, auprès des médecins généralistes de la région Auvergne-Rhône-Alpes.
- **Objectif secondaire** : recueillir les suggestions d'amélioration des médecins sur cette fiche conseil.

Type d'étude

- Étude **observationnelle descriptive transversale**, de type **quantitatif**
- **Questionnaire** Google Forms envoyé aux médecins généralistes

Critères d'inclusion

- Médecin généraliste de la région AuRA
- Médecin thésé

Critère d'exclusion

- Réponse au questionnaire incomplète



1. Mécanisme d'action, statut et indications

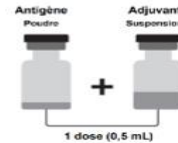
- Vaccin zona (recombinant, avec adjuvant)
- Prévention du **zona** et des **névralgies post-zostériennes (NPZ)** chez :
 - les adultes de 50 ans ou plus ;
 - les adultes de 18 ans ou plus, présentant un risque accru de zona
- **Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2024 :**
 - Chez l'adulte immunocompétent, il est recommandé de vacciner les personnes de **65 ans et plus** préférentiellement avec **deux doses** du vaccin SHINGRIX®. Il est recommandé que les personnes immunocompétentes âgées de 65 ans et plus, ayant eu des **antécédents de zona** ou **préalablement vaccinées** avec le vaccin ZOSTAVAX®, reçoivent une vaccination avec **2 doses** de vaccin SHINGRIX®, **après un délai d'au moins un an après la vaccination ou la maladie.**
 - Chez l'adulte âgé de 18 ans et plus immunodéprimé, la vaccination contre le zona est recommandée avec le vaccin SHINGRIX uniquement avec un schéma à **deux doses**.

2. Conditions de prescription et dispensation

- Liste I
- Prescription possible sage-femme. Vaccination possible sages-femmes, IDE, pharmacien, laboratoire de biologie.
- Médicament disponible en pharmacie de ville
- Avis HAS : SMR important et ASMR 3

3. Présentations, caractéristiques et conservation

- Vaccin inactivé (antigène purifié) recombinant adjuvé
- Poudre et suspension pour suspension injectable
- Poudre de couleur blanche (flacon avec capuchon amovible brun) (antigène)
- Suspension : liquide opalescent, incolore à brunâtre pâle (flacon avec capuchon amovible bleu-vert) (adjuvant)
- A conserver au **réfrigérateur (entre 2°C et 8°C)**
- Durée de conservation après reconstitution : max 6h entre 2°C et 8°C



4. Posologie et mode d'administration

➤ Posologie :

- Le schéma de primovaccination comprend 2 doses de 0,5 mL chacune: **une dose initiale** suivie d'un **seconde dose administrée 2 mois plus tard.**
- Si une flexibilité dans le schéma vaccinal est nécessaire, la seconde dose peut être administrée entre 2 et 6 mois après la première dose.
- Pour les sujets qui sont ou pourraient devenir **immunodéficients** ou **immunodéprimés** en raison d'une maladie ou d'un traitement, et qui pourraient bénéficier d'un **schéma vaccinal raccourci**, la **deuxième dose** peut être administrée **1 à 2 mois après la dose initiale**

➤ Mode d'administration :

- **Inspecter visuellement la poudre et la suspension. S'assurer de l'absence de particules étrangères et/ou modification d'apparence.**
- **Préparation du vaccin (reconstitution) :**
 - Prélever à l'aide d'une seringue la totalité du flacon contenant la suspension.
 - Injecter tout le contenu de la seringue dans le flacon contenant la poudre.
 - Agiter doucement jusqu'à ce que la poudre soit totalement dissoute
 - Le vaccin reconstitué est un liquide opalescent, incolore à brunâtre pâle. S'assurer de l'absence de particules étrangères et/ou modification d'apparence.
 - Utiliser le vaccin rapidement après reconstitution.
- **Avant l'administration :**
 - Prélever à l'aide d'une seringue la totalité du flacon contenant le vaccin reconstitué.
 - Changer l'aiguille de la seringue afin d'utiliser une nouvelle aiguille pour administrer le vaccin.
- **Voie intramusculaire** (de préférence dans le muscle deltoïde)

5. Précautions d'emploi

- **Différer l'administration** chez les sujets souffrant d'une **maladie fébrile aiguë sévère** (la présence d'une infection mineure, telle qu'un rhume, ne doit pas conduire au report de la vaccination).
- Ne pas administrer par voie intravasculaire ou intradermique.
- Administration par voie SC non recommandée.
- Administration avec **précaution** chez les sujets avec une **thrombocytopénie** ou un **trouble de la coagulation** (risque de saignement)
- Ne pas utiliser pendant la grossesse

6. Principaux effets indésirables

- Céphalées
- Nausées, vomissements, diarrhée et/ou douleur abdominale
- Myalgie
- Réactions au site d'injection (douleur, rougeur, gonflement), fatigue, frissons, fièvre

7. Interactions avec d'autres médicaments

- Co-administration simultanée possible avec : vaccin inactivé contre la grippe saisonnière sans adjuvant, vaccin pneumococcique polysidique à 23 valences (PPV23), vaccin pneumococcique polysidique à 13 valences (PCV13), vaccin à doses réduites en antigène diphtérique, tétanique et coquelucheux acellulaire (dTca) ou vaccin à acide ribonucléique messager (ARNm) contre l'infection à coronavirus 2019 (COVID-19). Les vaccins doivent être administrés en des sites d'injection différents.

D'autres EI peuvent survenir (liste non exhaustive, voir RCP).

Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre [CRPV](#) et/ou à les contacter en cas de question.



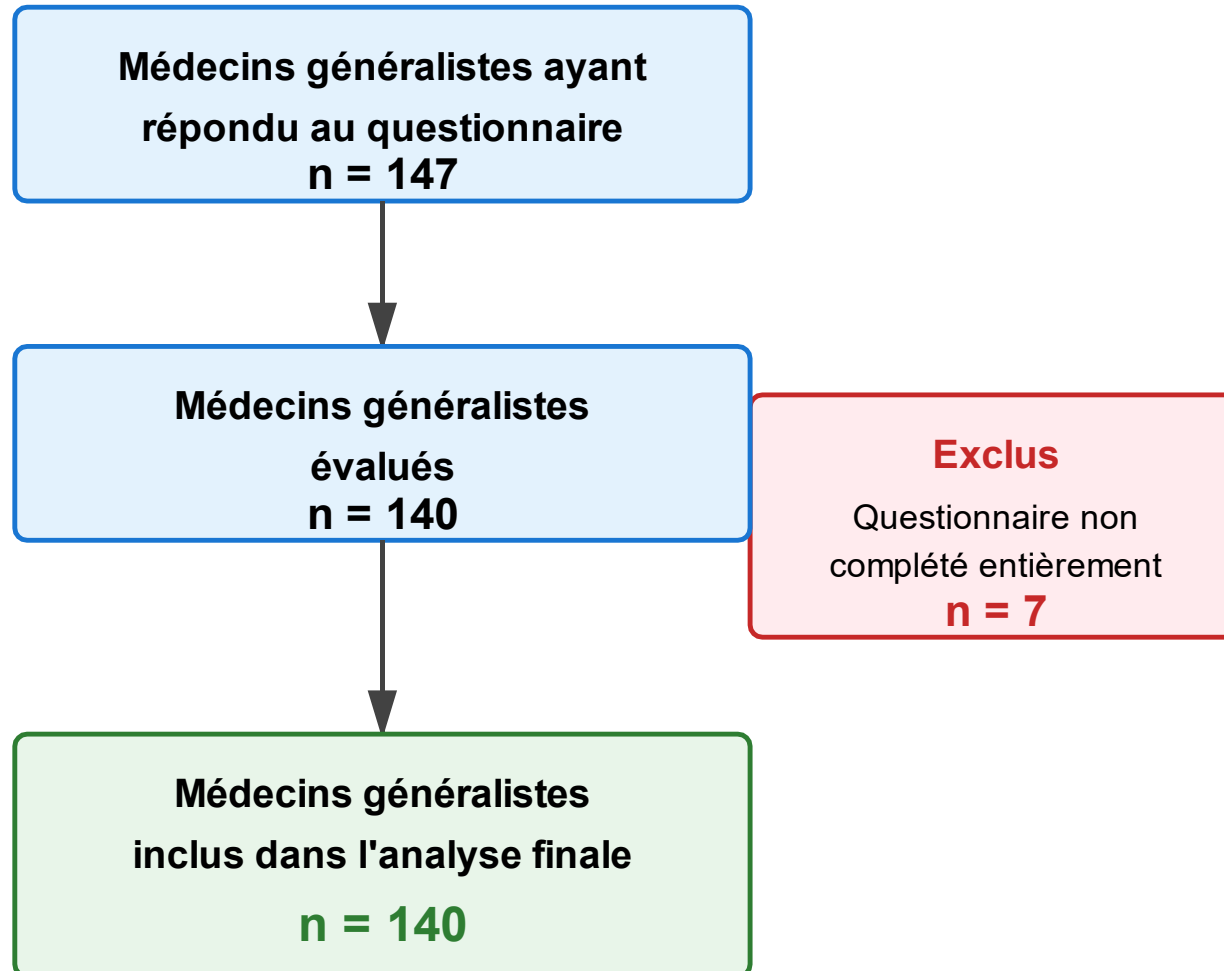
Questionnaire

- **Profil du médecin**
- **Sa prescription** des vaccins
- **Son opinion** sur la fiche
- **Question ouverte** : recueil des suggestions d'amélioration et de modification de la fiche

Analyse des résultats

- Analyse **descriptive** sans objectif comparatif
- Variables **qualitatives** : fréquences absolues (n) et relatives (%)
- Variables **quantitatives** : moyenne et médiane
- **Analyse** des commentaires descriptive : identifier les thèmes récurrents et pertinents visant à améliorer cette fiche.

Diagramme de flux de l'étude



Caractéristiques socio-démographiques de la population

● Hommes ● Femmes

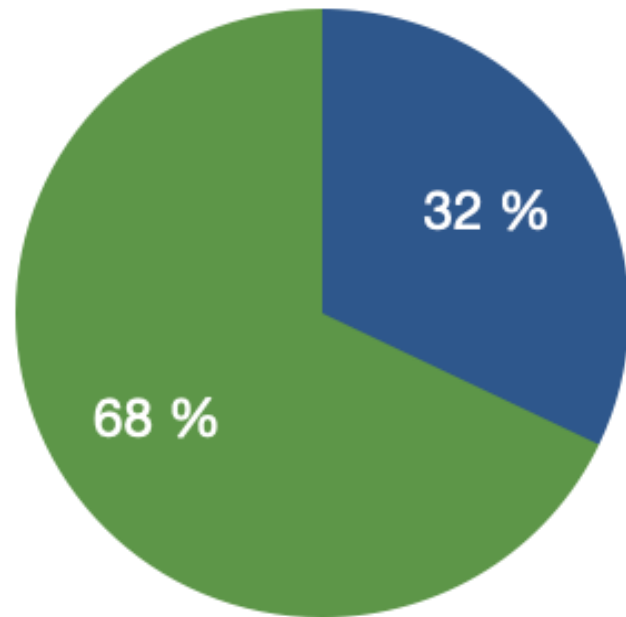
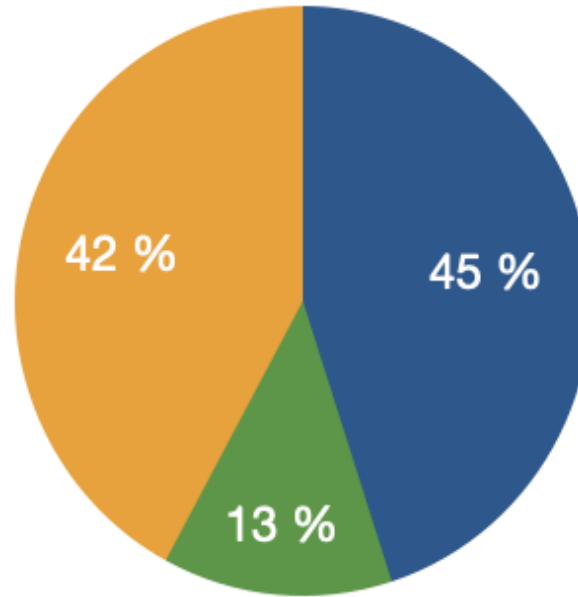


Figure 1 : Répartition par genre



● Semi-rural ● Rural ● Urbain

Figure 2 : Répartition par secteur d'activité

■ Cabinet de groupe ■ MSP ■ Cabinet personnel ■ Activité mixte
■ Remplaçant ■ Hospitalier ■ PMI

● MSU ● Non MSU

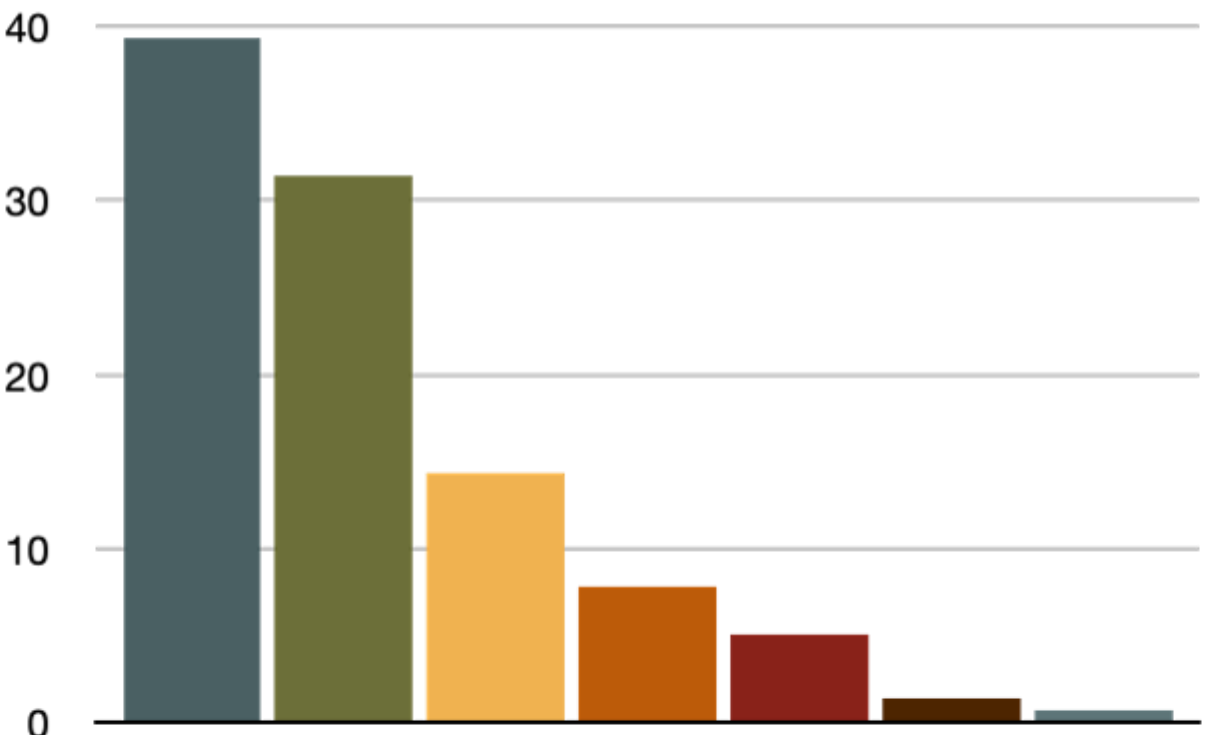


Figure 3 : Répartition par type d'activité

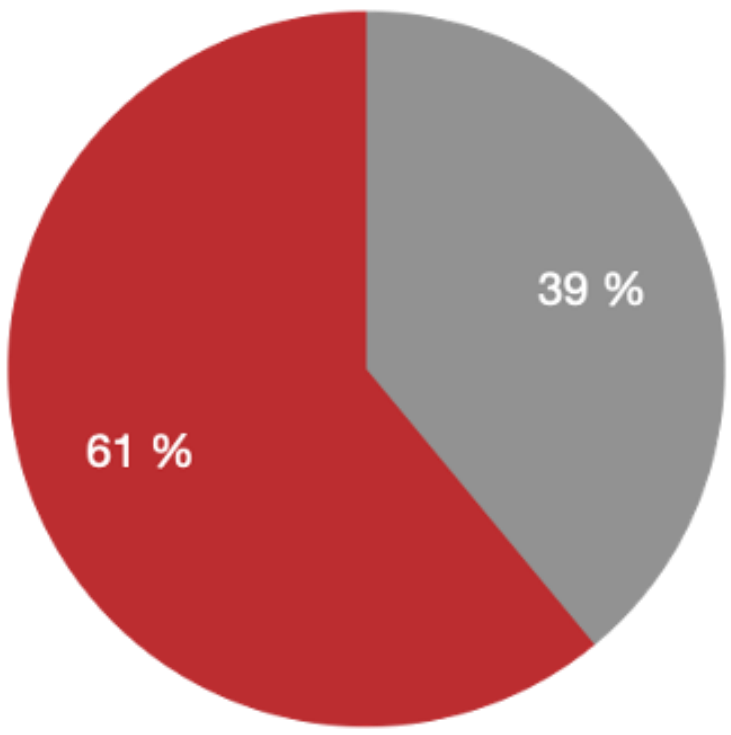


Figure 4 : Répartition en fonction du statut universitaire

MSP : Maison de Santé Pluriprofessionnelles

MSU : Maitre de Stage Universitaire

Résultats

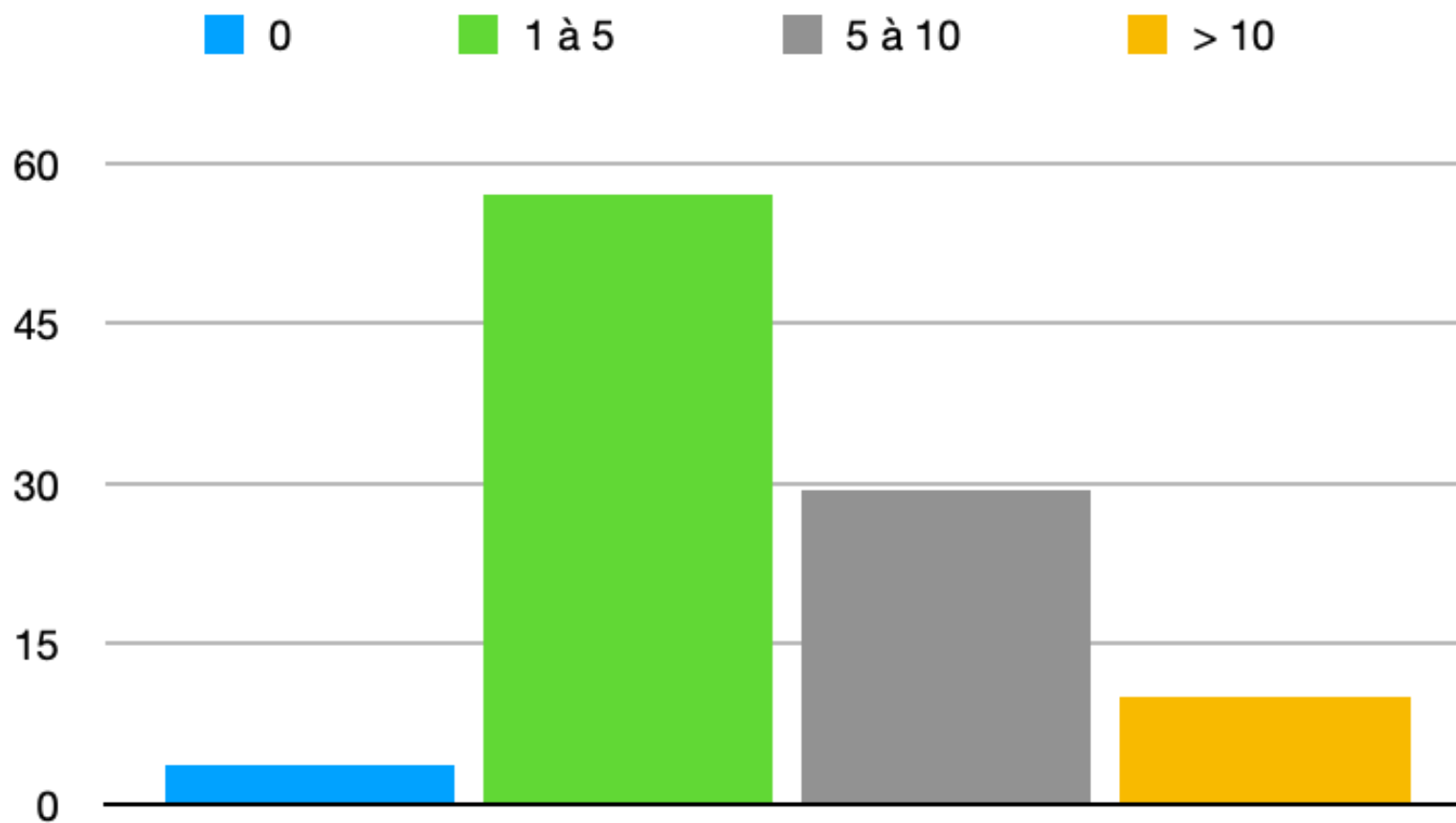


Figure 5 : Nombre de zones diagnostiqués par an

Résultats

● Prescripteurs

● Non prescripteurs

● Oui

● Non

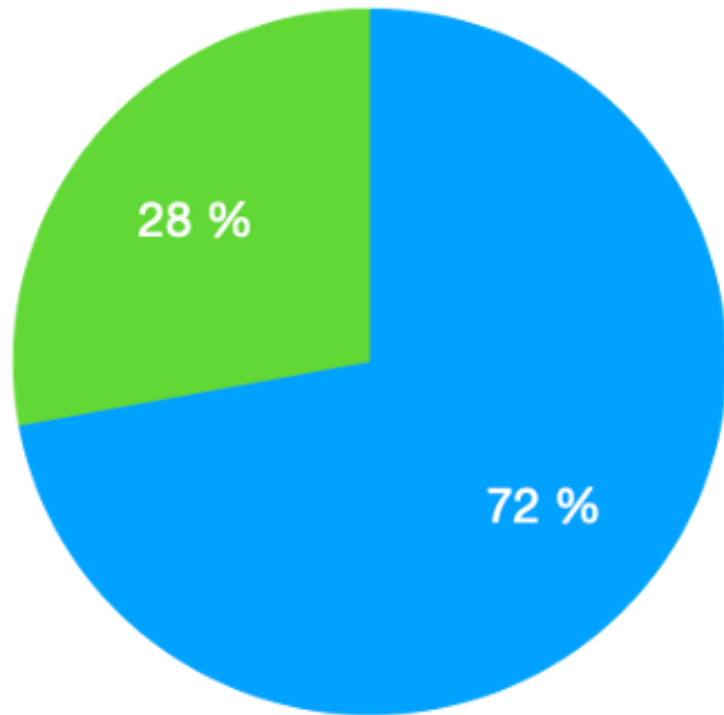


Figure 6 : Prescription du Shingrix®

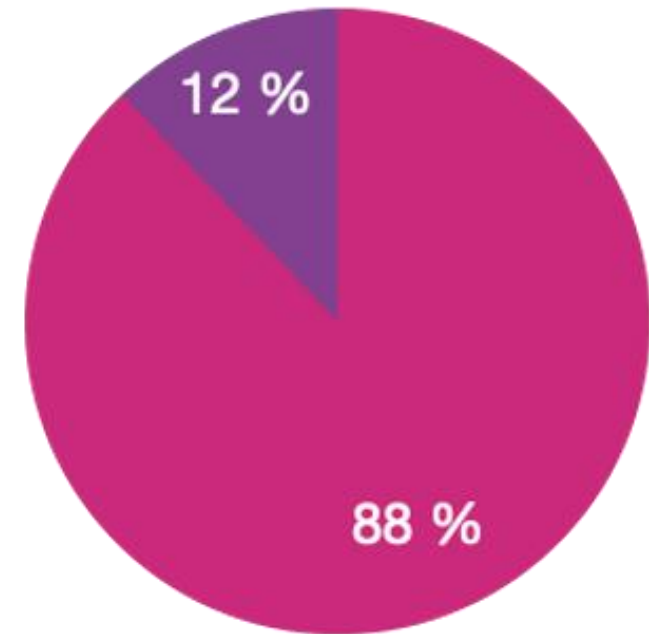


Figure 7 : Connaissances recommandations actuelles contre le zona

Évaluation de la fiche conseil

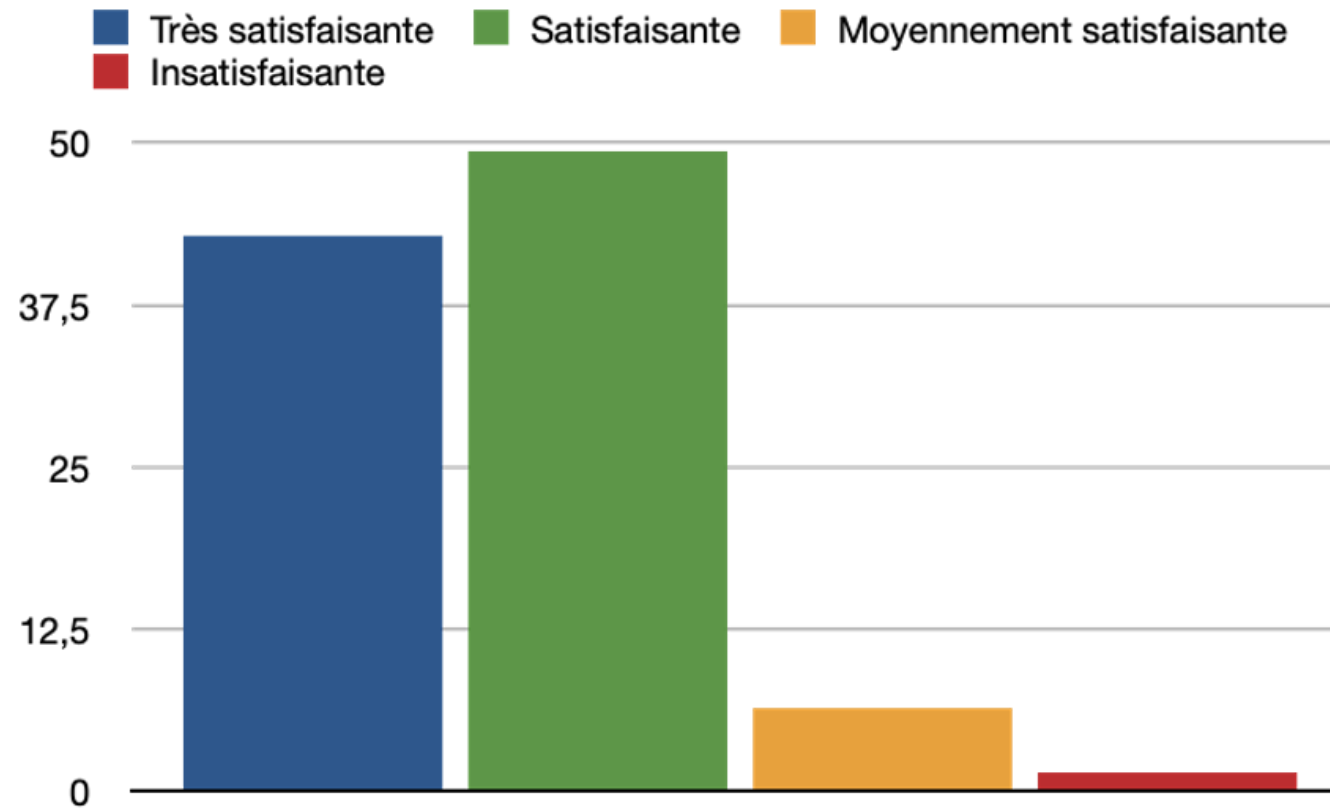


Figure 8 : Clarté du document

Résultats

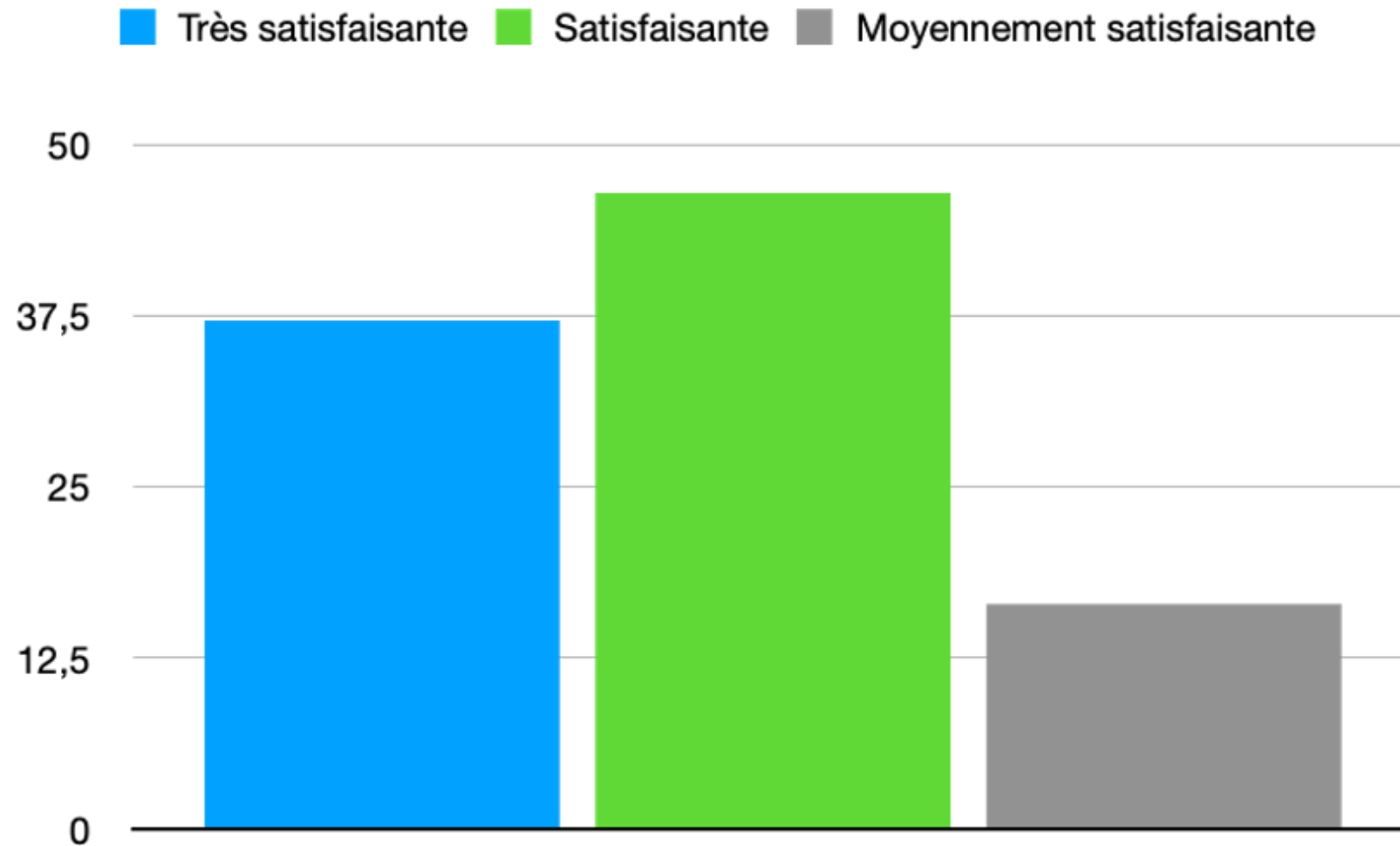


Figure 9 : Lisibilité du document

● Oui ● Non

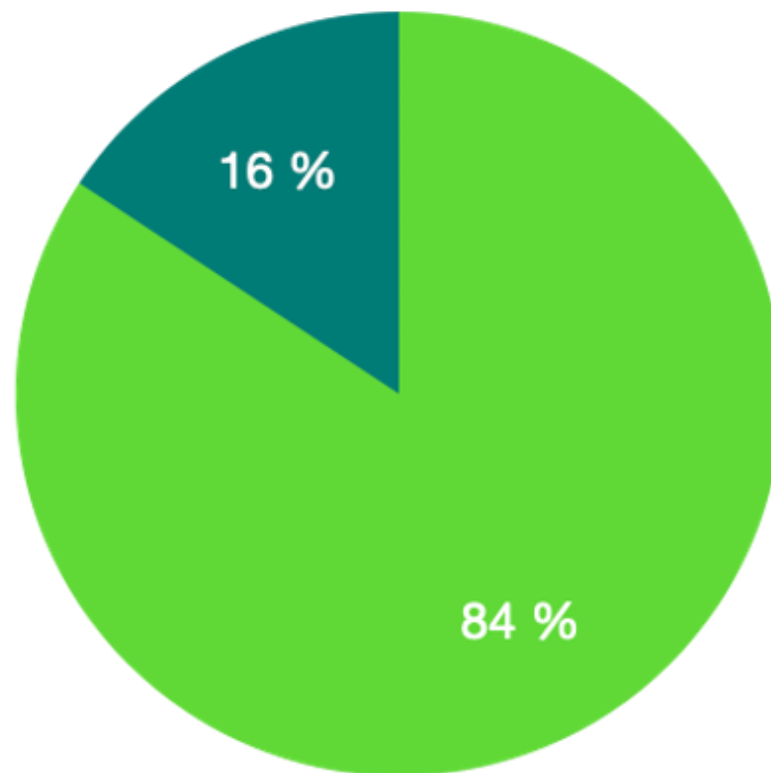


Figure 10 : Détail et précision du document

Suggestions de modification et d'amélioration

- Présentation et mise en page
- Données chiffrées sur le vaccin et le zona
- Effets indésirables
- Indication
- Point de vue économique
- Remise en question du document

Suggestions de modification et d'amélioration

Présentation et mise en page

- Texte trop important
- Aérer le document
- Schémas pour améliorer la lisibilité

Suggestions de modification et d'amélioration

Données chiffrées sur le vaccin et le zona

- Nombre de zona annuel
- Pourcentage de complications/hospitalisations/décès liés au zona
- Efficacité du vaccin
- Nombre de patients à traiter pour éviter un cas de zona et un zona compliqué (NNT)

Suggestions de modification et d'amélioration

Effets indésirables (EI) du vaccin

- Fréquence
- EI attendus mais non signalés :
 - Syndrome de Guillain-Barré
 - Pneumonies
 - Recrudescence du zona

Suggestions de modification et d'amélioration

Indications

- Défaut de clarté sur les recommandations vaccinales : 50 ans ou 65 ans
- Espacement entre les 2 doses à préciser
- Précision sur les sujets immunodéprimés concernés par la vaccination

Suggestions de modification et d'amélioration

Point de vue économique

- Dépenses de santé induites par le zona
- Prix du vaccin par rapport à son bénéfice attendu

Suggestions de modification et d'amélioration

Remise en question du document

- Absence de regard critique
- En comparaison au document du CNGE qui permet une décision médicale partagée

Synthèse des résultats

- Fiche claire : 92,2 % (n = 129)
- Fiche lisible : 83,5 % (n = 117)
- Fiche suffisamment détaillée et précise : 84,3 % (n = 118)

- Présentation et mise en page **non satisfaisante** pour un grand nombre de médecins : réduire la quantité de texte, aérer le document, introduire des schémas pour améliorer la lisibilité.
- Autres pistes d'amélioration : données chiffrées sur le zona et le vaccin

Données à intégrer à la fiche

- **Incidence** du zona : 226 000 nouveaux cas/ an en France
- Nombre d'**hospitalisations** : 2586/an dont **1,5 % de décès**
- **Douleurs post zostériennes** : 15 %
- **Efficacité globale** du vaccin : 79,2 %
- **NNT** (Number Needed to Treat) : 34 pour éviter un zona, 293 pour éviter une névralgie post-zostérienne.
- Fréquence des effets indésirables les plus communs
- Syndrome de Guillain-Barré : rare mais grave, 3 cas par million de vaccinés
- Prix du vaccin et taux de remboursement

Limites de l'étude

Biais de sélection

- Échantillon non représentatif de la population cible
 - Âge moyen : 42 ans vs 49,2 ans
 - Genre : 68% F vs 32% F
- Taux de participation relativement faible

Limites de l'étude

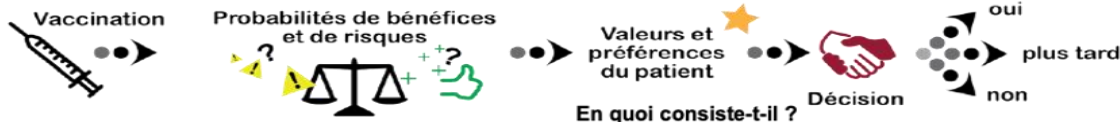
Autres limites

- Aucun médecin généraliste impliqué dans la création et la relecture de la fiche
- Logiciel utilisé

Le vaccin Zona Shingrix® chez la personne âgée immunocompétente ≥ 70 ans



Préparer le clinicien à discuter des données scientifiques avec le patient pour les aider à prendre une décision.



Présentation du vaccin Shingrix® contre le zona chez la personne âgée ≥ 70 ans

➤ A quoi sert ce vaccin ?

Ce vaccin **réduit le nombre de cas de zona et la fréquence des névralgies post-zostériennes**. Après deux doses, le risque de développer un zona chez un adulte âgé de 70 ans et plus est **réduit de 87,7% à 89,8%** par rapport à un adulte âgé non-vacciné. Ce vaccin n'est pas indiqué dans la prévention de la primo-infection par la varicelle.

La durée de suivi dans l'essai ZOE-70 était de 3,7 ans.

➤ Qui sont les sujets cibles ?

- ◆ La HAS **préconise** le vaccin Shingrix® chez tous les adultes immunocompétents âgés de 65 ans et plus.
- ◆ La vaccination contre le zona avec le vaccin Shingrix® est **recommandée** chez les adultes dont le système immunitaire est défaillant, en raison de pathologies innées (par exemple déficit immunitaire primitif) ou acquises (cf. immunodépression liée à l'infection par le VIH) ou d'un traitement (cf. corticothérapie au long cours ou traitements immunosuppresseurs).
- ◆ **Cette Fact-box concerne les patients âgés immunocompétents.**

Chez les adultes ayant déjà développé un zona ou ayant été vaccinés par le Zostavax®, un schéma complet après un délai d'un an minimum suivant l'épisode de zona ou de vaccination est préconisé par la HAS.

Il est possible d'administrer le vaccin Shingrix® simultanément avec un vaccin inactivé contre la grippe saisonnière, les pneumocoques, un vaccin dT_p/dT_{Ca}P (diphthérie, tétanos, coqueluche, poliomyélite), et contre la Covid-19.

➤ Pourquoi tenir compte des préférences du patient ?

- ◆ La vaccination contre le zona n'est pas obligatoire.
- ◆ Il existe des **avantages** et des **inconvenients** à la vaccination avec Shingrix®.
- ◆ Il est important que les personnes puissent **décider de se faire vacciner après avoir évalué sa balance bénéfices/risques avec un médecin**.
- ◆ L'objectif est de discuter avec la personne pour **hiérarchiser ses choix, préoccupations, contraintes, préférences**, et l'aider à décider.



Il s'agit d'un **vaccin recombinant avec adjuvant** dont l'objectif est d'obtenir une **immunisation contre la protéine E du virus Varicelle-Zona**.

Il s'administre en **2 injections intramusculaires (50 µg)** à 2 mois d'intervalle.

L'injection est accompagnée d'une consultation pré-vaccinale.

Ce vaccin est contre-indiqué chez les personnes ayant des **antécédents d'allergie à la substance active** ou à l'un de ses excipients.

➤ Questions au patient pour identifier ses besoins et décider :

- ◆ Avez-vous des questions sur les risques et bénéfices de chacune des options ?
- ◆ Quels risques et bénéfices sont les plus importants pour vous ?
- ◆ Pensez-vous avoir fait le bon choix pour vous ?
- ◆ Qui peut vous soutenir afin de faire votre choix ?

Résultats sur le vaccin Shingrix® contre le zona (GlaxoSmithKline) pour les adultes âgés de 70 ans et plus immunocompétents (N= 13 900) observés sur une durée moyenne de 3,7 ans (2 doses)

	Pour 1000 adultes du groupe placebo	Pour 1000 adultes du groupe Shingrix®
Bénéfices après la 2^e injection dans les 3,7 ans		
Combien de personnes souffriront d'un zona ? ^{a,b}	35	5
Nombre de personnes à vacciner pour éviter 1 cas de zona		34
Combien de personnes souffriront d'une névralgie post-zostérienne ? ^c	5	1
Nombre de personnes à vacciner pour éviter une névralgie post-zostérienne		293
Tolérance dans les 12 mois suivant la 2^e injection		
Combien de personnes souffriront d'un effet indésirable (EI) grave ? ^d	2	2

Remarques. Un décès dans le groupe intervention avant la seconde dose est survenu chez une femme de 90 ans avec thrombocytopenie pré-existante. Les effets indésirables graves étaient rares de l'ordre de 0,1% dans le groupe placebo et de 0,2% dans le groupe vacciné sans différences significatives entre les 2 groupes. Il s'agissait de lymphadénite, infarctus aigu du myocarde, colite ulcéreuse, pancréatite aiguë, érythème au site d'administration, douleur au site d'administration, frissons, pyrexie, angéite granulomateuse allergique, arthrite bactérienne, érysipèle, zona, eczéma, sepsis neutropénique et leucémie myéloïde aiguë dans le groupe vacciné. Dans le groupe contrôlé il a été observé polymyalgie rhumatismale, adénocarcinome gastrique, infarctus cérébral, accident vasculaire cérébral, syndrome de Guillain-Barré, perte de conscience, syncope et glomérulonéphrite.

Des études observationnelles menées en usage réel sur plusieurs dizaines de millions de patients retrouvent une efficacité plus modérée (autour des 70 à 85%). Une seule étude sur l'efficacité du vaccin au long cours, menée en ouvert, et financée par GSK, a observé une réduction relative du risque de zona de 73,2 % (IC95 % = 46,9-87,6) la 10^e année. **Certains résultats font défaut tels que l'impact psycho-social et économique, mais cela ne signifie pas qu'ils n'existeront pas.**

- a. L'efficacité était similaire selon l'âge (70-79 ans et ≥ 80 ans). L'efficacité vaccinale était maintenue jusque 4 ans après la seconde injection : 97,6% durant l'année 1, 92,0% durant l'année 2, 84,7% durant l'année 3 et 87,9% durant l'année 4. L'analyse des données du tableau a été faite en intention de traiter (données issues de l'essai ZOE-70)
- b. L'efficacité était similaire en combinant les résultats de l'essai ZOE-70 et ceux des patients âgés de 70 ans et plus de l'essai ZOE-50.
- c. Le critère était défini par un score de « pire douleur ressentie » du questionnaire ZPBI de 3 ou plus, qui a persisté ou s'est développé plus de 90 jours après l'apparition d'une éruption cutanée due au zona (analyses issues des données poolées des essais ZOE-50 et ZOE-70).
- d. Seules les données sur les EI graves sont présentées dans le tableau. Les EI liés à la réactogénéité non présentés dans le tableau ont été calculés sur un échantillon de 1 025 participants. Des réactions sévères (grade 3) au site d'injection ont été signalées chez 8,5 % des receveurs du vaccin et chez 0,2 % des receveurs du placebo. Des réactions systémiques sévères ont été rapportées chez 6% et 2% respectivement.

Les valeurs en gras sont significativement différentes entre les sujets témoins et les vaccinés.

➤ La confiance en ces résultats ?

- ◆ **Satisfaisante. Les résultats de cet essai randomisé de grande taille (13 900 patients âgés en moyenne de 75 ans) en double insu versus placebo sont basés sur une analyse de critères de jugement cliniquement pertinents dont la survenue d'un zona ainsi que sur des indicateurs de sécurité d'emploi. Il est toutefois regrettable que l'impact médico-économique, le critère « névralgie post-zostérienne » et l'efficacité au long cours soient moins bien établis, et que la réactogénéité n'ait pas été établie sur l'ensemble de la population.**

Références. Cunningham AL, Lai H, Kovac M. Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older. ZOE-70 Study Group. N Engl J Med. 2016 Sep 15;375(11):1019-32. doi: 10.1056/NEJMoa1603800.





HAS. Recommandations vaccinales contre le Zona. Place du vaccin Shingrix. 2024. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3498915/fr/recommandations-vaccinales-contre-le-zona-place-du-vaccin-shingrix

Conclusion

Résultats encourageants

- Fiche globalement bien évaluée (clarté, lisibilité, exhaustivité)
- Suggestions d'amélioration précieuses et concrètes

Perspectives

-  Retour à OMÉDIT Normandie avec toutes les suggestions
-  Intégration des données chiffrées pertinentes
-  Amélioration de la présentation
-  Faciliter la décision médicale partagée

Merci pour votre attention