

Médicament émergent

UN VACCIN CONTRE LE ZONA

OFFICE CANADIEN DE
COORDINATION DE L'ÉVALUATION
DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ



N° 67 JANVIER 2006

*Il y a eu une modification à ce document en mai 2006.

Dénomination générique

(commerciale) : vaccin zona vivant [Oka/Merck] (ZOSTAVAX™)

Fabricant : Merck & Co., Inc.

Indication : ZOSTAVAX™ est un vaccin expérimental pour la prévention de douleurs neurologiques retardées (appelées « douleurs post-zostériennes » ou *PHN*, *postherpetic neuralgia*, en anglais) liées au zona (l'herpès zoster) chez des adultes de 60 ans et plus.

État actuel : La demande d'enregistrement aux États-Unis (ou *BLA*) pour ZOSTAVAX™ est actuellement à l'étude par La Food and Drug Administration (US FDA). Merck a également déposé une demande d'enregistrement pour ZOSTAVAX™ auprès de Santé Canada à la fin de 2005.¹

Description : Le zona est causé par la réactivation d'un virus varicelle zona latent – le même qui est à l'origine de la varicelle. Étant donné que notre immunité au virus varicelle zona s'affaiblit, par exemple, avec l'âge, le virus réactivé peut endommager les nerfs sensoriels provoquant des douleurs. Le virus évolue ensuite vers une éruption vésiculeuse de zona (l'herpès zoster). La complication la plus fréquente du zona est connue sous le nom de « douleur post-zostérienne », qui est une douleur neurologique retardée, souvent débilitante, pouvant durer des mois ou bien des années.²

ZOSTAVAX™ est une formulation de la souche Oka/Merck zona vivant. Il est administré en une seule injection sous-cutanée. L'activité minimum du vaccin ZOSTAVAX™ est environ 14 fois celle du VARIVAX™^{3,4}, le vaccin homologué au Canada pour la prévention de la varicelle. Cette activité supérieure semble nécessaire pour surmonter la baisse d'immunité à médiation cellulaire au virus varicelle zona qui est liée à l'âge.⁴ ZOSTAVAX™ a été développé pour une utilisation chez les adultes âgés.⁴

Traitements existants : Le traitement d'infections aiguës au zona comprend l'utilisation d'analgésiques pour soulager la douleur, et d'agents antiviraux, tels que l'acyclovir, le valacyclovir et le famcyclovir, afin de réduire la durée d'infektion ainsi que l'incidence et la durée des douleurs post-zostériennes.⁵ Néanmoins, pour être efficace, les agents antiviraux doivent être pris dans les 72 heures suivant l'éruption. Pour les patients qui développent des douleurs post-zostériennes, on a trouvé que les antidépresseurs tricycliques (comme l'amitriptyline ou la désipramine), les anticonvulsivants (ex. le gabapentin), les opiatés, le patch à lignocaine et la casicine topique ont aidé à réduire la douleur.^{6,7,8}

Coût : L'information sur le prix de ZOSTAVAX™ n'est pas disponible.

Médicament émergent

UN VACCIN CONTRE LE ZONA



Données probantes :

ZOSTAVAX™ a été évalué dans l'étude SPS (Shingles Prevention Study), une étude randomisée, en double aveugle, contre placebo impliquant 38 545 hommes et femmes.⁴ Les adultes de 60 ans et plus étaient randomisés à un ratio 1:1 en deux groupes, recevant ZOSTAVAX™ (0.5 mL) ou le placebo. Pendant la période de suivi de 3 ans, il y avait 642 cas de zona dans le groupe placebo comparé à 315 cas dans le groupe vacciné, réduisant de manière significative l'incidence du zona de 51,3 % (95 % IC: 44.2-57.6; $p < 0.001$). L'impact global de la douleur (*burden of illness*, défini dans l'étude comme la sévérité et la durée de la douleur associée au zona, et l'inconfort pour le patient) a également été réduit significativement dans le groupe ZOSTAVAX™. Le groupe vacciné a montré une réduction relative de 61 % (95 % IC: 51.1-69.1; $p < 0.001$) au niveau de ce critère comparé au groupe placebo. L'étude a également montré une réduction relative de 66,5 % (95 % IC: 47.5-79.2; $p < 0.001$) de l'incidence des douleurs post-zostériennes dans le groupe ZOSTAVAX™ (27 cas) comparé au groupe placebo (80 cas).

Effets indésirables :

Dans l'étude SPS, la surveillance a été menée pour la tolérance au cours des 42 premiers jours suivant la vaccination. Les résultats ont montré que le nombre et la nature des événements indésirables sérieux au sein de la population totale de l'étude étaient similaires dans les groupes ZOSTAVAX™ et placebo.⁴ Des événements indésirables sérieux ont été rapportés chez 255 adultes recevant le ZOSTAVAX™ et chez 254 adultes recevant le placebo. Cinq patients ont eu des événements sérieux qui ont été considérés par les investigateurs comme pouvant être liés à la vaccination, deux dans le groupe vacciné et trois dans le groupe placebo.

Environ 300 sujets à chacun des 22 sites d'investigation (6 616 sujets) ont été recrutés pour une analyse de tolérance spécifique. Cette analyse a observé de plus près les événements indésirables dans les 42 jours suivant la vaccination.⁴ L'analyse a montré une proportion plus importante de réactions au site d'injection chez le groupe ZOSTAVAX™ par rapport au groupe placebo (48,3 % contre 16,6%, $p < 0.05$). Les réactions au site d'injection étaient généralement modérées, comprenant l'érythème, la douleur et la tuméfaction. Le groupe ZOSTAVAX™ a montré significativement plus de cas d'intolérance générale comparé au placebo (1,9 % dans le groupe vaccinés contre 1,3 % dans le groupe placebo; $p = 0.03$). Cependant, il n'y avait pas de différence significative dans la distribution des effets indésirables sérieux selon le type d'évènement (données spécifiques pas fournies).⁴

Commentaire :

L'incidence annuelle du zona varie de 2,2 à 3,4 cas pour 1 000 adultes et elle augmente avec l'âge.^{2,9} Environ 50 % d'adultes de plus de 60 ans atteints du zona qui ne subissent pas de traitement développent des douleurs post-zostériennes et cette incidence augmente à environ 75% chez les adultes de plus de 70 ans sans traitement.⁹ Le traitement des douleurs post-zostériennes est particulièrement difficile et le ZOSTAVAX™ s'est montré

Médicament émergent

UN VACCIN CONTRE LE ZONA

OFFICE CANADIEN DE
COORDINATION DE L'ÉVALUATION
DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ



efficace dans la réduction de l'incidence de cette forme débilite de douleur neurologique retardée. Par contre, il est important de noter que ces conclusions proviennent d'une seule étude. Certes, la meilleure façon de prévenir les douleurs post-zostériennes pourrait être la prévention du zona lui-même.

Références :

1. *FDA advisory committee agrees that clinical data support the efficacy and safety of Zostavax™, Merck's investigational vaccine for shingles, in adults aged 60 and older.* Whitehouse (NJ): Merck & Co; 2005. Available: http://www.merck.com/newsroom/press_releases/research_and_development/2005_1215.html.
2. Opstelten W, et al. *Fam Pract* 2002;19(5):471-5.
3. *A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults: results of veterans affairs cooperative study #403 - the shingles prevention study: detailed methods for the web site: supplement to: Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. N Engl J Med* 2005;352:2271-84. Waltham (MA): New England Journal of Medicine; 2005.
4. Oxman MN, et al. *N Engl J Med* 2005;352(22):2271-84.
5. Mounsey AL, et al. *Am Fam Physician* 2005;72(6):1075-80.
6. Dubinsky RM, et al. *Neurology* 2004;63(6):959-65. Available: <http://www.neurology.org/cgi/reprint/63/6/959>.
7. Hadj Tahar A. *Pregabalin for peripheral neuropathic pain* [Issues in emerging health technologies issue 67]. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment; 2005. Available: http://www.cadth.ca/media/pdf/351_pregabalin_cetap_e.pdf.
8. Lynch ME, et al. *Pain Res Manag* 2006;11(1):11-38.
9. Kost RG, et al. *N Engl J Med* 1996;335(1):32-42.

Cette publication met en relief des technologies médicales qui ne sont pas encore répandues au Canada, susceptibles d'exercer une incidence de taille sur le système de santé. Le contenu reflète l'expérience préliminaire concernant la technologie en question; toutefois d'autres faits démontrés à son sujet viendront probablement s'ajouter à l'avenir. Ces sommaires ne sont pas conçus pour tenir lieu d'expertise médicale professionnelle. Les renseignements techniques sont rassemblés à titre de service d'information offert aux personnes participant à la planification et à la prestation des soins au Canada.

Ces résumés n'ont pas été critiqués à l'externe par des pairs.

La production de ce rapport a été rendue possible par l'apport financier de Santé Canada et des gouvernements d'Alberta, de la Colombie-Britannique, du Manitoba, du Nouveau Brunswick, de la Terre-Neuve-et-Labrador, des Territoires du Nord-Ouest, de la Nouvelle-Écosse, du Nunavut, de l'Ontario, de la Saskatchewan et du Yukon. L'Office canadien de coordination de l'évaluation des technologies de la santé assume l'entière responsabilité de la forme finale et du contenu de ce rapport. Les opinions exprimées dans ce rapport ne représentent pas forcément celles du Santé Canada ou de gouvernements provinciaux ou territoriaux.

ISSN 1496-9521 (en ligne seulement)