

10.2.5 Zona-SU : vaccin sous-unitaire contre le zona

Composition

Un vaccin inactivé contre le zona est distribué au Canada : Shingrix (GlaxoSmithKline). Il s'agit d'un vaccin adjuvanté à virus recombinant fragmenté.

Chaque dose du vaccin Shingrix contient :

- 50 µg de glycoprotéine E, du virus varicelle-zona;
- L'adjuvant AS01_B, comprenant 50 µg de 3-O-désacyl-4'-monophosphoryl lipide A (MPL) et 50 µg de fraction 21 de *Quillaja saponaria Molina* (QS-21);
- Excipients de la poudre : phosphate dipotassique, polysorbate 80, dihydrogénophosphate de sodium dihydraté, saccharose;
- Excipients de la suspension d'adjuvant : cholestérol, dioléoyl phosphatidylcholine, phosphate disodique anhydre, dihydrogénophosphate de potassium, chlorure de sodium, eau.

Présentation

Shingrix : Fliale unidosée de vaccin lyophilisé et fliale d'adjuvant utilisé comme diluant.

Le vaccin reconstitué a l'aspect d'une solution opalescente, incolore ou légèrement brunâtre.

Conservation

Conserver le vaccin entre 2 et 8 °C jusqu'au moment de sa reconstitution.

Indications

- R** Vacciner les personnes âgées de 60 ans et plus.
- R** Vacciner les personnes âgées de 50 ans et plus prenant des agents de rémission immunosuppresseurs ou des agents biologiques (voir la section *Précautions*).
- R** Vacciner les personnes âgées de 50 ans et plus avant d'amorcer un traitement immunosuppresseur, incluant celles en attente de greffe d'organes solides (voir la section *Précautions*).
- A** Vacciner les personnes âgées de 50 ans et plus.

On peut vacciner une personne contre le zona avec le vaccin inactivé indépendamment de ses antécédents de varicelle ou de vaccination contre la varicelle. Le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) recommande d'attendre un délai minimal de 6 mois après un épisode de zona avant d'administrer le vaccin.

Contre-indications

Anaphylaxie suivant l'administration d'une dose antérieure du même vaccin ou d'un autre produit ayant un composant identique.

Précautions

Voir la section 1.2.1.6, *Précautions générales*.

Étant donné l'incidence très élevée du zona dans les populations susceptibles de recevoir des médicaments immunosuppresseurs (ex. : arthrite rhumatoïde), le CIQ recommande d'offrir le vaccin contre le zona aux personnes âgées de 50 ans et plus traitées avec certains agents de rémission classiques immunosuppresseurs (ex. : méthotrexate $\leq 0,4$ mg/kg/semaine, azathioprine $\leq 3,0$ mg/kg/jour, mercaptopurine $\leq 1,5$ mg/kg/jour), avec certains autres agents de rémission classiques (sulfasalazine, hydroxychloroquine) ou avec des agents biologiques. Le vaccin sera idéalement administré avant le début du traitement, mais il sera aussi offert aux patients déjà sous traitement. Dans ce contexte, on privilégiera le vaccin inactivé contre le zona (Zona-SU) plutôt que le vaccin vivant atténué (Zona-VA).

Les personnes avec antécédents de zona ophtalmique avec atteinte oculaire peuvent être vaccinées si plus de 6 mois se sont écoulés depuis la fin de leur traitement actif. Le vaccinateur doit informer ces personnes que quelques cas de récurrence de zona ophtalmique ont été rapportés après l'administration du vaccin Zona-VA, bien que le lien de cause à effet n'ait pas été établi. Le risque de récurrence du zona ophtalmique à la suite du vaccin sous-unitaire par rapport à l'avantage associé à la prévention des récurrences futures de zona n'est pas connu.

Interactions

Le CIQ recommande d'attendre un intervalle de 1 an avant de vacciner avec le vaccin Zona-SU une personne ayant reçu le vaccin Zona-VA.

Recherche sérologique d'anticorps avant la vaccination

Il n'est pas recommandé de procéder à la détection des anticorps avant la vaccination.

Recherche sérologique d'anticorps après la vaccination

Il n'est pas recommandé de procéder à la détection des anticorps après la vaccination.

Manifestations cliniques possibles après la vaccination

Voir les sections 7.6.1, *Risque attribuable au vaccin*, et 7.6.2, *Manifestations cliniques observées*.

Risque attribuable au vaccin (RAV)

Deux études à double insu avec placebo sur les manifestations cliniques postvaccinales ont été menées auprès d'un total de 29 305 adultes âgés de 50 à 99 ans. Les réactions locales au point d'injection ont été recherchées dans les 7 jours suivant l'administration du vaccin. Ces adultes ont été suivis jusqu'à 4 ans après la vaccination.

Manifestations	50-69 ans			70 ans et plus		
	Shingrix (%)	Placebo (%)	RAV (%)	Shingrix (%)	Placebo (%)	RAV (%)
Locales	n = 2626	N= 2617		n=2258	n= 2263	
Douleur	86	13	73*	69	9	60*
Érythème	39	1,4	37*	38	1,2	37*
Œdème	28	0,9	27*	23	1	22*
Systémiques	n=2624	n=2617		n=2252	n=2264	
Myalgie	53	13	40*	35	10	25*
Fatigue	51	18	33*	37	14	23*
Céphalée	45	19	27*	29	12	17*
Frissons	33	6,5	27*	20	4,9	15*
Fièvre	26	3,2	23*	14	2,7	12*
Manifestations gastro-intestinales	21	9,7	11*	14	7,6	5,9*

* Différence statistiquement significative.

La majorité des réactions rapportées étaient légères ou modérées et de courte durée (médiane de 3 jours).

La douleur locale et les réactions systémiques ont été plus fréquentes chez les personnes vaccinées de 50 à 69 ans que chez les personnes vaccinées de 70 ans et plus.

Des réactions empêchant les activités quotidiennes sont survenues plus fréquemment chez les vaccinés, soit 17 % vs 3,2 % chez ceux ayant reçu un placebo. Ces réactions durent de 1 à 2 jours et sont moins fréquentes avec l'âge. Les réactions empêchant les activités quotidiennes sont plus fréquentes après la 2^e dose.

Les manifestations cliniques graves sont survenues à une fréquence similaire chez les vaccinés et dans le groupe placebo.

D'autres manifestations ont été rapportées chez moins de 1 % des vaccinés. Ces manifestations ont été rapportées à la même fréquence chez les personnes ayant reçu le placebo.

Les taux d'hospitalisation, de maladies auto-immunes et de décès ont été semblables chez les 2 groupes.

Manifestations cliniques observées

La plupart des réactions observées sont bénignes et transitoires.

Comme dans le cas de tous les vaccins, les réactions locales (douleur, œdème, érythème) surviennent très souvent.

Comme pour tout médicament ou produit biologique, une réaction allergique reste possible.

Administration

Bien agiter la fiole de diluant avant de le prélever pour reconstituer le vaccin lyophilisé. Agiter délicatement pour obtenir une solution homogène.

Administrer le contenu du format unidose du vaccin le plus rapidement possible après sa reconstitution ou au plus tard 6 heures après en le conservant entre 2 et 8 °C.

Administrer le vaccin par voie IM.

Shingrix		
Âge à la 1 ^{re} dose	Nombre de doses	Posologie
50 ans ou plus	2 ⁽¹⁾	Le contenu du format unidose

(1) L'intervalle recommandé entre les doses est de 2 à 12 mois. L'intervalle minimal est de 8 semaines.

Réponse au vaccin

Immunogénicité

La réponse immunitaire à la vaccination a été évaluée chez tous les sujets des études à double insu avec placebo.

Deux doses du vaccin sous-unitaire ont induit des réponses humorales et cellulaires très fortes contre la glycoprotéine E du virus varicelle-zona. Ces réponses étaient bien préservées même chez les adultes de plus de 70 ans et ont subsisté plus de 6 ans.

L'administration concomitante du vaccin injectable contre la grippe ne nuit pas à la réponse humorale qui demeure similaire pour les deux vaccins.

Efficacité

Lors d'une étude à double insu avec placebo menée auprès de 15 405 sujets âgés de 50 ans et plus, l'efficacité globale pour prévenir le zona sur un suivi de 3 ans a été de 97 %. L'efficacité était comparable pour les groupes d'âge suivants : 50-59 ans, 60-69 ans et 70-79 ans. L'efficacité du vaccin Zona-SU était de 93 % 4 ans après la vaccination.

Une étude menée chez 13 900 sujets âgés de 70 ans ou plus a montré une efficacité globale de 91 %. Cette efficacité était constante indépendamment de l'âge. L'efficacité du vaccin Zona-SU était de 88 % 4 ans après la vaccination.

La durée de protection est d'au moins 4 ans. Les études se poursuivent pour connaître la protection à plus long terme.

L'efficacité contre la névralgie post-herpétique a été globalement de 89 % chez les personnes de 70 ans ou plus, soit de 93 % chez les 70-79 ans et de 71 % chez les 80 ans et plus.