Minerva – Analyses brèves - 15/11/2017

Efficacité d'un nouveau vaccin contre le zona chez les personnes âgées d'au moins 70 ans ?

Référence
Cunningham AL, Lal H, Kovac M, et al; ZOE-70 Study Group. Efficacy of the herpes zoster subunit vaccine in adults 70 years of age or older. N Engl J Med 2016;375:1019-32. DOI: 10.1056/NEJMoa1603800

Analyse de
Pierre Chevalier, médecin généraliste

Un premier vaccin (vivant, atténué) contre le zona a été proposé à partir de 2005. L'étude pivot (1) avait montré un intérêt de ce vaccin, entre autres quant à l'incidence de zona (critère de jugement secondaire), incidence davantage réduite avant l'âge de 70 ans qu'après 70 ans. Nous avions commenté dans la revue Minerva (2) une méta-analyse de la Cochrane Collaboration (3) qui reprenait les conclusions des auteurs de cette étude pivot, tout en soulignant que le bénéfice était plus important chez les sujets plus jeunes (60 à 69 ans). Nous avions souligné que cette synthèse méthodique n'apportait pas d'argument pratique convaincant pour encourager une vaccination systématique des personnes âgées (d'au moins 60 ans) étant donné, principalement, des doutes sur l'efficacité à plus long terme et chez les personnes devant à priori en bénéficier parce que plus à risque de présenter un zona (2). Le rapport du KCE publié en 2010 (4) soulignait une forte réduction d'efficacité de ce vaccin à partir de l'âge de 60 ans, sans certitude d'une protection encore valable après l'âge de 80 ans ni chez les personnes avec immunité déficiente.
Un nouveau vaccin est proposé, subunit et avec adjuvant. Son efficacité en termes de prévention du zona a été montrée dans une population âgée d'au moins 50 ans (5) sur un suivi moyen de 3,2 ans : incidence de 0,3/1000 années-patient après vaccination versus 9,1 post placebo. L'efficacité était jugée similaire pour les sujets âgés d'au moins 70 ans, mais ceux-ci ne représentaient que 24% de la population incluse. Une nouvelle publication de Cunningham et al. concerne une population spécifiquement âgée d'au moins 70 ans (6).

Cette RCT évalue l'intérêt de ce nouveau vaccin versus placebo dans une population totale de 13900 sujets : 6950 sujets dans le groupe vaccin, 6541 avec résultats analysés versus 6950 sujets dans le groupe placebo, 6622 avec résultats analysés. Les sujets reçoivent deux doses à 2 mois d'intervalle. Age moyen de 75,6 ans, avec 22,1% de sujets âgés d'au moins 80 ans. Une **stratification** initiale a été réalisée en fonction des tranches d'âge (70-79, ≥ 80 ans). Exclusion des sujets ayant présenté un zona, ayant été vaccinés contre le zona (ou contre la varicelle), immunodéprimés et ceux ayant présenté un zona dans le mois après la deuxième dose. L'incidence de zona, critère de jugement primaire dans cette étude, est de 0,9/1000 années-patient post vaccin et de 9,2 post placebo sur une durée de suivi moyenne de 3,7 ans, soit une efficacité vaccinale (EV) de 89,8% (avec IC à 95% de 84,2 à 93,7% ; $p < 0,001$). Cette EV est de 90,0% pour les sujets âgés de 70 à 79 ans et de 89,1% pour ceux âgés d'au moins 80 ans. Des chiffres similaires sont obtenus en sommant les résultats de cette RCT-ci avec ceux des patients âgés d'au moins 70 ans dans la RCT concernant les sujets de plus de 50 ans (5). Si les auteurs présentent également une intéressante EV pour la prévention d'une neuropathie post-herpétique après l'âge de 70 ans, l'incidence de cette neuropathie est très faible : 0,048 % des sujets post vaccin et 0,43% des sujets post placebo ont présenté une neuropathie post herpétique sur la durée de l'étude.
Les réactions locales (douleur, rougeur, gonflement) et systémiques (fatigue, fièvre, symptômes gastro-intestinaux, céphalées, myalgies, tremblements) ont été évaluées systématiquement dans un échantillon choisi aléatoirement. Des réactions locales (douleur principalement) ont été observées chez 74,1% des sujets vaccinés versus 9,9% chez ceux ayant reçu un placebo ; pour les réactions systémiques (fatigue majoritairement) chez 53% des sujets vaccinés (fatigue dans 32,9% des cas) versus 25,1% (fatigue 15,2% des cas) des patients sous placebo. L'incidence d'effets indésirables sévères a été semblable dans les deux groupes.

Conclusion

Cette RCT, qui évalue l'intérêt d'un nouveau vaccin contre le zona dans une population âgée d'au moins 70 ans, montre des résultats favorables en termes de prévention du zona et d'une neuropathie post-herpétique (dont

l'incidence est globalement très très faible). Nous ne disposons toujours pas de résultats au-delà de 4 ans de suivi ni chez les personnes immunodéprimées.

Pour la pratique

Le rapport du KCE publié en 2010 (4) soulignait une forte réduction d'efficacité du vaccin contre le zona à partir de l'âge de 60 ans, sans certitude d'une protection encore valable après l'âge de 80 ans ni chez les personnes avec immunité déficiente. La RCT analysée ici montre des résultats intéressants dans une population d'au moins 70 ans, tant en termes de prévention d'un zona que d'une neuropathie post-herpétique, résultats favorables contre-balancés par des réactions locales et systémiques nettement plus nombreuses versus placebo. Une évaluation au-delà de 4 ans ainsi que chez les personnes immunodéprimées reste à faire.

Références

1. 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. DOI: 10.1056/NEJMoa051016
2. Chevalier P. Utilité du vaccin contre le zona chez les personnes âgées ? MinervaF 2013;12(5):56-7.
3. Gagliardi AM, Gomes Silva BN, Torloni MR, Soares BG. Vaccines for preventing herpes zoster in older adults. Cochrane Database Syst Rev 2012, Issue 10. DOI: 10.1002/14651858.CD008858.pub2
4. Bilcke J, Marais C, Ogunjimi B, et al. Rapport coût-utilité de la vaccination contre la varicelle chez les enfants, et de la vaccination contre le zona chez les adultes en Belgique. Health Technology Assessment (HTA). Bruxelles : Centre fédéral d'expertise de soins de santé (KCE). 2010. KCE Reports 151B. D/2010/10.273/103.
5. Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, et al; ZOE-50 Study Group. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. N Engl J Med 2015;372:2087-96. DOI: 10.1056/NEJMoa1501184
6. Cunningham AL, Lal H, Kovac M, et al; ZOE-70 Study Group. Efficacy of the herpes zoster subunit vaccine in adults 70 years of age or older. N Engl J Med 2016;375:1019-32. DOI: 10.1056/NEJMoa1603800