

Une déclaration d'un comité consultatif (DCC) Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)[†]

Mise à jour sur l'utilisation du vaccin contre le zona

PROTECTING CANADIANS FROM ILLNESS



Public Health
Agency of Canada

Agence de la santé
publique du Canada

Canada

**PROMOUVOIR ET PROTÉGER LA SANTÉ DES CANADIENS GRÂCE AU LEADERSHIP, AUX PARTENARIATS,
À L'INNOVATION ET AUX INTERVENTIONS EN MATIÈRE DE SANTÉ PUBLIQUE.**

— Agence de la santé publique du Canada

Also available in English under the title:
Update on the Use of Herpes Zoster Vaccine

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de la Santé, 2014

Date de publication : Janvier 2014

La présente publication peut être reproduite sans autorisation pour usage personnel ou interne seulement, dans la mesure où la source est indiquée en entier. Toutefois, la reproduction en multiples exemplaires de cette publication, en tout ou en partie, à des fins commerciales ou de redistribution est interdite sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5 ou copyright.droitdauteur@pwgsc.gc.ca.

Cat. : HP40-92/2014F-PDF
ISBN : 978-0-660-21684-3
Pub. : 130537

PRÉAMBULE

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) donne à l'Agence de la santé publique du Canada (ci-après appelée l'Agence) des conseils constants et à jour liés à l'immunisation dans le domaine de la médecine, des sciences et de la santé publique. L'Agence reconnaît que les conseils et les recommandations figurant dans la présente déclaration reposent sur les connaissances scientifiques les plus récentes et diffuse ce document à des fins d'information. Les personnes qui administrent le vaccin doivent également connaître le contenu de la monographie de produit pertinente. Les recommandations d'utilisation et les autres renseignements qui figurent dans le présent document peuvent différer du contenu de la monographie de produit rédigée par le fabricant du vaccin au Canada. Les fabricants ont fait approuver les vaccins et ont démontré leur innocuité et leur efficacité uniquement lorsqu'ils sont utilisés conformément à la monographie de produit. Les membres du CCNI et les agents de liaison doivent se conformer à la politique de l'Agence régissant les conflits d'intérêts, notamment déclaré chaque année les conflits d'intérêts possibles.

TABLE DES MATIÈRES

Sommaire de l'information contenue dans la présente déclaration du ccni.....	3
I. Introduction	5
II. Méthodologie	5
III. Indications du vaccin contre le zona en fonction de l'âge	6
IV. Administration du vaccin contre le zona chez des sujets ayant des antécédents de zona	8
V. Administration du vaccin contre le zona chez des sujets ayant des antécédents de zona ophtalmique	9
VI. Administration du vaccin contre le zona des sujets immunodéprimés	10
VII. Administration cocomitante du vaccin contre le zona et de Pneumovax™23	15
VIII. Futures avenues de recherche.....	16
IX. Indications du vaccin contre le zona.....	16
Tableaux.....	16
Liste des abéviations.....	24
Remerciements.....	25
Références	26

SOMMAIRE DE L'INFORMATION CONTENUE DANS LA PRÉSENTE DÉCLARATION DU CCNI

Le tableau suivant résume l'information importante pour les vaccinateurs. Veuillez consulter le reste de la Déclaration pour obtenir plus de précisions

1. Quoi	Qu'est-ce qu'une crise de zona? Le zona est une manifestation de la réactivation du <i>virus varicelle-zona</i> (VZV). Le zona est caractérisé par une éruption vésiculeuse unilatérale et douloureuse, qui se limite habituellement à un seul dermatome. Le zona résulte d'une réactivation du VZV qui était demeuré latent dans les ganglions sensitifs après une primo-infection varicelleuse. Les personnes immunodéprimées sont à risque accru de zona Qu'est-ce que le vaccin contre le zona? Le vaccin contre le zona est un vaccin à virus vivant-atténué contenant une préparation lyophilisée de la souche du virus varicelle-zona de Oka/Merck. Des informations supplémentaires peuvent être trouvées dans le <u>Guide canadien d'immunisation</u> (http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p04-herp-zona-fra.php)
2. Qui	Qui devrait recevoir le vaccin? Le vaccin contre le zona est recommandé pour la prévention du zona et de ses complications chez les groupes suivants : 1. Personnes de 60 ans et plus sans contre-indication; 2. Personnes âgées de ≥50 ans peuvent être considérées pour immunisation; 3. Les individus prenant de faibles doses d'immunosuppresseurs, ainsi que ceux administrés au cas par cas aux personnes prenant des agents biologiques anti-TNF après consultation avec un expert en matière d'immunodéficience; 4. Il n'existe pas suffisamment de données probantes en faveur ou contre l'administration du vaccin contre le zona chez les personnes ayant déjà contracté un zona ophtalmique; 5. Il ne dispose pas suffisamment de données pour recommander l'emploi du vaccin contre le zona en cas de séropositivité pour le VIH, de transplantation d'un organe, de greffe de cellules souches hématopoïétiques ou chez les sujets recevant une forte dose de corticostéroïdes, une chimiothérapie ou des médicaments immunosuppresseurs, tels que décrits au Tableau 1 de la mise à jour sur l'utilisation du vaccin contre le zona.
3. Comment	Dose et calendrier Une seule dose du vaccin (totalité du contenu du flacon reconstitué, 0,65 mL) doit être administré par voie sous cutanée. 1. Le vaccin peut être administré aux personnes avec ou sans antécédents de zona. 2. Il est recommandé que le vaccin soit administré au moins un an après le dernier épisode de zona.

	3. La nécessité d'une revaccination n'a pas encore défini et la durée de la protection du vaccin contre le zona est inconnue au-delà de 5 ans. Administration en cocomitance Le vaccin contre le zona peut être administré en concomitance avec le vaccin contre le pneumocoque (en utilisant un autre site d'injection).
4. Pourquoi	Les données probantes actuelles appuient l'utilisation du vaccin contre le zona chez les adultes plus de 50 ans qui sont immunocompétents. Il existe des données utiles afin de soutenir l'innocuité du vaccin chez certains groupes immunodéprimés. Les complications liées au zona aigu sont potentiellement graves et peuvent inclure infections oculaires susceptibles d'entraîner la cécité (zona ophtalmique), infections du système nerveux central, paralysies des nerfs, y compris la maladie de Ramsay Hunt, maladies neuromusculaires, y compris le syndrome de Guillain Barré, et infections bactériennes secondaires. La complication la plus fréquente est la névralgie postzostérienne, qui altère souvent grandement la qualité de vie, particulièrement chez les personnes âgées. Les options de traitement pour le zona et la névralgie postzostérienne ont une efficacité limitée. Le vaccin contre le zona réduit l'incidence du zona et de la névralgie postzostérienne.

I. INTRODUCTION

En janvier 2010, le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) a publié des recommandations sur l'administration d'un vaccin injectable à virus vivant atténué contre le zona (Zostavax^{MD}, Merck Canada, Inc.). Dans sa déclaration précédente, le CCNI avait recommandé l'utilisation du vaccin contre le zona pour prévenir le zona et ses complications chez les personnes de 60 ans et plus qui ne présentent pas de contre-indications. Depuis l'élaboration de la déclaration de 2010, de nouvelles données ont été publiées concernant l'administration et l'innocuité du vaccin contre le zona. Il s'agit entre autres des indications du vaccin contre le zona en fonction de l'âge, de l'immunisation des sujets immunodéprimés, de l'administration concomitante du vaccin contre le zona et de Pneumovax^{MD}23, de la vaccination après une crise de zona et de la déclaration de récurrences ou d'exacerbations du zona ophtalmique après l'administration du vaccin contre le zona. Dans cette mise à jour, nous tenterons d'aborder ces questions afin de mieux guider l'administration du vaccin contre le zona aux adultes canadiens. Les questions de rentabilité, d'acceptabilité des programmes d'immunisation et de faisabilité seront abordées par d'autres organismes provinciaux ou fédéraux.

Afin de documenter les recommandations du CCNI formulées dans cette mise à jour, nous avons réalisé une recension systématique des publications scientifiques. Cet examen portait sur les articles publiés depuis la déclaration précédente, de même que sur des domaines précis nécessitant un approfondissement. Les articles ont été obtenus à l'aide d'une recherche effectuée dans PubMed entre le 31 août 2008 et le 30 septembre 2012 à l'aide des mots clés « zoster » et « Canada », « zoster » et « vaccine », « Zostavax^{MD} » et « immunocompromised », « Zostavax^{MD} » et « Pneumovax^{MD}23 », « Zostavax^{MD} » et « Herpes Zoster Ophthalmicus », ainsi que « Zostavax^{MD} » et « timing ». Deux membres effectuant simultanément l'analyse des publications ont choisi les articles pertinents. Les recommandations et les évaluations du niveau de données probantes ont fait l'objet d'un consensus entre les membres du CCNI et respectaient les lignes directrices précédemment publiées par celui-ci.

II. MÉTHODOLOGIE

En résumé, les grandes lignes de la préparation des recommandations du CCNI sont :

1. la synthèse des connaissances (extraction et résumé de chacune des études, la cotation du niveau et de la qualité des données probantes);
2. la synthèse de l'ensemble des données probantes sur les avantages et les dangers, en tenant compte de la qualité des données probantes et de l'ampleur des effets observés;
3. la transposition des données probantes en recommandations.

Pour obtenir plus de détails sur ce processus, consultez le document *Recommandations pour l'immunisation fondées sur des données probantes : Méthodes du Comité consultatif national de l'immunisation*, janvier 2009, RMTCC (<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/09vol35/acs-1/index-fra.php>)

Le CCNI a examiné les principaux points qui seront pris en compte lors de l'analyse documentaire proposée, notamment les indications du vaccin contre le zona en fonction de l'âge, l'immunisation des sujets immunodéprimés, l'administration concomitante du vaccin contre le zona et de Pneumovax^{MD}23, ainsi que les avantages de la vaccination chez les

personnes ayant déjà eu une crise de zona. La synthèse des connaissances a été effectuée par la D^{re} Allison Mah, résidente en médecine interne, le D^r Oliver Baclic, médecin spécialiste de l'Agence de la santé publique du Canada et la D^{re} Deepali Kumar, spécialiste en maladies infectieuses, et a été supervisée par le groupe de travail. Après une évaluation critique de chacune des études, ont été dressés des tableaux sommaires assortis de cotes de qualité des données probantes s'inspirant de la hiérarchie méthodologique du CCNI (Tableau 3), et ont été proposées des recommandations relatives à l'utilisation du vaccin. Le 8 février 2013, le président du groupe de travail et un médecin spécialiste de l'Agence ont présenté les données probantes et proposé des recommandations au CCNI. Après un examen approfondi des données probantes et après consultation aux réunions du CCNI du 8 février 2013 et du 6 juin 2013, le comité s'est prononcé sur certaines recommandations. La description des considérations pertinentes, les raisons sous-tendant certaines décisions et les lacunes dans les connaissances sont présentées ci-après.

III. INDICATIONS DU VACCIN CONTRE LE ZONA EN FONCTION DE L'ÂGE

III.1 Efficacité réelle et potentielle chez les personnes 60 ans et plus

L'efficacité du vaccin injectable à virus vivant atténué contre le zona (souche Oka/Merck) chez les personnes en bonne santé de 60 ans et plus a été établie dans l'étude *Shingles Prevention Study* (SPS), dont les résultats ont été analysés précédemment dans la première déclaration du CCNI sur l'immunisation contre le zona. Dans l'étude SPS, on a noté une baisse de 61 % du fardeau de la maladie attribuable au zona chez les personnes de 60 ans ou plus vaccinées contre le zona.⁽¹⁾ On a également constaté une réduction de l'incidence du zona de 51 % et une diminution de la fréquence des névralgies postzostériennes de 66 %.

Par la suite, les participants de la SPS ont été recrutés de nouveau dans la sous-étude *Short Term Persistence Substudy* (STPS). Parmi les personnes participant à la STPS, on a dénombré 7 320 personnes recevant le vaccin et 6 950 personnes recevant le placebo. Les groupes ont été suivis pendant une période supplémentaire de 1,36 +/- 0,29 année et de 0,98 +/- 0,3 année, respectivement. La durée totale du suivi après vaccination comprenait la période pendant laquelle le sujet participait à la SPS, la période entre la fin de la SPS et le recrutement dans la STPS et la période de participation à la STPS. L'incidence du zona était de 8,4 cas pour 1 000 personnes-années dans le groupe vacciné contre le zona; et de 14 cas pour 1 000 personnes-années dans le groupe sous placebo. L'efficacité du vaccin s'élevait à 50,1 % (IC à 95 % = 14,1 à 71,0) pour ce qui est du fardeau de la maladie attribuable au zona; à 60,1 % (IC à 95 % = -9,8 à 86,7) quant à la fréquence des névralgies postzostériennes et à 39,6 % (IC à 95 % = 18,2 à 55,5) en ce qui concerne l'incidence du zona. Ces valeurs portent sur les cas apparus entre 3,3 et 7,8 années après la vaccination. Il ressort de cette étude un avantage durable du vaccin contre le zona, mais qui diminue au fil du temps. Selon les données de cette étude, le vaccin contre le zona comporte un avantage statistiquement significatif jusqu'à 5 ans après la vaccination. Certaines données révèlent une certaine efficacité jusqu'à 7 ans, mais ce résultat n'est pas significatif. Au-delà de 7 ans, on ignore si le vaccin contre le zona est efficace.⁽²⁾ Une fois publiées, les données de l'étude *Long Term Persistence Substudy* (LTPS) devrait fournir plus de clarté à l'efficacité du vaccin contre le zona avec le temps.

Tseng *et al.* ont mené 2 études rétrospectives chez des adultes immunocompétents de 60 ans et plus pour examiner l'efficacité et l'innocuité du vaccin contre le zona après sa commercialisation. Dans une étude, ils se sont penchés sur les données de cohortes de personnes adhérant au régime de soins de santé de Kaiser Permanente, en Californie du Sud, sur une période de 3 ans et ont comparé le nombre de cas de zona chez les sujets vaccinés avec celui de témoins non vaccinés appariés. Le taux de zona était de 6,4 cas pour 1 000 personnes-années (IC à 95 % = 5,9 à 6,8) chez les sujets vaccinés comparativement à 13 cas pour 1 000 personnes-années (IC à 95 % = 12,6 à 13,3) dans le groupe témoin. Cette comparaison a permis de calculer un rapport de risque de 0,45 (IC à 95 % = 0,42 à 0,48) pour ce qui est de la réduction du risque de zona attribuable au vaccin.⁽³⁾

III.2 Efficacité réelle et potentielle chez les personnes de 50 à 59 ans

À la suite des résultats de la SPS, Schmader *et al.* ont examiné l'efficacité de Zostavax^{MD} dans le groupe des 50 à 59 ans. L'essai Zostavax^{MD} Efficacy and Safety Trial (ZEST) portait sur 22 439 sujets en bonne santé âgés de 50 à 59 ans ayant déjà eu la varicelle ou qui habitent dans une région où le virus varicelle-zona (VVZ) est endémique depuis plus de 30 ans. Les sujets ont été répartis aléatoirement pour recevoir le vaccin contre le zona ou le placebo. Le paramètre primaire était l'incidence de cas confirmés de zona. On a fait état de 30 cas de zona parmi les 11 211 personnes qui ont reçu le vaccin. On a relevé 99 cas de zona parmi les 11 228 personnes qui ont reçu le placebo. On obtient ainsi une efficacité du vaccin de 69,8 % (IC à 95 % = 54,1 % à 80,6 %) quant à la prévention du zona.⁽⁴⁾ On n'a noté aucune différence dans les événements indésirables généraux entre les sujets vaccinés et les sujets sous placebo, mais la fréquence des réactions au point d'injection était supérieure et statistiquement significative dans le groupe du vaccin contre le zona.

Sutradhar *et al.* ont comparé l'immunogénicité de Zostavax^{MD} chez les personnes de 50 à 59 ans et chez les personnes de plus de 60 ans. Pour ce faire, ils ont extrait les données de deux essais contrôlés et randomisés réalisés antérieurement dans lesquels on avait recruté un nombre relativement grand de personnes de ce groupe d'âge. Ils ont examiné le titre moyen géométrique (TMG) d'anticorps (Ac) anti-VVZ 4 semaines après la vaccination et le facteur d'augmentation de la moyenne géométrique (FAMG) des Ac anti-VVZ de la période précédant la vaccination jusqu'à 4 semaines après la vaccination. Ils ont comparé le TMG et le FAMG des personnes du groupe des 50 à 59 ans avec le TMG et le FAMG des personnes du groupe des 60 ans et plus. Le TMG et le FAMG se sont avérés semblables dans les deux groupes d'âge. L'analyse statistique a révélé que la production d'Ac anti-VVZ induite par le vaccin contre le zona dans le groupe des 50 à 59 ans n'était pas inférieure à celle induite dans le groupe des 60 ans et plus. On a signalé des événements indésirables plus fréquemment chez les sujets plus jeunes, 5,8 % des personnes ayant déclaré un effet indésirable général lié au vaccin dans le groupe des 50 à 59 ans comparativement à 2,9 % dans le groupe des 60 ans et plus.⁽⁵⁾

En outre, Tseng *et al.* ont réalisé une étude observationnelle de grande envergure portant sur 193 083 personnes âgées de 50 ans et plus vaccinées contre le zona au cours d'une période de 2 ans, à l'aide de données tirées de la base de données Vaccine Safety Datalink. Le seul risque significativement accru observé dans ce vaste groupe de sujets vaccinés était les réactions allergiques apparues dans les 7 jours suivant la vaccination, le risque relatif étant de 2,13 (IC à 95 % = 1,87 à 2,4) chez les vaccinés. La majorité des réactions allergiques signalées étaient en réalité des réactions au point d'injection. Aucun autre problème d'innocuité n'a été relevé dans cette analyse.⁽⁶⁾

IV. ADMINISTRATION DU VACCIN CONTRE LE ZONA CHEZ DES SUJETS AYANT DES ANTÉCÉDENTS DE ZONA

Le risque véritable de récurrence du zona chez des adultes immunocompétents ayant déjà eu le zona n'a pas été clairement établi, étant donné que l'incidence déclarée antérieurement variait en fonction des méthodes utilisées et de la durée du suivi. Récemment, Yawn *et al.* ont examiné les dossiers médicaux de 1 669 résidents du comté d'Olmsted (Minnesota) âgés de plus de 22 ans et ont fait état d'un taux de récurrence de 5,7 % (IC à 95% = 4.4 à 6.9) au cours d'une période de 8 ans chez des personnes immunocompétentes au moment de leur première crise de zona.⁽⁷⁾ Il s'agit d'un chiffre comparable à certaines estimations du taux d'incidence d'une première crise de zona. Les auteurs ont signalé un taux de récurrence de 1,7 % (IC à 95 % = 1,0 % à 2,3 %) 2 ans après la première crise de zona. Les taux de récurrence cumulatifs 4, 6 et 8 ans après la première crise étaient de 3,2 % (IC à 95% = 2.3 à 4.2%) de 4,4 % (IC à 95% = 3.3 à 5.4) et de 5,7 % (IC à 95% = 4.4 à 6.9) respectivement. Comme les taux de récurrence des 2 premières années étaient semblables à ceux des années subséquentes, il semble qu'une crise récente de zona ne protège pas nécessairement contre d'autres crises.

Vermeulen *et al.* ont mesuré l'immunogénicité de l'administration séquentielle de vaccins contre le zona à intervalle de 6 semaines chez des personnes sans antécédents de zona comparativement à un groupe placebo. Le nombre moyen géométrique (NMG) d'Ac anti-VVZ obtenu par la méthode ELISPOT après la première administration du vaccin contre le zona est passé de 16,9 CFS/10⁶ avant la vaccination à 32,8 CFS (cellules formant des spots)/10⁶ (IC à 95 % = 23,5 à 45,8) 6 semaines après la vaccination. Après la deuxième vaccination, on a obtenu un NMG de 42,9 (IC à 95 % = 28,6 à 64,5) 6 semaines après la vaccination. On n'a constaté aucune hausse de l'immunogénicité attribuable à l'administration d'une deuxième dose du vaccin contre le zona après un court intervalle de 6 semaines. Dans cette étude, on n'a signalé aucun événement indésirable grave attribuable au vaccin. Les taux d'événements indésirables liés au vaccin étaient de 52,9 % et de 63,3 % après la première et la deuxième administration du vaccin contre le zona, respectivement, comparativement à des taux de 11,4 % et de 11,9 %, respectivement, chez les sujets sous placebo. Le taux d'événements indésirables plus élevé après la deuxième dose de vaccin contre le zona s'explique en raison d'un plus grand nombre de réactions au point d'injection (61,2 %) qu'après la première dose (49,0 %). Toutefois, les taux après les 2 administrations du vaccin contre le zona étaient semblables aux taux de réaction au point d'injection observés dans des études menées antérieurement sur l'innocuité du vaccin contre le zona.⁽⁸⁾

Dans les publications scientifiques, il a été démontré que l'administration du vaccin contre le zona est sans danger chez les personnes ayant des antécédents de zona. Mills *et al.* n'ont observé aucune augmentation du nombre d'effets indésirables généraux chez les personnes ayant des antécédents connus de zona et ayant été vaccinées avec Zostavax^{MD} par rapport aux personnes ayant reçu le placebo.⁽⁹⁾ On a constaté un nombre significativement plus élevé de réactions indésirables au point d'injection dans les groupes du vaccin contre le zona comparativement au groupe placebo (45,9 % vs 4,2 %). Les 101 personnes de cette étude ayant déjà souffert de zona plus de 5 ans avant qu'on leur propose la vaccination n'ont pas présenté d'autres crises de zona et n'avaient pas déjà été vaccinées avec Varivax^{MD} ou Zostavax^{MD}.

Dans l'étude réalisée par Mills *et al.*, Zostavax^{MD} a induit un TMG et un FAMG des Ac anti-VVZ significativement plus élevés que le placebo.⁽⁹⁾ Le FAMG calculé pour la période commençant avant la vaccination jusqu'à 4 semaines après la vaccination était de 2,1 (IC à 95 % = 1,8 à 2,4) chez les sujets vaccinés et de 1,0 (IC à 95 % = 0,9 à 1,1) chez les sujets sous placebo. Cette étude a été menée chez des sujets ayant déjà eu le zona, dont la crise de zona la plus récente est survenue plus de 5 ans avant le recrutement dans l'étude, ce qui laisse croire que la vaccination contre le zona est immunogène puisqu'on a décelé une augmentation de la production d'anticorps même chez les sujets ayant déjà eu le zona. Cependant, comme il a été mentionné dans la déclaration d'origine sur la vaccination contre le zona du CCNI, il n'existe pas nécessairement de corrélation entre le titre d'Ac anti-VVZ et l'efficacité du vaccin. Il convient donc de faire preuve de prudence lorsqu'on effectue une extrapolation; on ne peut se fonder sur l'immunogénicité pour avancer que le vaccin est efficace. Dans cette étude, Mills *et al.* n'ont pas examiné les effets de la vaccination sur l'incidence de futures crises de zona chez les personnes ayant des antécédents de zona.

Tseng *et al.* ont analysé des dossiers médicaux et ont effectué une étude de cohorte appariée permettant de comparer 1 036 personnes ayant reçu le vaccin contre le zona de 180 à 730 jours après une crise de zona et 5 180 personnes ayant des antécédents de zona, mais n'ayant jamais été vaccinées. L'étude a été menée à l'aide des données de personnes immunocompétentes âgées de 60 ans et plus tirées des dossiers médicaux de Kaiser Permanente, une compagnie établie en Californie du Sud. Dans la cohorte vaccinée, on a recensé 4 cas cliniquement confirmés de récurrence de zona comparativement à 25 cas dans la cohorte non vaccinée. L'incidence globale de récurrence de zona s'élevait donc à 1,9 % (IC à 95 % = 0,52 à 4,87) dans la cohorte de sujets vaccinés comparativement à 2,41 % (IC à 95 % = 1,56 à 3,56) dans la cohorte de sujets non vaccinés. Bien que ces chiffres indiquent une tendance à la baisse du taux de récurrence dans le groupe vacciné, celle-ci n'est pas statistiquement significative en raison du faible nombre d'événements totaux.⁽¹⁰⁾

V. ADMINISTRATION DU VACCIN CONTRE LE ZONA CHEZ DES SUJETS AYANT DES ANTÉCÉDENTS DE ZONA OPHTALMIQUE

Au cours d'une vaste étude de cohorte, Tseng *et al.* ont montré que les sujets recevant le vaccin contre le zona qui n'ont jamais souffert de zona ophtalmique présentaient un risque plus faible de zona ophtalmique (rapport de risque = 0,37; IC à 95 % = 0,23 à 61) que les personnes non vaccinées.⁽⁶⁾ Il existe maintenant des publications signalant des exacerbations du zona ophtalmique chez des personnes vaccinées contre le zona ayant des antécédents de zona ophtalmique. Le CCNI a été informé de 7 cas d'exacerbation du zona ophtalmique associés de façon temporelle à l'administration du vaccin contre le zona. Parmi ces cas, 3 ont fait l'objet de publications et peuvent être examinés, et les 4 autres ont fait l'objet d'un résumé.⁽¹¹⁻¹³⁾

Sham et Levinson ont signalé le cas d'un patient ayant reçu le vaccin contre le zona 3,5 ans après une première crise de zona ophtalmique et qui ne prend pas de stéroïdes par voie topique, dont l'uvéite antérieure s'est exacerbée gravement 3 semaines après la vaccination.⁽¹¹⁾ Khalifa *et al.* ont décrit le cas d'un patient ayant déjà eu une récurrence de kératite interstitielle et prenant des stéroïdes par voie topique, qui a présenté une poussée plus grave de kératite interstitielle 35 jours après l'administration du vaccin contre le zona.⁽¹²⁾ Plus récemment, Hwang *et al.* ont décrit le cas d'un homme de 63 ans présentant des antécédents de zona ophtalmique, stable sans prendre de stéroïdes par voie topique depuis 3,5 années, qui a présenté une

récidive aiguë de kérato-uvéïte. Le patient a consulté un médecin 2 semaines après l'administration du vaccin, mais les symptômes signalés étaient apparus quelques jours après la vaccination.⁽¹³⁾ Quatre autres cas de récurrence de zona ophtalmique associée de façon temporelle à l'administration du vaccin contre le zona ont été présentés sous forme de résumé après l'examen des bases de données de Canada Vigilance et de l'Organisation mondiale de la Santé.⁽¹⁴⁾ Après l'analyse de ces observations, il est toutefois difficile d'établir un lien de cause à effet entre le vaccin contre le zona et les récurrences de zona ophtalmique. Par conséquent, des études plus approfondies sur le sujet sont nécessaires.

VI. ADMINISTRATION DU VACCIN CONTRE LE ZONA DES SUJETS IMMUNODÉPRIMÉS

En général, les personnes sont immunodéprimées en raison d'une maladie sous-jacente ou de la prise de médicaments inhibant la fonction immunitaire. Dans le contexte de l'administration d'un vaccin à virus vivant, on considère que les conditions sous-jacentes causant une immunodépression sont les suivantes : transplantation, affection hématologique maligne et infection par le virus de l'immunodéficience humaine. Les maladies auto-immunes, inflammatoires ou chroniques (p. ex. le diabète) et les tumeurs solides à elles seules n'entravent pas le système immunitaire au point de proscrire l'administration d'un vaccin à virus vivant.

Au nombre des médicaments causant une immunosuppression, citons les doses élevées de glucocorticoïdes (par définition, ≥ 20 mg de prednisone par jour ou l'équivalent pendant au moins 2 semaines), les agents chimiothérapeutiques, les agents biologiques (p. ex. anti-TNF) et d'autres classes de médicaments. Veuillez consulter les Tableaux 1 et 2 pour obtenir une liste de médicaments immunosuppresseurs. Comme bon nombre de ces médicaments ont de grandes répercussions sur l'immunité cellulaire, ils peuvent aussi inhiber la production d'anticorps. Cependant, certains traitements à long terme contre le cancer sont hormonaux (tamoxifène, hydroxyurée, inhibiteurs de la libération des gonadotrophines) et ont peu d'effets sur le système immunitaire. Certains médicaments contre des maladies inflammatoires (p. ex. hydroxychloroquine, sulfasalazine ou auranofine) ne sont pas considérés comme immunosuppresseurs.

Règle générale, les vaccins à virus vivant sont contre-indiqués chez les sujets immunodéprimés; toutefois, compte tenu du fardeau de la maladie disproportionné, du risque de complications du zona ainsi que de l'usage de plus en plus grand des agents biologiques pour traiter diverses maladies, les personnes immunodéprimées constituent un groupe important à prendre en considération lorsqu'il est question de vaccination avec un vaccin à virus vivant atténué comme le vaccin contre le zona.

Tableau 1. Médicaments immunosuppresseurs (à l'exception des agents biologiques)

Médicament immunosuppresseur	Exemple de nom commercial (entreprise)
6-mercaptopurine*	PURINETHOL® (Novopharm Ltée)
Alemtuzumab	MabCampath® (Genzyme Canada, div. de Sanofi-Aventis Canada Inc.)
Anti-thymocyte (immunoglobuline)	Thymoglobulin® (Genzyme Canada, div. de Sanofi-Aventis Canada Inc.)
Azathioprine*	IMURAN (Triton Pharma Inc.)

Basiliximab	SIMULECT ^{MD} (Novartis Pharma Canada inc.)
Cyclophosphamide	PROCYTOX (Corporation Baxter) CYTOXAN
Cyclosporine	NEORAL ^{MD} (Novartis Pharma Canada inc.)
Doses élevées de corticostéroïdes à action générale (2 mg/kg par jour chez les enfants ou au moins 20 mg/jour de prednisone ou l'équivalent chez les adultes) pendant au moins 14 jours*	
Léflunomide	ARAVA [®] (Sanofi-Aventis Canada Inc.)
Méthotrexate*	
Mitoxantrone	
La plupart des agents chimiothérapeutiques contre le cancer (à l'exception du tamoxifène, de l'hydroxyurée et des inhibiteurs de la libération des gonadotrophines, qui ne sont pas considérés comme immunodépresseurs). – En présence d'un délai de plus de 3 mois après la chimiothérapie et si le cancer est en rémission, la personne n'est plus considérée comme immunodéprimée.	
Mofétilmycophénolate	CellCept [®] (Hoffman-La Roche Limitée)
Sirolimus	Rapamune ^{MD} (Pfizer Canada inc.)
Tacrolimus	Prograf [®] (Astellas Pharma Canada Inc.)

*Pour obtenir des renseignements sur les doses faibles de ces médicaments (par exemple, en cas d'affections rhumatismales), veuillez consulter le texte et les recommandations.

Tableau 2. Médicaments biologiques immunosuppresseurs**

Anticorps anti-TNF***	Exemple de nom commercial (entreprise)
Infliximab	REMICADE [®] (Janssen Inc.)
Adalimumab	Humira [®] (Laboratoires Abbott, Limitée)
Antagonistes du TNF	
Étanercept	Enbrel ^{MD} (Immunex Corporation)
Agents biologiques autres que les anti-TNF	
Abatacept	Orencia ^{MC} (Bristol-Myers Squibb Canada)
Rituximab	RITUXAN [®] (Hoffman-La Roche Limitée)

Les Tableaux 1 et 2 sont adaptés du document *Guidelines to Determining Immunosuppressing Conditions or Medications for which MMR is contraindicated*. Ministère de la Santé et du Bien-être de la Nouvelle-Écosse. Les monographies de produit des médicaments approuvés par Santé Canada peuvent être consultées dans la Base de données sur les produits pharmaceutiques de Santé Canada.

**Bien que l'infliximab, l'adalimumab, l'étanercept et d'autres médicaments ayant un mécanisme d'action semblable soient considérés comme immunosuppresseurs, des données récentes indiquent que le vaccin contre le zona peut être administré sans danger aux personnes qui les prennent en raison d'une maladie auto-immune, notamment parce que le vaccin contre le zona vise à stimuler la réponse immunitaire chez les personnes qui ont déjà acquis une immunité primaire contre le virus varicelle-zona. Veuillez consulter le texte et les recommandations. Peu de données sont disponibles sur la réponse des personnes prenant des agents biologiques autres que les anti-TNF au vaccin contre le zona.

***Il s'agit des anticorps anti-TNF les plus couramment étudiés dans le contexte de la vaccination contre le zona, même si d'autres produits ayant un mécanisme d'action semblable peuvent être homologués au Canada.

The prior NACI statement on zoster vaccine recommended against administration of herpes zoster vaccine to individuals with congenital or acquired immune deficiency or those who had recently used or were using immune suppressive medications. Several studies have been conducted examining databases and medical records from individuals with underlying rheumatologic or autoimmune diseases, including patients with immunocompromise due to anti-TNF agents. These studies have shown increased incidence rates of HZ and hospitalization due to HZ in this population compared to the general population.⁽¹⁵⁻¹⁷⁾

VI.1 Taux de zona chez les personnes immunodéprimées ou prenant des médicaments immunosuppresseurs

Wolfe et Chakravarty ont analysé le taux de zona dans une population de patients atteints de polyarthrite rhumatoïde ou de troubles musculosquelettiques d'origine non inflammatoire. L'âge moyen dans les cohortes était de 60,1 et de 67,0 ans, respectivement. Il ressort de cette étude des taux de zona de 13,2 pour 1 000 patients-années (IC à 95 % = 11,9 à 14,5) chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde; et de 14,6 pour 1 000 patients-années (IC à 95 % = 11,2 à 18,1) chez les patients présentant des troubles musculosquelettiques d'origine non inflammatoire.⁽¹⁵⁾ McDonald *et al.* ont mené une étude de cohorte rétrospective chez plus de 20 000 patients traités pour la polyarthrite rhumatoïde. Ils ont fait état d'une incidence de zona de 9,96 cas pour 1 000 patients-années chez des patients atteints de cette maladie.⁽¹⁷⁾ Dans cette étude, les facteurs de risque de zona étaient l'âge avancé, la prise de prednisone ainsi que les maladies pulmonaires, rénales et hépatiques chroniques. Toutefois, selon l'étude, les personnes qui prennent des agents biologiques anti-TNF (aussi appelés agents biologiques ou antagonistes du TNF) présentaient un risque plus faible de zona. Plus précisément, l'étanercept (rapport de risque = 0,62) et l'adalimumab (rapport de risque = 0,53) étaient associés à un risque moindre de zona. Dans une étude plus récente, Winthrop *et al.* ont comparé les taux de zona chez des sujets ayant récemment amorcé un traitement par des agents anti-TNF (n = 33 324) par rapport à des sujets ayant récemment entrepris un traitement non biologique (n = 25 472).⁽¹⁸⁾ Dans le groupe anti-TNF, 310 cas de zona ont été détectés, pour un taux d'incidence brut de 12,1 pour 1 000 patients-années (IC à 95 % = 10,7 à 13,6) chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, de 11,3 pour 1 000 patients-années (IC à 95 % = 7,7 à 16,7) chez les patients atteints d'une maladie intestinale inflammatoire et de 4,4 pour 1 000 patients-années (IC à 95 % = 2,8 à 7,0) chez les patients atteints de psoriasis, de polyarthrite psoriasique ou de spondylarthrite ankylosante. L'utilisation concomitante de corticostéroïde à une dose > 10 mg par jour augmente significativement le risque de zona (rapport de risque = 2,13; IC à 95 % = 1,64 à 2,75). Ces taux étaient semblables à ceux des sujets recevant un traitement non biologique. Par conséquent, cette étude porte à croire que le risque de zona

n'est pas plus élevé chez les personnes prenant des médicaments anti-TNF. En outre, le risque était semblable pour les divers agents biologiques comparés (infliximab, étanercept, adalimumab). Par contre, Strangfeld *et al.* ont étudié plus de 5 000 patients inscrits prospectivement dans un registre allemand sur les agents biologiques au moment d'amorcer le traitement biologique. Dans cette étude, les taux d'incidence bruts étaient généralement plus faibles que ceux signalés dans les études ci-dessus; ils allaient de 11,1 pour 1 000 patients-années chez les sujets prenant des anticorps monoclonaux, en passant par 8,9 pour 1 000 patients-années chez les sujets prenant de l'étanercept à 5,6 patients-années chez les sujets recevant des agents non biologiques modificateurs de la maladie.⁽¹⁹⁾ Cette étude porte à croire que le risque est accru par les traitements anti-TNF, mais il était en général plus faible que le risque signalé dans les autres études, ce qui peut être causé par le nombre réduit de crises de zona dans l'étude de Strangfeld. Tant dans l'étude de Winthrop que dans celle de Strangfeld, les patients pouvaient prendre des corticostéroïdes de manière concomitante. La différence entre les résultats de l'étude de Strangfeld et ceux de l'étude de Winthrop pourrait entre autres être causée par la possibilité que les patients allemands prenaient des doses plus élevées de corticostéroïdes concomitants, ce qui augmente le risque de zona. En outre, Garcia-Doval *et al.* ont noté que l'incidence de zona était de 6,5 pour 1 000 personnes-années chez les sujets traités par des anti-TNF. Ils ont signalé un taux plus élevé d'hospitalisation due au zona (32 pour 100 000 patients-années) chez les patients atteints de maladies rhumatismales et traités par des agents anti-TNF, comparativement au taux attendu dans la population en général.⁽¹⁶⁾

Blank *et al.* ont examiné le taux de zona dans une population urbaine cliente d'une clinique traitant les infections à VIH et ont calculé un taux d'incidence de 9,3 pour 1 000 personnes-années durant la durée du traitement antirétroviral hautement actif (TAHA)⁽²⁰⁾ Les facteurs s'avérant associés à l'éclosion de zona étaient l'instauration récente d'un traitement antirétroviral, une charge virale détectable et une numération des lymphocytes CD4 inférieure à 500. Pergam *et al.* ont étudié des receveurs d'une transplantation d'organe plein pris en charge par un système de santé des anciens combattants aux États-Unis et ont fait état d'un taux d'incidence de zona de 22,2 pour 1 000 personnes-années dans cette population.⁽²¹⁾ Manuel *et al.* se sont penchés sur la fréquence du zona chez des greffés du poumon dans un centre canadien.⁽²²⁾ Ils ont noté, dans la cohorte de 239 patients, 55,1 cas pour 1 000 personnes-années de suivi, pour une incidence cumulative de 5,8 % 1 an après la greffe, de 18,1 % 3 ans après la greffe et de 20,2 % 5 ans après la greffe. Malgré l'absence d'un groupe de comparaison immunocompétent dans cette étude, les taux sont significativement plus élevés que ceux auparavant signalés dans la population en général.

Les récurrences de zona chez les personnes immunodéprimées sont également importantes. Yawn *et al.* ont déterminé que l'incidence des récurrences de zona chez des sujets immunodéprimés 8 ans après la première crise était de 12 % (IC à 95 % = 5,8 à 17,7) comparativement à 5,7 % (IC à 95 % = 4,4 à 6,9) chez des sujets immunocompétents ($p = 0,006$).⁽⁷⁾

VI.2 Efficacité et innocuité du vaccin contre le zona chez des sujets immunodéprimés ou prenant des médicaments immunosuppresseurs

Même si le vaccin contre le zona n'est pas autorisé chez les patients immunodéprimés, il arrive que l'on administre le vaccin à ces derniers. Dans plusieurs études, on a examiné de façon rétrospective l'innocuité du vaccin contre le zona chez des groupes de patients présentant des

maladies auto-immunes sous-jacentes ou recevant des médicaments immunosuppresseurs. Zhang *et al.* ont analysé une base de données sur les demandes de remboursement soumises à la compagnie Aetna (un régime de soins médicaux à l'échelle nationale aux États-Unis) comptant 44 115 sujets de 50 ans et plus atteints de polyarthrite rhumatoïde, de spondylarthrite ankylosante, de psoriasis, de polyarthrite psoriasique ou d'une maladie intestinale inflammatoire. Dans cette vaste population, seulement 514 patients ont reçu le vaccin contre le zona et avaient également un historique de réclamation complet jusqu'à 30 jours après l'administration du vaccin. Parmi ces sujets, 47 ont pris des agents anti-TNF à un moment donné pendant les 30 jours précédant et les 30 jours suivant la vaccination. Aucun de ces patients n'a développé le zona dans les 30 jours suivant la vaccination.⁽²³⁾ Dans cette étude, les auteurs se sont également penchés sur l'immunosuppression à faible dose (c'est-à-dire causée par des agents immunosuppresseurs, comme le méthotrexate à $\leq 0,4$ mg/kg/semaine, l'azathioprine à $\leq 3,0$ mg/kg/jour et le 6-mercaptopurine à $\leq 1,5$ mg/kg/jour, administrés aux doses courantes dans le cas des affections rhumatismales) dans un contexte de vaccination contre le zona. Parmi les 514 sujets vaccinés contre le zona dont l'historique de réclamation est complet, 34 (6,6 %) utilisaient le méthotrexate, 1 recevait de l'azathioprine, 5 prenaient du 6-mercaptopurine et 48 (9,3 %) prenaient des glucocorticoïdes par voie orale. Aucun de ces patients n'a développé de zona pendant le mois suivant la vaccination.

De même, Naidus *et al.* ont administré Zostavax^{MD} à 62 patients atteints d'affections hématologiques. Parmi ces patients, 31 avaient des antécédents d'affection hématologique maligne (16 étaient en rémission complète et 15 étaient atteints, mais n'avaient pas reçu de chimiothérapie récente). Dans ce groupe, aucun cas de zona attribuable au vaccin n'a été signalé. En outre, 31 patients ayant subi une greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH) ont reçu le vaccin contre le zona. Parmi ces patients, 5 avaient subi une GCSH allogénique et 26 avaient subi une GCSH autologue. Ces patients ont reçu le vaccin contre le zona entre le 173^e et le 4 334^e jour après la greffe.⁽²⁴⁾ Au moment de la vaccination, 3 patients recevaient des stéroïdes, 1 patient était traité par le bortézomibe et 5 patients prenaient du lénalidomide dans le cadre d'un traitement d'entretien. Durant la période de l'étude, 1 patient a eu le zona 3 semaines après avoir été vacciné contre le zona. Toutefois, on ne savait pas si le zona était causé par une souche virale de type sauvage ou par la souche vaccinale. Il est à noter que 25 % des patients prenaient de l'acyclovir au moment de la vaccination et que 37 % avaient cessé de prendre l'acyclovir dans les 24 heures suivant l'administration du vaccin, ce qui peut avoir significativement diminué les événements indésirables détectables et peut-être même l'immunogénicité du vaccin.

Zhang *et al.* ont également effectué une étude de cohorte rétrospective qui a porté sur des sujets de 60 ans et plus atteints d'une maladie d'origine immunologique. Au total, ont été étudiés 463 541 patients du programme Medicare atteints d'affections auto-immunes sous-jacentes, notamment de spondylarthrite ankylosante, d'une maladie intestinale inflammatoire, de polyarthrite psoriasique, de psoriasis ou de polyarthrite rhumatoïde. De ces patients, 18 683 ont reçu le vaccin contre le zona, mais la date précise de l'administration du vaccin n'était connue que pour 7 780 patients. Après l'analyse du risque de base de zona chez les patients non vaccinés dans la population à l'étude, on a calculé un risque de zona 1,2 à 2 fois plus grand chez les patients exposés aux glucocorticoïdes. Les auteurs ont d'abord analysé les taux d'incidence de zona dans les 42 jours suivant l'administration du vaccin. Parmi les 7 780 sujets, moins de 11 cas de zona ont été signalés dans les 42 jours suivant la vaccination, pour un taux d'incidence de 7,8 cas pour 1 000 personnes-années (IC à 95 % = 3,7 à 16,5). Ce taux se situe dans la fourchette observée dans les autres études portant sur des patients atteints de maladies d'origine immunologique. Parmi les sujets vaccinés, 633 prenaient des agents biologiques au moment de la vaccination. On n'a relevé aucun cas de zona dans les 42 jours

suivant la vaccination dans le groupe traité par des agents biologiques, ni aucun problème d'innocuité. Les auteurs ont déterminé que le taux d'incidence de zona plus de 42 jours après la vaccination était de 6,7 cas pour 1 000 patients-années (IC à 95 % = 5,7 à 7,9) chez les sujets qui ont reçu le vaccin contre le zona, comparativement à 11,6 cas pour 1 000 patients-années (IC à 95 % = 11,4 à 11,9) chez les sujets non vaccinés suivis pendant la même période. Ces valeurs étaient significativement différentes, et le rapport de risque corrigé de zona associé à la vaccination était de 0,61 (IC à 95 % = 0,52 à 0,71).⁽²⁵⁾ Cette étude porte à croire que le vaccin contre le zona diminue significativement l'incidence du zona chez les personnes atteintes de maladies d'origine immunologique; aucun problème d'innocuité n'a été relevé chez les sujets traités par des agents biologiques au moment de l'administration du vaccin.

On a également étudié le vaccin contre le zona chez des personnes prenant de faibles doses de corticostéroïdes équivalentes à une dose de 5 à 20 mg/jour de prednisone pendant au moins 2 semaines avant l'administration du vaccin et 6 semaines après la vaccination. Le vaccin contre le zona s'est avéré immunogène dans cette population comparativement au placebo, le FAMG étant de 2,3 (IC à 95 % = 2,0 à 2,7) contre 1,1 (IC à 95 % = 1,0 à 1,2).⁽²⁶⁾

Benson *et al.* ont réalisé un essai contrôlé par placebo, randomisé et à double insu examinant l'innocuité et l'immunogénicité de 2 doses de vaccin contre le zona chez 395 patients infectés par le VIH, dont la numération des lymphocytes CD4 était supérieure à 200 et la charge virale non détectable, qui prenaient des antirétroviraux et dont l'état était stable depuis plus de 6 mois. Chez les sujets vaccinés, 5,1 % (IC à 95 % = 2,9 % à 8,2 %) ont manifesté des effets liés aux paramètres primaires d'innocuité préétablis ou des effets indésirables graves, dont aucun n'a été jugé associé au vaccin, comparativement à 2,1 % (IC à 95 % = 0,3 % à 7,3 %) dans le groupe placebo, la valeur de *p* étant de 0,26. On n'a constaté aucune augmentation du nombre d'effets indésirables graves attribuables au vaccin, mais on a observé un nombre de réactions au point d'injection significativement plus élevé dans le groupe vacciné contre le zona.⁽²⁷⁾

Il est important de noter que la plupart des personnes recevant le vaccin contre le zona avaient déjà été exposées au virus varicelle-zona. Le risque généralement associé à l'administration de vaccins vivants est donc réduit, même chez les personnes immunodéprimées, en raison de la mémoire immunitaire à l'égard du virus des personnes recevant le vaccin contre le zona. Cette mémoire pourrait protéger les personnes immunodéprimées de la maladie active pouvant résulter de l'administration du vaccin. Il faudra réévaluer ce risque par la suite, au fur et à mesure que les cohortes vaccinées contre la varicelle pendant l'enfance atteignent l'âge de recevoir le vaccin contre le zona.

Étant donné le lourd fardeau de la maladie chez les patients immunodéprimés, l'innocuité et l'efficacité du vaccin contre le zona sont des questions importantes explorées dans les travaux de recherche en cours. Dans de futurs travaux, il est également important de vérifier si l'administration du vaccin contre le zona avant la transplantation d'un organe plein entraîne une diminution du taux de zona après la transplantation, car ces patients deviennent immunodéprimés.

VII. ADMINISTRATION COCOMITANTE DU VACCIN CONTRE LE ZONA ET DE PNEUMOVAX™ 23

Dans sa précédente déclaration, le CCNI a recommandé d'introduire un délai d'au moins 4 semaines entre l'administration du vaccin contre le zona et celle de Pneumovax^{MD} 23. Cette recommandation se fondait sur l'article de MacIntyre *et al.* dans lequel on a mesuré un TMG

d'Ac contre le VVZ moindre 4 semaines après l'administration simultanée de Zostavax^{MD} et de Pneumovax^{MD}23.⁽²⁸⁾

L'administration concomitante de vaccins est avantageuse dans un contexte de soins primaires afin de réduire le nombre requis de visites de la part des patients et d'accroître l'observance aux vaccinations recommandées. Tseng *et al.* ont effectué une étude de cohorte rétrospective à l'aide d'une base de données sur les soins de santé de Kaiser Permanente, en Californie du Sud, comptant 14 366 personnes âgées de plus de 60 ans afin de comparer les personnes vaccinées avec Zostavax^{MD} et Pneumovax^{MD}23 simultanément aux personnes ayant reçu Zostavax^{MD} de 30 à 365 jours après avoir reçu une dose de Pneumovax^{MD}23. Dans le groupe ayant reçu les vaccins simultanément, le taux d'incidence de zona était de 4,54 (IC à 95 % = 3,43 à 5,89) pour 1 000 personnes-années, calculé après 1,72 an de suivi. Dans le groupe ayant reçu les vaccins de manière non concomitante, le taux d'incidence de zona était de 4,51 (IC à 95 % = 3,42 à 5,83) pour 1 000 personnes-années après un suivi de 1,79 an. Le rapport de risque corrigé comparant les taux de zona dans les deux cohortes était de 1,19 (IC à 95 % = 0,81 à 1,74). Cette donnée porte à croire qu'il existe une différence indécidable ou un faible effet en ce qui concerne le risque de zona dans la cohorte ayant reçu le vaccin contre le zona et le Pneumovax^{MD}23 de manière concomitante par rapport à la cohorte qui a reçu les vaccins l'un après l'autre.⁽²⁹⁾

VIII. FUTURES AVENUES DE RECHERCHE

1. Persistance de l'efficacité du vaccin chez les personnes de 50 ans et plus.
2. Nécessité de doses de rappel du vaccin contre le zona à long terme.
3. Efficacité de l'immunisation chez les personnes ayant déjà contracté le zona.
4. Évaluation de l'innocuité du vaccin contre le zona chez les sujets ayant des antécédents de zona ophtalmique, ainsi que de l'association du vaccin contre le zona avec les récurrences de zona ophtalmique.
5. Enrichissement des connaissances sur la vaccination des populations immunodéprimées, en particulier des sujets recevant des immunosuppresseurs à faible dose et des agents biologiques.
6. Vaccination de populations greffées, avant ou après la transplantation.
7. Études approfondies sur l'administration concomitante du vaccin contre le zona et de Pneumovax^{MD}23.

IX. INDICATIONS DU VACCIN CONTRE LE ZONA

Depuis la publication de la déclaration d'origine du CCNI sur l'administration du vaccin contre le zona, plusieurs problèmes sont apparus. Les travaux de recherche récents sur le zona et le vaccin contre le zona sont présentés dans cette mise à jour. Des recommandations à jour sur l'utilisation du vaccin contre le zona figurent ci-après.

- **Le vaccin contre le zona est recommandé pour prévenir le zona et ses complications chez les personnes de 60 ans et plus qui ne présentent pas de contre-indications (recommandation du CCNI de catégorie A, bonne).** Cette recommandation est la même que celle de la précédente déclaration et est également étayée de façon continue par des données probantes confirmant l'innocuité et l'efficacité du vaccin contre le zona.

- **Le vaccin contre le zona peut être utilisé chez des patients âgés de 50 à 59 ans (recommandation du CCNI de catégorie B, bonne).** Cette recommandation est la même que celle de la déclaration diffusée précédemment, mais le niveau de données probantes est plus élevé. Il a été établi que le vaccin contre le zona était à la fois sans danger et efficace dans ce groupe d'âge. On peut s'attendre à ce que tous les patients âgés de 50 ans et plus bénéficient de certains avantages de la vaccination contre le zona, mais ce sont les personnes âgées de 60 ans et plus qui tireront les plus grands bienfaits. Comme on ignore si le vaccin contre le zona protège au-delà de 5 ans, on ne sait pas si la vaccination à un plus jeune âge procurera une protection jusqu'à un âge avancé où l'incidence de zona est la plus élevée. En raison du risque de baisse de l'efficacité du vaccin, l'administration d'un rappel peut être nécessaire chez ces patients. Cette question devrait être l'objet de travaux de recherche continus.
- **Le vaccin contre le zona peut être administré à des personnes de 50 ans et plus ayant déjà contracté le zona (recommandation du CCNI de catégorie B, bonne).** Selon les experts, il est recommandé que le vaccin soit administré au moins 1 an après le dernier épisode de zona. On n'a observé aucune augmentation du nombre d'événements indésirables chez les personnes vaccinées ayant déjà contracté le zona. Par ailleurs, comme l'incidence d'une récurrence de zona peut être plus élevée que prévu, cette population peut bénéficier de la protection conférée par la vaccination. Jusqu'à maintenant, aucune étude n'a montré une diminution des récurrences de zona chez les sujets vaccinés ayant déjà souffert de zona, mais on a fait état d'une tendance en faveur de l'obtention de certains avantages. D'après les experts, il est recommandé d'attendre au moins 1 an après la crise de zona avant d'administrer le vaccin contre le zona. Le CCNI estime que l'évaluation de l'efficacité du vaccin contre le zona chez les personnes ayant déjà contracté le zona est une priorité dans les travaux de recherche à venir.
- **Le CCNI estime qu'à l'heure actuelle, les preuves sont insuffisantes pour recommander des doses de rappel du vaccin contre le zona (recommandation du CCNI de catégorie I, insuffisante).** La durée de la protection conférée par le vaccin contre le zona est inconnue au-delà de 5 ans. Par ailleurs, on ignore si des doses de rappel du vaccin sont utiles. Cette question demeure l'objet de travaux en cours.
- **Le CCNI a conclu qu'il n'existe pas suffisamment de données probantes en faveur ou contre l'administration du vaccin contre le zona chez les personnes ayant déjà contracté un zona ophtalmique (recommandation du CCNI de catégorie I, insuffisante).** Des cas de récurrence de zona ophtalmique ont été signalés après l'administration du vaccin contre le zona, bien qu'il ait été difficile d'établir un lien de cause à effet. Comme le zona ophtalmique risque de récidiver à tout moment, on ne devrait pas administrer de vaccin contre le zona aux personnes présentant un zona actif. Si l'on envisage d'immuniser une personne ayant déjà eu un zona ophtalmique, il est important d'en discuter avec un ophtalmologiste afin de vérifier que le patient ne présente pas de maladie active. Le professionnel de la santé doit informer le patient présentant des antécédents de zona ophtalmique que des cas de récurrence de zona ophtalmique ont été recensés après l'administration du vaccin, bien que le lien de cause à effet n'ait pas été établi et que le risque de récurrence du zona ophtalmique par rapport à l'avantage associé à la prévention des récurrences futures n'est pas connu.
- **Le CCNI conclut qu'il ne dispose pas suffisamment de données pour recommander l'emploi du vaccin contre le zona en cas de séropositivité pour le VIH, de transplantation d'un organe, de greffe de cellules souches hématopoïétiques ou chez**

les sujets recevant une forte dose de corticostéroïdes, une chimiothérapie ou des médicaments immunosuppresseurs, tels que décrits au Tableau 1 (recommandation de catégorie I, insuffisante). Il s'agit de groupes à risque élevé de zona, mais l'innocuité et l'efficacité du vaccin contre le zona chez ces sujets n'ont pas été clairement établies dans des publications scientifiques. Avant d'instaurer un traitement immunosuppresseur chez un patient, on devrait envisager d'administrer le vaccin contre le zona. Une période d'au moins 4 semaines devrait s'écouler entre l'administration du vaccin et le début de l'administration de médicaments ou de traitements immunosuppresseurs, étant donné que la durée de la virémie attendue après la vaccination est de 4 semaines. On doit envisager d'attendre pendant une période allant de 3 jours à plus de 1 an, selon le médicament, après la fin du traitement immunosuppresseur avant d'administrer un vaccin vivant atténué, comme le vaccin contre le zona. Afin de connaître la durée d'action d'un médicament immunosuppresseur précis, on doit consulter un expert en matière d'immunodéficience avant d'administrer le vaccin.

- **Le vaccin contre le zona peut être administré aux personnes prenant de faibles doses d'immunosuppresseurs (recommandation du CCNI de catégorie B, passable).** Bien que le vaccin contre le zona soit généralement contre-indiqué chez les personnes immunodéprimées, dans plusieurs études rétrospectives, on n'a relevé aucun problème d'innocuité associé à l'administration du vaccin contre le zona à des sujets présentant des affections inflammatoires et recevant de faibles doses de prednisone (< 20 mg/jour), de méthotrexate ($\leq 0,4$ mg/kg/semaine), d'azathioprine ($\leq 3,0$ mg/kg/jour) ou de 6-mercaptopurine ($\leq 1,5$ mg/kg/jour). Il importe de tenir compte des facteurs suivants : contrairement aux autres vaccins à base de virus vivant, le vaccin contre le zona n'est pas utilisé pour stimuler une réponse immunitaire primaire et, par ailleurs, les personnes recevant ce vaccin devraient déjà présenter une immunité envers la varicelle. Par conséquent, il est raisonnable d'envisager l'utilisation du vaccin contre le zona chez les patients prenant de faibles doses d'agents immunosuppresseurs.
- **Le vaccin contre le zona peut être administré au cas par cas aux personnes prenant des agents biologiques anti-TNF après consultation avec un expert en matière d'immunodéficience (recommandation du CCNI de catégorie B, passable).** Ces agents comprennent les anticorps monoclonaux qui sont des antagonistes du TNF alpha ainsi que les antagonistes du TNF (voir le Tableau 2). Les données sont insuffisantes en ce qui concerne les agents biologiques autres que les anti-TNF, par exemple l'abatacept et le rituximab. En ce qui concerne les agents biologiques anti-TNF, certaines données indiquent que le risque de zona chez les personnes traitées par des agents biologiques reste semblable à celui chez les personnes qui reçoivent des traitements non biologiques, même si les études révèlent systématiquement que l'ajout de corticostéroïdes augmente l'incidence de zona. L'immunosuppression peut être plus importante chez les sujets qui prennent un traitement additionnel, comme la prednisone, l'azathioprine ou le méthotrexate, contre la maladie inflammatoire. Selon des données rétrospectives, le vaccin contre le zona est sans danger chez les patients prenant des agents biologiques administrés pour traiter des affections inflammatoires et le zona n'apparaît pas dans les 30 à 42 jours suivant l'administration du vaccin. Il importe de tenir compte du fait que contrairement aux autres vaccins à base de virus vivant, le vaccin contre le zona n'est pas utilisé pour stimuler une réponse immunitaire primaire. Par ailleurs, les personnes recevant ce vaccin devraient déjà présenter une immunité envers la varicelle. Par conséquent, il est raisonnable d'envisager l'administration du vaccin contre le zona au cas par cas chez les patients prenant des agents biologiques, après consultation d'un expert en matière d'immunodéficience.

- **Pneumovax^{MD} 23 et le vaccin contre le zona peuvent être administrés simultanément à différents points d'injection (recommandation du CCNI de catégorie A, bonne).** Il s'agit d'une modification de la recommandation antérieure du CCNI. La précédente recommandation était fondée sur une étude révélant que les titres d'anticorps induits par le vaccin contre le zona étaient inférieurs après l'administration concomitante des vaccins. Selon une étude réalisée depuis, on n'a observé aucune augmentation du nombre de cas de zona chez les personnes ayant reçu les vaccins de façon simultanée par rapport à celles qui ont été vaccinées de façon séquentielle.

TABLEAUX

Tableau 3. Résumé des études sur les vaccins

Données probantes concernant les indications du vaccin en fonction de l'âge						
DÉTAILS DES ÉTUDES					SOMMAIRE	
Étude	Vaccin	Plan de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions	Niveau de données probantes	Qualité
Schmader K <i>et al.</i> , 2012 ²	Zostavax ^{MD}	Étude randomisée, à double insu, contrôlée par placebo	7 320 sujets recevant le vaccin et 6 950 sujets recevant le placebo parmi la population de l'étude SPS de 38 546 sujets	Par rapport à l'étude SPS, l'efficacité du vaccin liée au fardeau du zona est passée de 61,1 % à 50,1 %; l'incidence de la névralgie postzostérienne, de 66,5 % à 60,1 %; et l'incidence du zona, de 51,3 % à 39,6 % (quoique non statistiquement significatif). L'analyse de l'efficacité du vaccin chaque année après la vaccination pour les 3 issues a indiqué une diminution de l'efficacité du vaccin après 1 an, qui se poursuit par la suite. On estime que l'efficacité du vaccin après 5 ans est incertaine.	Niveau I	Bonne
Schmader K <i>et al.</i> , 2012 ⁴	Zostavax ^{MD}	Étude randomisée, à double insu, contrôlée par placebo	11 184 sujets recevant le vaccin et 11 212 sujets recevant le placebo, âgés de 50 à 59 ans	L'efficacité du vaccin Zostavax ^{MD} pour prévenir le zona était de 69,8 %. Il y a eu 30 cas de zona chez les sujets vaccinés (1,99 pour 1 000 patients-années) comparativement à 99 cas chez les sujets sous placebo (6,57 pour 1 000 patients-années).	Niveau I	Bonne

DÉTAILS DES ÉTUDES					SOMMAIRE	
Étude	Vaccin	Plan de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions	Niveau de données probantes	Qualité
Sutradhar C <i>et al.</i> , 2009 ⁵	Zostavax ^{MD}	Essai contrôlé randomisé, à double insu	389 sujets vaccinés de 50 à 59 ans et 733 sujets vaccinés de ≥ 60 ans	Le facteur d'augmentation de la moyenne géométrique (FAMG) entre le début de l'étude et 4 semaines après la vaccination était non inférieur chez les sujets vaccinés de 50 à 59 ans (FAMG = 2,6 [IC à 95 % = 2,4 à 2,9]) par rapport aux sujets de plus de 60 ans (FAMG = 2,3 [IC à 95 % = 2,1 à 2,4]).	Niveau I	Passable (Il n'existe aucun corrélat validé de l'immunité contre le VVZ.)
Données probantes concernant le moment de l'administration du vaccin Zostavax ^{MD} après une crise de zona						
DÉTAILS DES ÉTUDES					SOMMAIRE	
Étude	Vaccin	Plan de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions	Niveau de données probantes	Qualité
R. Mills <i>et al.</i> , 2010 ⁹	Zostavax ^{MD} (~89 000 UFP/ 0,65 ml)	Étude croisée, randomisée, à double insu et contrôlée par placebo menée dans 9 centres	101 sujets ≥ 50 ans ayant eu le zona ≥ 5 ans avant la pré-inclusion dans l'étude	Aucun EI grave pendant le suivi d'innocuité de 28 jours. Le ratio des titres moyens géométriques (TMG) estimé (vaccin/placebo) était de 2,07 (IC à 95 % : 1,48 à 2,88). Le facteur d'augmentation de la moyenne géométrique (FAMG) entre le moment avant la vaccination et 4 semaines après la vaccination était de 2,1 (IC à 95 % : 1,8 à 2,4).	Niveau I	Passable (Il n'existe aucun corrélat validé de l'immunité contre le VVZ.)

DÉTAILS DES ÉTUDES					SOMMAIRE	
Étude	Vaccin	Plan de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions	Niveau de données probantes	Qualité
Tseng HF <i>et al.</i> , 2012 ¹⁰	Zostavax ^{MD}	Étude de cohorte appariée	1 036 sujets vaccinés (5 180 témoins non vaccinés), ≥ 60 ayant eu une crise récente de zona (180 à 730 jours avant la vaccination)	Le risque à court terme (moyenne de 3,3 ans) de récurrence de zona après une première crise récente est généralement assez faible chez les adultes immunocompétents, peu importe le statut vaccinal. Un tel faible risque porte à croire qu'on devrait évaluer la nécessité de vacciner immédiatement les patients immunocompétents qui ont subi une crise de zona récente.	Niveau II-2	Bonne
Vermeulen JN <i>et al.</i> , 2012 ⁸	Zostavax ^{MD} (~23 000 UFP/ 0,5 ml)	Étude randomisée, à double insu, contrôlée par placebo menée dans 5 centres	210 sujets de ≥ 60 ans sans antécédents de zona et n'ayant jamais reçu de vaccin contenant le VVZ	Le vaccin était généralement bien toléré et immunogène chez les adultes de ≥ 60 ans. Une deuxième dose de vaccin contre le zona était généralement sans danger, mais n'a pas amélioré l'immunité spécifique contre le VVZ au-delà du seuil atteint après la première dose.	Niveau I	Passable (Il n'existe aucun corrélat validé de l'immunité contre le VVZ.)

Données probantes concernant l'innocuité de Zostavax ^{MD} chez les sujets immunodéprimés						
DÉTAILS DES ÉTUDES					SOMMAIRE	
Étude	Vaccin	Plan de l'étude	Nombre de participants	Résumé des principaux résultats (texte ou données)	Niveau de données probantes	Qualité
Zhang J <i>et al.</i> , 2012 ²¹	Zostavax ^{MD}	Étude de cohorte rétrospective	463 541 bénéficiaires de Medicare de ≥ 60 ans atteints de polyarthrite rhumatoïde, de psoriasis, de polyarthrite psoriasique, de spondylarthrite ankylosante ou d'une maladie intestinale inflammatoire	La durée médiane du suivi était de 2,0 ans; 4,0 % des patients ont reçu le vaccin contre le zona. Ce vaccin était associé à un rapport de risque de 0,61 (IC à 95 % = 0,52 à 0,71) en ce qui concerne l'apparition de zona après 42 jours. Chez les 633 patients exposés à des agents biologiques au moment de l'administration du vaccin ou pendant les 42 jours suivants, aucun cas de zona ou de varicelle n'est survenu.	Niveau II-2	Bonne
Zhang J <i>et al.</i> , 2011 ²³	Zostavax ^{MD}	Étude de cohorte rétrospective	44 115 bénéficiaires d'Aetna de ≥ 50 ans atteints de polyarthrite rhumatoïde, de psoriasis, de polyarthrite psoriasique, de spondylarthrite ankylosante ou d'une maladie intestinale inflammatoire	1,2 % des patients ont reçu le vaccin contre le zona. Parmi les patients vaccinés, 27 (4,9 %) ont été exposés à des agents biologiques au moment de l'administration du vaccin, et aucun cas de zona n'est survenu dans les 30 jours suivant la vaccination. Les taux d'incidence de zona étaient semblables chez les patients vaccinés et non vaccinés (rapport d'incidence normalisé = 0,99; intervalle de confiance à 95 % = 0,29 à 3,43).	Niveau II-2	Bonne

DÉTAILS DES ÉTUDES					SOMMAIRE	
Étude	Vaccin	Plan de l'étude	Nombre de participants	Résumé des principaux résultats (texte ou données)	Niveau de données probantes	Qualité
Naidus E <i>et al.</i> , 2012 ²⁴	Zostavax ^{MD}	Analyse rétrospective	Données recueillies auprès de 62 patients atteints d'affections malignes hématologiques qui ont été vaccinés et examinés pour tout événement indésirable	Aucune réaction indésirable associée au vaccin n'a été recensée. Un patient a souffert de zona au cours de la période de l'étude.	Niveau II-2	Bonne
Benson C <i>et al.</i> , 2012 ²⁷	Zostavax ^{MD}	Essai randomisé, à double insu, contrôlé par placebo	395 patients infectés par le VIH dont la numération des CD4 est supérieure à 200 et dont la charge virale est indétectable qui sont exposés à 2 doses de vaccin ou de placebo	Aucun événement grave attribuable au vaccin n'est survenu chez les sujets vaccinés, ni dans le groupe placebo. Chez les sujets vaccinés, 5,1 % (IC à 95 % = 2,9 % à 8,2 %) ont présenté des événements indésirables comparativement à 2,1 % (IC à 95 % = 0,3 % à 7,3 %) des sujets sous placebo. Cette différence était en grande partie attribuable aux réactions au point d'injection.	Niveau I	Bonne

Données probantes concernant l'administration concomitante de Zostavax ^{MD} et de Pneumovax ^{MD} 23						
DÉTAILS DES ÉTUDES					SOMMAIRE	
Étude	Vaccin	Plan de l'étude	Nombre de participants	Résumé des principaux résultats (texte ou données)	Niveau de données probantes	Qualité
MacIntyre CR <i>et al.</i> , 2010 ²⁸	Zostavax ^{MD} , Pneumovax ^{MD} 23	Étude randomisée, réalisée à l'insu, contrôlée par placebo et menée dans 18 centres	473 sujets de ≥ 60 ans	Le titre moyen géométrique d'Ac anti-VVZ de la réponse provoquée par l'administration concomitante du vaccin contre le zona et de Pneumovax ^{MD} 23 était inférieur à celui induit par l'administration non concomitante, ce qui indique un risque potentiel de diminution de l'immunogénicité du vaccin contre le zona.	Niveau I	Passable (Il n'existe aucun corrélat validé de l'immunité contre le VVZ.)
Tseng HF <i>et al.</i> , 2011 ²⁹	Zostavax ^{MD} , Pneumovax ^{MD} 23	Étude de cohorte rétrospective	14 366 sujets de ≥ 60 ans (7 187 sujets recevant les vaccins de manière concomitante et 7 179 sujets les recevant de manière non concomitante)	Le rapport de risque de la comparaison des taux d'incidence de zona dans les 2 cohortes était de 1,19 (IC à 95 % = 0,81 à 1,74), ce qui n'évoque pas de risque accru de zona en cas d'administration concomitante du vaccin contre le zona et du vaccin anti-pneumococcique.	Niveau II-2	Bonne

Tableau 4. Niveau de données probantes selon la conception de la recherche

I	Données probantes provenant d'un ou de plusieurs essais cliniques comparatifs randomisés
II-1	Données probantes provenant d'essais contrôlés sans randomisation.
II-2	Données probantes provenant d'études de cohortes ou d'études analytiques cas-témoins, réalisées de préférence dans plus d'un centre ou groupe de recherche avec des mesures des résultats cliniques de l'efficacité des vaccins.
II-3	Données probantes obtenues à partir de plusieurs séries chronologiques avec ou sans intervention. Les résultats spectaculaires d'expériences non comparatives (comme les résultats de l'introduction des traitements à la pénicilline dans les années 1940) peuvent également être considérés à titre de données probantes.
III	Opinions d'autorités respectées fondées sur des expériences cliniques, études descriptives et rapports de cas ou rapports de comités d'experts.

Tableau 5. Cote de qualité des preuves (validité interne)

Bonne	Une étude (comprenant les méta-analyses ou les examens systématiques) qui répond bien à tous les critères relatifs à la conception*.
Passable	Une étude (comprenant les méta-analyses ou les examens systématiques) qui ne répond pas (ou ne répond pas clairement) à au moins un des critères relatifs à la conception*, mais ne comporte aucune « lacune fatale ».
Médiocre	Une étude (comprenant les méta-analyses ou les examens systématiques) qui comporte au moins une « lacune fatale » relative à la conception* ou une accumulation de lacunes moins importantes faisant en sorte que les résultats de l'étude sont jugés inadéquats en vue de l'élaboration des recommandations.

* Les critères généraux propres à la méthodologie sont décrits dans l'article de Harris RP, Helfand M, Woolf SH *et al.* « Current methods of the US Preventive Services Task Force: a review of the process ». *Am J Prev Med* (2001), 20:21-35.

Tableau 6. Cote de qualité des preuves (validité interne)

A	Le CCNI a conclu qu'il existait des données probantes suffisantes pour recommander l'immunisation
B	Le CCNI a conclu qu'il existait des données probantes acceptables pour recommander l'immunisation
C	Le CCNI a conclu qu'il existait des données probantes contradictoires qui ne permettent pas de faire une recommandation pour ou contre l'immunisation; cependant, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision
D	Le CCNI a conclu qu'il existait des données probantes acceptables pour déconseiller l'immunisation
E	Le CCNI a conclu qu'il existait des données probantes suffisantes pour déconseiller l'immunisation
F	Le CCNI a conclu qu'il existait des données probantes insuffisantes (en quantité ou en qualité) pour formuler une recommandation; cependant, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décisions

LISTE DES ABÉVIATIONS

Abréviation	Terme
Ac	anticorps
CCNI	Comité consultatif national de l'immunisation
CD4	classe d'antigènes de différenciation 4
CFS	cellules formant des spots
EI	événements indésirables
É.-U.	États-Unis
FAMG	facteur d'augmentation de la moyenne géométrique
GCSH	greffe de cellules souches hématopoïétiques
L'Agence	L'Agence de la santé publique du Canada
NMG	nombre moyen géométrique
PA	patient-année
SPS	<i>Shingles Prevention Study</i>
STPS	<i>Short Term Persistence Substudy</i>
TAHA	traitement antirétroviral hautement actif
TMG	titre moyen géométrique
TNF	facteur de nécrose des tumeurs
UFP	unité formant plaque
VIH	virus de l'immunodéficience humaine
VVZ	virus varicelle-zona
ZEST	<i>Zostavax^{MD} efficacy and safety trial</i>

REMERCIEMENTS

†**Membres du CCNI** : D^{re} B. Warshawsky (présidente), D^r I. Gemmill (vice-président), D^{re} N. Crowcroft, D^{re} B. Henry, D^{re} D. Kumar, D^{re} C. Quach-Thanh, D^{re} M. Salvadori, D^r B. Seifert, D^{re} N. Sicard, D^{re} W. Vaudry, D^r R. Warrington.

Anciens membres du CCNI : D^{re} S. McNeil

Représentants de liaison : D^{re} J. Blake (Société des obstétriciens et gynécologues du Canada), D^r A. Corriveau (Conseil des médecins-hygiénistes en chef), D^{re} S. Deeks (Association canadienne de santé publique), D^{re} A. Mawle (U.S. Centers for Disease Control and Prevention), D^{re} D. Moore (Société canadienne de pédiatrie), D^{re} A. Pham-Huy (Canadian Association for Immunization Research and Evaluation).

Anciens représentants de liaison : D^{re} H. Morrison (Conseil des médecins hygiénistes en chef), D^{re} A. Opavsky (Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie), D^{re} S. Rechner (Collège des médecins de famille du Canada)

Représentants d'office : D^{re} M. Carew (Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits, Santé Canada), Lt.-Col. D^r P. Eagan (Groupe des Services de santé des Forces canadiennes, ministère de la Défense nationale), D^{re} A. Klein (Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques, Santé Canada), D^{re} B. Law (Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses, Agence de la santé publique du Canada), D^{re} B. Raymond (Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses, ASPC/Comité canadien d'immunisation), D^{re} E. Taylor (Direction des produits de santé commercialisés, Santé Canada), M^{me} M. St-Laurent (Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses, Agence de la santé publique du Canada).

Anciens représentants d'office : D^{re} C. Légaré (Bureau des produits biologiques, biotechnologiques et de santé naturels commercialisés, Santé Canada)

†Le présent document a été préparé par D^r O. Baclic, D^{re} Deepali Kumar, et M^{me} A. Mah, et approuvée par le CCNI.

Le CCNI tient à souligner la contribution des D^{re} M. Landry et D^{re} J. Laroche

RÉFÉRENCES

1. Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, Schmader KE, Straus SE, Gelb LD, *et al.* A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *The New England journal of medicine*. 2005;352(22):2271-84.
2. Schmader KE, Oxman MN, Levin MJ, Johnson G, Zhang JH, Betts R, *et al.* Persistence of the Efficacy of Zoster Vaccine in the Shingles Prevention Study and the Short-Term Persistence Substudy. *Clin Infect Dis*. 2012;55(10):1320-8.
3. Tseng HF, Smith N, Harpaz R, Bialek SR, Sy LS et Jacobsen SJ. Herpes zoster vaccine in older adults and the risk of subsequent herpes zoster disease. *JAMA*. 2011;305(2):160-6.
4. Schmader KE, Levin MJ, Gnann JW, Jr., McNeil SA, Vesikari T, Betts RF, *et al.* Efficacy, safety, and tolerability of herpes zoster vaccine in persons aged 50-59 years. *Clin Infect Dis*. 2012;54(7):922-8.
5. Sutradhar SC, Wang WW, Schlienger K, Stek JE, Xu J, Chan IS, *et al.* Comparison of the levels of immunogenicity and safety of Zostavax in adults 50 to 59 years old and in adults 60 years old or older. *Clin Vaccine Immunol*. 2009;16(5):646-52.
6. Tseng HF, Liu A, Sy L, Marcy SM, Fireman B, Weintraub E, *et al.* Safety of zoster vaccine in adults from a large managed-care cohort: a Vaccine Safety Datalink study. *Journal of internal medicine*. 2011;271(5):510-20.
7. Yawn BP, Wollan PC, Kurland MJ, St Sauver JL et Saddier P. Herpes zoster recurrences more frequent than previously reported. *Mayo Clinic proceedings*. 2011;86(2):88-93.
8. Vermeulen JN, Lange JM, Tyring SK, Peters PH, Nunez M, Poland G, *et al.* Safety, tolerability, and immunogenicity after 1 and 2 doses of zoster vaccine in healthy adults ≥ 60 years of age. *Vaccine*. 2012;30(5):904-10.
9. Mills R, Tyring SK, Levin MJ, Parrino J, Li X, Coll KE, *et al.* Safety, tolerability, and immunogenicity of zoster vaccine in subjects with a history of herpes zoster. *Vaccine*. 2010;28(25):4204-9.
10. Tseng HF, Chi M, Smith N, Marcy SM, Sy LS et Jacobsen SJ. Herpes zoster vaccine and the incidence of recurrent herpes zoster in an immunocompetent elderly population. *The Journal of infectious diseases*. 2012;206(2):190-6.
11. Sham CW et Levinson RD. Uveitis exacerbation after varicella-zoster vaccination in an adult. *Archives of ophthalmology*. 2012;130(6):793-4.
12. Khalifa YM, Jacoby RM et Margolis TP. Exacerbation of zoster interstitial keratitis after zoster vaccination in an adult. *Archives of ophthalmology*. 2010;128(8):1079-80.
13. Hwang CW, Jr., Steigleman WA, Saucedo-Sanchez E et Tuli SS. Reactivation of Herpes Zoster Keratitis in an Adult After Varicella Zoster Vaccination. *Cornea*. 2012.

14. Taylor E et C. Légaré. *Exacerbation of Herpes Zoster Ophthalmicus (HZO) following Zostavax: A Case Series*. [Poster]. Sous presse 2013.
15. Wolfe F, Michaud K et Chakravarty EF. Rates and predictors of herpes zoster in patients with rheumatoid arthritis and non-inflammatory musculoskeletal disorders. *Rheumatology* (Oxford, Angleterre). 2006;45(11):1370-5.
16. Garcia-Doval I, Perez-Zafrilla B, Descalzo MA, Rosello R, Hernandez MV, Gomez-Reino JJ, et al. Incidence and risk of hospitalisation due to shingles and chickenpox in patients with rheumatic diseases treated with TNF antagonists. *Annals of the rheumatic diseases*. 2010;69(10):1751-5.
17. McDonald JR, Zeringue AL, Caplan L, Ranganathan P, Xian H, Burroughs TE, et al. Herpes zoster risk factors in a national cohort of veterans with rheumatoid arthritis. *Clin Infect Dis*. 2009;48(10):1364-71.
18. Winthrop KL, Baddley JW, Chen L, Liu L, Grijalva CG, Delzell E, et al. Association between the initiation of anti-tumor necrosis factor therapy and the risk of herpes zoster. *JAMA*. 2013;309(9):887-95.
19. Strangfeld A, Listing J, Herzer P, Liebhaber A, Rockwitz K, Richter C, et al. Risk of herpes zoster in patients with rheumatoid arthritis treated with anti-TNF-alpha agents. *JAMA*. 2009;301(7):737-44.
20. Blank LJ, Polydefkis MJ, Moore RD et Gebo KA. Herpes zoster among persons living with HIV in the current antiretroviral therapy era. *Journal of acquired immune deficiency syndromes* (1999). 61(2):203-7.
21. Pergam SA, Forsberg CW, Boeckh MJ, Maynard C, Limaye AP, Wald A, et al. Herpes zoster incidence in a multicenter cohort of solid organ transplant recipients. *Transpl Infect Dis*. 2009;13(1):15-23.
22. Manuel O, Kumar D, Singer LG, Cobos I et Humar A. Incidence and clinical characteristics of herpes zoster after lung transplantation. *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation*. 2008;27(1):11-6. Epub 2008/01/12.
23. Zhang J, Delzell E, Xie F, Baddley JW, Spettell C, McMahan RM, et al. The use, safety, and effectiveness of herpes zoster vaccination in individuals with inflammatory and autoimmune diseases: a longitudinal observational study. *Arthritis research & therapy*. 2011;13(5):R174.
24. Naidus E, Damon L, Schwartz BS, Breed C et Liu C. Experience with use of ZostavaxTM in patients with hematologic malignancy and hematopoietic cell transplant recipients. *American journal of hematology*. 2012;87(1):123-5.
25. Zhang J, Xie F, Delzell E, Chen L, Winthrop KL, Lewis JD, et al. Association between vaccination for herpes zoster and risk of herpes zoster infection among older patients with selected immune-mediated diseases. *JAMA*. 2012;308(1):43-9.

26. Parrino J. Safety, Tolerability, and Immunogenicity of Zoster Vaccine in Patients on Chronic/Maintenance Corticosteroids. *Arthritis Rheum* 2011.
27. Benson C HL, Andersen J, Jiang J, Bozzolo D, Annunziato P, Read S, Pollard R, Rusin D et J Lennox. ZOSTAVAX Is Generally Safe and Immunogenic in HIV+ Adults Virologically Suppressed on ART: Results of a Phase 2, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial. *CROI*; Seattle, WA 2012.
28. MacIntyre CR, Egerton T, McCaughey M, Parrino J, Campbell BV, Su SC, *et al.* Concomitant administration of zoster and pneumococcal vaccines in adults ≥ 60 years old. *Human vaccines*. 2010;6(11):894-902.
29. Tseng HF, Smith N, Sy LS et Jacobsen SJ. Evaluation of the incidence of herpes zoster after concomitant administration of zoster vaccine and polysaccharide pneumococcal vaccine. *Vaccine*. 2011;29(20):3628-32.