

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

Recommandations à jour sur l'utilisation des vaccins contre le zona

PROTÉGER LES CANADIENS ET LES AIDER À AMÉLIORER LEUR SANTÉ



Agence de la santé
publique du Canada

Public Health
Agency of 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:

Updated Recommendations on the Use of Herpes Zoster Vaccines

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de la Santé, 2015

Date de publication : Juin 2018

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. : HP40-212/2018E-PDF

ISBN : 978-0-660-25852-2

Pub. : 170531

PRÉAMBULE

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) donne à l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) des conseils continus et à jour liés à l'immunisation dans le domaine de la médecine, des sciences et de la santé publique.

En plus de la prise en compte du fardeau associé aux maladies et des caractéristiques vaccinales, l'ASPC a élargi le mandat du CCNI pour lui permettre d'inclure l'étude systématique des facteurs liés aux programmes dans la formulation de ses recommandations axées sur des données probantes. Cette initiative devrait aider le CCNI à prendre des décisions en temps opportun en ce qui a trait aux programmes de vaccination financés publiquement à échelle provinciale et territoriale.

Les nouveaux facteurs que le CCNI devra examiner de façon systématique sont les suivants : économie, équité, éthique, acceptabilité et faisabilité. Au cours des années à venir, le CCNI s'emploiera à peaufiner ses approches méthodologiques dans le but de tenir compte de ces facteurs. Ce ne seront pas toutes ses déclarations qui exigeront une analyse approfondie de l'ensemble des facteurs programmatiques. Mais au fur et à mesure de la mise en œuvre de son mandat élargi, le CCNI produira des déclarations choisies qui incluront divers degrés d'analyses visant les programmes de santé publique.

L'ASPC confirme 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 vaccineurs doivent également connaître le contenu de la monographie de produit applicable. 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 homologuer les vaccins et ont démontré leur innocuité et leur efficacité lorsqu'ils sont utilisés conformément à la monographie de produit uniquement. Les membres du CCNI et les agents de liaison doivent se conformer à la politique de l'ASPC régissant les conflits d'intérêts, notamment déclarer chaque année les conflits d'intérêts possibles.

TABLE DES MATIÈRES

Sommaire de l'information contenue dans la présente déclaration du CCNI	3
i. Introduction	7
ii. Méthodologie	13
iii. Épidémiologie	15
iv. Vaccin	21
v. Économie	21
vi. Recommandations	48
vii. Priorités en matière de recherche	63
viii. Enjeux en matière de surveillance	64
Tableaux	65
Liste des abréviations	67
Remerciements	69
Références	70
Annexes	79

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

Les faits saillants suivants font ressortir l'information importante pour les vaccinateurs. Veuillez consulter le reste de la Déclaration pour obtenir plus de précisions.

1. Quoi

Maladie de l'herpès zoster

- Une infection primaire par le *virus varicelle-zona* (VVZ) cause la varicelle, tandis qu'une infection réactivée entraîne l'herpès zoster (zona). Le zona se caractérise par une douleur neuropathique et une éruption dermatologique vésiculaire.
- La réactivation du VVZ se produit lorsque la réponse immunitaire cellulaire est réduite en raison du vieillissement ou d'une immunosuppression. Le zona est le plus souvent observé chez les adultes plus âgés (avec une incidence considérablement plus élevée chez les 50 ans et plus) et les personnes immunodéprimées.
- La névralgie post-zostérienne (NPZ) peut s'avérer débilitante et représente la complication la plus courante du zona. De façon similaire à l'incidence du zona et au taux d'hospitalisation connexe, le risque de développer la NPZ parmi les cas de zona augmente considérablement avec l'âge.

Vaccins contre le zona

- Deux vaccins contre le zona sont actuellement autorisés pour utilisation au Canada chez les individus immunocompétents de 50 ans et plus. L'utilisation d'un vaccin à virus vivant atténué, Zostavax^{MD} II (vaccin à virus vivant contre le zona [VVVCZ]), est autorisée depuis 2008. L'utilisation d'un vaccin à sous-unités recombinant, Shingrix^{MD} (vaccin recombinant contre le zona, [VRZ]), a été autorisée en octobre 2017. Les deux vaccins se sont avérés sûrs et immunogènes, en plus de réduire l'incidence du zona et de la NPZ.
- L'efficacité du vaccin (EV) contre le zona diminue en fonction de l'âge et au fil du temps avec le VVVCZ, tandis que l'EV du VRZ demeure élevée et semble diminuer plus lentement que l'EV du VVVCZ, et ce, chez tous les groupes d'âge.
 - L'EV du VRZ dans les incidents de zona et de NPZ observés au cours des 3 années suivant l'immunisation semble être deux fois plus importante que celle du VVVCZ.
 - L'EV du VRZ dans les incidents de zona observés au cours des 4 années suivant l'immunisation demeure la même dans l'ensemble, sans diminution considérable constatée au fil du temps; en comparaison, un important déclin de la protection a été observé au cours de l'année suivant l'immunisation avec le VVVCZ.
 - Les différences observées dans l'EV contre les incidents de zona ne sont pas importantes à travers les différents groupes d'âge durant les quatre années suivant le VRZ; en comparaison, le VVVCZ est considérablement moins efficace chez les adultes de plus de 70 ans par rapport aux adultes de 50 à 59 ans.
- En raison de l'adjuvant présent dans le VRZ, lequel entraîne une importante réponse immunitaire dans les cellules pour compenser le déclin immunitaire naturel associé au vieillissement, ce vaccin s'avère plus réactogène que le VVVCZ.
- Les deux vaccins sont rentables chez les adultes de 50 ans et plus par rapport à l'absence de vaccination, en particulier chez les adultes de 65 à 79 ans. Le VRZ est plus rentable que le VVVCZ.

2. Qui

Le CCNI présente les recommandations ci-après relativement au processus décisionnel au niveau des programmes de santé publique et au niveau individuel. (Bien que dans cette déclaration, les recommandations sont essentiellement les mêmes pour les deux niveaux du processus décisionnel, la justification et le contexte sont quelque peu différents.)

Pour ce qui est du processus décisionnel au niveau des programmes de santé publique*, le CCNI recommande ce qui suit :

- 1. *On devrait offrir le VRZ* aux populations de 50 ans et plus qui ne présentent pas de contre-indication. (Fortement recommandé par le CCNI, données probantes de catégorie A)
- 2. *On devrait offrir le VRZ* aux populations de 50 ans et plus qui ont par le passé reçu le VVVCZ et qui ne présentent pas de contre-indications. (Fortement recommandé par le CCNI, données probantes de catégorie A)
 - 2a. On peut envisager la revaccination par l'administration de deux doses du VRZ au moins un an après l'administration du VVVCZ (Recommandation discrétionnaire du CCNI, données probantes de catégorie I)
- 3. *On devrait offrir le VRZ* aux populations de 50 ans et plus qui ont des antécédents de zona et qui ne présentent pas de contre-indication. (Fortement recommandé par le CCNI, données probantes de catégorie B)
 - 3a. On peut envisager la vaccination par l'administration de deux doses du VRZ au moins un an après le dernier épisode de zona (Recommandation discrétionnaire du CCNI, données probantes de catégorie I)
- 4. *On peut envisager l'administration du VVVCZ* aux personnes immunocompétentes de 50 ans et plus qui ne présentent pas de contre-indication lorsque le VRZ est contre-indiqué, s'il est impossible à obtenir ou lorsqu'il est trop cher. (Recommandation discrétionnaire du CCNI, données probantes de catégorie A)
- 5. *On peut envisager l'administration du VRZ* (et non le VVVCZ) aux personnes immunodéprimées de 50 ans et plus, selon une évaluation individuelle. (Recommandation discrétionnaire du CCNI, données probantes de catégorie I). Le CCNI surveillera les résultats des essais en cours chez les personnes immunodéprimées et réévaluera ses recommandations lorsqu'ils seront disponibles.

*Pour ce qui est du processus décisionnel au niveau des programmes de santé publique, le CCNI reconnaît qu'il existe des différences dans le contexte opérationnel à travers le Canada; il suggère donc que les provinces et les territoires qui le désirent se réfèrent au Tableau 10 des options de gestion pour prendre en considération les différences entre les groupes d'âge (p. ex., en ce qui concerne l'épidémiologie et le rapport coût-efficacité [RCE]) si l'établissement de l'ordre de priorité des programmes d'immunisation ciblés est requis pour la mise en œuvre.

Pour ce qui est du processus décisionnel au niveau individuel**, le CCNI recommande ce qui suit :

- 1. *On devrait offrir le VRZ* aux personnes de 50 ans et plus qui ne présentent pas de contre-indication. (Fortement recommandé par le CCNI, données probantes de catégorie A)
- 2. *On devrait offrir le VRZ* aux personnes de 50 ans et plus qui ont par le passé reçu le VVVCZ et qui ne présentent pas de contre-indication. (Fortement recommandé par le CCNI, données probantes de catégorie A)

- 2a. On peut envisager la revaccination par l'administration de deux doses du VRZ au moins un an après l'administration du VVVCZ (Recommandation discrétionnaire du CCNI, données probantes de catégorie I)
- 3. *On devrait offrir le **VRZ** aux personnes de 50 ans et plus qui ont des antécédents de zona et qui ne présentent pas de contre-indication.* (Fortement recommandé par le CCNI, données probantes de catégorie B)
 - 3a. On peut envisager l'administration de deux doses du VRZ au moins un an après le dernier épisode de zona (Recommandation discrétionnaire du CCNI, données probantes de catégorie I)
- 4. *On peut envisager l'administration du **VVVCZ** aux personnes immunocompétentes de 50 ans et plus qui ne présentent pas de contre-indication lorsque le VRZ est contre-indiqué non disponible ou inaccessible.* (Recommandation discrétionnaire du CCNI, données probantes de catégorie A)
- 5. *On peut envisager l'administration du **VRZ (et non le VVVCZ)** aux personnes immunodéprimées de 50 ans et plus, selon une évaluation individuelle des avantages par rapport aux risques.* (Recommandation discrétionnaire du CCNI, données probantes de catégorie I). Le CCNI assurera le suivi des résultats pour les essais en cours chez les personnes immunodéprimées et réévaluera ses recommandations au fur et à mesure de l'évolution des données probantes.

******Pour ce qui est du processus décisionnel au niveau individuel concernant les vaccins contre le zona qui ne sont peut-être pas actuellement offerts dans le cadre des programmes d'immunisation de la santé publique, le CCNI suggère que les personnes et les cliniciens passent en revue les points de décision décrits dans le Tableau 9 des options de gestion.

3. Comment

VRZ

- Le VRZ est administré par voie intramusculaire en deux doses prévues à 2 et 6 mois d'intervalle. Afin d'améliorer l'adhérence à la 2^e dose (p. ex., au moyen de l'administration simultanée avec un autre vaccin), on peut envisager l'administration à 0 et 12 mois selon les données probantes appuyant un profil de sûreté acceptable et une solide réponse immunitaire anti-gE.
- Le VRZ est contre-indiqué chez les personnes démontrant une hypersensibilité connue à tout composant vaccinal. On ne possède que des données limitées sur les personnes immunodéprimées et aucune donnée chez les femmes enceintes ou qui allaitent; par conséquent, le VRZ devrait être utilisé avec précaution pour ces groupes à l'heure actuelle.
- En général, les vaccins inactivés peuvent être administrés de manière concomitante pendant ou à tout moment avant ou après tout autre vaccin inactivé ou vaccin à virus vivant offrant une protection contre une maladie différente. Pour les injections parentérales concomitantes, il faut utiliser différents points d'injection ainsi que des aiguilles et des seringues distinctes. Le VRZ peut être administré au même moment que le vaccin sans adjuvant contre la grippe saisonnière. Les études sur l'administration concomitante du vaccin antipneumococcique 23-valent polysaccharidique (Pneu-P-23) et de Boostrix^{MD} (tétanos, faible concentration de diphtérie et vaccin anticoquelucheux acellulaire; dcaT) se poursuivent. Les études sur l'administration concomitante du vaccin avec adjuvant contre la grippe saisonnière (Fluad^{MD}) n'ont pas encore été menées.

VVVCZ

- Le VVVCZ est administré par voie sous-cutanée en une seule dose.
- Le VVVCZ est un vaccin à virus vivant et est donc contre-indiqué pour les personnes enceintes ou immunodéprimées. Il est également contre-indiqué chez les personnes démontrant une hypersensibilité connue à tout composant vaccinal. La décision d'administrer ce vaccin chez les femmes qui allaitent doit être fait avec précaution.
- En général, les vaccins à virus vivant administrés par voie parentérale peuvent être utilisés de manière concomitante avec d'autres vaccins. Pour les injections parentérales concomitantes, il faut utiliser différents endroits ainsi que des aiguilles et des seringues distinctes. S'ils ne sont pas administrés de manière concomitante, un minimum de 4 semaines d'intervalle doit être maintenu entre deux vaccins parentéraux à virus vivant. Le VVVCZ peut être administré en même temps que le Pneu-P-23 car n'y a aucune réduction de l'efficacité ni augmentation des événements indésirables (EI), Aucune préoccupation en matière de sûreté ni interférence avec les réponses immunitaires n'a été relevée suivant l'administration concurrente d'un vaccin inactivé contre la grippe.

4. Pourquoi

- Le zona est douloureux et peut entraîner de graves complications, y compris des douleurs névralgiques persistantes.
- L'incidence et la gravité du zona et de ses complications augmentent avec l'âge.
- Près d'un Canadien sur trois développera une forme de zona au cours de sa vie.
- Les vaccins sont sûrs, immunogènes, efficaces et rentables pour prévenir le zona et la NPZ.

I. INTRODUCTION

I.1 Objectif de la présente déclaration

La nécessité d'une déclaration à jour du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) sur l'utilisation des vaccins contre l'herpès zoster (zona) découle de données probantes relatives à l'autorisation d'un nouveau vaccin à sous-unités, recombinant contre le zona (VRZ), Shingrix^{MD}, lequel est recommandé pour prévenir le zona chez les personnes de 50 ans et plus. La présente déclaration vise avant tout à examiner les données probantes actuelles et à élaborer des lignes directrices sur l'utilisation de Shingrix^{MD}, en plus de déterminer si l'on devrait offrir le vaccin à virus vivant contre le zona (VVCZ) précédemment autorisé, Zostavax^{MD} II et/ou le VRZ récemment approuvé aux Canadiens de 50 ans et plus :

- au niveau de la population, dans le cadre de programmes d'immunisation financés publiquement;
- au niveau individuel, aux personnes souhaitant prévenir le zona ou par les cliniciens qui souhaitent conseiller à certains patients de se protéger du zona au moyen de vaccins qui ne sont peut-être pas actuellement offerts dans le cadre des programmes d'immunisation de la santé publique.

Les questions précises examinées à l'appui de l'objectif comprennent les suivantes :

- Le VRZ (par rapport à un placebo et au VVCZ) est-il *immunogène, efficace, sûr et rentable*?
- À *quels groupes d'âge* devrait-on offrir les vaccins contre le zona?
- Quels sont les *mérites relatifs* du VRZ par rapport au VVCZ?
- Le VRZ devrait-il être offert à ceux qui ont *précédemment reçu* le VVCZ? Si on l'offre, quel devrait être l'*intervalle* entre les doses?
- Devrait-on offrir le VRZ à ceux qui ont *des antécédents de zona*? Si on décide de l'offrir, quel devrait être l'*intervalle* entre l'épisode de zona et la vaccination?

Le CCNI examinera les données probantes sur les vaccins contre le zona chez les personnes immunodéprimées dans une autre déclaration du comité consultatif. Des études sur l'immunogénicité, l'innocuité et l'efficacité du VRZ chez divers groupes de personnes immunodéprimées de 18 ans et plus étaient toujours en cours au moment des délibérations du CCNI. Bien que l'utilisation du VRZ ne soit pas contre-indiquée chez les personnes immunodéprimées, aucune indication n'a été diffusée sur l'utilisation du VRZ chez les personnes de moins de 50 ans au Canada, et on ne dispose que de données probantes limitées chez les personnes immunodéprimées à l'heure actuelle. Des données probantes préliminaires non examinées par des pairs et présentées dans les résumés de certaines conférences sur le VRZ dans certains groupes de personnes immunodéprimées suggèrent qu'il n'y a aucune préoccupation importante concernant l'innocuité ou l'immunogénicité du vaccin. Le CCNI continuera d'examiner les données probantes au fur et à mesure de leur évolution et réévaluera ses recommandations.

I.2 Aperçu des recommandations reposant sur les données probantes concernant l'utilisation des vaccins contre le zona dans la présente déclaration

Selon les données probantes examinées et résumées dans la présente déclaration de son comité consultatif, le CCNI fera les recommandations suivantes relativement à l'utilisation du VVVCZ recommandé par le passé et du VRZ récemment autorisé au niveau de la population (Tableau 1) et au niveau individuel (Tableau 2). (Bien que dans cette déclaration les recommandations sont essentiellement les mêmes pour les deux niveaux du processus décisionnel, la justification et le contexte sont quelque peu différents.)

(Veuillez noter :

- Une *forte recommandation* s'applique à la majeure partie de la population et devrait être suivie, à moins que l'on puisse justifier de manière claire et convaincante l'adoption d'une autre approche.
- Dans certains cas, on peut envisager d'offrir une *recommandation discrétionnaire* pour des populations spécifiques et certaines personnes en particulier. D'autres approches peuvent s'avérer acceptables.

Veuillez consulter le Tableau 11 pour obtenir une explication plus détaillée de la force des recommandations du CCNI et de la catégorie de l'ensemble des données probantes.)

Tableau 1. Résumé des recommandations de 2018 du CCNI concernant l'utilisation des vaccins contre le zona relativement au processus décisionnel au niveau des programmes de santé publique (c.-à-d. les provinces et les territoires prenant des décisions concernant les programmes d'immunisation financés publiquement*)

Recommandation du CCNI (Force de la recommandation)	Cote de qualité des données probantes à l'appui de la recommandation
VRZ	
1. Le CCNI recommande d'offrir le VRZ aux populations de 50 ans et plus qui ne présentent pas de contre-indication. (Fortement recommandé par le CCNI)	<i>Le CCNI conclut qu'il existe de bonnes données probantes pour recommander une immunisation. (Données probantes de catégorie A)</i>
2. Le CCNI recommande d'offrir le VRZ aux populations de 50 ans et plus qui ont déjà reçu le VVVCZ et qui ne présentent pas de contre-indication. (Fortement recommandé par le CCNI)	<i>Le CCNI conclut qu'il existe de bonnes données probantes pour recommander une immunisation. (Données probantes de catégorie A)</i>
2a. Chez les adultes de 50 ans et plus qui ont déjà reçu le VVVCZ, le CCNI recommande d'envisager une revaccination par deux doses du VRZ au moins un an après l'administration du VVVCZ. (Recommandation discrétionnaire du CCNI; selon l'opinion d'experts.)	<i>Le CCNI conclut que les données probantes sont insuffisantes pour formuler une recommandation sur l'intervalle entre l'administration du VVVCZ et celle du VRZ. (Données probantes de catégorie I)</i>
3. Le CCNI recommande d'offrir le VRZ aux populations de 50 ans et plus qui ont des antécédents de zona et qui ne présentent pas de contre-indication. (Fortement recommandé par le CCNI)	<i>Le CCNI conclut qu'il existe des données probantes passables pour recommander une immunisation. (Données probantes de catégorie B)</i>
3a. Le CCNI recommande pour les adultes de 50 ans et plus ayant déjà contracté le zona d'attendre au moins un an après leur épisode pour une vaccination par deux	<i>Le CCNI conclut que les données probantes sont insuffisantes pour recommander un intervalle entre un</i>

doses du VRZ. (Recommandation discrétionnaire du CCNI; selon l'opinion d'experts.)	<i>épisode antérieur de zona et l'administration du VRZ. (Données probantes de catégorie I)</i>
VVVCZ	
4. Le CCNI recommande d'envisager, l'administration du VVVCZ aux populations de 50 ans et plus qui sont immunocompétentes et qui ne présentent pas de contre-indication, dans les cas où le VRZ est contre-indiqué, s'il est n'est pas disponible. (Recommandation discrétionnaire du CCNI.)	<i>Le CCNI conclut qu'il existe de bonnes données probantes pour recommander une immunisation. (Données probantes de catégorie A)</i>
VRZ par rapport au VVVCZ pour les personnes immunodéprimées	
5. Le CCNI recommande d'envisager, au cas par cas, l'administration du VRZ (et non le VVVCZ) chez les adultes immunodéprimés de 50 ans et plus. (Recommandation discrétionnaire du CCNI, selon l'opinion l'experts.) <i>Le CCNI examinera les données probantes au fur et à mesure de leur évolution et réévaluera ses recommandations.</i>	<i>Le CCNI conclut que les données probantes sont insuffisantes actuellement pour recommander une immunisation. (Preuve de catégorie I.)</i>

*À la lumière de ces recommandations, les provinces et les territoires peuvent tenir compte d'autres facteurs opérationnels (p. ex., les programmes d'immunisation, les ressources) et voudront peut-être examiner les différences entre les groupes d'âge (p. ex., en ce qui concerne l'épidémiologie et le RCE) décrits dans le Tableau 10 des options de gestion, si l'établissement de l'ordre de priorité des programmes d'immunisation ciblés est requis pour la mise en œuvre.

Tableau 2. Résumé des recommandations de 2018 du CCNI sur l'utilisation des vaccins contre le zona visant la prise de décision à l'échelle individuelle (c.-à-d. les personnes souhaitant prévenir le zona ou les cliniciens qui souhaitent conseiller à certains patients de se protéger du zona au moyen de vaccins qui ne sont peut-être pas actuellement offerts dans le cadre des programmes d'immunisation de santé publique)**

Recommandation du CCNI (Force de la recommandation)	Cote de qualité de la données probantes à l'appui de la recommandation
VRZ	
1. Le CCNI recommande d'offrir le VRZ aux personnes de 50 ans et plus qui ne présentent pas de contre-indication. (Fortement recommandé par le CCNI)	<i>Le CCNI conclut qu'il existe de bonnes données probantes sont bonnes pour recommander une immunisation. (Données probantes de catégorie A)</i>
2. Le CCNI recommande que le VRZ soit offert aux personnes de 50 ans et plus qui ont déjà reçu le VVVCZ et qui ne présentent pas de contre-indication. (Fortement recommandé par le CCNI)	<i>Le CCNI conclut qu'il existe de bonnes données probantes pour recommander une immunisation. (Données probantes de catégorie A)</i>
2a. Le CCNI recommande pour les adultes de 50 ans et plus qui ont déjà reçu le VVVCZ d'attendre un intervalle d'au moins un an avant une revaccination par deux doses du VRZ. (Recommandation discrétionnaire du CCNI; selon l'opinion d'experts.)	<i>Le CCNI conclut que les données probantes sont insuffisantes pour recommander un intervalle entre l'administration du VVVCZ et du VRZ. (Données probantes de catégorie I)</i>

3. Le CCNI recommande que le VRZ <i>soit offert</i> aux personnes de 50 ans et plus ayant des antécédents de zona et qui ne présentent pas de contre-indication. (Fortement recommandé par le CCNI)	<i>Le CCNI conclut qu'il existe des données probantes passables pour recommander une immunisation.</i> (Données probantes de catégorie B)
3a. Le CCNI recommande pour les adultes de 50 ans et plus ayant des antécédents de zona d'attendre un intervalle d'au moins un an avant une vaccination par deux doses du VRZ. (Recommandation discrétionnaire du CCNI; selon l'opinion d'experts.).	<i>Le CCNI conclut que les données probantes sont insuffisantes pour recommander un intervalle entre un épisode antérieur de zona et l'administration du VRZ.</i> (Données probantes de catégorie I)
VVVCZ	
4. Le CCNI recommande d'envisager l'administration du VVVCZ aux les personnes immunocompétentes de 50 ans et plus qui ne présentent pas de contre-indication, lorsque le VRZ est contre-indiqué ou s'il n'est pas disponible. (Recommandation discrétionnaire du CCNI.)	<i>Le CCNI conclut qu'il existe de bonnes données probantes pour recommander une immunisation.</i> (Données probantes de catégorie A)
VRZ par rapport au VVVCZ pour les personnes immunodéprimées	
5. Le CCNI recommande d'envisager, au cas par cas, l'administration du le VRZ (et non le VVVCZ) chez les personnes immunodéprimées de 50 ans et plus, selon une évaluation individuelle des avantages par rapport aux risques. (Recommandation discrétionnaire du CCNI, selon l'opinion l'experts.) <i>Le CCNI examinera les données probantes au fur et à mesure de leur évolution et réévaluera ses recommandations.</i>	<i>Le CCNI conclut que les données probantes sont actuellement insuffisantes pour recommander une immunisation.</i> (Données probantes de catégorie I)

**À la lumière de ces recommandations, les personnes ou les cliniciens peuvent vouloir examiner les points de décisions décrits dans le Tableau 9 des options de gestion.

Aucune étude sur le VRZ n'a été menée auprès des personnes ayant des antécédents de zona ophtalmique (ZO)⁽¹⁾.

I.3 Renseignements généraux sur les vaccins contre le zona, les programmes d'immunisation et les recommandations au Canada

Au Canada, un VVVCZ en vue d'une utilisation chez les personnes de 60 ans et plus a été autorisé initialement par la Direction des produits biologiques et thérapies génétiques de Santé Canada en août 2008, et a été autorisé en mai 2011 pour une utilisation chez les personnes de 50 ans et plus. En 2008, seul un produit stable au congélateur (Zostavax^{MD}) était disponible; toutefois, en 2011, un produit stable au réfrigérateur (Zostavax^{MD} II) l'a remplacé.

En 2010, le CCNI a publié une déclaration du comité consultatif (<https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/rapports-publications/releve-maladies-transmissibles-canada-rmtc/numero-mensuel/2010-36/releve-maladies-transmissibles-canada.html>) recommandant le seul vaccin disponible à ce moment (VVVCZ) pour la prévention

du zona et de ses complications chez les personnes de 60 ans et plus, qui ne présentent pas de contre-indication (p. ex., personne immunodéprimée). Cette recommandation était basée sur des données probantes que le comité jugeait être de bonne qualité.. En 2014, le CCNI a publié une mise à jour de la déclaration du comité consultatif (https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/mise-a-jour-utilisation-vaccin-contre-zona.html?_ga=2.14415159.1297550621.1513636988-855004211.1494614601) recommandant que l'on puisse utiliser le vaccin chez les patients de 50 à 59 ans en se fondant sur de bonnes données probantes. (Cette recommandation n'a pas changé depuis la déclaration précédente, mais la catégorie de données probantes a été mise à niveau, puisque l'on a ensuite démontré que le vaccin était sûr et efficace pour ce groupe d'âge. Toutefois, puisque la durée de la protection du vaccin était inconnue au-delà des cinq premières années, on ne savait pas avec certitude si la vaccination à un âge plus jeune offrirait une protection continue aux âges plus avancés lorsque l'incidence du zona est la plus élevée.) Dans les recommandations de 2014, le CCNI est également arrivé à la conclusion qu'il n'y avait pas assez de données probantes pour recommander ou rejeter l'administration du vaccin contre le zona chez les personnes ayant été atteintes de ZO par le passé. Bien que la causalité ait été difficile à déterminer, des cas de ZO ont été signalés après l'administration du vaccin contre le zona.

Les recommandations du CCNI dans les déclarations du comité consultatif de 2010 et de 2014 sur le vaccin contre le zona dont l'utilisation a été autorisée au Canada à l'époque (VVCZ) sont résumées dans le Tableau 3.

Tableau 3. Résumé des recommandations du CCNI sur l'utilisation du VVCZ en 2010 et en 2014

	Recommandations du CCNI de 2010	Recommandations du CCNI de 2014
60 ans et plus	Recommandé (données probantes de catégorie A)	Recommandé (données probantes de catégorie A)
De 50 à 59 ans	Peut être utilisé (données probantes de catégorie B)	Peut être utilisé (données probantes de catégorie A)
Épisode précédent de zona	Non recommandé (données probantes de catégorie I)	Peut être administré (catégorie B) au moins un an après (opinion d'experts) – 2014
Épisode précédent de ZO		Non recommandé (données probantes de catégorie I)
Antécédents consignés de varicelle ou infection antérieure par la varicelle	Recommandé (données probantes de catégorie A)	
<i>Personne immunodéprimée</i>		
– VIH, après une greffe d'organe ou une transplantation de cellules souches hématopoïétiques, ou chez les personnes recevant une dose élevée de corticostéroïdes, une		Non recommandé (données probantes de catégorie I)

chimiothérapie ou des médicaments affaiblissant le système immunitaire.		
– Faible dose de médicaments immunodépresseurs ou d'anti-TNF, au cas par cas		Peut être administré (données probantes de catégorie B)
<i>Co-administration</i>		
– Avec vaccin antigrippal trivalent inactivé (VTI)	À un différent point d'injection, recommandé (données probantes de catégorie A)	
– Avec Pneumo-23	Avec au moins 4 semaines d'intervalle, recommandé (données probantes de catégorie B)	Utilisé de manière concomitante à un différent point d'injection (données probantes de catégorie A)

En mai 2014, le Comité canadien d'immunisation a recommandé d'offrir le VVVCZ de manière systématique aux adultes immunocompétents de 60 à 65 ans et plus qui ne présentent pas de contre-indication. Cette recommandation considérait l'épidémiologie du virus varicelle-zona, les caractéristiques du vaccin contre le zona, une analyse des modèles et de l'économie de la maladie ainsi que la faisabilité et l'acceptation des programmes d'immunisation contre le zona⁽²⁾.

Le vaccin à virus vivant atténué contre le zona était disponible à l'achat privé; toutefois, jusqu'à tout récemment, aucun programme d'immunisation financé publiquement n'était offert au Canada. En septembre 2016, l'Ontario a été le premier gouvernement à offrir le vaccin contre le zona dans le cadre d'un programme financé publiquement à des personnes de 65 à 70 ans.

En octobre 2017, l'utilisation du VRZ contenant la glycoprotéine E du VVZ et le système adjuvant AS01_B a été autorisée au Canada.

Le zona n'est pas une maladie à déclaration obligatoire au Canada, et aucun objectif national n'est présentement établi pour réduire la maladie ou établir des cibles concernant la couverture vaccinale contre cette maladie évitable par la vaccination.

I.4 Renseignements généraux sur les vaccins contre le zona, programmes d'immunisation et recommandations à l'échelle mondiale

L'utilisation du VVVCZ a été autorisée pour prévenir le zona aux États-Unis (É.-U.) en 2006 et a été recommandée par l'Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) en 2008 chez les adultes immunocompétents de 60 ans et plus⁽³⁾.

En 2006, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a émis une autorisation de commercialisation en ce qui concerne le VVVCZ aux fins de vaccination systématique chez les personnes de 60 ans et plus⁽⁴⁾, et a étendu sa recommandation de sorte à englober les personnes de 50 ans et plus en 2007⁽⁵⁾. À partir de 2013, le National Health Service (NHS)⁽⁶⁾ britannique a commencé à offrir le VVVCZ aux personnes de 70 à 79 ans.

Actuellement, l'utilisation du nouveau VRZ est autorisée au Canada, aux É.-U, en Europe et au Japon. Le 25 octobre 2017, l'ACIP a recommandé de favoriser l'utilisation du VRZ par rapport au VVVCZ chez les adultes immunocompétents de 50 ans et plus, y compris ceux qui avaient précédemment reçu le VVVCZ. L'ACIP n'a toujours pas formulé de recommandation particulière concernant l'utilisation du VRZ chez les personnes immunodéprimées. Le VVVCZ demeure un vaccin recommandé pour prévenir le zona chez les adultes immunocompétents de 60 ans et plus aux É.-U.⁽⁷⁾.

II. MÉTHODOLOGIE

En bref, voici les étapes générales de la préparation d'une déclaration du comité consultatif du CCNI :

1. La synthèse des connaissances (collecte et résumé d'études individuelles, détermination du niveau [c.-à-d. conception de l'étude] et qualité des données probantes – résumés dans les tableaux sommaires des données probantes en annexe).
2. La synthèse de l'ensemble de données probantes sur les avantages et les effets néfastes et considérant la qualité des données probantes et l'ampleur des effets observés.
3. La transposition des données probantes en une recommandation.

De plus amples renseignements sur la méthodologie normalisée du CCNI reposant sur les données probantes sont disponibles; (voir : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/rapports-publications/releve-maladies-transmissibles-canada-rmtc/numero-mensuel/2009-35/methodes-comite-consultatif-national-immunisation.html>).

Dans le cadre de cette déclaration du comité consultatif, le CCNI a examiné les principales questions lors de l'examen des données probantes, comme l'a proposé le groupe de travail sur le zona (GTZ), y compris les facteurs tels que le fardeau associé à la maladie à prévenir et les populations cibles; l'innocuité, l'immunogénicité ainsi que les efficacités potentielle et réelle des vaccins contre le zona; les calendriers de vaccination, l'économie et les autres aspects de la stratégie globale d'immunisation. Dans le cadre de la présente déclaration, des stratégies distinctes ont été adoptées afin de rassembler les données probantes sur les caractéristiques du vaccin, le fardeau associé à la maladie et les facteurs programmatiques liés aux vaccins contre le zona, lesquels ont ensuite été intégrés à un résumé global des connaissances par des employés techniques de l'ASPC (SI, MT, OB, KE, MD, SDB) et le contractant JH embauché dans le cadre d'un contrat sous la supervision du GTZ.

- Afin d'évaluer le fardeau associé à la maladie, les principaux documents ont été résumés par le MD dans la section de l'épidémiologie et ont été complétés par les figures du MB reposant sur les données administratives tirées de plusieurs administrations canadiennes. Il n'y a actuellement aucun programme de surveillance en place au Canada permettant de surveiller les incidences de zona, de NPZ ou du zona ophtalmique.
- Afin d'évaluer l'efficacité et l'innocuité du vaccin, une collaboration a été entreprise entre l'ASPC et le Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments (RIEM) des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC). Au sein du RIEM, le Groupe des méthodes et

des applications de comparaisons indirectes (GMACI) a mené un examen systématique des études publiées et non publiées sur l'innocuité et l'efficacité du VVVCZ et du VRZ.

- Le GTZ a fourni une rétroaction et des directives sur les critères d'admissibilité des études, ainsi qu'ils sont définis par le cadre de la Population, des Interventions, des Comparateurs, des Résultats et des Études (PICOS) (P – adultes de 50 ans et plus, I – vaccins contre le zona, C – simulacre [ou vaccin placebo], aucun traitement ou un autre vaccin contre le zona, O – efficacité et innocuité du vaccin et qualité de vie, S – essais cliniques randomisés (ECR) et études non randomisées) ainsi que la stratégie de recherche documentaire. Cette stratégie, élaborée par un bibliothécaire (EC), a été examinée par un pair bibliothécaire (JM) à l'aide de la liste de vérification de l'examen des stratégies de recherche électronique par les pairs (PRESS). MEDLINE, EMBASE et la Bibliothèque Cochrane ont été consultées du début jusqu'au 19 janvier 2017 et ont été complémentées d'une recherche documentaire grise (c.-à-d. documents difficiles à trouver ou non publiés).
- Les citations récupérées ont fait l'objet d'une sélection indépendante aux fins d'admissibilité par les pairs des membres de l'équipe du GMACI (WZ, RC, PK, VN, MG, RW et JPS) après l'achèvement d'un exercice de calibration de l'équipe, de sorte à établir une entente entre les évaluateurs. L'admissibilité de chaque article complet et pertinent a été évaluée à l'aide d'un processus semblable. Une fois une liste des études répondant aux critères d'admissibilité (c.-à-d. l'efficacité de l'enquête présentée dans les études ainsi que l'efficacité ou l'innocuité des vaccins VVVCZ ou VRZ chez les adultes de 50 ans et plus) dressée par le GMACI, les données de chaque article admissible ont été résumées et évaluées de manière indépendante afin de déterminer le risque de biais par deux membres de l'équipe du GMACI (WZ, RC, PK, VN, MG, RW et JPS).
- Ce risque a été évalué à l'aide de l'outil d'évaluation des risques de biais de la Collaboration Cochrane visant les essais contrôlés randomisés, de l'échelle d'évaluation de la qualité de Newcastle-Ottawa pour les études de cohorte et les études cas/témoins ainsi que de l'outil d'évaluation des risques de biais de l'ouvrage « Effective Practice and Organisation of Care » pour les essais contrôlés non randomisés. On a également évalué les études selon la méthodologie normalisée du CCNI aux fins d'intégration aux tableaux des données probantes.
- En plus des études choisies et évaluées par le GMACI, le GTZ a ajouté 11 études supplémentaires sur l'innocuité et l'efficacité initialement exclues par l'équipe du GMACI conformément aux critères liés au cadre du PICOS en raison de l'absence d'un groupe de comparaison. La qualité de ces études supplémentaires a été évaluée à l'aide de la méthodologie normalisée du CCNI, et ces mêmes études ont été déclassées, le cas échéant, en raison de l'absence de groupes de comparaison. Toutes les études incluses sur l'efficacité et l'innocuité ont été extraites en tableaux des données probantes et ont été résumées dans un sommaire narratif par les employés techniques à l'ASPC (SDB, OB et MT).
- Afin d'évaluer l'immunogénicité des vaccins contre le zona, l'ASPC a demandé un examen documentaire dans le cadre d'un contrat, sous la supervision du GTZ du CCNI, y compris des tableaux sommaires indiquant la qualité des données probantes selon la hiérarchie méthodologique du CCNI (Tableaux 12 et 13), conformément à la méthodologie normalisée du CCNI. La stratégie de recherche a été élaborée en

collaboration avec un bibliothécaire de Santé Canada (LG), et des recherches ont eu lieu le 5 juin 2017, pour ensuite être mises à jour le 10 octobre 2017 selon la question de recherche suivante : P – adultes de 50 ans et plus, I – vaccins contre le zona, C – simulacre (ou vaccin placebo), aucun traitement, un autre vaccin contre le zona ou aucun comparateur, O – immunité humorale ou immunité à médiation cellulaire (IMC).

- Afin d'évaluer le rapport coût-efficacité de différentes stratégies de vaccination contre le zona, une analyse économique a été effectuée par MD, ZZ, CS, PDW, VG, RA, EB et MB sous la supervision et l'orientation du GTZ. Les résultats obtenus ont été présentés à ce dernier le 12 janvier 2018, et ces éléments probants ont été résumés dans un sommaire narratif par KE, responsable technique à l'ASPC. Des méthodes précises pour cette analyse économique sont disponibles dans la section sur l'économie de la présente déclaration.

À la suite d'un examen de l'ensemble des données probantes résumées, des recommandations proposées sur l'utilisation des vaccins ont été formulées. Le président du groupe de travail et les responsables techniques de l'ASPC ont présenté les données probantes et proposé des recommandations au CCNI le 7 février 2018. Suivant l'examen approfondi des données probantes et des consultations tenues à la réunion du CCNI du 7 février 2018, le comité a voté sur les recommandations précises formulées. La description des facteurs pertinents, la justification des décisions précises et les lacunes en matière de connaissances sont présentées dans le texte.

Les résultats sont présentés pour la « population générale » en ce qui a trait à l'analyse de l'innocuité, de l'efficacité et de l'immunogénicité des vaccins. Il convient toutefois de noter que les études appuyant ces sections peuvent comprendre des sujets immunocompétents et immunodéprimés, mais que plusieurs études n'ont pas suffisamment stratifié les données pour pouvoir mener des analyses distinctes.

Les études visant précisément les groupes immunodéprimés ne se retrouvent pas dans la synthèse narrative de l'ensemble des données probantes. Bien que ces études n'aient pas été exclues des examens documentaires et se retrouvent dans les tableaux des données probantes, elles n'ont pas été analysées explicitement dans la présente déclaration, puisque le CCNI a déterminé que des recommandations propres aux populations immunodéprimées seront formulées à une date ultérieure, lorsque plus de données probantes seront disponibles. Plusieurs essais cliniques sur le VRZ sont actuellement menés auprès de divers groupes immunodéprimés, y compris les personnes atteintes d'une tumeur solide, ou ayant reçu une greffe d'organe solide ou de cellules souches hématopoïétiques. Le CCNI continuera de surveiller les données probantes au fur et à mesure de leur évolution et fera une autre synthèse des connaissances pour ce groupe. Le CCNI formulera également des recommandations à partir des prochaines études, en plus des études particulières mentionnées dans les présents examens documentaires.

III. ÉPIDÉMIOLOGIE

III.1 Description de la maladie

L'herpès zoster, ou le zona, est une éruption vésiculaire douloureuse touchant généralement un seul dermatome. Le zona se développe en raison de la réactivation du virus varicelle-zona

(VVZ) latent dans les ganglions de la racine dorsale à la suite d'une primo-infection par la varicelle lorsque les composants immunitaires propres au VVZ s'affaiblissent (plus généralement en raison de l'âge ou chez une personne immunodéprimée). Bien qu'elles soient moins contagieuses que les personnes atteintes de la varicelle primaire, celles souffrant d'un cas aigu de zona peuvent transmettre le VVZ à d'autres personnes susceptibles, la transmission ayant principalement lieu par contact direct avec des lésions vésiculaires⁽⁸⁻¹⁰⁾.

Jusqu'à 40 % des personnes atteintes d'un cas aigu de zona ont rapporté au moins une complication attribuable à la maladie⁽¹¹⁻¹³⁾. Les complications courantes sont potentiellement graves et comprennent la NPZ, une douleur prolongée et souvent débilante affectant près de 20% des personnes affectées par le VVZ, ⁽¹⁴⁻¹⁶⁾ et le ZO, où une réactivation du VVZ se produit dans la division ophtalmique du nerf trijumeau chez 10 à 15 % des cas⁽¹⁷⁾, laquelle peut entraîner d'importantes douleurs chroniques, des cicatrices au visage ou une perte de vision. Les complications moins courantes, mais tout aussi graves, du zona comprennent des infections du système nerveux central, une paralysie des nerfs, y compris le syndrome Ramsay-Hunt, des maladies neuromusculaires dont le syndrome Guillain-Barré, une pneumonie, une hépatite et des infections bactériennes secondaires⁽¹⁸⁻²⁰⁾.

En général, les complications associées au zona sont plus courantes et plus graves chez les personnes plus âgées ou immunodéprimées^(14, 17, 21). Les enfants sans comorbidité sont moins à risque de subir des complications découlant du zona^(22, 23).

III.2 Répartition de la maladie

En l'absence d'une vaccination contre le zona, on estime que près d'un Canadien sur trois a développé un cas de zona au cours de sa vie⁽²⁴⁾, et près de 130 000 cas de zona, 17 000 cas de NPZ et 20 décès attribuables au zona surviennent chaque année au Canada⁽¹¹⁾. L'âge est le principal facteur de risque du développement du zona, l'incidence du zona augmentant considérablement en fonction de l'âge chez les personnes de 50 ans et plus^(17, 25-29). Cette incidence varie également en fonction du sexe, les femmes courant environ 1,3 fois plus de risques de contracter la maladie par rapport aux hommes⁽³⁰⁾.

L'âge est également le facteur de risque prédominant pour le développement de la NPZ parmi les cas de zona, chaque période de 10 ans étant associée à une augmentation moyenne de 1,2 à 3,1 du risque relatif de développer la NPZ ⁽³¹⁾. Le risque de NPZ est particulièrement élevé chez les personnes de 50 ans et plus, ce risque variant de 4 à 15 % parmi les cas de zona de 50 à 59 ans, de 7 à 26 % parmi les cas de 60 à 69 ans et de 14 à 29 % parmi les cas de zona de 70 ans et plus, selon les études de cohorte prospectives⁽¹⁷⁾. Une preuve de lien entre le risque de NPZ et le sexe s'avère conflictuelle, puisqu'un récent examen systématique offre des conclusions différentes et une hétérogénéité considérable entre les études⁽³¹⁾. Contrairement à la NPZ, le risque de ZO ne varie pas en fonction de l'âge⁽¹⁷⁾.

En général, les facteurs de risque liés à l'incidence, aux complications et à la gravité du ZO sont largement inconnus; toutefois, on a proposé l'hypothèse qu'ils soient peut-être liés à la virulence de l'infection ou à la réponse immunitaire de l'hôte⁽³²⁾.

Le zona n'est pas actuellement une maladie à déclaration obligatoire au Canada; par conséquent, les estimations provinciales de son incidence ont grandement été déduites à partir de données administratives. Les bases de ces données comportent des limitations inhérentes

pour déterminer l'incidence du zona, telles que l'inclusion des données se limitant aux cas de zona vus par un médecin et le rôle important des codes administratifs de facturation dans la désignation des visites médicales liées au zona. Par conséquent, ces études peuvent manquer ou mal catégoriser certains cas de zona. Malgré ces limitations, ces études demeurent utiles, en particulier dans la détermination et l'examen des tendances sous-jacentes de la maladie associée au zona, tant et autant que les pratiques relatives aux codes administratifs ne changent pas au fil du temps⁽³³⁾.

À ce jour, les tendances observées dans l'incidence du zona et les taux d'utilisation médicale ont été examinées à partir des données administratives obtenues auprès de l'Alberta, de la Colombie-Britannique, du Manitoba, de l'Ontario et du Québec^(24, 26-29, 34-36). En général, les résultats étaient semblables : des taux d'incidence bruts et standardisés de 3 à 5 cas par 1 000 années-personnes ont été observés chez les personnes ayant reçu des services médicaux pour le zona^(24, 26-29, 34, 35). L'incidence du zona était fortement associée à l'âge, un nombre d'occurrences minimal et maximal de la maladie ayant été systématiquement observées chez les groupes plus jeunes et plus âgés, respectivement^(24, 26-29, 34) (Figure 1). Comme pour les estimations mondiales de l'incidence du zona^(17, 25), le nombre de cas chez les Canadiens a considérablement augmenté chez les personnes de 50 ans et plus. On observe une hausse de zona variant de 4 à 6 cas par 1 000 années-personnes parmi les adultes de 50 ans, de 6 à 9 cas par 1 000 années-personnes parmi les adultes de 60 ans, de 7 à 11 cas par 1 000 années-personnes parmi les adultes de 70 ans et de 8 à 13 cas par 1 000 années-personnes parmi les adultes de 80 ans et plus (Figure 1). Les femmes courent également un plus grand risque de contracter le zona, et ce, dans toutes les tranches d'âge⁽²⁶⁻²⁹⁾. Approximativement 2 à 4 % des cas de zona au Canada ont été hospitalisés^(26, 27).

Tout comme pour l'incidence de la maladie, les taux d'hospitalisation étaient fortement associés à l'âge, et les taux les plus élevés étaient observés chez les personnes de 65 ans et plus^(24, 26, 29, 34, 36) (Figure 2). De façon similaire, des données internationales issues d'études publiées sur les cas de zona révèlent une forte corrélation entre l'âge et le risque de NPZ, en particulier chez les personnes de 65 ans et plus (Figure 3).

FIGURE 1

Taux d'incidence du zona propres à l'âge par 1 000 années-personnes rapportés dans les études publiées par les provinces et les territoires canadiens. Veuillez noter que les taux rapportés pour une tranche d'âge sont établis selon l'âge moyen de cette tranche. Pour les catégories d'âge comprenant une tranche d'âge non discrète (c.-à-d. les personnes plus jeunes ou plus vieilles que l'âge désigné), les âges minimums ou maximums de la catégorie sont présumés à 0 et 90 ans, respectivement.

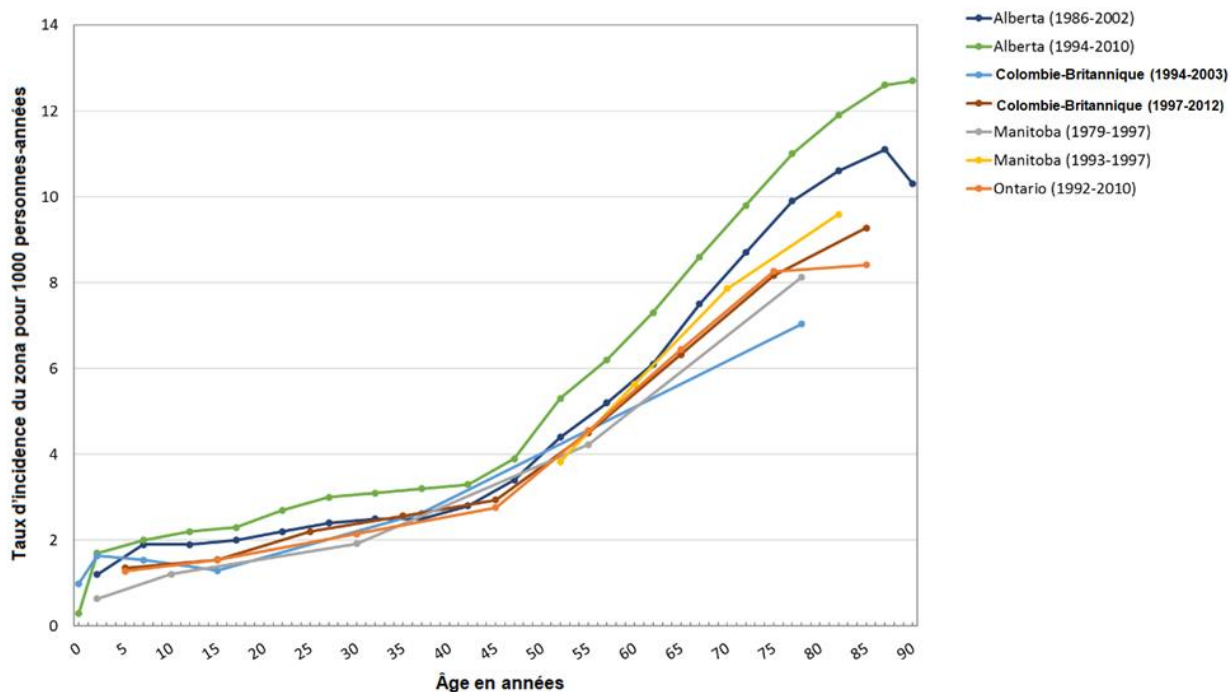


FIGURE 2

Taux d'hospitalisation liés au zona et propres à l'âge par 100 000 années-personnes rapportés dans les études publiées par les provinces et les territoires canadiens. Veuillez noter que les taux rapportés pour une tranche d'âge sont établis selon l'âge moyen de cette tranche. Pour les catégories d'âge comprenant une tranche d'âge non discrète (c.-à-d. les personnes plus jeunes ou plus vieilles que l'âge désigné), les âges minimums ou maximums de la catégorie sont présumés à 0 et 90 ans, respectivement.

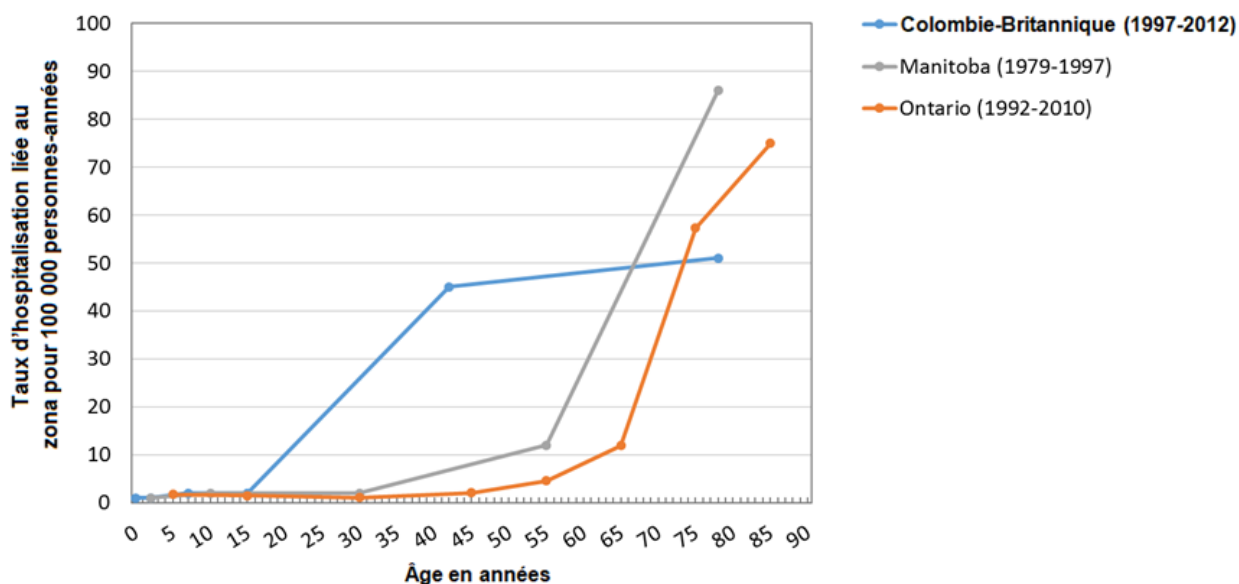
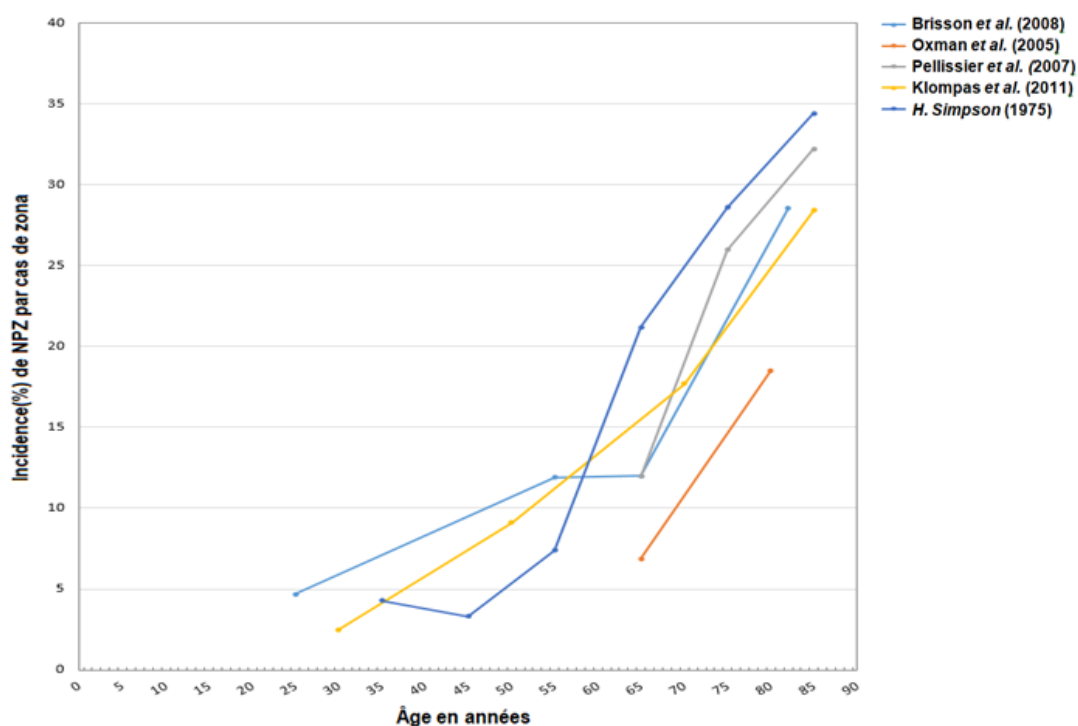


FIGURE 3

Risque de NPZ lié à l'âge pour les cas de zona rapportés dans les études publiées

Veuillez noter que ces données sont dérivées d'études publiées, y compris un éventail varié de plans d'étude et de méthodologies. Les plans d'études comportent un ECR⁽³⁷⁾, deux modèles analytiques de cohorte^(11, 38) et deux études rétrospectives de cohorte^(13, 39).

Toutes les études ont rapporté des taux pour différentes tranches d'âge; par conséquent, l'âge est établi selon l'âge moyen de la tranche. Pour les catégories d'âge comprenant une tranche d'âge non discrète (c.-à-d. les personnes plus jeunes et plus vieilles que l'âge désigné), les âges minimum ou maximum de la catégorie sont présumés à 0 et 90 ans, respectivement.



Plusieurs études provinciales ont examiné les tendances dans les taux de zona relativement à l'adoption du vaccin contre la varicelle à l'enfance^(26, 27, 29, 35, 36) en réponse à une hypothèse stipulant que la vaccination primaire contre la varicelle pourrait réduire le renforcement naturel de l'immunité contre le VVZ en circulation et entraîner un plus grand risque de réactivation du VVZ^(40, 41).

Bien que l'on ait observé une hausse de l'incidence du zona ou des taux de visites cliniques par rapport à la période d'étude dans quatre études provinciales sur cinq, deux d'entre elles^(29, 35) ont révélé une incidence accrue du zona associée à l'homologation du vaccin contre le zona, mais non à la mise en œuvre de la vaccination contre la varicelle. Selon ces conclusions, les auteurs ont émis l'hypothèse que l'augmentation de l'incidence du zona puisse être attribuable à une classification erronée des visites liées à la vaccination contre le zona comme étant plutôt associées à une maladie relative au zona. Dans les deux autres études ayant déclaré une augmentation des taux de zona^(27, 36), on a également observé une augmentation des taux

au cours de la période antérieure au vaccin, rendant difficile de déterminer avec certitude le véritable lien entre le zona et la vaccination primaire contre la varicelle. Selon la dernière étude, le risque de contracter le zona pendant la période suivant le programme de vaccination contre la varicelle financé publiquement n'était pas statistiquement différent de la période où les vaccins contre la varicelle n'étaient pas financés publiquement, après ajustement des facteurs confondants potentiels⁽²⁶⁾. Des tendances variables dans l'incidence du zona ont été rapportées dans les études précédant et suivant la mise en œuvre des programmes de vaccination primaire contre la varicelle aux É.-U. et ailleurs^(17, 42, 43). Par conséquent, le lien entre les programmes de vaccination primaire contre la varicelle et l'incidence du zona demeure flou⁽⁴⁴⁾.

Puisque les souches primaires de vaccins contre la varicelle peuvent se réactiver et entraîner le zona, un examen des taux de zona auprès des enfants vaccinés est également d'intérêt pour la période suivant la vaccination contre la varicelle. Des études de l'Alberta, de la Colombie-Britannique, de l'Ontario et du Québec ont révélé une diminution des taux de zona pendant la période postérieure relative à la période précédant la vaccination chez les enfants de moins de 10 ans admissibles au vaccin contre la varicelle^(26, 27, 29, 36). Ces données concordaient avec les résultats des autres études, lesquelles indiquaient un risque plus faible de zona chez les enfants ayant reçu le vaccin contre la varicelle par rapport aux enfants non vaccinés⁽⁴⁵⁻⁴⁸⁾. Le risque de zona chez les enfants qui ont reçu le vaccin contre la varicelle est un domaine d'intérêt continu, en particulier à mesure que les enfants vaccinés atteindront la tranche d'âge traditionnellement associée à un risque plus élevé de zona^(8, 49).

III.3 Groupes à risque élevé

En raison d'affections sous-jacentes ou d'agents immunodépresseurs, les personnes immunodéprimées courent un plus grand risque de développer le zona^(26, 30, 50) et peuvent être plus à même d'avoir une maladie et des complications atypiques et plus graves⁽⁵¹⁻⁵⁵⁾.

Un récent examen systématique et une méta-analyse ont examiné le risque d'occurrence du zona chez les personnes atteintes de maladies auto-immunes, y compris la polyarthrite rhumatoïde, le lupus érythémateux disséminé et la maladie inflammatoire chronique de l'intestin, et ont révélé un risque de 1,4 à 2,1 supérieur (variable selon la maladie) chez les personnes atteintes de ces maladies par rapport aux personnes sans comorbidité^(17, 30). Un autre examen systématique et une méta-analyse ont estimé un risque de 1,2 à 2,2 plus élevé d'occurrence du zona chez les personnes utilisant un médicament immunodépresseur, tel qu'un modificateur de la réponse biologique ne ciblant pas le facteur de nécrose tumorale, un médicament antirhumatismal non biologique modificateur de la maladie ou des corticostéroïdes (dont le risque varie selon le médicament) par rapport aux personnes utilisant un placebo ou n'utilisant aucun médicament⁽⁵⁰⁾.

Les personnes immunodéprimées peuvent également courir un plus grand risque de développer la NPZ que la population générale, des taux plus élevés de NPZ étant observés chez les personnes gravement immunodéprimées, atteintes du diabète de type II ou du lupus érythémateux disséminé⁽³¹⁾. Les taux de NPZ durant plus de 6 mois étaient également plus élevés chez les personnes atteintes de maladies qui toucheraient l'IMC chez l'hôte par rapport à la population générale, dans une étude sur la base de données administrative des É.-U.⁽⁵⁵⁾.

III.4 Sommaire de la couverture de l'immunisation contre le zona au Canada

À l'heure actuelle, la couverture du vaccin contre le zona n'est pas examinée dans le cadre d'enquêtes nationales au Canada. Une étude récente de l'Alberta estime toutefois que la couverture provinciale de ce vaccin était d'environ 8 % chez les personnes de 60 ans et plus pendant les 4 années suivant l'homologation du vaccin contre le zona et ce, en l'absence d'un programme de financement public pour ce vaccin ⁽⁵⁶⁾.

Compte tenu de son programme public de vaccination contre le zona, la couverture provinciale de ce vaccin est probablement plus importante en Ontario; toutefois, aucune donnée sur la couverture n'est disponible à l'heure actuelle (correspondance avec l'auteur).

IV. VACCIN

IV.1 Préparations dont l'utilisation est autorisée au Canada

Deux vaccins contre le zona sont actuellement autorisés pour utilisation au Canada chez les personnes immunocompétentes de 50 ans et plus. Un vaccin à virus vivant atténué sans adjuvant, stable au congélateur, Zostavax^{MD}, a été autorisé en 2008, mais un nouveau produit stable au réfrigérateur, Zostavax^{MD} II, l'a remplacé en 2011. Un vaccin recombinant à sous-unités et avec adjuvants, Shingrix^{MD}, a récemment été autorisé en octobre 2017.

Le VVVCZ est fondé sur la souche atténuée du virus de la varicelle Oka/Merck, laquelle est également utilisée dans la production de vaccins contre la varicelle⁽⁵⁷⁾. Bien que le vaccin contre le zona contienne les mêmes composantes que celui contre la varicelle Varivax^{MD} (Merck), il comprend une concentration de virus au moins 14 fois supérieure ($\geq 19\,400$ unités formatrices de plaques par dose).

Le VRZ combine un antigène (glycoprotéine à surface recombinante lyophilisée du virus varicelle-zona E, VVZ gE) et un système adjuvant (ASO1_B). Ce système adjuvant est composé de liposomes contenant deux immunostimulants (monophosphoryl lipide 3-O-désacétylé-4' A [MPL]) et le Quillaja saponaria Molina, fraction 21 (QS-21)⁽⁵⁸⁾, et a été conçu de sorte à améliorer la réponse immunitaire humorale ainsi qu'à induire une réponse immunitaire cellulaire élevée afin d'aider à contrer le déclin naturel du système immunitaire associé à l'âge (immunosénescence). Des systèmes adjuvants semblables (combinaisons de molécules immunostimulantes améliorant la protection par rapport aux sels d'aluminium) sont présents dans deux vaccins homologués au Canada (ASO3 dans le vaccin prépandémique Arepanrix^{MD} H5N1; ASO4 dans le vaccin contre le virus du papillome humain, Cervarix^{MD})⁽⁵⁹⁾, ainsi que des vaccins faisant actuellement l'objet d'essais cliniques. Le VRZ est le premier vaccin autorisé au Canada qui comprend le système adjuvant ASO1_B, lequel est également examiné dans les vaccins candidats contre la malaria.

Les caractéristiques des vaccins contre le zona dont l'utilisation est actuellement autorisée au Canada sont résumées dans le Tableau 4.

Tableau 4. Comparaison des vaccins contre le zona dont l'utilisation est autorisée au Canada

	Zostavax ^{MD} II ⁽⁵⁷⁾	Shingrix ^{MD} ⁽⁵⁸⁾
Fabricant	Merck Canada Inc	GlaxoSmithKline Inc.
Date d'autorisation au Canada	2008 (Zostavax ^{MD}) – n'est plus disponible au Canada 2011 (Zostavax ^{MD} II)	Octobre 2017
Type de vaccin	Vivant atténué	Sous-unité recombinante
Composition	Ingrédient actif : souche Oka/MERCK du VVZ élaborée à partir de passages en séries dans la culture de tissu. Autres ingrédients : 31,16 mg de saccharose; 15,58 mg de gélatine de porc hydrolysée; 3,99 mg de chlorure de sodium; 0,62 mg de L-glutamate monosodique; 0,57 mg d'hydrogénophosphate de disodium; 0,10 mg de phosphate de potassium monobasique; 0,10 mg de chlorure de potassium; composantes résiduelles de cellules MRC-5, y compris l'ADN et les protéines, ainsi que la néomycine à l'état de trace et le sérum embryonnaire de veau.	Recombinant de la glycoprotéine E du VVZ (protéine retrouvée dans le VVZ) 50 mcg. Poudre (gE) : dipotassium phosphate, polysorbate 80, dihydrogénophosphate de sodium dihydraté, sucrose. Adjuvant : ASO1_B (à base de liposomes) contient 50 mcg d'extrait de plante <i>Quillaja saponaria</i> Molina, fraction 21 (QS-21) + 50 mcg de monophosphoryl lipide 3-O-désacétylé-4' A (MPL) de la <i>Salmonella minnesota</i> avec 1 mg de dioléoyl phosphatidylcholine (DOPC) et 0,25 mg de cholestérol. Une suspension d'adjuvant contient également : phosphate disodique anhydre, dihydrogénophosphate de potassium, chlorure de sodium et eau.
Administration	Une dose	Deux doses, à un intervalle de 2 à 6 mois (Le CCNI suggère d'envisager un calendrier d'administration à 0 et 12 mois afin d'améliorer l'adhérence à la 2^e dose (p. ex. au moyen de l'administration simultanée avec un autre vaccin) selon un profil d'innocuité acceptable et une solide réponse immunitaire anti-gE pour ce calendrier. bien qu'elle n'ait pas été non-inférieure à ceux d'une administration à 0 et 2 mois)⁽⁶⁰⁾
Voie d'administration	Sous-cutanée	Intramusculaire
Indications	Prévention du zona chez les	Prévention du zona chez les

	personnes $\geq$ 50 ans	personnes $\geq$ 50 ans
Contre-indications	– Antécédents d'hypersensibilité à tout composant du vaccin, y compris la gélatine et la néomycine – Immunosuppression ou immunodéficience – Grossesse	– Hypersensibilité connue à la substance active ou à tout composant du vaccin
Précautions	Allaitement	– Grossesse (aucune donnée sur les humains) – Allaitement (aucune donnée) – Personnes immunodéprimées (données limitées)
Exigences liées au stockage	Zostavax ^{MD} II : stable au réfrigérateur (Zostavax ^{MD} – n'est plus disponible au Canada : stable au congélateur)	Stable au réfrigérateur

IV.2 Efficacités potentielle et réelle

IV.2.1 Efficacités potentielle et réelle du VVVCZ dans la population générale

Quatorze études ont évalué les efficacités potentielle (EV) et réelle du VVZ à dose unique et l'efficacité au sein de la population générale. Parmi ces études, 3 étaient considérées comme de bonne qualité et 11, de qualité passable (voir les tableaux sommaires des données probantes, Annexe A).

L'EV du VVVCZ dans la prévention du zona chez les adultes de 50 à 59 ans a été rapportée dans un important ECR visant plus de 22 000 personnes⁽⁶¹⁾. Après 1,5 an suivant l'immunisation, l'EV était estimée à 69,8 % (intervalle de confiance [IC] de 95 % : de 54,1 % à 80,6 %). L'efficacité réelle réduite du vaccin au cours de l'année suivant l'immunisation (50,34 % [IC de 95 % : de 36,01 % à 51,55 %]) dans ce groupe d'âge a été rapportée à la suite d'une analyse des données d'observation⁽⁶²⁾.

Bien que des effets de protection comparables contre les occurrences de zona aient été rapportés chez les adultes de 60 à 69 ans, un déclin dans l'efficacité réelle des vaccins a, dans l'ensemble, été observé avec l'âge. Dans le plus important essai clinique ayant évalué la protection offerte par le vaccin chez les adultes de 60 ans et plus, l'EV sur une période de 3 ans était la plus élevée chez les adultes de moins de 70 ans (63,9 % [IC de 95 % : de 55,5 % à 79,9 %]) par rapport à 37,6 % [IC de 95 % : de 25 % à 48,1 %]) chez les adultes de 70 ans et plus^(37, 63) (efficacité globale du vaccin dans les essais : 51,3 % [IC de 95 % : de 44,2 % à 57,6 %]). Bien qu'il soit possible que l'échantillonnage de la population issu de l'étude d'EV pour la prévention du zona (en collaboration avec le ministère des Anciens Combattants) ne permette pas une représentation complète de la population générale, les estimations concordaient avec les études d'observation dans lesquelles l'efficacité réelle sur 3 ans variait de 48 % (IC de 95 % : de 39 % à 56 %) à 55 % (IC de 95 % : de 52 % à 58 %)^(62, 64-68) pour les adultes de plus de 60 ans, et de 33 % (IC de 95 % : de 32 % à 35 %) à 49,8 % (IC de 95 % : de 46,6 % à 52,8 %) chez les adultes de 70 ans et plus. En plus du déclin de la population observé avec l'âge, les études examinées ont également révélé un déclin continu dans l'efficacité réelle au fil du temps, avec une protection minimale ou inexistante au-delà de la période de 6 ans suivant l'immunisation^(61, 66).

L'immunisation par le VVVCZ s'est également avérée une mesure de protection contre la NPZ et le zona récurrent. Dans les essais cliniques, l'efficacité réelle de 3 ans contre la NPZ a démontré un taux de 65,7 % (IC de 95 % : de 20,4 % à 86,7 %) chez les adultes de 60 à 69 ans, et de 66,8 % (IC de 95 % : de 43,3 % à 81,3 %) chez les adultes de 70 ans et plus^(37, 63). Ces estimations étaient semblables à celles rapportées dans les études d'observation^(68, 69). Chez les personnes précédemment atteintes du zona, la protection pendant la période d'immunisation de 3 ans a seulement été observée chez les adultes de moins de 70 ans (61 % [IC de 95 % : de -3,45 % à 95 %]), mais non chez ceux de 70 ans et plus (-0,05 % [IC de 95 % : de -1,09 % à 70 %]⁽⁶⁹⁾).

IV.2.2 Efficacités potentielle et réelle du VRZ dans la population générale

Les estimations d'EV du VRZ (deux doses) étaient disponibles à partir de deux essais cliniques pivots menés auprès de 28 000 adultes de plus de 50 ans. Les deux essais sont considérés

comme des études de bonne qualité^(71, 72) (voir les tableaux sommaires des données probantes). Parmi les adultes de 50 à 59 ans, l'efficacité estimée sur la période de 3 ans était de 96,6 % (IC de 95 % : de 89,6 % à 99,3 %) pour les incidences du zona et de 100 % (IC de 95 % : de 40,8 % à 100 %) pour la NPZ. Chez les adultes de 60 à 69 ans, l'efficacité rapportée était de 97,4 % (IC de 95 % : de 90,1 % à 99,7 %). Chez les adultes de 70 ans et plus, nous avons estimé à partir des données regroupées des deux études que l'efficacité des vaccins contre le zona était de 91,3 % (IC de 95 % : de 86,8 % à 94,5 %). Bien qu'une efficacité réduite ait été observée dans ce groupe d'âge au cours de la période de 4 ans suivant l'immunisation, les différences entre la première année (97,6 % [IC de 95 % : de 90,9 % à 99,8 %]) et la quatrième année (84,7 % [IC de 95 % : de 69 % à 93,4 %]) ne se sont pas révélées statistiquement significatives. Dans l'ensemble, l'efficacité du vaccin contre la NPZ était de 91,2 % (IC de 95 % : de 75,9 % à 97,7 %) chez les adultes de 50 ans et plus et de 88,8 % (IC de 95 % : de 68,7 % à 97,1 %) chez les adultes de 70 ans et plus.

IV.3 Immunogénicité

Traditionnellement, les études sur les vaccins contre le zona ont utilisé des anticorps anti-VVZ afin d'évaluer l'immunité humorale, ainsi que divers essais cellulaires pour évaluer l'IMC. Plus récemment, pour évaluer l'immunité humorale, des essais pivots sur le VRZ ont précisément mesuré les anticorps anti-gE en plus des anticorps anti-VVZ. Certaines études ont seulement rapporté des anticorps anti-gE. Aucune équivalence entre les réponses anticorps anti-VVZ et anti-gE suivant la vaccination ou l'infection n'a été établie dans les documents, mais les données aux dossiers des fabricants indiquent une bonne corrélation entre les anticorps anti-gE et anti-VVZ.

Aucun corrélat sérologique de protection humorale ou cellulaire n'est actuellement établi pour la protection contre le zona ou la NPZ pour les patients qui ont été atteints d'une infection primaire par le VVZ ou ceux qui ont été vaccinés par le passé^(73, 74). Par conséquent, toutes les études évaluant l'immunogénicité des vaccins contre le zona doivent être interprétées avec prudence. Il semblerait que les cellules CD4+ et CD8+ jouent un rôle central dans la prévention de la réactivation du VVZ^(71, 75), et une seule étude⁽⁷⁶⁾ a suggéré que l'IMC (telle que mesurée par les cellules T produisant des interférons gamma) au moment de l'apparition du zona était associée à la gravité moindre de la maladie et à la probabilité réduite de la NPZ, tandis que ce n'était pas le cas pour l'immunité humorale (telle que mesurée par les anticorps anti-VVZ)⁽⁷⁷⁾.

De nombreuses études examinées sur l'immunogénicité ne comprenaient pas de groupes de contrôle où les patients n'avaient pas reçu de vaccin, et la qualité globale des données probantes de la plupart des études était passable ou faible (voir le Tableau sommaire des données probantes, Annexe B).

IV.3.1 Immunogénicité du VVVCZ dans la population générale

Toutes les études examinées utilisaient le VVVCZ (il n'y avait aucun autre vaccin à virus vivant dans ce groupe de la population). De façon générale, les études ont évalué l'immunité humorale à partir des niveaux d'anticorps anti-VVZ, et bon nombre d'entre elles ont également évalué l'IMC à l'aide des cellules formant des taches à interférons gamma propres au VVZ avec la technique ELISPOT ou des essais sur la fréquence des cellules répondantes mesurant les comptes par minute d'intégration d'H³-thymidine dans les cellules sanguines mononucléaires périphériques stimulées par le VVZ. Le VVVCZ s'est avéré immunogénique (c.-à-d. que l'on a

observé d'importantes augmentations dans les niveaux d'anticorps ou de cellules) dans toutes les études.

La durée du suivi variait de 4 semaines à 3 ans (à l'exception des études examinant les cas ayant reçu un vaccin de rappel). En général, l'immunité mesurée en fonction des niveaux d'anticorps et du nombre de cellules T était maximale à 6 semaines, avant de redescendre par la suite. Une étude⁽⁷⁶⁾ jugée de bonne qualité suggérait que l'IMC (telle que mesurée par les cellules T positives à interférons gamma) au moment de l'apparition du zona était associée à la gravité moindre de la maladie et à la probabilité réduite de la NPZ, tandis que ce n'était pas le cas pour l'immunité humorale (telle que mesurée par les anticorps anti-VVZ). Une autre étude jugée de bonne qualité suggérait une corrélation entre la hausse de la concentration d'anticorps jusqu'à 6 semaines après la vaccination et l'efficacité du vaccin, tandis que les niveaux d'anticorps après 6 semaines ne l'étaient pas⁽⁷⁷⁾.

Les réponses immunitaires au VVVCZ semblaient décliner avec l'âge. Une étude⁽⁷⁸⁾ jugée de bonne qualité suggérait que la réponse humorale chez les personnes de 50 à 59 ans était légèrement plus importante que chez le groupe des 60 ans et plus. Une autre étude de qualité passable suggérait que la réponse à l'IMC était supérieure chez les personnes de 60 à 69 ans par rapport à ceux de plus de 70 ans.

En ce qui concerne le mécanisme d'administration⁽⁷⁹⁾, une étude de qualité passable suggérait que l'administration intradermique du VVVCZ était associée à une augmentation supérieure et plus persistante dans l'immunité humorale que l'administration sous-cutanée traditionnelle. Une autre étude de qualité passable n'a révélé aucune différence entre l'administration intramusculaire et sous-cutanée⁽⁸⁰⁾. En ce qui a trait au nombre de doses requises, deux études^(81, 82) suggéraient qu'il n'y avait aucune différence dans l'immunogénicité entre les administrations d'une ou deux doses de VVVCZ. Pour ce qui est des doses de rappel, une étude de qualité passable et une autre de faible qualité ont évalué l'effet d'une dose de rappel chez les personnes de plus de 70 ans par rapport à celles vaccinées pour la première fois. Pour les personnes recevant les vaccins de rappel, il semblait y avoir une réponse plus importante à l'IMC, mais aucune différence dans la réponse humorale^(83,84).

IV.3.2 Immunogénicité du VRZ dans a population générale

Les études examinées sur l'immunogénicité du VRZ ont généralement toutes évalué l'immunité humorale à l'aide des niveaux d'anticorps anti-gE, et nombre d'entre elles ont également évalué l'IMC, généralement par les cellules T CD4+ avec au moins deux marqueurs d'activation (y compris l'expression des interférons gamma, des IL-12, des TNF alpha ou des ligands de CD40). Le VRZ s'est révélé immunogénique dans toutes les études.

En ce qui concerne la durée de la protection, une étude dont seulement le résumé était disponible au moment des délibérations du CCNI a révélé que les mesures de l'immunité à médiation humorale et cellulaire demeuraient supérieures par rapport au niveau de référence 9 ans après la vaccination, les niveaux d'anti-gE et de cellules T atteignant un plateau entre 4 et 9 ans après la vaccination⁽⁸⁵⁾. Une autre étude jugée de faible qualité a révélé que, bien que l'immunité à médiation humorale et cellulaire ait atteint un plateau à 3 mois, les niveaux d'anti-gE et de cellules T CD4+ étaient plus élevés que le niveau de référence 72 mois après la vaccination⁽⁸⁶⁾.

Les niveaux d'immunité ne semblaient pas varier en fonction de l'âge. Une étude non-publiée au moment des délibérations du CCNI et jugée de faible qualité a révélé des niveaux semblables d'IMC et d'immunité humorale chez les personnes de 50 à 59 ans, de 60 à 69 ans et de 70 ans et plus. Parmi les sujets ayant des antécédents de zona, on a découvert que le vaccin à sous-unités générait une solide réponse humorale semblable chez tous les groupes d'âge de plus de 50 ans dans une autre étude jugée de faible qualité⁽⁸⁷⁾. Cette étude présentait des limitations empêchant l'évaluation définitive d'un épisode antérieur de zona.

Le résumé d'une étude (qui a depuis été publiée) suggérait qu'une vaccination antérieure au moyen d'un vaccin à virus vivant administré au moins 5 ans auparavant ne semblait pas changer les mesures de référence de l'immunité à médiation humorale ou cellulaire, tandis que le VRZ menait à une réponse semblable chez les patients qu'ils aient reçu ou non le VVVCZ par le passé⁽⁸⁸⁾. De même, une étude jugée de faible qualité a démontré que parmi les patients ayant des antécédents de zona, le VRZ a entraîné une solide réponse immunitaire humorale semblable pour tous les groupes d'âge de plus de 50 ans⁽⁸⁷⁾.

IV.3.3 Comparaisons directes entre le VVVCZ et le VRZ

Seule une étude de Weinberg *et al.* a offert une comparaison directe de l'immunogénicité entre les vaccins à virus vivant et les vaccins à sous-unités, et est à l'heure actuelle seulement disponible sous la forme de résumé dont on n'a pu évaluer la qualité⁽⁸⁹⁾.

Cette étude suggère une réponse plus importante des lymphocytes T mémoires CD4+ et CD8+ chez les personnes recevant le VRZ par rapport à celles recevant le vaccin à virus vivant. Ces résultats suggèrent que le VRZ est plus immunogénique que le vaccin à virus vivant.

IV.4 Administration et calendrier des vaccins

IV.4.1 Administration et calendrier du VVVCZ

Le VVVCZ est administré par injection sous-cutanée, de préférence dans la région deltoïdienne. Il doit être reconstitué immédiatement après avoir été sorti du réfrigérateur. Veuillez consulter la monographie du produit pour obtenir les détails de la reconstitution du vaccin avant de l'administrer.

Les personnes devraient recevoir une seule dose composée de la totalité du contenu du flacon reconstitué (environ 0,65 ml).

Le besoin d'administrer une dose de rappel après la vaccination primaire n'a pas été établi.

IV.4.2 Administration et calendrier du VRZ

Le VRZ est administré par injection intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde. Le vaccin est offert sous la forme d'un flacon de glycoprotéine à surface recombinante lyophilisée du virus varicelle-zona E (VVZ gE), lequel est reconstitué au moment de l'utilisation avec le flacon accompagnateur de suspension adjuvante AS01 B. Veuillez consulter la monographie du produit pour obtenir les détails de la reconstitution du vaccin avant de l'administrer.

L'administration primaire du vaccin consiste en une série de deux doses (0,5 mL par dose), la deuxième étant administrée entre 2 et 6 mois après la première. L'administration de deux doses du VRZ à 2 mois d'intervalle s'est avérée une solution immunogénique et efficace contre le zona. Les études sur l'immunogénicité qui ont examiné d'autres calendriers de dosage ont démontré qu'une administration à 0 et 6 mois étaient non-inférieures à celle à 0 et 2 mois. Toutefois, la non-infériorité d'une administration à 0 et 12 mois n'a pas été démontrée. La petite étude de 346 participants a révélé que l'administration de deux doses du VRZ a entraîné de solides réponses immunitaires anti-gE chez les adultes de 50 ans et plus avec des administrations à 0 et 2 mois, 6 et 12 mois, sans aucune préoccupation en matière d'innocuité relevée pour l'une des trois administrations. Les réponses immunitaires au VRZ administré aux mois 0 et 6 n'étaient pas inférieures à celles associées à une administration à 0 et 2 mois. La non-infériorité relative aux réponses immunitaires humores anti-gE n'a pas été démontrée un mois après la deuxième dose pour l'administration à 0 et 12 mois. Cela peut être attribuable au faible nombre de participants affichant des niveaux d'anticorps anti-gE considérablement plus faibles après la vaccination et non observés dans les autres groupes. Les investigateurs n'ont pas pu offrir d'explication pour les faibles niveaux d'anticorps anti-gE suivant la vaccination de ces neuf participants dans l'administration à 0 et 12 mois.

Bien que l'intervalle recommandé entre les deux doses du VRZ soit de 2 et 6 mois, un intervalle minimal entre les doses (en dessous duquel la deuxième dose est établie comme invalide et devrait être répétée) d'un mois (4 semaines) devrait être maintenu. Les premiers résultats des études chez les personnes immunodéprimées pour lesquelles un intervalle d'un mois a été utilisé entre les doses du VRZ suggèrent qu'il n'y a aucune donnée préoccupante en matière d'innocuité, d'immunogénicité ou d'efficacité du vaccin⁽⁶¹⁾. Si un intervalle plus long que 6 ou 12 mois s'est écoulé après la première dose, il n'est pas nécessaire de refaire la série vaccinale; toutefois, les personnes peuvent demeurer à risque du zona pendant l'intervalle plus long que celui qui est recommandé entre la première et la deuxième dose.

Le besoin d'administrer une dose de rappel après l'administration de la vaccination primaire n'a pas été établi.

IV.5 Tests sérologiques

Les tests sérologiques avant ou après l'administration du vaccin contre le zona ne sont pas recommandés. Aucun corrélat sérologique de protection n'est accepté pour mesurer les anticorps humoraux ou l'IMC contre la varicelle ou le zona. La vaccination contre le zona sur des personnes en santé susceptibles de contracter le VVZ n'est associée à aucun risque connu en ce qui concerne l'innocuité. Si, dans de rares circonstances, une personne de 50 ans et plus est jugée susceptible de contracter le VVZ, deux doses de vaccin univalent contre la varicelle devraient être administrées en lieu et place du vaccin contre le zona⁽⁹⁰⁾.

La protection immunitaire contre le zona ne peut pas être testée facilement; par conséquent, il n'y a pas d'indication pour la mesure des concentrations d'anticorps suivant l'immunisation.

IV.6 Exigences liées au stockage

IV.6.1 Exigences liées au stockage du VVVCZ

Pendant son expédition, le VVVCZ doit demeurer à une température entre -50 °C et +8 °C afin de s'assurer d'en maintenir l'efficacité. Le VVVCZ doit être stocké dans un réfrigérateur à une

température de +2 °C à + 8 °C ou inférieure jusqu'à sa reconstitution avant l'injection. Le diluant devrait être stocké séparément à la température de la pièce (de +20 °C à +25 °C) ou au réfrigérateur (de +2 °C à + 8 °C). Avant d'être reconstitué, il doit être protégé de la lumière. Après sa reconstitution, le vaccin ne doit pas être congelé. Tout vaccin reconstitué non utilisé dans les 30 minutes devra être jeté⁽⁵⁷⁾.

IV.6.2 Exigences liées au stockage du VRZ

Le flacon de gE lyophilisé et le flacon de solution adjuvante doivent tous deux être stockés dans un réfrigérateur, à une température de +2 °C à + 8 °C dans l'emballage original (afin de les protéger de la lumière). Aucun flacon ne doit être congelé. Après sa reconstitution, le vaccin doit être utilisé sur-le-champ. Si cela n'est pas possible, il doit être stocké dans un réfrigérateur à une température de +2 °C à + 8 °C. Tout vaccin reconstitué non utilisé dans une période de 6 heures devra être jeté⁽⁵⁸⁾.

IV.7 Administration simultanée avec d'autres vaccins

L'administration simultanée des vaccins peut s'avérer bénéfique en réduisant le nombre requis de visites des patients et en augmentant l'adhésion aux vaccins recommandés.

IV.7.1 Administration simultanée du VVVCZ avec d'autres vaccins

En général, les vaccins à virus vivant administrés par voie parentérale peuvent être utilisés de manière concomitante avec d'autres vaccins⁽⁹¹⁾. Pour les injections parentérales concomitantes, il faut utiliser différents points d'injection ainsi que des aiguilles et des seringues distinctes⁽⁹¹⁾. S'ils ne sont pas administrés de manière concomitante, un minimum de 4 semaines d'intervalle doit être maintenu entre deux vaccins.

En 2014, le CCNI a recommandé qu'il est possible d'administrer le vaccin antipneumococcique 23-valent polysaccharidique (Pneu-P-23) de manière concomitante avec le VVVCZ à un différent point d'injection, selon de bonnes données probantes tirées d'une étude ne démontrant aucune augmentation des cas de zona chez les personnes ayant reçu les vaccins de manière concomitante par rapport à une administration séquentielle⁽⁶⁹⁾.

L'administration concomitante du VVVCZ avec un vaccin quadrivalent contre la grippe s'est avérée tout aussi efficace selon les critères préétablis (ratio de titre moyen géométrique des anticorps [TMG] de 0,87) pour l'administration non concomitante et a entraîné une hausse de ratio des moyennes géométriques d'anticorps anti-VVZ de 1,9⁽⁹²⁾.

Parmi les personnes ayant reçu le VVVCZ avec un vaccin inactivé contre la grippe ou Pneu-P-23, l'administration concomitante n'a entraîné aucune augmentation des EI par rapport à l'administration individuelle des vaccins.

IV.7.2 Administration simultanée du VRZ avec d'autres vaccins

En général, les vaccins inactivés peuvent être administrés de manière concomitante pendant ou à tout moment avant ou après tout autre vaccin inactivé ou vaccin à virus vivant offrant une

protection contre une maladie différente. Pour les injections parentérales concomitantes, il faut utiliser différents endroits ainsi que des aiguilles et des seringues distinctes^(93, 94).

Une étude sur l'administration concomitante du VRZ avec le vaccin quadrivalent contre la grippe n'a révélé aucune donnée préoccupante en matière d'innocuité ou d'interférence avec les réponses immunitaires de l'un des vaccins⁽⁹⁴⁾. L'administration concomitante des vaccins s'est avérée tout aussi efficace (le contrôle du rapport de TMG pour l'administration concomitante était de 1,08) pour le VRZ et le vaccin contre l'influenza, tels que mesurés par les ratios de TMG un mois après la vaccination.

Les études sur l'administration simultanée du Pneu-P-23 et de Boostrix^{MD} (tétanos, faible concentration de diphtérie et vaccin antioquelucheux acellulaire) se poursuivent. L'innocuité et l'efficacité de l'administration concomitante ou selon d'autres intervalles de deux vaccins avec adjuvants (p. ex., le VRZ et le vaccin avec adjuvant contre la grippe Flud^{MD}) n'ont pas été évaluées.

IV.8 Événements indésirables

IV.8.1 Événements indésirables du VVVCZ dans la population générale

Au total, 21 études ont rapporté l'innocuité à court et à long terme du vaccin suivant l'administration du VVVCZ à différentes concentrations. De ces études, 11 étaient de bonne qualité; 8, de qualité passable et 2, de faible qualité (voir les tableaux sommaires des données probantes, Annexe C).

Chez les adultes de moins de 60 ans^(61, 95), les EI les plus souvent rapportés consistaient en une réaction au point d'injection, dont la majorité (>95 %) était jugée légers ou modérés. Dans l'essai clinique pivot au cours duquel plus de 11 000 adultes de 50 à 59 ans ont reçu le VVVCZ, un EI au point d'injection a été rapporté par 63,9 % des personnes ayant reçu le vaccin (différence de risque de 49,5 % [IC de 95 % : de 48,4 % à 50 %] par rapport au placebo). Dans ce même essai, des EI systémiques (EIS) liés au vaccin observés pendant les 42 jours suivant l'immunisation ont été rapportés chez 6,7 % des personnes (risque accru de 2 % [IC de 95 % : de 1,4 % à 2,6 %] d'EIS par rapport au placebo). Chez les personnes de moins de 60 ans, seul un EI lié au vaccin a été rapporté dans les études examinées.

Comparativement aux adultes de moins de 60 ans^(63, 79-82, 95-100), ceux de 60 ans et plus ont généralement rapporté moins d'EI au point d'injection. L'intensité de la majeure partie (>95 %) de ces événements était considérée comme légère ou modérée, et sa durée était de moins de 2 jours. Dans les études d'observation, l'érythème, la douleur, la sensibilité au toucher et les enflures étaient les symptômes les plus courants rapportés par un quart ou un tiers des personnes. Dans un essai clinique pivot évaluant l'innocuité des vaccins chez plus de 3 300 adultes de plus de 60 ans, des EI au point d'injection étaient rapportés par 56,6 % des participants de 60 à 69 ans (différence de risque de 37,7 % [de 34,6 % à 40,6 %] par rapport au placebo), et 39,2 % des participants de 70 ans et plus (différence de risque de 25,4 % [de 22,5 % à 28,4 %] par rapport au placebo).

Chez les adultes de 60 ans et plus, des EIS liés aux vaccins apparaissant au cours des 42 jours suivant l'immunisation ont été rapportés par moins de 8 % des personnes. Dans un essai clinique pivot évaluant l'innocuité des vaccins chez plus de 3 300 adultes, des événements systémiques associés au vaccin ont été rapportés par 6,3 % des participants (différence de risque de 1,4 % [IC de 95 % : de 0,3 % à 2,5 %] par rapport au placebo). Les EI graves (EIGs) associés au vaccin ont rarement été rapportés par ce groupe d'âge, celui-ci n'ayant indiqué qu'une hausse du taux de réactions allergiques observées chez les personnes à qui l'on a administré le VVVCZ. Aucune augmentation dans les EIGs associés au vaccin (p. ex., mesure de l'augmentation des taux d'hospitalisation et d'admission au service d'urgence) n'a été rapportée dans les études d'observation examinées^(46, 69, 101, 102). Les études qui ont évalué l'innocuité de l'administration du VVVCZ chez les personnes de plus de 60 ans ayant par le passé contracté le zona^(83, 103, 104) ont indiqué des taux semblables d'EI à ceux rapportés par les personnes non précédemment immunisées par le VVVCZ.

IV.8.2 Événements indésirables associés au VRZ dans la population générale

L'innocuité du VRZ a fait l'objet d'une enquête dans sept études randomisées^(71, 72, 86, 105-108).

Les deux études majeures consistaient en deux essais pivots dans le cadre desquels plus de 14 000 adultes de plus de 50 ans ont reçu deux doses du VRZ. Parmi les études mentionnées dans la recherche documentaire, quatre étaient de bonne qualité et trois, jugées de qualité passable (voir les tableaux sommaires des données probantes, Annexe C).

Des EI au point d'injection étaient couramment rapportés par les participants, dont environ 80 % ont indiqué une douleur et environ 30 %, une rougeur. Dans un essai pivot évaluant l'innocuité du vaccin chez plus de 15 400 adultes de 50 ans et plus, des réactions de catégorie 3 au point d'injection (des EI suffisamment graves pour empêcher de mener des activités normales) ont été rapportées par 9,5 % (IC de 96 % : de 8,7 % à 10,4 %) des personnes ayant reçu le vaccin par rapport au 0,4 % (IC de 95 % : de 0,2 % à 0,6 %) des personnes ayant reçu un placebo. Parmi les adultes de 70 ans et plus, des EI de catégorie 3 au point d'injection ont été rapportés par 8,5 % (IC de 95 % : de 6,2 % à 11,3 %) des personnes ayant reçu le vaccin et par 0,2 % (IC de 95 % : de 0 % à 1,1 %) des personnes ayant reçu un placebo. Une douleur a généralement été rapportée plus souvent par les participants de moins de 70 ans par rapport à ceux de 70 ans et plus. La durée médiane des EI rapportés au point d'injection était de 2 à 3 jours.

Les EIS les plus souvent rapportés dans les essais cliniques étaient une fatigue et une myalgie (rapportées par jusqu'à la moitié des personnes ayant reçu le vaccin) ainsi que des céphalées (rapportées par jusqu'à 40 % des personnes ayant reçu le vaccin). Dans un essai pivot ayant évalué l'innocuité des vaccins chez plus de 15 400 adultes de plus de 50 ans, des réactions systémiques de catégorie 3 ont été rapportées par 11,4 % (IC de 95 % : de 10,5 % à 12,4 %) des personnes ayant reçu le vaccin par rapport à 2,4 % (IC de 95 % : de 2 % à 2,9 %) des personnes ayant reçu un placebo. Parmi les adultes de 70 ans et plus, des EIS de catégorie 3 ont été rapportés par 6 % (IC de 95 % : de 4,1 % à 8,4 %) des personnes ayant reçu le vaccin et par 2 % (IC de 95 % : de 1 % à 3,6 %) des personnes ayant reçu un placebo. Les événements systémiques comprenant des réactions de catégorie 3 étaient plus souvent signalés après l'administration de la deuxième dose du VRZ. La durée médiane des EIS rapportés était de 1 à 2 jours.

Dans l'ensemble, les taux d'EIGs observés dans les études examinées étaient semblables entre l'intervention et les groupes de contrôle, puisqu'aucun EIG n'était considéré comme étant lié aux vaccins par les enquêteurs de l'étude selon la plausibilité et le temps écoulé depuis la vaccination. Les taux d'EIGs rapportés et de maladies d'origine immunologique liés au vaccin étaient semblables pour le vaccin et le groupe du placebo, et ce, jusqu'à 9 ans après l'immunisation.

IV.9 Contre-indications et précautions

IV.9.1 Contre-indications et précautions en ce qui concerne le VVVCZ

Le VVVCZ est contre-indiqué chez les personnes ayant des antécédents d'hypersensibilité à tout composant du vaccin, y compris la gélatine, ou une réaction anaphylactique ou anaphylactoïde à la néomycine (présente à l'état de trace dans le vaccin).

Puisqu'il s'agit d'un vaccin à virus vivant pouvant entraîner une maladie disséminée chez les personnes immunodéprimées ou immunodéficientes, le VVVCZ est contre-indiqué chez les personnes atteintes d'un état d'immunodéficiência primaire ou acquise, mais n'est toutefois pas

contre-indiqué chez les personnes recevant des corticostéroïdes topiques ou inhalés, de faibles doses de corticostéroïdes systémiques ou des corticostéroïdes dans le cadre d'une thérapie de remplacement (p. ex., pour une insuffisance surrénale). Il est contre-indiqué chez les personnes atteintes de tuberculose active non traitée.

Le VVVCZ est contre-indiqué durant la grossesse, et toute grossesse devrait être évitée durant les 3 mois suivant l'administration du vaccin. Bien qu'aucune étude n'ait été menée auprès de cette population, une infection naturelle par le VVZ est une source connue d'effets nocifs pour le fœtus dans certains cas.

Il faut faire preuve de précaution lorsque le VVVCZ est administré aux femmes qui allaitent, puisqu'on ne sait pas si le VVZ est sécrété dans le lait maternel. En présence d'une fièvre de plus de 38,5 °C, il faut envisager de reporter la vaccination⁽⁵⁷⁾.

IV.9.2 Contre-indications et précautions en ce qui concerne le VRZ

Le VRZ est contre-indiqué chez les personnes atteintes d'une hypersensibilité à tout composant du vaccin.

Ce vaccin devrait être utilisé avec précaution chez les femmes enceintes (puisque nous n'avons aucune donnée sur son utilisation dans cette population) ou qui allaitent (puisque les effets sur les nouveau-nés allaités par les femmes ayant reçu le vaccin n'ont pas été étudiés). L'innocuité et l'efficacité du vaccin chez les personnes de moins de 18 ans n'ont pas été étudiées, et on ne possède que des données limitées sur son utilisation chez les personnes immunodéprimées de 50 ans et plus⁽⁵⁸⁾.

V. ÉCONOMIE

V.1 Description du modèle économique

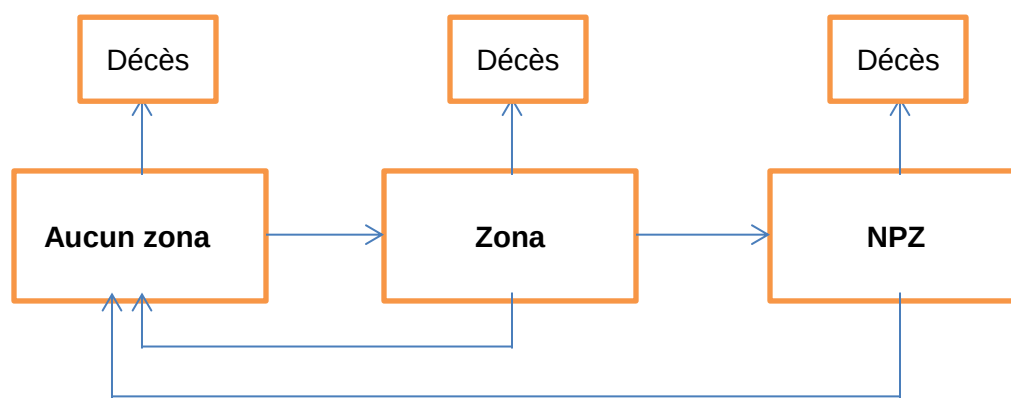
Afin d'estimer le RCE de la vaccination contre le zona, une analyse coût-utilité (ACU) a été adaptée des recherches de Brisson *et al.* (2008)⁽¹¹⁾ pour comparer les résultats cliniques et économiques de différentes options de vaccination.

Dans l'étude en question, les auteurs ont comparé le VVVCZ à l'absence de vaccination dans une cohorte traversant les différentes phases du zona. Le modèle a été élargi de sorte à comprendre le VRZ. Par conséquent, cette ACU: 1) a évalué le RCE de la vaccination contre le zona au moyen d'un ou des deux vaccins (VVVCZ et VRZ) par rapport à l'absence de vaccination et 2) a comparé le RCE entre le VVVCZ et le VRZ. En bref, le modèle suit une cohorte de personnes traversant les différentes phases du zona. Comme le démontre la Figure 4, différentes phases du zona sont représentées par les boîtes et flèches indiquant les étapes de transition de la maladie. A priori, les individus sont assumés non-atteint, mais susceptible de développer le zona. Une probabilité d'engendrer la NPZ est ensuite appliquée à la proportion d'individus ayant développé le zona.. Le décès est également associé à chaque état de santé. Les cas de zona et de NPZ sont catégorisés en fonction de la gravité de la

douleur : aucune douleur, une douleur faible ou modérée et une douleur importante. Ce modèle compare l'incidence du zona et de la NPZ entre les cohortes de personnes vaccinées et non vaccinées.

La perspective de l'étude est celle du système de soins de santé, lequel comprend tous les coûts médicaux directs pour le traitement de la maladie. Quant à la perspective sociétale, qui prend en compte les coûts extérieurs à ceux du système de soins de santé, comme la productivité perdue, elle n'a pas été retenue, puisque ces coûts sortent du cadre des programmes de vaccination et du système de soins de santé. Le scénario de référence suppose une vaccination des personnes de 65 ans. D'autres analyses ont également examiné la vaccination des personnes âgées de 50 à 85 ans. La cohorte est modélisée tout au long de la vie, avec un taux d'escompte des coûts et des avantages de 3%.

Figure 4 : Résultats du modèle associés au zona



V.2 Paramètres du modèle : épidémiologie, caractéristiques des vaccins et économie

Les paramètres du modèle peuvent être catégorisés par les données sur l'épidémiologie, les caractéristiques des vaccins et l'économie (Tableau 5). Les caractéristiques des vaccins sur l'efficacité pour le VRZ et le VVVCZ reposaient sur des essais cliniques^(61, 63, 71, 72). Les données épidémiologiques sur les incidences du zona et d'une hospitalisation connexe axées sur l'âge proviennent de bases de données administratives du Québec^(109, 110) et d'une revue de la littérature. Les articles repérés dans cette revue proviennent de l'Ontario⁽²⁹⁾, de la Colombie-Britannique⁽²⁶⁾ et de l'Alberta⁽²⁷⁾.

L'étude en question a examiné les valeurs minimales et maximales de ces sources de données, et le scénario de référence retenu est la moyenne de ces valeurs. D'autres données sur la durée du séjour, des consultations par cas et de NPZ par cas tirent leur origine de la littérature^(11, 24, 63, 111), de MedEcho⁽¹¹⁰⁾ et de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ)⁽¹⁰⁹⁾.

Les données économiques sur les coûts, provenant de la littérature, ont été ajustées à la valeur du dollar canadien de 2015. Des coefficients de pondération d'utilité correspondant aux divers états de santé ont été utilisés dans l'estimation des années de vie ajustées par la qualité (AVAQ). Ces données ont été compilées à partir de l'étude MASTER (Monitoring and Assessing Shingles Through Education and Research)⁽¹¹²⁾ et de celles de Brisson *et al.*⁽¹¹⁾.

Tableau 5 : Paramètres du modèle	
Paramètres	Source de données
Utilisation de la ressource liée à l'épidémiologie et aux soins de santé	
Incidence du zona	RAMQ 2001-2015, Brisson <i>et al.</i> 2008, Tanuseputro <i>et al.</i> 2011, Marra <i>et al.</i> 2016, Russell <i>et al.</i> 2014.
Hospitalisations	MedEcho 2001-2015 ⁽¹¹⁰⁾ , Brisson 2008 ⁽¹¹⁾ , Tanuseputro <i>et al.</i> 2011 ⁽²⁹⁾ , Brisson <i>et al.</i> 2001 ⁽²⁴⁾
Consultations (par cas)	RAMQ 2001-2015, Brisson <i>et al.</i> 2008 ⁽¹¹⁾ , Najafzadeh <i>et al.</i> 2009 ⁽¹¹¹⁾
Durée du séjour (journées)	MedEcho 2001-2015 ⁽¹¹⁰⁾ , Brisson <i>et al.</i> 2001 ⁽²⁴⁾ , Najafzadeh <i>et al.</i> 2009 ⁽¹¹¹⁾
Taux de létalité	Brisson <i>et al.</i> 2008 ⁽¹¹⁾
Risque de NPZ (par cas)	Oxman <i>et al.</i> 2005 ⁽⁶³⁾ , Brisson <i>et al.</i> 2008 ⁽¹¹⁾
Caractéristiques du vaccin	
Shingrix ^{MD} (VRZ)	
ZOE-50	Lal <i>et al.</i> 2015 ⁽⁷¹⁾
ZOE-70	Cunningham <i>et al.</i> 2016 ⁽⁷²⁾
Zostavax ^{MD} (VVVCZ)	
SPS	Oxman <i>et al.</i> 2005 ⁽⁶³⁾
STPS	Schmader <i>et al.</i> 2012 ⁽⁶¹⁾
Économie	
Coûts unitaires (ajustés selon la valeur du dollar canadien de 2015)	
Consultations d'un médecin généraliste concernant le zona	Friesen <i>et al.</i> 2017 ⁽¹¹³⁾ , Najafzadeh <i>et al.</i> 2009 ⁽¹¹¹⁾ , Brisson <i>et al.</i> 2008 ⁽¹¹⁾
Hospitalisations associées au zona	Friesen <i>et al.</i> 2017 ⁽¹¹³⁾ , Najafzadeh <i>et al.</i> 2009 ⁽¹¹¹⁾ , Brisson <i>et al.</i> 2008 ⁽¹¹⁾
Traitement pour un épisode de zona	Friesen <i>et al.</i> 2017 ⁽¹¹³⁾ , Najafzadeh <i>et al.</i> 2009 ⁽¹¹¹⁾ , Brisson <i>et al.</i> 2008 ⁽¹¹⁾
Traitement pour un épisode de NPZ	Friesen <i>et al.</i> 2017 ⁽¹¹³⁾ , Najafzadeh <i>et al.</i> 2009 ⁽¹¹¹⁾ , Brisson <i>et al.</i> 2008 ⁽¹¹⁾
Coefficients de pondération d'utilité (estimations des AVAQ)	Brisson <i>et al.</i> 2008 ^(11, 112) , Drolet <i>et al.</i> 2010

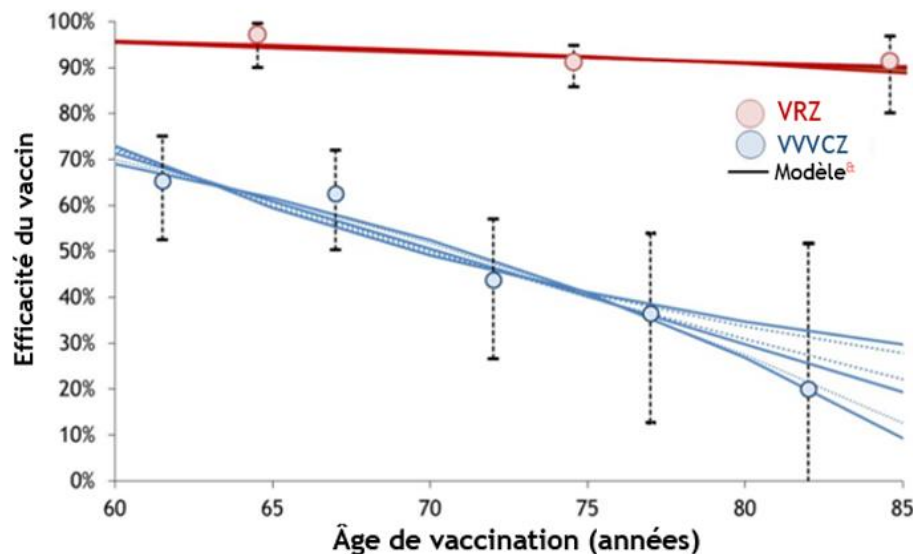
V.2.1 Paramètres du modèle : caractéristiques du vaccin

Les caractéristiques du vaccin ont été définies par l'EV et le taux de déclin. L'EV tient compte de la proportion de personnes protégées suivant l'immunisation et leur niveau de protection. Le taux de déclin est le taux auquel la protection conférée par le vaccin diminue au fil du temps. Les valeurs des paramètres d'EV propres aux deux vaccins ont été estimées en ajustant l'incidence annuelle du zona selon l'âge prédit par le modèle avec les valeurs observées dans les données tirées des ECR pour le groupe de personnes vaccinées à l'aide de six fonctions différentes pour mesurer le déclin de l'efficacité au fil du temps (linéaire, exponentiel-1, à la puissance, exponentiel, logarithmique et à la puissance-1). Cette méthode, fondée sur les études de modélisation antérieures^(11, 114), permet d'estimer l'efficacité à court terme des vaccins et le déclin de leur efficacité grâce aux essais cliniques, et permet également d'examiner les incertitudes quant à l'efficacité à long terme des deux vaccins. La Figure 5 illustre les résultats de calibration de l'efficacité vaccinale prédite par rapport aux données des ECR (efficacité contre le zona selon l'âge, efficacité contre le zona selon les années écoulées depuis la vaccination, efficacité contre la NPZ selon l'âge).

Les valeurs des paramètres d'EV propres à l'âge ont été utilisées dans ce modèle. À chaque âge, l'EV était supérieure pour le VRZ par rapport au VVVCZ. Pour le VVVCZ, l'EV contre la NPZ a été estimée supérieure à l'EV contre le zona pour les personnes de plus de 70 ans (comme le démontre Brisson *et al.* 2008). Pour le VRZ, les essais n'ont pas indiqué de différence significative dans l'EV contre le zona et la NPZ, et le modèle a présumé que tant l'EV initiale que l'efficacité déclinante étaient semblables pour les indicateurs de résultat du zona et de la NPZ. Le scénario de référence suppose la pleine conformité de l'administration d'une série de deux doses du VRZ.

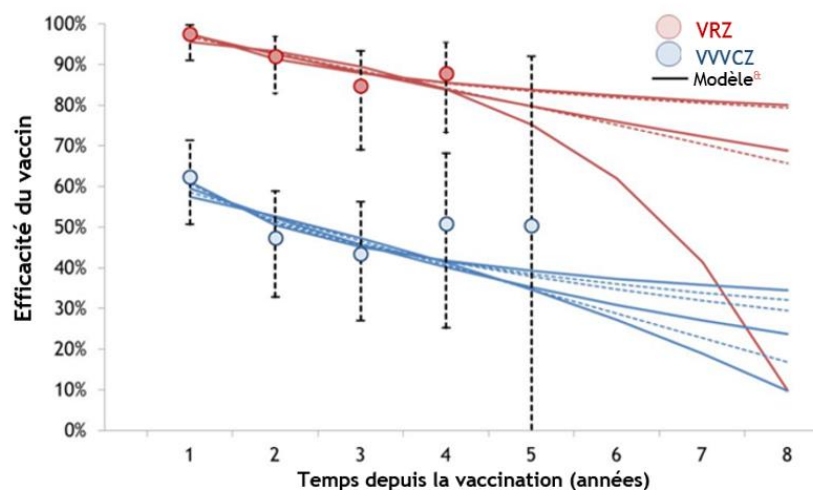
Figure 5. EV ajustée selon les données tirées des essais cliniques vaccinaux

A) Efficacité contre le zona, selon l'âge



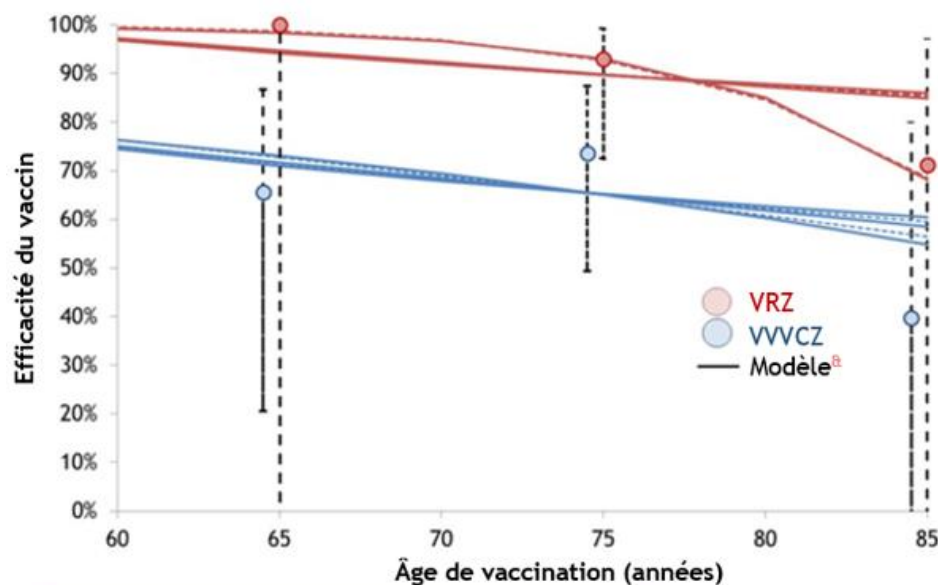
Ⓔ : Efficacité vaccinale ajustée selon des méthodes élaborées par Brisson 2008 et Billeke 2012; 6 fonctions ont été utilisées (linéaire, exponentiel-1, à la puissance, exponentiel, logarithmique et à la puissance-1). Suivi : VVVCZ=5 ans, VRZ=4 ans

B) Efficacité contre le zona, depuis la vaccination



®: Efficacité vaccinale ajustée selon des méthodes élaborées par Brisson 2008 et Bilcke 2012; 6 fonctions ont été utilisées (linéaire, exponentiel-1, à la puissance, exponentiel, logarithmique et à la puissance-1).

C) Efficacité contre la NPZ, selon l'âge



®: Six fonctions ont été utilisées (linéaire, exponentiel-1, à la puissance, exponentiel, logarithmique et à la puissance-1). Données d'observation provenant des É.-U. : Izurieta 2017. Suivi : VVCZ=5 ans; VRZ=4ans; Tseng=8 ans; Izurieta=3ans

V.2.2 Paramètres du modèle : estimations de l'utilisation des ressources épidémiologiques et liées aux soins de santé

Les paramètres pour l'utilisation de la ressource liée à l'épidémiologie et aux soins de santé sont présentés dans le Tableau 6. Pour tous les paramètres, ceux de Brisson *et al.* 2008 ont été examinés et mis à jour au moyen de revues de la littérature et d'analyses spécifiques sur les

sources de données disponibles. Les paramètres concernant l'incidence du zona, les consultations médicales, hospitalisations et décès connexes ont été actualisés au moyen d'une revue systématique de la littérature et de l'analyse des bases de données administratives du Québec (RAMQ et banque de données Med-Echo sur les hospitalisations). Les paramètres du Tableau 6 représentent les valeurs minimales et maximales qui ont été trouvées dans la littérature et qui proviennent également de l'analyse des bases de données administratives non publiées du Québec. Le scénario de référence représente la moyenne des valeurs minimales et maximales. La NPZ a été définie comme une douleur cliniquement significative persistant pendant plus de 90 jours suivant l'apparition de l'éruption cutanée. La proportion des cas de zona développant la NPZ découle des valeurs minimales et maximales de Brisson *et al.* 2008, lesquelles reposent sur les données provenant de l'étude *Shingles Prevention Study*⁽⁶³⁾ et d'Edmunds *et al.* 2001⁽¹¹⁵⁾. Les valeurs concernant le taux de létalité sont fondées sur des études provenant de l'Angleterre et du Pays de Galles, étant donné l'absence de données canadiennes sur le taux de mortalité attribuable au zona.

Tableau 6 : Paramètres épidémiologiques				
	Valeur de référence	Min.	Max.	Source de données
Incidence du zona (pour 1 000 années-personnes)				
50 à 54 ans	3,8	3,5	4,2	RAMQ 2001-2015 ⁽¹⁰⁹⁾ , Brisson <i>et al.</i> 2008 ⁽¹¹⁾ , Tanuseputro <i>et al.</i> 2011 ⁽²⁹⁾ , Russell <i>et al.</i> 2014 ⁽²⁷⁾ , Marra <i>et al.</i> 2016 ⁽⁵⁰⁾
55 à 64 ans	6,0	5,1	6,9	
65 à 74 ans	8,6	7,3	10,0	
75+ ans	9,9	8,0	11,8	
Taux d'hospitalisations (par cas)				
50 à 54 ans	1,1 %	0,5 %	1,6 %	MedEcho 2001-2015 ⁽¹⁰⁹⁾ , Brisson <i>et al.</i> 2008 ⁽¹¹⁾ , Tanuseputro <i>et al.</i> 2011 ⁽²⁹⁾ , Brisson <i>et al.</i> 2001 ⁽²⁴⁾
55 à 64 ans	1,6 %	0,7 %	2,5 %	
65 à 74 ans	3,3 %	1,5 %	5,1 %	
75+ ans	9,9 %	4,1 %	15,6 %	
Consultations (par cas)				
50 à 54 ans	1,7	1,0	2,4	RAMQ 2001-2015 ⁽¹⁰⁹⁾ , Brisson <i>et al.</i> 2008 ⁽¹¹⁾ , Najafzadeh <i>et al.</i> 2009 ⁽¹¹¹⁾
55 à 64 ans	2,0	1,0	2,9	
65 à 74 ans	2,3	1,0	3,5	
75+ ans	2,6	1,0	4,2	
Durée du séjour (jours)				
50 à 54 ans	9,3	5,9	12,7	MedEcho 2001-2015 ⁽¹⁰⁹⁾ , Brisson <i>et al.</i> 2001 ⁽²⁴⁾ , Najafzadeh <i>et al.</i> 2009 ⁽¹¹¹⁾
55 à 64 ans	11,1	6,2	15,9	
65 à 74 ans	12,6	8,3	16,9	
75+ ans	18,0	12,4	23,6	
Taux de létalité				
50 à 54 ans	0,000 %	0,000 %	0,002 %	Brisson <i>et al.</i> 2008 ⁽¹¹⁾
55 à 64 ans	0,000 %	0,000 %	0,002 %	
65 à 74 ans	0,012 %	0,012 %	0,083 %	
75+ ans	0,076 %	0,040 %	0,083 %	
Risque de NPZ (par cas)				
50 à 54 ans	9,4 %	6,9 %	11,9 %	Oxman <i>et al.</i> 2005 ⁽⁶³⁾ , Brisson <i>et al.</i> 2008 ⁽¹¹⁾
55 à 64 ans	9,4 %	6,9 %	11,9 %	
65 à 74 ans	26,0 %	18,5 %	33,4 %	
75+ ans	27,7 %	22,0 %	33,4 %	

V.2.3 Paramètres du modèle : économie

Les valeurs des paramètres des données économiques du modèle étaient catégorisées selon les renseignements sur l'établissement des coûts et les estimations des AVAQ dérivées des coefficients de pondération d'utilité (**Tableau 7 et 8**). Les coûts représentaient les dépenses associées aux soins de santé utilisés pour traiter le zona calculées à partir de la moyenne des coûts tirés des sources de données recueillies et corrigées en fonction de l'indice des prix à la consommation de 2015. Cela comprend les consultations auprès des médecins généralistes, les hospitalisations ainsi que les coûts des ordonnances et du traitement de la NPZ calculés à partir des données de la littérature (**Tableau 7**). Les coûts des vaccins représentaient à la fois le prix et les coûts administratifs. Ces coûts tenaient compte de l'incertitude des prix pour le VRZ et le VVVCZ dans le cadre des programmes financés publiquement ainsi que de la variabilité des coûts pour administrer un vaccin dans l'ensemble des provinces et des territoires. Au Canada, les prix annoncés au public sont les « prix courants » ou les prix de détail, lesquels sont tous deux généralement plus élevés que les prix négociés pour les programmes de vaccination provinciaux et territoriaux dans le cadre d'un programme d'achat en masse ou de contrats individuels conclus avec les administrations. Étant donné l'incertitude et la confidentialité des prix négociés ainsi que la variabilité des coûts administratifs, le scénario de référence a plutôt examiné les coûts des vaccins de 140 \$ et 200 \$ (prix et administration). Les coefficients de pondération d'utilité ont été utilisés dans l'estimation des AVAQ. Ces pondérations varient de 0 à 1, 0 représentant un décès et 1 une pleine santé (ou l'absence de handicap). Les pondérations établies entre les valeurs maximales et minimales représentent la morbidité à diverses capacités fonctionnelles en matière de santé. Les AVAQ perdues par cas (qu'il s'agisse du zona ou de la NPZ) constituent la différence dans les coefficients de pondération d'utilité avec et sans maladie au fil du temps. Les données sur le coefficient de pondération d'utilité ont été obtenues à partir de l'étude MASTER⁽¹¹²⁾ et de Brisson *et al.* 2008⁽¹¹⁾. Le scénario de référence représente la moyenne des valeurs minimales et maximales (Tableau 8).

Tableau 7 : Paramètres des coûts économiques				
	Scénario de référence	Min.	Max.	Source de données
Coûts (\$ CAN en 2015)				
Hospitalisations	876 \$	473 \$	1 419 \$	Friesen <i>et al.</i> 2017 ⁽¹¹³⁾ , Najafzadeh <i>et al.</i> 2009 ⁽¹¹¹⁾ , Brisson <i>et al.</i> 2008 ⁽¹¹⁾
Consultations	27 \$	23 \$	108 \$	Friesen <i>et al.</i> 2017 ⁽¹¹³⁾ , Najafzadeh <i>et al.</i> 2009 ⁽¹¹¹⁾ , Brisson <i>et al.</i> 2008 ⁽¹¹⁾
Traitement par épisode de zona	129 \$	52 \$	244 \$	Friesen <i>et al.</i> 2017 ⁽¹¹³⁾ , Najafzadeh <i>et al.</i> 2009 ⁽¹¹¹⁾ , Brisson <i>et al.</i> 2008 ⁽¹¹⁾
Traitement par épisode de NPZ	1 515 \$	924 \$	2 591 \$	Friesen <i>et al.</i> 2017 ⁽¹¹³⁾ , Najafzadeh <i>et al.</i> 2009 ⁽¹¹¹⁾ , Brisson <i>et al.</i> 2008 ⁽¹¹⁾
				Friesen <i>et al.</i> 2017 ⁽¹¹³⁾ , Najafzadeh <i>et al.</i> 2009 ⁽¹¹¹⁾ , Brisson <i>et al.</i> 2008 ⁽¹¹⁾

Min : Valeurs minimales définies dans la littérature; Max : Valeurs maximales définies dans la littérature; scénario de référence : valeurs tirées de Friesen *et al.* 2017

Tableau 8 : AVAQ perdues (valeurs utilitaires)				
	Scénario de référence	Min.	Max.	Source de données
AVAQ perdues (valeurs utilitaires)				
Zona				
50 à 59 ans	0,009	0,006	0,012	Brisson <i>et al.</i> 2008 ⁽¹¹⁾ , Drolet <i>et al.</i> 2010 ⁽¹¹²⁾
60 à 69 ans	0,010	0,006	0,013	
70+ ans	0,010	0,007	0,014	
NPZ				
50 à 59 ans	0,041	0,032	0,052	Brisson <i>et al.</i> 2008 ⁽¹¹⁾ , Drolet <i>et al.</i> 2010 ⁽¹¹²⁾
60 à 69 ans	0,192	0,103	0,290	
70+ ans	0,234	0,191	0,290	

Min : Valeurs minimales définies dans la littérature; Max : Valeurs maximales définies dans la littérature; scénario de référence : valeurs tirées de Friesen *et al.* 2017

V.3 Résultats

Toutes les estimations du modèle ont été fondées sur 30 000 simulations et présentent des valeurs médianes et des intervalles d'incertitude (II) de 90 % ainsi que les 5^e et 95^e percentiles de la distribution des résultats de simulation. Pour obtenir ces estimations, une distribution triangulaire de probabilité a été attribuée à chaque paramètre, et des combinaisons de ces valeurs de paramètre ont été tirées au moyen de la méthode d'échantillonnage par hypercube latin. Les valeurs minimales et maximales de la distribution triangulaire représentent les valeurs minimales et maximales déterminées à partir de la littérature, et les valeurs médianes constituent les valeurs pour le scénario de référence qui se trouve dans les Tableaux 6, 7 et 8.

V.3.1 Résultats : Rapport coût-efficacité

Les résultats du scénario de référence ont tenu compte des personnes de 65 ans (Figure 6). Le VRZ offre un rapport coût-efficacité différentiel (RCED) médian variant de la réalisation d'économies à 6 356 \$ par AVAQ pour différents coûts liés aux vaccins (100 \$-200 \$). Le VVVCZ comporte un RCED médian plus élevé variant de 7 673 \$ à 37 249 \$ par AVAQ et s'avère donc moins rentable que le VRZ.

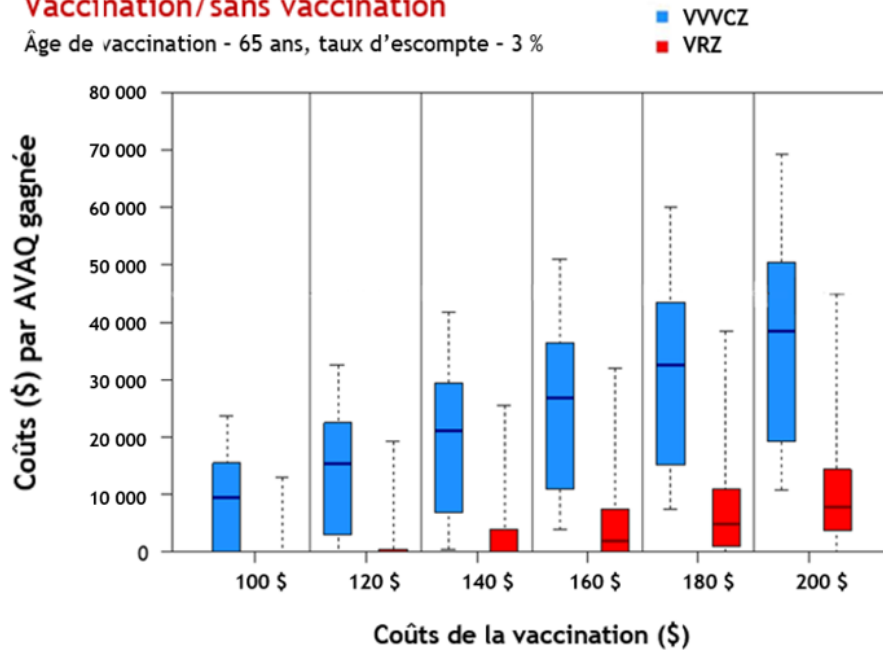
La Figure 7 présente les résultats pour tous les groupes d'âge selon les différents coûts pour les vaccins. En comparaison à l'utilisation du VVVCZ, le VRZ s'avère moins coûteux par AVAQ pour tous les groupes d'âge et les différents coûts pour les vaccins et, par conséquent, est plus rentable que le VVVCZ. Pour le groupe d'âge 65-79 ans, le VRZ est le plus rentable par rapport aux autres groupes d'âge en raison du fardeau plus élevé de la maladie associé à l'âge (augmentation du risque des hospitalisations et de la NPZ pour les cas de zona) et de la probabilité que le vaccin soit efficace pendant les années au cours desquelles le fardeau de la maladie est plus élevé (à moins que l'EV décline plus rapidement que prévu).

Figure 6 : Rapport coût-efficacité de la vaccination par rapport à l'absence de vaccination (pour le groupe de 65 ans)

Coûts par AVAQ gagnée

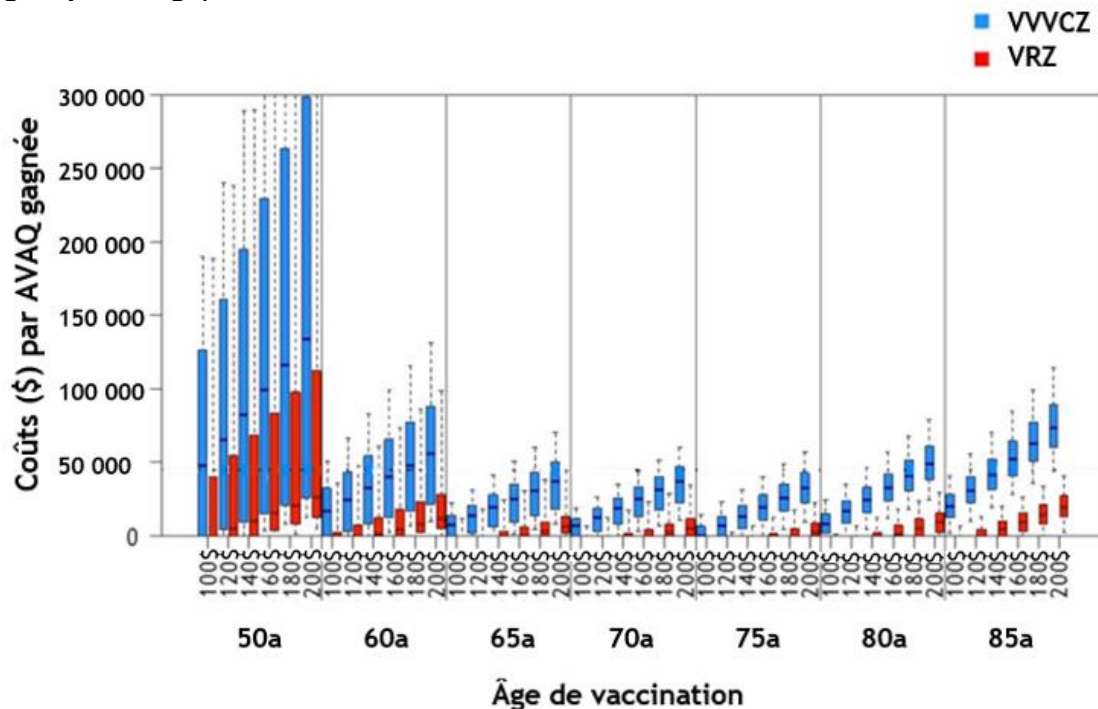
Vaccination/sans vaccination

Âge de vaccination - 65 ans, taux d'escompte - 3 %



Les boîtes à moustaches représentent les 5e, 25e, 75e et 95e percentiles tirés des résultats du modèle de distribution; 30 000 simulations

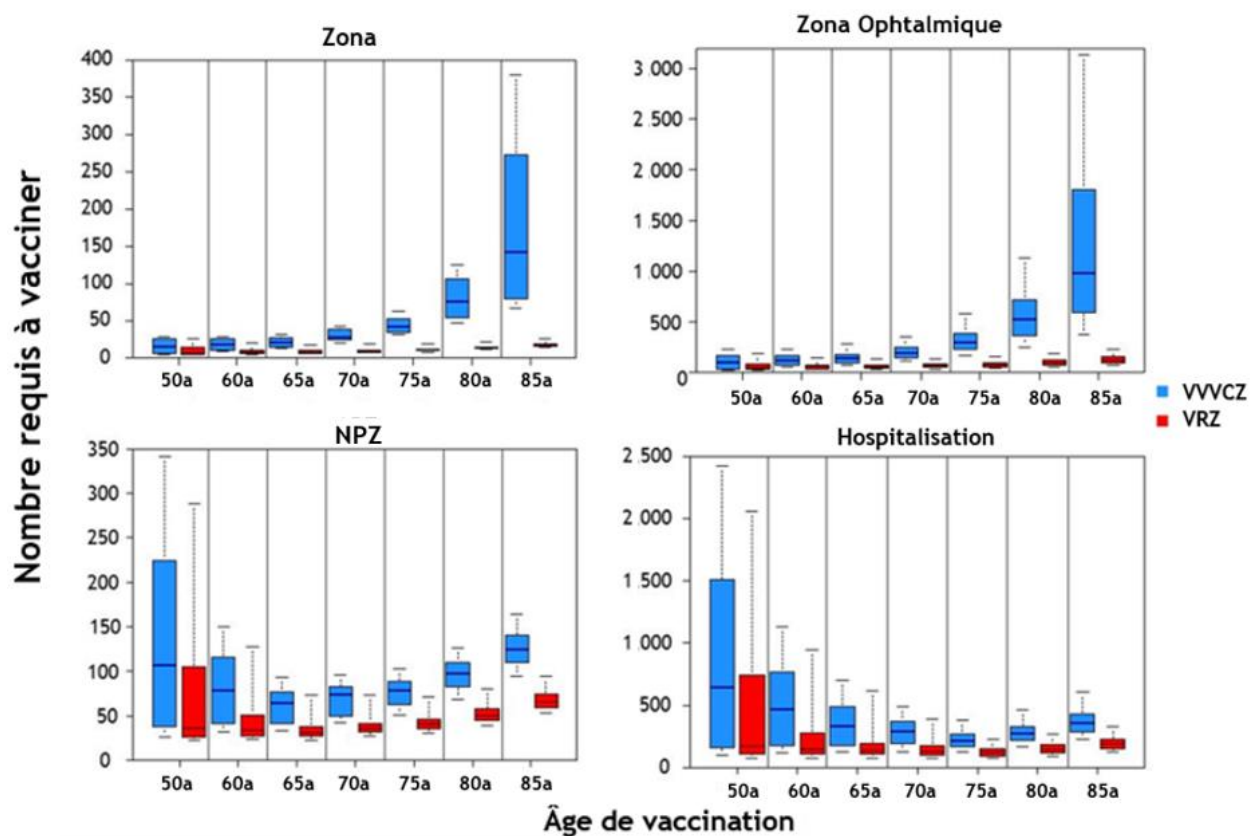
Figure 7: Rapport coût-efficacité de la vaccination/absence de vaccination (pour tous les groupes d'âge)



V.3.2 Résultats : Épidémiologie

Le nombre nécessaire à la vaccination (NNV) – soit le nombre de personnes qui devraient être vaccinées pour éviter un seul cas de zona, de NPZ, de ZO et d'hospitalisation – a été calculé comme suit : nombre de personnes vaccinées divisé par nombre d'événements prévenus. Moins de vaccinations avec le VRZ se sont avérées nécessaires par rapport à celles avec le VVVCZ, et ce, dans tous les groupes d'âge. La Figure 8 indique le NNV nécessaire pour réduire un cas de zona, de NPZ, de ZO et d'hospitalisation. À différents âges, le NNV s'est révélé relativement stable pour le VRZ, indépendamment des résultats. Le VVVCZ requiert plus de vaccinations pour pouvoir prévenir un cas de zona, de NPZ et de ZO chez les personnes plus âgées. Pour les hospitalisations, le VVVCZ requiert relativement plus de vaccinations chez les personnes de 50 à 65 ans et celles de 80 ans et plus par rapport au groupe des 70 à 75 ans.

Figure 8 : Nombre à vacciner afin de prévenir un cas de zona, de NPZ, de ZO et d'hospitalisation



V.3.3 Résultats : Analyse de la sensibilité

Des analyses de la sensibilité univariée ont été effectuées pour les paramètres clés du modèle (p. ex., pourcentage des cas de zona provoquant la NPZ, AVAQ ainsi perdues). À cette fin, on a attribué une valeur clé aux valeurs minimale et maximale du modèle et on a fait varier tous les autres paramètres au moyen d'une méthode de distribution triangulaire des probabilités. Ce procédé a été répété pour tous les paramètres clés. Cela a été réalisé selon des coûts différents pour les vaccins (prix et administration) de 140 \$ et de 200 \$ pour les deux vaccins.

Paramètres épidémiologiques

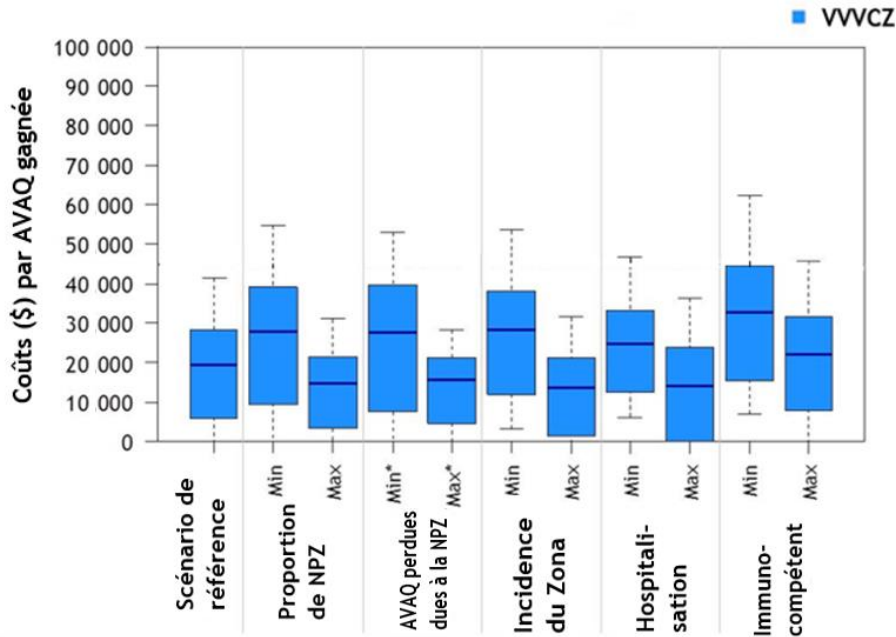
Les paramètres clés qui variaient dans les analyses de sensibilité univariée sont les suivants : pourcentage des cas de zona provoquant la NPZ, AVAQ ainsi perdues, incidence du zona, hospitalisation et pourcentage de tous les événements éprouvés par les personnes immunocompétentes (Figures 9, 10, 11 et 12). Un fardeau de la maladie plus faible sur les valeurs minimales a entraîné le plus faible RCE (coûts plus élevés par AVAQ), par rapport au scénario de référence, puisqu'il y a moins de cas à prévenir.

D'autre part, les valeurs maximales pour les paramètres ont démontré un plus lourd fardeau de la maladie, ce qui veut dire davantage de cas prévenus et par conséquent un meilleur RCE (coût moindre par AVAQ). Cependant, l'ordre de grandeur des RCED, y compris les conclusions, n'était pas très différent du RCED du scénario de référence pour les deux vaccins. Toutefois, pour le VVVCZ, à 200 \$ (prix et administration) (ce qui est supérieur au prix du détail et au prix négocié qui pourrait lui être inférieur), le RCED était de près de 50 000 \$ (scénario de référence de près de 37 000 \$) lorsque les valeurs minimales (fardeau moindre) étaient utilisées pour les paramètres épidémiologiques clés, exception faite des hospitalisations.

Paramètres économiques

Les paramètres économiques clés qui variaient dans les analyses sont les suivants : coût du traitement pour un épisode de NPZ, hospitalisation, consultations, traitement du zona par épisode et taux de rabais (Figure 13, 14, 15 et 16). Les valeurs minimale et maximale pour chaque paramètre ont donné un RCED médian stable par rapport au scénario de référence pour le VVVCZ et le VRZ et n'ont pas influé sur les conclusions.

Figure 9 : Analyse de la sensibilité des paramètres épidémiologiques pour le VVCZ à 140 \$ (prix et administration)

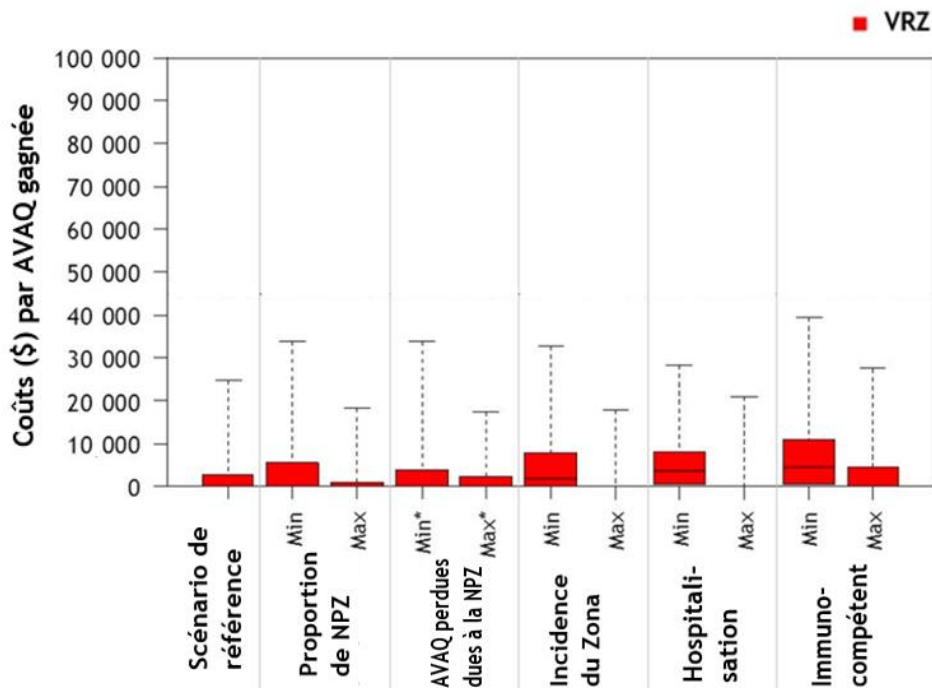


Scénario de référence : âge de vaccination = 65a; taux d'escompte = 3%

Les boîtes à moustaches représentent les 5e, 25e, 75e et 95e percentiles tirés des résultats du modèle de distribution;
30 000 simulations

*10^e et 90^e percentiles

Figure 10 : Analyse de la sensibilité des paramètres épidémiologiques pour le VRZ à 140 \$ (prix et administration)

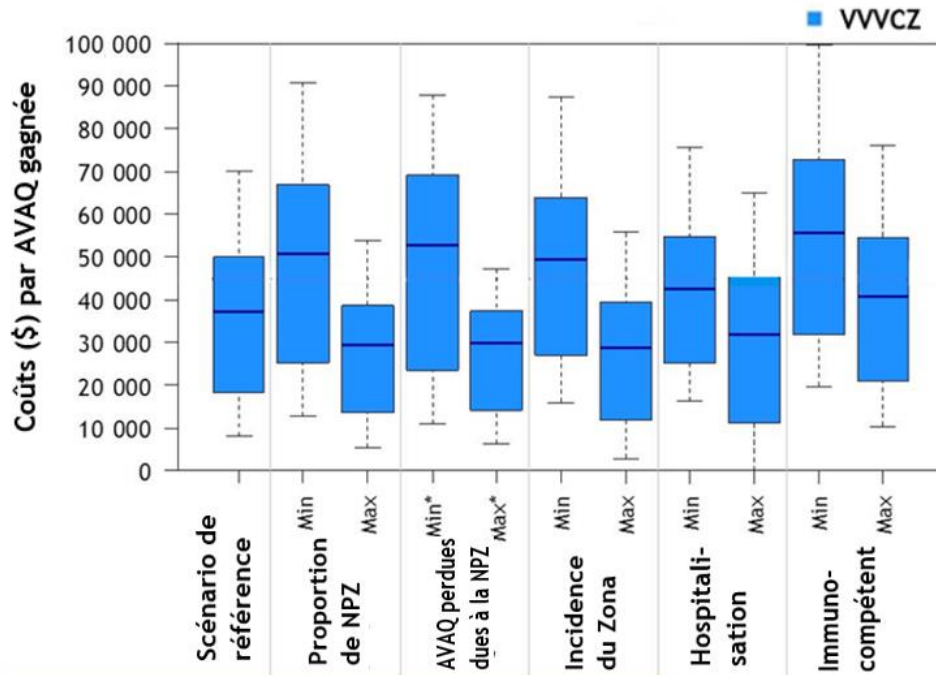


Scénario de référence : âge de vaccination = 65a; taux d'escompte = 3%

Les boîtes à moustaches représentent les 5e, 25e, 75e et 95e percentiles tirés des résultats du modèle de distribution;
30 000 simulations

*10^e et 90^e percentiles

Figure 11 : Analyse de la sensibilité des paramètres épidémiologiques pour le VVVCZ à 200 \$ (prix et administration)

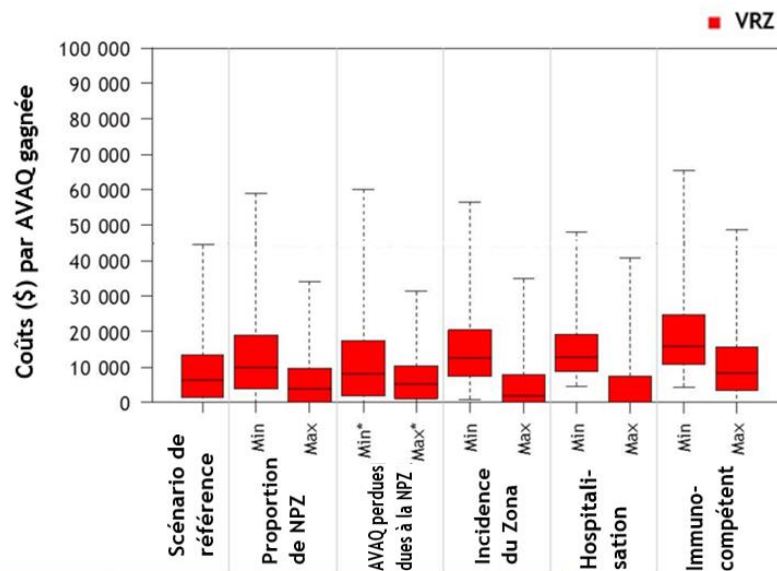


Scénario de référence : âge de vaccination = 65a; taux d'escompte = 3%

Les boîtes à moustaches représentent les 5e, 25e, 75e et 95e percentiles tirés des résultats du modèle de distribution; 30 000 simulations

*10e et 90e percentiles

Figure 12 : Analyse de la sensibilité des paramètres épidémiologiques pour le VRZ à 200 \$ (prix et administration)

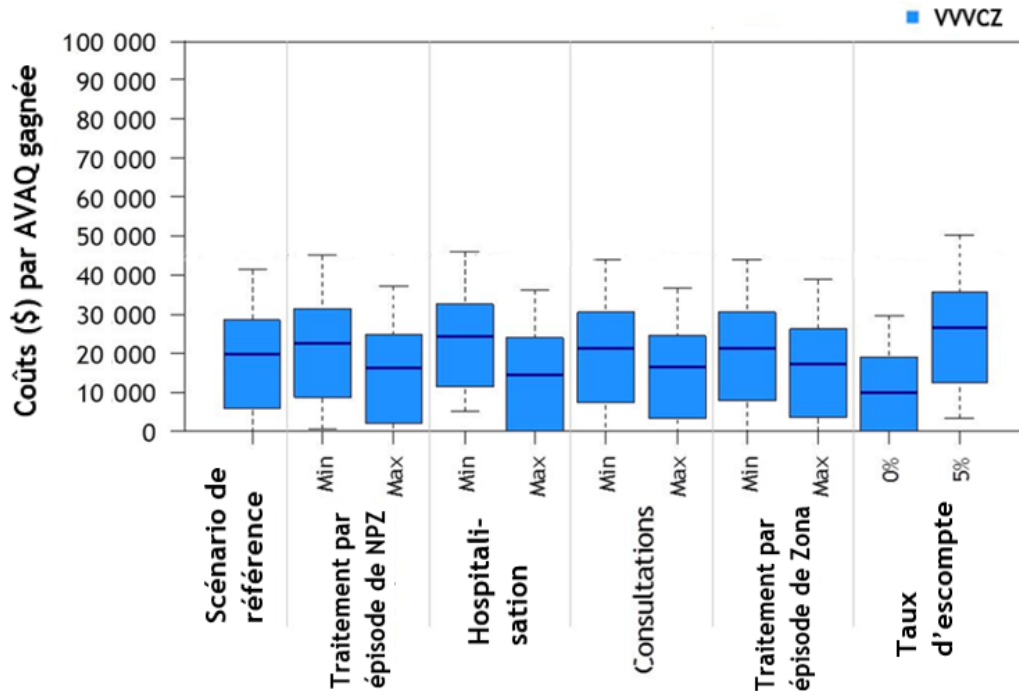


Scénario de référence : âge de vaccination = 65a; taux d'escompte = 3%

Les boîtes à moustaches représentent les 5e, 25e, 75e et 95e percentiles tirés des résultats du modèle de distribution; 30 000 simulations

*10e et 90e percentiles

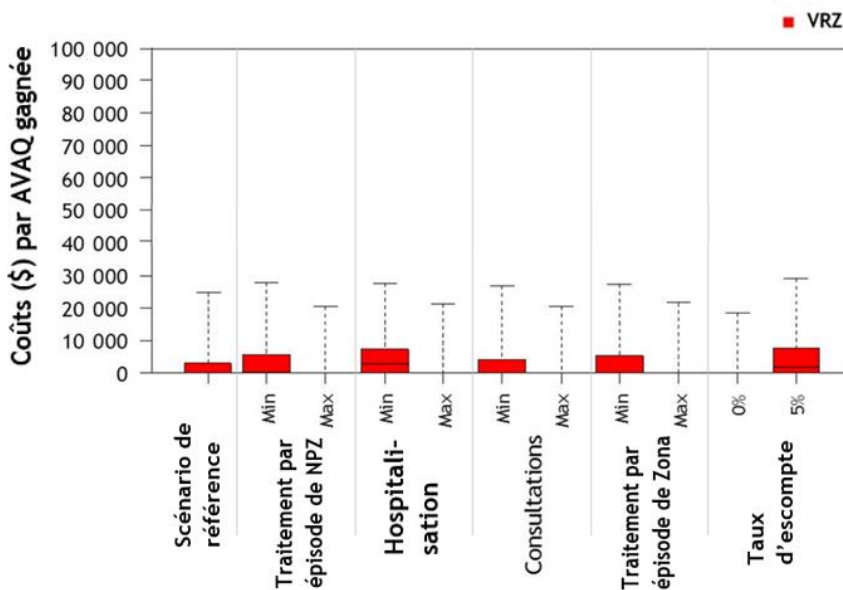
Figure 13 : Analyse de la sensibilité des paramètres économiques pour le VVCZ à 140 \$ (prix et administration)



Scénario de référence : âge de vaccination = 65a; taux d'escompte = 3%

Les boîtes à moustaches représentent les 5e, 25e, 75e et 95e percentiles tirés des résultats du modèle de distribution; 30 000 simulations

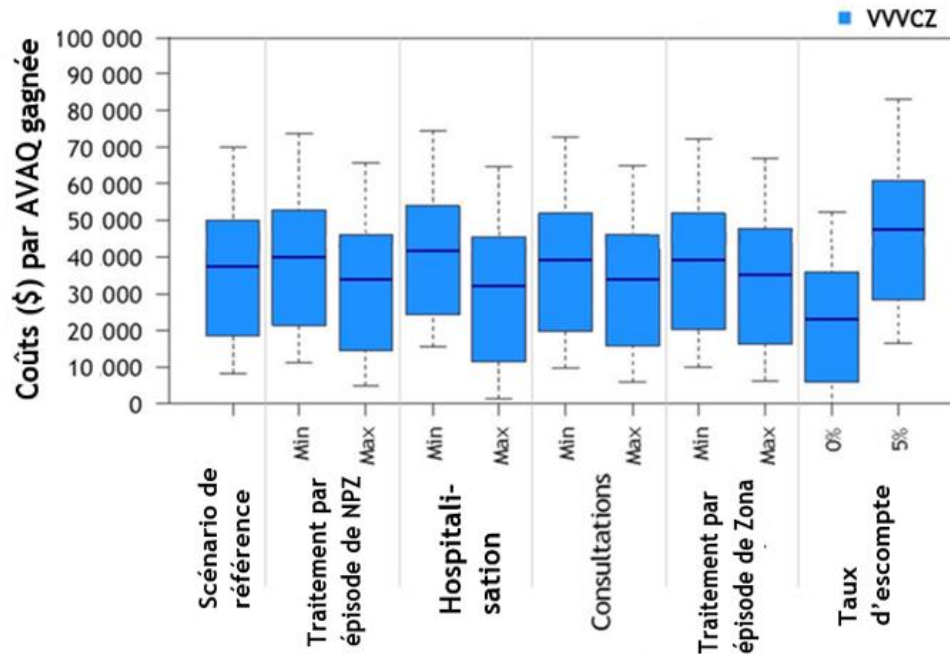
Figure 14 : Analyse de la sensibilité des paramètres économiques pour le VRZ à 140 \$ (prix et administration)



Scénario de référence : âge de vaccination = 65a; taux d'escompte = 3%

Les boîtes à moustaches représentent les 5e, 25e, 75e et 95e percentiles tirés des résultats du modèle de distribution; 30 000 simulations

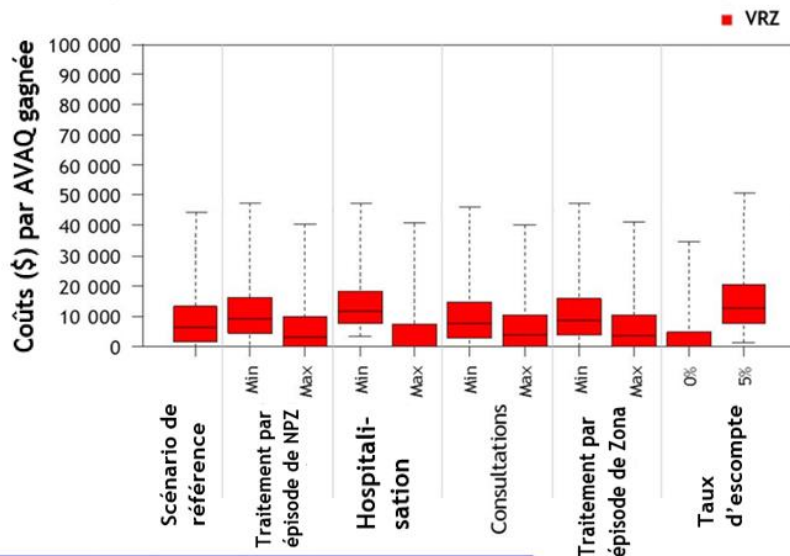
Figure 15 : Analyse de la sensibilité des paramètres économiques pour le VVVCZ à 200 \$ (prix et administration)



Scénario de référence : âge de vaccination = 65a; taux d'escompte = 3%

Les boîtes à moustaches représentent les 5e, 25e, 75e et 95e percentiles tirés des résultats du modèle de distribution; 30 000 simulations

Figure 16 : Analyse de la sensibilité des paramètres économiques pour le VRZ à 200 \$ (prix et administration)



Scénario de référence : âge de vaccination = 65a; taux d'escompte = 3%

Les boîtes à moustaches représentent les 5e, 25e, 75e et 95e percentiles tirés des résultats du modèle de distribution; 30 000 simulations

V.4 Limites de l'étude

Le modèle utilisait les données sur les coûts des soins de santé associés au zona et à la NPZ, lesquelles sont incomplètes pour le Canada. Bien que le Canada ait démontré une fluctuation de ses coûts en soins de santé, menant ainsi à des paramètres de coûts incertains, l'analyse de la sensibilité n'a révélé aucune incidence majeure de ces coûts sur les conclusions du modèle. Les résultats de référence supposaient une conformité totale des deux doses du VRZ, conformément aux essais cliniques; toutefois, les réalités observées suivant la mise en marché du vaccin ne semblent pas indiquer un taux de conformité si élevé pour les deux doses. L'étude ne tenait pas compte des répercussions potentielles de la vaccination contre la varicelle sur l'incidence du zona. On a suggéré qu'en réduisant l'incidence de la varicelle primaire au moyen de la vaccination contre la varicelle, une vaccination universelle contre la varicelle mènerait à une augmentation de court à moyen terme de l'incidence du zona chez les groupes d'âge n'ayant pas reçu le vaccin contre la varicelle^(11, 112). Si tel est le cas, les résultats de cette étude seront prudents et sous-estimeront le RCE d'une vaccination contre le zona⁽¹¹⁾.

VI. RECOMMANDATIONS

Suivant l'examen des données probantes disponibles résumées ci-dessus et dans le tableau des options de gestion ci-dessous (Tableau 9) comparant les vaccins contre le zona actuellement utilisés au Canada, le CCNI a formulé les recommandations suivantes en ce qui a trait au processus décisionnel au niveau de la santé publique et au niveau individuel. (Bien que dans cette déclaration les recommandations soient essentiellement les mêmes pour les deux niveaux, la justification et le contexte sont quelque peu différents.)

Veillez noter :

- Une *solide recommandation* s'applique à la majeure partie de la population et devrait être suivie, à moins que l'on ne puisse justifier de manière claire et convaincante l'adoption d'une autre approche.
- Une *recommandation discrétionnaire* peut être envisagée dans certains cas pour certaines personnes ou populations. D'autres approches peuvent s'avérer acceptables.

Voir le Tableau 11 pour obtenir une explication plus détaillée de la force des recommandations du CCNI et de la catégorie de l'ensemble des données probantes.

Le CCNI continuera de surveiller les développements scientifiques liés aux vaccins contre le zona, y compris les études liées aux populations immunodéprimées, et mettra à jour ses recommandations à mesure que les données probantes évolueront.

VI.1 Recommandations relatives au processus décisionnel à l'échelle des programmes de santé publique

(C.-à-d. les provinces et territoires prenant des décisions concernant les programmes d'immunisation financés publiquement)

Au moment d'examiner ces recommandations et dans le cadre de la mise en œuvre du programme financé publiquement, les provinces et territoires peuvent tenir compte d'autres facteurs opérationnels locaux (p. ex., programmes d'immunisation actuels, ressources disponibles). En reconnaissant le fait qu'il existe des différences dans les contextes

opérationnels à l'échelle nationale, les compétences provinciales et territoriales voudront peut-être se référer au Tableau 10 des options de gestion présenté ci-dessous pour obtenir un sommaire des mérites relatifs aux cohortes des différents groupes d'âge de personnes vaccinées (p. ex., en ce qui concerne l'épidémiologie et le RCE) si l'établissement de l'ordre de priorité des programmes d'immunisation ciblés est requis pour la mise en œuvre.

VRZ : Recommandations relatives au processus décisionnel au niveau du programme de santé publique

1. Le CCNI recommande d'offrir le vaccin recombinant contre le zona aux populations de 50 ans et plus qui ne présentent pas de contre-indication. (Fortement recommandé par le CCNI)

- ***Le CCNI conclut qu'il existe de bonnes données probantes pour recommander une immunisation (données probantes de catégorie A).***

Résumé des données probantes et justification :

- L'âge est le principal facteur de risque du développement du zona, de la NPZ et d'une hospitalisation connexe. On a observé une importante hausse de l'incidence du zona et du risque de NPZ dans un cas de zona chez les 50 ans et plus. Les taux les plus élevés d'hospitalisation connexe sont observés chez les personnes de 65 ans et plus.
- La protection contre le zona diminue en fonction de l'âge et, au fil du temps, avec l'administration du VVVCZ, tandis que l'EV du VRZ récemment autorisé demeure élevée et semble diminuer plus lentement que l'EV du VVVCZ dans tous les groupes d'âge.
 - L'EV du VRZ dans l'ensemble des incidents de zona et de NPZ observés au cours des 3 années suivant l'immunisation semble être deux fois plus importante que celle du VVVCZ.
 - L'EV du VRZ dans les incidents de zona observés au cours des 4 années suivant l'immunisation demeure la même, sans diminution considérable constatée au fil du temps; en comparaison, un important déclin de la protection a été observé au cours de l'année suivant l'immunisation avec le VVVCZ.
 - Les différences observées au cours des 4 années suivant l'EV du VRZ pour les incidents de zona ne sont pas importantes entre les différents groupes d'âge; en comparaison, le VVVCZ est considérablement moins efficace chez les adultes de plus de 70 ans par rapport aux adultes de 50 à 59 ans.
- Les deux vaccins sont sûrs pour personnes immunocompétentes. En raison de l'adjuvant dans le VRZ, lequel entraîne une importante réponse d'immunité cellulaire et contribue à atténuer le déclin immunitaire naturel associé au vieillissement, ce vaccin s'avère plus réactogène que le VVVCZ. Les réactions locales et systémiques de catégorie 3 (c.-à-d. suffisamment graves pour empêcher les activités régulières) ont été plus souvent rapportées suivant l'administration du VRZ que du VVVCZ, mais ces réactions sont transitoires (d'une durée de 2 à 3 jours).
- Le VVVCZ et le VRZ sont tous deux immunogéniques (bien qu'aucun corrélat sérologique de protection n'ait été établi et qu'il faille interpréter les résultats de l'étude avec prudence). Pour le VVVCZ, la réponse immunitaire semble plus solide chez les personnes de 50 à 59 ans que les groupes plus âgés, mais demeure la même dans tous les groupes d'âge de plus de 50 ans avec le VRZ. L'immunogénicité a été démontrée jusqu'à 9 ans suivant la vaccination avec le VRZ comparativement à 3 ans après la vaccination avec le VVVCZ.

- Le VVVCZ et le VRZ offrent tous deux un bon RCE par rapport à la non-vaccination (déterminé dans le cadre d'une ACU), et présentent un meilleur RCE (coût le plus bas/AVAQ) chez les personnes de 65 à 79 ans. Le VRZ s'est avéré plus rentable que le VVVCZ, et ce, même en tenant compte de la réactogénicité possible du VRZ et de la non-conformité quant à la deuxième dose du vaccin.
- Du point de vue de la mise en œuvre du programme, des ressources seront requises pour mettre en œuvre une administration de deux doses (à 0, 2 à 6 mois) du VRZ (par rapport à une administration d'une seule dose de VVVCZ) et offrir des services de consultation sur la réactogénicité du VRZ. Les responsables des programmes de santé publique peuvent envisager d'adopter une administration à 0 et 12 mois si cela améliore la couverture de la deuxième dose par l'administration simultanée avec d'autres vaccins chez les adultes. Même si dans une étude de petite taille ⁽⁶⁰⁾
- cette administration n'a pas répondu au critère de non-infériorité par rapport à une administration à 0 et 2 mois (contrairement à l'administration à 0 et 6 mois), elle a offert un profil d'innocuité acceptable et une réponse immunitaire anti-gE solide.

Le CCNI a tenu compte des divers facteurs liés aux vaccins contre le zona dont l'utilisation est actuellement autorisée au Canada (décrits dans le Tableau 9 des options de gestion). Le VVVCZ et le VRZ sont tous deux sûrs, immunogènes et efficaces pour prévenir le zona et la NPZ. Finalement, le CCNI estime qu'étant donné l'efficacité supérieure du VRZ chez les adultes de 50 ans et plus, le déclin minimal de la protection et le RCE lié à l'immunisation, il y a tout lieu de formuler une recommandation au niveau du programme de santé publique consistant à vacciner la population de 50 ans et plus. Ce groupe court un plus grand risque de contracter le zona et la NPZ et continuera probablement d'être protégé par le VRZ chez les personnes plus âgées au fur et à mesure que le risque de zona et de NPZ continuera de croître. Du point de vue du programme de santé publique, le VRZ s'est révélé plus rentable que le VVVCZ. Les programmes nécessiteront des stratégies (p. ex., éducation et rappels) afin d'assurer la l'adhésion au schéma posologique en deux doses du VRZ (puisque l'EV et la durée de la protection sont incertaines après seulement une dose) et d'offrir des services de consultations sur la réactogénicité du vaccin à court terme. Si, en raison des contraintes opérationnelles, l'ordre de priorité des programmes d'immunisation ciblés est requis pour la mise en œuvre, les compétences provinciales et territoriales voudront peut-être se référer au Tableau 10 des options de gestion présenté ci-dessous pour obtenir un sommaire des mérites relatifs aux cohortes des différents groupes d'âge de personnes vaccinées (p. ex., en ce qui concerne l'épidémiologie et le RCE).

2. Le CCNI recommande d'offrir le vaccin recombinant contre le zona aux populations de 50 ans et plus qui ont déjà reçu le vaccin à virus vivant contre le zona et qui ne présentent pas de contre-indication.

(Fortement recommandé par le CCNI)

- ***Le CCNI conclut qu'il existe de bonnes données probantes pour recommander une immunisation.***

(Données probantes de catégorie A)

2a. Chez les adultes de 50 ans et plus qui ont déjà reçu le VVVCZ, le CCNI recommande d'envisager une revaccination par deux doses du VRZ au moins un an après l'administration du VVVCZ.

(Recommandation discrétionnaire du CCNI)

- ***Le CCNI conclut que les données probantes sont insuffisantes pour formuler une recommandation sur l'intervalle entre l'administration du VVVCZ et du VRZ.***

(Données probantes de catégorie I) Par conséquent, cette recommandation repose sur l'opinion d'experts.

Résumé des données probantes et justification :

- Pour les raisons décrites ci-dessus, y compris une preuve convaincante d'EV supérieure en ce qui concerne le VRZ dans tous les groupes d'âge (en particulier chez les groupes de personnes plus âgées) et le déclin minimal de la protection après l'administration du VRZ par rapport au VVVCZ (ce qui est particulièrement important étant donné l'incidence accrue du zona et de NPZ avec l'âge), le CCNI a conclu que les personnes ayant déjà reçu le VVVCZ bénéficieraient d'une meilleure protection si elles recevaient le VRZ.
- L'EV pour le VVVCZ diminue après la première année suivant l'immunisation.
- À l'heure actuelle, peu de données probantes appuient les intervalles minimaux et recommandés entre l'administration du VVVCZ et du VRZ. Une étude récemment publiée concernant les adultes de 65 ans et plus qui ont reçu le VRZ a révélé une immunogénicité et une réactogénicité comparables chez les personnes ayant reçu le VVVCZ au moins 5 ans avant par rapport à celles n'ayant jamais reçu le VVVCZ. Aucune préoccupation liée à l'innocuité du vaccin n'a été soulevée au cours du premier mois après l'administration des deux doses du VRZ. Des intervalles plus courts entre les deux vaccins n'ont pas fait l'objet d'études.
- En général, les vaccins inactivés peuvent être administrés de manière concomitante pendant ou à tout moment avant ou après tout autre vaccin à virus vivant offrant une protection contre une maladie différente. Il n'y a aucune ligne directrice sur les intervalles entre l'administration d'un vaccin inactivé et d'un vaccin à virus vivant protégeant contre la même maladie⁽⁹¹⁾.
- L'intervalle minimal démontré comme sécuritaire et efficace entre les doses du VRZ est de 2 mois; aucune donnée semblable n'existe concernant les intervalles minimaux entre l'administration du VVVCZ et du VRZ.

Les personnes ayant précédemment reçu le VVVCZ acquerront une protection supplémentaire après les deux doses du VRZ, étant donné l'EV plus élevée et durable dans tous les groupes d'âge. Une innocuité, une réactogénicité et une immunogénicité comparables ont été démontrées entre les personnes ayant précédemment reçu le VVVCZ et ceux ne l'ayant pas reçu. Pour les personnes qui ont reçu le VVVCZ, l'examen de l'intervalle entre son administration et celle du VRZ dépendra de l'âge de l'administration du VVVCZ (puisque l'EV diminue avec l'âge) et du temps écoulé depuis l'administration du VVVCZ (puisque l'efficacité diminue après la première année). Selon les données probantes limitées ci-dessus, le CCNI suggère une revaccination par l'administration de deux doses du VRZ au moins une année après l'administration du VVVCZ en raison du déclin rapide de l'efficacité de ce dernier après la période d'un an suivant l'immunisation. Bien que la seule étude publiée à ce jour examine l'immunisation effectuée avec le VRZ à la suite du VVVCZ utilisé à au moins 5 ans d'intervalle, il n'y a aucune raison de croire qu'un intervalle plus court serait nuisible.

3. Le CCNI recommande d'offrir le VRZ aux personnes de 50 ans et plus qui ont des antécédents de zona qui ne présentent pas de contre-indication.

(Fortement recommandé par le CCNI)

- ***Le CCNI conclut qu'il existe des données probantes passables pour recommander une immunisation.***

(Données probantes de catégorie B)

3a. Le CCNI recommande pour les populations de 50 ans et plus ayant déjà contracté le zona d'attendre au moins un an après leur épisode pour une vaccination par deux doses du VRZ. (Recommandation discrétionnaire du CCNI)

- ***Le CCNI conclut que les données probantes sont insuffisantes pour recommander un intervalle entre un épisode antérieur de zona et l'administration du VRZ (Données probantes de catégorie I). Par conséquent, cette recommandation repose sur l'opinion d'experts.***

Résumé des données probantes et justification :

- Dans sa déclaration du comité consultatif de 2014, le CCNI a recommandé que l'on administre le VVVCZ aux personnes ayant des antécédents de zona (selon les données probantes de catégorie B), au moins un an après un épisode (selon l'opinion d'expert). Veuillez consulter la déclaration de 2014 pour obtenir un résumé de ces données probantes (https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/mise-a-jour-utilisation-vaccin-contre-zona.html?_ga=2.132223878.929448811.1515793352-855004211.1494614601#zona).
- Comme le CCNI l'a résumé dans sa déclaration de 2014 sur le zona, les épisodes récurrents ont été confirmés chez les personnes immunocompétentes, et certaines études suggèrent que le risque de zona chez les personnes ayant des antécédents est comparable à celui de personnes sans antécédents. Par conséquent, cette population continue d'être à risque pour le zona et profitera probablement de la protection offerte par le vaccin⁽⁶⁰⁾.
- Des antécédents rapportés d'occurrence du zona peuvent être incorrects, puisqu'il n'existe aucune évaluation en laboratoire permettant de confirmer un diagnostic.
- Il n'y a actuellement qu'une seule étude (jugée de faible qualité) examinant l'immunogénicité et l'innocuité du VRZ chez les patients ayant des antécédents de zona. Dans cette étude, les réponses immunitaires au VRZ et son profil d'innocuité chez les adultes de 50 ans et plus avec des antécédents de zona consignés à leurs dossiers par des médecins concordaient avec les observations faites chez les personnes de 50 ans et plus sans antécédents consignés. Aucune comparaison officielle en fonction du temps écoulé depuis l'épisode de zona antérieur n'a été effectuée dans cette étude.
- Dans ses recommandations de 2014, le CCNI a conclu que les données probantes étaient insuffisantes pour recommander ou rejeter l'administration du vaccin contre le zona chez les personnes ayant des antécédents de ZO. Quoique la causalité soit difficile à déterminer, des cas de ZO ont été rapportés à la suite de l'administration du VVVCZ.

Comme dans sa recommandation de 2014 sur le VVVCZ, le CCNI recommande une immunisation par le VRZ chez les personnes ayant connu un épisode de zona. Celles ayant connu un tel épisode courent toujours un risque de contracter le virus, les antécédents de zona n'étant pas fiables; par conséquent, la vaccination par le VRZ chez les personnes ayant déclaré des antécédents de zona pourrait être bénéfique. En outre, l'une des études n'a démontré aucune différence dans l'innocuité ou l'immunogénicité du VRZ chez les personnes ayant de tels antécédents. En l'absence de données probantes appuyant un intervalle approprié, le CCNI maintient sa suggestion d'attendre au moins un an après un épisode avant d'administrer le vaccin contre le zona. Aucune étude sur le VRZ chez les personnes ayant des antécédents de ZO n'a été effectuée.

VVVCZ : Recommandations relatives au processus décisionnel au niveau du programme de santé publique.

4. Le CCNI recommande d'envisager l'administration du VVVCZ aux populations immunocompétentes de 50 ans et plus qui ne présentent pas de contre-indication, lorsque le VRZ est contre-indiqué ou s'il n'est pas disponible.

(Recommandation discrétionnaire du CCNI)

- ***Le CCNI conclut qu'il existe de bonnes données probantes pour recommander une immunisation.
(Données probantes de catégorie A)***

Résumé des données probantes et justification :

- Le CCNI est arrivé à la conclusion (comme dans les déclarations précédentes du comité consultatif sur le zona) que de bonnes données probantes appuient une immunisation par le VVVCZ chez les adultes de 60 ans et plus (données probantes de catégorie A). Toutefois, la recommandation sur l'utilisation de ce vaccin chez les personnes immunocompétentes de 60 ans et plus est maintenant « discrétionnaire » en raison des données probantes comparatives sur l'efficacité supérieure, la durée accrue de la protection et le RCE relatif du VRZ récemment autorisé (résumés ci-dessus et dans le Tableau 9 des options de gestion).
- Bien que le VVVCZ soit sûr et efficace chez les personnes de 50 à 59 ans et ait été précédemment recommandé de manière discrétionnaire par le CCNI pour ce groupe d'âge, le déclin de la protection du vaccin signifie qu'il n'offrira peut-être pas une protection optimale continue chez les personnes plus âgées, chez qui le risque de zona et de NPZ est plus important. Avec l'arrivée du VRZ récemment autorisé ainsi que son efficacité et sa durée de protection accrues dans ce groupe d'âge, le CCNI recommande maintenant fortement d'utiliser ce vaccin chez les personnes de 50 à 59 ans ainsi que chez les adultes de 60 ans et plus qui ne présentent pas de contre-indication.
- On peut continuer d'envisager l'administration du VVVCZ aux sujets chez qui le VRZ est contre-indiqué (phénomène également connu comme une hypersensibilité à l'un des composants du vaccin) ou si le VRZ n'est pas disponible. Le VVVCZ est autorisé au Canada depuis 2008, et son utilisation s'est révélée sûre, immunogénique et efficace.

Les autres recommandations concernant l'utilisation du VVVCZ dans la déclaration du CCNI de 2014 sur l'utilisation du vaccin contre le zona (Recommandations n^{os} 3 à 5 et 9 concernant l'administration du VVVCZ chez les personnes ayant connu un épisode antérieur de zona ou de ZO, une dose de rappel, une administration concomitante avec le Pneu-P-23) sont toujours pertinentes, et sont disponibles à l'adresse suivante : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/mise-a-jour-utilisation-vaccin-contre-zona.html>

VRZ par rapport au VVVCZ pour les personnes immunodéprimées : Recommandations relatives au processus décisionnel au niveau du programme de santé publique

5. Le CCNI recommande que d'envisager, au cas par cas, l'administration du VRZ (non le VVVCZ) pour les personnes immunodéprimées de 50 ans et plus.

(Recommandation discrétionnaire du CCNI)

- ***Le CCNI conclut que les données probantes sont insuffisantes à l'heure actuelle pour recommander l'immunisation (Données probantes de catégorie I). Par conséquent, cette recommandation repose sur l'opinion d'experts.***

Résumé des données probantes et justification :

- Les personnes immunodéprimées en raison d'affections sous-jacentes ou d'agents immunodépresseurs courent un plus grand risque de développer le zona et peuvent être plus à même de contracter une maladie et des complications atypiques ou plus graves.
- Bien que les personnes immunodéprimées ne devraient pas généralement recevoir de vaccins vivants en raison du risque de maladie causé par les souches de vaccin, le CCNI a précédemment recommandé d'utiliser le VVVCZ chez les sujets recevant une faible dose de thérapie immunosuppressive ou d'agents biologiques anti-TNF, selon le cas. La recommandation a été offerte en l'absence d'un vaccin inactivé et en supposant que les personnes étaient déjà immunisées contre le virus varicelle-zona.
- Chez les personnes immunodéprimées, puisque les antigènes du vaccin ne peuvent se répliquer, le CCNI recommande généralement d'utiliser des vaccins inactivés en lieu et place d'autres vaccins à virus vivant.
- L'ampleur et la durée de l'immunité offerte par le vaccin sont souvent réduites chez les personnes immunodéprimées.
- En général, les experts en immunodéficiences recommandent des vaccins tels que le VRZ aux patients immunodéprimés, même si leur efficacité chez ce groupe est incertaine. Cette observation repose sur l'hypothèse que le vaccin ne sera pas nuisible et pourrait s'avérer bénéfique, sans oublier que les sujets immunodéprimés ne sont pas homogènes et y réagissent souvent d'une façon ou d'une autre.
- Le VVVCZ est contre-indiqué chez les personnes immunodéprimées. Bien que nous ne disposions actuellement que de données limitées ayant fait l'objet d'un examen par les pairs et appuyant précisément l'utilisation du VRZ chez les personnes immunodéprimées, le VRZ n'est pas contre-indiqué chez ce groupe.

Contrairement au VVVCZ, le VRZ n'est pas contre-indiqué chez les personnes immunodéprimées. Compte tenu du fardeau de la maladie associé au zona chez les sujets immunodéprimés et les directives générales sur l'utilisation de vaccins inactivés par rapport aux vaccins à virus vivant atténués dans ce groupe (résumées ci-dessus), le CCNI estime que les avantages d'envisager l'administration du VRZ (plutôt que le VVVCZ) chez ces personnes sont plus importants que les risques potentiels à l'heure actuelle.

Le CCNI surveillera les données probantes au fur et à mesure de leur évolution et réévaluera ses recommandations au niveau individuel et du programme de santé publique concernant les personnes et les groupes immunodéprimés dès que les données probantes des essais continus (dans différents groupes de personnes immunodéprimées de 18 ans et plus impliquant des calendriers différents de 2 et 3 doses) seront disponibles.

VI.2 Recommandations pour le processus décisionnel à l'échelle individuelle

(C.-à-d. les personnes souhaitant prévenir le zona ou les cliniciens qui souhaitent conseiller à certains patients de se protéger du zona au moyen de vaccins qui ne sont peut-être pas actuellement offerts dans le cadre des programmes d'immunisation de santé publique.)

VRZ : Recommandations relatives au processus décisionnel au niveau individuel

- 1. Le CCNI recommande d'offrir le VRZ aux personnes de 50 ans et plus qui ne présentent pas de contre-indication.
(Fortement recommandé par le CCNI)**

- ***Le CCNI est conclusion qu'il existe de bonnes données probantes pour recommander une immunisation.
(Données probantes de catégorie A)***

Résumé des données probantes et justification :

(Voir les points présentés à la Recommandation n° 1 ci-dessus concernant le processus décisionnel au niveau du programme de santé publique.)

Finalement, le CCNI estime que l'efficacité supérieure du VRZ chez les adultes de 50 ans et plus ainsi que le déclin minimal de la protection appuient une recommandation au niveau individuel consistant à vacciner les personnes de 50 ans et plus, qui courent un plus grand risque de contracter le zona et la NPZ et continueront probablement d'être protégées par le VRZ lorsqu'elles seront plus âgées alors que le risque de zona et de NPZ continue de croître. D'un point de vue individuel, les personnes souhaitant prévenir le zona ou les cliniciens conseillant les patients devraient passer en revue les points de décision décrits dans le Tableau 9 des options de gestion au moment de prendre une décision, en plus de tenir compte du coût individuel du VRZ par rapport au VVVCZ. Les personnes devraient se préparer à suivre une administration de deux doses pour le VRZ (puisque l'on ne connaît pas l'EV et la durée de la protection après seulement une dose) et comprendre qu'il est possible qu'elles subissent une plus grande réactogénicité à court terme en raison du VRZ. Le Tableau 10 des options de gestion décrit les mérites relatifs à la vaccination avec le VRZ à différents âges, principalement du point de vue du système de soins de santé.

2. **Le CCNI recommande que le VRZ soit offert aux personnes de 50 ans et plus qui ont déjà reçu le VVVCZ et qui ne présentent pas de contre-indication.
(Fortement recommandé par le CCNI)**

- ***Le CCNI conclut qu'il existe de bonnes données probantes pour recommander une immunisation.
(Données probantes de catégorie A)***

- 2a. **Le CCNI recommande pour les adultes de 50 ans et plus qui ont déjà reçu le VVVCZ d'attendre un intervalle d'au moins un an avant une revaccination par deux doses du VRZ.**

(Recommandation discrétionnaire du CCNI)

- ***Le CCNI conclut que les données probantes sont insuffisantes pour recommander un intervalle entre le VVVCZ et le VRZ (Données probantes de catégorie I). Par conséquent, cette recommandation repose sur l'opinion d'experts.***

Résumé des données probantes et justification :

(Voir les points présentés aux Recommandations n°s 2 et 2a ci-dessus concernant le processus décisionnel au niveau du programme de santé publique.)

Les personnes ayant déjà reçu le VVVCZ acquerront une protection supplémentaire après les deux doses du VRZ, étant donné l'EV plus élevée et durable dans tous les groupes d'âge. Une innocuité, une réactogénicité et une immunogénicité comparables ont été démontrées entre les personnes ayant déjà reçu le VVVCZ et ceux ne l'ayant pas reçu. Pour les personnes qui ont déjà reçu le VVVCZ, l'examen de l'intervalle entre son administration et celle du VRZ dépendra

de l'âge de vaccination par le VVVCZ (puisque l'EV diminue avec l'âge) et du temps écoulé depuis l'administration du VVVCZ (puisque l'efficacité diminue après la première année). Selon les données probantes limitées résumées ci-dessus, le CCNI suggère la revaccination par l'administration de deux doses du VRZ au moins une année après l'administration du VVVCZ, en raison du déclin rapide de l'efficacité de ce dernier après la première année. Bien que la seule étude publiée à ce jour examine l'immunisation effectuée avec le VRZ à la suite du VVVCZ utilisé à un intervalle d'au moins 5 ans, il n'y a aucune raison de croire qu'un intervalle plus court serait nuisible.

- **3. Le CCNI recommande que le VRZ soit offert aux personnes de 50 ans et plus ayant des antécédents de zona et qui ne présentent pas de contre-indication. (Fortement recommandé Le CCNI conclut qu'il existe des données probantes passables pour recommander une immunisation. (Données probantes de catégorie B)**

3a. Le CCNI recommande pour les adultes de 50 ans et plus ayant des antécédents de zona d'attendre un intervalle d'au moins un an avant une vaccination par deux doses du VRZ.

(Recommandation discrétionnaire du CCNI)

- **Le CCNI conclut que les données probantes sont insuffisantes pour recommander un intervalle entre un épisode antérieur de zona et l'administration du VRZ (Données probantes de catégorie I). Par conséquent, cette recommandation repose sur l'opinion d'experts.**

Résumé des données probantes et justification :

(Voir les points présentés aux Recommandations n^{os} 3 et 3a ci-dessus concernant le processus décisionnel au niveau du programme de santé publique.)

La vaccination contre le zona demeure bénéfique pour les personnes ayant rapporté des antécédents de zona, puisqu'elles courent un risque de contracter de nouveau la maladie. En outre, l'une des études n'a démontré aucune différence dans l'innocuité ou l'immunogénicité du VRZ chez les personnes ayant des antécédents de zona. En l'absence de données probantes appuyant un intervalle approprié, le CCNI maintient sa suggestion consistant à attendre au moins un an après l'épisode de zona avant d'administrer le vaccin contre le zona.

VVVCZ : Recommandations relatives au processus décisionnel au niveau individuel

4. Le CCNI recommande d'envisager l'administration du VVVCZ aux personnes immunocompétentes de 50 ans et plus qui ne présentent pas de contre-indication, lorsque le VRZ est contre-indiqué ou s'il n'est pas disponible.

(Recommandation discrétionnaire du CCNI)

- **Le CCNI qu'il existe de bonnes données probantes pour recommander une immunisation. (Données probantes de catégorie A)**

Résumé des données probantes et justification :

(Voir les points présentés à la Recommandation n^o 4 ci-dessus concernant le processus décisionnel au niveau du programme de santé publique.)

On peut envisager l'administration du VVVCZ aux sujets pour qui le VRZ est contre-indiqué ou non disponible, ou aux personnes qui préfèrent ce vaccin au VRZ après avoir examiné les points de décision décrits dans le Tableau 9 des options de gestion (p. ex., les personnes qui ne termineront pas l'administration des deux doses du VRZ ou pour qui le VRZ est trop coûteux). Le VVVCZ est autorisé au Canada depuis 2008, et son utilisation s'est révélée sûre, immunogénique et efficace. Toutefois, selon les données probantes comparatives sur l'efficacité et la durée de protection supérieures contre le zona avec le VRZ récemment autorisé, en particulier chez les groupes de personnes plus âgées pour qui le risque d'être atteintes du zona ou de la NPZ est supérieur, la recommandation du CCNI en ce qui concerne le VVVCZ est « discrétionnaire » (voir le Tableau 11 pour une description de la force des recommandations du CCNI).

Les autres recommandations sur l'utilisation du VVVCZ présentées dans la déclaration de 2014 du CCNI concernant l'utilisation du vaccin contre le zona (Recommandations n^{os} 3 à 5 et 9 sur l'administration du VVVCZ chez les personnes ayant connu un épisode antérieur de zona ou de ZO, une dose de rappel, une administration concomitante du Pneu-P-23) sont toujours pertinentes et sont disponibles à l'adresse suivante : https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/mise-a-jour-utilisation-vaccin-contre-zona.html?_ga=2.212976852.174731220.1511896362-855004211.1494614601

VRZ par rapport au VVVCZ pour les personnes immunodéprimées : Recommandations relatives au processus décisionnel au niveau individuel

5. Le CCNI recommande d'envisager, au cas par cas, l'administration du VRZ (et non le VVVCZ) chez les personnes immunodéprimées de 50 ans et plus, selon une évaluation individuelle des avantages par rapport aux risques. (Recommandation discrétionnaire du CCNI)

- ***Le CCNI conclut que les données probantes sont insuffisantes actuellement pour recommander une immunisation (données probantes de catégorie I). Par conséquent, cette recommandation repose sur l'opinion d'experts.***

(Voir les points de la Recommandation n^o 5 ci-dessus concernant le processus décisionnel au niveau du programme de santé publique.)

Le VVVCZ est contre-indiqué chez les personnes immunodéprimées, mais le VRZ ne l'est pas. Selon le fardeau de la maladie associée au zona chez les sujets immunodéprimés et les directives générales sur l'utilisation de vaccins inactivés par rapport aux vaccins à virus vivant chez les personnes immunodéprimées (résumées ci-dessus), le CCNI estime que les avantages d'envisager l'administration du VRZ (par rapport au VVVCZ) chez les personnes immunodéprimées au cas par cas sont plus importants que les risques à l'heure actuelle.

Le CCNI surveillera les données probantes au fur et à mesure de leur évolution et réévaluera ses recommandations au niveau individuel et au niveau du programme de santé publique concernant les personnes et les groupes immunodéprimés dès que les données probantes des essais continus (dans différents groupes de personnes immunodéprimées de 18 ans et plus impliquant des calendriers différents de 2 et 3 doses) seront disponibles.

VI.3 Options de gestion

L'utilisation de deux vaccins est maintenant autorisée au Canada pour prévenir le zona chez les personnes de 50 ans et plus. Le choix de l'option du vaccin préférable dépend des principaux facteurs associés à chacun et d'une comparaison des mérites relatifs respectifs, tels qu'ils sont résumés dans le Tableau 9 ci-dessous.

Tableau 9 des options de gestion : Comparer les vaccins contre le zona dont l'utilisation est autorisée au Canada

Options VVVCZ par rapport au VRZ	Facteurs à prendre en compte	Points de décision
1. VVVCZ	Efficacité contre le zona (EV [IC de 95 %]) Selon les données des essais cliniques : - De 50 à 59 ans : 69,8 % [de 54,1 à 80,6]⁽⁶¹⁾ - De 60 à 69 ans : 63,9 % [de 55,5 à 70,9] ≥70 ans et plus : 37,6 % [de 25,0 à 48,1]^(37, 63) ≥80 ans : 18 % [de 29 à 48]⁽³⁷⁾ Efficacité contre la NPZ (EV [IC de 95 %]) Selon les données des essais cliniques : - De 60 à 69 ans : 65,7 % [de 20,4 à 86,7] ≥70 ans : 66,8 % [de 43,3 à 81,3 %]⁽⁶³⁾ – EV contre le zona : 51 % chez ≥60 ans; diminue avec l'âge suivant l'administration du vaccin. – EV contre la NPZ : 67 % chez les ≥60 ans. Durée de la protection contre le zona – L'EV chute après la première année suivant la vaccination (de 15 % à 25 %). – EV <35 % d'ici la 6^e année suivant la vaccination. – EV négligeable d'ici la 10^e année suivant la vaccination. Efficacité contre le zona [IC de 95 %] – Les données canadiennes obtenues auprès des ≥50 ans révèlent que l'efficacité diminue de 50 % [de 44,71 % à 54,83 %] un an après la vaccination à 14 % [de 20,99 % à 38,88 %] 5 ans après la vaccination⁽⁶²⁾. Immunogénicité – Démontrée jusqu'à 3 ans suivant la vaccination. – La réponse immunitaire observée chez les personnes de 50 à 59 ans semble plus solide que chez les sujets de plus de 60 ans⁽⁷⁸⁾. Innocuité EIG : Aucune différence significative observée entre les personnes à qui l'on a administré le vaccin et celles ayant reçu un placebo dans le cadre de huit ECR comprenant 36 868 participants; EIGs liés aux vaccins rapportés chez 0 % à 8 % des personnes ayant reçu le vaccin. – Les EI les plus courants observés dans les trois essais cliniques étaient les réactions au point d'injection	– L'utilisation du VVVCZ est autorisée au Canada et ailleurs (p. ex., É.-U., Europe et R.-U.) depuis plus de 10 ans, et les recommandations du CCNI sur son utilisation sont en place depuis 2010. L'utilisation du VRZ a récemment été autorisée au Canada et aux É.-U. , soit en octobre 2017. Épidémiologie – L'âge est le principal facteur de risque du développement du zona et de la NPZ. L'incidence augmente considérablement chez les personnes de 50 ans et plus. Efficacité – Les estimations de l'efficacité du VRZ contre le zona et la NPZ sont supérieures au VVVCZ dans tous les groupes d'âge examinés, en particulier chez les personnes de ≥70 ans. – L'EV contre le zona diminue avec l'âge suivant l'administration du VVVCZ (51 % chez les personnes de ≥60 ans et 38 % chez les personnes de ≥70 ans). – L'EV du VVVCZ contre la NPZ est plus élevée que contre le zona, et est environ la même en ce qui concerne le VRZ. Durée de la protection – Un déclin de la protection contre le zona semble se produire à un taux inférieur pour le VRZ par rapport au VVVCZ au cours des 4 premières années suivant la vaccination. – Les données sur l'EV dans le monde réel révèlent une protection incertaine après 5 ans suivant l'administration du VVVCZ; l'EV du

	(48 % des personnes à qui l'on a administré le vaccin par rapport à 17 % des personnes ayant reçu un placebo); dans 4 études, de 0 à 4 % des sujets vaccinés ont éprouvé des réactions de modérés à graves (catégorie 3) au point d'injection. – La souche du VVVCZ aurait à quelques rares occasions causé le zona et entraîné une éruption cutanée chez les sujets immunocompétents. – Le VVVCZ est un vaccin à virus vivant et comprend donc un risque théorique de transmission des personnes vaccinées aux personnes susceptibles (bien qu'aucun cas n'ait été signalé). – Contre-indiqué dans les populations immunodéprimées, à l'exception des personnes qui ont besoin de faibles doses d'immunosuppresseurs (p. ex., méthotrexate, Imuran) et dans les cas peu avancés et bien contrôlés de VIH. Économie – Comparativement à la non-vaccination, le VVVCZ (pour le scénario de référence -- personnes de 65 ans) comporte un RCED médian variant de 7 673 \$ à 37 249 \$ par AVAQ avec des coûts différents pour les vaccins. Faisabilité et acceptabilité – Stable au réfrigérateur – Administration d'une seule dose – Le VVVCZ est utilisé de par le monde depuis une décennie.	VRZ dans le monde réel n'est pas encore connue. <i>Inconnus</i> – EV et déclin après seulement une dose du VRZ – EV du VRZ après 4 ans – Déclin de l'EV contre la NPZ au fil du temps Immunogénicité – Le VVVCZ et le VRZ sont tous deux immunogéniques. – La réponse immunitaire est plus importante chez les personnes de 50 à 59 ans en ce qui concerne le VVVCZ, mais est la même dans tous les groupes d'âge de plus de 50 ans en ce qui concerne le VRZ. – L'immunogénicité a été démontrée jusqu'à 9 ans suivant la vaccination avec le VRZ, comparativement à 3 ans après la vaccination avec le VVVCZ. <i>Inconnus</i> – Corrélation observée concernant la protection. Innocuité – Les deux vaccins sont sûrs pour les personnes immunocompétentes. – Le VRZ utilise un nouvel adjuvant et est plus réactogénique que le VVVCZ, menant à plus de réactions de catégorie 3 (suffisamment graves pour empêcher de mener des activités normales) suivant la vaccination. – Le VVVCZ est un vaccin à virus vivant atténué pouvant causer le zona dans de rares situations, et a été signalé comme une source de VVZ lié au vaccin dans un faible nombre de cas. – Le VVVCZ est contre-indiqué chez les personnes immunodéprimées, pour qui l'incidence du zona est plus élevée. <i>Inconnus</i> – L'adjuvant dans le VRZ est nouveau, on ne dispose donc pas de données à long terme. – D'autres études s'imposent quant à l'utilisation des vaccins contre le zona chez les personnes ayant des antécédents de ZO. Économie Selon l'analyse coût-utilité :
2. VRZ	Efficacité contre le zona (EV [IC de 95 %]) (Selon deux ECR importants en troisième phase) • De 50 à 59 ans : 96,6 % [de 89,6 à 99,3] • De 60 à 69 ans : 97,4 % [de 90,1 à 99,7] • De 70 à 79 ans : 91,3,0 % [de 86,0 à 94,49] • ≥80 ans : 91,4 % [de 80,2 à 97,0]^(71, 72) Efficacité contre la NPZ (EV [IC de 95 %]) (Selon un important ECR en troisième phase) • ≥50 ans : 91,2 % [de 77,9 à 97,7] • ≥70 ans : 88,8 % [de 68,7 à 97,1]⁽⁷²⁾ Durée de la protection contre le zona (Selon un important ECR en troisième phase) – Déclin minimal d'EV pour les 4 années suivant la vaccination (≥85 % pendant toutes les 4 années). Immunogénicité – Démontrée jusqu'à 9 ans après la vaccination, avec une augmentation trois fois supérieure à la réponse des cellules T CD4+ au-delà des valeurs de référence. – Semblable chez tous les adultes de plus de 50 ans. Innocuité – L'adjuvant ASO1B dans le VRZ entraîne une réponse cellulaire élevée, ce qui est important relativement au zona en raison de l'incidence accrue associée à l'immunité cellulaire réduite; toutefois, cela entraîne une	– Le VRZ utilise un nouvel adjuvant et est plus réactogénique que le VVVCZ, menant à plus de réactions de catégorie 3 (suffisamment graves pour empêcher de mener des activités normales) suivant la vaccination. – Le VVVCZ est un vaccin à virus vivant atténué pouvant causer le zona dans de rares situations, et a été signalé comme une source de VVZ lié au vaccin dans un faible nombre de cas. – Le VVVCZ est contre-indiqué chez les personnes immunodéprimées, pour qui l'incidence du zona est plus élevée. <i>Inconnus</i> – L'adjuvant dans le VRZ est nouveau, on ne dispose donc pas de données à long terme. – D'autres études s'imposent quant à l'utilisation des vaccins contre le zona chez les personnes ayant des antécédents de ZO. Économie Selon l'analyse coût-utilité :

	plus grande réactogénicité. (Les données suivantes reposent sur deux ECR importants en phase 3 et d'autres études plus petites.)^(71, 72) – Réactions de catégorie 3 (suffisamment graves pour empêcher de mener des activités normales), plus généralement rapportées chez les personnes à qui l'on a administré le vaccin par rapport à celles ayant reçu un placebo (16,5 % par rapport à 3,1 %), d'une durée de 1 à 2 jours. – Les réactions au point d'injection de catégorie 3 sont plus souvent rapportées chez les personnes à qui l'on a administré le vaccin par rapport à celles ayant reçu un placebo (9,4 % par rapport à 0,3 %). – Les réactions systémiques de catégorie 3 sont plus souvent rapportées chez les personnes à qui l'on a administré le vaccin par rapport à celles ayant reçu un placebo (10,8 % par rapport à 2,4 %). – Aucune différence significative rapportée dans les EIGs chez les personnes à qui l'on a administré le vaccin par rapport à celles ayant reçu un placebo (12,6 % par rapport à 13 %). – Lors des essais cliniques, les réactions à la dose 1 n'ont pas fortement prédites les réactions à la dose 2. Rentabilité – En comparaison à l'utilisation d'aucun vaccin, le VRZ (pour le scénario de référence – personnes de 65 ans) offre un RCED médian variant de la réalisation d'économies à 6 356 \$ par AVAQ avec des coûts différents pour les vaccins. Questions liées à la faisabilité et à l'acceptabilité – Stable au réfrigérateur. – Deux doses requises (un essai clinique en deuxième phase 2 chez les adultes ≥ 60 ans a révélé que les deux doses entraînaient une réponse immunitaire plus élevée qu'une seule dose)⁽¹⁰⁶⁾ – Réactogénicité plus élevée que le VVVCZ	– Les deux vaccins contre le zona offrent un bon RCE par rapport à la non-vaccination pour les personnes de 50 ans et plus. – Le VRZ offre un meilleur RCE que le VVVCZ. – La dose supplémentaire requise pour le calendrier d'immunisation du VRZ engendrera des coûts administratifs supplémentaires. – La réactogénicité accrue du VRZ peut entraîner une utilisation plus grande des ressources en soins de santé. Faisabilité et acceptabilité – L'administration du VRZ comprend deux doses, tandis que celle du VVVCZ comprend une seule dose. La réactogénicité accrue du VRZ peut influencer sur l'adhésion à la seconde dose. Il faudrait examiner des façons d'améliorer l'adhésion et l'acceptabilité de la deuxième dose du VRZ, ainsi que les coûts opérationnels supplémentaires associés à l'administration de la deuxième dose. – Le VVVCZ est utilisé partout dans le monde depuis plus longtemps que le VRZ. L'expérience du VRZ et de l'adjuvant ASO1_B dans le monde réel est limitée, ce qui peut nuire à son acceptabilité. Inconnus – On ne sait pas ce que pourrait être l'adhésion à un calendrier de vaccination complet de deux doses pour le VRZ chez les personnes de ≥ 50 ans.
--	---	---

Le Tableau 10 des options de gestion résume les mérites relatifs aux cohortes des différents groupes d'âge vaccinés si l'établissement de l'ordre de priorité des programmes d'immunisation ciblés est requis pour la mise en œuvre.

Tableau 10 des options de gestion : Comparaison des options pour les cohortes des différents groupes d'âge vaccinés avec le VRZ

Options Cohortes selon l'âge	Facteurs à considérer	Points de décision
50-64 ans	Efficacité contre le zona (EV [IC de 95 %]) (Selon deux ECR importants en troisième phase) - De 50 à 59 ans : 96,6% [de 89,6 à 99,3] - De 60-69 ans : 97,4 % [de 90,1 à 99,7] - De 70-79 ans : 91,3 % [de 86,0 à 94,49] ≥80 ans : 91,4 % [de 80,2 à 97,0]^(71, 72) Efficacité contre la NPZ (EV [IC de 95 %]) (Selon deux ECR importants en troisième phase) ≥50 ans : 91,2 [de 77,9 à 97,7] ≥70 ans : 88,8 [de 68,7 à 97,1]⁽⁷²⁾ Épidémiologie - L'âge est le principal facteur de risque du développement du zona et de la NPZ. L'incidence augmente considérablement chez les personnes de 50 ans et plus. (Les chiffres suivants sur l'incidence du zona, l'hospitalisation et le risque de NPZ constituent les valeurs de référence pour les paramètres utilisés dans l'analyse économique, et ont été obtenus à partir de la littérature.) Incidence du zona (pour 1 000 années-personnes [min., max.])^(11, 26, 27, 29, 50, 109) - De 50 à 54 ans : 3,8 [3,5, 4,2] - De 55 à 64 ans : 6,0 [5,1, 6,9] - De 65 à 74 ans : 8,6 [7,3, 10,0] ≥75 ans : 9,9 [8,0, 11,8] Hospitalisations liées au zona (par cas [min., max.])^(11, 29, 110) - De 50 à 54 ans : 1,1 % [0,5 %, 1,6 %] - De 55 à 64 ans : 1,6 % [0,7 %, 2,5 %] - De 65 à 74 ans : 3,3 % [1,5 %, 5,1 %] ≥75 ans : 9,9 % [4,1 %, 15,6 %]	50-64 ans - Le VRZ est efficace, sûr, immunogénique et rentable dans ce groupe. - Le vaccin est moins rentable comparativement aux autres cohortes d'âges en raison du risque de déclin possible de l'EV au moment où cette cohorte sera plus à risque quant à l'incidence du zona, l'hospitalisation et la NPZ. - Diminue le fardeau de la maladie comparativement aux groupes plus âgés. - Durée de protection inconnue avec le VRZ, ainsi l'EV peut décliner au moment où le fardeau de la maladie est au plus haut chez les groupes plus âgés. Toutefois, si l'immunité persiste tout au long de la vie, une vaccination précoce a le potentiel d'offrir une protection maximale sur la plus longue période possible.
65-79 ans	Risque de NPZ (par cas [min.,max.])^(11, 63) - De 50 à 54 ans : 9,4 % [6,9 %, 11,9 %] - De 55 à 64 ans : 9,4 % [6,9 %, 11,9 %] - De 65 à 74 ans : 26,0 % [18,5 %, 33,4 %] ≥75 ans : 27,7 % [22,0 %, 33,4 %] Économie	65-79 ans - Le VRZ est efficace, sûr, immunogénique et rentable dans ce groupe. - Le meilleur RCE comparativement aux autres cohortes d'âges en

	Selon l'analyse coût-utilité : -le VRZ offre un bon RCE comparativement à la non-vaccination pour les personnes de 50 ans et plus. Le meilleur RCE se trouve chez les 65 à 79 ans. Un RCED plus élevé implique une moins bonne rentabilité, c'est-à-dire qu'il faut payer plus cher par unité d'AVAQ. Le RCED médian (coût par AVAQ) pour le RVZ : • De 50 à 59 ans : 26 651 \$ • De 60 à 64 ans : 11 995 \$ • De 65 à 69 ans : 6 356 \$ • De 70 à 74 ans : 5 345 \$ • De 75 à 79 ans : 2 260 \$ • De 80 à 84 ans : 9 281 \$ • ≥ 85 : 19 800 \$	raison du fardeau de la maladie qui augmente avec l'âge (risque accru d'hospitalisation et de NPZ par cas de zona en particulier chez les personnes de 65 ans et plus) et de la probabilité que le vaccin soit efficace pendant ces années où le fardeau de la maladie est plus élevé (sauf si l'EV décline rapidement). • Une espérance de vie plus longue que la cohorte des groupes plus âgés, par conséquent, les avantages de la vaccination s'accumulent sur une plus longue période de temps. • Possibilité d'administrer le vaccin simultanément avec d'autres vaccins destinés aux adultes afin d'améliorer la couverture et de réduire les coûts opérationnels.
≥ 80 ans		≥ 80 ans • Le VRZ est efficace, sûr, immunogénique et rentable dans ce groupe. • Le RCE est moins élevé comparativement au groupe de 65 à 79 ans, car les avantages de la vaccination s'accumulent sur une plus courte période de temps en raison d'une plus courte espérance de vie. • Le fardeau de la maladie est à son niveau le plus élevé (incidence plus élevée du zona, et du risque d'hospitalisation et de NPZ par cas de zona).

VII. PRIORITÉS EN MATIÈRE DE RECHERCHE

Des recherches sont recommandées afin de répondre aux questions en suspens suivantes :

NOUVELLES PRIORITÉS EN MATIÈRE DE RECHERCHE

1. Quelles sont l'efficacité et la durée de la protection du vaccin après une dose du VRZ?
2. Quelle est la durée de la protection du vaccin après deux doses du VRZ (après 4 ans)?
3. Quelles sont l'immunogénicité, l'innocuité ainsi que les efficacités potentielle et réelle du VRZ chez les personnes immunodéprimées de moins de 50 ans et celles de 50 ans et plus?
4. Comment une vaccination avec le VRZ agira-t-elle sur les personnes ayant des antécédents de ZO?
5. Comment le VVVCZ et le VRZ se comparent-ils dans les essais comparatifs?
6. Quelles sont l'efficacité, l'immunogénicité et l'innocuité du vaccin contre le zona dans les cohortes ayant reçu le vaccin contre la varicelle pendant l'enfance (et non exposées à un type sauvage de VVZ)?
7. Quelle est la corrélation immunologique de la protection contre le zona et la NPZ?
8. Quelle est l'immunogénicité d'une administration à 0 et 12 mois du VRZ? (Des études supplémentaires sur de plus grandes populations ciblées seraient utiles.)
9. Quelles sont l'innocuité, l'immunogénicité et l'efficacité d'un intervalle plus court que 5 ans entre une dose de VRZ et le VVVCZ chez les personnes ayant déjà reçu le VVVCZ?
10. Existe-t-il des préoccupations concernant l'innocuité, l'efficacité ou l'immunogénicité de l'administration concomitante du VRZ avec d'autres vaccins tels que Pneu-P-23, dcaT et le vaccin adjuvanté contre l'influenza?

PRIORITÉS MAINTENUES EN MATIÈRE DE RECHERCHE

Points tirés de la déclaration de 2014 du CCNI concernant le VVVCZ :

1. Persistance de l'efficacité du vaccin chez les personnes de plus de 50 ans.
2. La nécessité d'administrer des doses de rappel du vaccin contre le zona à long terme.
3. L'efficacité de l'immunisation chez les personnes ayant des antécédents de zona.
4. Évaluer l'innocuité du vaccin contre le zona chez les personnes ayant des antécédents de ZO ainsi que l'association entre ce vaccin et la récurrence du ZO.
5. Quelles sont l'innocuité ainsi que les efficacités potentielles et réelles des vaccins contre le zona chez les personnes immunodéprimées?
6. Mener d'autres études sur l'administration concomitante du vaccin contre le zona et du Pneu-P-23.

VIII. ENJEUX EN MATIÈRE DE SURVEILLANCE

La collecte, l'analyse, l'interprétation et la distribution rapides, continues et systématiques des données sont essentielles à la planification, la mise en œuvre, l'évaluation et le processus décisionnel reposant sur les données probantes. Afin d'appuyer de tels efforts, le CCNI encourage d'améliorer la surveillance dans les aspects suivants :

1. Épidémiologie

- Examen du fardeau pour les Canadiens ainsi que de l'épidémiologie du zona et de ses complications au fil du temps dans la population en général ainsi que les cohortes ayant reçu le vaccin contre la varicelle à l'enfance.
- Évaluation des répercussions du vaccin contre le zona dans les provinces et territoires sur le fardeau du zona, ses complications et son épidémiologie.

2. Vaccin (couverture et événements indésirables)

- Couverture du vaccin contre le zona chez les adultes de 50 ans et plus dans les provinces et territoires.
- Taux de conformité à l'administration de la 2^e dose du VRZ.
- Innocuité à long terme du VRZ.

3. Attitudes et comportements

- Répercussions de la réactogénicité du VRZ sur les attitudes et comportements des patients et des fournisseurs.

TABLEAUX

Sommaire des données probantes des études primaires contenues dans les appendices.

Tableau 11. Recommandations du CCNI : Force de la recommandation et cote de qualité des données probantes

FORCE DE LA RECOMMANDATION DU CCNI	Cote de qualité des données probantes
<i>D'après des facteurs ne se limitant pas à la force des données probantes (p. ex., besoins en matière de santé publique)</i>	<i>Selon l'évaluation de l'ensemble des données probantes</i>
Forte <i>« Devrait ou ne devrait pas être réalisée »</i> ➤ Les avantages connus ou prévus contrebalancent les désavantages connus ou prévus (« devrait ») OU les désavantages connus ou prévus contrebalancent les avantages connus ou prévus (« ne devrait pas »). ➤ Implication : Une recommandation forte s'applique à la majeure partie de la population et devrait être suivie, à moins que l'on ne puisse justifier de manière claire et convaincante l'adoption d'une autre approche.	A – <i>Bonnes données probantes</i> pour recommander l'immunisation
	B – <i>Données probantes passables</i> pour recommander l'immunisation
	C – <i>Données probantes contradictoires</i> ; toutefois, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision
	D – <i>Données probantes passables</i> pour déconseiller l'immunisation
	E – <i>Bonnes données probantes</i> pour déconseiller l'immunisation
	I – <i>Données probantes insuffisantes</i> (en qualité ou en quantité); toutefois, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision
Discretionnaire <i>« Peut être considérée »</i> ➤ Les avantages connus ou prévus sont sensiblement équilibrés avec les désavantages connus ou prévus, OU on est incertain de la preuve d'avantages et de désavantages. ➤ Implication : Une recommandation discretionnaire peut être envisagée dans certains cas pour certaines personnes. D'autres approches peuvent s'avérer acceptables.	A – <i>Bonnes données probantes</i> pour recommander l'immunisation
	B – <i>Données probantes passables</i> pour recommander l'immunisation
	C – <i>Données probantes contradictoires</i> ; toutefois, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision
	D – <i>Données probantes passables</i> pour déconseiller l'immunisation
	E – <i>Bonnes données probantes</i> pour déconseiller l'immunisation
	I – <i>Données probantes insuffisantes</i> (en qualité ou en quantité); toutefois, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision

Tableau 12. Classement des études individuelles : Niveau de données probantes selon la méthodologie de la recherche

Niveau	Description
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 indicateurs cliniques de résultats 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 13. Classement des études individuelles : Cote de qualité des données probantes (validité interne)

Cote de qualité	Description
Bonne	Une étude (comprenant les méta-analyses ou les examens systématiques) qui répond bien à tous les critères relatifs à la méthodologie*.
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 méthodologie*, mais ne comporte aucune « lacune fatale » connue.
Faible	Une étude (comprenant les méta-analyses ou les examens systématiques) qui comporte au moins une « lacune fatale » relative à la méthodologie* 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.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

<i>Abréviation</i>	<i>Terme</i>
ACIP	Advisory Committee on Immunization Practices
ACU	analyse coût-utilité
AP	années-personnes
ASPC	Agence de la santé publique du Canada
AVAQ	année de vie ajustée par la qualité
CCNI	Comité consultatif national de l'immunisation
CFM	cote du fardeau de la maladie
CFT	cellules formant des taches
É.-U.	États-Unis
ECR	essai clinique randomisé
EI	événements indésirables
EIAG	événement indésirable auto-immunitaire grave
EIS	EI systémiques
EIG	EI grave
EV	efficacité (potentielle) du vaccin
FCR	fréquence des cellules répondantes
GCSH	greffe de cellules souches hématopoïétiques
GMACI	groupe des méthodes et des applications de comparaisons indirectes
GTZ	groupe de travail sur le zona
HRMG	hausse de ratio des moyennes géométriques
IC	intervalle de confiance
IRC	insuffisance rénale chronique
IMC	immunité à médiation cellulaire
IRSC	Instituts de recherche en santé du Canada
MG	moyenne géométrique
MPOC	maladie pulmonaire obstructive chronique
NHS	National Health Service
NNV	nombre nécessaire à la vaccination
NPZ	nevralgie post-zostérienne

PICOS	Population, Intervention, Comparator, Outcomes and Study design (« cadre de la Population, des Interventions, des Comparateurs, des Résultats et des Études »)
Pneu-P-23	vaccin antipneumococcique 23-valent polysaccharidique
R.-U.	Royaume-Uni
RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec
RCE	rapport coût-efficacité
RCED	rapport coût-efficacité différentiel
RIEM	Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments
RMG	ratio des moyennes géométriques
RR	rapport des risques
SC	Santé Canada
SPS	Shingles Prevention Study
STPS	Short-Term Persistence Study
TI	taux d'incidence
TMG	titre moyen géométrique
VM	voie intramusculaire
VRZ	vaccin recombinant contre le zona
VTI	vaccin antigrippal trivalent inactivé
VVCZ	vaccin à virus vivant contre le zona
VVZ	virus varicelle-zona
ZO	zona ophtalmique

REMERCIEMENTS

La présente déclaration a été préparée par : D^{re} S. Ismail, D^r M. Tunis, D^r O. Baclic, K. Eng, D^{re} M. K. Doll, D^r J. Hu, S. Duchesne-Bélangier, D^r R. Warrington, et approuvée par le CCNI.

Membres du groupe de travail sur le zona : D^r R. Warrington (président), D^{re} S. Deeks, D^r P. De Wals, D^{re} K. Dooling, K. Eng, D^r J. Gallivan, D^{re} S. Ismail, M. Landry, D^r C. Rotstein, D^{re} C. Sauvageau, D^{re} S. E. Straus, D^r M. Tunis.

Membres du CCNI : D^{re} C. Quach (présidente), D^{re} W. Vaudry (vice-présidente), D^{re} N. Dayneka, D^r P. De Wals, D^{re} S. Deeks, D^{re} V. Dubey, D^{re} R. Harrison, D^r M. Lavoie, D^r C. Rotstein, D^{re} M. Salvadori, D^{re} B. Sander, D^{re} N. Sicard, D^r R. Warrington.

Représentants de liaison : D^r J. Brophy (Association canadienne pour la recherche et l'évaluation en immunisation [CAIRE]), D^{re} E. Castillo (Société des obstétriciens et gynécologues du Canada), D^{re} A. Cohn (Centers for Disease Control and Prevention, É.-U.), M^{me} T. Cole (Comité canadien sur l'immunisation), D^{re} J. Emili (Collège des médecins de famille du Canada), D^{re} K. Klein (Conseil des médecins hygiénistes en chef), D^{re} C. Mah (Association canadienne de santé publique), D^{re} D. Moore (Société canadienne de pédiatrie), D^{re} A. Pham-Huy (Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie [AMMI] Canada).

Représentants d'office : D^{re} (Capc) K. Barnes (ministère de la Défense nationale et Forces armées canadiennes), M^{me} G. Charos (Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses [CIMRI], ASPC), D^{re} G. Coleman (Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques [DPBG], SC), D^r J. Gallivan (Direction des produits de santé commercialisés [DPSC], SC), M^{me} J. Pennock (CIMRI, ASPC), Dr. G. Poliquin (Laboratoire national de microbiologie), D^r T. Wong (Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits [DGSPNI], SC).

Le CCNI remercie vivement les personnes suivantes de leur contribution : L'équipe de l'Université Laval, comprenant le Centre de recherche du CHU de Québec et l'INSPQ (Institut national de santé publique du Québec), pour ses contributions à l'analyse économique y compris D^r M. Brisson, D^r Z. Zhou, D^{re} M. Drolet, D^{re} C. Sauvageau, D^r P. De Wals, D^r V. Gilca, D^r JF. Laprise et D^r R. Amini. Toutefois, les membres de cette équipe ne sont pas les auteurs de la partie économique dans la déclaration.

M^{me} J. Chor, M^{me} A. Fleurant, et M^{me} C. Mauviel (CIMRI, ASPC), M^{me} L. Gamble (Bibliothèque des sciences de la santé, SC) pour son appui à la stratégie de recherche de documents sur l'innocuité et l'efficacité, et l'équipe du GMACI pour sa contribution à l'analyse sur l'innocuité et l'efficacité, y compris D^{re} A. C. Tricco, D^{re} S. E. Straus, M^{me} W. Zarin, D^r R. Cardoso, D^r A.A. Veroniki, D^r P. A. Khan, D^r V. Nincic, M. M. Ghassemi, M^{me} R. Warren, M^{me} J. Sharpe et D^r A. Page. La stratégie de recherche de documents sur l'innocuité et l'efficacité a été élaborée et examinée par les pairs sous la direction des bibliothécaires D^r E Cogo et D^r J McGowan.

RÉFÉRENCES

1. GlaxoSmith Kline. Email correspondence with GSK. Jan 19, 2018.
2. Canadian Immunization Committee. Recommendations for zoster immunization programs: Canadian Immunization Committee. Ottawa: April 2014.
3. Harpaz R., OrtegaSanchez I.R., Seward JF. Prevention of herpes zoster: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR.Recommendations and reports : Morbidity and mortality weekly report.Recommendations and reports / Centers for Disease Control. 2008;57(RR-5):1,30; quiz CE2-304.
4. European Medicines Agency. Zostavax European Public Assessment Report. July 2006.
5. Scientific Discussion. Zostavax-H-C-674-II-03 Scientific Discussion [http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR - Scientific Discussion - Variation/human/000674/WC500053464.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Scientific_Discussion_-_Variation/human/000674/WC500053464.pdf). June 2007.
6. Shingles Vaccination [Internet].: NHS Choices; June 2014 [cited From the original on 2014-06-02]. Available from: <https://www.nhs.uk/conditions/vaccinations/shingles-vaccination/>.
7. Dooling KL, Guo A, Patel M, et al. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of Herpes Zoster Vaccines. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2018;67:103–108. CDC - MMWR <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6703a5>;67:103-108.
8. Schmid DS, Jumaan AO. Impact of varicella vaccine on varicella-zoster virus dynamics. Clin Microbiol Rev. 2010;23(1):202-17.
9. Seiler HE. A study of herpes zoster particularly in its relationship to chickenpox. J Hyg. 1949;47(3):253-62.
10. Johnson R, Alvarez-Pasquin M, Bijl M, Franco E, Gaillat J, Clara J, et al. Herpes zoster epidemiology, management, and disease and economic burden in Europe: a multidisciplinary perspective. Ther Adv Vaccines. July 2015:109-20.
11. Brisson M, Pellissier JM, Camden S, Quach C, De Wals P. The potential cost-effectiveness of vaccination against herpes zoster and post-herpetic neuralgia. Hum vaccin. 2008 May-Jun;4(3):238-45.
12. Moragas JM, Kierland RR. The Outcome of Patients with Herpes Zoster. Arch Dermatol. 1957;75(2):193-6.
13. Hope-Simpson RE. Postherpetic neuralgia. J R Coll Gen Pract. 1975;25(157):571-5.
14. Johnson RW, Rice ASC. Postherpetic neuralgia. New Engl J Med. 2014;371(16):1526-33.

15. Yawn BP, Saddier P, Wollan PC, St. Sauver JL, Kurland MJ, Sy LS. A population-based study of the incidence and complication rates of herpes zoster before zoster vaccine introduction. *Mayo Clin Proc.* 2007;82(11):1341-9.
16. Drolet M, Brisson M, Schmader K, Levin M, Johnson R, Oxman M, et al. Predictors of postherpetic neuralgia among patients with herpes zoster: A prospective study. *J Pain.* 2010;11(11):1211-21.
17. Kawai K, Gebremeskel BG, Acosta CJ. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: Towards a global perspective. *BMJ Open.* 2014;4(6).
18. Sweeney CJ, Gilden DH. Ramsay Hunt syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2001;71(2):149-54.
19. Dolin R, Reichman RC, Mazur MH, Whitley RJ. Herpes zoster-varicella infections in immunosuppressed patients. *Ann Intern Med.* 1978;89(3):375-88.
20. Kang J-, Sheu J-, Lin H-. Increased risk of guillain-barré syndrome following recent herpes zoster: A population-based study across Taiwan. *Clin Infect Dis.* 2010;51(5):525-30.
21. Gilden DH, Kleinschmidt-DeMasters BK, LaGuardia JJ, Mahalingam R, Cohrs RJ. Neurologic complications of the reactivation of varicella-zoster virus. *New Engl J Med.* 2000;342(9):635-45.
22. Guess HA, Broughton DD, Melton LJ, Kurland LT. Epidemiology of herpes zoster in children and adolescents: A population-based study. *Pediatrics.* 1985;76(4):512-7.
23. Petursson G, Helgason S, Gudmundsson S, Sigurdsson JA. Herpes zoster in children and adolescents. *Pediatr Infect Dis J.* 1998;17(10):905-8.
24. Brisson M, Edmunds WJ, Law B, Gay NJ, Walld R, Brownell M, et al. Epidemiology of varicella zoster virus infection in Canada and the United Kingdom. *Epidemiol Infect.* 2001;127(2):305-14.
25. Pinchinat S, Cebrián-Cuenca AM, Bricout H, Johnson RW. Similar herpes zoster incidence across Europe: Results from a systematic literature review. *BMC Infect Dis.* 2013;13(1).
26. Marra F, Chong M, Najafzadeh M. Increasing incidence associated with herpes zoster infection in British Columbia, Canada. *BMC Infect Dis.* 2016;16(1).
27. Russell ML, Dover DC, Simmonds KA, Svenson LW. Shingles in Alberta: Before and after publicly funded varicella vaccination. *Vaccine.* 2014;32(47):6319-24.
28. Russell ML, Schopflocher DP, Svenson L, Virani SN. Secular trends in the epidemiology of shingles in Alberta. *Epidemiol Infect.* 2007;135(6):908-13.
29. Tanuseputro P, Zagorski B, Chan KJ, Kwong JC. Population-based incidence of herpes zoster after introduction of a publicly funded varicella vaccination program. *Vaccine.* 2011;29(47):8580-4.

30. Kawai K, Yawn BP. Risk Factors for Herpes Zoster: A Systematic Review and Meta-analysis. *Mayo Clin Proc.* 2017;92(12):1806-21.
31. Forbes HJ, Thomas SL, Smeeth L, Clayton T, Farmer R, Bhaskaran K, et al. A systematic review and meta-analysis of risk factors for postherpetic neuralgia. *Pain.* 2015;157(1):30-54.
32. Liesegang TJ. Herpes Zoster Ophthalmicus. Natural History, Risk Factors, Clinical Presentation, and Morbidity. *Ophthalmology.* 2008;115(2 SUPPL.):S3-S12.
33. Yawn BP, Wollan P, St. Sauver J. Comparing shingles incidence and complication rates from medical record review and administrative database estimates: How close are they? *Am J Epidemiol.* 2011;174(9):1054-61.
34. Edgar BL, Galanis E, Kay C, Skowronski D, Naus M, Patrick D. The burden of varicella and zoster in British Columbia 1994-2003: baseline assessment prior to universal vaccination. *Can Commun Dis Rep.* 2007;33(11):1-15.
35. Friesen KJ, Alessi-Severini S, Chateau D, Falk J, Bugden S. The changing landscape of antiviral treatment of herpes zoster: A 17-year population-based cohort study. *Clin Outcomes Res.* 2016;8:207-14.
36. Ouhoummane N, Bouliane N, De Serres G, De Wals P, Brisson M. Fardeau de la varicelle et du zona au Québec, 1990-2008 : impact du programme universel de vaccination. Québec. In: Institut National de Santé Publique du Québec. Institut National de Santé Publique du Québec; 2011.
37. Oxman MN, Levin MJ, Arbeit RD, Barry P, Beisel C, Boardman KD, et al. Vaccination against herpes zoster and postherpetic neuralgia. *J Infect Dis.* 2008;197(SUPPL. 2):S228-36.
38. Pellissier JM, Brisson M, Levin MJ. Evaluation of the cost-effectiveness in the United States of a vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *Vaccine.* 2007 Nov 28;25(49):8326-37.
39. Klompas M, Kulldorff M, Vilk Y, Bialek SR, Harpaz R. Herpes zoster and postherpetic neuralgia surveillance using structured electronic data. *Mayo Clinic Proc.* Dec 2011;86(12):1146-53.
40. Hope-Simpson RE. The Nature of Herpes Zoster: A Long-Term Study and a New Hypothesis. *J R Soc Med.* 1965;58(1):9-20.
41. Thomas SL, Wheeler JG, Hall AJ. Contacts with varicella or with children and protection against herpes zoster in adults: A case-control study. *Lancet.* 2002;360(9334):678-82.
42. Leung J, Harpaz R, Molinari N-, Jumaan A, Zhou F. Herpes zoster incidence among insured persons in the united states, 1993-2006: Evaluation of impact of varicella vaccination. *Clin Infect Dis.* 2011;52(3):332-40.

43. Jumaan AO, Yu O, Jackson LA, Bohlke K, Galil K, Seward JF. Incidence of herpes zoster, before and after varicella-vaccination- associated decreases in the incidence of varicella, 1992-2002. *J Infect Dis.* 2005;191(12):2002-7.
44. Reynolds MA, Chaves SS, Harpaz R, Lopez AS, Seward JF. The impact of the varicella vaccination program on herpes zoster epidemiology in the United States: A review. *J Infect Dis.* 2008;197(SUPPL. 2):S224-7.
45. Weinmann S, Chun C, Schmid DS, Roberts M, Vandermeer M, Riedlinger K, et al. Incidence and clinical characteristics of herpes zoster among children in the varicella vaccine era, 2005-2009. *J Infect Dis.* 2013;208(11):1859-68.
46. Baxter R, Ray P, Tran TN, Black S, Shinefield HR, Coplan PM, et al. Long-term effectiveness of varicella vaccine: A 14-year, prospective cohort study. *Pediatrics.* 2013;131(5):e1389-96.
47. Hardy I, Gershon AA, Steinberg SP, Larussa P, Ahronheim G, Andiman W, et al. The incidence of zoster after immunization with live attenuated varicella vaccine: A study in children with leukemia. *New Engl J Med.* 1991;325(22):1545-50.
48. Civen R, Chaves SS, Jumaan A, Wu H, Mascola L, Gargiullo P, et al. The incidence and clinical characteristics of herpes zoster among children and adolescents after implementation of varicella vaccination. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28(11):954-9.
49. Horn J, Karch A, Damm O, Kretzschmar ME, Siedler A, Ultsch B, et al. Current and future effects of varicella and herpes zoster vaccination in Germany – Insights from a mathematical model in a country with universal varicella vaccination. *Hum Vaccines Immunother.* 2016;12(7):1766-76.
50. Marra F, Lo E, Kalashnikov V, Richardson K. Risk of Herpes Zoster in Individuals on Biologics, Disease-Modifying Antirheumatic Drugs, and/or Corticosteroids for Autoimmune Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Open Forum Infect Dis.* 2016(eCollection 2016 Oct.);3(4):ofw205.
51. Gnann JW, Whitley RJ. Natural history and treatment of varicella-zoster in high-risk populations. *J Hosp Infect.* 1991;18(SUPPL. A):317-29.
52. Tying S, Belanger R, Bezwoda W, Ljungman P, Boon R, Saltzman RL. A randomized, double-blind trial of famciclovir versus acyclovir for the treatment of localized dermatomal herpes zoster in immunocompromised patients. *Cancer Invest.* 2001;19(1):13-22.
53. VAUGHAN JONES SA, McGIBBON DH, BRADBEER CS. Chronic verrucous varicella-zoster infection in a patient with AIDS. *Clin Exp Dermatol.* 1994;19(4):327-9.
54. Gilson IH, Barnett JH, Jones PG. Disseminated ecthymatous herpes varicella-zoster virus infection in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Acad Dermatol.* 1989;20(4):637-42.
55. Chen S-, 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.

56. Liu XC, Simmonds KA, Russell ML, Svenson LW. Herpes zoster vaccine (HZV): Utilization and coverage 2009 - 2013, Alberta, Canada. BMC Public Health. 2014;14(1).
57. Merck Canada Inc. PRODUCT MONOGRAPH ZOSTAVAX® II; 2017.
58. GlaxoSmithKline Inc. Product Monograph: Shingrix: Herpes Zoster vaccine; October 2017.
59. Garçon N, Di Pasquale A. From discovery to licensure, the Adjuvant System story. Hum Vaccines Immunother. 2017;13(1):19-33.
60. Lal H, Poder A, Campora L, Geeraerts B, Oostvogels L, Vanden Abeele C, et al. Immunogenicity, reactogenicity and safety of 2 doses of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine administered 2, 6 or 12 months apart in older adults: Results of a phase III, randomized, open-label, multicenter study. Vaccine. 2018
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29174683>;36(1):148-154.
61. 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.
62. McDonald BM, Dover DC, Simmonds KA, Bell CA, Svenson LW, Russell ML. The effectiveness of shingles vaccine among Albertans aged 50 years or older: A retrospective cohort study. Vaccine. 2017;35(50):6984-9.
63. 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. New Engl J Med. 2005;352(22):2271,2284+2365.
64. Langan SM, Smeeth L, Margolis DJ, Thomas SL. Herpes Zoster Vaccine Effectiveness against Incident Herpes Zoster and Post-herpetic Neuralgia in an Older US Population: A Cohort Study. PLoS Med. 2013;10(4).
65. Langan SM, Thomas SL, Smeeth L, Margolis DJ, Nitsch D. Zoster vaccination is associated with a reduction of zoster in elderly patients with chronic kidney disease. Nephrol Dial Transplant. 2016;31(12):2095-8.
66. Tseng HF, Harpaz R, Luo Y, Hales CM, Sy LS, Tartof SY, et al. Declining Effectiveness of Herpes Zoster Vaccine in Adults Aged ≥60 Years. J Infect Dis. 2016;213(12):1872-5.
67. Tseng HF, Luo Y, Shi J, Sy LS, Tartof SY, Sim JJ, et al. Effectiveness of Herpes Zoster Vaccine in Patients 60 Years and Older with End-stage Renal Disease. Clin Infect Dis. 2015;62(4):462-7.
68. Marin M, Yawn BP, Hales CM, Wollan PC, Bialek SR, Zhang J, et al. Herpes zoster vaccine effectiveness and manifestations of herpes zoster and associated pain by vaccination status. Hum Vaccines Immunother. 2015;11(5):1157-64.
69. Morrison VA, Johnson GR, Schmader KE, Levin MJ, Zhang JH, Looney DJ, et al. Long-term persistence of zoster vaccine efficacy. Clin Infect Dis. 2015;60(6):900-9.

70. Tseng HF, Smith N, Sy LS, 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.
71. Lal H., Cunningham A.L., Godeaux O., Chlibek R., DíezDomingo J., Hwang S.J., et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med*. 2015 28 May 2015;372(22):2087-96.
72. Cunningham AL, Lal H, Kovac M, Chlibek R, Hwang S-, Díez-Domingo J, et al. Efficacy of the herpes zoster subunit vaccine in adults 70 years of age or older. *New Engl J Med*. 2016;375(11):1019-32.
73. Klein NP, Holmes TH, Sharp MA, Heineman TC, Schleiss MR, Bernstein DI, et al. Variability and gender differences in memory T cell immunity to varicella-zoster virus in healthy adults. *Vaccine*. 2006;24(33-34):5913-8.
74. Katial RK, Ratto-Kim S, Sitz KV, Moriarity R, Engler RJM. Varicella immunity: Persistent serologic non-response to immunization. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1999;82(5):431-4.
75. Sei J., Cox K., Dubey S., Antonello J., Vora K. Cell-mediated immune responses to ZOSTAVAX® are characterized by a boost in polyfunctional central memory T cells (VAC4P.1115). *Journal of Immunology*. Conference: 102nd Annual Meeting of the American Association of Immunologist, IMMUNOLOGY 2015. New Orleans, LA United States. Conference Publication: (var.pagings). 194 (1 SUPPL. 1) (no pagination); American Association of Immunologists; 2015.
76. Weinberg A, Lazar AA, Zerbe GO, Hayward AR, Chan ISF, Vessey R, et al. Influence of age and nature of primary infection on varicella-zoster virus-specific cell-mediated immune responses. *J Infect Dis*. 2010;201(7):1024-30.
77. Gilbert PB, Gabriel EE, Miao X, Li X, Su S-, Parrino J, et al. Fold rise in antibody titers by measured by glycoprotein-based enzyme-linked Immunosorbent assay is an excellent correlate of protection for a herpes zoster vaccine, demonstrated via the vaccine efficacy curve. *J Infect Dis*. 2014;210(10):1573-81.
78. Sutradhar SC, Wang WWB, Schlienger K, Stek JE, Chan JXSF, Silber JL. 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.
79. Beals CR, Railkar RA, Schaeffer AK, Levin Y, Kochba E, Meyer BK, et al. Immune response and reactogenicity of intradermal administration versus subcutaneous administration of varicella-zoster virus vaccine: an exploratory, randomised, partly blinded trial. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(8):915-22.
80. Díez-Domingo J, Weinke T, García de Lomas J, Meyer CU, Bertrand I, Eymin C, et al. Comparison of intramuscular and subcutaneous administration of a herpes zoster live-attenuated vaccine in adults aged ≥50 years: A randomised non-inferiority clinical trial. *Vaccine*. 2015;33(6):789-95.

81. Vermeulen JN, Lange JMA, Tying 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.
82. Vesikari T., Hardt R., Rumke H.C., Icardi G., Montero J., Thomas S., et al. Immunogenicity and safety of a live attenuated shingles (herpes zoster) vaccine (ZostavaxR) in individuals aged >= 70 years: A randomized study of a single dose vs. two different two-dose schedules. *Human Vaccines and Immunotherapeutics*. 2013 April 2013;9(4):858-64.
83. Levin MJ, Schmader KE, Pang L, Williams-Diaz A, Zerbe G, Canniff J, et al. Cellular and humoral responses to a second dose of herpes zoster vaccine administered 10 years after the first dose among older adults. *J Infect Dis*. 2016;213(1):14-22.
84. Weinberg A., Schmader K., Pang L., Zerbe G., WilliamsDiaz A., Parrino J., et al. Safety and immunogenicity of a booster dose of zoster vaccine (ZV) compared with ZV administered for the 1st time to elderly individuals. *Journal of the American Geriatrics Society*. Conference: 2015 Annual Scientific Meeting of the American Geriatrics Society. National Harbor, MD United States. Conference Publication: (var.pagings). 63 (pp S177-S178); Blackwell Publishing Inc.; 2015.
85. Pauskens K, Volpe S, Schwarz T.F., Smetana J, Toursarkissian N, Rombo L, et al. Persistence of Immune Response to an Adjuvanted Varicella-Zoster Virus Subunit Candidate Vaccine for up to Year 9 in Older Adults. *IDSA*. 2017 ID Week 2017;Poster Abstract Session: Herpes Zoster Vaccine(1343).
86. Chlibek R, Pauksens K, Rombo L, van Rijckevorsel G, Richardus JH, Plassmann G, et al. Long-term immunogenicity and safety of an investigational herpes zoster subunit vaccine in older adults. *Vaccine*. 2016;34(6):863-8.
87. Godeaux O, Kovac M, Shu D, Grunning K, Campora L, Douha M, et al. Immunogenicity and safety of an adjuvanted herpes zoster subunit candidate vaccine in adults = 50 years of age with a prior history of herpes zoster: A phase III, non-randomized, open-label clinical trial. *Hum Vaccines Immunother*. 2017;13(5):1051-8.
88. Grunning K, Campora L, Douha M, Heineman TC, Klen NP, Lal HP, et al. ID Week Poster. October 6, 2017 San Diego, CA;ID Week 2017.
89. Weinberg A, Johnson MJ, Kroehl M, Lang N, Reinhold D, Levin MJ. A comparison of the immunogenicity of a live attenuated herpes zoster vaccine (ZV) and the recombinant gE/AS01_B candidate vaccine in older adults. *J Immunol*. May 1, 2017;198(1 Supplement):225.1.
90. National Advisory Committee on Immunization (NACI). Update on Varicella. *Can Commun Dis*. 2004;30:1-26.
91. Canadian Immunization Guide: Part 1 - Key Immunization Information [Internet]. Ottawa, Ontario: Public Health Agency of Canada; 2017 [updated 2017-10-06;]. Available from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-1-key-immunization-information/page-10-timing-vaccine-administration.html#p1c9a4>.

92. Levin MJ, Buchwald UK, Gardner J, Martin J, Stek JE, Brown E, et al. Immunogenicity and safety of zoster vaccine live administered with quadrivalent influenza virus vaccine. *Vaccine*. 2018;36(1):179-185.
93. Berkowitz EM, Moyle G, Stellbrink HJ, Schumann 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*. Apr 2015;211(8):1279-1287.
94. Schwarz TF, Aggarwal N, Moeckesch B, Schenkenberger I, Claeys C, Douha M, et al. Immunogenicity and Safety of an Adjuvanted Herpes Zoster Subunit Vaccine Coadministered With Seasonal Influenza Vaccine in Adults Aged 50 Years or Older. *J Infect Dis*. 2017;216(11):1352-61.
95. Tying SK, Diaz-Mitoma F, Padget LG, Nunez M, Poland G, Cassidy WM, et al. Safety and tolerability of a high-potency zoster vaccine in adults ≥ 50 years of age. *Vaccine*. 2007;25(10):1877-83.
96. Simberkoff MS, Arbeit RD, Johnson GR, Oxman MN, Boardman KD, Williams HM, et al. Safety of Herpes Zoster Vaccine in the Shingles Prevention Study *Ann Intern Med*. 2010;152:545-554.
97. Gilderman L.I., Lawless J.F., Nolen T.M., Sterling T., Rutledge R.Z., Fernsler D.A., et al. A double-blind, randomized, controlled, multicenter safety and immunogenicity study of a refrigerator-stable formulation of Zostavax. *Clinical and Vaccine Immunology*. 2008 February 2008;15(2):314-9.
98. Arnou.R, Fiquet A, Thomas S, Sadorge C, Immunogenicity and safety of ZOSTAVAX® approaching expiry potency in individuals aged ≥ 50 years . *Human Vaccines*. 2011;7(10):1060-1065.
99. Choi WS, Choi JH, Choi JY, Joong SE, Kim S, Pai H, et al. Immunogenicity and Safety of a Live Attenuated Zoster Vaccine (ZOSTAVAX™) in Korean Adults. *J Korean Med*. 2016;31:13-17.
100. Hata A., Inoue F., Hamamoto Y., Yamasaki M., Fujikawa J., Kawahara H., et al. Efficacy and safety of live varicella zoster vaccine in diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetic Med*. 2016 01 Aug 2016;33(8):1094-101.
101. Murray AV, Reisinger KS, Kerzner B, Stek JE, Sausser TA, Xu J, et al. Safety and Tolerability of Zoster Vaccine in Adults ≥ 60 years old . *Human Vaccines*. 2011;7(11):1130-1136.
102. Lai YC, Yew YW. Severe Autoimmune Adverse Events Post Herpes Zoster Vaccine: A Case-Control Study of Adverse Events in a National Database. *Journal of drugs in dermatology : JDD*. 2015;14(7):681.
103. Mills R, Tying 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.

104. Morrison VA, Oxman MN, Levin MJ, Schmader KE, Guatelli JC, Betts RF, et al. Safety of zoster vaccine in elderly adults following documented herpes zoster. *J Infect Dis.* 2013;208(4):559-63.
105. Chlibek R, Bayas JM, Collins H, De La Pinta MLR, Ledent E, Mols JF, et al. Safety and immunogenicity of an ASO1 -adjuvanted varicella-zoster virus subunit candidate vaccine against herpes zoster in adults ≥ 50 years of age. *J Infect Dis.* 2013;208(12):1953-61.
106. Chlibek R., Smetana J., Pauksens K., Rombo L., Van den Hoek J.A.R., Richardus J.H., et al. Safety and immunogenicity of three different formulations of an adjuvanted varicella-zoster virus subunit candidate vaccine in older adults: A phase II, randomized, controlled study. *Vaccine.* 2014 26 Mar 2014;32(15):1745-53.
107. Vink P, Shiramoto M, Ogawa M, Eda M, Douha M, Heineman T, et al. Safety and immunogenicity of a Herpes Zoster subunit vaccine in Japanese population aged ≥ 50 years when administered subcutaneously vs. intramuscularly. *Hum Vaccines Immunother.* 2017;13(3):574-8.
108. Leroux-Roels I, Leroux-Roels G, Clement F, Vandepapelière P, Vassilev V, Ledent E, et al. A phase 1/2 clinical trial evaluating safety and immunogenicity of a varicella zoster glycoprotein e subunit vaccine candidate in young and older adults. *J Infect Dis.* 2012;206(8):1280-90.
109. Régie de l'assurance maladie [Internet].: Gouvernement du Québec; 2018 [cited 2017]. Available from: <http://www.ramq.gouv.qc.ca/en/Pages/home.aspx>.
110. Sources de données et métadonnées [Internet].: Santé et Services Sociaux du Québec; 2016 [updated 26 juillet 2016; cited 2017]. Available from: <http://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/documentation-sources-de-donnees-et-indicateurs/sources-de-donnees-et-metadonnees/med-echo/>.
111. Najafzadeh M, Marra CA, Galanis E, Patrick DM. Cost effectiveness of herpes zoster vaccine in Canada. *Pharmacoeconomics.* 2009;27(12):991-1004.
112. Drolet M, Brisson M, Schmader KE, Levin MJ, Johnson R, Oxman MN, et al. The impact of herpes zoster and postherpetic neuralgia on health-related quality of life: A prospective study. *CMAJ.* 2010;182(16):1731-6.
113. Friesen KJ, Chateau D, Falk J, Alessi-Severini S, Bugden S. Cost of shingles: Population based burden of disease analysis of herpes zoster and postherpetic neuralgia. *BMC Infect Dis.* 2017;17(1).
114. Bilcke J, Ogunjimi B, Hulstaert F, Van Damme P, Hens N, Beutels P. Estimating the age-specific duration of herpes zoster vaccine protection: A matter of model choice? *Vaccine.* 2012;30(17):2795-800.
115. Edmunds WJ, Brisson M, Rose JD. The epidemiology of herpes zoster and potential cost-effectiveness of vaccination in England and Wales. *Vaccine.* Apr 2001;19(23-24):3076-3090.

ANNEXES : RÉSUMÉ DES TABLEAUX DES DONNÉES PROBANTES POUR ACCOMPAGNER LA DÉCLARATION DU COMITÉ CONSULTATIF NATIONAL DE L'IMMUNISATION (CCNI) : *RECOMMANDATIONS À JOUR SUR L'UTILISATION DES VACCINS CONTRE LE ZONA*

(Voir les Tableaux 12 et 13 de la Déclaration du Comité consultatif national de l'immunisation concernant les recommandations à jour sur l'utilisation des vaccins contre le zona pour obtenir des renseignements détaillés sur la hiérarchisation du niveau de données probantes et la qualité des études individuelles telles que résumées dans le Résumé des tableaux des données probantes ci-dessous.)

Annexe A : Résumé des données probantes liées à l'efficacité potentielle et réelle des vaccins contre le zona

- VVVCZ (Zostavax®)
 - Personnes immunocompétentes
 - Personnes immunodéprimées
- VRZ (Shingrix®)
 - Personnes immunocompétentes

Annexe B : Résumé des données probantes liées à l'immunogénicité des vaccins contre le zona

- VVVCZ (Zostavax®)
 - Population générale
 - Personnes immunodéprimées
- VRZ (Shingrix®)
- Comparaison directe entre le VVVCZ et le VRZ

- Administration simultanée d'autres vaccins

Annexe C : Résumé des données probantes liées à l'innocuité des vaccins contre le zona

- VVVCZ (Zostavax®)
 - Personnes immunocompétentes
- VRZ (Shingrix®)
 - Personnes immunocompétentes

Annexe A : Résumé des données probantes liées aux efficacités potentielle et réelle du vaccin contre le zona

DÉTAILS DES ÉTUDES					SOMMAIRE	
Efficacités potentielle et réelle du vaccin à virus vivant contre le zona (Zostavax®) chez les personnes immunocompétentes						
Étude	Vaccin	Plan de l'étude	Participants	Résumé des principaux résultats (texte ou données)	Niveau des données probantes	Qualité
Langan et al, 2013	Zostavax®	Étude de cohorte	Âge Personnes âgées de 65 ans ou plus Nombre (personnes immunocompétentes) : 625 409 Groupe de la définition des antiviraux : Une définition exigeant l'administration d'antiviraux dans les sept jours avant ou après le code de diagnostic pour le zona. Groupe de la définition générale : Une définition stricte pour le zona a été	Les analyses ont été ajustées en fonction de l'âge, du sexe, de la race, du faible revenu, de l'immunosuppression et d'importantes comorbidités associées au zona, puis ventilées selon le statut d'immunosuppression. La cohorte a été suivie pour un total de 1 233 333 années-personnes (AP). Résultats <u>Efficacité du vaccin contre le zona par rapport aux incidents de zona :</u> Définition des antiviraux : <u>Personnes non vaccinées :</u> • Évènements : 11 398 • AP : 1 291,8 • Taux d'incidence (TI) /1000 AP (Intervalle de confiance [IC] de 95 %) : 10,0 (9,8 à 10,2) <u>Personnes vaccinées :</u> • Évènements : 130 • AP : 26,3 • TI /1000 AP (IC de 95 %) : 4,9 (4,2 à 5,9) • Rapport des risques (RR) de base (IC de 95 %) : 0,53 (0,44 à 0,63)	II-2	Passable

			utilisée et une mauvaise classification des incidents de zona est peu probable, bien qu'il ne soit pas possible d'exclure complètement une mauvaise classification.	• RR ajusté (IC de 95 %) : 0,49 (0,41 à 0,59) Définition générale : <u>Personnes non vaccinées :</u> • Évènements : 17 110 • AP : 1 202,3 • TI /1000 AP (IC de 95 %) : 14,2 (14,0 à 14,4) <u>Personnes vaccinées :</u> • Évènements : 289 • AP : 25,8 • TI /1000 AP (IC de 95 %) : 11,2 (10,0 à 12,6) • RR de base (IC de 95 %) : 0,80 (0,71 à 0,90) • RR ajusté (IC de 95 %) : 0,75 (0,67 à 0,84) <u>Efficacité du vaccin contre le zona après un incident de NPZ après 30 jours (ajustée en fonction de l'âge, du sexe, de la race, du statut d'immunosuppression, du faible revenu, de maladie pulmonaire obstructive chronique [MPOC], de maladie inflammatoire intestinale, de maladie rénale, de diabète sucré, d'arthrite rhumatoïde et de maladie systémique lupus érythémateux [SLE]) :</u> Définition des antiviraux : <u>Personnes non vaccinées :</u> • Évènements : 1 665 • AP : 2 563,4 • TI /1000 AP (IC de 95 %) : 0,65 (0,62 à 0,68) <u>Personnes vaccinées :</u>		
--	--	--	--	--	--	--

				• Évènements : 16 • AP : 71,4 • TI /1000 AP (IC de 95 %) : 0,22 (0,14 à 0,36) • RR de base (IC de 95 %) : 0,39 (0,24 à 0,64) • RR ajusté (IC de 95 %) : 0,38 (0,23 à 0,63) Définition générale : <u>Personnes non vaccinées :</u> • Évènements : 2 241 • AP : 2 507 • TI /1000 AP (IC de 95 %) : 0,89 (0,86 à 0,93) <u>Personnes vaccinées :</u> • Évènements : 29 • AP : 70,1 • TI /1000 AP (IC de 95 %) : 0,41 (0,29 à 0,59) • RR de base (IC de 95 %) : 0,52 (0,36 à 0,76) • RR ajusté (IC de 95 %) : 0,52 (0,36 à 0,76) <u>Efficacité du vaccin contre le zona après un incident de NPZ après 90 jours (ajustée en fonction de l'âge, du sexe, de la race, du statut d'immunosuppression, du faible revenu, de MPOC, de maladie inflammatoire intestinale, de maladie rénale, de diabète sucré, d'arthrite rhumatoïde et de SLE) :</u> Définition des antiviraux : <u>Personnes non vaccinées :</u> • Évènements : 871 • AP : 2 616,5		
--	--	--	--	---	--	--

				- TI /1000 AP (IC de 95 %) : 0,33 (0,31 à 0,35) <u>Personnes vaccinées :</u> - Évènements : n.d. - AP : n.d. - TI /1000 AP (IC de 95 %) : n.d. - RR de base (IC de 95 %) : 0,42 (0,22 à 0,81) - RR ajusté (IC de 95 %) : 0,41 (0,21 à 0,79) Définition générale : <u>Personnes non vaccinées :</u> - Évènements : 1 220 - AP : 2 581,0 - TI / 1000 AP (IC de 95 %) : 0,47 (0,45 à 0,50) <u>Personnes vaccinées :</u> - Évènements : 19 - AP : 70,9 - TI /1000 AP (IC de 95 %) : 0,27 (0,17 à 0,42) - RR de base (IC de 95 %) : 0,64 (0,40 à 1,00) - RR ajusté (IC de 95 %) : 0,62 (0,39 à 0,97)		
Langan et al, 2016	Zostavax®	Étude de cohorte (échantillon aléatoire de 5 % des adultes inscrits au programme Medicare des É.-U. de 2007 à 2009)	Âge Adultes âgés de 65 ans et plus Nombre N = 766 330 Comorbidités : Aucune, insuffisance rénale	Analyse d'un total de 1 320 100 AP de suivis. 24 % des personnes (183 762) étaient atteintes d'IRC. Efficacité du vaccin contre les incidents de zona, ajustée en fonction de l'âge, du sexe, de la race, du faible revenu, de l'immunosuppression, de trouble d'origine auto-immune et de MPOC : Général :	II-2	Passable

			chronique (IRC), diabète sucré	<u>Personnes non vaccinées :</u> • Évènements : 12 958 • AP : 1 291,8 • TI /1000 AP (IC de 95 %) : 10,0 (9,8 à 10,2) • RR de base (IC de 95 %) : 1,0 • RR ajusté (IC de 95 %) : 1,0 <u>Personnes vaccinées :</u> • Évènements : 154 • AP : 28,3 • TI / 1000 AP (IC de 95 %) : 5,4 (4,6 à 6,4) • RR de base (IC de 95 %) : 0,55 (0,47 à 0,64) • RR ajusté (IC de 95 %) : 0,52 (0,44 à 0,61) Aux prises avec une IRC : <u>Personnes non vaccinées :</u> • Évènements : 3 438 • AP : 302,0 • TI /1000 AP (IC de 95 %) : 11,4 (11,0 à 11,8) • RR de base (IC de 95 %) : 1,0 • RR ajusté (IC de 95 %) : 1,0 <u>Personnes vaccinées :</u> • Évènements : 28 • AP : 4,4 • TI /1000 AP (IC de 95 %) : 6,4 (4,4 à 9,2) • RR de base (IC de 95 %) : 0,56 (0,39 à 0,81) • RR ajusté (IC de 95 %) : 0,51 (0,35 à 0,74) Aux prises avec le diabète sucré : <u>Personnes non vaccinées :</u>		
--	--	--	-----------------------------------	---	--	--

				• Évènements : 5 181 • AP : 509,2 • TI /1000 AP (IC de 95 %) : 10,2 (9,9 à 10,4) • RR de base (IC de 95 %) : 1,0 • RR ajusté (IC de 95 %) : 1,0 <u>Personnes vaccinées :</u> • Évènements : 46 • AP : 8,4 • TI /1000 AP (IC de 95 %) : 5,4 (4,1 à 7,3) • RR de base (IC de 95 %) : 0,54 (0,40 à 0,72) • RR ajusté (IC de 95 %) : 0,50 (0,38 à 0,67) Aux prises avec une IRC et le diabète sucré : <u>Personnes non vaccinées :</u> • Évènements : 1 926 • AP : 174,9 • TI /1000 AP (IC de 95 %) : 11,0 (10,5 à 11,5) • RR de base (IC de 95 %) : 1,0 • RR ajusté (IC de 95 %) : 1,0 <u>Personnes vaccinées :</u> • Évènements : 14 • AP : 2,2 • TI /1000 AP (IC de 95 %) : 6,5 (3,8 à 10,9) • RR de base (IC de 95 %) : 0,59 (0,35 à 1,00) • RR ajusté (IC de 95 %) : 0,54 (0,32 à 0,91)		
Marin et al,	Zostavax®	Étude cas-	Âge	La vaccination a été associée à une	II-2	Passable

2015		témoins appariés	60 ans ou plus Nombre N = 628 (n=266 cas de zona et n=362 cas dans le groupe contrôle) Antécédents des expositions : Personnes vaccinées et non vaccinées	réduction de 54 % (IC de 95 % : 32 % à 69 %) des incidents de zona, à une réduction de 58 % (IC de 95 % : 31 % à 75 %) des symptômes précurseurs de zona et à une réduction de 70 % (IC de 95 % : 33 % à 87 %) des cas d'apparition du zona suivi par un médecin en moyenne trois ans après la vaccination. Le vaccin contre le zona a été significativement efficace sur le plan statistique pour prévenir la névralgie post-zostérienne (NPZ) mesurée 30 jours après le début de l'éruption cutanée, 61 % (IC de 95 % : 22 % à 80 %). Parmi les personnes ayant contracté le zona, aucune différence n'a été remarquée selon le statut de vaccination pour ce qui est de la durée ou de la gravité de la douleur associée au zona après le début de l'éruption cutanée. <u>Efficacité du vaccin contre le zona de manière générale et selon l'âge lors de la vaccination et contre d'autres résultats liés au zona :</u> Cas de patients comparativement aux groupe contrôle; efficacité du vaccin (EV) (IC de 95 %) - Tous les participants : 266 c. 362; 54,2 % (32,0 % à 69,2 %) - Zona selon l'âge à la vaccination : - Personnes non vaccinées : 189 c. 195; Référence - Personnes vaccinées : 60 à 69 ans : 34 c. 82; 67,1 % (42,6 % à 81,2 %) - Personnes vaccinées : 70 ans et plus : 38 c. 82; 38,3 % (0 % à 64,2 %) - Apparition du zona :		
------	--	------------------	--	---	--	--

				177 c. 250; 58,0 % (30,8 % à 74,5 %) - Apparition du zona suivie par un médecin : 95 c. 138; 70,0 % (32,8 % à 86,6 %) - NPZ - Douleur au 30^e jour : 108 c. 152; 60,5 % (22,0 % à 80,0 %) - Douleur au 60^e jour : 40 c. 55; 69,1 % (0 % à 91,4 %) - Douleur au 90^e jour : 20 c. 27; 55,2 % (0 % à 91,6 %)		
Oxman et al, 2005	Vaccin : vaccin à virus vivant atténué contre le VVZ d'Oka/Merck 18 700 à 60 000 pfu par dose (>90 % ont reçu <32 300 pfu) Placebo : non indiqué	Essai clinique à répartition aléatoire, comparatif avec placebo et à double insu (étude SPS)	Âge 60 ans ou plus Nombre 387 546 Antécédents des expositions : Les sujets admissibles avaient des antécédents de varicelle ou avaient habité sur le continent des États-Unis (É.-U.) pendant au moins 30 ans.	Pendant la durée moyenne de la surveillance du zona, soit 3,13 ans, on estime que le fardeau de la maladie du zona a été réduit de 61,1 % (51,1 % à 69,1 %), la NPZ de 66,5 % (47,5 % à 79,2 %) et l'incidence du zona de 51,3 % (44,2 % à 57,6 %). Résultats <u>Effet du vaccin contre le zona sur le fardeau de la maladie du zona au sein du groupe en intention de traiter modifié :</u> Groupe du vaccin : <u>Tous les sujets :</u> - Nombre de cas/sujets : 315/19 254 - Cote du fardeau de la maladie : 2,21 - Incidence pour 100 AP : 5,42 <u>60 à 69 ans :</u> - Nombre de cas/sujets : 122/10 370 - Cote du fardeau de la maladie : 1,50 - Incidence pour 100 AP : 3,90 <u>≥70 ans :</u> - Nombre de cas/sujets : 193/8 884 - Cote du fardeau de la maladie : 3,47 - Incidence pour 100 AP : 7,18	I	Bonne

				<u>Homme</u> • Nombre de cas/sujets : 181/11 390 • Cote du fardeau de la maladie : 2,09 • Incidence pour 100 AP : 5,30 <u>Femme</u> • Nombre de cas/sujets : 134/7 864 • Cote du fardeau de la maladie : 2,34 • Incidence pour 100 AP : 5,58 Groupe du placebo : <u>Tous les sujets :</u> • Nombre de cas/sujets : 642/19 247 • Cote du fardeau de la maladie : 5,68 • Incidence pour 100 AP : 11,12 <u>60 à 69 ans :</u> • Nombre de cas/sujets : 334/10 356 • Cote du fardeau de la maladie : 4,33 • Incidence pour 100 AP : 10,79 <u>≥70 ans :</u> • Nombre de cas/sujets : 308/8 891 • Cote du fardeau de la maladie : 7,78 • Incidence pour 100 AP : 11,50 <u>Homme</u> • Nombre de cas/sujets : 361/11 337 • Cote du fardeau de la maladie : 5,81 • Incidence pour 100 AP : 10,65 <u>Femme</u> • Nombre de cas/sujets : 281/7 910 • Cote du fardeau de la maladie : 5,47 • Incidence pour 100 AP : 11,79 <u>Effet du vaccin contre le zona sur la NPZ au sein du groupe en intention de traiter modifié :</u> Groupe du vaccin : <u>Tous les sujets (n=19 254) :</u> • Nombre de cas confirmés de zona aux		
--	--	--	--	--	--	--

				prises avec la NPZ : 27 • Incidence/1000 AP : 0,46 <u>60 à 69 ans (n=10 370) :</u> • Nombre de cas confirmés de zona aux prises avec la NPZ : 8 • Incidence/1000 AP : 0,26 <u>≥70 ans (n=8 884) :</u> • Nombre de cas confirmés de zona aux prises avec la NPZ : 19 • Incidence/1000 AP : 0,71 <u>Hommes (n=11 390) :</u> • Nombre de cas confirmés de zona aux prises avec la NPZ : 19 • Incidence/1000 AP : 0,56 <u>Femmes (n=7 864) :</u> • Nombre de cas confirmés de zona aux prises avec la NPZ : 8 • Incidence/1000 AP : 0,33 <u>Persistance de la NPZ après 30 jours chez tous les sujets :</u> • Nombre de cas confirmés de zona aux prises avec la NPZ : 81 • Incidence/1000 AP : 1,39 <u>Persistance de la NPZ après 60 jours chez tous les sujets :</u> • Nombre de cas confirmés de zona aux prises avec la NPZ : 45 • Incidence/1000 AP : 0,77 <u>Persistance de la NPZ après 90 jours chez tous les sujets :</u> • Nombre de cas confirmés de zona aux prises avec la NPZ : 27 • Incidence/1000 AP : 0,46 <u>Persistance de la NPZ après 120 jours chez tous les sujets :</u> • Nombre de cas confirmés de zona aux prises avec la NPZ : 17 • Incidence/1000 AP : 0,29 <u>Persistance de la NPZ après 182 jours</u>		
--	--	--	--	--	--	--

				<u>chez tous les sujets :</u> • Nombre de cas confirmés de zona aux prises avec la NPZ : 9 • Incidence/1000 AP : 0,16 Groupe du placebo : <u>Tous les sujets (n=19 247) :</u> • Nombre de cas confirmés de zona aux prises avec la NPZ : 80 • Incidence/1000 AP : 1,38 <u>60 à 69 ans (n=10 356) :</u> • Nombre de cas confirmés de zona aux prises avec la NPZ : 23 • Incidence/1000 AP : 0,74 <u>≥70 ans (n=8 891) :</u> • Nombre de cas confirmés de zona aux prises avec la NPZ : 57 • Incidence/1000 AP : 2,13 <u>Hommes (n=11 337) :</u> • Nombre de cas confirmés de zona aux prises avec la NPZ : 51 • Incidence/1000 AP : 1,50 <u>Femmes (n=7 910) :</u> • Nombre de cas confirmés de zona aux prises avec la NPZ : 29 • Incidence/1000 AP : 1,22 <u>Persistance de la NPZ après 30 jours chez tous les sujets :</u> • Nombre de cas confirmés de zona aux prises avec la NPZ : 196 • Incidence/1000 AP : 3,39 <u>Persistance de la NPZ après 60 jours chez tous les sujets :</u> • Nombre de cas confirmés de zona aux prises avec la NPZ : 113 • Incidence/1000 AP : 1,96 <u>Persistance de la NPZ après 90 jours chez tous les sujets :</u>		
--	--	--	--	--	--	--

				• Nombre de cas confirmés de zona aux prises avec la NPZ : 80 • Incidence/1000 AP : 1,38 <u>Persistance de la NPZ après 120 jours chez tous les sujets :</u> • Nombre de cas confirmés de zona aux prises avec la NPZ : 54 • Incidence/1000 AP : 0,93 <u>Persistance de la NPZ après 182 jours chez tous les sujets :</u> • Nombre de cas confirmés de zona aux prises avec la NPZ : 33 • Incidence/1000 AP : 0,57		
Oxman et al, 2008	Vaccin : vaccin à virus vivant atténué contre le VVZ d'Oka/Merck 18 700 à 60 000 pfu par dose (>90 % ont reçu <32 300 pfu) Placebo : non indiqué	Essai clinique à répartition aléatoire, comparatif avec placebo et à double insu (étude SPS)	Âge 60 ans ou plus Nombre N = 387 546 Antécédents des expositions : Les sujets n'avaient jamais eu de vaccin contre le zona ou la varicelle.	Pendant la durée moyenne de la surveillance du zona, soit 3,13 ans, on estime que le fardeau de la maladie du zona a été réduit de 61,1 % (IC de 95 %, 51,1 % à 69,1 %; P < 0,001), l'incidence de NPZ de 66,5 % (IC de 95 %, 47,5 % à 79,2 %; P < 0,001) et l'incidence du zona de 51,3 % (44,2 % à 57,6 %; P < 0,001). Résultats <u>Efficacité du vaccin contre le zona pour alléger le fardeau de la maladie du zona :</u> <u>Tous les sujets (IC de 95 %) :</u> • Efficacité : 61,1 % (51,1 % à 69,1 %) • Vaccin (n=19 247) : 2,21 % • Placebo (n=19 254) : 5,68 % <u>60 à 69 ans :</u> • Efficacité : 65,5 % (51,5 % à 75,5 %) • Vaccin (n=10 356) : 1,50 % • Placebo (n=10 370) : 4,33 % <u>70 ans ou plus :</u> • Efficacité : 55,4 % (39,9 % à 66,9 %) • Vaccin (n=8 891) : 3,47 % • Placebo (n=8 884) : 7,78 %	I	Bonne

				<u>Efficacité du vaccin contre le zona pour réduire l'incidence de zona :</u> Tous les sujets (IC de 95 %) : • Efficacité : 51,3 % (44,2 % à 57,6 %) • Vaccin (n=19 247) : 5,4 % • Placebo (n=19 254) : 11,1 % <u>60 à 69 ans :</u> • Efficacité : 65,5 % (55,5 % à 70,9 %) • Vaccin (n=10 356) : 3,9 % • Placebo (n=10 370) : 10,7 % <u>70 ans ou plus :</u> • Efficacité : 55,4 % (25,0 % à 48,1 %) • Vaccin (n=8 891) : 7,2 % • Placebo (n=8 884) : 11,5 % <u>Efficacité du vaccin contre le zona pour réduire l'incidence de la NPZ :</u> Tous les sujets (IC de 95 %) : • Efficacité : 66,5 % (47,5 % à 79,2 %) • Vaccin (n=19 247) : 0,46 % • Placebo (n=19 254) : 1,38 % <u>60 à 69 ans :</u> • Efficacité : 65,7 % (20,4 % à 86,7 %) • Vaccin (n=10 356) : 0,26 % • Placebo (n=10 370) : 0,74 % <u>70 ans ou plus :</u> • Efficacité : 66,8 % (43,3 % à 81,3 %) • Vaccin (n=8 891) : 0,71 % • Placebo (n=8 884) : 2,13 %		
Schmader et al, 2012	Vaccin : Zostavax® Placebo : tous les constituants du vaccin Zostavax® sauf les	Étude à répartition aléatoire, comparative avec placebo et à double insu	Âge 50 à 59 ans Nombre N= 22 439 Antécédents des expositions :	Le vaccin a réduit l'incidence de zona (30 cas dans le groupe du vaccin, 1,99/1000 AP comparativement à 99 cas dans le groupe du placebo, 6,57/1000 AP). L'efficacité du vaccin contre l'incidence de zona sur un suivi de 1,3 an en moyenne était de 69,8 % (IC de 95 %, 54,1 à 80,6). Résultats	I	Bonne

	composantes du VVZ ou du virus		Antécédents de varicelle ou ayant habité dans une zone endémique du virus varicelle-zona (VVZ) pendant 30 ans ou plus.	Groupe du vaccin contre le zona (n= 11 211) <u>Population en intention de traiter : durée complète de l'étude (n=11 211) :</u> - Cas de zona : 30 - Suivi total en AP : 15 042,85 - Incidence estimée/1000 AP : 1,99 - EV (IC de 95 %) : 69,8 % (54,1 à 80,6) <u>Population en intention de traiter : 0,0 à 0,5 an (n=11 186) :</u> - Cas de zona : 9 - Suivi total en AP : 5 536,77 - Incidence estimée/1000 AP : 1,62 - EV (IC de 95 %) : 76,9 % (51,5 à 90,2) <u>Population en intention de traiter : >0,5 à 1,0 an (n=10 954) :</u> - Cas de zona : 13 - Suivi total en AP : 5 420,64 - Incidence estimée/1000 AP : 2,40 - EV (IC de 95 %) : 64,0 % (30,4 à 82,5) <u>Population en intention de traiter : >1,0 à 1,5 an (n=10 747) :</u> - Cas de zona : 7 - Suivi total en AP : 3 513,60 - Incidence estimée/1000 AP : 2,00 - EV (95 % CI) : 65,2 % (14,3 à 87,6) <u>Population en intention de traiter : >1,5 an (n=3 743) :</u> - Cas de zona : 1 - Suivi total en AP : 571,84 - Incidence estimée/1000 AP : 1,75 - EV (IC de 95 %) : 75,3 % (2 149,5 à 99,5) <u>Population en intention de traiter modifiée (n=11 165) :</u> - Cas de zona : 26 - Suivi total en AP : 14 124,16 - Incidence estimée/1000 AP : 1,84		
--	--------------------------------	--	--	--	--	--

				- EV (IC de 95 %) : 72,4 % (57,0 à 82,9) Groupe du placebo (n= 11 228) <u>Population en intention de traiter : durée complète de l'étude (n=11 228) :</u> - Cas de zona : 99 - Suivi total en AP : 15 009,62 - Incidence estimée/1000 AP : 6,60 <u>Population en intention de traiter : 0,0 à 0,5 an (n=11 210) :</u> - Cas de zona : 39 - Suivi total en AP : 5 541,08 - Incidence estimée/1000 AP : 7,04 <u>Population en intention de traiter : >0,5 à 1,0 an (n=10 953) :</u> - Cas de zona : 36 - Suivi total en AP : 5 407,72 - Incidence estimée/1000 AP : 6,66 <u>Population en intention de traiter : >1,0 à 1,5 an (n=10 712) :</u> - Cas de zona : 20 - Suivi total en AP : 3 496,06 - Incidence estimée/1000 AP : 5,72 <u>Population en intention de traiter : >1,5 an (n=3 728) :</u> - Cas de zona : 4 - Suivi total en AP : 564,76 - Incidence estimée/1000 AP : 7,08 <u>Population en intention de traiter modifiée (n=11 189) :</u> - Cas de zona : 94 - Suivi total en AP : 14 091,27 - Incidence estimée/1000 AP : 6,67		
Schmader et al, 2012	Vaccin : vaccin à virus vivant atténué contre le VVZ	Suivi à l'essai clinique à répartition aléatoire,	Âge Personnes âgées de 60 ans ou plus	Comparativement à l'étude SPS, dans l'analyse de l'étude STPS du suivi de plus de 14 000 adultes équivalant à 16 500 AP, l'efficacité du vaccin pour alléger le fardeau	II-3	Passable

	d'Oka/Merck 18 700 à 60 000 pfu par dose (>90 % ont reçu <32 300 pfu.) Placebo : non indiqué	comparatif avec placebo et à double insu (étude SPS)	Nombre N= 14 270 à 38 546 Antécédents des expositions Les sujets admissibles avaient des antécédents de varicelle ou avaient habité sur le continent des É.-U. pendant au moins 30 ans.	du zona est passée de 61,1 % à 50,1 %. L'efficacité du vaccin relativement à l'incidence de la NPZ est passée de 66,5 % à 60,1 % et l'efficacité du vaccin concernant l'incidence du zona a diminué de 51,3 % à 39,6 %, bien que les différences n'étaient pas significatives sur le plan statistique. Une analyse de l'efficacité du vaccin à tous les ans après la vaccination pour les trois résultats a montré une diminution de l'efficacité du vaccin après la première année, avec une plus grande baisse par la suite. L'efficacité du vaccin était statistiquement significative pour l'incidence de zona et le fardeau de la maladie du zona jusqu'à la 5^e année. Un résumé des résultats de l'étude, par année après la vaccination, dans la population visée par l'étude Shingles Prevention Study (SPS), la population visée par la Short-Term Persistence Substudy (STPS) et les populations de ces deux études combinées : Groupe du vaccin contre le zona (n=19 270) : <u>Un an depuis la répartition aléatoire (n=19 254) :</u> • Cas de zona : 69 • AP : 17 584 • Incidence de zona / 1000 AP : 3,9 • Incidence de la NPZ / 1000 AP : 0,28 • Fardeau de la maladie du zona : 0,49 • EV pour le fardeau de la maladie du zona, % (IC de 95 %) : 79,2 (66,8 à 86,9) • EV pour l'incidence de la NPZ, % (IC de 95 %) : 83,4 (56,7 à 95,0)		
--	--	---	---	--	--	--

				• EV pour l'incidence du zona, % (IC de 95 %) : 62,0 (49,6 à 71,6) <u>Deux ans depuis la répartition aléatoire (n=19 024) :</u> • Cas de zona : 102 • AP : 18 869 • Incidence de zona / 1000 AP : 5,4 • Incidence de la NPZ / 1000 AP : 0,37 • Fardeau de la maladie du zona : 0,82 • EV pour le fardeau de la maladie du zona, % (IC de 95 %) : 54,9 (32,0 à 70,1) • EV pour l'incidence de la NPZ, % (IC de 95 %) : 69,8 (27,3 à 89,1) • EV pour l'incidence du zona, % (IC de 95 %) : 48,9 (34,7 à 60,1) <u>Trois ans depuis la répartition aléatoire (n=18 692) :</u> • Cas de zona : 92 • AP : 15 181 • Incidence de zona / 1000 AP : 6,1 • Incidence de la NPZ / 1000 AP : 0,66 • Fardeau de la maladie du zona : 1,04 • EV pour le fardeau de la maladie du zona, % (IC de 95 %) : 44,4 (17,6 à 62,5) • EV pour l'incidence de la NPZ, % (IC de 95 %) : 38,3 (-44,7 à 75,0) • EV pour l'incidence du zona, % (IC de 95 %) : 46,8 (31,1 à 59,2) <u>Quatre ans depuis la répartition aléatoire (n=11 689) :</u> • Cas de zona : 49 • AP : 6 264 • Incidence de zona / 1000 AP : 7,8 • Incidence de la NPZ / 1000 AP : 0,64 • Fardeau de la maladie du zona : 0,98 • EV pour le fardeau de la maladie du		
--	--	--	--	--	--	--

				zona, % (IC de 95 %) : 66,9 (37,5 à 82,5) • EV pour l'incidence de la NPZ, % (IC de 95 %) : 60,7 (-36,3 à 91,0) • EV pour l'incidence du zona, % (IC de 95 %) : 44,6 (20,5 à 61,8) <u>Cinq ans depuis la répartition aléatoire (n=7 197) :</u> • Cas de zona : 26 • AP : 3 180 • Incidence de zona / 1000 AP : 8,2 • Incidence de la NPZ / 1000 AP : 0,63 • Fardeau de la maladie du zona : 0,72 • EV pour le fardeau de la maladie du zona, % (IC de 95 %) : 74,9 (48,6 à 87,7) • EV pour l'incidence de la NPZ, % (IC de 95 %) : 73,8 (-37,8 à 97,3) • EV pour l'incidence du zona, % (IC de 95 %) : 43,1 (5,1 à 66,5) <u>Six ans depuis la répartition aléatoire (n=7 086) :</u> • Cas de zona : 48 • AP : 4 850 • Incidence de zona / 1000 AP : 9,9 • Incidence de la NPZ / 1000 AP : 0,82 • Fardeau de la maladie du zona : 1,82 • EV pour le fardeau de la maladie du zona, % (IC de 95 %) : 23,6 (-58,1 à 63,1) • EV pour l'incidence de la NPZ, % (IC de 95 %) : 32,0 (-100,0 à 87,3) • EV pour l'incidence du zona, % (IC de 95 %) : 30,6 (-6,0 à 54,6) <u>Sept ans depuis la répartition aléatoire (n=4 054) :</u> • Cas de zona : 13 • AP : 2 243 • Incidence de zona / 1000 AP : 5,8		
--	--	--	--	---	--	--

				• Incidence de la NPZ / 1000 AP : 0,89 • Fardeau de la maladie du zona : 1,44 • EV pour le fardeau de la maladie du zona, % (IC de 95 %) : 72,5 (9,9 à 91,6) • EV pour l'incidence de la NPZ, % (IC de 95 %) : 60,0 (-4,5 à 97,1) • EV pour l'incidence du zona, % (IC de 95 %) : 52,8 (-16,5 à 80,5) <u>SPS Années 0 à 4,9 (n=19 254) :</u> • Cas de zona : 315 • AP : 58 203 • Incidence de zona / 1000 AP : 5,4 • Incidence de la NPZ / 1000 AP : 0,46 • Fardeau de la maladie du zona : 0,73 • EV pour le fardeau de la maladie du zona, % (IC de 95 %) : 61,1 (51,1 à 69,1) • EV pour l'incidence de la NPZ, % (IC de 95 %) : 66,5 (47,5 à 79,2) • EV pour l'incidence du zona, % (IC de 95 %) : 51,3 (44,2 à 57,6) <u>STPS Années 3,3 à 7,8 (n=7 320) :</u> • Cas de zona : 84 • AP : 9 967 • Incidence de zona / 1000 AP : 8,4 • Incidence de la NPZ / 1000 AP : 0,70 • Fardeau de la maladie du zona : 1,42 • EV pour le fardeau de la maladie du zona, % (IC de 95 %) : 50,1 (14,1 à 71,0) • EV pour l'incidence de la NPZ, % (IC de 95 %) : 60,1 (-9,8 à 86,7) • EV pour l'incidence du zona, % (IC de 95 %) : 39,6 (18,2 à 55,5) <u>SPS + STPS Années 0 à 7,8 (n=19 254) :</u> • Cas de zona : 399 • AP : 68 171		
--	--	--	--	---	--	--

				• Incidence de zona / 1000 AP : 5,9 • Incidence de la NPZ / 1000 AP : 0,50 • Fardeau de la maladie du zona : 0,89 • EV pour le fardeau de la maladie du zona, % (IC de 95 %) : 58,6 (48,6 à 66,6) • EV pour l'incidence de la NPZ, % (IC de 95 %) : 64,9 (47,4 à 77,0) • EV pour l'incidence du zona, % (IC de 95 %) : 48,7 (42,0 à 54,7) Groupe de placebo (n=19 276) : <u>Un an depuis la répartition aléatoire (n=19 247) :</u> • Cas de zona : 181 • AP : 17 539 • Incidence de zona / 1000 AP : 10,3 • Incidence de la NPZ / 1000 AP : 1,71 • Fardeau de la maladie du zona : 2,11 <u>Deux ans depuis la répartition aléatoire (n=18 948) :</u> • Cas de zona : 198 • AP : 18 731 • Incidence de zona / 1000 AP : 10,6 • Incidence de la NPZ / 1000 AP : 1,23 • Fardeau de la maladie du zona : 1,84 <u>Trois ans depuis la répartition aléatoire (n=18 494) :</u> • Cas de zona : 171 • AP : 14 998 • Incidence de zona / 1000 AP : 1,4 • Incidence de la NPZ / 1000 AP : 1,07 • Fardeau de la maladie du zona : 1,80 <u>Quatre ans depuis la répartition aléatoire (n=11 474) :</u> • Cas de zona : 87 • AP : 6 158 • Incidence de zona / 1000 AP : 14,1		
--	--	--	--	--	--	--

				• Incidence de la NPZ / 1000 AP : 1,62 • Fardeau de la maladie du zona : 2,42 <u>Cinq ans depuis la répartition aléatoire (n=6 887) :</u> • Cas de zona : 42 • AP : 2 921 • Incidence de zona / 1000 AP : 14,4 • Incidence de la NPZ / 1000 AP : 2,40 • Fardeau de la maladie du zona : 2,71 <u>Six ans depuis la répartition aléatoire (n=6 055) :</u> • Cas de zona : 47 • AP : 3 295 • Incidence de zona / 1000 AP : 14,3 • Incidence de la NPZ / 1000 AP : 1,21 • Fardeau de la maladie du zona : 2,39 <u>Sept ans depuis la répartition aléatoire (n=2 237) :</u> • Cas de zona : 11 • AP : 896 • Incidence de zona / 1000 AP : 12,3 • Incidence de la NPZ / 1000 AP : 2,23 • Fardeau de la maladie du zona : 3,59 <u>SPS Années 0 à 4,9 (n=19 247) :</u> • Cas de zona : 642 • AP : 57 736 • Incidence de zona / 1000 AP : 11,1 • Incidence de la NPZ / 1000 AP : 1,39 • Fardeau de la maladie du zona : 1,89 <u>STPS Années 3,3 à 7,8 (n=6 950) :</u> • Cas de zona : 95 • AP : 6 802 • Incidence de zona / 1000 AP : 14,0 • Incidence de la NPZ / 1000 AP : 1,76 • Fardeau de la maladie du zona : 2,69 <u>SPS + STPS Années 0 à 7,8 (n=19 247) :</u> • Cas de zona : 737 • AP : 64 538		
--	--	--	--	---	--	--

				- Incidence de zona / 1000 AP : 11,4 - Incidence de la NPZ / 1000 AP : 1,43 - Fardeau de la maladie du zona : 2,05		
Morrison et al, 2015	Vaccin : vaccin à virus vivant atténué contre le VVZ d'Oka/Merck 18 700 à 60 000 pfu par dose (>90 % ont reçu <32 300 pfu.) Placebo : non indiqué	Suivi à l'étude SPS à répartition aléatoire, comparatif avec placebo et à double insu (étude LTPS)	Âge 60 ans ou plus Nombre N= 6 043	<u>Sept ans depuis la répartition aléatoire (nAP=6 865) :</u> - EV pour le fardeau de la maladie du zona, % (IC de 95 %) : 47,7 (20,9 à 65,5) - EV pour l'incidence de la NPZ, % (IC de 95 %) : 26,3 (-40,0 à 66,3) - EV pour l'incidence du zona, % (IC de 95 %) : 46,0 (28,4 à 60,2) <u>Huit ans depuis la répartition aléatoire (nAP=6 564) :</u> - EV pour le fardeau de la maladie du zona, % (IC de 95 %) : 46,2 (25,8 à 61,0) - EV pour l'incidence de la NPZ, % (IC de 95 %) : 27,5 (-37,5 à 66,9) - EV pour l'incidence du zona, % (IC de 95 %) : 31,1 (11,2 à 47,6) <u>Neuf ans depuis la répartition aléatoire (nAP=6 280) :</u> - EV pour le fardeau de la maladie du zona, % (IC de 95 %) : 27,6 (4,5 à 45,1) - EV pour l'incidence de la NPZ, % (IC de 95 %) : 60,5 (7,7 à 87,2) - EV pour l'incidence du zona, % (IC de 95 %) : 6,8 (-16,5 à 26,4) <u>Dix ans depuis la répartition aléatoire (nAP=5 005) :</u> - EV pour le fardeau de la maladie du zona, % (IC de 95 %) : 33,3 (1,5 à 54,8) - EV pour l'incidence de la NPZ, % (IC de 95 %) : 44,2 (-21,5 à 79,5) - EV pour l'incidence du zona, % (IC de 95 %) : 44,2 (-21,5 à 79,5)	II-3	Passable

				Onze ans depuis la répartition aléatoire (nAP=1 470) : - EV pour le fardeau de la maladie du zona, % (IC de 95 %) : 7,9 (-48,6 à 42,9) - EV pour l'incidence de la NPZ, % (IC de 95 %) : 11,5 (-100,0 à 81,7) - EV pour l'incidence du zona, % (IC de 95 %) : -1,7 (-57,1 à 37,9)		
Tseng et al, 2011	Zostavax®	Étude de cohorte rétrospective	Âge 60 ans ou plus Nombre N= 303 044 Statut immunitaire : L'étude excluait les patients immunodéprimés. Antécédents des expositions Aucun antécédent de zona	Analyse menée pour un total de 486 074 AP. Comparaison de l'incidence du zona dans les cohortes de l'étude selon le statut de vaccination (ajusté en fonction de l'âge, du sexe, de la race, de l'utilisation des soins de santé et de maladies chroniques dans le modèle) : Cohorte vaccinée (n=75 761) : <u>60 à 64 ans (n= 23 195) :</u> - Nombre de cas : 204 - AP : 38 405 - Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 5,3 (4,6 à 6,1) - Incidence du zona ajustée (IC de 95 %) : 0,50 (0,43 à 0,58) <u>65 à 69 ans (n= 20 166) :</u> - Nombre de cas : 197 - AP : 34 975 - Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 5,6 (4,9 à 6,5) - Incidence du zona ajustée (IC de 95 %) : 0,40 (0,34 à 0,47) <u>70 à 74 ans (n=15 426) :</u> - Nombre de cas : 202 - AP : 27 635 - Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 7,3 (6,3 à 8,4)	II-2	Passable

				• Incidence du zona ajustée (IC de 95 %) : 0,46 (0,39 à 0,53) <u>75 à 79 ans (n=10 978) :</u> • Nombre de cas : 146 • AP : 19 894 • Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 7,3 (6,2 à 8,6) • Incidence du zona ajustée (IC de 95 %) : 0,45 (0,38 à 0,54) <u>80 ans ou plus (n= 5 996) :</u> • Nombre de cas : 79 • AP : 9 506 • Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 8,3 (6,6 à 10,4) • Incidence du zona ajustée (IC de 95 %) : 0,44 (0,35 à 0,56) <u>Général (n=75 761) :</u> • Nombre de cas : 828 • AP : 130 415 • Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 6,4 (5,9 à 6,8) • Incidence du zona ajustée (IC de 95 %) : 0,45 (0,42 à 0,48) Cohorte non vaccinée (n=227 283) : <u>60 à 64 ans (n= 69 585) :</u> • Nombre de cas : 1 027 • AP : 105 700 • Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 9,7 (9,1 à 10,3) <u>65 à 69 ans (n=60 498) :</u> • Nombre de cas : 1 206 • AP : 94 835 • Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 12,7 (12,0 à 13,5) <u>70 à 74 ans (n=46 278) :</u> • Nombre de cas : 1 090 • AP : 74 532 • Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 14,6		
--	--	--	--	---	--	--

				(13,8 à 15,5) <u>75 à 79 ans (n=32 934) :</u> • Nombre de cas : 824 • AP : 54 074 • Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 15,2 (14,2 à 16,3) <u>80 ans ou plus (n= 17 988) :</u> • Nombre de cas : 459 • AP : 26 518 • Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 17,3 (15,8 à 19,0) <u>Général (n=227 283) :</u> • Nombre de cas : 4 606 • AP : 355 659 • Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 13,0 (12,6 à 13,3)		
Tseng et al, 2012	Zostavax®	Étude de cohorte rétrospective	Âge 60 ans ou plus Nombre N= 6 216 membres de la compagnie d'assurance Kaiser Permanente Cohorte vaccinée : Personnes immunisées entre janvier 2007 et décembre 2010 et ayant reçu un diagnostic de zona de 180 à 730 jours avant	La période moyenne s'écoulant entre le premier épisode de zona et la fin du suivi était de 3,3 années. Les RR ajustés comparant l'incidence de la récurrence du zona entre la cohorte vaccinée et la cohorte non vaccinée (cas confirmés) : Âge <70 : 0,39 (0,05 à 4,45) Âge ≥70 : 1,05 (0,30 à 3,69) Général : 0,73 (0,25 à 2,09) Cohorte vaccinée (n=1 036) Cas confirmé : <u><70 ans (n= 533) :</u> • Cas : 1 • AP : 1006,46 • Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 0,99 (0,02 à 5,54) • Ratio de taux : 0,45 (0,06 à 3,51) <u>70 ans ou plus (n=503) :</u> • Cas : 3 • AP : 1098,41 • Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 2,73	II-2	Passable

			la vaccination. Cohorte non vaccinée : Personnes sélectionnées de manière aléatoire qui étaient appariées selon le rapport 5:1 à la cohorte vaccinée en fonction de la date de naissance (± 1 an).	(0,56 à 7,98) • Ratio de taux : 1,05 (0,30 à 3,65) <u>Total (n= 1 036) :</u> • Cas : 4 • AP : 2104,87 • Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 1,90 (0,52 à 4,87) • Ratio de taux : 0,79 (0,28 à 2,27) Cas confirmés, probables et possibles : <u><70 ans (n=533) :</u> • Cas : 2 • AP : 1004,77 • Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 1,99 (0,24 à 7,19) • Ratio de taux : 0,62 (0,14 à 2,71) <u>70 ans ou plus (n=503) :</u> • Cas : 3 • AP : 1098,41 • Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 2,73 (0,56 à 7,98) • Ratio de taux : 0,92 (0,27 à 3,15) <u>Total (n=1 036) :</u> • Cas : 5 • AP : 2103,17 • Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 2,38 (0,77 à 5,55) • Ratio de taux : 0,77 (0,30 à 1,98) Code de diagnostic (registre électronique) : <u><70 ans (n=533) :</u> • Cas : 10 • AP : 989,8 • Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 10,10 (4,84 à 18,58) • Ratio de taux : 1,32 (0,66 à 2,64) <u>70 ans ou plus (n=503) :</u> • Cas : 10 • AP : 1088,08		
--	--	--	--	--	--	--

				- Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 9,19 (4,41 à 16,90) - Ratio de taux : 1,25 (0,63 à 2,51) <u>Total (n=1 036) :</u> - Cas : 20 - AP : 2077,88 - Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 9,63 (5,88 à 14,87) - Ratio de taux : 1,29 (0,79 à 2,11) Cohorte non vaccinée (n=5 180) Cas confirmé <u><70 ans (n=2 665) :</u> - Cas : 11 - AP : 5009,35 - Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 2,20 (1,10 à 3,93) <u>70 ans ou plus (n=2 515) :</u> - Cas : 14 - AP : 2,62 (1,43 à 4,39) - Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 1,05 (0,30 à 3,65) <u>Total (n= 5 180) :</u> - Cas : 25 - AP : 10 358,76 - Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 2,41 (1,56 à 3,56) Cas confirmés, probables et possibles : <u><70 ans (n=2 665) :</u> - Cas : 16 - AP : 5003,81 - Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 3,20 (1,83 à 5,19) <u>70 ans ou plus (n=2 515) :</u> - Cas : 16 - AP : 5349,21 - Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 2,99 (1,71 à 4,86) <u>Total (n= 5 180) :</u>		
--	--	--	--	--	--	--

				- Cas : 32 - AP : 10 353,02 - Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 3,09 (2,11 à 4,36) Code de diagnostic (registre électronique) : <u><70 ans (n=2 665) :</u> - Cas : 38 - AP : 4 972,96 - Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 7,64 (5,41 à 10,49) <u>70 ans ou plus (n=2 515) :</u> - Cas : 39 - AP : 5 320,14 - Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 7,33 (5,21 à 10,02) <u>Total (n= 5 180) :</u> - Cas : 77 - AP : 10 293,1 - Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 7,48 (5,90 à 9,35)		
Tseng et al, 2015	Zostavax®	Étude de cohorte rétrospective	Âge 60 ans ou plus Nombre N= 2 310	De manière générale, le risque de NPZ était 40 % plus faible chez les adultes vaccinés (RR ajusté, 0,59; IC de 95 %, 0,41 à 0,85). Trente femmes vaccinées (4,2 %) étaient aux prises avec la NPZ, comparativement à 75 femmes non vaccinées (10,4 %), avec un risque relatif ajusté de 0,41 (IC de 95 %, 0,26 à 0,64). La NPZ a touché 26 hommes vaccinés (6,0 %) comparativement à 25 hommes non vaccinés (5,8 %), avec un risque relatif ajusté de 1,06 (0,58 à 1,94). Il n'y avait pas de différence significative pour ces associations selon l'âge. Résultats Groupe vacciné (n=1 155) :	II-2	Passable

				<u>Patients de sexe masculin âgés de 60 à 69 ans (n=162) :</u> • Cas de NPZ, (%) : 8 (4,94) • Risque relatif non ajusté (IC de 95 %) : 1,07 (0,40 à 2,85) • Risque relatif ajusté (IC de 95 %) : 1,16 (0,36 à 3,73) <u>Patients de sexe masculin âgés de 70 ans ou plus (n=270) :</u> • Cas de NPZ, (%) : 18 (6,67) • Risque relatif non ajusté (IC de 95 %) : 1,02 (0,52 à 1,97) • Risque relatif ajusté (IC de 95 %) : 0,93 (0,44 à 1,94) <u>Tous les patients de sexe masculin (n=432) :</u> • Cas de NPZ, (%) : 26 (6,02) • Risque relatif non ajusté (IC de 95 %) : 1,04 (0,60 à 1,8) • Risque relatif ajusté (IC de 95 %) : 1,06 (0,58 à 1,94) <u>Patients de sexe féminin âgés de 60 à 69 ans (n=293) :</u> • Cas de NPZ, (%) : 7 (2,39) • Risque relatif non ajusté (IC de 95 %) : 0,28 (0,12 à 0,64) • Risque relatif ajusté (IC de 95 %) : 0,30 (0,12 à 0,74) <u>Patients de sexe féminin âgés de 70 ans ou plus (n=430) :</u> • Cas de NPZ, (%) : 23 (5,35) • Risque relatif non ajusté (IC de 95 %) : 0,45 (0,28 à 0,75) • Risque relatif ajusté (IC de 95 %) : 0,40 (0,25 à 0,64) <u>Tous les patients de sexe féminin (n=723) :</u> • Cas de NPZ, (%) : 30 (4,15) • Risque relatif non ajusté (IC de 95 %) : 0,40 (0,26 à 0,61)		
--	--	--	--	--	--	--

				- Risque relatif ajusté (IC de 95 %) : 0,41 (0,26 à 0,64) <u>Tous les patients âgés de 60 à 69 ans (n=455) :</u> - Cas de NPZ, (%) : 15 (3,30) - Risque relatif non ajusté (IC de 95 %) : 0,46 (0,25 à 0,84) - Risque relatif ajusté (IC de 95 %) : 0,53 (0,27 à 1,02) <u>Tous les patients âgés de 70 ans ou plus (n=700) :</u> - Cas de NPZ, (%) : 41 (5,86) - Risque relatif non ajusté (IC de 95 %) : 0,60 (0,41 à 0,89) - Risque relatif ajusté (IC de 95 %) : 0,63 (0,41 à 0,96) <u>Total de tous les patients (n= 1 155) :</u> - Cas de NPZ, (%) : 56 (4,85) - Risque relatif non ajusté (IC de 95 %) : 0,56 (0,40 à 0,78) - Risque relatif ajusté (IC de 95 %) : 0,59 (0,41 à 0,85) Groupe non vacciné (n=1 155) : <u>Patients de sexe masculin âgés de 60 à 69 ans (n=173) :</u> - Cas de NPZ, (%) : 8 (4,62) <u>Patients de sexe masculin âgés de 70 ans ou plus (n=259) :</u> - Cas de NPZ, (%) : 17 (6,56) <u>Total de tous les patients de sexe masculin (n=432) :</u> - Cas de NPZ, (%) : 25 (5,79) <u>Patients de sexe féminin âgés de 60 à 69 ans (n=316) :</u> - Cas de NPZ, (%) : 27 (8,54) <u>Patients de sexe féminin âgés de 70 ans ou plus (n=407) :</u> - Cas de NPZ, (%) : 48 (11,79)		
--	--	--	--	---	--	--

				<u>Total de tous les patients de sexe féminin (n=723) :</u> - Cas de NPZ, (%) : 75 (10,37) <u>Tous les patients âgés de 60 à 69 ans (n=489) :</u> - Cas de NPZ, (%) : 35 (7,16) <u>Tous les patients âgés de 70 ans ou plus (n=666) :</u> - Cas de NPZ, (%) : 65 (9,76) <u>Total de tous les patients (n=1 155) :</u> - Cas de NPZ, (%) : 100 (8,66)		
Tseng et al, 2016	Zostavax®	Étude de cohorte rétrospective	Âge Personnes âgées de 60 ans ou plus Nombre N = 176 078 Antécédents des expositions Les personnes ayant reçu un diagnostic de zona au cours de la première année précédant la date de l'indice et au cours des 30 jours suivants ont été exclues de l'analyse.	L'efficacité du vaccin contre le zona a diminué de 68,7 % (IC de 95 %, 66,3 % à 70,9 %) au cours de la première année à 4,2 % (IC de 95 %, -24,0 % à 25,9 %) dans la 8^e année. Résultats <u>Efficacité et IC de 95 % du zona, par année après la vaccination :</u> <u>60 à 69 ans :</u> 0-<1 : 69,9 (66,8 à 72,8) 1-<2 : 52,1 (47,0 à 56,8) 2-<3 : 43,8 (36,7 à 50,1) 3-<4 : 36,6 (26,7 à 45,2) 4-<5 : 39,7 (28,1 à 49,5) 5-<6 : 38,2 (24,4 à 49,5) 6-<7 : 19,4 (-2,7 à 36,7) 7-<8 : -18,3 (-76,1 à 20,5) <u>70 ans et plus :</u> 0-<1 : 66,9 (63,1 à 70,3) 1-<2 : 47,0 (41,1 à 52,4) 2-<3 : 33,9 (25,7 à 41,2) 3-<4 : 33,3 (23,4 à 41,9) 4-<5 : 34,3 (22,6 à 44,3) 5-<6 : 28,1 (13,2 à 40,5) 6-<7 : 13,3 (-9,7 à 31,4)	II-2	Passable

				• 7-<8 : 18,1 (-17,3 à 42,8) <u>Total</u> • 0-<1 : 68,7 (66,3 à 70,9) • 1-<2 : 49,5 (45,7 à 53,1) • 2-<3 : 39,1 (33,8 à 43,9) • 3-<4 : 35,2 (28,3 à 41,4) • 4-<5 : 37,1 (29,1 à 44,2) • 5-<6 : 32,9 (23,1 à 41,5) • 6-<7 : 16,5 (1,4 à 29,3) • 7-<8 : 4,2 (-24,0 à 25,9) Comparaison de l'incidence du zona dans les cohortes de l'étude selon le statut de vaccination contre le zona : Personnes vaccinées (n=176 078) <u>60 à 64 ans (n= 72 553) :</u> • Nombre de cas : 1 506 • AP : 239 507 • Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 6,3 (96,0 à 6,6) • Ratio de taux (IC de 95 %) : 0,50 (0,47 à 0,53) <u>65 à 69 ans (n= 41 276) :</u> • Nombre de cas : 1 216 • AP : 156 331 • Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 7,8 (7,4 à 8,2) • Ratio de taux (IC de 95 %) : 0,56 (0,53 à 0,60) <u>70 à 74 ans (n= 25 278) :</u> • Nombre de cas : 974 • AP : 108 619 • Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 9,0 (8,4 à 9,5) • Ratio de taux (IC de 95 %) : 0,58 (0,54 à 0,62) <u>75 à 79 ans (n=18 915) :</u> • Nombre de cas : 826		
--	--	--	--	--	--	--

				• AP : 83 867 • Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 9,8 (9,2 à 10,5) • Ratio de taux (IC de 95 %) : 0,58 (0,54 à 0,63) <u>80 ans ou plus (n=18 056) :</u> • Nombre de cas : 717 • AP : 65 411 • Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 11,0 (10,2 à 11,8) • Ratio de taux (IC de 95 %) : 0,64 (0,59 à 0,70) Personnes non vaccinées (n=528 234) <u>60 à 64 ans (n=219 165) :</u> • Nombre de cas : 6 124 • AP : 487 546 • Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 12,6 (12,3 à 12,9) <u>65 à 69 ans (n= 122 248) :</u> • Nombre de cas : 4 657 • AP : 337 160 • Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 13,8 (13,4 à 14,2) <u>70 à 74 ans (n= 75 614) :</u> • Nombre de cas : 3 710 • AP : 239 958 • Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 15,5 (15,0 à 16,0) <u>75 à 79 ans (n=56 809) :</u> • Nombre de cas : 3 117 • AP : 184 864 • Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 16,9 (16,3 à 17,5) <u>80 ans ou plus (n= 54 398) :</u> • Nombre de cas : 2 573 • AP : 151 189 • Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 17,0 (16,4 à 17,7)		
--	--	--	--	--	--	--

Tseng et al, 2016	Zostavax®	Étude de cohorte rétrospective	Âge 60 ans ou plus Nombre N= 3 492 Comorbidités : Maladie rénale en phase terminale	Le nombre de cas de zona totalisait 16 pour 1 373 AP (11,7 pour 1000 AP; IC de 95 %, 7,1 à 19,0) chez les personnes vaccinées et 126 pour 5 644 AP (22,3 pour 1000 AP; IC de 95 %, 18,7 à 26,6) chez les personnes non vaccinées. Le risque d'incidence de zona cumulatif sur 36 mois était de 4,1 % et de 6,6 %, respectivement. La vaccination contre le zona était associée à un risque réduit de zona (RR ajusté = 0,49; IC de 95 %, 0,29 à 0,85). Le risque réduit semble plus élevé si le vaccin est donné dans les deux ans suivant le début de la dialyse. Comparaison de l'incidence du zona chez les patients aux prises avec une maladie rénale en phase terminale selon le statut de vaccination contre le zona : Groupe vacciné (n=582) : <u>< 70 ans (n= 331) :</u> • Nombre de cas : 9 • AP : 755 • Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 11,9 (6,2 à 22,9) • Ratio de taux (IC de 95 %) : 0,6 (0,3 à 1,1) • RR non ajusté (IC de 95 %) : 0,48 (0,23 à 0,98) • RR ajusté : (IC de 95 %) : 0,43 (0,29 à 0,85) <u>70 ans ou plus (n=251) :</u> • Nombre de cas : 7 • AP : 618 • Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 11,3 (5,4 à 23,8) • Ratio de taux (IC de 95 %) : 0,5 (0,2 à	II-2	Passable
--------------------------	------------------	--------------------------------	---	--	------	----------

				1,0) - RR non ajusté (IC de 95 %) : 0,52 (0,23 à 1,15) - RR ajusté (IC de 95 %) : 0,45 (0,19 à 1,07) <u>Hémodialyse (n=496) :</u> - Nombre de cas : 15 - AP : 1 190 - Incidence/1000 AP (95 % CI): 12,6 (7,6 à 20,9) - Ratio de taux (IC de 95 %) : 0,6 (0,3 à 1,0) - RR non ajusté (IC de 95 %) : 0,57 (0,32 à 0,99) - RR ajusté (IC de 95 %) : 0,58 (0,32 à 1,04) <u>Dialyse péritonéale (n= 86) :</u> - Nombre de cas : 1 - AP : 183 - Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 5,5 (0,8 à 38,8) - Ratio de taux (IC de 95 %) : 0,2 (0,0 à 1,3) <u><2 ans en dialyse avant la date de l'indice (n=256) :</u> - Nombre de cas : 7 - AP : 658 - Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 10,6 (5,1 à 22,3) - Ratio de taux (IC de 95 %) : 0,5 (0,2 à 1,0) - RR non ajusté (IC de 95 %) : 0,37 (0,16 à 0,89) - RR ajusté : (IC de 95 %) : 0,28 (0,10 à 0,73) <u>2 ans ou plus en dialyse avant la date de l'indice (n=326) :</u> - Nombre de cas : 9 - AP : 715		
--	--	--	--	--	--	--

				- Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 12,6 (6,6 à 24,2) - Ratio de taux (IC de 95 %) : 0,6 (0,3 à 1,1) - RR non ajusté (IC de 95 %) : 0,59 (0,28 à 1,24) - RR ajusté (IC de 95 %) : 0,64 (0,29 à 1,40) <u>Total (n= 582) :</u> - Nombre de cas : 16 - AP : 1 373 - Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 11,7 (7,1 à 19,0) - Ratio de taux (IC de 95 %) : 0,5 (0,3 à 0,9) - RR non ajusté (IC de 95 %) : 0,49 (0,29 à 0,84) - RR ajusté : (IC de 95 %) : 0,49 (0,29 à 0,84) Groupe non vacciné (n=582) : <u>< 70 ans (n=1 655) :</u> - Nombre de cas : 67 - AP : 3 230 - Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 20,7 (16,3 à 26,4) <u>70 ans ou plus (n=1 255) :</u> - Nombre de cas : 59 - AP : 2 414 - Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 24,4 (18,9 à 31,5) <u>Hémodialyse (n=2 574) :</u> - Nombre de cas : 108 - AP : 5 066 - Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 21,3 (17,7 à 25,7) <u>Dialyse péritonéale (n=336) :</u> - Nombre de cas : 18		
--	--	--	--	--	--	--

				• AP : 578 • Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 31,1 (19,6 à 49,4) <u><2 ans en dialyse avant la date de l'indice (n=1 320) :</u> • Nombre de cas : 59 • AP : 2 603 • Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 22,7 (17,6 à 29,3) <u>2 ans ou plus en dialyse avant la date de l'indice (n=1 590) :</u> • Nombre de cas : 67 • AP : 3 041 • Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 22,0 (17,3 à 28,0) <u>Total (n= 2 910) :</u> • Nombre de cas : 126 • AP : 5 644 • Incidence/1000 AP (IC de 95 %) : 22,3 (18,7 à 26,6)		
McDonald et al, 2017	Zostavax®	Étude de cohorte rétrospective	Âge 50 ans et plus Nombre 1 094 236 (1 005 869 personnes immunocompétentes; 636 581 personnes âgées de 50 à 59 ans)	Parmi les 1 094 236 personnes identifiées dans la cohorte du Régime d'assurance-maladie de l'Alberta (2009-2015), 85 439 (7,80 %) ont reçu le Zostavax®. Le TI du zona était de 9,03 cas [IC de 95 % : 8,95, 9,11] pour 1000 AP (49 243 cas). Efficacité du vaccin des Années 1 à 5 depuis la vaccination (IC de 95 %) : • Un an depuis la vaccination, 50 ans et plus : 50,02 % (44,71 %, 54,83 %) • Un an depuis la vaccination, 50 à 59 ans : 50,34 % (36,01 %, 61,55 %) • Deux ans depuis la vaccination (n=57 752) : 34,50 % (44,71 %, 54,83 %) • Trois ans depuis la vaccination (n=38 972) : 31,45 % (21,80 %, 39,91 %)	II-2	Passable

				- Quatre ans depuis la vaccination (n=16 669) : 30,46 % (13,86 %, 44,32 %) - Cinq ans depuis la vaccination (n=3 696) : 14,00 % (-20,99 %, 38,88 %)		
Efficacité du vaccin à sous-unités (Shingrix®) chez les personnes immunocompétentes						
<i>Étude</i>	<i>Vaccin</i>	<i>Plan de l'étude</i>	<i>Participants</i>	<i>Résumé des principaux résultats (texte ou données)</i>	<i>Niveau des données probantes</i>	<i>Qualité</i>
Cunningham et al. 2016	Vaccin : Shingrix® Placebo : 0,9 % solution saline	Essais cliniques en phase 3 à répartition aléatoire, comparatifs avec placebo (ZOE-50 et ZOE-70)	Âge Adultes de 70 ans ou plus Nombre N = 16 596	Les participants ont reçu deux doses du vaccin VRZ ou du placebo (assignées selon un ratio de 1:1) par voie IM à deux mois d'intervalle. Groupe du VRZ : En tout (n=8 250) 70 à 79 ans (n=6 468) ≥80 ans (n=1 782) Groupe du placebo : En tout (n=8 346) 70 à 79 ans (n=6 554) ≥80 ans (n=1 792) Résultats Zona <u>Efficacité du vaccin (EV) % [IC de 95 %] :</u> En tout : 91,3 % [86,8 à 94,5] (n=16 596) - 70 à 79 ans : 91,3 % [86,0 à 94,9] (n=13 022) - ≥80 ans : 91,4 % [80,2 à 97,0] (n=3 574)	I	Bonne

				• <u>Suivi de quatre ans :</u> - EV Année 1 (n=16 596) : 97,6 [90,0 à 99,8] - EV Année 2 (n=16 063) : 92,0 [82,8 à 96,9] - EV Année 3 (n=15 397) : 84,7 [69,0 à 93,4] - EV Année 4 (n=14 693) : 87,9 [73,3 à 95,4] • Groupe du VRZ • <u>En tout (n=8 250)</u> - Cas de zona : 25 - AP : 30 725,5 - TI : 0,8 • <u>70 à 79 ans (n=6 468)</u> - Cas de zona : 19 - AP : 24 410,9 - TI : 0,8 • <u>≥80 ans (n=1 782)</u> - Cas de zona : 6 - AP : 6 314,6 - TI : 1,0 • Groupe du placebo : • <u>En tout (n=8 346)</u> - Cas de zona : 284 - AP : 30 414,7 - TI : 9,3 • <u>70 à 79 ans (n=6 554)</u> - Cas de zona : 216 - AP : 24 410,9 - TI : 8,9 • <u>≥80 ans (n=1 792)</u> - Cas de zona : 68 - AP : 6 151,9 - TI : 11,1		
--	--	--	--	--	--	--

				NPZ • <u>Efficacité du vaccin (EV) % [IC de 95 %] :</u> ≥70 ans : 88,8 % [68,7 à 97,1] (n=16 596) ≥50 ans : 91,2 % [75,9 à 97,7] (n=27 916) Groupe du VRZ • <u>En tout (n=8 250)</u> - Cas de NPZ : 4 - AP : 30 760,3 - TI : 0,1 • Groupe du placebo : <u>En tout (n=8 346)</u> - Cas de NPZ : 36 - AP : 30 942,0 - TI : 1,2 L'efficacité du vaccin contre la NPZ chez 3 491 personnes de 50 à 59 ans a également été rapportée : 100 % (40,8 % à 100 %)		
Lal et al, 2015	Vaccin : Shingrix® Placebo : 0,9 % solution saline	Étude en phase 3 à répartition aléatoire, comparative avec placebo (ZOE-50)	Âge Adultes de ≥50 ans Nombre 15 411 participants ont reçu au moins une dose du vaccin (7 698) ou le placebo (7 713).	Cohorte vaccinée modifiée (n=14 759) : Les participants ont reçu deux doses du vaccin à deux mois d'intervalle. Total de la cohorte vaccinée (n=15 411) : Les participants ont reçu au moins un vaccin. Pendant un suivi qui a duré en moyenne 3,2 ans, six participants du groupe du vaccin et 210 participants du groupe du placebo ont reçu des diagnostics de zona (TI, 0,3 comparativement à 9,1 pour 1000 AP). Cohorte vaccinée modifiée :	I	Bonne

				• <u>Efficacité du vaccin (EV) % [IC de 95 %] :</u> - En tout : 97,2 % [93,7 à 99,0] (n=14 759) - 50 à 59 ans : 96,6 % [89,6 à 99,3] (n=7 017) - 60 à 69 ans : 97,4 % [90,1 à 99,7] (n=4 307) - ≥70 ans : 97,9 % [87,9 à 100,0] (n=3 435) • Groupe du VRZ : • <u>En tout (n=7 344)</u> - Cas de zona : 6 - AP : 23 297,0 - TI : 0,3 • <u>50 à 59 ans (n=3 492)</u> - Cas de zona : 3 - AP : 11 161,3 - TI : 0,3 • <u>60 à 69 ans (n=2 141)</u> - Cas de zona : 2 - AP : 7 007,9 - TI : 0,3 • <u>≥70 ans (n=1 711)</u> - Cas de zona : 1 - AP : 5 127,9 - TI : 0,2 • Groupe du placebo : • <u>En tout (n=7 415)</u> - Cas de zona : 210 - AP : 23 170,5 - TI : 9,1 • <u>50 à 59 ans (n=3 525)</u> - Cas de zona : 87 - AP : 11 134,7 - TI : 7,8 • <u>60 à 69 ans (n=2 166)</u> - Cas de zona : 75		
--	--	--	--	--	--	--

				- AP : 6 952,7 - TI : 10,8 • <u>≥70 ans (n=1 724)</u> - Cas de zona : 48 - AP : 5 083,0 - TI : 9,4 Total de la cohorte vaccinée : • <u>Efficacité du vaccin (EV) % [IC de 95 %] :</u> - En tout : 96,2 % [92,7 à 98,3] (n=15 411) - 50 à 59 ans : 96,9 % [90,6 à 99,4] (n=7 289) - 60 à 69 ans : 94,1 % [85,6 à 98,1] (n=4 490) - ≥70 ans : 98,3 % [89,9 à 100,0] (n=3 632) Groupe du VRZ : • <u>En tout (n=7 698)</u> - Cas de zona : 9 - AP : 25 584,5 - TI : 0,4 • <u>50 à 59 ans (n=3 645)</u> - Cas de zona : 3 - AP : 12 244,9 - TI : 0,2 • <u>60 à 69 ans (n=2 244)</u> - Cas de zona : 5 - AP : 7 674,1 - TI : 0,7 • <u>≥70 ans (n=1 809)</u> - Cas de zona : 1 - AP : 5 665,5 - TI : 0,2 Groupe du placebo : • <u>En tout (n=7 713)</u> - Cas de zona : 235		
--	--	--	--	---	--	--

				- AP : 25 359,9 - TI : 9,3 • <u>50 à 59 ans (n=3 644)</u> - Cas de zona : 95 - AP : 12 162,5 - TI : 7,8 • <u>60 à 69 ans (n=2 246)</u> - Cas de zona : 83 - AP : 7 581,8 - TI : 10,9 • <u>≥70 ans (n=1 823)</u> - Cas de zona : 57 - AP : 5 615,6 - TI : 10,2		
--	--	--	--	--	--	--

Annexe B : Résumé des données probantes liées à l'immunogénicité des vaccins contre le zona

DÉTAILS DES ÉTUDES					SOMMAIRE	
Études des vaccins à virus vivant dans la population générale (n=22)						
Étude	Vaccin	Plan de l'étude	Participants	Résumé des principaux résultats (texte ou données)	Niveau des données probantes	Qualité
Gilbert et al, 2014	Zostavax® chez les personnes de 50 à 59 ans	Essai clinique à répartition aléatoire et comparatif (sous-groupe de l'essai ZEST) afin d'évaluer les corrélats de protection	n=2 491 n=1 218 (groupe du vaccin) n=1 273 (groupe du placebo)	Anticorps contre le VVZ mesurés à l'aide du test gpELISA au début de l'étude et à six semaines Le ratio de titre moyen géométrique des anticorps (TMG) dans le groupe du vaccin a augmenté de 284 (IC de 95 % 267 303) à 662 (IC de 95 % 627, 698); la hausse de ratio des moyennes géométriques d'anticorps (HRMG) était de 2,31 (IC de 95 % 2,20, 2,43) Le TMG et la HRMG étaient les mêmes dans le groupe du placebo.	Niveau 1	Bonne
Levin et al, 2013	Zostavax® à des personnes de 50 à 59 ans	Étude multicentrique à répartition aléatoire, comparative avec placebo et à double insu	n=2 269 (sous-groupe de l'essai sur l'efficacité du vaccin n=22 439) n=1 136 (groupe du vaccin) n=1 133 (groupe du placebo)	Anticorps contre le VVZ mesurés à l'aide du test gpELISA au début de l'étude et à six semaines Le TMG a augmenté de 293,1 à 660,0 du début de l'étude à la 6 ^e semaine dans le groupe du vaccin, la HRMG était de 2,31 alors que les anticorps étaient les mêmes dans le groupe du placebo.	Niveau I	Bonne

Levin et al, 2008	Zostavax® à des personnes de 60 ans et plus	Essai clinique à répartition aléatoire, comparatif avec placebo et à double insu Denver et San Diego	n=1 395 (sous-groupe de SPS n=38 546) n=691 (groupe du vaccin) n=704 (groupe contrôle)	Immunité à médiation cellulaire (IMC) : Essai sur la fréquence des cellules répondantes (FCR) et les cellules formant des taches (CFT) (IFN-gamma) à l'aide du test ELISPOT au début de l'étude, à la 6 ^e semaine et aux années 1, 2 et 3 Immunité humorale : Anticorps contre le VVZ à l'aide du test gpELISA mesurés au début de l'étude, à la 6 ^e semaine, et aux années 1, 2 et 3 L'IMC (deux mesures) et l'immunité humorale étaient plus élevées chez les personnes ayant reçu le vaccin, un effet qui a perduré jusqu'à trois ans. Le TMG de la FCR et des CFT et les anticorps contre le VVZ ont atteint un sommet à six semaines et ont diminué par la suite.	Niveau 1	Bonne
Vermeulen et al, 2011	Zostavax® à des personnes de 60 ans et plus	Essai clinique à répartition aléatoire, comparatif avec placebo et à double insu	n=210 (tous ayant ≥60 ans) n=104 (2 doses de Zostavax® à six semaines d'intervalle) n=105 (placebo)	IMC : Les CFT à IFN-gamma mesurées à l'aide du test ELISPOT au début de l'étude, et deux et six semaines après chaque dose et six mois après la vaccination Les TMG étaient plus élevés dans le groupe du vaccin et ont atteint un sommet deux semaines après la première vaccination; six mois après la 2 ^e vaccination, les TMG étaient plus élevés qu'au début de l'étude, mais inférieurs aux plus hauts niveaux. Immunité humorale : Anticorps contre le VVZ mesurés à l'aide du test gpELISA au début de l'étude et à deux et six semaines après l'immunisation Les anticorps contre le VVZ étaient plus élevés dans le groupe du vaccin et ont atteint un sommet deux semaines après la	Niveau 1	Bonne

				première vaccination. En général, une seconde dose de Zostavax® n'a pas renforcé l'immunité contre le VVZ.		
Weinberg et al, 2009	Zostavax®	Essai clinique à répartition aléatoire, comparatif avec placebo et à double insu	n=2 343 (de l'essai SPS) n=981 (aux prises avec le zona) n=1 362 (exempt de zona)	L'IMC (IFN-gamma à l'aide du test ELISPOT) correspondait aux taux de morbidité du zona alors que l'immunité humorale (anticorps contre le VVZ mesurés à l'aide du test gpELISA) ne correspondait pas aussi fortement avec la morbidité.	Niveau I	Bonne
Beals et al, 2016	Zostavax® (en plusieurs doses par voie intradermique et par voie SC)	Étude à groupe témoin positif, à répartition aléatoire et partiellement à l'insu (des placebos ont été administrés de manière concomitante)	n=223 6 groupes (pleine dose et 1/3 dose par voie SC; pleine dose, 1/3 dose, 1/10 dose et 1/27 dose par voie	Anticorps contre le VVZ (TMG mesuré à l'aide du test gpELISA, TMG mesuré à l'aide du test ELISPOT) avant la vaccination et six semaines et 18 mois après la vaccination La pleine dose administrée par voie SC a entraîné une HRMG de 1,74 (IC 90 % 1,48, 2,04) après six semaines comparativement à 3,25 (IC de 90 % 2,68, 3,94) pour la dose	Niveau 1	Passable (aucun groupe contrôle n'ayant pas reçu le vaccin, déséquilibre dans la répartition

		3 cliniques au Colorado et en Floride	intradermique) ≥ 50 personnes ayant des antécédents de varicelle ou résidant depuis au moins 30 ans dans un pays où la varicelle est endémique	par voie intradermique. La HRMG s'est poursuivie à 18 mois pour les personnes ayant reçu le vaccin par voie intradermique, mais pas pour celles ayant reçu le vaccin par voie SC.		des sexes dans certains groupes)
Diez-Domingo et al, 2015	Zostavax® (administré par voie SC et par voie intramusculaire)	Essai ouvert de non-infériorité en Allemagne et en Espagne	n=354 n=177 (groupe du vaccin par voie IM) n=177 (groupe du vaccin par voie SC)	IMC : Test ELISPOT pour un sous-groupe de participants au début de l'étude et quatre semaines après la vaccination L'IMC était comparable entre le groupe ayant reçu le vaccin par voie IM et celui ayant reçu le vaccin par voie SC. Immunité humorale : Les titres des anticorps contre le VVZ mesurés pour tous les participants au début de l'étude et quatre semaines après la vaccination L'immunité humorale était comparable entre le groupe du vaccin par voie IM et celui du vaccin par voie SC.	Niveau I	Passable (aucun groupe contrôle n'ayant pas reçu le vaccin, l'IMC a été mesurée seulement pour un sous-groupe de la population étudiée)
Gilderman et al, 2008	Zostavax® (stable au réfrigérateur comparativement à la formule congelée)	Essai clinique à répartition aléatoire, comparatif et à double insu	n=368 (groupe initial) n=182 (vaccin réfrigéré) n=185 (vaccin congelé)	Anticorps contre le VVZ mesurés à l'aide du test gpELISA au début de l'étude et à 28 jours Le TMG et la HRMG pour les formules réfrigérées et congelées étaient semblables.	Niveau 1	Passable (pour le groupe contrôle sans vaccin)
Sutradhar et al, 2009	Zostavax®	Essai clinique à répartition aléatoire et à double insu	n=1 122 (de deux essais multicentriques distincts)	Anticorps contre le VVZ mesurés à l'aide du test gpELISA au début de l'étude et à quatre semaines	Niveau I	Passable (aucun groupe contrôle

			n=389 (50 à 59 ans) n=733 (≥60 ans)	Les TMG et HRMG étaient plus élevés dans les deux groupes après la vaccination, mais légèrement plus élevés au sein du groupe des personnes âgées de 50 à 59 ans – si l'on ajuste pour les titres avant la vaccination, le ratio de HRMG pour les personnes de 50 à 59 ans comparativement aux personnes de ≥60 ans était de 1,13 (IC de 95 %, 1,02, 1,25)		n'ayant pas reçu le vaccin)
Vesikari et al, 2013	Zostavax® (1 dose et 2 doses à 0 et 1 mois ou 0 et 3 mois)	Essai ouvert en phase 3, à répartition aléatoire	n=759 (tous ≥70 ans) n=243 (1 dose) n=203 (2 doses à un mois d'intervalle) n=198 (2 doses à trois mois d'intervalle)	Anticorps contre le VVZ mesurés à l'aide du test gpELISA au début de l'étude et quatre semaines après la première et la seconde doses et à 12 mois après la dernière dose Les TMG étaient semblables entre la première et la seconde dose en tout temps.	Niveau I	Passable (aucun groupe contrôle n'ayant pas reçu le vaccin)
Levin et al, 2016	Zostavax® (seconde dose administrée 10 ans après la première dose)	Étude comparative non aléatoire	n=600 n=201 (dose de Zostavax®, ≥70 ans) n=199 (aucune dose de Zostavax®, ≥70 ans) n=100 (pas reçu de Zostavax® au préalable, 60 à 70 ans)	IMC : Les CFT (IFN-gamma et IL-2) à l'aide du test ELISPOT au début de l'étude et aux semaines 1, 6 et 52 Les CFT étaient considérablement plus élevées au début de l'étude et jusqu'à 52 semaines après la 2 ^e vaccination pour les personnes qui avaient reçu une dose comparativement aux autres groupes, ce qui suggère un effet résiduel de l'IMC qui est accru par la seconde dose. Immunité humorale : Anticorps contre le VVZ mesurés à l'aide du test gpELISA au début de l'étude et aux semaines 1, 6 et 52	Niveau II-1	Passable (pas de répartition aléatoire, les mesures de résultats n'ont pas toutes été comparées)

			n=100 (pas reçu de Zostavax® au préalable, 50 à 60 ans)	Tous les groupes ont développé une hausse des TMG à la première semaine, atteignant un sommet à la 6^e semaine, alors qu'à la 52^e semaine, les TMG n'étaient pas beaucoup plus élevés qu'au début de l'étude. En général, les niveaux d'IMC et d'immunité humorale au début de l'étude étaient plus élevés chez les plus jeunes personnes.		
Arnou et al, 2011	Zostavax® (une dose)	Étude ouverte en phase IV et non aléatoire du Zostavax® six mois après la date de péremption 6 centres en France	n=96 n=50 entre 50 et 59 ans; n=46 ≥ 60 ans	Anticorps contre le VVZ mesurés à l'aide du test gpELISA avant la vaccination et de 28 à 35 jours après la vaccination La HRMG pour le groupe des 50 à 59 ans était de 3,9 (IC de 95 %, 3,0, 5,1) comparativement à 2,6 (IC de 95 %, 2,0, 3,4).	Niveau II-2	Mauvaise (pas de groupe contrôle, les caractéristiques des patients n'ont pas été signalées, aucune description de l'abandon)
Choi et al, 2016	Zostavax® (une dose) à des adultes coréens	Étude ouverte en phase 4, un seul groupe	n=180	Le TMG et la HRMG des anticorps contre le VVZ au début de l'étude et à quatre semaines Le TMG a augmenté de 66,9 au début de l'étude (IC de 95 %, 59,2, 75,5) à 185,4 (IC de 95 %, 167,0, 205,9), représentant une HRMG de 2,8 (IC de 95 %, 2,3 à 3,1). La HRMG pour le groupe des ≥60 ans était de 2,6 alors qu'elle était de 2,9 pour les 50 à 59 ans.	Niveau II-2	Mauvaise (pas de groupe contrôle, déviation du protocole pour 14 ou 7,8 % des sujets)

Laing et al, 2015	Zostavax®	Cohorte	n=12	L'importance et l'ampleur de la réponse des cellules T CD4+ au début de l'étude et aux semaines 2, 4 et 26 après la vaccination La vaccination a essentiellement augmenté l'importance (2,3 fois) et l'ampleur (4,2 fois) des cellules CD4+ au premier mois, bien que les niveaux aient chuté avant le 6^e mois.	Niveau II-2	Mauvaise (non aléatoire, échantillon de petite taille)
Macaladad et al, 2006	Zostavax® à des adultes séronégatifs et séropositifs (niveau faible)	Étude de cohorte (conçue au départ comme une étude contrôlée à répartition aléatoire, mais la participation était trop faible)	n=21 (adultes ≥ 30 ans) n=18 (groupe du vaccin) n=3 (groupe du placebo)	Anticorps contre le VVZ mesurés à l'aide du test gpELISA au début de l'étude et à la 6^e semaine La réponse des anticorps était plus élevée dans le groupe du vaccin comparativement au groupe du placebo, mais plus élevée chez les adultes séropositifs (niveau faible) (TMG=25,7 unités/mL) que chez les adultes séronégatifs (TMG=12,0 unités/mL).	Niveau II-2	Mauvaise (échantillon de petite taille, très petit groupe contrôle)
Patterson-Bartlett et al, 2007	Zostavax®	Étude de cohorte pour la caractérisation phénotypique et fonctionnelle des cellules T	n=25 (20 d'entre eux ont ≥ 60 ans.) n=10 (groupe du vaccin) n=10 (groupe du placebo) n=5 (jeunes adultes servant de témoins)	Le vaccin a permis d'accroître considérablement le nombre de cellules Th1 propres au VVZ, de mémoire, effectrices précoces et les cellules T cutanées portant un récepteur.	Niveau II-2	Mauvaise
Qi et al, 2016	Zostavax®	Étude de cohorte visant à évaluer la différenciation cellulaire des cellules T de	n=39	IFN-gamma à l'aide du test ELISPOT au début de l'étude, et aux jours 8, 14 et 28 après la vaccination et anticorps contre le VVZ à l'aide du test ELISA au début de l'étude et 28 jours après la vaccination	Niveau II-2	Mauvaise

		mémoire défectueuses		Les cellules T IFN-gamma ont atteint un sommet, soit un niveau de 10 fois supérieur à celui du début de l'étude entre le 8 ^e et le 14 ^e jour et a chuté à un niveau de trois fois supérieur à celui du début de l'étude au jour 28; la corrélation entre les augmentations des anticorps contre le VVZ et la fréquence des cellules T n'est pas significative, ce qui suggère que ces réponses sont indépendantes.		
Sei et al, 2015	Zostavax®	Étude de cohorte visant à évaluer l'ampleur, l'importance et la qualité de la réponse ex vivo des cellules CD4+ et CD8+	n=21	La réponse de plusieurs antigènes à plusieurs types de cellules T a été évaluée. Les auteurs supposent qu'une augmentation des cellules CD4+ polyfonctionnelles et des cellules CD8+ propres au ORF9 contribuent à l'efficacité.	Niveau II-2	Mauvaise
Weinberg et al, 2017	Zostavax®	Étude de cohorte visant à évaluer les différences dans la réponse immunitaire chez les adultes plus jeunes et les adultes plus âgés	n=58 n=25 (25 à 40 ans) n=33 (60 à 80 ans)	Les adultes plus âgés semblent avoir une proportion plus élevée de cellules T propres au VVZ sénescences et épuisées, ce qui mène à une faible réponse globale de l'effecteur en cas de VVZ.	Niveau II-2	Mauvaise
Yao et al, 2015	Zostavax® à des adultes taïwanais	Étude de cohorte	n=150	Les anticorps contre le VVZ mesurés à l'aide du test gpELISA étaient plus élevés quatre semaines après la vaccination, avec une HRMG de 3,05 (IC de 95 %, 2,6, 3,6).	Niveau II-2	Mauvaise
Sullivan et al, 2013	Zostavax®	Étude de cohorte comparant la prolifération des cellules B et T chez les jeunes	n=39 n=16 (25 à 40 ans) n=23 (60 à 79)	Il y a eu une hausse passagère de la prolifération des cellules B dans les deux groupes, mais une réduction importante dans le groupe des personnes âgées. Il n'y avait aucune différence dans la prolifération des cellules T CD4+ ou CD8+ entre les	Niveau II-2	S.O. en attente des méthodes complètes

		personnes et les personnes âgées	ans)	jeunes et les personnes âgées.		
Weinberg et al, 2015 [résumé]	Zostavax®	Étude de cohorte	n=400 (tous ≥70 ans) n=201 (Zostavax® ≥10 ans au préalable) n=199 (pas reçu de Zostavax® au préalable)	Les anticorps contre le VVZ ont augmenté après la vaccination et les TMG étaient semblables dans les deux groupes. Le nombre de cellules IFN-gamma était plus élevé que dans le groupe qui avait été vacciné à la 6 ^e semaine (réponse maximale) et à la première année.	Niveau II-2	S.O. en attente des méthodes complètes

Études des vaccins à virus vivant chez les populations immunodéprimées (n=12)

Mullane et al, 2013	ZV _{HT} administré quatre fois à 30 jours d'intervalle dans les populations ayant une tumeur solide maligne, une hémopathie maligne, le VIH avec CD4<200, une greffe autologue et une allogreffe	Étude multicentrique à répartition aléatoire, à double insu et comparative avec placebo	n=262 (groupe du vaccin) n=79 (groupe du placebo)	Anticorps contre le VVZ mesurés à l'aide du test gpELISA et IFN-gamma mesurés à l'aide du test ELISPOT avant la vaccination et 28 jours après quatre doses La HRMG pour les anticorps contre le VVZ est passée de 0,9 à 2,4 selon le type d'immunosuppression; pour les patients de greffe autologue et d'allogreffe, il n'y avait aucun changement dans la HRMG pour les anticorps contre le VVZ. La HRMG pour les cellules IFN-gamma mesurées à l'aide du test ELISPOT est passée de 0,2 à 9,0 selon le type d'immunosuppression; pour les patients d'allogreffe, il y avait une diminution importante de la HRMG pour les cellules IFN-gamma.	Niveau 1	Bonne
Russell et al, 2015	Zostavax® à des patients prenant des	Étude multicentrique à répartition	n=314 (groupe initial, (adultes ≥60 ans)	Anticorps contre le VVZ mesurés à l'aide du test gpELISA au début de l'étude et à six semaines	Niveau 1	Bonne

	corticostéroïdes pour un traitement d'entretien ou de manière chronique	aléatoire, à double insu et comparative avec placebo	n=206 (groupe du VVZ) n=101 (groupe du placebo)	La HRMG dans le groupe du vaccin était de 2,3 (IC de 95 %, 2,0, 2,7), ce qui est plus élevé que celle du groupe du placebo qui était de 1,1 (IC de 95 %, 1,0, 1,2).		
Winthrop et al, 2017	Zostavax® à des patients atteints d'arthrite rhumatoïde prenant du méthotrexate avec ou sans tofacitinib	Essai comparatif à répartition aléatoire	n=112 n=55 (groupe du tofacitinib commencé deux semaines après la vaccination) n=57 (groupe sans tofacitinib)	L'IMC et l'immunité humorale étaient toutes deux semblables chez les personnes ayant reçu le tofacitinib et celles ayant reçu le placebo six semaines après la vaccination : la HRMG pour les anticorps contre le VVZ était de 2,11 dans le groupe du tofacitinib comparativement à 1,74 dans le groupe du placebo alors que la HRMG pour les CFT IFN-gamma était de 1,50 dans le groupe tofacitinib comparativement à 1,29 dans le groupe du placebo. L'importance de la réponse humorale était comparable à celle observée chez les patients sans arthrite rhumatoïde alors que la réponse de l'IMC était légèrement moins élevée que chez les patients sans arthrite rhumatoïde.	Niveau I	Passable (aucun groupe contrôle n'ayant pas reçu le vaccin, échantillon de petite taille)
Camacho et al, 2010 [résumé]	ZV _{HT} administré quatre fois à 30 jours d'intervalle à des adultes atteints d'affections hématologiques malignes	Étude en phase 1 à répartition aléatoire, comparative avec placebo et à double insu	n=80 n=61 ont reçu le ZV _{HT} n=19 ont reçu le placebo	Anticorps contre le VVZ mesurés à l'aide du test gpELISA et IFN-gamma mesurées à l'aide du test ELISPOT avant la vaccination et 28 jours après quatre doses. La HRMG pour les anticorps contre le VVZ était de 1,3 (IC de 90 %, 1,1, 1,5) et 2,2 (IC de 90 %, 1,4, 3,5) pour les IFN-gamma mesurées à l'aide du test ELISPOT.	Niveau 1	S.O. en attente des méthodes complètes
McAdam et al, 2013 [résumé]	Vaccin du virus varicelle-zona inactivé - ZV _{in} (4 doses,	Essai clinique à répartition aléatoire, comparatif avec	n~340 n~180 (ZV _{in} à des niveaux	Anticorps contre le VVZ mesurés à l'aide du test gpELISA et IFN-gamma mesurées à l'aide du test ELISPOT au début de l'étude, après la 2 ^e dose (la moitié des patients), la	Niveau 1	S.O. en attente des méthodes complètes

	à 30 jours d'intervalle) chez les patients aux prises avec une maladie auto-immune et ne prenant pas de produits biologiques	placebo et à double insu	plus faibles d'Ag) n~100 (ZV _{in} à des niveaux plus élevés d'Ag) n~60 (placebo)	3 ^e dose (l'autre moitié des patients) et quatre semaines après la dernière dose. À 28 jours, il y avait des augmentations importantes sur le plan statistique pour les essais à l'aide du test gpELISA (HRMG 1,57) et du test ELISPOT (HRMG 2,01).		
Winston et al, 2011 [abstract]	Vaccin contre le zona traité à la chaleur (ZV _{HT}) à des patients ayant eu une greffe autologue ou une allogreffe	Essai clinique à répartition aléatoire, comparatif avec placebo et à double insu	n=100 n=40 (groupe de patients ayant eu une allogreffe et le vaccin) n=10 (groupe de patients ayant eu une allogreffe et n'ayant pas reçu le vaccin) n=40 (groupe de patients ayant eu une greffe autologue et le vaccin) n=10 (groupe de patients ayant eu une greffe autologue et n'ayant pas reçu le vaccin)	L'immunité humorale mesurée par les anticorps contre le VVZ a chuté chez les patients ayant eu une allogreffe et une greffe autologue. L'IMC mesurée par la réponse IFN-gamma a été induite chez les patients ayant eu une greffe autologue (HRMG 7,6 après la 4 ^e dose) mais non chez les patients ayant eu une allogreffe (HRMG 0,2 après la 4 ^e dose).	Niveau I	S.O. en attente des méthodes complètes

Wasan et al, 2016	Zostavax® à des patients atteints de maladie inflammatoire intestinale prenant des immunomodulateurs à faible dose ou 5-ASA ou ne subissant aucun traitement	Étude de cohorte composée de patients immunodéprimés et autres	n=39 n=14 (patients immunodéprimés – faible dose d'immunomodulateurs) n=25 (patients non immunodéprimés – 5-ASA ou aucun traitement)	Les patients immunodéprimés avaient une plus faible réponse immunitaire (IMC et humorale) comparativement aux patients non immunodéprimés, mais leur réponse était encore importante à deux et six semaines suivant la vaccination.	Niveau II-2	Passable (groupe contrôle, mais échantillon de petite taille et non aléatoire)
Hata et al, 2013	Zostavax® à des patients aux prises avec le diabète sucré	Étude de cohorte	n=20 n=10 (volontaires en santé) n=10 (patients diabétiques)	IMC : IFN-gamma à l'aide du test ELISPOT au début de l'étude et aux 3 ^e et 6 ^e mois. Les ratios de CFT à six mois comparativement au début de l'étude étaient de 2,3 pour les patients diabétiques et de 3,3 pour les volontaires en santé (aucune différence significative). Immunité humorale : Anticorps mesurés à l'aide du test d'héماغلuttination d'immunoadhérence au début de l'étude et aux 3 ^e et 6 ^e mois. Aucune différence significative dans les titres d'anticorps à six mois entre les deux groupes	Niveau II-2	Mauvaise (essai non aléatoire, échantillon de petite taille)
Irwin et al, 2013	Zostavax® à des patients ayant un trouble dépressif majeur	Étude de cohorte	n=92 (sous-groupe de la population de l'étude SPS) n=40 (échantillon de patients ayant	IMC : VVZ mesuré à l'aide de la FCR et IFN-gamma mesurés à l'aide du test ELISPOT au début de l'étude et aux semaines 6, 52 et 104. Chez les patients atteints d'un trouble dépressif majeur qui ont subi un traitement, les niveaux de la FCR-VVZ à six semaines	Niveau II-2	Mauvaise (non aléatoire, signalement des résultats non clair, 12

			un trouble dépressif majeur stratifié selon les personnes qui prennent des antidépresseurs et celles qui n'en prennent pas) n=52 (personnes jamais atteintes de troubles liés à la santé mentale)	étaient semblables aux personnes sans troubles liés à la santé mentale; chez les patients atteints d'un trouble dépressif majeur mais non traités, la FCR-VVZ à six semaines était la même qu'au début de l'étude; aucune différence significative dans les niveaux IFN-gamma dans le temps et les groupes d'âge. Immunité humorale : Anticorps contre le VVZ mesurés à l'aide du test gpELISA au début de l'étude et aux semaines 6, 52 et 104 Aucune différence significative dans les niveaux d'anticorps contre le VVZ dans le temps et les groupes d'âge		personnes sur les 52 sélectionnées au départ dans le groupe des personnes ayant un trouble dépressif majeur ont refusé de participer)
Parrino et al, 2017	Vaccin contre le zona inactivé (ZV _{in} administré en quatre doses) à des patients atteints d'hémopathie maligne avec un traitement d'anticorps monoclonaux anti-CD20	Étude ouverte en phase 1, un seul groupe	n=80 (adultes ≥ 18 ans)	Le VVZ IFN-gamma mesurés à l'aide du test ELISPOT au début de l'étude et de 28 à 35 jours après la 4 ^e dose La HRMG de 28 à 35 jours après la 4 ^e dose était de 4,34 (IC de 90 %, 3,0, 6,2).	Niveau II-2	Mauvaise (aucun groupe contrôle)
Kho et al, 2016 [résumé]	Zostavax® à des patients atteints de maladie rénale en phase terminale en attente d'une transplantation	Étude de cohorte	n=53 n=26 (patients atteints de maladie rénale en phase terminale) n=27 (donneurs	Les titres IgG propres au VVZ mesurés au début de l'étude et aux premier, 3 ^e et 12 ^e mois après la vaccination Les titres IgG chez les patients atteints de maladie rénale en phase terminale et les participants du groupe contrôle étaient comparables et plus élevés à tout moment après le début de l'étude.	Niveau II-2	S.O. en attente des méthodes complètes

			rénaux ayant le même sexe et âge)			
Wasan et al, 2012	Zostavax® à des patients atteints de maladie inflammatoire intestinale prenant de la méthotrexate ou des thiopurines	Étude de cohorte de patients de ≥50 ans	n=17 n=8 (traitement immunosup- presseur à faible dose) n=9 (sans traitement immunosup- presseur)	Les patients immunocompétents atteints de maladie inflammatoire intestinale manifestaient une réponse humorale et de l'IMC importante alors que les patients immunodéprimés ne manifestaient pas de réponse humorale importante, mais une réponse de l'IMC importante bien que réduite.	Niveau II-2	S.O. en attente des méthodes complètes

Études de vaccins à sous-unités (VRZ) dans la population générale (n=10)

Chlibek et al, 2013	VRZ (deux doses de 50 ug à deux mois d'intervalle avec des quantités et types d'adjuvants différents)	Essai en phase 2 à répartition aléatoire et comparatif République tchèque, Espagne, É.-U.	n=410 (groupe initial) n=150 (VRZ + AS01B) n=149 (VRZ + AS01E) n=73 (VRZ + solution saline) n=38 (seulement solution saline)	IMC : Cellules T CD4+ ayant au moins deux marqueurs d'activation) au début de l'étude et aux premier et 3 ^e mois La réponse était plus forte chez les patients ayant reçu le AS01B, puis chez ceux ayant reçu le AS01E, et les patients n'ayant reçu que la solution saline. Immunité humorale : Sérum anti-gE et anticorps contre le VVZ au début de l'étude et aux premier et 3 ^e mois La réponse était plus forte chez les patients ayant reçu le AS01B, puis chez ceux ayant reçu le AS01E, et les patients n'ayant reçu que la solution saline. Une immunogénicité semblable a été remarquée chez les groupes de personnes	Niveau 1	Bonne
---------------------	---	--	--	---	----------	-------

				de 50 à 59 ans, de 60 à 69 ans, et de ≥70 ans pour les personnes ayant reçu le AS01B.		
Leroux-Roels et al, 2012	VRZ (deux doses à deux mois d'intervalle), Varilrix (deux doses à deux mois d'intervalle), ou les deux	Étude ouverte, en phase ½, à répartition aléatoire, en groupes parallèles Belgique	n=155 n=135 (50 à 70 ans) – 45 dans chacun des groupes VRZ, Varilrix et VRZ + Varilrix n=20 (18 à 30 ans) – 10 dans chacun des groupes VRZ et VRZ + Varilrix	IMC : Cellules T CD4+ ayant au moins deux marqueurs immunitaires au début de l'étude et aux premier, 2^e, 3^e et 12^e mois pour tous les patients; adultes plus âgés ayant reçu seulement le VRZ et répondant à certains critères ont été sélectionnés pour faire partie de l'échantillon aux mois 30 et 42. Jusqu'au 12^e mois, les cellules T CD4+ étaient plus élevées chez les patients ayant reçu le VRZ que chez ceux ayant reçu le Varilrix et n'étaient pas différentes entre le groupe ayant reçu le VRZ et celui du VRZ + Varilrix. Au 42^e mois, les cellules T CD4+ étaient moins élevées qu'au 12^e mois, mais supérieures par rapport au début de l'étude. Immunité humorale : Les titres d'anticorps contre le VVZ et anti-gE au début de l'étude et aux premier, 2^e, 3^e et 12^e mois pour tous les patients; les adultes plus âgés ayant reçu seulement le VRZ et répondant à certains critères ont également été sélectionnés pour faire partie de l'échantillon aux 30^e et 42^e mois. Jusqu'au 12^e mois, les TMG des anticorps contre le VVZ étaient plus élevés chez les patients ayant reçu le VRZ que chez ceux ayant reçu le Varilrix et il n'y avait pas de différence entre le groupe ayant reçu le VRZ et celui ayant reçu le VRZ + Varilrix; la réponse humorale anti-gE était plus élevée	Niveau 1	Passable (aucun groupe-contrôle n'ayant pas reçu le vaccin)

				que pour les anticorps contre le VVZ. Au 42 ^e mois, les niveaux d'anticorps étaient inférieurs aux niveaux observés au 12 ^e mois, mais supérieurs à ceux notés au début de l'étude.		
Lal et al, 2017	VRZ (2 doses de 50 ug à 0/2, 0/6 et 0/12 mois afin d'évaluer la non-infériorité des calendriers différents)	Essai ouvert de non-infériorité en phase 3 à répartition aléatoire	n=354 (groupe initial) n=117 (groupe du 0/2 mois) n=116 (groupe du 0/6 mois) n=113 (groupe du 0/12 mois)	Immunité humorale : Anticorps anti-gE un mois après la 2 ^e dose pour tous les groupes Les ratios d'IMC étaient de 1,16 (IC de 97,5 % 0,98, 1,39) et de 1,19 (IC de 97,5 % 0,93, 1,53) pour le groupe du 0/2 mois par rapport aux groupes du 0/6 et 0/12 mois, respectivement. Les auteurs indiquent que la non-infériorité a été démontrée pour l'administration au 0/6 mois mais pas pour l'administration au 0/12 mois.	Niveau 1	Passable (ouverte, aucun groupe contrôle n'ayant pas reçu le vaccin)
Vink et al, 2017	VRZ (deux doses à deux mois d'intervalle, par voie intramusculaire IM et par voie SC) à des adultes japonais	Essai ouvert en phase 3, à répartition aléatoire	n=60 n=30 (par voie SC) n=30 (par voie IM)	Anticorps anti-gE mesurés à l'aide du test ELISA au début de l'étude et aux premier et 12 ^e mois après la 2 ^e dose Il y avait une diminution d'anticorps anti-gE entre le premier et le 12 ^e mois après la 2 ^e dose, mais une augmentation des niveaux par rapport à ceux au début de l'étude; il n'y avait pas de différence entre l'administration par voie SC et l'administration par voie IM.	Niveau 1	Passable (échantillon de petite taille)
Diez-Domingo et al, 2016 [résumé]	VRZ (deux doses à deux mois d'intervalle) à des adultes européens	Essai clinique à répartition aléatoire	n=23 289, ≥50 ans (des études ZOE-50 et ZOE-70)	Réponse humorale : TMG anti-gE au début de l'étude et un mois après la seconde dose Augmentation de 38,0 fois des niveaux d'anti-gE comparativement au début de l'étude	Niveau 1	S.O. en attente des méthodes complètes

				IMC : Fréquence des cellules T CD4+ avec deux marqueurs d'activation au début de l'étude et un mois après la seconde dose Augmentation de 21,2 fois de la fréquence des cellules CD42+ comparativement au début de l'étude		
Gruppings et al, 2017 (affiche de la semaine de l'immunisation)	VRZ administré à des patients ayant déjà reçu un vaccin à virus vivant (il y a au moins 5 ans)	Essai ouvert en phase 3, apparié et prospectif	n=430 n=215 (ayant déjà été vaccinés) n=215 (n'ayant pas déjà été vaccinés)	IMC : Cellules T CD4+ ayant au moins deux marqueurs d'activation au début de l'étude, un mois après la première dose et un mois après la seconde dose Immunité humorale : Concentration d'anticorps anti-gE au début de l'étude, un mois après la première dose et un mois après la seconde dose Les mesures de l'IMC et de l'immunité humorale étaient semblables au début de l'étude pour les deux groupes; au premier mois après la seconde dose, elles avaient augmenté considérablement.	Niveau 1	S.O. en attente des méthodes complètes
Chlibek et al, 2016	VRZ (deux doses de 50 ug à deux mois d'intervalle)	Essai ouvert en phase 2, un seul groupe République tchèque, Allemagne, Suède, Pays-Bas	n=166 (groupe initial) n=129 au 48^e mois n=119 au 72^e mois	IMC : Les cellules T CD4+ ayant au moins deux marqueurs d'activation aux 48^e, 60^e et 72^e mois Le nombre de cellules CD4 a atteint un sommet au 3^e mois, puis a diminué, bien qu'il ait été plus élevé que le nombre précédant la vaccination – Avant la vaccination : 119,4 (T1 à 3 - 67,8 à 286,9); au 36^e mois 640,0 (T1 à 3 - 403,0 à 1 405,4); au 72^e mois 477,3 (T1 à 3 - 231,4 à 1 037,0). Immunité humorale : Concentrations d'anticorps anti-gE aux 48^e, 60^e et 72^e mois Les anticorps anti-gE ont atteint un sommet	Niveau II-2	Mauvaise (aucun groupe contrôle – au moins au 72 ^e mois – le groupe initial comportait des témoins mais seulement mesurés jusqu'au 36 ^e mois)

				au 3 ^e mois, mais ont diminué, bien qu'ils aient été plus élevés que les niveaux précédant la vaccination – Avant la vaccination : 1 121,3 mIU/mL (T1 à 3 - 624,2, 2 309,0); au 72 ^e mois 8 159,0 (T1 à 3 - 5 451,2, 12 212,4)		
Godeaux et al, 2017	VRZ (deux doses à deux mois d'intervalle) administré à des adultes ayant des antécédents de zona	Essai en phase III, non aléatoire	n=96 (groupe initial réparti également entre des personnes de 50 à 59 ans, des personnes de 60 à 69 ans et des personnes de ≥70 ans)	L'augmentation des TMG d'anti-gE et de la moyenne géométrique (MG) au début de l'étude et 28 jours après la seconde dose Le TMG de tous les participants a augmenté de 2 398 (IC de 95 %, 1 779, 3 233) à 47 759 (IC de 95 %, 42 259, 53, 794); l'augmentation de la MG était de 19,9.	Niveau II-2	Mauvaise (aucun groupe contrôle, section limitée sur les méthodes)
Lal et al, 2013	VRZ (deux doses à deux mois d'intervalle)	Étude ouverte en phase 1 Menée en Australie, mais tous les patients étaient d'origine japonaise	n=39 n=20 (18 à 30 ans) n=19 (50 à 69 ans)	Anticorps anti-gE et anticorps contre le VVZ au début de l'étude et aux premier et 3 ^e mois Chez les patients plus âgés, le TMG anti-gE a augmenté de 2 123 à 65 589 (augmentation de 31 fois supérieure) alors que le TMG d'anticorps contre le VVZ a augmenté de 1 284 à 12 883 (augmentation de 11 fois supérieure); la réponse était plus élevée chez les personnes âgées de 18 à 30 ans.	Niveau II-2	Mauvaise (aucun groupe contrôle, échantillon de petite taille)
Pauksens et al, 2017 (affiche de la semaine de l'immunisation)	VRZ	Étude de cohorte à long terme, ouverte, en phase 3b, comportant un suivi de neuf ans	n=70	L'IMC (cellules CD4+ ayant au moins deux marqueurs d'activation) et l'immunité humorale (niveaux d'anticorps anti-gE) ont atteint un sommet au 3 ^e mois, mais elles étaient encore plus élevées à la 9 ^e année qu'au début de l'étude (3,4 fois pour l'IMC et 7,4 fois pour l'immunité humorale). Les niveaux ont atteint un plateau entre la 4 ^e année et la 9 ^e année.	Niveau II-2	S.O. en attente des méthodes complètes

Études de vaccins à sous-unités chez les populations immunodéprimées (n=5)

Berkowitz et al, 2015	VRZ (trois doses aux mois 0, 2 et 6) administré à des patients atteints du VIH+	Étude en phase ½, à répartition aléatoire, comparative avec placebo	3 cohortes de patients ayant le VIH positif n=123 n=94 subissant un traitement antirétroviral, CD4 ≥200 n=14 subissant un traitement antirétroviral, CD4 50-199 n=15 sans traitement antirétroviral, CD4 ≥500 n=112 ont complété le suivi de 18 mois (67 dans le groupe VRZ, 45 dans le groupe contrôle) Moyenne d'âge de 46 ans, variait entre 23 et 74 ans	IMC : Cellules T CD4+ ayant au moins deux marqueurs d'activation au début de l'étude et aux mois 1, 2, 3, 6, 7 et 18 Chez les personnes subissant un traitement antirétroviral, les personnes ayant un taux élevé de CD4 et les personnes ayant un taux élevé de CD4 sans subir de traitement antirétroviral, le TMG était plus élevé chez les patients ayant reçu le vaccin VRZ que chez les personnes ayant reçu le placebo : 21,95 (IC de 70 % 12,97, 38,02); les augmentations étaient toujours observées au 18^e mois. Immunité humorale : Concentrations d'anticorps anti-gE avant la vaccination et aux mois 1, 2, 3, 6, 7 et 18 Chez les personnes subissant un traitement antirétroviral, les personnes ayant un taux élevé de CD4 et les personnes ayant un taux élevé de CD4 sans subir de traitement antirétroviral, le TMG était plus élevé au 7^e mois chez les patients ayant reçu le VRZ que chez les personnes ayant reçu le placebo : 46,22 (IC de 70 % 33,63, 63,53); les augmentations étaient toujours observées au 18^e mois. Aucun bienfait observé pour la 3^e dose	Niveau 1	Bonne
Stadtmauer et al, 2014	VRZ (deux et trois doses) administrés à des patients ayant eu une greffe autologue	Essai en phase 1/2a, à répartition aléatoire, à l'insu, comparatif avec placebo	n=121 (groupe initial) – n=99 faisaient toujours partie de l'étude au 15^e mois	IMC : Cellules CD4+ et CD8+ ayant au moins deux marqueurs d'activation au début de l'étude, aux 4^e et 15^e mois. L'IMC était plus élevée chez tous les groupes vaccinés comparativement à celle du groupe ayant reçu la solution saline, une	Niveau I	Passable (taux d'abandon assez élevé avant la fin de l'étude, la

			n=30 (3 doses AS01_B) n=29 (3 doses AS01_E) n=31 (2 doses AS01_B) n=30 (3 doses de solution saline)	réponse qui a été observée jusqu'à la fin de l'étude. Immunité humorale : Concentrations d'anticorps anti-gE au début de l'étude, aux 4^e et 15^e mois Les TMG étaient plus élevés dans tous les groupes vaccinés comparativement à ceux du groupe ayant reçu la solution saline, une réponse qui a été observée pendant au moins un an après la dernière vaccination; les TMG ont diminué de 29 à 46 % du 4^e mois au 15^e mois. La réponse humorale et de l'IMC combinée était supérieure pour les groupes ayant reçu trois doses d'AS01_B comparativement à AS01_E (p<0,25) et comparativement aux deux doses d'AS01_B (p<0,15).		comparai-son de tous les résultats n'a pas été effectuée)
Oostovegels, 2017 (affiche de la semaine de l'immunisation)	VRZ administré à des patients atteints d'hémopathie maligne	Essai en phase 3, à l'insu, comparatif avec placebo	n=562 n=415 dans le groupe de l'immunogénicité humorale (vaccin=217, placebo=198) n=132 dans le groupe de l'immunogénicité à médiation cellulaire (vaccin=69, placebo=16)	IMC : Cellules T CD4+ ayant au moins deux marqueurs d'activation au début de l'étude, un ou deux mois après la première dose et un mois après la 2^e dose (n=132) La réponse de l'IMC était ~80 % dans le groupe vacciné comparativement à <10 % dans le groupe ayant reçu le placebo un mois après la 2^e dose. Immunité humorale : Niveaux d'anticorps anti-GE au début de l'étude, un ou deux mois après la première dose et un mois après la 2^e dose (n=415) La réponse humorale était 80 % dans le groupe vacciné comparativement à près de 0 % dans le groupe ayant reçu le placebo un mois après la 2^e dose.	Niveau 1	S.O. en attente des méthodes complètes – l'étude se poursuit

Vink 2017 (affiche de la semaine de l'immunisation)	VRZ administré à des patients aux prises avec des tumeurs solides avant et après un traitement immunosup-presseur	Essai en phase 2/3, à l'insu, comparatif avec placebo	n=232 n=117 (groupe du vaccin, 90 avant la chimiothérapie, 27 pendant la chimiothérapie) n=115 (groupe du placebo, 91 avant la chimiothérapie, 24 pendant la chimiothérapie)	IMC : Cellules T CD4+ ayant au moins deux marqueurs d'activation au début de l'étude et aux 1^{er}, 2^e, 6^e et 12^e mois après la vaccination chez les patients en attente du début de chimiothérapie Le ratio ajusté de la fréquence MG était de 9,9 (IC de 95 %, 3,6 à 27,2) au 2^e mois entre le groupe vacciné et le groupe ayant reçu le placebo; 17,6 % (12^e mois) et 50,0 % (2^e mois) du groupe avant la chimiothérapie répondaient aux critères pour la réponse de l'IMC au vaccin. Immunité humorale : Niveaux d'anticorps anti-GE au début de l'étude et aux 1^{er}, 2^e, 6^e et 12^e mois après la vaccination chez tous les patients Le ratio ajusté du TMG était de 23,2 (IC de 95 %, 17,9 à 30,0) au 2^e mois entre le groupe vacciné et le groupe ayant reçu le placebo; bien que le TMG ait diminué avec le temps chez les patients vaccinés, il était plus élevé dans ce groupe que dans le groupe du placebo à tout moment pendant le suivi.	Niveau 1	S.O. en attente des méthodes complètes
Vink (2), 2017 (affiche de la semaine de l'immunisation)	VRZ administré à des patients ayant eu une transplantation rénale et qui subissent un traitement immunosup-presseur chronique	Essai en phase 2/3, à l'insu, comparatif avec placebo	n=264 n=132 (groupe du vaccin) n=132 (groupe du placebo)	L'IMC a été évaluée chez 72 patients (36 dans chaque groupe) : les cellules T CD4+ ayant au moins deux marqueurs d'activation au début de l'étude, un ou deux mois après la première dose et un mois après la 2^e dose Le ratio ajusté de la fréquence MG était de 17 (IC de 95 %, 5,9, 20,4) un mois après la 2^e dose. L'immunité humorale a été évaluée chez 240 patients (121 ayant reçu le vaccin, 119	Niveau 1	S.O. en attente des méthodes complètes

				ayant reçu le placebo) : niveaux d'anticorps anti-GE au début de l'étude, un ou deux mois après la première dose et un mois après la 2^e dose. Le ratio ajusté du TMG était de 14,0 (IC de 95 %, 10,9, 18,0) un mois après la 2^e dose.		
--	--	--	--	---	--	--

Comparaisons directes des vaccins à virus vivant et à sous-unités (n=1)

Weinberg et al, 2017 (résumé)	Zostavax comparative-ment au VRZ	Non clair	Inconnu – les patients étaient soit âgés entre 50 et 70 ans et n'avaient jamais eu le vaccin ou étaient âgés de plus de 70 ans et avaient reçu le Zostavax® il y avait plus de cinq ans; ont reçu au départ le Zostavax® ou le VRZ.	L'IMC et l'immunité humorale ont été mesurées aux jours 0, 30, 90 et 365. Une plus grande réponse de D4+ et CD8+ de mémoire détectée dans le groupe VRZ.	Inconnu	S.O.
-------------------------------	----------------------------------	-----------	---	--	---------	------

Administration concomitante avec d'autres vaccins (n=3)

MacIntyre et al, 2010	Administration concomitante du Zostavax® et du Pneumovax 23	Essai clinique à répartition aléatoire, comparatif avec placebo et à double insu	n=473 (groupe initial) n=237 (vaccination de manière concomitante) n=236 (Pneumovax au jour 0, Zostavax® au	Anticorps contre le VVZ mesurés à l'aide du test gpELISA au début de l'étude et à la 8^e semaine Le ratio du TMG (administration de manière concomitante par rapport à l'administration de manière non concomitante) était de 0,70 (IC de 95 %, 0,61, 0,80), ce qui suggère une réponse plus faible à l'administration de manière concomitante; par contre, la HRMG estimée pour l'administration concomitante correspondait	Niveau 1	Bonne
-----------------------	---	--	--	--	----------	-------

			jour 28)	à une réponse acceptable des anticorps en termes absolus.		
Levin et al, 2017	Administration concomitante du Zostavax® et du vaccin contre l'influenza	Essai clinique à répartition aléatoire, comparatif avec placebo et à double insu	n=882 (tous ≥50 ans) n=441 ont reçu le Zostavax® et le vaccin contre l'influenza de manière concomitante n=441 ont reçu le Zostavax® quatre semaines après celui de l'influenza	Anticorps contre le VVZ mesurés à l'aide du test gpELISA au début de l'étude et quatre semaines après la vaccination Selon les auteurs, après la vaccination, les TMG n'étaient pas inférieurs dans le groupe ayant reçu les vaccins de manière concomitante comparativement au groupe ayant reçu les vaccins de manière non concomitante : le ratio de TMG était de 0,87 (IC de 95 % 0,80, 0,95); la HRMG dans le groupe ayant reçu les vaccins de manière concomitante était de 1,9 (IC de 95 % 1,76, 2,05).	Niveau 1	Bonne
Schwarz et al, 2017	Administration concomitante du VRZ et du vaccin contre l'influenza	Essai clinique multicentrique, en phase 3, ouverte, à répartition aléatoire	n=828 (tous ≥50 ans) n=413 (administration concomitante – ont reçu le VRZ le jour 0 et au 2^e mois, et le vaccin contre l'influenza au jour 0). n=415 (groupe contrôle – ont reçu le VRZ aux mois 2 et 4, et le vaccin contre l'influenza le jour 0.)	Anticorps anti-gE mesurés au début de l'étude, au jour 21 et aux mois 2, 3 et 5 Le ratio de TMG du groupe contrôle par rapport au groupe de l'administration concomitante était de 1,08 (IC de 95 % 0,97, 1,20), ce qui démontre une non-infériorité du VRZ. La non-infériorité a également été démontrée pour les quatre souches du vaccin contre l'influenza.	Niveau 1	Passable (non à l'insu)

Annexe C : Résumé des données probantes liées à l'innocuité des vaccins contre le zona

DÉTAILS DES ÉTUDES					RÉSUMÉ	
Innocuité du vaccin à virus vivant (Zostavax®) chez les personnes immunocompétentes						
Étude	Vaccin	Plan de l'étude	Participants	Résumé des principaux résultats (texte ou données)	Niveau des données probantes	Qualité
Arnou et al, 2011	Zostavax®, stable au réfrigérateur	Étude ouverte, avec un seul groupe	Âge : 50 ans ou plus Nombre (N=) : 96	Événements indésirables (EI) signalés dans les 28 jours suivant l'immunisation Résultats n (%) : Réactions au point d'injection ou événements indésirables systémiques (EIS) liés au vaccin : 52 (54,2 %); au moins un EIS signalé par 22,9 % des participants à l'étude <u>Réactions au point d'injection</u> (jours 0 à 28) : 50 (52,1) - Sollicitées : (jours 0 à 4) 50 (52,1) Érythème : 36 (37,5) Enflure : 21 (21,9) Douleur : 39 (40,6) - Signalées spontanément : (jours 0 à 28) 4 (4,2) Prurit : 4 (4,2) <u>EIS liés au vaccin</u> (jours 0 à 28) : 8 (8,3) Asthénie : 2 (2,1) Maux de tête : 2 (2,1) Kératite : 1 (1,0) Pyrexie : (température corporelle ≥38,3 °C) 1 (1,0) Éruption cutanée d'intérêt : 2 (2,1) Zona : 1 (1,0) Éruption cutanée vésiculeuse : 1 (1,0) Paresthésie : 1 (1,0)	II-2	Mauvaise
Baxter et al,	Zostavax®	Étude de	Âge :	EI observés pendant les 42 jours suivant	II-2	Passable

2012		cohorte (données des réclamations d'assurance) Taux des codes de diagnostic pour les jours 1 à 42 suivant l'administration du VLZ comparative-ment aux codes des jours 91 à 180 après la vaccination (les personnes vaccinées agissant aussi à titre de témoins)	60 ans ou plus Nombre (N=) : 29 010	l'immunisation. Aucun RR accru observé dans les 382 comparaisons effectuées dans le cadre de l'analyse principale Quatre comparaisons avaient un RR accru avec une valeur-p (non ajustée) minimale de $\leq 0,05$ ont été examinées de plus près et ont été par la suite jugées non significatives sur le plan statistique. Les réactions allergiques chez les patients à l'interne et à l'externe dans les 1 à 7 jours suivants étaient le seul risque considérablement accru noté dans l'étude.		
Beals et al, 2016	Zostavax®	Essai à répartition aléatoire, partiellement à l'insu (étude de dosage) Injection par voie intradermique en utilisant l'instrument NanoPass MicronJet600 (micro-aiguilles de 0,60 mm de longueur)	Âge : 50 (moyenne de 60,8) ans ou plus Nombre (N=) : 223 (56 % de femmes)	EI observés pendant les 42 jours suivant l'immunisation Résultats : <u>Administration par voie SC :</u> <u>Pleine dose (N=52) :</u> • ≥ 1 EI au point d'injection : 27 (52 %) • Érythème : 16 (31 %) • Douleur : 15 (29 %) • Enflure : 13 (25 %) • Induration : 5 (10 %) • Prurit : 1 (2 %) • Hématome, anesthésie, éruption, gale : 3 (6 %) <u>1/3 dose (N=34) :</u> • ≥ 1 EI au point d'injection : 7 (21 %) • Érythème : 5 (15 %) • Douleur : 4 (12 %)	I	Passable

				• Enflure : 4 (12 %) • Induration : 2 (6 %) • Prurit : 2 (6 %) • Hématome, anesthésie, éruption, gale : 0 <u>Administration par voie intradermique :</u> <u>Pleine dose (N=34) :</u> • ≥1 EI au point d'injection : 27 (79 %) • Érythème : 26 (77 %) • Douleur : 8 (24 %) • Enflure : 13 (35 %) • Induration : 12 (35 %) • Prurit : 4 (12 %) • Hématome, anesthésie, éruption, gale : 2 (6%) <u>1/3 dose (N=35) :</u> • ≥1 EI au point d'injection : 22 (63 %) • Érythème : 21 (60 %) • Douleur : 9 (26 %) • Enflure : 8 (23 %) • Induration : 12 (34 %) • Prurit : 4 (12 %) • Hématome, anesthésie, éruption, gale : 1 (3%) <u>1/10 dose (N=34) :</u> • ≥1 EI au point d'injection : 19 (56 %) • Érythème : 16 (47 %) • Douleur : 5 (15 %) • Enflure : 6 (18 %) • Induration : 11 (32 %) • Prurit : 1 (3 %) • Hématome, anesthésie, éruption, gale : 0		
--	--	--	--	--	--	--

				<u>1/27 dose (N=34) :</u> • ≥1 EI au point d'injection : 19 (56 %) • Érythème : 18 (53 %) • Douleur : 6 (18 %) • Enflure : 7 (21 %) • Induration : 10 (30 %) • Prurit : 1 (3 %) • Hématome, anesthésie, éruption, gale : 0 <u>Placebo (N=39) :</u> • ≥1 EI au point d'injection : 5 (13 %) • Érythème : 4 (10 %) • Douleur : 0 • Enflure : 2 (5 %) • Induration : 1 (3 %) • Prurit : 0 • Hématome, anesthésie, éruption, gale : 0 Aucun EIG/aucune température supérieure à 38°C n'ont été signalés dans l'étude.		
Choi et al, 2016	Zostavax®	Étude ouverte, avec un seul groupe	Âge Adultes âgés de ≥50 ans Nombre N=180	Résultats n (% , IC de 95 %) Un ou plusieurs EIG : 113 (62,8; 55,3 à 69,9) • Un ou plusieurs EI au point d'injection : 96 (53,3) • EIS : 44 (24,4) EI liés au vaccin : 97 (53,9; 46,3 à 61,3) • Un ou plusieurs EI au point d'injection : 95 (52,8) • EIS : 10 (5,6)	II-2	Passable

				Un ou plusieurs EIG : 3 (1,7; 0,4 à 4,8) EIG liés au vaccin : 0 Les EI au point d'injection étaient plus fréquemment signalés par les adultes de 50 à 59 ans (58,4 %) que par les adultes de 60 ans ou plus (48,4 %). La majorité des EI dans l'étude ont duré moins de deux jours.		
Diez-Domingo et al, 2014	Zostavax®	Étude ouverte, à répartition aléatoire, comparative (administration par voie IM et par voie SC)	Âge Adultes âgés de ≥50 ans Nombre N=177 (groupe du vaccin par voie SC)	Résultats n (%) : • EI (jours 0 à 28) : 123 (69,5) • EI liés au vaccin (jours 0 à 28) : 118 (66,7) • Réaction au point d'injection (jours 0 à 28) : 114 (64,4) • Réaction sollicitée au point d'injection (jours 0 à 4) : 110 (62,1) • Réaction non sollicitée au point d'injection (jours 0 à 28) : 14 (7,9) • EIS (jours 0 à 28) : 40 (22,6) • EIS liés au vaccin (jours 0 à 28) : 13 (7,3) • Éruption cutanée au point d'injection (jours 0 à 28) : 0 • Éruption cutanée autre qu'au point d'injection (jours 0 à 28) : 0 • EIG : 2 (1,1) • EIG liés au vaccin : 0 • Abandon en raison d'un EI : 0	I	Passable
Gilderman et al, 2008	Vaccin 1 : Zostavax® (formule stable au réfrigérateur) Vaccin 2 : Zostavax®	Étude à répartition aléatoire, contrôlée et à double insu	Âge 50 à 59 (n=135) 60 à 69 (n=140) 70+ (n=92) Nombre : N=367	Moyenne d'âge : 63 ans Résultats pendant une période de suivi de 28 jours : n (%) <u>Groupe 1</u> (n=180) : • Un ou plusieurs EI : 82 (45,6) - EI au point d'injection : 64 (35,6) - EIS : 34 (18,9)	I	Bonne

	(formule congelée)			• EI liés au vaccin : 68 (37,8) - EI au point d'injection : 64 (35,6) - EIS : 10 (5,6) • Sujets avec des EIG : 1 (0,6) - EIG liés au vaccin : 0 (0,0) - Décès : 0 (0,0) • Abandon en raison d'un EI : 0 (0,0) • Abandon en raison d'un EI lié au vaccin : 0 (0,0) <u>Groupe 2 (n=183) :</u> • Un ou plusieurs EI : 101 (55,2) - EI au point d'injection : 85 (46,4) - EIS : 39 (21,3) • EI liés au vaccin : 87 (47,5) - EI au point d'injection : 85 (46,4) - EIS : 11 (6,0) • Sujets avec des EIG : 0 (0,0) - EIG liés au vaccin : 0 (0,0) - Décès : 0 (0,0) • Abandon en raison d'un EI : 0 (0,0) • Abandon en raison d'un EI lié au vaccin : 0 (0,0) Tous les EI étaient généralement mineurs.		
Hata et al, 2016	Vaccin : vaccin contre le virus de la varicelle, contenant environ 50 000 pfu par dose Placebo : Eau stérile distillée et purifiée pour injection	Étude à double insu, à répartition aléatoire, comparative avec placebo	Âge 60 à 70 ans Nombre N=54 Statut immunitaire : Tous les participants avec DM (moyenne de 7,2 % d'HbA1c)	<i>Le vaccin PPSV23 a été administré simultanément.</i> Résultats n (%) : <u>Groupe du vaccin contre le zona (n=27)</u> • Un ou plusieurs EI : 5 (18,5) • EI liés au vaccin : 3 (11,1) • EI au point d'injection : 2 (7,4) - Érythème : 0 (0,0) - Douleur : 2 (7,4) - Prurit : 0 (0,0) - Enflure : 1 (3,7) - Chaleur : 1 (3,7) • EIS : 1 (3,7)	I	Passable

	Tous les participants à l'étude ont reçu le vaccin PPSV23 de manière concomitante avec le VLZ ou le placebo			- Malaise : 1 (3,7) - Prurit : 1 (3,7) • EIG : 0 (0,0) • EI non liés au vaccin : 2 (7,4) <u>Groupe du placebo (n=27)</u> • Un ou plusieurs EI : 6 (22,2) • EI liés au vaccin : 4 (14,8) • EI au point d'injection : 3 (11,1) - Érythème : 1 (3,7) - Douleur : 1 (3,7) - Prurit : 2 (7,4) - Enflure : 0 (0,0) - Chaleur : 1 (3,7) • EIS : 1 (3,7) - Malaise : 1 (3,7) - Prurit : 2 (7,4) • EIG : 0 (0,0) • EI non liés au vaccin : 3 (11,1)		
Kerzner et al, 2007	Vaccins : Zostavax® et Fluzone Placebo : non précisé	Essai clinique à répartition aléatoire et à double insu Le groupe concomitant a reçu le ZVL et IIV le premier jour et un placebo à la 4^e semaine. Le groupe non concomitant a reçu le IIV et le placebo le premier jour et le ZVL à la 4^e	Âge Adultes âgés de 50 ans ou plus Nombre Total (n=762) Personnes vaccinées de manière concomitante (n=382) Personnes vaccinées de manière successive (n=380)	Résultats dans les jours 1 à 28 après la vaccination : n (%) Groupe concomitant (n=382) <u>Tous les sujets vaccinés avec un suivi (n=378) :</u> • ≥1 EI : 243 (64,3) - EI au point d'injection : 195 (51,6) - EIS : 125 (33,1) • EI liés au vaccin : 172 (45,5) - EI au point d'injection : 169 (44,7) - EIS : 17 (4,5) • EIG : 6 (1,6) - EIG liés au vaccin : 0 (0,0) - Décès : 0 (0,0) - Abandon en raison d'un EI lié au vaccin : 0 (0,0)	I	Bonne

		semaine.		<u>Sujets âgés de ≥ 50 ans avec un suivi (n=125)</u> • ≥ 1 EI : 88 (70,4) - EI au point d'injection : 74 (59,2) - EIS : 43 (34,4) • EI liés au vaccin : 69 (55,2) - EI au point d'injection : 67 (53,6) - EIS : 7 (5,6) • EIG : 1 (0,8) - EIG liés au vaccin : 0 (0,0) - Décès : 0 (0,0) - Abandon en raison d'un EI lié au vaccin : 0 (0,0) <u>Sujets âgés de ≥ 60 ans avec un suivi (n=253)</u> • ≥ 1 EI : 155 (61,3) - EI au point d'injection : 121 (47,8) - EIS : 82 (32,4) • EI liés au vaccin : 103 (40,7) - EI au point d'injection : 102 (40,3) - EIS : 10 (4,0) • EIG : 5 (2,0) - EIG liés au vaccin : 0 (0,0) - Décès : 0 (0,0) - Abandon en raison d'un EI lié au vaccin : 0 (0,0) Groupe non concomitant (n=380) <u>Tous les sujets vaccinés avec un suivi (n=376) :</u> • ≥ 1 EI : 220 (58,5) - EI au point d'injection : 180 (47,9) - EIS : 124 (33,0) • EI liés au vaccin : 150 (39,9) - EI au point d'injection : 144 (38,3) - EIS : 18 (4,8) • EIG : 5 (1,3) - EIG liés au vaccin : 0 (0,0)		
--	--	----------	--	---	--	--

				- Décès : 0 (0,0) - Abandon en raison d'un EI lié au vaccin : 0 (0,0) <u>Sujets âgés de $\geq$ 50 ans (n=127)</u> • ≥ 1 EI : 84 (66,1) - EI au point d'injection : 72 (56,7) - EIS : 47 (37,0) • EI liés au vaccin : 60 (47,2) - EI au point d'injection : 58 (45,7) - EIS : 11 (8,7) • EIG : 2 (1,6) - EIG liés au vaccin : 0 (0,0) - Décès : 0 (0,0) - Abandon en raison d'un EI lié au vaccin : 0 (0,0) <u>Sujets âgés de $\geq$ 60 ans (n=249)</u> • ≥ 1 EI : 136 (54,6) - EI au point d'injection : 108 (43,4) - EIS : 77 (30,9) • EI liés au vaccin : 90 (36,1) - EI au point d'injection : 86 (34,5) - EIS : 7 (2,8) • EIG : 3 (1,2) - EIG liés au vaccin : 0 (0,0) - Décès : 0 (0,0) - Abandon en raison d'un EI lié au vaccin : 0 (0,0)		
Lai et al, 2015	Zostavax®	Étude cas-témoins Cas et témoins identifiés des 18 534 incidents signalés après le VLZ dans le VAERS	Âge 50 ans ou plus Nombre 102 EI auto-immunitaires graves (EIAG) signalés entre mai 2006 et novembre 2014	Aucun risque accru d'EIAG identifiés, sauf l'alopécie et l'arthrite (rapport des cotes: 2,2 [IC de 95 % : 1,2 à 4,3] et 2,7 (1,7 à 4,3], respectivement) En tout, 40 cas d'alopécie et 61 cas d'arthrite ont été signalés dans le VAERS pendant la période de l'étude avec une moyenne de quatre jours entre la vaccination et l'apparition des symptômes.	II-2	Mauvaise

Levin et al, 2016	Zostavax®	Étude contrôlée non aléatoire	Âge 50 ans ou plus Nombre En tout : n=600 Antécédents d'exposition : Les sujets avaient soit des antécédents de varicelle ou avaient habité aux É.-U. pendant plus de 30 ans sans avoir contracté le zona.	Le vaccin a été généralement bien toléré dans tous les groupes (Tableau 2). Une proportion aussi importante que 57 % des sujets dans les groupes 1 et 2 et 75 % des sujets dans les groupes 3 et 4 ont signalé ≥ 1 EI pendant la 52^e semaine. La plupart des EI étaient des réactions au point d'injection (douleur et érythème) se produisant pendant un à cinq jours après avoir reçu le vaccin. Seuls six sujets ont signalé des effets indésirables au point d'injection du 6^e jour à la 6^e semaine après avoir reçu le vaccin. Le taux plus élevé d'EI dans les groupes 3 et 4 était principalement lié au taux plus élevé de réactions au point d'injection. Les réactions autres qu'au point d'injection et liées au vaccin se sont produites chez 3 à 8 % des sujets moins de six semaines après l'administration du vaccin. Groupe 1 (n=200) : Sujets ≥ 70 ans ayant <i>reçu le vaccin ≥ 10 ans avant</i> Groupe 2 (n=200) : Sujets ≤ 70 ans n'ayant jamais reçu le vaccin et appariés aux sujets du groupe 1 par tranche d'âge graduelle de 5 ans Groupe 3 (n=100) : Sujets 60 à < 70 ans n'ayant jamais reçu le ZVL Groupe 4 (n=100) : Sujets ≥ 50 à < 60 ans n'ayant jamais reçu	II-1	Passable

				le ZVL Résultats : EI chez les participants, par groupe étudié : Groupe 1 (n=200), participants, nbre (%) : • ≥ EI : 115 (57) • EI au point d'injection : 69 (34) • EI autres qu'au point d'injection : 82 (41) • EI autres qu'au point d'injection et liés au vaccin : 7 (3.5) • EIG : 29 (14) • EI liés au vaccin : 0 Groupe 2 (n=200), participants, nbre (%) : • ≥ EI : 109 (55) • EI au point d'injection : 61 (31) • EI autres qu'au point d'injection : 74 (37) • EI autres qu'au point d'injection et liés au vaccin : 6 (3) • EIG : 29 (15) • EI liés au vaccin : 0 Groupe 3 (n=100), participants, nbre (%) : • ≥ EI : 75 (75) • EI au point d'injection : 56 (56) • EI autres qu'au point d'injection : 68 (38) • EI autres qu'au point d'injection et liés au vaccin : 4 (4) • EIG : 6 (6) • EI liés au vaccin : 0		
--	--	--	--	--	--	--

				Groupe 4 (n=100), participants, nbre (%) : • ≥ EI : 74 (74) • EI au point d'injection : 57 (57) • EI autres qu'au point d'injection : 40 (40) • EI autres qu'au point d'injection et liés au vaccin : 8 (8) • EIG : 2 (2) • EI liés au vaccin : 0		
MacIntyre et al, 2010	Vaccins : Zostavax® et PPV23 Placebo : non précisé	Étude à répartition aléatoire, à double insu et comparative avec placebo Le premier jour, tous les adultes ont reçu de manière ouverte le vaccin PPV23 alors que l'administration du ZVL ou du placebo le premier jour à la 4 ^e semaine s'est déroulée à l'insu. Le groupe concomitant a reçu les vaccins ZVL et PPV23 le premier jour et le placebo à la 4 ^e semaine.	Âge 60 ans ou plus Nombre N= 473	Après l'administration du ZVL, des EI cliniques étaient plus nombreux mais pas plus importants sur le plan statistique que dans le groupe de l'administration de manière non concomitante. L'incidence d'EI au point d'injection était semblable dans les deux groupes. Les six groupes ont signalé des EIG jugés sans lien avec le vaccin étudié. Résultats : nbre de cas (% de risque estimé) : Groupe de l'administration concomitante (n=235) : Résumé des EI • Sujets avec un suivi : 235 (100) - Un ou plusieurs EI : 153 (65,1) - EI au point d'injection : 136 (57,9) - EIS : 70 (29,8) • EI liés au vaccin : 139 (59,1) - EI au point d'injection : 136 (57,9) - EIS : 16 (6,8) • EIG : 2 (0,9) - Liés au vaccin : 0 (0,0) - Décès : 0 (0,0) - Abandon en raison d'un EI : 1 (0,4) - Abandon en raison d'un EI lié au	I	Bonne

		Le groupe non concomitant a reçu le vaccin PPV23 et le placebo le premier jour et le vaccin ZVL à la 4 ^e semaine.		vaccin : 1 (0,4) - Abandon en raison d'un EIG : 0 (0,0) - Abandon en raison d'un EIG lié au vaccin : 0 (0,0) El au point d'injection <u>Point d'injection pour ZOSTAVAX® :</u> • Sujets avec un suivi : 235 • ≥1 El au point d'injection : 103 (43,8) - Érythème : 72 (30,6) - Induration : 2 (0,9) - Douleur : 73 (31,1) - Prurit : 11 (4,7) - Enflure : 66 (28,1) <u>Point d'injection pour le placebo :</u> • Sujets avec un suivi : 230 • ≥1 El au point d'injection : 10 (4,3) - Érythème : 1 (0,4) - Douleur : 8 (3,5) - Enflure : 3 (1,3) <u>Groupe de l'administration non concomitante (n= 236) :</u> Résumé des El • Sujets avec un suivi : 236 (100) - Un ou plusieurs El : 165 (69,9) - El au point d'injection : 141 (59,7) - EIS : 74 (31,4) • El liés au vaccin : 146 (61,9) - El au point d'injection : 141 (59,7) - EIS : 13 (5,5) • EIG : 4 (1,7) - Liés au vaccin : 0 (0,0) - Décès : 0 (0,0) - Abandon en raison d'un El : 1 (0,4) - Abandon en raison d'un El lié au vaccin : 0 (0,0)		
--	--	--	--	---	--	--

				- Abandon en raison d'un EIG : 1 (0,4) - Abandon en raison d'un EIG lié au vaccin : 0 (0,0) EI au point d'injection <u>Point d'injection pour le ZOSTAVAX® :</u> • Sujets avec un suivi : 234 • ≥1 EI au point d'injection : 84 (35,9) - Érythème : 69 (29,5) - Induration : 3 (1,3) - Douleur : 66 (28,2) - Prurit : 7 (3,0) - Enflure : 61 (26,1) <u>Point d'injection pour le placebo :</u> • Sujets avec un suivi : 236 • ≥1 EI au point d'injection : 27 (11,4) - Érythème : 7 (3,0) - Douleur : 21 (8,9) - Enflure : 5 (2,1)		
Mills et al, 2010	Vaccin : VLZ ~89,000 pfu Placebo : non indiqué	Essai clinique à répartition aléatoire et comparatif	Âge 50 ans ou plus Nombre N=101 Antécédents d'exposition : Adultes ayant des antécédents de zona	Chez les adultes de 50 ans ou plus ayant des antécédents de zona, le vaccin contre le zona était bien toléré. Groupe 1 à répartition aléatoire (n=51) : Le premier jour, les sujets du groupe 1 ont reçu le vaccin contre le zona et le placebo à la 4^e semaine. Groupe 2 à répartition aléatoire (n=50) : Le premier jour, les sujets du groupe 2 ont reçu le placebo et le vaccin à la 4^e semaine. Résultats n (%) : <u>Zostavax®</u>	I	Bonne

				<u>Résumé général selon le protocole :</u> • N=100 • N avec suivi : 98 (98,0) • Un ou plusieurs EI : 51 (52,0) - EI locaux : 45 (45,9) - EIS : 15 (15,3) • EIS liés au vaccin : 2 (2,0) • EIG : 0 (0,0) - Liés au vaccin : 0 (0,0) - Décès : 0 (0,0) • Abandon en raison d'un EI lié au vaccin : 0 (0,0) <u>Sujets ayant eu un épisode de zona de cinq à neuf ans auparavant :</u> • N=70 • N avec suivi : 68 (97,1) • Un ou plusieurs EI : 37 (54,4) - EI locaux : 32 (47,1) - EIS : 9 (13,2) • EIS liés au vaccin : 1 (1,5) <u>Sujets ayant eu un épisode de zona dix ans ou plus auparavant :</u> • N=30 • N avec suivi : 30 (100) • Un ou plusieurs EI : 14 (46,7) - EI locaux : 13 (43,3) - EIS : 6 (20,0) • EIS généraux liés au vaccin : 1 (3,3) <u>Sujets de 50 à 59 ans :</u> • N=20 • N avec suivi : 19 (95,0) • Un ou plusieurs EI : 9 (47,4) - EI locaux : 9 (47,4) - EIS : 1 (5,3) • EIS liés au vaccin : 0 (0,0)		
--	--	--	--	--	--	--

				<u>Sujets de ≥60 ans :</u> • N=80 • N avec suivi : 79 (98,8) • Un ou plusieurs EI : 42 (53,2) - EI locaux : 36 (45,6) - EIS : 14 (17,7) • EIS liés au vaccin : 2 (2,5) Placebo : <u>Résumé général selon le protocole :</u> • N=101 • N avec suivi : 96 (95,0) • Un ou plusieurs EI : 17 (17,7) - EI locaux : 4 (4,2) - EIS : 13 (13,5) • EIS liés au vaccin : 0 (0,0) • EIG : 0 (0,0) - Liés au vaccin : 0 (0,0) - Décès : 0 (0,0) • Abandon en raison d'un EI lié au vaccin : 0 (0,0) <u>Sujets ayant eu un épisode de zona de cinq à neuf ans auparavant :</u> • N=71 • N avec suivi : 66 (93,0) • Un ou plusieurs EI : 15 (22,7) - EI locaux : 3 (4,5) - EIS : 12 (18,2) • EIS liés au vaccin : 0 (0,0) <u>Sujets ayant eu un épisode de zona dix ans ou plus auparavant :</u> • N=30 • N avec suivi : 30 (100) • Un ou plusieurs EI : 2 (6,7) - EI locaux : 1 (3,3)		
--	--	--	--	--	--	--

				- EIS : 1 (3,3) • EIS liés au vaccin : 0 (0,0) <u>Sujets de 50 à 59 ans :</u> • N=20 • N avec suivi : 19 (95,0) • Un ou plusieurs EI : 5 (26,3) - EI locaux : 1 (5,3) - EIS : 4 (21,1) • EIS liés au vaccin : 0 (0,0) <u>Sujets de ≥60 ans :</u> • N=81 • N avec suivi : 77 (95,1) • Un ou plusieurs EI : 12 (15,6) - EI locaux : 3 (3,9) - EIS : 9 (11,7) • EIS liés au vaccin : 0 (0,0)		
Morrison et al, 2013	Vaccin : Zostavax®	Étude de cas-témoins	Âge 60 ans ou plus Chez les personnes ayant reçu le placebo dans le cadre de l'étude SPS et qui ont reçu le VLZ, on a noté 420 personnes ayant eu le zona au cours de l'étude SPS et 13 261 personnes qui n'avaient jamais contracté le zona (groupe à titre de comparaison).	Le VLZ a été administré en moyenne 3,6 ans après un épisode de zona. En tout, quatre EIG ont été signalés chez quatre personnes sur les 420 adultes ayant déjà eu le zona et 111 EIG chez 88 personnes sur les 13 261 n'ayant jamais contracté le zona. Aucune différence n'a été notée relativement aux EIG dans la proportion de personnes vaccinées qui avaient déjà ou non contracté le zona, et aucun EI inattendu au point d'injection n'a été signalé par les participants à l'étude dans les 28 jours suivant l'administration du vaccin.	II-2	Bonne

Murray et al, 2010	Vaccin : Zostavax® Placebo : Zostavax® stabilisateur du vaccin sans VVZ ou composantes du virus	Essai clinique à répartition aléatoire et comparatif avec placebo	Âge 60 ans ou plus Nombre N=11 999	Aucune différence significative sur le plan statistique n'a été notée relativement aux EIG chez les personnes vaccinées et celles ayant reçu le placebo dans les 42 jours ou les 182 jours d'observation. Groupe du vaccin contre le zona (n=5 983) : Première période de suivi (jour 1 au jour 42 après la vaccination) : • Avec suivi : 5 979 (99,9) • Avec EIG : 84 (1,4) • Troubles des systèmes sanguin et lymphatique : 1 (0,0) • Troubles cardiaques : 19 (0,3) • Troubles de l'oreille et du conduit auditif : 0 (0,0) • Troubles de la vue : 1 (0,0) • Troubles gastro-intestinaux : 8 (0,1) • Troubles généraux : 8 (0,1) • Troubles hépatobiliaires : 3 (0,1) • Infections et infestations : 11 (0,2) • Blessure, empoisonnement et complications après une intervention : 5 (0,1) • Troubles métaboliques et nutritionnels : 1 (0,0) • Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif : 6 (0,1) • Néoplasmes : 15 (0,3) • Troubles du système nerveux : 5 (0,1) • Troubles psychiatriques : 2 (0,0) • Troubles rénaux et urinaires : 4 (0,1) • Troubles de l'appareil reproducteur : 1 (0,0) • Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux : 6 (0,1) • Affections cutanées : 1 (0,0)	I	Bonne
--------------------	--	---	---	---	---	-------

				• Troubles vasculaires : 4 (0,1) • EIG liés au vaccin : 2 (0,0) • Décès : 6 (0,1) Seconde période de suivi (jour 1 au jour 182 après la vaccination) • Avec suivi : 5 979 (99,9) • Avec EIG : 340 (5,7) • Troubles des systèmes sanguin et lymphatique : 5 (0,1) • Maladies génétiques : 0 (0,0) • Troubles cardiaques : 73 (1,2) • Troubles de l'oreille et du conduit auditif : 0 (0,0) • Troubles endocriniens : 2 (0,0) • Troubles de la vue : 2 (0,0) • Troubles gastro-intestinaux : 37 (0,6) • Troubles généraux : 26 (0,4) • Troubles hépatobiliaires : 7 (0,1) • Troubles du système immunitaire : 1 (0,0) • Infections et infestations : 57 (1,0) • Blessure, empoisonnement et complications après une intervention : 26 (0,4) • Examens : 0 (0,0) • Troubles métaboliques et nutritionnels : 13 (0,2) • Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif : 30 (0,5) Groupe du placebo (n=5 997) : Première période de suivi (jour 1 au jour 42 après la vaccination) : • Avec suivi : 5 990 (99,9) • Avec EIG : 67 (1,1) • Troubles des systèmes sanguin et lymphatique : 0 (0,0)		
--	--	--	--	---	--	--

				• Troubles cardiaques : 19 (0,3) • Troubles de l'oreille et du conduit auditif : 1 (0,0) • Troubles de la vue : 0 (0,0) • Troubles gastro-intestinaux : 6 (0,1) • Troubles généraux : 4 (0,1) • Troubles hépatobiliaires : 2 (0,0) • Infections et infestations : 13 (0,2) • Blessure, empoisonnement et complications après une intervention : 5 (0,1) • Troubles métaboliques et nutritionnels : 4 (0,1) • Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif : 5 (0,1) • Néoplasmes : 9 (0,2) • Troubles du système nerveux : 7 (0,1) • Troubles psychiatriques : 2 (0,0) • Troubles rénaux et urinaires : 1 (0,0) • Troubles de l'appareil reproducteur : 2 (0,0) • Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux : 4 (0,0) • Affections cutanées : 0 (0,0) • Troubles vasculaires : 4 (0,1) • EIG liés au vaccin : 0 (0,0) • Décès : 5 (0,1) Seconde période de suivi (jour 1 au jour 182 après la vaccination) • Avec suivi : 5 990 (99,9) • Avec EIG : 300 (5,0) • Troubles des systèmes sanguin et lymphatique : 4 (0,1) • Maladies génétiques : 1 (0,0) • Troubles cardiaques : 72 (1,2) • Troubles de l'oreille et du conduit auditif : 4 (0,1) • Troubles endocriniens : 0 (0,0)		
--	--	--	--	--	--	--

				• Troubles de la vue : 1 (0,0) • Troubles gastro-intestinaux : 29 (0,5) • Troubles généraux : 22 (0,4) • Troubles hépatobiliaires : 8 (0,1) • Troubles du système immunitaire : 1 (0,0) • Infections et infestations : 59 (1,0) • Blessure, empoisonnement et complications après une intervention : 26 (0,4) • Examens : 2 (0,0) • Troubles métaboliques et nutritionnels : 12 (0,2) • Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif : 24 (0,4)		
Oxman et al, 2005	Vaccin : vaccin à virus vivant atténué contre le VVZ d'Oka/Merck 18 700 à 60 000 pfu par dose (>90 % ont reçu <32 300 pfu.) Placebo : non indiqué	Essai clinique à répartition aléatoire, comparatif avec placebo et à double insu (étude SPS)	Âge 60 ans ou plus Nombre 38 546	Groupe du vaccin Tous les sujets (n=19 270) : <u>Du jour de la vaccination jusqu'à la fin de l'étude :</u> • Décès : 793 (4,1) • Décès 60 à 69 ans : 218 (2,1) • Décès ≥70 ans : 575 (6,5) • EIG liés au vaccin : 2 (<0,1) <u>Du jour de la vaccination jusqu'au jour 42 :</u> • Décès : 14 (0,1) • Un ou plusieurs EIG : 255 (1,4) • Éruption semblable à la varicelle au point d'injection : 20 (0,1) • Éruption semblable à la varicelle autre qu'au point d'injection : 18 (0,1) • Éruption zostérienne : 17 (0,1) • Éruption cutanée non liée au zona : 595 (3,2) • Cas confirmés de zona : 7 (<0,1) Sujets de la sous-étude sur les EI (n=3 345) : Du jour de la vaccination jusqu'à la fin de	I	Bonne

				<u>l'étude :</u> • Sujets hospitalisés : 1 137 (34,0) • Hospitalisations liées au zona : 5 (0,2) <u>Du jour de la vaccination jusqu'au jour 42 :</u> • ≥ 1 EIG : 64 (1,9) • ≥ 1 EI : 1 929 (58,1) • ≥ 1 EIS : 820 (24,7) • ≥ 1 EIS lié au vaccin : 209 (6,3) • Température $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$: 27 (0,8) • Autosignalement d'un sentiment de température anormale : 231 (7,2) • $\geq$ EI locaux : 1 604 (48,3) • Érythème : 1 188 (35,8) • Douleur/sensibilité : 1 147 (34,5) • Enflures : 871 (26,2) • Prurit : 237 (7,1) • Chaleur : 57 (1,7) • Hématome : 53 (1,6) • Éruption : 10 (0,3) Groupe de placebo : Tous les sujets (n=19 276) : <u>Du jour de la vaccination jusqu'à la fin de l'étude :</u> • Décès : 795 (4,1) • Décès 60 à 69 ans : 246 (2,4) • Décès ≥ 70 ans : 549 (6,2) • EIG liés au vaccin : 3 ($<0,1$) <u>Du jour de la vaccination jusqu'au jour 42 :</u> • Décès : 16 (0,1) • Un ou plusieurs EIG : 254 (1,4) • Éruption semblable à la varicelle au point d'injection : 7 (0,04) • Éruption semblable à la varicelle autre qu'au point d'injection : 14 (0,1) • Éruption zostérienne : 36 (0,2) • Éruption cutanée non liée au zona : 620 (3,3)		
--	--	--	--	--	--	--

				- Cas confirmés de zona : 24 (0,1) Sujets de la sous-étude sur les EI (n=3 271) : <u>Du jour de la vaccination jusqu'à la fin de l'étude :</u> - Sujets hospitalisés : 1 115 (34,1) - Hospitalisations liées au zona : 6 (0,2) <u>Du jour de la vaccination jusqu'au jour 42 :</u> ≥1 EIG : 41 (1,3) ≥1 EI : 1 117 (34,4) ≥1 EIS : 768 (23,6) ≥1 EIS lié au vaccin : 160 (4,9) - Température ≥38,3 °C : 27 (0,9) - Autosignalement d'un sentiment de température anormale : 190 (6,0) ≥ EI locaux : 539 (16,6) - Érythème : 227 (7,0) - Douleur/sensibilité : 278 (8,5) - Enflure : 147 (4,5) - Prurit : 33 (1,0) - Chaleur : 11 (0,3) - Hématome : 46 (1,4) - Éruption : 3 (0,1)		
Schmader et al, 2012	Vaccin : Zostavax® Placebo : tous les constituants du vaccin Zostavax® sauf le VVZ ou les composantes du virus	Étude à répartition aléatoire, à double insu, comparative avec placebo	Âge 50 à 59 ans Nombre N=22 439	Des EI ont été signalés par 72,8 % des sujets dans le groupe du ZV et par 41,5 % des sujets du groupe du placebo; la différence est principalement attribuable à des taux plus élevés d'EI au point d'injection et aux maux de tête. La proportion de sujets signalant des EIG se produisant dans les 42 jours suivant la vaccination (ZV, 0,6 %; placebo, 0,5 %) et dans les 182 jours suivant la vaccination (ZV, 2,1 %; placebo, 1,9 %) était semblable dans les deux groupes. Résultats nbre (%) : Groupe du vaccin contre le zona	I	Bonne

				(11 094) : • ≥ 1 EI : 8 080 (72,8) - EI au point d'injection : 7 089 (63,9) - EIS : 3 932 (35,4) • EI liés au vaccin : 7 213 (65,0) - EI au point d'injection : 7 089 (63,9) - EIS : 746 (6,7) • EIG : 69 (0,6) - EIG liés au vaccin : 1 (0,0) - Décès : 1 (0,0) Groupe du placebo (n=11 116) : • ≥ 1 EI : 4 613 (41,5) - EI au point d'injection : 1 596 (14,4) - EIS : 3 722 (33,5) • EI liés au vaccin : 1 988 (17,9) - EI au point d'injection : 1 596 (14,4) - EIS : 526 (4,7) • EIG : 61 (0,5) - EIG liés au vaccin : 0 (0,0) - Décès : 3 (0,0)		
Simberkoff et al, 2010	Vaccin : vaccin à virus vivant atténué contre le VVZ d'Oka/Merck 18 700 à 60 000 pfu par dose (>90 % ont reçu <32 300 pfu.) Placebo : non indiqué	Essai clinique à répartition aléatoire, comparatif avec placebo et à double insu (étude SPS)	Âge 60 ans et plus Nombre N=6 616	Après la vaccination, 255 (1,4 %) personnes vaccinées et 254 (1,4 %) personnes ayant reçu le placebo ont signalé des EIG. Des effets secondaires au point d'injection local ont été signalés par 1 604 (48 %) personnes vaccinées et 539 (16 %) personnes ayant reçu le placebo dans la sous-étude. En tout, parmi les personnes vaccinées ayant signalé des effets secondaires locaux, 977 (56,6 %) avaient entre 60 et 69 ans et 627 (39,2 %) avaient plus de 70 ans. Après la vaccination, le zona a affecté sept personnes vaccinées comparativement à 24 personnes ayant reçu le placebo. Le suivi à long terme (moyenne de 3,39 ans) a montré que les taux d'hospitalisation ou de	I	Bonne

				décès ne différaient pas entre les personnes vaccinées et celles ayant reçu le placebo. <u>60 à 69 ans :</u> Groupe du zona, nbre (% risque) (n=1 726) : • ≥ 1 EI au point d'injection : 977 (56,6) - différence de risque en % (IC de 95 %) : 37,7 (34,6 à 40,6) - différence de risque en % entre les groupes d'âge (IC de 95 %) : 16,4 (13,1 à 19,8) • Érythème : 718 (41,6) - différence de risque en % (IC de 95 %) : 33,8 (31,2 à 36,5) - différence de risque en % entre les groupes d'âge (IC de 95 %) : 11,1 (8,0 à 14,3) • Enflure : 559 (32,4) - différence de risque en % (IC de 95 %) : 27,1 (24,7 à 29,6) - différence de risque en % entre les groupes d'âge (IC de 95 %) : 12,2 (9,2 à 15,1) • Douleur/sensibilité : 743 (43,0) - différence de risque en % (IC de 95 %) : 32,9 (30,2 à 35,7) - différence de risque en % entre les groupes d'âge (IC de 95 %) : 17,1 (13,9 à 20,2) • Éruption : 12 (0,7) - différence de risque en % (IC de 95 %) : 0,6 (0,2 à 1,2) - différence de risque en % entre les groupes d'âge (IC de 95 %) : 0,2 (-0,5 à 0,8) • Prurit : 164 (9,5)		
--	--	--	--	---	--	--

				- différence de risque en % (IC de 95 %) : 8,5 (7,1 à 10,1) - différence de risque en % entre les groupes d'âge (IC de 95 %) : 4,6 (2,9 à 6,4) • Hématome : 23 (1,3) - différence de risque en % (IC de 95 %) : -0,5 (-1,3 à 0,4) - différence de risque en % entre les groupes d'âge (IC de 95 %) : -0,5 (-1,5 à 0,3) • Masse : 22 (1,3) - différence de risque en % (IC de 95 %) : 1,2 (0,7 à 1,9) - différence de risque en % entre les groupes d'âge (IC de 95 %) : 0,8 (0,2 à 1,6) • Chaleur : 39 (2,3) - différence de risque en % (IC de 95 %) : 1,9 (1,1 à 2,8) - différence de risque en % entre les groupes d'âge (IC de 95 %) : 1,0 (0,2 à 2,0) • Autre EI : 20 (1,2) - différence de risque en % (IC de 95 %) : 0,6 (-0,1 à 1,3) - différence de risque en % entre les groupes d'âge (IC de 95 %) : 0,3 (-0,4 à 1,1) Groupe du placebo (n=1 709) • ≥1 EI au point d'injection : 326 (19,1) • Érythème : 136 (8,0) • Enflure : 92 (5,4) • Douleur/sensibilité : 174 (10,2) • Éruption : 1 (0,1) • Prurit : 18 (1,1) • Hématome : 31 (1,8) • Masse : 1 (0,1)		
--	--	--	--	--	--	--

				• Chaleur : 7 (0,4) • Autre EI : 10 (0,6) <u>70 ans ou plus :</u> Groupe du zona, nbre, % risque (n=1 600) : • ≥1 EI au point d'injection : 627 (39,2) - différence de risque en % (IC de 95 %) : 25,4 (22,5 à 28,4) • Érythème : 470 (29,4) - différence de risque en % (IC de 95 %) : 23,6 (21,1 à 26,2) • Enflure : 312 (19,5) - différence de risque en % (IC de 95 %) : 16,0 (13,9 à 18,2) • Douleur/sensibilité : 404 (25,3) - différence de risque en % (IC de 95 %) : 18,5 (16,0 à 21,0) • Éruption : 8 (0,5) - différence de risque en % (IC de 95 %) : 0,2 (-0,4 à 0,7) • Prurit : 73 (4,6) - différence de risque en % (IC de 95 %) : 3,6 (2,5 à 4,8) • Hématome : 30 (1,9) - différence de risque en % (IC de 95 %) : 0,9 (0,1 à 1,8) • Masse : 8 (0,5) - différence de risque en % (IC de 95 %) : 0,1 0,4 (0,1 à 1,0) • Chaleur : 18 (1,1) - différence de risque en % (IC de 95 %) : 0,3 0,9 (0,3 à 1,6) • Autre EI : 13 (0,8) - différence de risque en % (IC de 95 %) : 0,5 (0,1 à 1,1) Groupe du placebo (n=1 540)		
--	--	--	--	---	--	--

				• ≥ 1 EI au point d'injection : 213 (13,8) • Érythème : 91 (5,9) • Enflure : 55 (3,6) • Douleur/sensibilité : 104 (6,8) • Éruption : 5 (0,3) • Prurit : 15 (1,0) • Hématome : 15 (1,0) • Masse : 1 (0,1) • Chaleur : 4 (0,3) • Autre EI : 5 (0,3)		
Tseng et al, 2012	Zostavax®	Étude par observation en utilisant une analyse de la cohorte axée sur les cas et des séries de cas autocontrôlés	Âge 50 ans et plus Nombre N=193 083	Le risque d'EIS dans les 42 jours suivant la vaccination n'était pas différent sur le plan statistique de la période de temps utilisée à titre de comparaison. Les réactions allergiques à l'interne et à l'externe dans les premiers sept jours étaient plus nombreuses comparativement à la période de temps utilisée à titre de comparaison (RR = 2,13, IC de 95 % : 1,87 à 2,40 selon la méthode axée sur les cas et RR = 2,32, IC de 95 % : 1,85 à 2,91 selon la série de cas autocontrôlés)	II-2	Passable
Tyring et al, 2007	Vaccin 1 : VLZ~207 000 pfu Vaccin 2 : VLZ~58 000 pfu	Essai clinique à répartition aléatoire	Âge 50 ans et plus (moyenne de 64 ans) Nombre N=698	Aucun EIG lié au vaccin n'a été signalé. Des taux d'EI semblables ont été observés dans les groupes à plus forte puissance et à plus faible puissance (EIS dans l'ensemble : 37,5 et 39,3 %, EIS liés au vaccin : 10,9 et 13,2 %, EI au point d'injection : 63,0 et 59,8 %). Les taux pour une limite combinée de douleur/sensibilité/endolorissement modéré ou grave étaient de 17,2 % (IC de 95 % 13,9, 21,0) et 9,0 % (IC de 95 % 5,6, 13,4), respectivement. La plupart des événements limites combinés ont été signalés comme modérément intenses.	I	Passable

				Groupe à plus forte puissance (n=459) <u>50 à 59 ans (n=123) :</u> • EI liés au vaccin : 102 (82,9) • EI au point d'injection : 102 (82,9) • Érythème : 83 (67,5) • Douleur : 84 (68,3) • Enflure : 73 (59,3) • Prurit : 25 (20,3) • EIS : 17 (13,8) • EIG : 2 (1,3) • Dépression : 1 (0,8) • Angine de poitrine : 0 (0,0) • Entérite : 1 (0,8) • Maladie coronarienne : 0 (0,0) • Cancer du poumon à petites cellules : 0 (0,0) • EIG liés au vaccin : 0 (0,0) • Décès : 0 (0,0) <u>60 ans ou plus (n= 336) :</u> • EI liés au vaccin : 198 (58,9) • EI au point d'injection : 187 (55,7) • Érythème : 142 (42,3) • Douleur : 132 (39,3) • Enflure : 115 (34,2) • Prurit : 32 (9,5) • EIS : 33 (9,8) • EIG : 2 (0,6) • Dépression : 0 (0,0) • Angine de poitrine : 1 (0,3) • Entérite : 0 (0,0) • Maladie coronarienne : 1 (0,3) • Cancer du poumon à petites cellules : 0 (0,0) • EIG liés au vaccin : 0 (0,0) • Décès : 0 (0,0) <u>Total (n=459) :</u> • EI liés au vaccin : 300 (65,4)		
--	--	--	--	---	--	--

				• EI au point d'injection : 289 (63,0) • Érythème : 225 (49,0) • Douleur : 216 (47,1) • Enflure : 188 (41,0) • Prurit : 57 (12,4) • EIS : 50 (10,9) • EIG : 4 (0,9) • Dépression : 1 (0,2) • Angine de poitrine : 1 (0,2) • Entérite : 1 (0,2) • Maladie coronarienne : 1 (0,2) • Cancer du poumon à petites cellules : 0 (0,0) • EIG liés au vaccin : 0 (0,0) • Décès : 0 (0,0) Groupe à plus faible puissance (n=234) <u>50 à 59 ans (n=62) :</u> • EI liés au vaccin : 46 (74,2) • EI au point d'injection : 43 (69,4) • Érythème : 35 (56,5) • Douleur : 32 (51,6) • Enflure : 27 (43,5) • Prurit : 4 (6,5) • EIS : 13 (21,0) • EIG : 1 (1,6) • Dépression : 0 (0,0) • Angine de poitrine : 0 (0,0) • Entérite : 0 (0,0) • Maladie coronarienne : 0 (0,0) • Cancer du poumon à petites cellules : 1 (1,6) • EIG liés au vaccin : 0 (0,0) • Décès : 0 (0,0) <u>60 ans ou plus (n=172) :</u> • EI liés au vaccin : 99 (57,6) • EI au point d'injection : 97 (56,4) • Érythème : 76 (44,2)		
--	--	--	--	--	--	--

				• Douleur : 59 (34,3) • Enflure : 50 (29,1) • Prurit : 15 (8,7) • EIS : 18 (10,5) • EIG : 0 (0,0) • Dépression : 0 (0,0) • Angine de poitrine : 0 (0,0) • Entérite : 0 (0,0) • Maladie coronarienne : 0 (0,0) • Cancer du poumon à petites cellules : 0 (0,0) • EIG liés au vaccin : 0 (0,0) • Décès : 0 (0,0) <u>Total (n=234) :</u> • EI liés au vaccin : 145 (62,0) • EI au point d'injection : 140 (59,8) • Érythème : 111 (47,3) • Douleur : 91 (38,9) • Enflure : 77 (32,9) • Prurit : 19 (8,1) • EIS : 31 (13,2) • EIG : 1 (0,4) • Dépression : 0 (0,0) • Angine de poitrine : 0 (0,0) • Entérite : 0 (0,0) • Maladie coronarienne : 0 (0,0) • Cancer du poumon à petites cellules : 1 (0,4) • EIG liés au vaccin : 0 (0,0) • Décès : 0 (0,0)		
Vermeulen et al, 2012	Vaccin : VLZ ~23,000 pfu Placebo : non indiqué	Essai clinique à répartition aléatoire et comparatif Vaccin administré les	Âge 60 ans ou plus Nombre N=209	Aucun EIG lié au vaccin ne s'est produit dans les 42 jours suivant l'immunisation. Résultats <i>nbre de cas (%)</i> : Groupe du vaccin contre le zona : <u>Après la vaccination 1 (n=104) :</u>	I	Bonne

		jours 0 et 42		• Un ou plusieurs EI : 74 (71,2) • EI liés au vaccin : 55 (52,9) • EI au point d'injection : 51 (49,0) • Érythème : 42 (40,4) • Douleur : 38 (36,5) • Prurit : 10 (9,6) • Enflure : 32 (30,8) • Chaleur : 3 (2,9) • EIS : 13 (12,5) • Prurit : 3 (2,9) • EIG : 0 (0,0) • Abandon en raison d'un EI lié au vaccin : 2 (1,9) <u>Après la vaccination 2 (n=98) :</u> • Un ou plusieurs EI : 75 (76,5) • EI liés au vaccin : 62 (63,3) • EI au point d'injection : 60 (61,2) • Contusions : 2 (2,0) • Érythème : 53 (54,1) • Douleur : 37 (37,8) • Prurit : 11 (11,2) • Enflure : 43 (43,9) • EIS : 5 (5,1) • Éruption : 2 (2,0) • EIG : 5 (5,1) • Abandon en raison d'un EI lié au vaccin : 0 (0,0) Groupe du placebo : <u>Après la vaccination 1 (n=105) :</u> • Un ou plusieurs EI : 46 (43,8) • EI liés au vaccin : 12 (11,4) • EI au point d'injection : 11 (10,5) • Érythème : 7 (6,7) • Douleur : 2 (1,9)		
--	--	---------------	--	--	--	--

				• Prurit : 2 (1,9) • Enflure : 4 (3,8) • Chaleur : 0 (0,0) • EIS : 1 (1,0) • Prurit : 0 (0,0) • EIG : 0 (0,0) • Abandon en raison d'un EI lié au vaccin : 0 (0,0) <u>Après la vaccination 2 (n=101) :</u> • Un ou plusieurs EI : 40 (39,6) • EI liés au vaccin : 12 (11,9) • EI au point d'injection : 7 (6,9) • Contusions : 0 (0,0) • Érythème : 1 (1,0) • Douleur : 5 (5,0) • Prurit : 1 (1,0) • Enflure : 0 (0,0) • EIS : 6 (5,9) • Éruption : 1 (1,0) • EIG : 0 (0,0) • Abandon en raison d'un EI lié au vaccin : 0 (0,0)		
Vesikari et al, 2013	Zostavax®	Essai clinique à répartition aléatoire et comparatif Une seule dose de VLZ administrée - jour 0 (visite 1) seulement; ou - jour 0 (visite 1) et jours 28 à 35 - jour 0 (visite 1)	Âge 70 ans ou plus (moyenne de 76,1 ans) Nombre N=759	Le vaccin contre le zona était généralement bien toléré, sans évidence d'une incidence accrue d'événements indésirables après la seconde dose dans l'un ou l'autre des calendriers. Résultats <i>nbre de cas (%)</i> : Après la première dose, données regroupées d'une seule dose et de deux doses (n= 749) : • EI : 433 (57,8) • Lié au vaccin : 353 (47,1) • Réaction au point d'injection : 341	I	Bonne

		et jours 81 à 97		(45,5) • Réaction sollicitée au point d'injection : 338 (45,1) • Érythème : 298 (39,8) • Douleur : 171 (22,8) • Enflure : 162 (21,6) • Réaction non sollicitée au point d'injection : 28 (3,7) • EIS : 210 (28,0) • Lié au vaccin : 48 (6,4) • Éruption cutanée d'intérêt : 2 (0,3) • Varicelle/éruption semblable à la varicelle : 0 • Zona/éruption zostériforme : 2 (0,3) • EIG : 9 (1,2) • Abandon pour cause d'EI : 9 (1,2) • Lié au vaccin : 7 (0,9) • EI non grave lié au vaccin : 7 (0,9) Après la 2^e dose, calendrier d'un mois (n= 232) : • EI : 123 (53,0) • Lié au vaccin : 100 (43,1) • Réaction au point d'injection : 98 (42,2) • Réaction sollicitée au point d'injection : 98 (42,2) • Érythème : 90 (38,8) • Douleur : 39 (16,8) • Enflure : 54 (23,3) • Réaction non sollicitée au point d'injection : 3 (1,3) • EIS : 48 (20,7) • Lié au vaccin : 8 (3,4) • Éruption cutanée d'intérêt : 1 (0,4) • Varicelle/éruption semblable à la varicelle : 1 (0,4) • Zona/éruption zostériforme : 0 • EIG : 2 (0,9)		
--	--	------------------	--	---	--	--

				- Abandon pour cause d'EI : 1 (0,4) - Lié au vaccin : 0 - El non grave lié au vaccin : 0 Après la 2^e dose, calendrier de trois mois (n= 221) : - El : 107 (48,4) - Lié au vaccin : 95 (43,0) - Réaction au point d'injection : 94 (42,5) - Réaction sollicitée au point d'injection : 93 (42,1) - Érythème : 85 (38,5) - Douleur : 44 (19,9) - Enflure : 49 (22,2) - Réaction non sollicitée au point d'injection : 7 (3,2) - EIS : 34 (15,4) - Lié au vaccin : 6 (2,7) - Éruption cutanée d'intérêt : 1 (0,5) - Varicelle/éruption semblable à la varicelle : 1 (0,5) - Zona/éruption zostériforme : 0 - EIG : 2 (0,9) - Abandon pour cause d'EI : 0 (0) - Lié au vaccin : 0 - El non grave lié au vaccin : 0		
Innocuité du vaccin à sous-unités (Shingrix®) chez les personnes immunocompétentes						
<i>Étude</i>	<i>Vaccin</i>	<i>Plan de l'étude</i>	<i>Participants</i>	<i>Résumé des principaux résultats (texte ou données)</i>	<i>Niveau des données probantes</i>	<i>Qualité</i>
Chlibek et al. 2013	Vaccin : Shingrix® Placebo : solution saline	Essai clinique à répartition aléatoire	Âge Adultes ≥50 ans Nombre (N=) : 183	Résultats : Pourcentage des sujets dans chacun des groupes de traitement ayant signalé des réactions locales et générales sollicitées : % [IC de 95 %]	I	Bonne

				gE/AS01b (n=150) <u>Tout symptôme :</u> N'importe lequel : 87,3 [80,9, 92,2] Catégorie 3 : 9,3 [5,2, 15,2] <u>Symptômes généraux :</u> <u>Tout symptôme :</u> N'importe lequel : 63,3 [55,1, 71,0] Catégorie 3 : 8,7 [4,7, 14,4] <u>Fatigue :</u> N'importe lequel : 48,0 [39,8, 56,3] Catégorie 3 : 6,0 [2,6, 11,1] <u>Fièvre :</u> N'importe lequel : 16,7 [11,1, 23,6] Catégorie 3 : 0,0 [0,0, 2,4] <u>Gastro-intestinal :</u> N'importe lequel : 11,3 [6,7, 17,5] Catégorie 3 : 0,0 [0,0, 2,4] <u>Maux de tête :</u> N'importe lequel : 37,3 [29,6, 45,6] Catégorie 3 : 3,3 [1,1, 7,6] <u>Myalgie :</u> N'importe lequel : 41,3 [33,4, 49,7] Catégorie 3 : 4,7 [1,9, 9,4] <u>Symptômes locaux</u> <u>N'importe lequel :</u> N'importe lequel : 84,0 [77,1, 89,5] Catégorie 3 : 5,3 [2,3, 10,2] <u>Douleur :</u> N'importe lequel : 83,3 [76,4, 88,9] Catégorie 3 : 4,0 [1,5, 8,5] <u>Rougeur :</u>		
--	--	--	--	---	--	--

				N'importe lequel : 29,3 [22,2, 37,3] Catégorie 3 : 1,3 [0,2, 4,7] - Enflure : N'importe lequel : 15,3 [10,2, 22,1] Catégorie 3 : 0,7 [0,0, 3,7] Placebo (n=38) • <u>Tout symptôme</u> : N'importe lequel : 21,1 [9,6, 37,3] Catégorie 3 : 5,3 [0,6, 17,7] • <u>Symptômes généraux</u> : - N'importe lequel : N'importe lequel : 18,4 [7,7, 34,3] Catégorie 3 : 5,3 [0,6, 17,7] - Fatigue : N'importe lequel : 18,4 [7,7, 34,3] Catégorie 3 : 2,6 [0,1, 13,8] - Fièvre : N'importe lequel : 2,6 [0,1, 13,8] Catégorie 3 : 0,0 [0,0, 9,3] - Gastro-intestinal : N'importe lequel : 7,9 [1,7, 21,4] Catégorie 3 : 2,6 [0,1, 13,8] - Maux de tête : N'importe lequel : 10,5 [2,9, 27,8] Catégorie 3 : 0,0 [0,0, 9,3] - Myalgie : N'importe lequel : 5,3 [0,6, 17,7] Catégorie 3 : 2,6 [0,1, 13,8] • <u>Symptômes locaux</u> - N'importe lequel : N'importe lequel : 7,9 [1,7, 21,4] Catégorie 3 : 0,0 [0,0, 9,3] - Douleur :		
--	--	--	--	---	--	--

				N'importe lequel : 7,9 [1,7, 21,4] Catégorie 3 : 0,0 [0,0, 9,3] - Rougeur : N'importe lequel : 0,0 [0,0, 9,3] Catégorie 3 : 0,0 [0,0, 9,3] - Enflure : N'importe lequel : 0,0 [0,0, 9,3] Catégorie 3 : 0,0 [0,0, 9,3]		
Chlibek et al. 2014	Shingrix®	Essai clinique à répartition aléatoire et comparatif	Âge ≥60 ans Nombre= 166 Sujets choisis de manière aléatoire pour recevoir deux doses de formules HZsu différentes; seuls les EI pour le produit actuellement homologué ont été présentés.	Résultats : Pourcentage % [IC de 95 %] Shingrix® (50 µg gE/AS01a) (N=166) : <u>Symptômes locaux</u> : <u>Ensemble de la cohorte</u> <u>Douleur</u> : N'importe lequel : 72,9 % [65,5 à 79,5] Catégorie 3a : 1,8 % [0,4 à 5,2] <u>Rougeur</u> : N'importe lequel : 39,8 % [32,3 à 47,6] Catégorie 3b : 3,0 % [1 à 6,9] <u>Enflure</u> : N'importe lequel : 19,9 % [14,1 à 26,8] Catégorie 3b : 1,2 % [0,1 à 4,3] <u>60 à 69 ans</u> <u>Douleur</u> : N'importe lequel : 90,9 % [75,7 à 98,1] Catégorie 3a : 0 % [0 à 10,6] <u>Rougeur</u> : N'importe lequel : 39,4 % [22,9 à 57,9] Catégorie 3b : 3 % [0,1 à 15,8] <u>Enflure</u> : N'importe lequel : 18,2 % [7 à 35,5] Catégorie 3b : 3 % [0,1 à 15,8] <u>≥70 ans</u> <u>Douleur</u> : N'importe lequel : 68,4 % [59,8 à 76,2]	I	Passable

				Catégorie 3a : 2,3 % [0,5 à 6,5] <u>Rougeur</u> : N'importe lequel : 39,8 % [31,5 à 48,7] Catégorie 3b : 3 % [0,8 à 7,5] <u>Enflure</u> : N'importe lequel : 20,3 % [13,8 à 28,1] Catégorie 3b : 0,8 % [0 à 4,1] <u>Symptômes généraux</u> : <u>Cohorte entière</u> <u>Fatigue</u> : N'importe lequel : 51,2 % [43,3 à 59,0] Catégorie 3a : 4,2 % [1, 7 à 8,5] <u>Fièvre</u> : N'importe lequel (c) : 10,8 % [6,6 à 16,6] Catégorie 3d : 0,6 % [0,0 à 3,3] <u>Maux de tête</u> : N'importe lequel : 35,5 % [28,3 à 43,3] Catégorie 3a : 1,8 % [0,4 à 5,2] <u>Myalgie</u> : N'importe lequel : 53,6 % [45,7 à 61,4] Catégorie 3a : 4,8 % [2,1 à 9,3] <u>Catégorie 3a</u> : Perturbe les activités quotidiennes <u>Catégorie 3b</u> : Diamètre de > 100mm <u>N'importe lequel (c)</u> : Température orale/axillaire de ≥37,5 °C. <u>Catégorie 3d</u> : Température orale/axillaire de > 39 °C.		
Chlibek et al. 2016	Shingrix®	Suivi à un essai clinique à répartition aléatoire et comparatif	Âge ≥60 ans Nombre= Résultats disponibles pour	Tous les EIG signalés par les participants à l'étude ont été considérés sans lien avec la vaccination par les chercheurs.	II-2	Bonne

			119 adultes au 72 ^e mois après l'administration de deux doses du vaccin HZsu			
Cunningham et al. 2016	Vaccin : Shingrix® Placebo : 0,9 % solution saline	Essai clinique à répartition aléatoire et comparatif avec placebo (ZOE-70) Les participants ont reçu deux doses de VRZ ou du placebo administrées par voie IM à deux mois d'intervalle.	Âge Adultes 70 ans ou plus Nombre : 1 010	Résultats : n/ntot, % [IC de 95 %] Groupe du VRZ <u>Dans les sept jours après la vaccination dans le groupe de réactogénicité (ntot=505) :</u> - N'importe lequel : 399, 79,0 % [75,2 à 82,5] - Catégorie 3 : 60, 11,9 % [9,2 à 15,0] - Local : 374, 74,1 % [70,0 à 77,8] - Douleur : 347, 68,7 % [64,5 à 72,7] - Rougeur : 198, 39,2 % [34,9 à 43,6] - Enflure : 114, 22,6 % [19,0 à 26,5] - Local de catégorie 3 : 43, 8,5 % [6,2 à 11,3] - Systémique : 267, 53,0 % [48,5 à 57,4] - Fatigue : 166, 32,9 % [28,8 à 37,2] - Myalgie : 157, 31,2 % [27,1 à 35,4] - Maux de tête : 124, 24,6 % [20,9 à 28,6] - Grelotement : 75, 14,9 % [11,9 à 18,3] - Fièvre : 62, 12,3 % [9,6 à 15,5] - Gastro. : 55, 10,39 % [8,3 à 14,0] - Systémique de catégorie 3 : 30, 6,0 % [4,1 à 8,4] Pendant toute la période de l'étude pour l'ensemble de cohorte vaccinée (ntot=6950) - EIG : 1 153, 16,6 % [15,7 à 17,5] - EIG lié à la vaccination : 12, 0,2 % [0,1 à 0,3]	I	Bonne

				• Maladie à médiation immunitaire possible : 92, 1,3 % [1,1 à 1,6] • Décès : 426, 6,1 % [5,6 à 6,7] Groupe du placebo <u>Dans les sept jours suivant la vaccination dans le sous-groupe de réactogénicité (ntot=505) :</u> • N'importe lequel : 149, 29,5 % [25,6 à 33,7] • Catégorie 3 : 10, 2,0 % [1,0 à 3,6] • Local : 50, 9,9 % [7,4 à 12,8] - Douleur : 43, 8,5 % [6,2 à 11,3] - Rougeur : 5, 1,0 % [0,3 à 2,3] - Enflure : 2, 0,4 % [0,0 à 1,4] • Local de catégorie 3 : 1, 0,2 % [0,0 à 1,1] • Systémique : 127, 25,1 % [21,4 à 29,2] - Fatigue : 77, 15,2 % [12,2 à 18,7] - Myalgie : 41, 8,1 % [5,9 à 10,9] - Maux de tête : 55, 10,9 % [8,3 à 13,9] - Grelottement : 22, 4,4 % [2,7 à 6,5] - Fièvre : 13, 2,6 % [1,4 à 4,4] - Gastro. : 40, 7,9 % [5,7 à 10,6] • Systémique de catégorie 3 : 10, 2,0 % [1,0 à 3,6] Pendant toute la période de l'étude pour l'ensemble de cohorte vaccinée (ntot=6950) • EIG : 1214, 17,5 % [16,6 à 18,4] • EIG lié à la vaccination : 8, 0,1 % [0,0 à 0,2] • Maladie à médiation immunitaire possible : 97, 1,4 % [1,1 à 1,7] • Décès : 459, 6,6 % [6,0 à 7,2]		
Lal et al, 2015	Vaccin : Shingrix®	Essai clinique à répartition	Âge Adultes ≥50 ans	EIG signalés pour tous les participants pendant 12 mois après la seconde dose	I	Bonne

	Placebo : 0,9 % solution saline	aléatoire et comparatif avec placebo (ZOE-50)	Nombre : 15 411; sous- groupe de réactogénicité : 8 926	Résultats : n/ntot, % (IC de 95 %) : Groupe du VRZ Groupe de réactogénicité (n=4460) <u>Dans les 30 jours suivant la vaccination</u> • Signalement non sollicité d'un EI : 1 308, 29,3 % (28,0 à 30,7) • Signalement non sollicité d'un EI de catégorie 3 : 208, 4,7 % (4,1 à 5,3) <u>Dans les sept jours suivant la vaccination</u> • Signalement sollicité ou non sollicité d'un EI : 3 765, 84,4 % (83,3 à 85,5) • Signalement sollicité ou non sollicité d'un EI de catégorie 3 : 760, 17,0 % (15,9 à 18,2) • Signalement sollicité ou non sollicité d'un EI de catégorie 3 lié au vaccin : 694, 15,6 % (14,5 à 16,7) • Signalement sollicité d'une réaction au point d'injection (ntot=4382) : 3 571, 81,5 % (80,3 à 82,6) - Douleur : 3 464, 79,1 % (77,8 à 80,2) - Rougeur : 1 664, 38,0 % (36,5 à 39,4) - Enflure : 1 153, 26,3 % (25,0 à 27,6) • Signalement sollicité d'une réaction de catégorie 3 au point d'injection : 417, 9,5 % (8,7 à 10,4) • Signalement sollicité d'une réaction systémique (ntot=4375) : 2 894, 66,1 % (64,7 à 67,6) - Myalgie : 2 025, 46,3 % (44,8 à 47,8) - Fatigue : 2 008, 45,9 % (44,4 à 47,4) - Maux de tête : 1 716, 39,2 % (37,8 à 40,7) - Grelotement : 1 232, 28,2 % (26,8 à 29,5)		
--	--	--	---	---	--	--

				- Fièvre : 939, 21,5 % (20,3 à 22,7) - Gastro-intestinal : 788, 18,0 % (16,9 à 19,2) • Signalement sollicité d'une réaction systémique de catégorie 3 : 498 11,4 % (10,5 à 12,4) Total de la cohorte vaccinée (n=7 698) : <u>Pendant toute la période de l'étude</u> • EIG : 689, 9,0 % (8,3 à 9,6) • Maladie à médiation immunitaire possible : 78, 1,0 % (0,8 à 1,3) • Décès : 167, 2,2 % (1,9 à 2,5) <u>Dans les 30 jours suivant la vaccination</u> • EIG : 87, 1,1 % (0,9 à 1,4) • EIG lié au vaccin : 1, 0,0 (0,0 à 0,1) • Décès : 8, 0,1 (0,0 à 0,2) Groupe du placebo Groupe de réactogénicité (n=4 466) <u>Dans les 30 jours suivant la vaccination</u> • Signalement non sollicité d'un EI : 1 226, 27,5 % (26,1 à 28,8) • Signalement non sollicité d'un EI de catégorie 3 : 151, 3,4 % (2,9 à 4,0) <u>Dans les sept jours après la vaccination</u> • Signalement sollicité ou non sollicité d'un EI : 1 689, 37,8 % (36,4 à 39,3) • Signalement sollicité ou non sollicité d'un EI de catégorie 3 : 145, 3,2 % (2,7 à 3,8) • Signalement sollicité ou non sollicité d'un EI de catégorie 3 lié au vaccin : 83, 1,9 % (1,5 à 2,3) • Signalement sollicité d'une réaction au point d'injection (ntot=4 377) : 522, 11,9 % (11,0 à 12,9)		
--	--	--	--	--	--	--

				- Douleur : 490, 11,2 % (10,3 à 12,2) - Rougeur : 59, 1,3 % (1,0 à 1,7) - Enflure : 46, 1,1 % (0,8 à 1,4) • Signalement sollicité d'une réaction de catégorie 3 au point d'injection : 16, 0,4 % (0,2 à 0,6) • Signalement sollicité d'une réaction systémique (ntot=4 378) : 1 293, 29,5 % (28,2 à 30,9) - Myalgie : 530, 12,1 % (11,2 à 13,1) - Fatigue : 728, 16,6 % (15,5 à 17,8) - Maux de tête : 700, 16,0 % (14,9 à 17,1) - Grelotement : 259, 5,9 % (5,2 à 6,7) - Fièvre : 132, 3,0 % (2,5 à 3,6) - Gastro-intestinal : 387, 8,8 % (8,0 à 9,7) • Signalement sollicité d'une réaction systémique de catégorie 3 : 106, 2,4 % (2,0 à 2,9) Total de la cohorte vaccinée (n=7 713) : <u>Pendant toute la période de l'étude</u> • EIG : 686, 8,9 % (8,3 à 9,6) • Maladie à médiation immunitaire possible : 97, 1,3 % (1,0 à 1,5) • Décès : 174, 2,3 % (1,9 à 2,6) <u>Dans les 30 jours suivant la vaccination</u> • EIG : 97, 1,3 % (1,0 à 1,5) • EIG lié au vaccin : 3, 0,0 % (0,0 à 0,1) • Décès : 7, 0,1 % (0,0 à 0,2)		
Leroux-Roels et al, 2012	Vaccins : Shingrix® et VLZ	Essai clinique à répartition aléatoire avec groupes parallèles HZsu ou VLZ ou HZsu+VLZ	Âge Entre 18 et 30 ans ou entre 50 et 70 ans Nombre N = 155	Peu d'EI de catégorie 3 et d'EIG ont été signalés. La fatigue, la myalgie, les maux de tête et la douleur au point d'injection étaient les réactions sollicitées les plus communes pour le VRZ et se sont produites plus fréquemment que pour le VLZ.	I	Passable

		administrés aux mois 0 et 2		Résultats nbre (%) IC de 95 % : <u>Pourcentage de sujets ayant eu des réactions locales et générales sollicitées pendant les sept jours suivant la vaccination après toute dose du vaccin :</u> <u>Adultes âgés de 50 à 70 ans (n = 135)</u> Groupe du VLZ seulement (n=45) : <u>Réactions générales :</u> • Fatigue : - N'importe lequel : 6 (13,3) 5,1 à 26,8 - Catégorie 3 : 0 (0,0) 0,0 à 7,9 • Fièvre : - N'importe lequel : 0 (0) 0,0 à 7,9 - Catégorie 3 : 0 (0) 0,0 à 7,9 • Gastro-intestinal : - N'importe lequel : 9 (17,8) 8,0 à 32,1 - Fièvre : 1 (2,2) 0,1 à 11,8 • Maux de tête : - N'importe lequel : 11 (24,4) 12,9 à 39,5 - Catégorie 3 : 0 (0) 0,0 à 7,9 • Myalgie : - N'importe lequel : 7 (15,6) 6,5 à 29,5 - Catégorie 3 : 0 (0) 0,0 à 7,9 <u>Réactions locales :</u> • Douleur : - N'importe lequel : 23 (51,1) 35,8 à 66,3 - Catégorie 3 : 0 (0,0) 0,0 à 7,9 • Rougeur : - N'importe lequel : 28 (62,2) 46,5 à 76,2 - Catégorie 3 : 2 (4,4) 0,5 à 15,1 • Enflure : - N'importe lequel : 20 (44,4) 29,6 à		
--	--	--------------------------------	--	--	--	--

				60,0 - Catégorie 3 : 2 (4,4) 0,5 à 15,1 Groupe du VRZ seulement (n=45) : <u>Réactions générales :</u> • Fatigue : - N'importe lequel : 28 (62,2) 46,5 à 76,2 - Catégorie 3 : 3 (6,7) 1,4 à 18,3 • Fièvre : - N'importe lequel : 9 (20) 9,6 à 34,6 - Catégorie 3 : 0 (0) 0,0 à 7,9 • Gastro-intestinal : - N'importe lequel : 8 (17,8) 8,0 à 32,1 - Fièvre : 2 (4,4) 0,5 à 15,1 • Maux de tête : - N'importe lequel : 27 (60) 44,3 à 74,3 - Catégorie 3 : 3 (6,7) 1,4 à 18,3 • Myalgie : - N'importe lequel : 30 (66,7) 51,0 à 80,0 - Catégorie 3 : 3 (6,7) 1,4 à 18,3 <u>Réactions locales :</u> • Douleur : - N'importe lequel : 40 (88,9) 75,9 à 96,3 - Catégorie 3 : 2 (4,4) 0,5 à 15,1 • Rougeur : - N'importe lequel : 15 (33,3) 20,0 à 49,0 - Catégorie 3 : 9 (20,0) 9,6 à 34,6 • Enflure : - N'importe lequel : 8 (17,8) 8,0 à 32,1 - Catégorie 3 : 4 (8,9) 0,5 à 15,1 Groupe des VRZ + VLZ (n=45) : <u>Réactions générales :</u>		
--	--	--	--	--	--	--

				• Fatigue : - N'importe lequel : 25 (55,6) 40,0 à 70,4 - Catégorie 3 : 2 (4,4) 0,5 à 15,1 • Fièvre : - N'importe lequel : 7 (15,6) 6,5 à 29,5 - Catégorie 3 : 0 (0) 0,0 à 7,9 • Gastro-intestinal : - N'importe lequel : 15 (33,3) 20,0 à 49,0 - Fièvre : 1 (2,2) 0,1 à 11,8 • Maux de tête : - N'importe lequel : 24 (53,3) 37,9 à 68,3 - Catégorie 3 : 3 (6,7) 1,4 à 18,3 • Myalgie : - N'importe lequel : 30 (66,7) 51,0 à 80,0 - Catégorie 3 : 3 (6,7) 1,4 à 18,3 <u>Réactions locales :</u> • Douleur : - N'importe lequel : 42 (93,3) 81,7 à 98,6 - Catégorie 3 : 5 (11,1) 3,7 à 24,1 • Rougeur : - N'importe lequel : 25 (55,6) 40,0 à 70,4 - Catégorie 3 : 5 (11,1) 3,7 à 24,1 • Enflure : - N'importe lequel : 21 (46,7) 31,7 à 62,1 - Catégorie 3 : 2 (4,4) 0,5 à 15,1 <u>Adultes âgés de 18 à 30 ans (n=20)</u> Groupe du vaccin VRZ seulement (n=10) : <u>Réactions générales :</u> • Fatigue :		
--	--	--	--	---	--	--

				- N'importe lequel : 9 (90,0) 55,5 à 99,7 - Catégorie 3 : 0 (0,0) 0,0 à 30,8 • Fièvre : - N'importe lequel : 3 (30) 6,7 à 65,2 - Catégorie 3 : 0 (0,0) 0,0 à 30,8 • Gastro-intestinal : - N'importe lequel : 2 (20) 2,5 à 55,6 - Fièvre : 0 (0,0) 0,0 à 30,8 • Maux de tête : - N'importe lequel : 7 (70) 34,8 à 93,3 - Catégorie 3 : 1 (10) 0,3 à 44,5 • Myalgie : - N'importe lequel : 7 (70) 34,8 à 93,3 - Catégorie 3 : 0 (0,0) 0,0 à 30,8 <u>Réactions locales :</u> • Douleur : - N'importe lequel : 10 (100) 69,2 à 100,0 - Catégorie 3 : 1 (10,0) 0,3 à 44,5 • Rougeur : - N'importe lequel : 4 (40,0) 12,2 à 73,8 - Catégorie 3 : 1 (10,0) 0,3 à 44,5 • Enflure : - N'importe lequel : 2 (20,0) 2,5 à 55,6 - Catégorie 3 : 1 (10,0) 0,3 à 44,5 Groupe des vaccins VRZ + VLZ (n=10) : <u>Réactions générales :</u> • Fatigue : - N'importe lequel : 10 (100) 69,2 à 100,0 - Catégorie 3 : 1 (10,0) 0,3 à 44,5 • Fièvre : - N'importe lequel : 5 (50) 18,7 à 81,3 - Catégorie 3 : 0 (0) 0,0 à 30,8 • Gastro-intestinal :		
--	--	--	--	--	--	--

				- N'importe lequel : 5 (50) 18,7 à 81,3 - Catégorie 3 : 1 (10) 0,3 à 44,5 • Maux de tête : - N'importe lequel : 9 (90) 55,5 à 99,7 - Catégorie 3 : 1 (10) 0,3 à 44,5 • Myalgie : - N'importe lequel : 9 (90) 55,5 à 99,7 - Catégorie 3 : 1 (10) 0,3 à 44,5 <u>Réactions locales :</u> • Douleur : - N'importe lequel : 10 (100) 69,2 à 100,0 - Catégorie 3 : 0 (0) 0,0 à 30,8 • Rougeur : - N'importe lequel : 7 (70,0) 34,8 à 93,3 - Catégorie 3 : 1 (10,0) 0,3 à 44,5 • Enflure : - N'importe lequel : 5 (50,0) 18,7 à 81,3 - Catégorie 3 : 0 (0) 0,0 à 30,8		
Vink et al, 2017	Shingrix®	Essai ouvert, contrôlé, à répartition aléatoire Vaccin administré par voie SC ou intramusculaire	Âge 50 ans ou plus Nombre N=60	Détails de l'intervention : Résultats sept jours après la vaccination, (%) : Groupe par voie SC (n=30) : • Au moins un EI : 100 % • Réaction au point d'injection sollicitée : 98,3 % • Douleur : 88,3 % • Rougeur : 76,7 % • Enflure : 70 % • Symptômes systémiques sollicités : 60 % • Fatigue : 50 % • Myalgie de catégorie 3 : 1,7 % • EI non sollicités : 9 (30 %) • *EI non fatals : 2 (6,6 %)	I	Passable

				Groupe par voie IM (n=28) : • Au moins un EI : 91,5 % • Réaction au point d'injection sollicitée : 84,7 % • Douleur : 79,7 % • Rougeur : 39 % • Enflure : 30,5 % • Symptômes systémiques sollicités : 50,8 % • Fatigue : 35,6 % • Maux de tête de catégorie 3 : 3,4 % • EI non sollicités : 7 (25 %) • * EIG non fatals : 1 (3,6 %) Ces EIS n'étaient pas attribuables au vaccin à l'étude selon le chercheur. Aucun cas de zona ou de maladie à médiation immunitaire devant être traitée n'a été signalé pendant la période de l'étude.		
--	--	--	--	---	--	--