

Vaccination des personnes immunosupprimées âgées de 18 à 49 ans et des adultes avec des maladies chroniques : vaccin sous-unitaire adjuvanté contre le zona (Zona-SU)

COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Août 2020

AUTEUR

Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ)

RÉDACTEURS

Vladimir Gilca
Chantal Sauvageau
Rachid Amini
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Étienne Racine, résident en santé publique et médecine préventive
Université Laval

COLLABORATEURS

Alex Carignan, Département de microbiologie et d'infectiologie, Université de Sherbrooke

Julie Bestman-Smith, Centre hospitalier affilié universitaire de Québec, Hôpital de l'Enfant-Jésus

François Boucher, Département de pédiatrie, Centre mère-enfant Soleil, Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ-CHUL)

Philippe de Wals, Département de médecine sociale et préventive, Université Laval, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Nicholas Brousseau, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Maryse Guay, Département des sciences de la santé communautaire, Université de Sherbrooke, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Matthew Tunis, Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa

Shainoor Ismail, Direction générale de la prévention et contrôle des maladies infectieuses, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa

RÉVISEURS EXTERNES

Paul Brassard, Centre d'épidémiologie clinique, Hôpital général Juif, Montréal
Jean-Philippe Drolet, Service d'immunologie clinique et allergie, CHU de Québec - Université Laval, Québec

Les relecteurs ont été conviés à apporter des commentaires sur la version préfinale de cet avis et en conséquence, n'en ont pas révisé ni endossé le contenu final.

Les auteurs remercient Paul Brassard et Jean-Philippe Drolet pour leur contribution à la révision de cet avis.

MISE EN PAGE

Marie-France Richard
Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

Dépôt légal – 4^e trimestre 2020
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISBN : 978-2-550-87990-9 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2020)

Liste des membres du Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ)

Membres actifs

Julie Bestman-Smith, Centre hospitalier affilié universitaire de Québec, Hôpital de l'Enfant-Jésus

François Boucher, Département de pédiatrie, Centre mère-enfant Soleil, Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ-CHUL)

Nicholas Brousseau, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Alex Carignan, Département de microbiologie et d'infectiologie, Université de Sherbrooke

Gaston De Serres, Département de médecine sociale et préventive, Université Laval, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Philippe De Wals, Département de médecine sociale et préventive, Université Laval, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Rodica Gilca, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Vladimir Gilca, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Maryse Guay, Département des sciences de la santé communautaire, Université de Sherbrooke, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Chantal Sauvageau, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec, Département de médecine sociale et préventive, Université Laval

Bruce Tapiéro, Service des maladies infectieuses, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, Université de Montréal

Membres de liaison

Dominique Biron, Clinique pédiatrique Sainte-Foy

Ngoc Yen Giang Bui, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Catherine Guimond, Centre intégré de santé et de services sociaux de la Montérégie-Centre

Lyne Judd, ministère de la Santé et des Services sociaux

Marc Lebel, Association des pédiatres du Québec, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Nadine Sicard, Direction de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses, ministère de la Santé et des Services sociaux

Eveline Toth, Direction générale adjointe de la protection de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux

Vaccination des personnes immunosupprimées âgées de 18 à 49 ans et des adultes avec des maladies chroniques : vaccin sous-unitaire adjuvanté contre le zona (Zona-SU)

Membres d'office

Dominique Grenier, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Patricia Hudson, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Table des matières

Liste des membres du Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ)	I
Liste des tableaux et figure	V
Liste des sigles et acronymes	VII
Résumé	1
1 Mise en contexte	3
2 Adultes immunosupprimés	5
2.1 Fardeau du zona chez les adultes immunosupprimés	5
2.2 Prévalence de l'immunosuppression dans la population adulte	5
2.3 L'innocuité, l'immunogénicité et l'efficacité du vaccin Zona-SU chez les adultes immunosupprimés âgés de 18 à 49 ans	6
2.3.1 Méthodes	6
2.3.2 Résultats de la recherche	7
2.3.3 Sécurité du vaccin Zona-SU	9
2.3.4 Immunogénicité du vaccin Zona-SU	10
2.3.5 Efficacité du vaccin Zona-SU	11
2.3.6 Discussion des résultats : vaccination des adultes immunosupprimés âgés de 18 ans et plus	11
3 Adultes avec des maladies chroniques	15
3.1 Méthode	15
3.2 Résultats de la recherche	15
3.3 Fardeau du zona chez les adultes atteints de maladies chroniques	15
3.4 Conséquences du zona	17
3.5 Prévalence des personnes atteintes de maladies chroniques potentiellement associées à un risque augmenté de zona dans la population adulte canadienne et québécoise	19
4 Utilisation du vaccin Zona-SU chez des personnes avec des maladies chroniques	21
5 Recommandations des autres comités consultatifs et du manufacturier au regard de la vaccination avec le vaccin Zona-SU des personnes immunosupprimées et de celles atteintes de maladies chroniques	23
6 Aspects éthiques et équité	25
7 Acceptabilité et faisabilité	27
8 Aspects légaux et politiques	29
9 Coût-efficacité	31
10 Sommaire général	33
11 Conclusions et recommandations	35
Références	45
Annexe 1 Synthèse des déclarations d'intérêts	49
Annexe 2 Stratégie de recherche pour la revue systématique sur la vaccination contre le zona chez les personnes immunosupprimées	53

Liste des tableaux et figure

Tableau 1	Caractéristiques des études retenues sur la vaccination des personnes immunosupprimées avec le vaccin Zona-SU – Juin 2020.....	37
Tableau 2	Types d'effets indésirables locaux et systémiques survenus pendant les 7 jours suivant chaque dose de vaccin Zona-SU ou de placebo chez des personnes immunosupprimées (n et %) selon les études retenues.....	39
Tableau 3	Effets indésirables non sollicités survenus pendant les 30 jours suivant chaque dose de vaccin Zona-SU ou de placebo et effets indésirables graves durant toute la période de l'étude chez des personnes immunosupprimées (n et %) selon les études retenues	41
Tableau 4	Proportion de sujets ayant présenté une réponse humorale et cellulaire, la concentration moyenne géométrique de l'anti-glycoprotéine E et le nombre des cellules glycoprotéine E-spécifiques CD4 ^[2+] T mesurées 1 mois après la dernière dose de vaccin Zona-SU et à la dernière visite de l'étude, selon les études retenues....	43
Figure 1	Diagramme de flux PRISMA 2009	8

Liste des sigles et acronymes

ACIP	<i>Advisory Committee on Immunization Practices</i>
AVC	Accident vasculaire cérébral
CIQ	Comité sur l'immunisation du Québec
CCNI	Comité consultatif national de l'immunisation
CMGs	Concentrations moyennes géométriques
CU	Colite ulcéreuse
EI	Événements indésirables
EIG	Événements indésirables graves
EV	Efficacité vaccinale
GCSH	Greffe autologue de cellules souches hématopoïétiques
IC 95 %	Intervalle de confiance à 95 %
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
IR	Rapport d'incidence
IQR	<i>Interquartile range</i>
MC	Maladies chroniques
MII	Maladie intestinale inflammatoire
MPOC	Maladie pulmonaire obstructive chronique
p.-a	Personnes-années
RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec
RCa	Rapport de cote ajusté
SCA	Syndrome coronarien aigu
TMG	Titres moyens géométriques
PVVIH	Personnes vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
Zona-SU	Vaccin sous-unitaire adjuvanté contre le zona

Résumé

Contexte

Un vaccin sous-unitaire adjuvanté contre le zona (vaccin Zona-SU – Shingrix) est devenu disponible en Amérique du Nord en 2017. Après l'homologation du Zona-SU, de nombreuses questions ont été posées par des cliniciens au sujet de son utilisation chez des patients immunosupprimés de moins de 50 ans et chez des patients atteints de maladies chroniques qui sont à risque élevé de zona.

En décembre 2017, le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) a mandaté un groupe de travail pour réviser les preuves concernant la vaccination des personnes de 18 ans et plus immunosupprimés ou avec des maladies chroniques, sachant que plusieurs études étaient en cours sur ces sujets.

Cet avis a comme objectif principal la revue des preuves existantes concernant le fardeau du zona dans les sous-populations précédemment mentionnées et les approches optimales à utiliser pour minimiser ce fardeau.

Fardeau du zona chez les adultes immunosupprimés ou atteints de maladies chroniques

Le fardeau du zona chez les adultes immunosupprimés ou atteints de maladies chroniques est plus important que chez les adultes du même âge généralement en bonne santé. Le fardeau le plus important est observé chez les adultes immunosupprimés, particulièrement les patients ayant eu une transplantation de cellules souches. Les résultats des études indiquent que l'incidence du zona parmi les adultes immunosupprimés de tout âge est comparable, voire même plus élevée que celle des personnes immunocompétentes âgées de 80 ans et plus.

La prévalence des maladies chroniques avec ou sans état d'immunosuppression dans la population adulte canadienne et québécoise est élevée. Plusieurs de ces maladies augmentent le risque de développer un zona et ses complications, qu'elles entraînent ou pas une immunosuppression (ex. arthrite rhumatoïde, lupus érythémateux disséminé, maladies intestinales inflammatoires chroniques, maladie pulmonaire obstructive chronique ou asthme bronchique, maladies rénales chroniques, diabète insulino-dépendant). Possiblement par sa composante inflammatoire pouvant entraîner un état d'hypercoagulabilité, le zona semble à son tour augmenter le risque de développer des maladies cardiovasculaires, une vasculopathie cérébrale, une cardiopathie non arythmique et une neuropathie.

Sécurité, immunogénicité et efficacité du vaccin Zona-SU

Les résultats de six études cliniques randomisées effectuées dans différentes sous-populations immunosupprimées indiquent de façon consistante que le vaccin Zona-SU présente un profil de sécurité acceptable, qu'il est immunogène et qu'il assure une bonne protection pour la majorité des adultes vaccinés. Il ne semble pas avoir de différences importantes dans le profil de sécurité et d'immunogénicité du vaccin Zona-SU lorsqu'administré aux patients immunosupprimés âgés de 18-49 ou de 50 ans et plus. La durée de la protection assurée par le vaccin Zona-SU chez les personnes immunosupprimées reste à être déterminée.

Les données concernant la sécurité et l'efficacité du vaccin Zona-SU dans différentes sous-populations avec des maladies chroniques sont plus limitées. Toutefois, les résultats de l'analyse *post hoc* de deux études cliniques pivots indiquent que les conditions médicales existantes au moment du recrutement n'ont pas eu d'impact sur l'innocuité et l'efficacité du vaccin Zona-SU et que ces patients ont un risque plus élevé de zona que la population dite en bonne santé du même âge. Comme la proportion de personnes touchées par des maladies chroniques augmente avec l'âge, il

est difficile de bien distinguer l'impact de chacun de ces facteurs sur le risque de développer un zona. Même si l'immunosuppression et les maladies chroniques augmentent le risque pour le zona, la plupart des cas de zona (nombre absolu) surviennent chez des personnes sans immunosuppression ou maladie chronique et le principal risque de développer un zona demeure l'âge plus avancé.

Conclusions et recommandations

- En comparaison à des personnes immunocompétentes et sans maladies chroniques, les adultes immunosupprimés ou atteints de certaines maladies chroniques présentent un risque plus élevé de développer un zona et des complications post-zona, peu importe leur âge, même si leur risque augmente encore davantage avec l'âge. Le risque apparaît plus élevé chez les personnes immunosupprimées par rapport aux personnes avec maladies chroniques.
- Le vaccin Zona-SU a montré une efficacité significative chez les personnes immunosupprimées. La durée d'efficacité au-delà de 2 ans n'est pas démontrée. Les données sur l'efficacité du vaccin sont peu nombreuses.
- Le vaccin Zona-SU présente un profil de sécurité acceptable et il est immunogène pour la grande majorité des adultes vaccinés, incluant les personnes immunosupprimées ou atteintes de maladies chroniques.
 - La vaccination contre le zona a déjà fait l'objet d'une recommandation du CIQ pour les personnes immunodéprimées âgées de 50 ans et plus et chez les personnes de 50 ans et plus en bonne santé (et plus particulièrement celles de 65 ans et plus). Le CIQ juge que la vaccination contre le zona avec le vaccin Zona-SU devrait aussi être **recommandée** chez les personnes immunosupprimées âgées de **18 à 49 ans** (incluant les malades chroniques qui répondent aux critères d'immunosuppression du Protocole d'immunisation du Québec ou PIQ^a).
 - La vaccination devrait être offerte avant l'immunosuppression, lorsque c'est possible.
 - Par rapport à la vaccination des personnes âgées de 50 ans et plus et en bonne santé, une priorisation de la vaccination pour les personnes âgées de **50 ans** et plus atteintes de maladies chroniques (sans qu'elles ne soient nécessairement considérées immunosupprimées ou répondantes aux critères d'immunosuppression du PIQ) devrait être considérée. Les maladies chroniques à cibler sont celles pour lesquelles un risque plus élevé de zona a été démontré (voir plus bas).
 - La vaccination contre le zona avec le vaccin Zona-SU pourrait être **envisagée** chez les personnes âgées de **18 à 49 ans** atteintes de maladies chroniques pour lesquelles un risque plus élevé de zona a été démontré (sans qu'elles ne soient nécessairement considérées immunosupprimées ou répondantes aux critères d'immunosuppression du PIQ).
 - Les maladies chroniques connues comme augmentant le risque de zona sont particulièrement : arthrite rhumatoïde, lupus érythémateux disséminé, maladie intestinale inflammatoire chronique, maladie pulmonaire obstructive chronique ou asthme bronchique, maladies rénales chroniques, diabète insulino-dépendant.

^a Le PIQ décrit les causes d'immunodépression importantes comme étant : Déficience immunitaire congénitale (ex. : syndrome de Di George, agammaglobulinémie ou hypogammaglobulinémie).
Leucémie, lymphome, myélome multiple ou cancer non hématologique (immunodépression causée par la maladie, la chimiothérapie ou la radiothérapie).

Agents immunodépresseurs (chimiothérapie, radiothérapie, corticostéroïdes, agents biologiques [voir [Thérapies immunodépresseuses](#)]).

Déficits immunitaires acquis (ex. : infection par le VIH et sida).

<https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-vaccinologie-pratique/immunodepression/>

1 Mise en contexte

Dans sa lettre datée du 25 juin 2015, le Directeur national de santé publique du Québec a soulevé la question concernant la vaccination contre le zona des personnes les plus vulnérables incluant les personnes immunosupprimées. À ce moment, seul le vaccin vivant atténué (Zostavax) était disponible sur le marché. Ce vaccin est généralement contre-indiqué pour les personnes immunosupprimées : la durée de la protection induite est relativement courte et l'efficacité diminue avec l'âge à l'administration.

Un vaccin sous-unitaire adjuvanté contre le zona (vaccin Zona-SU – Shingrix) est devenu disponible en Amérique du Nord en 2017. Le vaccin Zona-SU est indiqué pour la prévention du zona chez les adultes immunocompétents âgés de 50 ans et plus, sans qu'il n'y ait mention d'une contre-indication pour la vaccination des personnes immunosupprimées de 50 ans et plus. La monographie du produit⁽¹⁾ spécifie : 1) que l'innocuité et l'efficacité du vaccin Zona-SU chez les personnes de moins de 18 ans n'ont pas été établies et 2) qu'il existe peu de données sur l'utilisation du vaccin Zona-SU chez les adultes immunosupprimés de 50 ans et plus. La vaccination des personnes immunosupprimées âgées de 18 à 49 ans et des personnes avec des maladies chroniques n'est pas abordée dans la monographie du produit. Cependant, les études montrent que ces populations sont à risque élevé de développer un zona et les complications subséquentes⁽²⁻⁵⁾.

Après l'homologation du vaccin Zona-SU, de nombreuses questions ont été posées par des cliniciens au sujet de l'utilisation de ce vaccin chez des patients immunosupprimés de moins de 50 ans et chez des patients atteints de maladies chroniques. Sur le terrain, on observe déjà des prescriptions du vaccin Zona-SU chez des patients âgés de moins de 50 ans.

En décembre 2017, basé sur les preuves existantes et l'opinion d'experts, le CIQ a recommandé la vaccination des personnes âgées de 50 ans et plus, en incluant (et même en recommandant qu'elles soient vaccinées en priorité) les personnes immunosupprimées de ce groupe d'âge. Au même moment, le CIQ a mandaté un groupe de travail pour réviser les preuves concernant la vaccination des personnes de 18 ans et plus immunosupprimés ou avec des maladies chroniques, sachant que plusieurs études étaient en cours sur ces sujets.

Depuis 2017, des résultats de nouvelles études réalisées chez des personnes immunosupprimées ou avec des maladies chroniques sont devenus disponibles. Les questions de recherche (PICO)^b ont été discutées et validées avec les membres du groupe de travail Zona du Comité sur l'immunisation du Québec et celui du Comité consultatif national en immunisation (CCNI). Une revue systématique de la littérature sur l'innocuité, l'immunogénicité et l'efficacité du vaccin Zona-SU chez les adultes immunosupprimés âgés de 18 à 49 ans et une revue narrative pour les adultes avec des maladies chroniques ont été réalisées par le groupe scientifique en immunisation de l'INSPQ en 2019-2020. Dans les deux cas, une brève description du fardeau de la maladie dans les populations respectives a été ajoutée ainsi que les stratégies de recherche utilisées.

Un document de travail a soutenu les discussions avec les membres du CIQ. La version préfinale de cet avis a été révisée par deux experts externes au CIQ. Le CIQ a tenu compte des commentaires des réviseurs externes lors de la formulation de la version finale de l'avis. Les réviseurs externes n'ont pas révisé ni endossé le contenu final.

^b P (population); I (intervention); C (comparaison); O (résultats).

2 Adultes immunosupprimés

2.1 Fardeau du zona chez les adultes immunosupprimés

Le fardeau du zona chez les adultes immunosupprimés a été décrit dans plusieurs études réalisées dans différents pays(5–8). Les résultats de ces études montrent de façon consistante un risque plus élevé de développer un zona parmi les adultes immunosupprimés en comparaison avec les adultes immunocompétents du même âge. Une étude récente réalisée en Ontario a comparé l'incidence des hospitalisations et des visites à l'urgence pour le zona parmi des adultes immunosupprimés et immunocompétents(2). L'incidence ajustée pour l'âge, le sexe et l'année du diagnostic était 2,9 fois plus élevée parmi les adultes immunosupprimés que parmi les adultes immunocompétents. Ce ratio variait en fonction de la maladie sous-jacente. Par exemple, le ratio était de 2,6 pour les adultes atteints d'une tumeur solide, 5,1 pour les personnes vivant avec le VIH (PVIH), 7,6 pour les adultes ayant reçu une transplantation d'organes solides et 12,3 pour les patients ayant reçu une transplantation de cellules souches. Le risque de complications était aussi considérablement plus élevé parmi les adultes immunosupprimés. Plus spécifiquement, le risque de développer des complications cutanées était de 4,6 fois, les formes disséminées de 32,8 fois, oculaires de 2,7 fois, neurologiques de 4,5 fois et une névralgie post-herpétique de 3,3 fois plus élevé parmi les adultes immunosupprimés que parmi les adultes immunocompétents ayant fait un zona(2).

2.2 Prévalence de l'immunosuppression dans la population adulte

La prévalence exacte de l'immunosuppression parmi les adultes reste inconnue. Il est fort probable que le nombre d'adultes immunosupprimés soit en croissance dû à une espérance de vie plus longue chez ces derniers et à l'utilisation de plus en plus fréquente de traitements immunosuppresseurs(9,10).

Une étude transversale réalisée aux États-Unis en 2013(11) parmi 34 426 adultes âgés de 18 ans et plus a estimé que 4,2 % des répondants avaient été informés à un moment donné par un professionnel de la santé que leur système immunitaire était affaibli. Parmi ces derniers, 2,8 % (n = 951) ont rapporté une immunosuppression courante et ont indiqué des preuves additionnelles de la présence d'une immunosuppression (diagnostic ou médication). Cette information a permis d'estimer la prévalence de l'immunosuppression dans la population adulte (18 ans et plus) américaine à 2,7 % (IC à 95 % : 2,4-2,9 %). L'analyse de sensibilité a montré une prévalence qui variait de 1,8 % (IC à 95 % : 1,6-2,0) à 3,1 % (IC à 95 % : 2,9-3,3 %). La prévalence était plus élevée parmi les femmes, les Caucasiens et ceux âgés de 50 à 59 ans(12). Même si cette étude n'avait pas un devis qui permettait l'exploration des causes de l'immunosuppression, les auteurs mentionnaient qu'il est probable que les causes principales d'immunosuppression soient l'infection au VIH, le traitement de conditions auto-immunes, la transplantation d'organes et la chimiothérapie pour les cancers. Les auteurs avançaient que la prévalence plus élevée d'immunosuppression parmi les femmes pouvait refléter leur risque plus élevé pour des maladies auto-immunes(13).

2.3 L'innocuité, l'immunogénicité et l'efficacité du vaccin Zona-SU chez les adultes immunosupprimés âgés de 18 à 49 ans

2.3.1 MÉTHODES

Une approche de revue systématique a été utilisée pour évaluer les preuves scientifiques disponibles. Seuls les essais cliniques et les études observationnelles ont été pris en compte. Les publications dans une langue autre que l'anglais ou le français ont été exclues. Pour être retenues, les études devaient inclure des adultes âgés de 18 ans et plus touchés par au moins une condition médicale classée comme immunodéficiência primaire ou secondaire (acquise), y compris l'immunosuppression iatrogénique. Les études portant uniquement sur des adultes âgés de ≥ 50 ans ont été exclues. L'intervention d'intérêt était la vaccination avec le vaccin Zona-SU. Les études avec d'autres vaccins contre le zona n'ont pas été prises en compte. Les témoins pouvaient être des adultes immunosupprimés non vaccinés ou vaccinés avec un placebo.

Les éléments requis pour l'évaluation des revues systématiques et des méta-analyses (PRISMA-P) ont été suivis(14). Des recherches dans les bases de données suivantes ont été effectuées : Ovid MEDLINE® ALL, Embase, EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials et ClinicalTrials.gov (pour les mots clés, voir l'annexe 2).

La sélection et la classification des éléments de recherche ont été effectuées à l'aide de la plateforme Web DistillerSR(15). L'admissibilité des études a été évaluée indépendamment par 2 réviseurs. La qualité et le niveau de preuve, y compris le risque de biais, ont également été évalués de façon indépendante par 2 réviseurs à l'aide des lignes directrices du Comité consultatif national canadien sur l'immunisation(16).

Les informations extraites de chaque étude admissible incluaient : (i) le devis de l'étude (y compris le modèle d'intervention, la répartition des participants, l'affectation à l'aveugle, le nombre de sites d'étude), (ii) les caractéristiques des participants (y compris l'âge, le sexe, l'origine ethnique, l'état immunosuppresseur sous-jacent), et (iii) toutes les mesures de sécurité, d'immunogénicité et d'efficacité jugées pertinentes.

Les mesures de sécurité incluses dans l'analyse comprenaient les événements indésirables (EI) locaux sollicités (douleur, rougeur et gonflement durant les 7 jours suivant chaque dose), les EI systémiques sollicités (fatigue, symptômes gastro-intestinaux, céphalée, myalgies, frissons et fièvre durant les 7 jours suivant chaque dose), les EI non sollicités (durant les 30 jours suivant chaque dose) et les événements indésirables graves (EIG) survenus pendant toute la période d'étude. Nous avons également considéré, en tant que sous-ensemble d'EIG, les événements significatifs liés à la maladie sous-jacente, définis comme une aggravation significative de l'état d'immunosuppression (par exemple, récurrence de malignité, rejet de greffe ou développement d'une affection définissant le sida).

Les mesures d'immunogénicité comprenaient la proportion de sujets présentant une réponse humorale, la proportion de sujets présentant une réponse à médiation cellulaire, les concentrations géométriques moyennes (GMC) des anticorps sériques anti-glycoprotéine-E (anti-gE) et la fréquence des cellules T CD4 spécifiques de la glycoprotéine E[2+].

L'efficacité du vaccin (EV) a été évaluée en mesurant le taux d'incidence de zona chez les patients vaccinés par rapport aux patients sous placebo (RR). L'EV a été estimée par la formule : $(1 - RR) \times 100$.

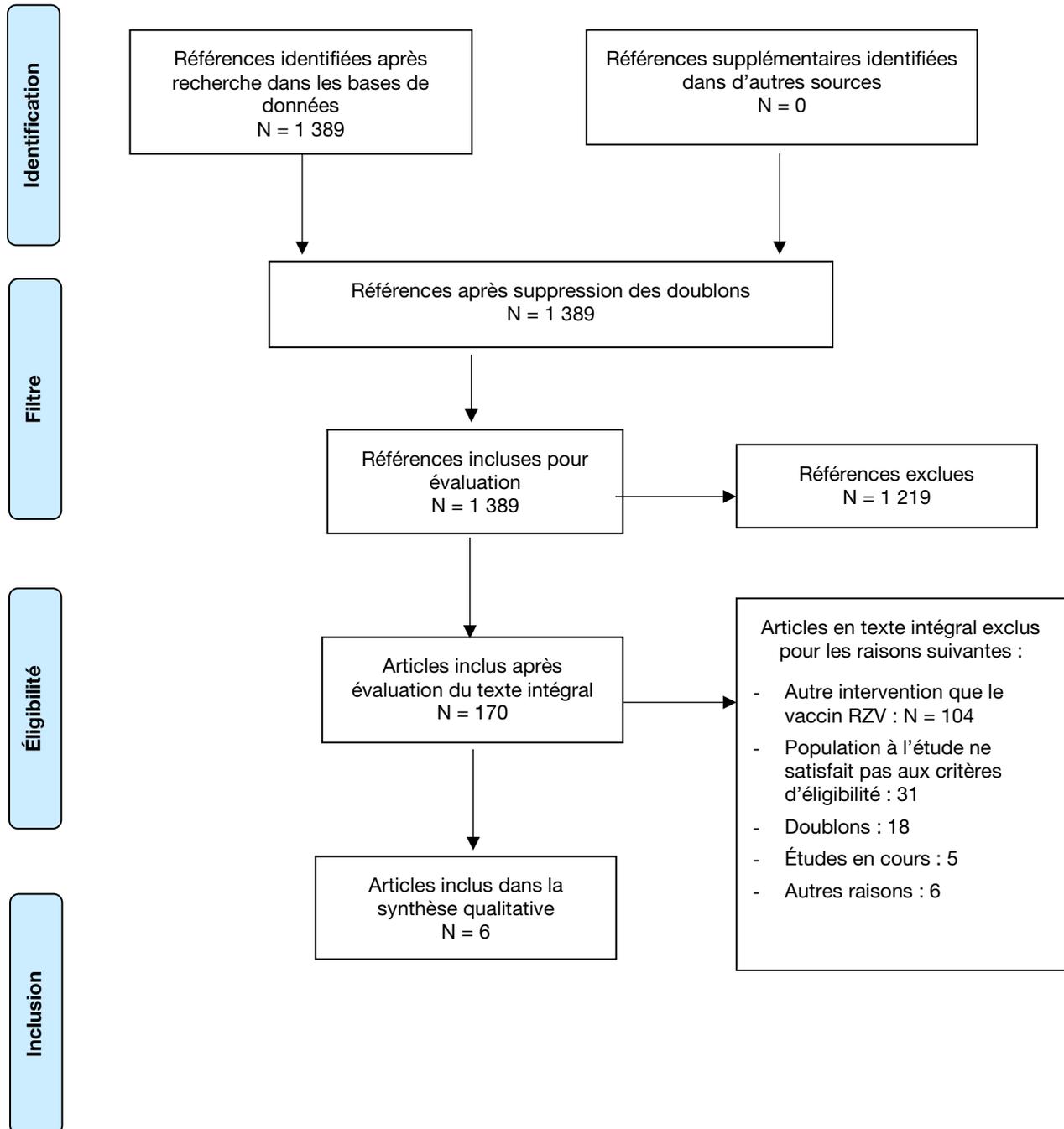
2.3.2 RÉSULTATS DE LA RECHERCHE

La recherche effectuée le 13 août 2019 a identifié 1 389 publications potentiellement pertinentes (figure 1). La recherche documentaire a fait l'objet d'un accompagnement par une bibliothécaire de l'Agence de santé publique du Canada pour son développement et pour la révision de la stratégie utilisée. La sélection par titre et résumé a entraîné 1 219 exclusions. L'admissibilité des 170 publications restantes a été évaluée sur la base d'un examen du texte intégral. Sur ces 170 publications, 104 ont été exclues parce que l'intervention impliquait un vaccin différent du vaccin Zona-SU, 31 ne répondaient pas aux critères d'inclusion, 18 étaient des protocoles d'essais ou des résumés associés à des articles publiés par la suite et 11 ont été exclues pour d'autres raisons (par exemple, des analyses narratives, des opinions d'expert). Deux personnes ont procédé à la sélection des articles potentiellement pertinents en examinant leur contenu et l'extraction des informations requises. Toutes les discordances, incluant l'évaluation de la qualité des études ont été réglées par consensus. Six études fournissant des données sur 3 147 patients âgés de 18 ans et plus remplissaient les critères d'admissibilité (tableau 1). Dans toutes les études, la proportion de patients dans le groupe d'âge 18-49 ans a été rapportée et elle variait de 23 à 62 %. Au total, 1 589 patients ont été exposés au vaccin Zona-SU et 443 (28 %) étaient âgés de 18 à 49 ans.

Tous les articles sélectionnés ont été revus par des pairs et présentaient des résultats en provenance d'essais contrôlés randomisés (ECR). Les études ont inclus des patients présentant les conditions suivantes : tumeur maligne hématologique, greffe autologue de cellules souches hématopoïétiques (GCSH), greffe rénale, tumeur solide ou infection par le VIH (tableau 1).

Les données extraites comparaient le vaccin avec l'adjuvant gE-AS01B (vaccin Zona-SU) à un placebo salin ou composé de saccharose lyophilisé reconstitué avec du sérum physiologique.

Figure 1 Diagramme de flux PRISMA 2009



2.3.3 SÉCURITÉ DU VACCIN ZONA-SU

Toutes les études ont rapporté des données de réactogénicité par sous-type d'effet indésirable (EI) : douleur, rougeur et œdème pour les EI locaux (tableau 2), et fatigue, symptômes gastro-intestinaux, céphalée, myalgie, frissons et fièvre pour les EI systémiques (tableau 3). Aucun des résultats n'a été stratifié selon l'âge.

La douleur était l'EI local le plus fréquent dans les groupes vaccinés avec le vaccin Zona-SU. La proportion de patients souffrant de douleur variait de 79,5 à 98,6 % dans les groupes vaccinés avec le vaccin Zona-SU et de 6,4 à 23,3 % dans les groupes ayant reçu un placebo. La fréquence de la douleur rapportée après la 1^{re} et la 2^e dose était comparable.

La fatigue était l'EI systémique le plus courant dans les groupes vaccinés Zona-SU et placebo. La proportion de sujets éprouvant de la fatigue variait de 47,3 à 75,3 % dans les groupes vaccinés Zona-SU et de 29,2 à 61,8 % dans les groupes placebos.

Dans toutes les études, des proportions de patients atteints d'EI non sollicités, d'EIG et de décès ont été rapportées. Dans toutes les études, à l'exception d'une seule(17), des données sur des événements cliniquement significatifs liés à la maladie ont été rapportées.

La proportion de patients rapportant des EI non sollicités variait de 39,0 à 85,5 % dans les groupes vaccinés Zona-SU et de 33,3 à 89,6 % dans les groupes placebos. La proportion de patients atteints d'EI non sollicités jugés liés à la vaccination variait de 3,4 à 20,0 % chez les receveurs du vaccin Zona-SU et de 1,8 à 13,3 % chez les receveurs du placebo (tableau 3).

La proportion de patients rapportant des EI graves (EIG) variait de 8,1 à 30,8 % dans les groupes vaccinés Zona-SU et de 4,1 à 36,5 % dans les groupes placebos. Les EIG jugés liés à la vaccination ont été signalés chez moins de 1 % des patients des groupes vaccinés Zona-SU et placebo (tableau 3). Les EIG jugés liés à la vaccination comprenaient la pneumonie, la neutropénie fébrile, le purpura thrombocytopénique immunitaire, la vascularite cutanée, l'arthralgie, la fibrillation auriculaire, l'inflammation des muqueuses, le lymphome de Burkitt et la mort. Un décès a été classé par les investigateurs du site comme étant « peut-être lié à la vaccination ». Le décès est survenu chez un nouveau-né suite à des difficultés respiratoires quelques minutes après la naissance. La mère avait reçu la dernière dose de vaccin Zona-SU 34 jours avant ses dernières menstruations. Le mécanisme biologique permettant d'établir une relation causale de ce décès néonatal et la vaccination de sa mère n'a pas été identifié.

La proportion d'individus qui ont connu des événements significatifs liés à la maladie sous-jacente variait de 0,0 à 20,0 % chez les receveurs de vaccin Zona-SU et de 0,0 à 26,7 % chez les receveurs de placebo.

La proportion de décès pendant toute la durée des études variait de 0,0 à 10,3 % chez les receveurs de vaccin Zona-SU et de 0,0 à 13,3 % chez les receveurs de placebo (tableau 3).

2.3.4 IMMUNOGÉNÉICITÉ DU VACCIN ZONA-SU

Dans toutes les études, les données d'immunogénicité suivantes ont été évaluées : les titres d'anticorps anti-glycoprotéine E, la fréquence des cellules T CD4^[2+] spécifiques de la glycoprotéine E et la proportion d'individus qui présentaient une réponse immunitaire humorale et cellulaire (tableau 4).

Un mois après la deuxième dose, de 65,4 à 96,2 % des personnes ayant reçu le vaccin Zona-SU ont présenté une réponse immunitaire humorale, alors que de 0,0 à 4,2 % de celles ayant reçu le placebo avaient des anticorps mesurables. Les titres moyens géométriques (TMG) des anticorps anti-glycoprotéine E mesurés variaient de 12,8 à 63,8 x 10³ mUI/ml chez les receveurs du vaccin Zona-SU et de 0,4 à 1,5 x 10³ mUI/ml chez les receveurs du placebo. La proportion de personnes ayant eu une réponse immunitaire cellulaire variait de 50,0 à 93,0 % chez les receveurs du vaccin Zona-SU et de 0,0 à 16,7 % chez les receveurs de placebo. Le nombre de cellules T CD4^[2+] spécifiques de la glycoprotéine E variait de 0,8 et 7,9 x 10³ pour 10⁶ cellules T chez les receveurs du vaccin Zona-SU et de 0,6 et 2,5 x 10² pour 10⁶ cellules T chez les receveurs du placebo.

Dans l'étude de Bastidas et collab.(18), chez des patients avec GCSH, la proportion de sujets ayant démontré une réponse immunitaire humorale était de 67 % 1 mois après la seconde dose et 45 % 24 mois après la seconde dose. Les proportions pour la réponse immunitaire cellulaire étaient de 93 % et 71 %, respectivement, 1 et 24 mois après la deuxième dose. Dans cette étude, la 1^{re} dose de vaccin a été administrée de 50 à 70 jours après la transplantation.

Dans une étude menée auprès de patients atteints de tumeurs solides(17), les concentrations moyennes géométriques (CMGs) des anticorps anti-gE avaient tendance à être plus élevés chez les receveurs de vaccin Zona-SU âgés de 50 ans et plus que chez les 18-49 ans, avec peu de différences dans les proportions de personnes ayant développé des anticorps détectables (présence ou absence d'anticorps). Les fréquences des lymphocytes T CD4^[2+] spécifiques de la glycoprotéine E se situaient dans des ordres de grandeur similaires chez les receveurs de vaccin Zona-SU âgés de 18 à 49 ans et les receveurs âgés de 50 ans et plus, tandis que les proportions de personnes démontrant une réponse immunitaire cellulaire avaient tendance à être plus élevées chez les 18 à 49 ans. Les TMG et les proportions de personnes ayant démontré une réponse immunitaire humorale étaient plus élevés chez les patients ayant reçu le vaccin Zona-SU avant la chimiothérapie que chez les patients l'ayant reçu pendant leur chimiothérapie.

Aucune autre étude ne décrivait les variations des réponses immunitaires selon l'âge.

Le rôle précis de l'immunité humorale (anticorps anti-glycoprotéine E) et de l'immunité cellulaire (lymphocytes T CD4^[2+] spécifiques de la glycoprotéine E) dans la protection contre le zona n'est pas bien connu. Généralement, les anticorps sont utilisés par le système immunitaire adaptatif pour détecter et neutraliser les agents pathogènes de manière spécifique. Les anticorps sont sécrétés par des cellules dérivées des lymphocytes B. Les lymphocytes T CD4+ sont des cellules du système immunitaire dont la prolifération permet de diriger et d'activer d'autres cellules de l'immunité, comme les lymphocytes B. La présence de l'immunité humorale et cellulaire chez la grande majorité des personnes vaccinées contre le zona est jugée comme un indicateur assez fiable de la présence de la protection contre la maladie.

2.3.5 EFFICACITÉ DU VACCIN ZONA-SU

Seulement 2 études ont évalué l'efficacité vaccinale chez les personnes immunosupprimées.

L'étude de Bastidas et collab. (18) a été conçue spécifiquement pour estimer l'efficacité du vaccin Zona-SU en tant que résultat principal, en mesurant le rapport de taux d'incidence du zona entre les patients vaccinés avec le vaccin Zona-SU et ceux non vaccinés. Chez les patients avec GCSH qui avaient reçu 2 doses de vaccin Zona-SU, l'efficacité du vaccin a été estimée à 68,2 % (IC à 95 %, 55,6–77,5 %). Une analyse *post hoc* a montré un ratio de risque pour le premier épisode de zona de 0,31 (IC à 95 %, 0,22-0,43; $p < 0,001$) dans les 2 années après la deuxième dose. L'EV a été estimée à 72 % (IC à 95 %, 39 à 88 %) chez les 18-49 ans et à 67 % (IC à 95 %, 53-78 %) dans la tranche d'âge des personnes de 50 ans et plus. Au suivi de 36 et 42 mois, l'efficacité vaccinale n'était plus statistiquement significative avec un ratio de risque de 0,79 (IC à 95 %, 0,23-2,72). Toutefois, on ne peut pas exclure que cette observation soit due au petit nombre de sujets suivis et à un nombre très limité de cas de zona rapportés (1-2 cas dans le groupe vaccin Zona-SU et placebo).

Dans l'autre étude ayant également rapporté une EV *post hoc*, les patients étaient atteints de tumeurs malignes hématologiques(19). L'EV estimée chez ces patients ayant reçu 2 doses de vaccin Zona-SU était de 87,2 % (IC à 95 %, 44,3-98,6 %) après un suivi médian de 11,1 mois après la 2^e dose.

2.3.6 DISCUSSION DES RÉSULTATS : VACCINATION DES ADULTES IMMUNOSUPPRIMÉS ÂGÉS DE 18 ANS ET PLUS

Comme dans la population adulte immunocompétente, le vaccin Zona-SU s'est révélé réactogène dans la population adulte immunosupprimée(20,21). La proportion d'individus présentant un EI local après l'administration de vaccin Zona-SU était supérieure à 79 % dans toutes les études incluses et la fréquence de ces EI était considérablement plus élevée par rapport aux groupes placebos. Les EI systémiques semblaient également plus fréquents chez les receveurs du vaccin Zona-SU que chez les receveurs du placebo. Cependant, cette différence était plus faible que la différence de fréquence des EI locaux. Environ 75 % des receveurs du vaccin Zona-SU et 55 % des receveurs du placebo ont signalé des EI systémiques. Cette observation suggère que les proportions importantes des EI systémiques rapportés ne sont pas nécessairement liées à la vaccination, mais à une vulnérabilité élevée et à des conditions sous-jacentes graves chez les patients inclus dans ces études.

En outre, la fréquence des EI et des EIG non sollicités, y compris les décès, étaient similaires dans les groupes vaccin Zona-SU et placebo dans toutes les études, bien que la fréquence des EI variait d'une étude à l'autre. Les variations des EI entre les études peuvent refléter des différences de santé globale en raison des conditions médicales immunosuppressives spécifiques à chaque population étudiée.

Il est rassurant de noter qu'aucune différence significative dans les événements liés à la maladie et les EIG liés à la vaccination n'a été trouvée entre les groupes vaccin Zona-SU et placebo. Les EIG liés à la vaccination sont restés peu fréquents, survenant chez moins de 1 % des patients des groupes vaccin Zona-SU et placebo.

Dans l'ensemble, le profil d'innocuité rapporté est comparable à celui rapporté chez les personnes vaccinées immunocompétentes âgées de 50 ans et plus, à l'exception des EI systémiques qui ont été signalés plus souvent tant par les patients immunosupprimés ayant reçu le vaccin que ceux qui ont reçu le placebo(22–24).

La vaccination avec le vaccin Zona-SU a induit des réponses immunitaires humorales et cellulaires significatives dans toutes les études. Les GMT des anticorps anti-glycoprotéine E (anti-gE) et la fréquence des lymphocytes T CD4^[2+] spécifiques de la glycoprotéine E étaient également plus élevés chez les receveurs du vaccin Zona-SU que chez les receveurs du placebo dans toutes les études. La condition immunosuppressive sous-jacente ne semblait pas influencer l'ampleur de la réponse immunitaire telle que mesurée par ces deux paramètres.

Les résultats d'une étude chez des receveurs d'une greffe rénale(17) indiquaient que les titres d'anticorps anti-gE pourraient être plus élevés dans le groupe d'âge 18-49 ans en comparaison du groupe ≥ 50 ans. Cependant, aucune différence significative selon l'âge n'a été trouvée dans les proportions de patients ayant présenté une réponse immunitaire et cellulaire et dans la fréquence des lymphocytes T CD4^[2+] spécifiques de gE. La signification clinique de titres d'anticorps potentiellement plus élevés dans un groupe d'âge ou l'autre reste inconnue.

Aucune stratification des données d'immunogénicité n'a été effectuée selon l'âge dans les autres études. Néanmoins, les résultats mentionnés ci-dessus suggèrent que la réponse immunitaire au vaccin Zona-SU chez les adultes immunosupprimés âgés de 18 à 49 ans devrait être au moins aussi bonne sinon meilleure que chez les personnes immunosupprimées âgées de 50 ans et plus. Les proportions de personnes ayant démontré une réponse immunitaire chez les patients immunosupprimés sont légèrement inférieures à celles rapportées chez les vaccinés immunocompétents âgés de 50 ans et plus(23,25,26). Une étude chez des patients GCSH a estimé que 2 doses de vaccin Zona-SU prévenaient 68 % des cas de zona lors d'un suivi médian de 21 mois(18). Cette EV est inférieure à l'efficacité d'environ 90 % rapportée chez les adultes immunocompétents(20,21). Toutefois, elle est loin d'être négligeable compte tenu du risque élevé de zona et de ses complications chez les patients immunosupprimés. Les résultats chez les patients avec GCSH(18) indiquent que l'efficacité du vaccin est la même peu importe l'âge, bien que ces résultats soient exploratoires et reposent sur des estimations *post hoc*. L'étude chez des patients atteints de tumeurs malignes hématologiques a estimé l'EV à 87 %. Cette estimation ponctuelle est proche de celle rapportée chez les vaccinés immunocompétents(19), cependant, ses intervalles de confiance étaient larges, reflétant la faible taille d'échantillon.

Cette revue a quelques points forts. Les directives PRISMA ont été suivies, plusieurs bases de données ont été consultées et les résultats de l'identification des études ont été comparés avec une liste de publications pertinentes fournies par le fabricant du vaccin. Cela devrait réduire le risque de non-inclusion des études pertinentes. L'évaluation de l'admissibilité et de la qualité des preuves a été effectuée indépendamment par deux réviseurs. Les données et les résultats supplémentaires trouvés sur ClinicalTrials.gov ont été pris en compte et inclus, le cas échéant. Les études incluses ont été menées dans 31 pays différents et toutes étaient des essais cliniques randomisés multicentriques, correspondant à des études dont le devis est plus robuste, ce qui devrait améliorer la validité des résultats.

Cette revue a également quelques limites. Premièrement, le nombre d'études disponibles est relativement faible, probablement du fait que le vaccin Zona-SU est un nouveau produit sur le marché. Cependant, tous les résultats proviennent d'essais cliniques randomisés et à triple insu (participant, investigateur et évaluateur de résultats) qui présentent un faible risque de biais de sélection et d'information. Deuxièmement, la taille de l'échantillon de certaines études incluses est relativement faible, variant de 120 à 1 846 patients par étude. Néanmoins, le nombre total de patients inclus dans cette revue dépasse 3 000 et les profils de sécurité et d'immunogénicité étaient cohérents d'une étude à l'autre. Troisièmement, bien que toutes les études aient été menées chez des patients immunosupprimés, chacune incluait des patients présentant des conditions sous-

jaçentes différentes et très probablement avec un niveau d'immunosuppression différent. Malgré cette hétérogénéité, les résultats sont rassurants puisque les données d'immunogénicité rapportées suggèrent que la majorité de ces populations à haut risque de développer le zona pourraient être protégées par la vaccination. Par ailleurs, seulement 28 % des patients exposés au vaccin Zona-SU étaient âgés de 18 à 49 ans (n = 443). Cela limite la possibilité de tirer des conclusions solides concernant la sécurité, l'immunogénicité et le profil d'efficacité du vaccin Zona-SU spécifiques à l'âge. Cependant, aucune étude n'a signalé de problèmes importants liés à l'âge lors de l'utilisation du vaccin Zona-SU chez des sujets immunocompétents ou immunosupprimés. Enfin, les données recensées ne nous permettent pas de conclure sur la durée de la protection induite par le vaccin Zona-SU chez les adultes immunosupprimés. Des études à plus long terme sont nécessaires pour répondre à la question concernant la durée de la protection dans cette population à haut risque pour le zona et les complications subséquentes.

3 Adultes avec des maladies chroniques

3.1 Méthode

La recherche principale pour cette revue narrative a été effectuée en novembre 2019. La recherche a été limitée à la banque de données *PubMed*, en utilisant les mots-clés « shingles or herpes zoster » et « chronic diseases » et « burden ». Plusieurs recherches supplémentaires ont été effectuées sur la base d'un examen des citations des publications pertinentes. Aucune restriction concernant la langue, l'année de publication ou le groupe d'âge n'a été appliquée. Après avoir effectué la première recherche, tous les titres ont été examinés pour leur pertinence. Après avoir exclu les titres non importants (par exemple, limité au diagnostic, à la manifestation clinique, au traitement ou aux rapports d'essais cliniques), tous les résumés ont été lus, et pour ceux qui répondaient aux résultats d'intérêt, les articles complets ont été lus pour déterminer leur admissibilité.

Une 2^e recherche dans la banque de données *PubMed* a été effectuée en utilisant les mots-clés « *medical conditions* » et « *subunit zoster vaccine* » ou « *recombinant zoster vaccine* ».

3.2 Résultats de la recherche

La recherche dans la base de données électronique a produit 342 résultats. Après la revue des titres, 290 citations jugées comme non pertinentes ont été exclues : 96 portaient sur des évaluations de coût-efficacité de différentes interventions ou sur le fardeau économique du zona, 75 évaluaient l'impact attendu ou réel de différentes stratégies de vaccination ou de traitement et les 119 autres faisaient référence à des connaissances attitudes et pratiques sur différents sujets reliés au zona, le risque de névralgies post-herpétiques et de zona ophtalmique, la vaccination contre la varicelle, les soins pharmaceutiques des patients, ou d'autres issues jugées non pertinentes pour l'objectif de cet avis. La lecture de 52 résumés a permis l'exclusion de 28 citations. Les 24 articles restants ont été lus au complet et l'information obtenue directement ou par le biais de la consultation des références a été utilisée pour consolider les preuves sur le fardeau des différentes maladies chroniques, le risque de zona lorsqu'une personne est atteinte d'une maladie chronique et l'impact potentiel du zona sur certaines autres maladies.

La 2^e recherche a permis de trouver une seule citation. Cette publication présente les résultats d'une analyse de deux essais cliniques pivots avec le vaccin sous-unitaire contre le zona. Ces résultats sont présentés dans la section 4 de cet avis (Utilisation du vaccin Zona-SU chez des personnes avec des maladies chroniques).

3.3 Fardeau du zona chez les adultes atteints de maladies chroniques

Le risque de zona chez des patients atteints de certaines maladies chroniques a été mesuré dans plusieurs études(3–5,27–30). La majorité des études avait un devis rétrospectif et était basée sur des sources de données administratives (ex. demandes de remboursements d'actes médicaux, registres hospitaliers, réseaux de surveillance).

Une étude effectuée dans un hôpital au Japon a rapporté des rapports de cote ajustés et des intervalles de confiance à 95 % pour le zona chez des patients avec lupus érythémateux disséminé (3,90; IC à 95 % 2,66-5,70), diabète insulino-dépendant (2,44; IC à 95 % 2,10-2,85), hypertension (2,04; IC à 95 % 1,75-2,38), insuffisance rénale (2,14; IC à 95 % 1,65-2,79) et hernie discale (2,18; IC à 95 % 1,52-3,13)(3). Une autre étude effectuée aux États-Unis a estimé l'incidence du zona chez

des patients avec différentes maladies chroniques qui utilisaient ou non des médicaments immunosuppresseurs ou qui étaient sous chimiothérapie. Dans cette étude, les bases de données Medicare et Medicaid ont été utilisées avec une population totale à l'étude de 218 025 838 personnes ayant un âge moyen de 43 ans; 54 % étaient des femmes et la durée moyenne de suivi était de 1,8 an. L'incidence du zona dans la population totale à l'étude a été de 4,8/1 000 p.-a. L'incidence augmentait avec l'âge (18-49 ans : 3,4/1 000 p.-a; 50-59 ans : 6,4/1 000 p.-a; 60-64 ans : 7,7/1 000 p.-a; 65 ans et plus : 8,4/1 000 p.-a). L'incidence était de 48 à 70 % plus élevée parmi les patients qui prenaient des médicaments immunosuppresseurs ou qui étaient sous chimiothérapie (n = 51 022 838) en comparaison avec les patients qui n'en prenaient pas. L'incidence la plus élevée a été observée parmi les patients recevant des immunosuppresseurs et ayant eu une transplantation de cellules souches et (51,5/1 000 p.-a; IC à 95 %, 47,2-56,1), suivis de ceux ayant eu une transplantation d'organes solides (18,9/1 000 p.-a; IC à 95 %, 17,9-19,9), de lupus érythémateux disséminé (17,9/1 000 p.-a; IC à 95 %, 17,1-18,6), de cancers (15,6/1 000 p.-a; IC à 95 %, 15,3-15,9), d'arthrite rhumatoïde (14,3/1 000 p.-a; IC à 95 %, 14,0-14,6), d'une maladie intestinale inflammatoire (12,1/1 000 p.-a; IC à 95 %, 11,6-12,5), de sclérose en plaques (11,0/1 000 p.-a; IC à 95 %, 10,4-11,7) et de psoriasis (10,9/1 000 p.-a; IC à 95 %, 10,5-11,2). De 5 à 10 % des patients ayant eu un diagnostic de zona ont développé une névralgie post-herpétique persistant 6 mois ou plus(8). L'âge demeure le facteur de risque majeur de zona, mais les patients avec des maladies chroniques graves ont un risque élevé de zona peu importe leur âge.

Deux études récentes canadiennes ont estimé le risque du zona parmi des patients atteints d'une maladie intestinale inflammatoire(31) ou d'un diabète insulino-dépendant(29). L'étude chez des patients avec une maladie intestinale inflammatoire (MII) a estimé l'incidence du zona en utilisant le registre de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) pour la période 1996-2015. Au total, 39 366 patients répondaient aux critères d'un diagnostic de la maladie de Crohn (MC; n = 23 388), de la colite ulcéreuse (CU; n = 14 513) ou d'une MII non classée (n = 1 465). Au total, 2 158 cas de zona ont été identifiés. L'incidence brute était de 6,67 cas/1 000 p.-a et de 7,22 cas/1 000 p.-a pour les patients ayant une MC ou une CU, respectivement. Aucune tendance temporelle significative n'a été identifiée. L'incidence du zona était plus élevée chez les patients atteints de MII âgés de 50 ans ou plus. Les ratios d'incidence standardisés (standardisation indirecte) décroissaient avec l'âge. Il était très élevé chez les très jeunes (0-17 ans; SIR, 3,38; intervalle de confiance à 95 %, 2,64-4,26) et très bas chez les 60 ans et plus (SIR, 0,39; intervalle de confiance à 95 %, 0,36-0,42) en comparaison avec la population générale du Québec(31). La deuxième étude a estimé la prévalence et le risque du zona chez des patients avec diabète insulino-dépendant en utilisant les données du Réseau canadien de surveillance sentinelle en soins primaires (CPCSSN). Les patients de 18 ans ou plus qui avaient effectué au moins une visite chez leur fournisseur de soins de santé primaires au cours des 2 dernières années ont été inclus. Ces données provenaient d'un extrait de 2015 des données CPCSSN. Les prévalences ont été estimées pour l'ensemble de la population et pour les personnes atteintes de diabète insulino-dépendant, de maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC), de cancer ou de VIH. La prévalence du zona sur une période d'un an était de 3,32 par 1 000. La prévalence du zona était plus élevée chez les femmes (3,5 par 1 000) que chez les hommes (2,8 par 1 000). Les personnes atteintes de diabète avaient un risque accru de zona (rapport de prévalence de 2,64, IC à 95 % 2,34-2,99). La prévalence du zona augmentait avec l'âge. Parmi les personnes âgées de 64 ans et plus, la prévalence était environ 2 à 5 fois plus élevée en comparaison avec celle observée respectivement chez les adultes âgés de 39-64 et 18-39 ans. Les femmes de plus de 65 ans atteintes de diabète et/ou d'autres maladies chroniques étaient les plus à risque de développer le zona. La prévalence du zona durant une année d'observation était de 1 % parmi les PVVIH, 1,07 % parmi les adultes avec des néoplasies, 0,69 % parmi les adultes avec MPOC ou avec diabète et 0,21 % parmi les adultes sans maladies chroniques connues. Lorsqu'ajusté pour l'âge et le sexe, le rapport de prévalence pour zona était de 6,46 (IC à 95 % : 2,23-18,77) pour les PVVIH,

2,58 (IC à 95 % : 2,02-3,29) pour ceux avec des néoplasies, 1,83 (IC à 95 % : 1,28-2,62) pour ceux avec MPOC chronique et 1,57 (IC à 95 % : 1,22-2,02) pour ceux avec diabète(29).

Une revue systématique de la littérature sur l'épidémiologie du zona dans la population générale et parmi certaines sous-populations spécifiques a été publiée récemment(30). Dans cette revue, l'incidence du zona dans la population générale variait de 2,1 à 5,5/1 000 p.-a. L'incidence du zona variait de 9,4 à 15,3/1 000 patients atteints de diabète insulino-dépendant et de 11,0 à 11,4/1 000 personnes atteintes d'une MPOC ou d'une maladie cardiovasculaire. Chez les patients asthmatiques, 6,9 cas de zona/1 000 sujets ont été rapportés. L'incidence la plus élevée de zona a été observée chez les personnes immunosupprimées (10,0/1 000 patients atteints de cancer, 12,5/1 000 patients atteints du SIDA, de 5,0 à 240,0/1 000 patients transplantés et de 6,6 à 27,0/1 000 patients atteints de maladies rhumatismales). Trois études ont estimé un risque accru de zona par rapport à la population générale chez les patients atteints de diabète (24 %), d'une MPOC (39 %) ou d'une MPOC nécessitant l'utilisation de corticostéroïdes inhalés (61 %)(30).

Ces résultats sont congruents avec les résultats de deux études menées aux États-Unis au début des années 2000(4,5). Plus spécifiquement, l'incidence du zona dans la population générale a été estimée à 3,2/1 000 p.-a (IC à 95 % : 3,1-3,2). L'incidence du zona augmentait avec l'âge et elle était la plus élevée chez les personnes âgées de 80 ans et plus (10,9/1 000 p.-a, IC à 95 % : 10,2-11,6) et les patients avec des preuves d'un soin récent pour le VIH, cancer ou transplantation (10,3/1 000p.-a, IC à 95 % : 9,7-11,0)(4). Une autre étude cas-témoin a estimé l'importance de différents facteurs potentiels pour le développement d'un zona. Dans cette étude, l'âge médian des cas et des témoins était de 62 ans. Les facteurs suivants étaient associés à un risque élevé de développer un zona : arthrite rhumatoïde avec un rapport de cotes ajusté (RCa) de 1,46 (IC à 99 % : 1,38-1,55), maladie inflammatoire de l'intestin (RCa 1,36, IC à 99 % : 1,26-1,46), MPOC (RCa 1,32, IC à 99 % : 1,27-1,37), asthme (RCa 1,21, IC à 99 % 1,17-1,25), maladie chronique rénale (RCa 1,14, IC à 99 % : 1,09-1,18) et diabète insulino-dépendant (RCa 1,27, IC à 99 % : 1,07-1,50)(5).

3.4 Conséquences du zona

Il existe une plausibilité biologique au sujet du mécanisme par lequel le virus du zona pourrait déclencher une réponse inflammatoire qui pourrait mener à une dysfonction endothéliale et le développement d'un état d'hypercoagulabilité(32). De tels changements pourraient contribuer à l'augmentation d'un risque de survenue d'événements vasculaires suite au développement d'un zona(33,34).

Une étude effectuée en Italie avait comme objectif d'estimer la présence des maladies chroniques avant l'hospitalisation pour zona et le risque de développer des maladies chroniques chez des patients hospitalisés avec et sans zona(35). Dans cette étude, des sujets âgés de 50 ans et plus hospitalisés avec et sans zona étaient appariés (ratio 1 : 6). Au total, 437 sujets de la cohorte zona et 2 622 sujets de la cohorte sans zona ont été inclus dans l'analyse. L'immunodéficience antérieure, les maladies auto-immunes et les maladies rares ont été identifiées comme les principales maladies chroniques liées à l'hospitalisation pour zona. Des incidences plus élevées de maladies auto-immunes (1,4 % contre 0,22 %, p = 0,002) et gastro-intestinales (7,04 % contre 3,62 %, p = 0,015) après l'hospitalisation ont été observées dans la cohorte zona par rapport à la cohorte sans zona. Des incidences significativement plus élevées ont été observées après l'hospitalisation par rapport à la période précédente pour les maladies cardiovasculaires (11,17 % contre 2,09 %, p < 0,001), la vasculopathie cérébrale (6,13 % contre 0,60 %, p < 0,001), la cardiopathie non arythmique (4,31 % contre 0,59 %, p = 0,002) et la neuropathie (2,62 % contre 0,56 %, p = 0,033). En comparaison avec la cohorte sans zona, la cohorte zona a montré un risque relatif 10 fois plus élevé pour la

vasculopathie cérébrale, 5 fois plus élevé pour les maladies cardiovasculaires et 7 fois plus élevé pour la myocardiopathie non arythmique. Les auteurs concluaient que le zona avait un impact substantiel sur la survenue de maladies chroniques. À noter que cette étude a certaines limites. Les données proviennent d'une base de données administrative d'une seule région de l'Italie dans laquelle les données étaient versées à la condition que le patient donnait son consentement. L'âge médian au moment de l'hospitalisation des patients avec un diagnostic de zona était de 80 ans (IQR : 71-86) et les taux d'incidence cumulative des maladies chroniques pré- et post-hospitalisation sont présentés pour les patients hospitalisés pour zona mais pas pour ceux sans zona. Dans de telles circonstances, la validité externe de ces résultats est questionnable.

Une revue narrative de la littérature sur l'impact potentiel du zona sur les accidents vasculaires cérébraux et l'infarctus du myocarde a été publiée récemment(36). Dans cette revue, les résultats de 12 études ont été inclus. Les résultats montrent qu'il y aurait une augmentation transitoire du risque d'accident vasculaire cérébral après le zona, plus élevé dans la première période de temps après le diagnostic de zona - rapport d'incidence (IR) ajusté pour un accident vasculaire cérébral (AVC) de 2,37 (IC à 95 % : 2,17-2,59) jusqu'à 1 semaine après le début du zona – suivi d'une diminution progressive. À 4 semaines, les données de 3 études de séries de cas autocontrôlées utilisant des dossiers de soins primaires aux États-Unis, au Royaume-Uni et en Allemagne montrent un IR combiné pour un AVC de 1,55 (IC à 95 % : 1,46-1,65). Le zona ophtalmique mène à un risque plus élevé d'accident vasculaire cérébral en comparaison avec d'autres localisations du zona. Les données suggèrent aussi que le risque d'accident vasculaire cérébral après un zona serait le plus élevé parmi les personnes plus jeunes. Dans une étude de cohorte effectuée en Corée sur une période de 10 ans (2003-2013), le rapport de risques pour un AVC parmi les patients ayant fait un zona était de 1,52 (IC à 95 % : 1,26-1,83), 1,34 (IC à 95 % : 1,19-1,51), 1,19 (IC à 95 % : 1,12-1,29) et 1,12-1,14, respectivement, dans le groupe d'âge de 18-30 ans, 30-40 ans, 40-50 ans et 50 ans et plus(37).

Une étude de série de cas utilisant des données de Medicare(38) a montré un effet déclencheur transitoire du zona sur l'infarctus du myocarde (MI) pendant la 1^{re} semaine après le zona : IR = 1,68 (IC à 95 %, 1,47-1,92). Un risque élevé de syndrome coronarien aigu (SCA) ou d'infarctus du myocarde jusqu'à 3 mois après le zona a également été suggéré par les résultats combinés de 2 études prospectives de cohorte réalisées aux États-Unis(39) et à Taiwan(40) avec un rapport de cotes combiné de 1,34 (IC à 95 %, 0,98-1,82) qui n'atteignait pas la signification statistique. L'étude taiwanaise a également montré une légère augmentation du risque de SCA associé au zona jusqu'à 12 ans de suivi (HR 1,10; IC à 95 %, 1,02 à 1,19)(40), ce qui est congruent avec les données rapportées dans une étude réalisée au Royaume-Uni avec un suivi jusqu'à 24 ans(41).

3.5 Prévalence des personnes atteintes de maladies chroniques potentiellement associées à un risque augmenté de zona dans la population adulte canadienne et québécoise

Au Canada, la prévalence de maladies chroniques chez les adultes est assez élevée. Les données en provenance du système de surveillance des maladies chroniques (SCSMC), publiées en 2019, indiquent que 44 % des adultes canadiens âgés de 20 ans et plus ont au moins 1 des 10 affections chroniques courantes(42). Ces données sont basées sur l'enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes (ESCC) de 2016. Plus spécifiquement, leur site Internet présente les dix affections chroniques les plus courantes, et parmi elles on retrouve les prévalences suivantes pour les maladies associées à un risque plus élevé de zona :

- Hypertension : 25 %;
- Diabète : 11 %;
- Asthme : 11 %;
- Maladie pulmonaire obstructive chronique : 10 %;
- Cardiopathie ischémique : 8 %;
- Cancer : 8 %.

Ces données sont corroborées par une autre étude canadienne(43).

Au Québec, la prévalence de différentes maladies chroniques est estimée comme suit :

- MPOC(44) :
 - 9,6 % de la population québécoise de 35 ans et plus est atteinte d'une MPOC, ce qui représente plus de 444 000 personnes;
 - Plus de 30 000 nouveaux cas de MPOC sont diagnostiqués au Québec chaque année.
- Polyarthrite rhumatoïde(45) :
 - 0,8 % des Québécois de 20 ans et plus (1 % des femmes et 0,5 % des hommes) sont atteints d'une polyarthrite rhumatoïde;
 - Environ 4 700 nouveaux cas sont diagnostiqués au Québec chaque année.
- Hypertension artérielle(46) :
 - 20,5 % des Québécois âgés de 20 à 79 ans ont eu durant leur vie un diagnostic d'hypertension;
 - Environ 1 195 000 Québécois âgés de 20 à 79 ans ont un diagnostic d'hypertension.
- Tumeurs malignes(47) :
 - La prévalence des cancers à durée limitée de 0 à 10 ans est d'environ 2,3 %;
 - Environ 55 500 nouveaux cas de cancer sont diagnostiqués annuellement au Québec (plus de 150 par jour).

Vaccination des personnes immunosupprimées âgées de 18 à 49 ans et des adultes avec des maladies chroniques : vaccin sous-unitaire adjuvanté contre le zona (Zona-SU)

- Diabète(48) :
 - 9 % des Québécois sont atteints de diabète;
 - Environ 760 000 personnes vivent avec le diabète dans la province.
- Asthme(49) :
 - 8,7 % des Québécois de 12 ans et plus sont touchés par l'asthme;
 - Chez les personnes de 25 à 44 ans, la proportion des femmes qui souffrent d'asthme est de 10,1 %, comparativement à 5,9 % chez les hommes.

Les autres maladies liées à un risque élevé du zona, mais qui sont moins fréquentes (0,05-1 %) dans la population québécoise et canadienne sont :

- Les maladies inflammatoires de l'intestin : 0,8 %(50);
- Le psoriasis : 1 %(51);
- La sclérose en plaques : 0,2 %(52);
- Le lupus érythémateux : 0,05 %(53).

4 Utilisation du vaccin Zona-SU chez des personnes avec des maladies chroniques

Il existe des préoccupations théoriques que le vaccin Zona-SU qui contient un adjuvant puissant pourrait exacerber les maladies chroniques auto-immunes.

Au moins deux études sont en cours et ont comme objectif d'évaluer la sécurité du vaccin Zona-SU lorsqu'il est administré à des patients ayant une maladie inflammatoire de l'intestin. Des résultats préliminaires d'une de ces études ont été récemment présentés dans une conférence scientifique(54). Dans cette étude, 41 patients âgés de 50 ans et plus ont reçu au moins une dose de vaccin (25 deux doses). Six (15 %) patients avaient une histoire du zona et 33 (88 %) avaient reçu précédemment le vaccin vivant atténué contre le zona (Zostavax). L'âge moyen des patients était de 64 ans (50-81 ans). Dix-huit patients avaient une colite ulcéreuse et 23, la maladie de Crohn. Vingt-et-un patients (51 %) recevaient un traitement avec un agent biologique, 8 (20 %) un immunomodulateur (6-mercaptopurine ou methotrexate) et 1 (2 %) du tofacitinib. Les patients ont été suivis en moyenne 33 jours après chaque dose de vaccin. Vingt-sept patients (66 %) ont rapporté des EI locaux (douleur, rougeur, œdème) et 10 (24 %), des réactions systémiques (fièvre, fatigue, frissons, sueurs, nausées). Un patient a eu une exacerbation de sa maladie sous-jacente qui a demandé un changement dans la thérapie médicale 3 jours après l'administration de la 2^e dose de vaccin. Les auteurs étaient d'avis que le vaccin Zona-SU est sécuritaire lorsqu'il est administré à des patients avec une maladie inflammatoire chronique de l'intestin, mais affirment que des études avec une meilleure puissance statistique et avec un suivi plus long sont nécessaires.

Au meilleur de notre connaissance, aucune étude n'a eu comme devis spécifique l'évaluation de la sécurité, de l'immunogénicité ou de l'efficacité du vaccin Zona-SU dans des sous-populations de patients atteints de maladies chroniques, *sans immunosuppression*. Toutefois, l'impact de différentes conditions médicales au moment du recrutement dans deux études pivots (ZOE-50 et ZOE-70) sur l'efficacité et la sécurité du vaccin Zona-SU a été évalué *post hoc*. Dans cette analyse, l'efficacité et l'innocuité du vaccin Zona-SU ont été évaluées dans les deux populations combinées (ZOE-50/70) en fonction du nombre et du type de conditions médicales sélectionnées présentes au moment de recrutement. Au total, 15 conditions médicales différentes ont été prises en considération. L'efficacité du vaccin Zona-SU contre le zona variait de 84,5 % (IC à 95 %: 46,4-97,1) chez les participants souffrant de troubles respiratoires à 97,0 % (IC à 95 %: 82,3-99,9) chez ceux souffrant d'une maladie coronarienne. De plus, l'efficacité est restée supérieure à 84 %, quel que soit le nombre de conditions médicales signalées par un participant (l'immunosuppression importante était un critère d'exclusion dans ces deux études). Cette analyse *post-hoc* suggère que l'efficacité du vaccin Zona-SU reste élevée pour les personnes atteintes des conditions médicales évaluées, incluant celles qui en combinaient plusieurs. Aucun problème de sécurité n'a été identifié selon le type ou le nombre de conditions médicales présentes lors du recrutement(55).

5 Recommandations des autres comités consultatifs et du manufacturier au regard de la vaccination avec le vaccin Zona-SU des personnes immunosupprimées et de celles atteintes de maladies chroniques

Au début de l'année 2020, le vaccin Zona-SU était disponible et utilisé dans 3 pays : États-Unis, Allemagne et Canada. Au cours de l'année 2020, d'autres pays se sont ou sont prévus s'ajouter à la liste (Japon, Chine et certains pays européens); le vaccin demeure disponible en quantité très limitée (communication écrite, GSK, Canada).

L'*Advisory Committee on Immunisation Practice* (ACIP) aux États-Unis recommande la vaccination avec le vaccin Zona-SU chez les adultes de 50 ans et plus qui souffrent de problèmes de santé chroniques (ex. insuffisance rénale chronique, diabète insulino-dépendant, polyarthrite rhumatoïde, maladie pulmonaire chronique), sauf s'il existe une contre-indication ou une précaution à recevoir le vaccin. Le vaccin Zona-SU peut également être utilisé chez les adultes qui prennent un traitement immunosuppresseur à faible dose, chez qui on prévoit une immunosuppression, ou qui récupèrent d'une immunosuppression(56).

Le Comité consultatif national de l'immunisation au Canada (CCNI) spécifie 1) que l'administration du vaccin Zona-SU chez les sujets immunosupprimés de 50 ans et plus peut être envisagée, au cas par cas; et 2) même si on ne dispose pas de données définitives à cet égard, les personnes atteintes d'une maladie auto-immune **qui ne prennent pas de médicament immunosuppresseur** ne sont pas considérées comme étant très immunosupprimées. Les adultes de 50 ans et plus qui ne présentent pas de contre-indications devraient recevoir le vaccin Zona-SU(57).

Le comité allemand sur la vaccination de l'Institut Robert Koch (STIKO) recommande la vaccination des personnes âgées de 60 ans et plus (vaccination standard) et la vaccination des personnes âgées de 50 ans et plus ayant un risque élevé de zona et de complications subséquentes. Le dernier groupe inclut les personnes avec une immunodéficience congénitale ou acquise ou une immunosuppression, une infection au VIH, une arthrite rhumatoïde, un lupus érythémateux disséminé, une maladie intestinale inflammatoire chronique, une maladie pulmonaire obstructive chronique ou un asthme bronchique, une maladie rénale chronique ou un diabète insulino-dépendant(58).

Les comités des autres pays/juridictions comme l'Australie et le Japon ont statué que le vaccin Zona-SU est indiqué pour la prévention du zona et la névralgie post-herpétique chez des adultes âgés de 50 ans et plus en spécifiant aussi qu'il y a peu de données sur l'utilisation du vaccin Zona-SU chez des personnes immunosupprimées(59,60).

La monographie du vaccin Zona-SU (version 03 juin 2020) spécifie : 1) Il existe peu de données sur l'utilisation de Shingrix chez les adultes immunosupprimés de 50 ans ou plus et 2) dans le cadre des études Zoster-001 et Zoster-015, les paramètres principaux d'évaluation portaient sur l'innocuité et la réactogénicité du vaccin Zona-SU chez des sujets de 18 ans et plus immunosupprimés en raison d'une greffe autologue de cellules hématopoïétiques ou d'une infection à VIH, respectivement. Plus de la moitié des sujets ayant participé aux études Zoster-001 et Zoster-015 (54 %) avaient 50 ans ou plus. Aucune préoccupation au regard de l'innocuité n'a été soulevée selon l'évaluation réalisée un an après la vaccination(1).

Vaccination des personnes immunosupprimées âgées de 18 à 49 ans et des adultes avec des maladies chroniques : vaccin sous-unitaire adjuvanté contre le zona (Zona-SU)

Plus récemment (août 2020), l'Union européenne (par le biais de *European Medical Agency*) a changé les indications pour le vaccin Zona-SU en spécifiant :

Shingrix est indiqué pour la prévention du zona et de la névralgie post-herpétique (NPH) chez :

- les adultes de 50 ans ou plus;
- les adultes de 18 ans ou plus présentant un risque accru de zona(61).

6 Aspects éthiques et équité

Les enjeux éthiques ont été peu abordés dans la littérature consultée. Puisque la vaccination semble sécuritaire et immunogène dans les populations mentionnées dans ce document et que ces dernières présentent un risque élevé de zona comparable à celui des personnes âgées pour qui la vaccination contre le zona est recommandée, l'équité sociale pourrait être évoquée en faveur d'une recommandation de vaccination pour ces groupes.

7 Acceptabilité et faisabilité

L'acceptabilité du vaccin Zona-SU par les personnes immunosupprimées ou avec des maladies chroniques devrait être bonne.

La faisabilité de la vaccination des adultes demeure un défi pour tous les vaccins. Toutefois, ces sous-populations sont généralement suivies régulièrement par un professionnel de la santé. Un tel suivi et une bonne diffusion d'information aux professionnels de la santé impliqués dans ces suivis pourraient aider à ce que les patients qui seraient visés par une recommandation selon leur condition médicale puissent être informés que la vaccination contre le zona est indiquée pour eux.

Toutefois, comme le vaccin Zona-SU est assez réactogène et que ces patients ont déjà des problèmes de santé importants, il sera important de bien les informer que la vaccination peut limiter leurs activités quotidiennes pour les 2-3 jours suivant la vaccination. De plus, il sera utile de mesurer la proportion de patients qui recevront les deux doses de vaccin dans ces sous-populations.

À noter qu'il n'y a pas de données sur la co-administration du vaccin Zona-SU avec d'autres vaccins contenant des adjuvants. La monographie du produit spécifie que le vaccin Zona-SU peut être co-administré avec le vaccin non adjuvanté contre l'influenza, le vaccin polysaccharidique contre les pneumocoques (VPP23) ou le vaccin contre la diphtérie-coqueluche-tétanos (dcaT). Tant qu'il n'y aura pas de données sur l'interaction possible (incluant la réactogénicité) du vaccin Zona-SU avec d'autres vaccins adjuvantés, il sera préférable d'éviter une telle co-administration.

8 Aspects légaux et politiques

Le vaccin Zona-SU est homologué au Canada pour les personnes de 50 ans et plus. Une utilisation du vaccin Zona-SU chez des adultes immunosupprimés âgés de 18 à 49 ans ne correspond donc pas à l'homologation de ce vaccin au Canada. Dans la monographie du vaccin, le manufacturier ne recommande pas directement le vaccin aux personnes immunosupprimées ou atteintes de maladies chroniques, même celles qui sont âgées de 50 ans et plus. Toutefois, il n'est pas mentionné que c'est contre-indiqué.

Les patients devront être bien informés que le vaccin n'est pas homologué dans ce groupe d'âge et, comme ils doivent toujours le faire, les professionnels de la santé devront les informer des risques (ou inconnus) et des bénéfices potentiels de cette vaccination.

D'un point de vue politique, la vaccination de ces sous-populations à haut risque pour zona est susceptible d'être bien acceptée.

9 Coût-efficacité

Le coût-efficacité de la vaccination des personnes immunosupprimées âgées de 18 à 49 ans et des adultes atteints de maladies chroniques n'est pas connu. Il serait difficile d'obtenir de bonnes estimations d'une analyse de coût-efficacité d'une telle vaccination, principalement parce que 1) le nombre de personnes faisant partie des sous-populations évaluées dans cet avis n'est pas précis (et quelle proportion de personnes se retrouve dans plus d'une catégorie, par exemple, malade chronique et immunosuppression) 2) la quantification du risque de zona varie d'une sous-population à l'autre et selon les différentes études répertoriées et 3) la durée de la protection assurée par le vaccin Zona-SU dans la population générale et surtout dans les sous-populations d'intérêt reste à être établie.

Cependant, comme le fardeau du zona parmi les personnes immunosupprimées âgées de 18 à 49 ans est comparable ou plus élevé que le fardeau observé chez les personnes plus âgées, pour qui la vaccination contre le zona est déjà recommandée, on peut présumer que le coût-efficacité de la vaccination devrait aussi être comparable entre les deux groupes de la population.

10 Sommaire général

Le fardeau du zona chez les adultes immunosupprimés ou atteints de maladies chroniques est plus important que chez les adultes du même âge généralement en bonne santé. Le fardeau le plus important est observé chez les adultes immunosupprimés, particulièrement les patients ayant eu une transplantation de cellules souches.

Les articles examinés arrivent tous aux mêmes conclusions au sujet de l'innocuité et de l'immunogénicité du vaccin Zona-SU chez les adultes immunosupprimés. Les personnes vaccinées ne présentaient pas de risque accru d'événements indésirables ou d'événements indésirables graves non sollicités, y compris une aggravation de l'état d'immunosuppression sous-jacent, le rejet de greffe, l'échec du traitement ou le décès en comparaison avec les groupes placebos. Dans toutes les études, les personnes vaccinées présentaient une réponse immunitaire significative contre la glycoprotéine-E du virus et le vaccin induisait une réponse immunitaire significative (à la fois humorale et cellulaire), même chez les patients présentant le niveau d'immunosuppression le plus élevé telles les personnes greffées de cellules souches. La réponse immunitaire semble être maintenue jusqu'à au moins 24 mois après la vaccination, mais il existe des incertitudes concernant la protection à plus long terme.

Les estimations ponctuelles indiquent une efficacité vaccinale inférieure chez certains patients immunosupprimés en comparaison avec les personnes immunocompétentes vaccinées. Cependant, des avantages importants sont attendus lors de la vaccination de cette population à haut risque de zona et de ses complications.

Les données concernant la sécurité, l'immunogénicité et l'efficacité du vaccin Zona-SU dans différentes sous-populations atteintes de maladies chroniques sont plus limitées. Toutefois, les résultats de l'analyse *post hoc* de deux grandes études cliniques d'efficacité du vaccin indiquent que les problèmes de santé présents au moment du recrutement n'ont pas eu d'impact sur l'innocuité et l'efficacité du vaccin Zona-SU et que ces patients ont un risque plus élevé de zona que la population dite en bonne santé. À noter que l'immunosuppression sévère était un critère d'exclusion dans ces deux études « pivots ».

Comme la proportion des personnes avec des maladies chroniques augmente avec l'âge, il est difficile de bien distinguer l'impact de chacun de ces facteurs sur le risque de développer un zona. Même si l'immunosuppression et les maladies chroniques augmentent le risque de zona, une proportion très importante de cas reste liée à un âge plus avancé.

11 Conclusions et recommandations

Conclusions et recommandations

- En comparaison à des personnes immunocompétentes et sans maladies chroniques, les adultes immunosupprimés ou atteints de certaines maladies chroniques présentent un risque plus élevé de développer un zona et des complications post-zona, peu importe leur âge, même si leur risque augmente encore davantage avec l'âge. Le risque apparaît plus élevé chez les personnes immunosupprimées par rapport aux personnes avec maladies chroniques.
- Le vaccin Zona-SU a montré une efficacité significative chez les personnes immunosupprimées. La durée d'efficacité au-delà de 2 ans n'est pas démontrée. Les données sur l'efficacité du vaccin sont peu nombreuses.
- Le vaccin Zona-SU présente un profil de sécurité acceptable et il est immunogène pour la grande majorité des adultes vaccinés, incluant les personnes immunosupprimées ou atteintes de maladies chroniques.
- La vaccination contre le zona a déjà fait l'objet d'une recommandation du CIQ pour les personnes immunodéprimées âgées de 50 ans et plus et chez les personnes de 50 ans et plus en bonne santé (et plus particulièrement celles de 65 ans et plus). Le CIQ juge que la vaccination contre le zona avec le vaccin Zona-SU devrait aussi être recommandée chez les personnes immunosupprimées âgées de 18 à 49 ans (incluant les malades chroniques qui répondent aux critères d'immunosuppression du Protocole d'immunisation du Québec ou PIQ³).
- La vaccination devrait être offerte avant l'immunosuppression, lorsque c'est possible.
- Par rapport à la vaccination des personnes âgées de 50 ans et plus et en bonne santé, une priorisation de la vaccination pour les personnes âgées de 50 ans et plus atteintes de maladies chroniques (sans qu'elles ne soient nécessairement considérées immunosupprimées ou répondantes aux critères d'immunosuppression du PIQ) devrait être considérée. Les maladies chroniques à cibler sont celles pour lesquelles un risque plus élevé de zona a été démontré (voir plus bas).
- La vaccination contre le zona avec le vaccin Zona-SU pourrait être envisagée chez les personnes âgées de 18 à 49 ans atteintes de maladies chroniques pour lesquelles un risque plus élevé de zona a été démontré (sans qu'elles ne soient nécessairement considérées immunosupprimées ou répondantes aux critères d'immunosuppression du PIQ).
- Les maladies chroniques connues comme augmentant le risque de zona sont particulièrement : arthrite rhumatoïde, lupus érythémateux disséminé, maladie intestinale inflammatoire chronique, maladie pulmonaire obstructive chronique ou asthme bronchique, maladies rénales chroniques, diabète insulino-dépendant.

³ Le PIQ décrit les causes d'immunodépression importantes comme étant : Déficience immunitaire congénitale (ex. : syndrome de Di George, agammaglobulinémie ou hypogammaglobulinémie).
Leucémie, lymphome, myélome multiple ou cancer non hématologique (immunodépression causée par la maladie, la chimiothérapie ou la radiothérapie).
Agents immunodépresseurs (chimiothérapie, radiothérapie, corticostéroïdes, agents biologiques [voir [Thérapies immunodépresseuses](#)]).
Déficits immunitaires acquis (ex. : infection par le VIH et sida).
<https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-vaccinologie-pratique/immunodepression/>

Vaccination des personnes immunosupprimées âgées de 18 à 49 ans et des adultes avec des maladies chroniques : vaccin sous-unitaire adjuvanté contre le zona (Zona-SU)

Évaluation

Il sera essentiel d'évaluer la vaccination contre le zona, particulièrement si elle est offerte à des groupes pour lesquels le vaccin n'est pas homologué au Canada.

Un devis d'évaluation pourrait être élaboré afin de mesurer, entre autres, la proportion de personnes vaccinées parmi celles ciblées, l'efficacité et la sécurité de la vaccination avec une et deux doses parmi les groupes vaccinés, particulièrement les personnes immunosupprimées et celles ayant des maladies chroniques.

Tableau 1 Caractéristiques des études retenues sur la vaccination des personnes immunosupprimées avec le vaccin Zona-SU – Juin 2020

Premier auteur, année de publication et identificateur additionnel	Devis de l'étude	Phase de l'étude	Problème de santé à l'origine de l'immunosuppression	Intervention*	- Nombre par cohorte - Nombre exposés au vaccin Zona-SU	- Âge moyen ± DS - Nombre d'exposés au vaccin Zona-SU âgés de 18-49 ans (% ayant reçu le vaccin Zona-SU)	Sexe Homme (%)	Nombre de sites (nombre de pays)	Qualité de l'étude ¹
Stadtmauer 2014, NCT00920218, Zoster-001	Assignment aléatoire, parallèle, triple aveugle (participant, investigateur, évaluateur de résultats)	1/2a	Greffe de cellules souches autologues	3 doses gE/AS01B vs 3 doses gE/AS01E vs 1 dose placebo + 2 doses gE/AS01B vs 3 doses placebo	120 61	59,0 (20-70) 14 (23 %)	78 (65,0)	11 (1)	Bonne
Berkowitz 2015, NCT01165203, Zoster-015	Assignment aléatoire, parallèle, triple aveugle (participant, investigateur, évaluateur de résultats)	1/2a	Infection VIH	3 doses gE/AS01B vs 3 doses placebo	123 74	46,0 ± 10,9 46 (62 %)	116 (94,3)	15 (3)	Bonne
Vink 2019, NCT02058589, Zoster-041	Assignment aléatoire, parallèle, triple aveugle (participant, investigateur, évaluateur de résultats)	3	Transplantation rénale	2 doses gE/AS01B vs 2 doses placebo	264 132	52,4 ± 12,6 48 (36 %)	91 (68,9)	34 (9)	Bonne
Vink 2019, NCT01798056, Zoster-028	Assignment aléatoire, parallèle, triple aveugle (participant, investigateur, évaluateur de résultats)	2/3	Tumeur solide sous chimiothérapie	2 doses gE/AS01B vs 2 doses placebo	232 117	57,8 ± 11,2 31 (26 %)	46 (40,0)	30 (6)	Passable ²

Tableau 1 Caractéristiques des études retenues sur la vaccination des personnes immunosupprimées avec le vaccin Zona-SU – Juin 2020 (suite)

Premier auteur, année de publication et identificateur additionnel	Devis de l'étude	Phase de l'étude	Problème de santé à l'origine de l'immunosuppression	Intervention*	- Nombre par cohorte - Nombre exposés au vaccin Zona-SU	- Âge moyen ± DS - Nombre d'exposés au vaccin Zona-SU âgés de 18-49 ans (% ayant reçu le vaccin Zona-SU)	Sexe Homme (%)	Nombre de sites (nombre de pays)	Qualité de l'étude ¹
Bastidas 2019, NCT01610414, Zoster-002	Assignment aléatoire, parallèle, triple aveugle (participant, investigateur, évaluateur de résultats)	3	Grefe de cellules souches autologues	2 doses gE/AS01B vs 2 doses placebo	1 846 922	55,0 ± 11,6 230 (25 %)	1 158 (62,7)	178 (28)	Bonne
Dagnew 2019, NCT01767467, Zoster-039	Assignment aléatoire, parallèle, triple aveugle (participant, investigateur, évaluateur de résultats)	3	Cancer hématologique	2 doses gE/AS01B vs 2 doses placebo	562 283	57,3 ± 15,2 74 (26 %)	334 (59,4)	77 (21)	Bonne

* Dans les études à 2 doses, l'intervalle entre les doses était de 1-2 mois; dans les études à 3 doses, le calendrier 0, 2 et 6 mois a été utilisé.

¹ Preuve en provenance des essais cliniques contrôlés randomisés sans risque important de biais.

² Passable - étude qui ne répond pas à au moins un critère spécifique au devis mais qui n'a pas de « biais majeur ». Les résultats de cette étude ont été jugés difficiles à extrapoler à toutes les tumeurs solides.

Tableau 2 Types d'effets indésirables locaux et systémiques survenus pendant les 7 jours suivant chaque dose de vaccin Zona-SU ou de placebo chez des personnes immunosupprimées (n et %) selon les études retenues

Premier auteur, année de publication, identificateur de l'étude		Effets indésirables locaux; n/N, % (intervalle de confiance à 95 %)								Symptômes systémiques; n/N, % (intervalle de confiance à 95 %)														
		Tous symptômes locaux		Douleur		Rougeur		Œdème		Tous symptômes systémiques		Fatigue		Gastro-intestinaux		Céphalée		Myalgie		Frissons		Fièvre		
		Vaccin Zona-SU	Placebo	Vaccin Zona-SU	Placebo	Vaccin Zona-SU	Placebo	Vaccin Zona-SU	Placebo	Vaccin Zona-SU	Placebo	Vaccin Zona-SU	Placebo	Vaccin Zona-SU	Placebo	Vaccin Zona-SU	Placebo	Vaccin Zona-SU	Placebo	Vaccin Zona-SU	Placebo	Vaccin Zona-SU	Placebo	
Stadtmayer 2014, NCT00920218, Zoster-001	Tout grade ¹	-	-	27/30 90 % (73,5 – 97,9) 3/30	7/30 23,3 % (9,9 – 42,3) 0/30	6/30 20,0 % (7,7 – 38,6) 0/30	1/30 3,3 % (0,1 – 17,2) 0/30	6/30 20,0 % (7,7 – 38,6) 0/30	0/30 0,0 % (0,0 – 11,6) 0/30	-	-	18/30 60,0 % (40,6 – 77,3) 4/30	10/30 33,3 % (17,3 – 52,8) 1/30	10/30 33,3 % (17,3 – 52,8) 0/30	4/30 13,3 % (3,8 – 30,7) 0/30	13/30 43,3 % (25,5 – 62,6) 3/30	6/30 20,0 % (7,7 – 38,6) 0/30	21/30 70,0 % (50,6 – 85,3) 8/30	8/30 26,7 % (12,3 – 45,9) 1/30	-	-	12/30 40,0 % (22,7 – 59,4) 1/30	4/30 13,3 % (3,8 – 30,7) 0/30	
	Grade 3			10,0 % (2,1 – 26,5)	0,0 % (0,0 – 11,6)	0,0 % (0,0 – 11,6)	0,0 % (0,0 – 11,6)	0,0 % (0,0 – 11,6)	0,0 % (0,0 – 11,6)			13,3 % (3,8 – 30,7)	3,3 % (0,1 – 17,2)	0,0 % (0,0 – 11,6)	0,0 % (0,0 – 11,6)	10,0 % (2,1 – 26,5)	0,0 % (0,0 – 11,6)	26,7 % (12,3 – 45,9)	3,3 % (0,1 – 17,2)			3,3 % (0,1 – 17,2)	0,0 % (0,0 – 11,6)	
Berkowitz 2015, NCT01165203, Zoster-015	Tout grade	-	-	72/73 98,6 % (92,6-100) 12/73	6/48 12,5 % (4,7-25,2) 0/48	28/73 38,4 % (27,2-50,5) 4/73	0/48 0 % (0-7,4) 0/48	20/73 27,4 % (17,6-39,1) 1/73	0/48 0 % (0-7,4) 0/48	-	-	55/73 75,3 % (63,9-84,7) 12/73	14/48 29,2 % (17,0-44,1) 4/48	28/73 38,4 % (27,2-50,5) 2/73	11/48 22,9 % (12,0-37,3) 1/48	47/73 64,4 % (52,3-75,3) 6/73	15/48 31,3 % (18,7-46,3) 2/48	54/73 74,0 % (62,4-83,5) 10/73	9/48 18,8 % (8,9-32,6) 1/48	37/73 50,7 % (38,7-62,6) 11/73	5/48 10,4 % (3,5-22,7) 0/48	22/73 30,1 % (19,9-42,0) 0/73	3/48 6,3 % (1,3-17,2) 0/48	
	Grade 3			16,4 % (8,8 – 27,0)	0,0 % (0,0 – 7,4)	5,5 % (1,5 – 13,4)	0,0 % (0,0 – 7,4)	1,4 % (0,0 – 7,4)	0,0 % (0,0 – 7,4)			16,4 % (8,8 – 27,0)	8,3 % (2,3 – 20,0)	2,7 % (0,3 – 9,5)	2,1 % (0,1 – 11,1)	8,2 % (3,1 – 17,0)	4,2 % (0,5 – 14,3)	13,7 % (6,8 – 23,8)	2,1 % (0,1 – 11,1)	15,1 % (7,8 – 25,4)	0,0 % (0,0 – 7,4)	0,0 % (0,0 – 4,9)	0,0 % (0,0 – 7,4)	
Vink 2019, NCT02058589, Zoster-041	Tout grade	115/131 87,8 % (80,9 – 92,9) 14/132	12/132 9,1 % (4,8 – 15,3) 0/132	114/131 87,0 % (ND) 13/131 9,9 %	11/132 8,3 % (ND) 0/132 0,0 %	33/131 25,2 % (ND) 1/131 0,8 %	2/132 1,5 % (ND) 0/132 0,0 %	15/131 11,5 % (ND) 1/131 0,8 %	1/132 0,8 % (ND) 0/132 0,0 %	51/131 38,6 % (30,3 – 47,5) 7/132	44/132 33,3 % (25,4 – 42,1) 5/132	62/131 47,3 % (ND) 4/131 3,1 %	53/132 40,2 % (ND) 6/132 4,5 %	24/131 18,3 % (ND) 1/131 0,8 %	24/132 18,2 % (ND) 1/132 0,8 %	44/131 33,6 % (ND) 2/131 1,5 %	34/132 2,8 % (ND) 5/132 3,8 %	65/131 49,6 % (ND) 9/131 6,9 %	31/132 23,5 % (ND) 3/132 2,3 %	29/131 22,1 % (ND) 4/131 3,1 %	16/132 12,1 % (ND) 2/132 1,5 %	21/131 16,0 % (ND) 1/131 0,8 %	5/132 3,8 % (ND) 0/132 0,0 %	
	Grade 3	10,7 % (6,0 – 17,3)	0,0 % (0,0 – 2,8)	(ND)	(ND)	(ND)	(ND)	(ND)	(ND)	5,3 % (2,2 – 10,6)	3,8 % (1,2 – 8,6)	(ND)	(ND)	(ND)	(ND)	(ND)	(ND)	(ND)	(ND)	(ND)	(ND)	(ND)	(ND)	(ND)
Vink 2019, NCT01798056, Zoster-028	Tout grade	94/112 83,9 % (75,8 – 90,2) 13/112	7/110 6,4 % (2,6 – 12,7) 0/110	90/112 80,4 % (71,8 – 87,3) 11/112	7/110 6,4 % (2,6 – 12,7) 0/110	40/112 35,7 % (26,9 – 45,3) 2/112	0/110 0,0 % (0,0 – 3,3) 0/110	18/112 16,1 % (9,8 – 24,2) 0/112	1/110 0,9 % (0,0 – 5,0) 0/110	91/112 81,3 % (72,8 – 88,0) 25/112	73/110 66,4 % (56,7 – 75,1) 17/110	78/112 69,6 % (60,2 – 78,0) 16/112	68/110 61,8 % (51,2 – 70,9) 8/110	51/112 45,5 % (36,1 – 55,2) 6/112	49/110 44,5 % (35,1 – 54,3) 7/110	43/112 38,4 % (29,4 – 48,1) 6/112	40/110 36,4 % (27,4 – 46,1) 3/110	60/112 53,6 % (43,9 – 63,0) 12/112	31/110 28,2 % (20,0 – 37,6) 4/110	39/112 34,8 % (26,1 – 44,4) 6/112	25/110 22,7 % (15,3 – 31,7) 3/110	20/112 17,9 % (11,3 – 26,2) 0/112	5/110 4,5 % (1,5 – 10,3) 0/110	

Tableau 2 Types d'effets indésirables locaux et systémiques survenus pendant les 7 jours suivant chaque dose de vaccin Zona-SU ou de placebo chez des personnes immunosupprimées (n et %) selon les études retenues (suite)

Premier auteur, année de publication, identificateur de l'étude		Effets indésirables locaux; n/N, % (intervalle de confiance à 95 %)								Symptômes systémiques; n/N, % (intervalle de confiance à 95 %)													
		Tous symptômes locaux		Douleur		Rougeur		Œdème		Tous symptômes systémiques		Fatigue		Gastro-intestinaux		Céphalée		Myalgie		Frissons		Fièvre	
		Vaccin Zona-SU	Placebo	Vaccin Zona-SU	Placebo	Vaccin Zona-SU	Placebo	Vaccin Zona-SU	Placebo	Vaccin Zona-SU	Placebo	Vaccin Zona-SU	Placebo	Vaccin Zona-SU	Placebo	Vaccin Zona-SU	Placebo	Vaccin Zona-SU	Placebo	Vaccin Zona-SU	Placebo	Vaccin Zona-SU	Placebo
	Grade 3	11,6 % (6,3 – 19,0)	0,0 % (0,0 – 3,3)	9,8 % (5,0 – 16,9)	0,0 % (0,0 – 3,3)	1,8 % (0,2 – 6,3)	0,0 % (0,0 – 3,3)	0,0 % (0,0 – 3,2)	0,0 % (0,0 – 3,3)	22,3 % (15,0 – 31,2)	15,5 % (9,3 – 23,6)	14,3 % (8,4 – 22,2)	7,3 % (3,2 – 13,8)	5,4 % (2,0 – 11,3)	6,4 % (2,6 – 12,7)	5,4 % (2,0 – 11,3)	2,7 % (0,6 – 7,8)	10,7 % (5,7 – 18,0)	3,6 % (1,0 – 9,0)	5,4 % (2,0 – 11,3)	2,7 % (0,6 – 7,8)	0,0 % (0,0 – 3,2)	0,0 % (0,0 – 3,3)
Bastidas 2019, NCT01610414, Zoster-002	Tout grade	773/901 85,8 % (83,3 – 88,0)	93/892 10,4 % (8,5 – 12,6)	756/901 83,9 % (81,3 – 86,2)	83/892 9,3 % (7,5 – 11,4)	301/901 33,4 % (30,3 – 36,6)	9/892 1,0 % (0,5 – 1,9)	168/901 18,6 % (16,2 – 21,3)	9/892 1,0 % (0,5 – 1,9)	678/901 75,2 % (72,3 – 78,0)	455/892 50,9 % (47,6 – 54,2)	508/901 56,4 % (53,1 – 59,6)	340/892 38,0 % (34,8 – 41,3)	238/901 26,4 % (23,6 – 29,4)	183/892 20,5 % (17,9 – 23,3)	302/901 33,5 % (30,4 – 36,7)	166/892 18,6 % (16,1 – 21,3)	484/901 53,7 % (50,4 – 57,0)	234/892 26,2 % (23,3 – 29,2)	237/901 26,3 % (23,5 – 29,3)	115/892 12,9 % (10,7 – 15,2)	183/901 20,3 % (17,7 – 23,1)	50/892 5,6 % (4,2 – 7,3)
	Grade 3	14,2 % (12,0 – 16,7)	0,3 % (0,1 – 1,0)	11,0 % (9,0 – 13,2)	0,3 % (0,1 – 1,0)	3,1 % (2,1 – 4,5)	0,0 % (0,0 – 0,4)	1,4 % (0,8 – 2,5)	0,0 % (0,0 – 0,4)	13,2 % (11,1 – 15,6)	6,0 % (4,6 – 7,8)	7,3 % (5,7 – 9,2)	3,5 % (2,4 – 4,9)	2,0 % (1,2 – 3,1)	1,9 % (1,1 – 3,0)	2,9 % (1,9 – 4,2)	1,1 % (0,5 – 2,0)	6,2 % (4,7 – 8,0)	2,1 % (1,3 – 3,3)	3,9 % (2,7 – 5,4)	0,8 % (0,3 – 1,6)	0,3 % (0,1 – 1,0)	0,1 % (0,0 – 0,6)
Dagnev 2019, NCT01767467, Zoster-039	Tout grade	233/278 83,8 % (78,9 – 87,9)	48/274 17,5 % (13,2 – 22,5)	221/278 79,5 % (ND)	45/274 16,4 % (ND)	115/278 41,4 % (ND)	5/274 1,8 % (ND)	63/278 22,7 % (ND)	2/274 0,7 % (ND)	206/278 74,1 % (68,5 – 79,1)	134/274 48,9 % (42,8 – 55,0)	162/278 58,3 % (ND)	102/274 37,2 % (ND)	76/278 27,3 % (ND)	29/274 10,6 % (ND)	115/278 41,4 % (ND)	64/274 23,4 % (ND)	122/278 43,9 % (ND)	48/274 17,5 % (ND)	69/278 24,8 % (ND)	18/274 6,6 % (ND)	68/278 24,5 % (ND)	21/274 7,7 % (ND)
	Grade 3	13,3 % (9,5 – 17,9)	0,0 % (0,0 – 1,3)	10,4 % (ND)	0,0 % (ND)	4,3 % (ND)	0,0 % (ND)	1,8 % (ND)	0,0 % (ND)	15,5 % (11,4 – 20,3)	6,2 % (3,7 – 9,7)	8,3 % (ND)	3,6 % (ND)	3,2 % (ND)	1,1 % (ND)	4,3 % (ND)	2,2 % (ND)	7,9 % (ND)	1,8 % (ND)	4,0 % (ND)	0,0 % (ND)	1,1 % (ND)	0,4 % (ND)

¹ La gravité des effets indésirables est généralement classée selon 3 niveaux ou grades. Le grade 1 signifie que l'effet est léger, le 2 modéré et le 3 correspond à un effet indésirable qui nuit aux activités ou qui requiert une hospitalisation.

Tableau 3 Effets indésirables non sollicités survenus pendant les 30 jours suivant chaque dose de vaccin Zona-SU ou de placebo et effets indésirables graves durant toute la période de l'étude chez des personnes immunosupprimées (n et %) selon les études retenues

Premier auteur, année de publication, identificateur de l'étude	Effets indésirables non sollicités, tout grade; n/N, % (intervalle de confiance à 95 %)		Effets indésirables non sollicités de grade 3; n/N, % (intervalle de confiance à 95 %)		Effets indésirables non sollicités, reliés à la vaccination; n/N, % (intervalle de confiance à 95 %)		Effets indésirables graves; n/N, % (intervalle de confiance à 95 %)		Effets indésirables graves reliés à la vaccination; n/N, % (intervalle de confiance à 95 %)		Événements liés à la maladie cliniquement significatifs; n/N, % (intervalle de confiance à 95 %)		Décès ¹ n/N, % (intervalle de confiance à 95 %)	
	Vaccin Zona-SU	Placebo	Vaccin Zona-SU	Placebo	Vaccin Zona-SU	Placebo	Vaccin Zona-SU	Placebo	Vaccin Zona-SU	Placebo	Vaccin Zona-SU	Placebo	Vaccin Zona-SU	Placebo
Stadtmauer 2014, NCT00920218, Zoster-001	25/30 83,3 % (ND)	21/30 70,0 % (ND)	5/30 16,7 % (ND)	4/30 13,3 % (ND)	Imprécis ²	Imprécis ²	6/30 20,0 % (ND)	8/30 26,7 % (ND)	0/30 0,0 % ³ (ND)	0/30 0,0 % (ND)	6/30 20,0 % (ND)	8/30 26,7 % (ND)	Imprécis ⁴	Imprécis ⁴
Berkowitz 2015, NCT01165203, Zoster-015	46/74 62,2 % (ND)	36/49 73,5 % (ND)	4/74 5,4 % (ND)	2/49 4,1 % (ND)	11/74 14,9 % (ND)	3/49 6,1 % (ND)	6/74 8,1 % (ND)	2/49 4,1 % (ND)	0/74 0,0 % (ND)	0/49 0,0 % (ND)	0/74 0,0 % (ND)	0/49 0,0 % (ND)	0/74 0,0 % (ND)	0/49 0,0 % (ND)
Vink 2019, NCT02058589, Zoster-041	51/132 38,6 % (30,3 – 47,5)	44/132 33,3 % (25,4 – 42,1)	7/132 5,3 % (2,2 – 10,6)	5/132 3,8 % (1,2 – 8,6)	7/132 5,3 % (2,2 – 10,6)	3/132 2,3 % (0,5 – 6,5)	26/132 19,7 % (13,3 – 27,5)	33/132 25,0 % (17,9 – 33,3)	0/132 0,0 % (0,0 – 2,8)	1/132 0,8 % (0,0 – 4,1)	4/132 3,0 % (ND)	7/132 5,3 % (ND)	1/132 0,8 % (ND)	1/132 0,8 % (ND)
Vink 2019, NCT01798056, Zoster-028	100/117 85,5 % (77,8 – 91,3)	103/115 89,6 % (82,5 – 94,5)	18/117 15,4 % (9,4 – 23,2)	15/115 13,0 % (7,5 – 20,6)	10/117 8,5 % (4,2 – 15,2)	9/115 7,8 % (3,6 – 14,3)	36/117 30,8 % (ND)	42/115 36,5 % (ND)	0/117 0,0 % (ND)	0/115 0,0 % (ND)	ND	ND	12/117 10,3 % (5,4 – 17,2)	11/115 9,6 % (4,9 – 16,5)

Tableau 3 Effets indésirables non sollicités survenus pendant les 30 jours suivant chaque dose de vaccin Zona-SU ou de placebo et effets indésirables graves durant toute la période de l'étude chez des personnes immunosupprimées (n et %) selon les études retenues (suite)

Premier auteur, année de publication, identificateur de l'étude	Effets indésirables non sollicités, tout grade; n/N, % (intervalle de confiance à 95 %)		Effets indésirables non sollicités de grade 3; n/N, % (intervalle de confiance à 95 %)		Effets indésirables non sollicités, reliés à la vaccination; n/N, % (intervalle de confiance à 95 %)		Effets indésirables graves; n/N, % (intervalle de confiance à 95 %)		Effets indésirables graves reliés à la vaccination; n/N, % (intervalle de confiance à 95 %)		Événements liés à la maladie cliniquement significatifs; n/N, % (intervalle de confiance à 95 %)		Décès ¹ n/N, % (intervalle de confiance à 95 %)	
	Vaccin Zona-SU	Placebo	Vaccin Zona-SU	Placebo	Vaccin Zona-SU	Placebo	Vaccin Zona-SU	Placebo	Vaccin Zona-SU	Placebo	Vaccin Zona-SU	Placebo	Vaccin Zona-SU	Placebo
Bastidas 2019, NCT01610414, Zoster-002	360/922 39,0 % (35,9 – 42,3)	353/924 38,2 % (35,1 – 41,4)	60/922 6,5 % (5,0 – 8,3)	47/924 5,1 % (3,8 – 6,7)	31/922 3,4 % (ND)	23/924 2,5 % (ND)	263/922 28,5 % (25,6 – 31,6)	241/924 26,1 % (23,3 – 29,0)	3/922 0,3 % (0,1 – 0,9)	4/924 0,4 % (0,1 – 1,1)	145/922 15,7 % (13,4 – 18,2)	149/924 16,1 % (13,8 – 18,7)	77/922 8,4 % (6,6 – 10,3)	79/924 8,5 % (6,8 – 10,5)
Dagnew 2019, NCT01767467, Zoster-039	134/283 47,3 % (41,4 – 53,3)	128/279 45,9 % (39,9 – 51,9)	25/283 8,8 % (5,8 – 12,8)	28/279 10,0 % (6,8 – 14,2)	19/283 8,8 % (5,8 – 12,8)	5/279 1,8 % (0,6 – 4,1)	66/283 23,3 % (18,5 – 28,7)	82/279 29,4 % (24,1 – 35,1)	1/283 0,4 % (0,0 – 2,0)	1/279 0,4 % (0,0 – 2,0)	45/283 15,9 % (11,8 – 20,7)	58/279 20,8 % (16,2 – 26,0)	29/283 10,2 % ⁵ (7,0 – 14,4)	37/279 13,3 % (9,5 – 17,8)

¹ Les décès et les événements cliniquement significatifs liés à la maladie sont des sous-ensembles d'événements indésirables graves.

² Dans l'étude de Stadtmauer et collab., les proportions d'événements indésirables non sollicités considérés comme liés à la vaccination ont été fournies dans le document, mais il n'a pas été possible d'associer chaque proportion à une cohorte spécifique.

³ Dans l'étude de Stadtmauer et collab., 1 événement indésirable grave a été jugé possiblement lié à la vaccination par les investigateurs dans la cohorte de 2 doses de gE-AS01B + 1 dose de sérum physiologique (pneumonie 105 jours après la deuxième dose de vaccin).

⁴ Dans l'étude de Stadtmauer et collab., le nombre total de décès n'est pas clairement indiqué dans l'article : « Neuf sujets sont décédés au cours de l'étude : 2 d'une récurrence de tumeurs malignes sous-jacentes et 2 de raisons inconnues. »; il ne ressort pas clairement de cette déclaration si un total de 9 sujets ou de 4 sujets sont décédés au cours de cette étude. Aucun décès n'a été jugé lié à la vaccination.

⁵ Dans l'étude de Dagnew et collab., 1 décès a été jugé possiblement lié à la vaccination. Le décès est survenu chez un nouveau-né, né d'une mère exposée au vaccin Zona-SU environ 34 jours avant ses dernières menstruations.

Tableau 4 Proportion de sujets ayant présenté une réponse humorale et cellulaire, la concentration moyenne géométrique de l'anti-glycoprotéine E et le nombre des cellules glycoprotéine E-spécifiques CD4⁺ T mesurées 1 mois après la dernière dose de vaccin Zona-SU et à la dernière visite de l'étude, selon les études retenues

Premier auteur, année de publication, identificateur de l'étude, moment des mesures		Immunité humorale				Immunité cellulaire			
		Proportion de sujets ayant présenté une réponse (n/N et %)		Concentration des anti-glycoprotéines E (mIU/mL; intervalle de confiance à 95 %)		Proportion de sujets ayant présenté une réponse (n/N et %)		Nombre de cellules T CD4 ⁺ glycoprotéine E spécifiques (pour 106 cellules T totales) Moyenne ± écart-type ou médiane (intervalle interquartile)	
		vaccin Zona-SU	Placebo	vaccin Zona-SU	Placebo	vaccin Zona-SU	Placebo	vaccin Zona-SU	Placebo
Stadtmuer 2014, NCT00920218, Zoster-001	1 mois après la dernière dose et 12 mois plus tard	Données partielles présentées	Données partielles présentées	29 192,9 (11 004,7 – 77 442,1) 8 052,7 (3 333,4 – 19 453,7)	406,0 (244,2 - 674,9) 362,3 (170,7 – 768,7)	Données partielles présentées	Données partielles présentées	7 934,2 (IQR 3 888,7 – 14 416,3) 4 772,2 (IQR 2 308,8 – 10 038,1)	246,2 (IQR 116,1 - 621,2) 292,5 (IQR 221,0 – 389,4)
Berkowitz 2015, NCT01165203, Zoster-015	1 mois après la dernière dose et 12 mois plus tard	51/53 96,2 % (87,0 – 99,5) 44/48 91,7 % (80,0 – 97,7)	1/36 2,8 % (0,1 – 14,5) 0/37 0,0 % (0,0 – 9,5)	63 812,6 (51 183,6 – 79 557,7) 25 242,2 (19 618,9 – 32 477,3)	1 028,4 (658,9 – 1 605,0) 918,0 (588,0 – 1 433,1)	18/20 90,0 % (68,3 – 98,8) 20/31 64,5 % (45,4 – 80,8)	3/18 16,7 % (3,6 – 41,4) 0/26 0,0 % (0,0 – 13,2)	2 578,4 (IQR 2 056,6 – 5 298,6) 1 553,0 (IQR 770,0 – 2 643,1)	122,6 (IQR 10,7 – 270,4) 71,8 (IQR 1,0 – 156,9)
Vink 2019, NCT02058589, Zoster-041	1 mois après la dernière dose et 12 mois plus tard	97/121 80,2 % (71,9 – 86,9) 74/111 66,7 % (ND)	5/119 4,2 % (ND) 7/109 6,4 % (ND)	19 163,8 (15 041,5 – 24 416,0) 8 545,1 (6 753,7 – 10 811,5)	1 489,4 (1 215,8 – 1 824,7) 1 572,7 (1 269,6 – 1 948,1)	20/28 71,4 % (51,3 – 86,8) 17/30 56,7 % (ND)	0/28 0,0 % (ND) ¹ 0/27 0,0 % (ND)	2 433,07 ± 2 102,29 1 320,92 ± 1 823,64	156,98 ± 274,81 129,41 ± 197,92
Vink 2019, NCT01798056, Zoster-028	1 mois après la dernière dose et 12 mois plus tard	75/87 86,2 % (ND) ² 35/68 51,5 % (ND)	0/94 0,0 % (ND) 0/69 0,0 % (ND)	18 291,7 (14 432,1 – 23 183,5) 4 477,3 (3 482,4 – 5 756,3)	1 060,5 (873,9 – 1 287,1) 1 064,7 (845,9 – 1 340,1)	11/22 50,0 % (ND) 3/17 17,6 % (ND)	0/27 0,0 % (ND) 0/16 0,0 % (ND)	778,8 (IQR 393,1 – 1 098,2) 332,9 (IQR 114,9 – 604,6)	61,8 (IQR 17,4 – 139,5) 51,2 (IQR 1,0 – 288,6)
Bastidas 2019, NCT01610414, Zoster-002	1 mois après la dernière dose et 12 mois plus tard	- 67 % (ND) -	- 0 % (ND) -	12 753,2 (7 973,0 – 20 399,4) 3 183,8 (1 869,8 – 5 421,2)	443,8 (330,8 – 595,4) 503,6 (307,8 – 824,1)	- 93 % (ND) -	- 0 % (ND) -	6 644,9 (IQR 1,0 – 73 143,3) -	- -
Dagnew 2019, NCT01767467, Zoster-039	1 mois après la dernière dose et 12 mois plus tard	142/217 65,4 % (58,7 – 71,7) ³ 86/165 52,1 % (44,2 – 59,9)	1/198 0,5 % (0,0 – 2,8) 5/140 3,6 % (1,2 - 8,1)	13 445,6 (10 158,9 – 17 795,6) 5 202,7 (4 074,8 – 6 642,8)	832 (701,1 – 987,3) 895,4 (734,5 – 1 091,5)	36/43 83,7 % (69,3 – 93,2) 22/33 66,7 % (48,2 – 82,0)	3/44 6,8 % (1,4 – 18,7) 2/31 6,5 % (0,8 – 21,4)	3 081,9 (IQR 1 766,2 – 7 413,6) 1 006,7 (IQR 416,0 – 3 284,5)	99,1 (IQR 1,0 – 268,3)

¹ Les proportions de sujets ayant présenté une réponse nulle proviennent de la figure 3 de Vink et collab.

² Les résultats de l'immunité humorale de Vink et collab. présentés sont agrégés à partir des cohortes vaccinées avant le début de la chimiothérapie et après le début de la chimiothérapie.

³ Le pourcentage de réponse humorale a augmenté lorsque les cas de lymphome à cellules B non Hodgkinien et ceux de leucémie lymphoïde chronique ont été exclus : 119/148, 80,4 % (73,1 - 86,5).

Références

1. GlaxoSmithKline Inc. SHINGRIX Herpes Zoster vaccine (non-live recombinant, AS01B adjuvanted). Ontario: GlaxoSmithKline Inc.; 2020 juin, 33 p. Disponible sur: https://ca.gsk.com/media/1350788/shingrix_pm-2017-10-13.pdf
2. Buchan SA, Daneman N, Wang J, Garber G, Wormsbecker AE, Wilson SE, *et al.* Incidence of Hospitalizations and Emergency Department Visits for Herpes Zoster in Immunocompromised and Immunocompetent Adults in Ontario, Canada, 2002-2016. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 22 août 2019.
3. Hata A, Kuniyoshi M, Ohkusa Y. Risk of Herpes zoster in patients with underlying diseases: a retrospective hospital-based cohort study. *Infection.* 2011;39(6):537-44.
4. Insinga RP, Itzler RF, Pellissier JM, Saddier P, Nikas AA. The incidence of herpes zoster in a United States administrative database. *J Gen Intern Med.* 2005;20(8):748-53.
5. Forbes HJ, Bhaskaran K, Thomas SL, Smeeth L, Clayton T, Langan SM. Quantification of risk factors for herpes zoster: population based case-control study. *BMJ.* 13 mai 2014;348:g2911.
6. Yanni EA, Ferreira G, Guennec M, El Hahi Y, El Ghachi A, Haguinet F, *et al.* Burden of herpes zoster in 16 selected immunocompromised populations in England: a cohort study in the Clinical Practice Research Datalink 2000-2012. *BMJ Open.* 07 2018;8(6):e020528.
7. Yenikomshian MA, Guignard AP, Haguinet F, LaCasce AS, Skarin AT, Trahey A, *et al.* The epidemiology of herpes zoster and its complications in Medicare cancer patients. *BMC Infect Dis.* 27 févr 2015;15:106.
8. Chen S-Y, Suaya JA, Li Q, Galindo CM, Misurski D, Burstin S, *et al.* Incidence of herpes zoster in patients with altered immune function. *Infection.* 2014;42(2):325-34.
9. Samji H, Cescon A, Hogg RS, Modur SP, Althoff KN, Buchacz K, *et al.* Closing the gap: increases in life expectancy among treated HIV-positive individuals in the United States and Canada. *PloS One.* 2013;8(12):e81355.
10. Novosad SA, Winthrop KL. Beyond tumor necrosis factor inhibition: the expanding pipeline of biologic therapies for inflammatory diseases and their associated infectious sequelae. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2014;58(11):1587-98.
11. Centers for disease control and prevention. National Health Interview Survey [On line] : <https://www.cdc.gov/nchs/nhis/index.htm>.
12. Harpaz R, Dahl RM, Dooling KL. Prevalence of Immunosuppression Among US Adults, 2013. *JAMA.* 20 2016;316(23):2547-8.
13. Jacobson DL, Gange SJ, Rose NR, Graham NM. Epidemiology and estimated population burden of selected autoimmune diseases in the United States. *Clin Immunol Immunopathol.* Sept 1997;84(3):223-43.
14. Prisma. Transparent reporting of systematic reviews and meta-analyses, [On line] <http://prisma-statement.org/> (Page accessed December 17, 2019).
15. Evidence Partners: [On line]: <https://www.evidencepartners.com/products/distillersr-systematic-review-software/> (Page accessed December 17, 2019).
16. Government of Canada. ARCHIVED - Canada Communicable Disease Report: [On line]: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/reports-publications/canada-communicable-disease-report-ccdr/monthly-issue/2009-35/methods-national-advisory-committee-immunization.html> (Page accessed December 17, 2019).

17. Vink P, Ramon Torrell JM, Sanchez Fructuoso A, Kim S-J, Kim S-I, Zaltzman J, *et al.* Immunogenicity and Safety of the Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine in Chronically Immunosuppressed Adults Following Renal Transplant: a Phase III, Randomized Clinical Trial. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 7 March 2019;
18. 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.* 09 2019;322(2):123-33.
19. Dagnev AF, Ilhan O, Lee W-S, Woszczyk D, Kwak J-Y, 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.* sept 2019;19(9):988-1000.
20. Cunningham AL, Lal H, Kovac M, Chlibek R, Hwang S-J, Díez-Domingo J, *et al.* Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older. *N Engl J Med.* 15 Sept 2016;375(11):1019-32.
21. Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, Chlibek R, Díez-Domingo J, Hwang S-J, *et al.* Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med.* 28 May 2015;372(22):2087-96.
22. Cunningham AL, Heineman T. Vaccine profile of herpes zoster (HZ/su) subunit vaccine. *Expert Rev Vaccines.* 2017;16(7):1-10.
23. Parrino J, McNeil SA, Lawrence SJ, Kimby E, Pagnoni MF, Stek JE, *et al.* Safety and immunogenicity of inactivated varicella-zoster virus vaccine in adults with hematologic malignancies receiving treatment with anti-CD20 monoclonal antibodies. *Vaccine.* 2017;35(14):1764-9.
24. Scialdone A, Khazaei S, Hasni MS, Lennartsson A, Gullberg U, Drott K. Depletion of the transcriptional coactivators CREB-binding protein or EP300 downregulates CD20 in diffuse large B-cell lymphoma cells and impairs the cytotoxic effects of anti-CD20 antibodies. *Exp Hematol.* 25 oct 2019;79:35-46.e1.
25. 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.* 6 nov 2014;124(19):2921-9.
26. Berkowitz EM, Moyle G, Stellbrink H-J, 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.
27. Weinberg JM. Herpes zoster: epidemiology, natural history, and common complications. *J Am Acad Dermatol.* 2007;57(6 Suppl):S130-135.
28. Mick G. Vaccination: a new option to reduce the burden of herpes zoster. *Expert Rev Vaccines.* 2010;9(3 Suppl):31-5.
29. Queenan JA, Farahani P, Ehsani-Moghadam B, Birtwhistle RV. The Prevalence and Risk for Herpes Zoster Infection in Adult Patients With Diabetes Mellitus in the Canadian Primary Care Sentinel Surveillance Network. *Can J Diabetes.* 2018;42(5):465-9.
30. Mareque M, Oyagüez I, Morano R, Casado MA. Systematic review of the evidence on the epidemiology of herpes zoster: incidence in the general population and specific subpopulations in Spain. *Public Health.* févr 2019;167:136-46.
31. Côté-Daigneault J, Bessissow T, Nicolae MV, Nie R, Bitton A, Lakatos PL, *et al.* Herpes Zoster Incidence in Inflammatory Bowel Disease Patients: A Population-Based Study. *Inflamm Bowel Dis.* 2019;25(5):914-8.

32. Corrales-Medina VF, Madjid M, Musher DM. Role of acute infection in triggering acute coronary syndromes. *Lancet Infect Dis.* 2010;10(2):83-92.
33. Nagel MA, Mahalingam R, Cohrs RJ, Gilden D. Virus vasculopathy and stroke: an under-recognized cause and treatment target. *Infect Disord Drug Targets.* 2010;10(2):105-11.
34. Gilden D, Cohrs RJ, Mahalingam R, Nagel MA. Neurological disease produced by varicella zoster virus reactivation without rash. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2010;342:243-53.
35. Piazza MF, Paganino C, Amicizia D, Trucchi C, Orsi A, Astengo M, *et al.* The Unknown Health Burden of Herpes Zoster Hospitalizations: The Effect on Chronic Disease Course in Adult Patients ≥ 50 Years. *Vaccines.* 10 janv 2020;8(1).
36. Warren-Gash C. Herpes Zoster: Epidemiological Links With Stroke and Myocardial Infarction. *J Infect Dis.* 22 2018;218(suppl_2):S102-6.
37. Kwon SU, Yun S-C, Kim M-C, Kim BJ, Lee SH, Lee S-O, *et al.* Risk of stroke and transient ischaemic attack after herpes zoster. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* 2016;22(6):542-8.
38. Minassian C, Thomas SL, Smeeth L, Douglas I, Brauer R, Langan SM. Acute Cardiovascular Events after Herpes Zoster: A Self-Controlled Case Series Analysis in Vaccinated and Unvaccinated Older Residents of the United States. *PLoS Med.* 2015;12(12):e1001919.
39. Yawn BP, Wollan PC, Nagel MA, Gilden D. Risk of Stroke and Myocardial Infarction After Herpes Zoster in Older Adults in a US Community Population. *Mayo Clin Proc.* Janv 2016;91(1):33-44.
40. Wang C-C, Lin C-L, Chang Y-J, Wang G-J, Sung F-C, Kao C-H. Herpes zoster infection associated with acute coronary syndrome: a population-based retrospective cohort study. *Br J Dermatol.* 2014;170(5):1122-9.
41. Breuer J, Pacou M, Gauthier A, Brown MM. Herpes zoster as a risk factor for stroke and TIA: a retrospective cohort study in the UK. *Neurology.* 21 2014;82(3):206-12.
42. Gouvernement du Canada. Prévalence des maladies chroniques chez les adultes canadiens [En ligne] : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies-chroniques/prevalance-adultes-canadiens-infographie-2019.html>.
43. Bello AK, Ronksley PE, Tangri N, Kurzawa J, Osman MA, Singer A, *et al.* Prevalence and Demographics of CKD in Canadian Primary Care Practices: A Cross-sectional Study. *Kidney Int Rep.* 2019;4(4):561-70.
44. Doucet M, Rochette L, Institut national de santé publique du Québec, Bureau d'information et d'études en santé des populations. Surveillance de la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC): prévalence, incidence et mortalité au Québec de 2001 à 2011 [Internet]. Montréal: Institut national de santé publique du Québec; 2017 [cité 5 févr. 2020]. [En ligne] : <http://www.santecom.qc.ca/Bibliothequevirtuelle/INSPQ/9782550778332.pdf>
45. Jean S, Institut national de santé publique du Québec, Bureau d'information et d'études en santé des populations. Surveillance de la polyarthrite rhumatoïde au Québec: prévalence, incidence et mortalité : surveillance des maladies chroniques. 2017 [cité 5 févr. 2020]. [En ligne] : <http://collections.banq.qc.ca/ark:/52327/3296081>
46. Blais C, Rochette L, Hamel D, Institut national de santé publique du Québec, Bibliothèque numérique canadienne (Firme). Prévalence de l'hypertension artérielle au Québec: comparaison entre les données médico-administratives et les données d'enquêtes. 2016 [cité 5 févr. 2020]. [En ligne] : <http://www.deslibris.ca/ID/248052>
47. Fondation québécoise du cancer. Faits et statistiques sur le cancer [En ligne] <https://fqc.qc.ca/fr/information/le-cancer/statistiques>
48. Diabète Québec. Le diabète en chiffres [En ligne] <https://www.diabete.qc.ca/fr/diabete-quebec/a-propos/salle-de-presse/le-diabete-en-chiffres/>

49. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Statistiques de santé et de bien être selon le sexe - Tout le Québec. Taux de prévalence de l'asthme [En ligne] <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/statistiques-donnees-sante-bien-etre/statistiques-de-sante-et-de-bien-etre-selon-le-sexe-volet-national/taux-de-prevalence-de-l-asthme/>
50. Université de Montréal. Incidence et prévalence des maladies inflammatoires de l'intestin dans la province de Québec [En ligne] <https://papyrus.bib.umontreal.ca/xmlui/handle/1866/7608>
51. Gouvernement du Canada. Maladies et affections [En ligne] <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies.html>
52. Gouvernement du Canada. La sclérose en plaques [En ligne] <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies-chroniques/sclerose-plaques.html>
53. Société arthrite. Lupus érythémateux disséminé [En ligne] <https://arthrite.ca/a-propos-de-l-arthrite/les-types-d-arthrite-de-a-a-z/types/lupus-erythemateux-dissemine>
54. Satyam VR, Li P-H, Reich J, Qazi T, Noronha A, Wasan SK, *et al.* Safety of Recombinant Zoster Vaccine in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Dig Dis Sci.* 2020; [En ligne] : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31897892/>
55. Oostvogels L, Heineman TC, Johnson RW, Levin MJ, McElhaney JE, Van den Steen P, *et al.* Medical conditions at enrollment do not impact efficacy and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine: a pooled post-hoc analysis of two parallel randomized trials. *Hum Vaccines Immunother.* 2019;15(12):2865-72.
56. Centers for Diseases Control and Prevention. Shingrix Recommendations [On line] <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/shingles/hcp/shingrix/recommendations.html>
57. Gouvernement du Canada. Recommandations à jour sur l'utilisation des vaccins contre le zona [En ligne] <https://www.canada.ca/fr/services/sante/publications/vie-saine/recommandations-jour-utilisation-vaccins-contre-zona.html>
58. Siedler A, Koch J, Garbe E, Hengel H, von Kries R, Ledig T, *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.
59. Australian Government. Australian Public Assessment Report for Recombinant Varicella Zoster Virus (VZV) glycoprotein E (gE) antigen [On line] <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/auspar-recombinant-varicella-zoster-virus-glycoprotein-e-antigen-181212.pdf>
60. GlaxoSmithKline. Shingrix approved in Europe and Japan for the prevention of shingles in adults aged 50 and over - The only shingles vaccine to achieve ≥90% efficacy across all age groups studied [On line] <https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/shingrix-approved-in-europe-and-japan-for-the-prevention-of-shingles-in-adults-aged-50-and-over/>
61. European Commission. Shingrix product information. [On line]. <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1272.htm>

Annexe 1

Synthèse des déclarations d'intérêts

Synthèse des déclarations d'intérêts des membres du Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ)

SEPTEMBRE 2020

L'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) a demandé aux membres du Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) de déclarer toute situation pouvant entraîner un conflit d'intérêts relatif au sujet étudié au cours des trois dernières années. Ils ont donc eu l'obligation de remplir un formulaire de déclarations d'intérêts (DI), afin de divulguer tout lien direct ou indirect avec les entreprises privées ou les institutions publiques dont les produits ou activités entrent dans le domaine de la vaccination contre le zona.

Ce document présente la synthèse des intérêts déclarés par les membres du comité.

1 Aucun intérêt déclaré pour les membres suivants :

Julie Bestman-Smith, Dominique Biron, François Boucher, Ngoc Yen Giang Bui, Alex Carignan, Philippe De Wals, Rodica Gilca, Maryse Guay, Catherine Guimond, Patricia Hudson, Lyne Judd, Chantal Sauvageau, Nadine Sicard, Evelyne Toth.

2 Subventions de recherche obtenues à titre de chercheur principal ou de co-chercheur, en lien avec des entreprises privées dont les produits ou activités entrent dans le domaine de la vaccination contre le zona :

Nicholas Brousseau : Merck;

Vladimir Gilca : GSK;

Bruce Tapiéro : GSK, Merck.

3 Honoraires pour consultation, présentations ou frais de déplacement (FD) reçus d'entreprises privées dont les produits ou activités entrent dans le domaine de la vaccination contre le zona :

Gaston De Serres : Honoraires pour témoignage expert : GSK;

Marc Lebel : Honoraires pour consultation : GSK, FD pour consultation GSK.

Synthèse des déclarations d'intérêts des réviseurs externes du présent avis

Paul Brassard et Jean-Philippe Drolet ont déclaré n'avoir aucun conflit d'intérêts.

Annexe 2

**Stratégie de recherche pour la revue systématique
sur la vaccination contre le zona chez
les personnes immunosupprimées**

Stratégie de recherche

Base de données Ovid Medline : de 1946 à 2019

#	Recherches	Résultats
1	herpes zoster vaccine/	711
2	exp herpes zoster/pc	1055
3	exp herpes zoster/ and (vaccines/ or vaccines, attenuated/ or vaccines, inactivated/ or vaccines, live, unattenuated/ or herpesvirus vaccines/ or viral vaccines/ or exp vaccines, synthetic/ or exp vaccination/)	663
4	((herpes zoster or shingles or zona or zoster sine herpette or zoster sine eruptione) adj5 (vaccine* or vaccinat* or revaccin* or immunis* or immuniz* or inoculat*).tw,kf,kw.	1070
5	(shingrix or zostavax or gsk 1437173a or gsk1437173a or 1802325-69-4 or 934490-97-8).tw,kf,kw.	149
6	1 or 2 or 3 or 4 or 5	2023
7	immunocompromised host/ or exp immunosuppression/ or exp immunologic deficiency syndromes/	389222
8	(immunocompromis* or immunocompromiz* or immunosuppress* or immunodeficien* or immunodepress* or immunodefect* or immunodeficit* or immunoincompeten*).tw,kf,kw.	301977
9	(immun* adj3 (weak* or compromis* or compromiz* or suppress* or deficien* or defect* or deficit* or depress* or incompeten* or disease* or disorder* or dysfunction*).tw,kf,kw.	127623
10	exp autoimmune diseases/ or exp transplants/ or rheumatology/ or exp rheumatic diseases/ or exp steroids/ or exp radiotherapy/ or (autoimmun* or auto immun* or transplant* or rheumatol* or steroid* or chemotherap* or radiation or radiotherap* or HIV or AIDS).tw,kf,kw.	3116910
11	7 or 8 or 9 or 10	3369502
12	6 and 11	590

Base de données Embase : de 1974 au 13 août 2019

#	Recherches	Résultats
1	exp *herpes zoster/pc	1169
2	exp *herpes zoster/ and (varicella zoster vaccine/ or vaccine/ or live vaccine/ or inactivated vaccine/ or exp herpes vaccine/ or virus vaccine/ or recombinant vaccine/ or immunization/ or active immunization/ or mass immunization/ or vaccination/ or revaccination/)	1713
3	((herpes zoster or shingles or zona or zoster sine herpette or zoster sine eruptione) adj5 (vaccine* or vaccinat* or revaccin* or immunis* or immuniz* or inoculat*).tw,kw.	1451
4	(shingrix or zostavax or gsk 1437173a or gsk1437173a or 1802325-69-4 or 934490-97-8).tw,kw.	606
5	1 or 2 or 3 or 4	2925
6	exp immune deficiency/ or exp immunosuppressive treatment/	462838
7	(immunocompromis* or immunocompromiz* or immunosuppress* or immunodeficien* or immunodepress* or immunodefect* or immunodeficit* or immunoincompeten*).tw,kw.	407910
8	(immun* adj3 (weak* or compromis* or compromiz* or suppress* or deficien* or defect* or deficit* or depress* or incompeten* or disease* or disorder* or dysfunction*).tw,kw.	174004
9	exp *autoimmune disease/ or exp *transplantation/ or *rheumatology/ or exp *rheumatic disease/ or exp *steroid/ or exp *radiotherapy/ or (autoimmun* or auto immun* or transplant* or rheumatol* or steroid* or chemotherap* or radiation or radiotherap* or HIV or AIDS).tw,kw.	3555042
10	6 or 7 or 8 or 9	3906356
11	5 and 10	1032

Stratégie de recherche

Base de données EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials, 13 août 2019

#	Recherches	Résultats
1	herpes zoster vaccine/	51
2	exp herpes zoster/pc	1
3	exp herpes zoster/ and (vaccines/ or vaccines, attenuated/ or vaccines, inactivated/ or vaccines, live, unattenuated/ or herpesvirus vaccines/ or viral vaccines/ or exp vaccines, synthetic/ or exp vaccination/)	97
4	((herpes zoster or shingles or zona or zoster sine herpette or zoster sine eruptione) adj5 (vaccine* or vaccinat* or revaccin* or immunis* or immuniz* or inoculat*)).tw,kw.	171
5	(shingrix or zostavax or gsk 1437173a or gsk1437173a or 1802325-69-4 or 934490-97-8).tw,kw.	66
6	1 or 2 or 3 or 4 or 5	252
7	immunocompromised host/ or exp immunosuppression/ or exp immunologic deficiency syndromes/	13468
8	(immunocompromis* or immunocompromiz* or immunosuppress* or immunodeficien* or immunodepress* or immunodefect* or immunodeficit* or immunoincompeten*).tw,kw.	21581
9	(immun* adj3 (weak* or compromis* or compromiz* or suppress* or deficien* or defect* or deficit* or depress* or incompeten* or disease* or disorder* or dysfunction*)).tw,kw.	8826
10	exp autoimmune diseases/ or exp transplants/ or rheumatology/ or exp rheumatic diseases/ or exp steroids/ or exp radiotherapy/ or (autoimmun* or auto immun* or transplant* or rheumatol* or steroid* or chemotherap* or radiation or radiotherap* or HIV or AIDS).tw,kw.	232691
11	7 or 8 or 9 or 10	242488
12	6 and 11	82

Clinicaltrials.gov

Condition or disease: herpes zoster OR shingles OR zona OR zoster sine herpette OR zoster sine eruption OR shingrix OR zostavax OR gsk 1437173a OR gsk1437173a OR 1802325-69-4 OR 934490-97-8

AND

Other terms: immunocompromised OR immunosuppressed OR immunosuppressive OR immunodeficiency OR immunodeficient OR immunodepressed* OR immunoincompetent* OR immune

114 results

Centre d'expertise
et de référence

www.inspq.qc.ca