

L'efficacité du vaccin Zostavax® sur l'incidence du zona



**ÉMIE GERVAIS
CATHERINE ROY MASSICOTTE**

**UMF DE TROIS-RIVIÈRES
29 MAI 2015**

**SUPERVISEURS:
DR JANEL LABBÉ
DR NICOLAS PROULX**

Introduction



- 1 million de cas de zona par an aux USA
- Comorbidités importantes
 - 10-20% de névralgie post-herpétique
- Coûteux (non couvert)
- Professionnels pas toujours bien informés

Méthodologie



- Recherche via :
 - Pubmed
 - MdLine
 - Cochrane database
 - NEJM
- Termes utilisés: *Zostavax[®], Zostavax[®] efficacy, zona vaccine, zona prevention, herpes zoster vaccine* (anglais et français)

Méthodologie



- **Inclusions**
 - Incidence du zona comme issue primaire
 - Patients ≥ 50 ans
- **Exclusions**
 - Études < 2005
 - Patients immunosupprimés
- **6 articles retenus : 3 randomisés, 2 cohortes, 1 cas témoin**
 - Confirmation : Uptodate et bibliothécaire

Article 1



« A Vaccine to Prevent Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia in Older Adults » (SPS)

- Étude randomisée à double aveugle, comparaison avec placebo
- 38 546 patients ≥ 60 ans
- 5,4 cas/1000 p-a (vaccinés) vs 11,1 cas/1000 p-a (placebo)
- \downarrow incidence : 51,3% (IC 95% [44.2-57.6])

Discussion :

- Bonne randomisation
- Manque de précision sur la sélection des patients
- Symptômes auto rapportés (biais d'observation ?)
- Test diagnostique fiable (PCR)
- Courte durée de l'étude et financement biaisé (par Merck)

Article 2



« Persistence of the Efficacy of Zoster Zaccine in the SPS and the Short-term Persistence Substudy »

- Étude randomisée à double aveugle, comparaison avec placebo
- 14 270 patients ≥ 60 ans, suivi ad 7^e année post-vaccin
- 8,4 cas/1000 p-a (vaccinés) vs 14 cas/1000 p-a (placebo)
- ↓ incidence : 39,6% (IC 95% [18.2-55.5])

Discussion :

- Similaire à la SPS
- Perte de suivi de 15 mois entre étude et SPS
- Résultats plus réalistes (évolution dans le temps)
- ↓ efficacité du Zostavax® dans le temps

Article 3



« Herpes Zoster Vaccine in Older Adults and the Risk of Subsequent Herpes Zoster Disease »

- Étude de cohorte rétrospective
- 75 761 cas vaccinés vs 227 283 contrôles
- 6,4 cas/1000 p-a (vaccinés) vs 13 cas/1000 p-a (contrôles)
- ↓ incidence : 55% (HR 0.45 - IC 95%, [0,23 -0,61])

Discussion :

- Étude à très grande échelle
- Bonne validité externe (population variée)
- Résultats concordants avec ceux de la SPS
- Biais de détection possible

Article 4



« Herpes Zoster Vaccine Effectiveness and Manifestations of Herpes Zoster and Associated Pain by Vaccination Status »

- Étude cas-témoins
- 266 cas de zona, 362 contrôles (≥ 60 ans)
- 28% vaccinés chez les cas vs 46% chez les contrôles
- Efficacité inversement proportionnelle à l'âge : 67% avant 70 ans vs 38% après

Discussion :

- Peu de place à une classification erronée
- Biais de détection possible (plus de consultation chez les ≥ 70 ans?)
- Taille de l'échantillon petite
- Cas majoritairement caucasiens, accès facile aux soins de santé

Article 5



« Herpes Zoster Vaccine Effectiveness against Incident Herpes Zoster and Post-herpetic Neuralgia in Older US Population : A Cohort Study »

- Étude de cohorte 766 330 patients de Medicare (≥ 65 ans)
- 5,4 cas/1000 p-a (vaccinés) vs 10 cas/1000 p-a (contrôles)
- ↓ incidence : 48% (IC 95% [0.39-0.56])
- Immunosupprimés : efficacité 37%

Discussion :

- Grand échantillon
- Population variée
- Erreurs de classification dans les dossiers possibles
- Symptômes légers = pas de consultation ?
- Patients vaccinés plus jeunes, caucasiens, moins démunis

Article 6



« Efficacy, Safety, and Tolerability of Herpes Zoster Vaccine in Persons Aged 50-59 ans »

- Étude randomisée à double aveugle, comparaison avec placebo
- 22 439 patients
- 2 cas/1000 p-a (vaccinés) vs 6,6 cas/1000 p-a (placebo)
- ↓ incidence : 69,8% (IC 95% [54.1-80.6])

Discussion :

- Bonne randomisation
- Étude sur des sujets en « bonne santé » (validité externe?)
- Courte durée (<2 ans)
- Efficacité encore plus grande. Pertinence clinique ?

En résumé



- Toutes les études présentées en faveur du vaccin
- Plusieurs devis utilisés avec résultats similaires
- Généralement bonne validité des études
- Résultats semblables
 - Efficacité environ 50%
 - Réduction de l'efficacité avec l'âge et chez les immunosupprimés
- Par contre, efficacité à long terme plus ou moins connue
vue peu de recul...

Conclusion



- Zostavax® est efficace pour réduire d'environ 50% l'incidence du zona
- Efficacité prouvée à partir de 50 ans mais plus étudiée chez les 60 ans et plus
- Réduction de la sévérité et de la NPH également...
- Par contre, efficacité à long terme? Inconvénients à vacciner trop tôt? Manque d'études sur le sujet

Références



- M.N. Oxman, M.J. Levin et al. « A Vaccine to Prevent Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia in Older Adults » , The New England Journal of Medicine, June 2, 2005.
- K.E Schmader, M.N. Oxman et al. « Persistence of the Efficacy of Zoster Vaccine in the SPS and the Short-term Persistence Substudy » Clinical Infectious Diseases: Oxford Journal, March 15, 2015
- K.E Schmader, M.J. Levin et al. « Efficacy, Safety, and Tolerability of Herpes Zoster Vaccine in Persons Aged 50-59 ans », Clinical Infectious Disease: Oxford Journal, January 30, 2012
- H.F. Tseng, N. Smith et al. « Herpes Zoster Vaccine in Older Adults and the Risk of Subsequent Herpes Zoster Disease », JAMA, January 12, 2011—Vol 305, No. 2
- M. Marin, B.P. Yawn et al. « Herpes Zoster Vaccine in Older Adults and the Risk of Subsequent Herpes Zoster Disease » Human Vaccines & Immunotherapeutics, March 25, 2015
- S. M. Langan, L. Smeeth et al. « Herpes Zoster Vaccine Effectiveness against Incident Herpes Zoster and Post-herpetic Neuralgia in Older US Population : A Cohort Study » PLoS Med, April 9, 2013
- Agence de la Santé Publique du Canada, <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/10vol36/acs-1/index-fra.php>

Remerciements



- Nos superviseurs de projet :
 - Dr Janel Labbé
 - Dr Nicolas Proulx