

RECOMMANDATIONS POUR LES PROGRAMMES DE VACCINATION À DEUX DOSES CONTRE LA VARICELLE

COMITÉ CANADIEN D'IMMUNISATION

PROTÉGER LES CANADIENS CONTRE LES MALADIES



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:
RECOMMENDATIONS FOR VARICELLA TWO DOSE IMMUNIZATION PROGRAMS

Pour obtenir des copies supplémentaires, veuillez communiquer avec :

Comité Canadien d'Immunisation (CCI)
Agence de la santé publique du Canada
Ottawa (Ontario) K1A 0K9
Courriel : cic-cci@phac-aspc.gc.ca

On peut obtenir, sur demande, la présente publication en formats de substitution.

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de la Santé, 2014

Date de publication : Janvier 2014

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. : HP40-96/2014F-PDF
ISBN : 978-0-660-21704-8
Pub. : 130545

AVANT-PROPOS

La présente déclaration du Comité canadien d'immunisation (CCI) vise à formuler des recommandations pour la mise en œuvre d'un programme de vaccination à deux doses contre la varicelle. Ces recommandations sont fondées sur une recension des écrits, une analyse des données tirées de travaux de recherche et sur l'opinion d'experts.

Le virus varicelle-zona (VVZ) appartient à la famille des herpèsvirus. L'infection à VVZ entraîne la varicelle et le zona. La varicelle survient surtout chez les enfants et se propage par contact direct avec le virus excrété par les lésions cutanées qui caractérisent la maladie, dans les sécrétions buccales ou par transmission aérienne. Le zona survient après réactivation du virus dans les ganglions des nerfs sensitifs, et entraîne des douleurs neuropathiques et une éruption cutanée.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	III
AVANT-PROPOS	III
FARDEAU DE LA MALADIE	1
Surveillance de la varicelle au Canada.....	1
Âge au moment de l'apparition de la maladie.....	1
Mortalité	1
Fardeau de la varicelle avant la mise sur pied des programmes de vaccination.....	2
Complications courantes associées à l'hospitalisation pour la varicelle.....	3
Fardeau de la varicelle après l'instauration des programmes de vaccination	3
État vaccinal des cas de varicelle.....	5
Cas de varicelle chez l'adulte	6
Maladie modifiée par le vaccin (ou maladie des vaccinés)	6
Impact sur le zona de la vaccination contre la varicelle	6
CARACTÉRISTIQUES DES VACCINS.....	8
Immunogénicité.....	8
Varivax® III	8
Varilrix®	9
Priorix-TetraMD (RROV)	9
Efficacité	9
Innocuité	10
Convulsions fébriles après l'administration de Priorix-TetraMD (RROV).....	10
Administration concomitante de vaccins.....	11
STRATÉGIES D'IMMUNISATION.....	12
RAPPORT COÛT-EFFICACITÉ.....	15
ACCEPTABILITÉ ET FAISABILITÉ.....	16
Acceptabilité du programme.....	16
Faisabilité du programme.....	17
ÉVALUATION	20
SUJETS DE RECHERCHE.....	21
CONSIDÉRATIONS DIVERSES	22
Égalité d'accès.....	22
Considérations sur le plan éthique	22
Uniformité des programmes partout au Canada.....	22
RECOMMANDATIONS DU CCI.....	24
CONCLUSIONS.....	25
RÉFÉRENCES	26

FARDEAU DE LA MALADIE

SURVEILLANCE DE LA VARICELLE AU CANADA

Il est difficile d'établir les taux d'incidence précis de la varicelle au Canada, et ce, pour de nombreuses raisons. À l'heure actuelle, il n'existe aucun système national de surveillance active de la varicelle au pays autre que les systèmes décrits plus loin, basés sur les données des hôpitaux. En l'absence de données de surveillance, nombre de provinces et territoires (PT) se fient aux données administratives (comme les données sur la facturation des médecins et sur les hospitalisations) pour mesurer l'incidence de la varicelle. On sait que les données administratives sous-estiment la véritable incidence de la maladie. En outre, les enfants infectés ne sont pas tous conduits chez le médecin, ce qui contribue encore à la sous-déclaration des cas de varicelle.

Le Programme de surveillance active des effets secondaires associés aux vaccins (IMPACT) est un système national de surveillance active basé sur les données des hôpitaux qui enregistre les renseignements concernant les hospitalisations attribuables à la varicelle. Depuis 1999, IMPACT enregistre les cas de varicelle chez les enfants âgés de 0 à 16 ans dans 12 centres de soins tertiaires de 8 provinces y compris les cas sélectionnés des 13 PT du Canada.

Les cas de varicelle confirmés doivent être déclarés obligatoirement à l'échelle nationale. Cependant, les cas ne sont pas obligatoirement confirmés dans toutes les administrations PT. Actuellement, toutes ces instances, sauf la Colombie-Britannique, le Manitoba, la Nouvelle-Écosse et le Québec, signalent les cas de varicelle au Système de surveillance des maladies à déclaration obligatoire (SSMDO). Il s'agit d'un système de surveillance passive reposant sur la déclaration volontaire des cas. Le SSMDO comprend des données de 1924 à 1959 et de 1986 à 2008. On croit que moins de 10 % des cas prévus sont signalés au SSMDO.

ÂGE AU MOMENT DE L'APPARITION DE LA MALADIE

Une étude québécoise a été menée de 1995 à 1997 auprès d'enfants de 10 ans en vue d'évaluer l'incidence de la varicelle en fonction de l'âge, selon les souvenirs des parents. Dans cette cohorte de 2 255 enfants, on a noté que 92 % des enfants avaient contracté la varicelle avant l'âge de 11 ans, et que près de la moitié l'avaient contractée avant leur entrée à la maternelle (1).

Dans l'étude américaine VASP (Varicella Active Surveillance Project), on a noté une augmentation de l'âge médian au moment de l'apparition de la maladie chez les enfants ayant ou non des antécédents de vaccination. Au cours de la période d'étude d'une durée de 10 ans, de 1995 à 2005, l'âge médian est passé de 5 à 8 ans chez les enfants vaccinés et de 5 à 13 ans chez les enfants non vaccinés du district Antelope Valley. Dans le district Philadelphie Ouest, entre 1995 et 2005, l'âge médian à l'apparition de la maladie est passé de 3 à 6 ans chez les enfants vaccinés et de 6 à 19 ans chez les jeunes non vaccinés (2).

MORTALITÉ

C'est chez les adultes que les taux de létalité de la varicelle sont les plus élevés (30 décès pour 100 000 cas); viennent ensuite les nourrissons de moins d'un an (7 décès pour 100 000 cas) et les enfants de 1 à 19 ans (1 à 1,5 décès pour 100 000 cas) (3).

Selon les données du Programme IMPACT pour les années 2000 à 2008 (4), on dénombre un total de 2 048 hospitalisations associées à la varicelle dont 333 chez des enfants âgés de moins d'un an (16 %), 1 012 chez des enfants entre 1 et 4 ans (49 %), 570 chez des enfants entre 5 et 9 ans (28 %) et 133 chez des enfants entre 10 et 16 ans (7 %). La majorité (57 %) des hospitalisations sont survenues chez des enfants auparavant en bonne santé. Depuis 2000, le système IMPACT a répertorié au total 10 décès d'enfants en lien avec la varicelle, soit 0 à 3 décès par année.

En Alberta, la varicelle a entraîné 14 décès entre 1983 et 2010, dont 5 sont survenus entre 2000 et 2006. Sur les 14 décès, huit concernaient des enfants de moins de 10 ans et deux, des enfants de moins d'un an (5). Les décès liés à la varicelle sont rares.

FARDEAU DE LA VARICELLE AVANT LA MISE SUR PIED DES PROGRAMMES DE VACCINATION

Le vaccin contre la varicelle a été recommandé pour la première fois par le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) en 1999 (6). Avant l'arrivée des programmes universels de vaccination antivarielleuse, on considérait que la varicelle était essentiellement une maladie bénigne survenant chez les enfants en santé de moins de 13 ans. Avant l'arrivée du vaccin, on dénombrait quelque 350 000 cas de varicelle par année (pour une incidence estimative de 11,7 pour 1 000 habitants) et on prévoyait qu'environ 50 et 90 % des enfants canadiens auraient contracté l'infection à l'âge de 5 ans et 12 ans, respectivement (7). Les articles publiés révèlent que l'infection à VVZ a été à l'origine de 3 681 hospitalisations chez les enfants au total au Canada entre 1991 et 1996 et entre 1999 et 2005 (8, 9). Des 59 décès attribués à la varicelle entre 1987 et 1997, 70 % sont survenus chez des personnes de plus de 15 ans.

Une étude publiée en 1999 a estimé que le total des coûts directs (soit hospitalisations, consultations chez le médecin, et interventions médicales et chirurgicales) et des coûts de la perte de productivité (p. ex. absences du travail et activités de soignant) liés à la varicelle chez les enfants se chiffrait à environ 122 millions de dollars par année au Canada (10). Malgré le fait que le risque d'hospitalisation était faible (environ 1 pour 200 à 400), les enfants représentaient 90 % des 1 500 à 2 000 hospitalisations liées à la varicelle chaque année; les soins prodigués aux enfants malades et la perte de productivité représentaient 81 % des coûts annuels liés à la maladie avant 1999 (11). Les enfants hospitalisés en raison de la varicelle étaient plus susceptibles de présenter des complications, comme certains types de complications neurologiques (près de 20 %) et d'autres infections virtuellement mortelles (8 %), telles qu'une fasciite nécrosante ou un sepsis (11).

Une évaluation des données du Programme IMPACT provenant de la surveillance des admissions à l'hôpital en lien avec le zona a été menée de 1991 à 1996, et reprise en 1999. On a noté que 648 enfants avaient été admis en raison d'un zona. Environ 88 % de ces cas avaient des antécédents d'infection à VVZ, tandis que quatre de ces enfants avaient reçu le vaccin contre la varicelle avant leur admission à l'hôpital (12).

Le fardeau de la varicelle avant la vaccination universelle a été évalué en Colombie-Britannique (C.-B.) entre 1994 et 2003 (un programme de vaccination contre la varicelle a été instauré en 2005 en C.-B.). En s'appuyant sur des sources de données administratives, on a dénombré en moyenne 12 891 consultations chez le médecin en lien avec la varicelle chaque année, et la majorité de ces consultations (78 %) concernaient des enfants de moins de 14 ans. Il y a eu 1 548 hospitalisations liées à la varicelle au cours de cette période de 10 ans en C.-B., les taux les plus élevés étant observés chez les enfants de 4 ans et moins. De plus, 7 décès associés à la varicelle ont été

consignés au cours de cette période, et le taux le plus élevé de mortalité en fonction de l'âge a été signalé chez les enfants de 1 à 4 ans (0,54 décès pour un million d'habitants) (13).

Avant la mise sur pied des programmes de vaccination, on a examiné plusieurs aspects préoccupants concernant l'instauration de la vaccination systématique contre la varicelle. On croyait qu'avec la vaccination, l'âge moyen d'apparition de l'infection augmenterait et se situerait désormais à l'âge adulte, entraînant une altération globale de la santé des adultes en raison du risque accru de complications chez les adultes infectés. Cependant, les prédictions obtenues au moyen des modèles mathématiques allaient dans une autre direction; les résultats de simulations montraient en effet que bon nombre des cas survenant chez les adultes apparaissaient après le déclin de l'immunité induite par le vaccin, et que ces cas étaient bénins et accompagnés de peu de complications. En outre, le nombre élevé de cas de varicelle chez les personnes vaccinées dans les essais cliniques étaient une source d'inquiétude. On craignait également une hausse potentielle de l'incidence du zona par suite de la vaccination contre la varicelle. Des modèles fondés sur les résultats d'études d'épidémiologie prédisaient que la réduction du taux de VVZ en circulation à la suite de la vaccination universelle contre la varicelle pourrait amener une hausse importante des cas de zona (14).

COMPLICATIONS COURANTES ASSOCIÉES À L'HOSPITALISATION POUR LA VARICELLE

Une analyse rétrospective des dossiers de 144 patients menée dans un hôpital pour enfants de Chicago de 1993 à 2001 a fait ressortir une baisse significative ($p < 0,01$) du nombre d'infections invasives à streptocoque du groupe A (IISGA), l'une des complications les plus fréquentes liées à une hospitalisation pour la varicelle chez les patients de cet établissement. Même si la varicelle était le facteur le plus courant de prédisposition aux IISGA, à mesure que la couverture vaccinale augmentait, le pourcentage d'IISGA associées à la varicelle a chuté, passant de 27 à 2 % (15). Néanmoins, il est à noter que quatre études (16-19) n'ont pas observé de baisses significatives des taux d'IISGA chez les enfants après la mise en œuvre des programmes de vaccination contre la varicelle, mais les durées plus courtes de suivi (deux à quatre ans) et le fait que les variations touchant les IISGA n'ont pas été étudiées de façon exclusive pourraient avoir contribué à l'absence de réduction engendrée par la vaccination des taux d'IISGA.

FARDEAU DE LA VARICELLE APRÈS L'INSTAURATION DES PROGRAMMES DE VACCINATION

Par suite des recommandations nationales concernant l'usage de la vaccination contre la varicelle en 1999, des programmes de vaccination contre la varicelle ont été mis en œuvre par les PT à différents moments entre 2000 et 2007 (voir le Tableau 1). Après l'instauration de la vaccination systématique à une dose contre la varicelle au Canada, l'incidence de la varicelle et la morbidité connexe ont considérablement diminué. Des études ont montré que les cas de varicelle chez les personnes vaccinées sont généralement bénins et moins contagieux que les cas de varicelle chez les personnes non vaccinées (14).

Selon les données du Programme IMPACT (4), depuis la mise sur pied des programmes de vaccination contre la varicelle financés par l'État, le nombre annuel moyen d'hospitalisations en lien avec la varicelle est passé de 303 cas (2000 à 2004) à 134 cas (2005 à 2008). La maladie des

vaccinés est passée de 0,9 % de cas en 2000-2001 à 9,5 % de cas en 2007-2008, la majorité des cas étant chez des enfants immunodéficients.

Entre 1999 et 2005, 55 % des cas de varicelle chez les enfants survenaient chez les garçons. Les enfants de 1 à 4 ans représentaient la majeure partie des cas hospitalisés (45 %), alors que les enfants de 5 à 9 ans représentaient 30 % des hospitalisations. Selon le Rapport national de 2006 sur l'immunisation au Canada, sept décès attribués à la varicelle et un décès attribué au zona ont été signalés au pays entre 1999 et 2005 (8).

L'incidence de la varicelle a été évaluée dans différentes provinces, où on a comparé les taux observés avant et après l'instauration des programmes de vaccination. En Alberta, un programme de vaccination contre la varicelle financé par l'État a été mis sur pied en avril 2001. Les résultats d'une étude menée par Russell et ses collègues montrent que l'introduction du vaccin contre la varicelle en Alberta a entraîné une baisse de l'incidence de la varicelle et que l'effet était à son plus prononcé chez les enfants de moins de 10 ans, ce qui correspond aux attentes si le vaccin est administré à l'âge de 12 mois. Le vaccin a aidé à prévenir l'infection primaire, ce qui réduit ultérieurement le nombre d'infections secondaires (c.-à-d. le taux de maladie chez les personnes en contact avec les cas) (20).

Des données provenant du Québec font état de résultats similaires lorsqu'on évalue le fardeau de la varicelle sur une période de trois ans (2006 à 2008) après la mise sur pied d'un programme de vaccination universelle contre la varicelle. On a constaté que les taux d'hospitalisation, de consultations médicales et de décès en lien avec la varicelle avaient diminué pendant la période suivant l'instauration du programme. Les hospitalisations liées à la varicelle ont diminué de 66 % (IC à 95 % : 63 à 70 %) et les taux de consultation chez le médecin ont diminué de 87 % (IC à 95 % : 86 à 87 %) après la mise sur pied du programme universel, en comparaison avec la période précédant l'arrivée du vaccin. Aucun décès dû à la varicelle n'a été signalé au cours des années suivant l'instauration du programme (21).

Une évaluation de l'impact des programmes de vaccination contre la varicelle financés par les fonds publics en Ontario a fait ressortir une baisse des taux de problèmes de santé liés à la varicelle. Avant l'arrivée du vaccin contre la varicelle, de 1992 à 1998, les taux globaux d'hospitalisations, de consultations au service des urgences et de consultations chez le médecin en lien avec la varicelle étaient respectivement de 4,0 pour 100 000 habitants (IC à 95 % : 3,9 à 4,2), de 50,3 pour 100 000 (IC à 95 % : 49,8 à 50,8) et de 624,7 pour 100 000 (IC à 95 % : 622,9 à 626,4) en Ontario. Après l'instauration du programme, ces taux sont passés respectivement à 1,7 pour 100 000 habitants (IC à 95 % : 1,6 à 1,9), 22,3 pour 100 000 (IC à 95 % : 21,7 à 22,9) et 246,0 pour 100 000 (IC à 95 % : 243,9 à 248,1) (22). Cette évaluation des résultats de santé repose sur les données recueillies au cours de la période de deux ans (2005 et 2006) qui a suivi la mise en œuvre du programme de vaccination financé par l'État en Ontario.

Aux États-Unis (É.-U.), un projet de grande envergure intitulé Varicella Active Surveillance Project (VASP) a été lancé dans le district d'Antelope Valley (Californie), dans le district de Philadelphie Ouest (Pennsylvanie) et dans le comté de Travis (Texas), pour évaluer l'impact de la vaccination universelle contre la varicelle sur l'épidémiologie de la maladie dans ces communautés. La surveillance de la maladie en population dans ces collectivités après la mise sur pied de programmes universels de vaccination contre la varicelle entre 1995 et 2005 a fait ressortir une chute de 90 % des nouveaux cas signalés (2), alors que la couverture vaccinale atteignait 74 à 84 % chez les enfants de 19 à 35 mois (16). C'est chez les enfants de 1 à 4 ans que la baisse de l'incidence de la maladie était la plus marquée.

Également aux États-Unis, une vaste étude longitudinale prospective a montré que, dans l'ensemble, entre 1995 et 2005, les taux d'hospitalisation en lien avec la varicelle pour 100 000 habitants avaient diminué de façon significative, passant de 2,54 (IC à 95 % : 2,1 à 3,0) au début de la période de vaccination (1995 à 1998) à 0,6 (IC à 95 % : 0,4 à 1,0) plus tard dans la période de vaccination (2002 à 2005; $p < 0,01$). En plus d'une baisse du nombre d'hospitalisations en lien avec la varicelle, on a observé un changement dans la répartition en fonction de l'âge des cas de varicelle. En effet, de 1995 à 1998, les enfants de moins de 10 ans, les jeunes de 10 à 19 ans et les personnes de 20 ans ou plus représentaient, respectivement, 69 %, 7,8 % et 23,3 % de toutes les hospitalisations en lien avec la varicelle. Après 1998, les taux d'hospitalisation liés à la varicelle étaient répartis comme suit : enfants de moins de 10 ans, 48,8 %; jeunes de 10 à 19 ans, 19,5 %; et adultes de 20 ans ou plus, 31,7 % (23). D'autre part, le nombre de décès pour lesquels la varicelle était indiquée comme une cause sous-jacente est passé de 115 à 16 entre 1995 et 2003 (23). Une tendance similaire à la baisse a été notée concernant les hospitalisations en lien avec la varicelle dans une vaste base de données de Market Scan, comprenant des données provenant d'environ 40 employeurs auto-assurés des quatre coins des États-Unis et portant sur environ 4 millions de personnes. Le taux global d'hospitalisations signalé est passé de 2,3 à 0,3 pour 100 000 personnes entre 1994 et 2002; les baisses les plus importantes concernaient les nourrissons de moins d'un an (24).

ÉTAT VACCINAL DES CAS DE VARICELLE

Aux centres de surveillance active du projet VASP, entre 1995 et 2005, on a observé une hausse de la proportion de cas de varicelle chez les personnes vaccinées. Cette proportion diminuait à mesure que les sujets avançaient en âge. En 2005, la proportion de cas chez les personnes vaccinées âgées d'un an ou plus se situait entre 57 et 64 %. Des antécédents de vaccination ont été notés chez 87 à 97 % des enfants de 5 à 9 ans, 38 à 45 % des enfants de 10 à 14 ans, 17 à 31 % des jeunes de 15 à 19 ans et 7 à 9 % des patients de 20 ans ou plus ayant contracté la varicelle (2). La majorité de ces cas n'auraient reçu qu'une seule dose du vaccin avant l'apparition de la maladie. Des données antérieures recueillies dans cette même population ont montré un taux d'attaque secondaire de 15 % lorsque les contacts étaient immunisés et de 71,5 % lorsque les contacts n'étaient pas immunisés (rapport des risques de 0,21; IC à 95 % : 0,15 à 0,30).

Pour évaluer la contagiosité de la varicelle chez les cas vaccinés, une étude en population menée aux États-Unis a décrit les taux d'attaque secondaire dans les foyers (la proportion de cas secondaires de varicelle survenant chez les contacts familiaux exposés à un cas primaire de varicelle). Dans l'ensemble, on a noté que chez les personnes atteintes de la maladie des vaccinés (personnes atteintes de la varicelle même si elles ont été vaccinées), le taux d'attaque secondaire était inférieur de près de la moitié du taux d'attaque des non-vaccinés. Cela dit, les cas vaccinés présentant 50 lésions ou plus avaient un taux d'attaque secondaire similaire à celui des cas non vaccinés présentant 50 lésions ou plus (65,2 % et 73,8 %, respectivement), alors que le taux d'attaque secondaire chez les cas vaccinés qui présentaient moins de 50 lésions était environ le tiers du taux noté chez les cas non vaccinés ayant moins de 50 lésions (23,4 % et 67,9 %, respectivement) (16). Une analyse d'échantillons par amplification par réaction en chaîne de la polymérase (PCR) chez 33 enfants vaccinés a révélé que 76 % de ces enfants chez qui on avait pu prélever un échantillon de lésion adéquat étaient positifs pour le virus varicelle-zona de type sauvage (25). La souche Oka du virus utilisée dans le vaccin n'a été mise en évidence dans aucun des échantillons soumis pour analyse.

CAS DE VARICELLE CHEZ L'ADULTE

On avait formulé l'hypothèse voulant qu'en raison de l'instauration de programmes de vaccination contre la varicelle chez les enfants, une modification de la répartition selon l'âge des cas de varicelle se traduise par une hausse de l'incidence de la maladie et de la morbidité connexe chez les adultes. Cependant, de 1995 à 2005, les taux d'incidence de la varicelle ont diminué de façon significative, passant de 0,50 pour 100 000 habitants à 0,13 pour 100 000 ($p < 0,0001$). La maladie était plus grave chez les adultes non vaccinés par rapport aux enfants non vaccinés. Chez les adultes, le risque de présenter plus de 500 lésions cutanées était de 1,8 fois et de 1,9 fois plus élevé, le risque de présenter des complications était 2 fois plus élevé, et la probabilité d'hospitalisation était 6,2 fois plus élevée par rapport aux enfants non vaccinés. En outre, les symptômes généraux non spécifiques, dont les nausées, les vomissements, les céphalées, la fatigue, les étourdissements et la perte d'appétit, étaient plus fréquents chez les adultes (un cas sur 17 chez les adultes contre un cas sur 116 chez les enfants). Les cas de déshydratation et de pneumonie étaient également plus fréquents chez les adultes que chez les enfants (RR de 5,4 et de 10,6, $p < 0,001$) (26).

MALADIE MODIFIÉE PAR LE VACCIN (OU MALADIE DES VACCINÉS)

Par maladie modifiée par le vaccin (ou maladie des vaccinés), on entend une infection par le VVZ de type sauvage survenant plus de 42 jours après la vaccination. Chez les enfants vaccinés, la varicelle est en général bénigne; on observe un nombre moins élevé de lésions, la maladie est plus courte et la fièvre moins fréquente. Les cas de varicelle sont classés de la façon suivante : cas bénins, moins de 50 lésions; cas modérés, de 50 à 500 lésions; et cas graves, plus de 500 lésions ou complications graves comme une pneumonie, une encéphalite, l'hospitalisation ou le décès.

Le projet VASP mené aux États-Unis, où les programmes de vaccination universelle sont en œuvre depuis plus de 10 ans, a permis de noter que la proportion de cas de maladie modifiée par le vaccin était passée de 3,5 % en 1997 à 24 % en 2000, puis à 72 % en 2005, et ce, malgré une couverture vaccinale croissante (27).

IMPACT SUR LE ZONA DE LA VACCINATION CONTRE LA VARICELLE

Aux États-Unis, des études de surveillance ont fait ressortir une légère hausse de l'incidence du zona après l'arrivée de la vaccination systématique contre la varicelle. Cela dit, aucun lien direct ne peut être établi entre ces hausses et le recours au vaccin contre la varicelle, en raison de l'absence de données sur l'incidence du zona avant l'instauration du programme. En outre, des hausses dans les taux de zona en fonction de l'âge avant la mise sur pied de programmes de vaccination contre la varicelle ont été observées dans d'autres pays (14).

Brisson et ses collaborateurs laissent entendre que si l'incidence de zona augmente chez les personnes non vaccinées après la mise en place d'un programme de vaccination contre la varicelle, il faudrait alors peut-être instaurer un programme de vaccination contre le zona ciblant les personnes âgées de 10 à 44 ans au moment de la mise en œuvre de la vaccination systématique contre la varicelle. Ce segment de la population court un risque élevé de contracter le zona puisque la majeure partie de ces personnes auront été exposées antérieurement au virus de la varicelle en circulation, mais sans que leur protection immunitaire soit renforcée par la suite. Des études récentes ont montré une hausse significative des cas de zona chez les enfants de 10 à 19 ans; la

majorité des membres de cette cohorte avaient dépassé l'âge de la vaccination contre la varicelle ou avaient déjà été infectés au moment de la mise en œuvre des programmes de vaccination. D'autres études sont nécessaires pour établir des stratégies efficaces de vaccination contre le VVZ de façon à freiner la hausse potentielle de l'incidence de zona (14).

CARACTÉRISTIQUES DES VACCINS

Varivax® III (vaccin à virus vivant atténué, [Oka/Merck]), produit par Merck Frosst Canada Ltée., Varilrix® (vaccin à virus vivant atténué, [souche Oka]), produit par GlaxoSmithKline inc., et Priorix-TetraMD (vaccin à virus vivant atténué, [souche Oka]), produit par GlaxoSmithKline inc., sont les trois vaccins contre la varicelle homologués au Canada.

Varivax® a d'abord été homologué au Canada en 1999, puis Varilrix®, en 2002. Chaque vaccin est composé de la souche Oka du VVZ vivant atténué et présenté sous forme lyophilisée; ces préparations ont été mises au point au Japon vers le milieu des années 70. Chaque dose de 0,5 ml de Varivax® III contient au moins 1 350 unités formatrices de plages (UFP) (28). Chaque dose de Varilrix® contient au moins 1 995 UFP (29).

En juillet 2007, un vaccin associé contre la rougeole, la rubéole, les oreillons et la varicelle (RROV, Priorix-Tetra®, GlaxoSmithKline inc.) a été homologué au Canada; il fait l'objet d'une déclaration séparée du CCNI (30).

IMMUNOGÉNICITÉ

Une étude a tenté de déterminer si l'administration concomitante du MMR II (contre la rougeole, les oreillons et la rubéole) et du Varivax® (contre la varicelle) à des sites d'injection distincts, comparativement à l'administration des deux vaccins à un intervalle de six semaines dans deux groupes distincts de sujets, entraînerait des différences sur le plan de la réaction immunitaire, de la persistance des anticorps, de la durée de la protection contre la varicelle ou des profils d'innocuité. Les taux de séroconversion et le pourcentage de sujets dont les titres mesurés par la méthode gp ELISA (dosage immunoenzymatique utilisant des glycoprotéines) étaient $\geq 5,0$ unités étaient identiques pour les deux groupes (99,5 % et 92,5% pour le groupe ayant reçu les deux vaccins en concomitance contre 100 % et 94,8 % pour le groupe ayant reçu les deux vaccins à un intervalle de six semaines, respectivement [$p > 0,05$]). Cela dit, même si les taux de séroconversion étaient similaires, on a observé une différence significative sur le plan statistique dans les moyennes géométriques des titres (MGT) entre les deux groupes. Les MGT étaient légèrement plus faibles (différence significative) dans le groupe ayant reçu le vaccin contre la varicelle et le vaccin RRO en concomitance : ils étaient de 13,2 dans le groupe d'administration concomitante contre 17,9 dans le groupe ayant reçu les deux vaccins à un intervalle de six semaines ($p < 0,05$) (31). On ne connaît pas la portée clinique de cette différence dans les MGT.

Les taux de persistance des anticorps anti-VVZ se situaient entre > 98 et 100 % dans les deux groupes pendant le suivi de six ans, et l'efficacité du vaccin pendant le suivi de cinq ans était similaire pour les deux groupes, soit 90,5 % (IC à 95 % : 86,2 à 95,0) et 88,9 % (IC à 95 % : 83,7 à 93,7), respectivement (31).

VARIVAX® III

Chez les enfants âgés de 12 mois à 12 ans, une seule dose du vaccin a produit un taux de séroconversion de 98 %, 4 à 6 semaines après la vaccination; cinq ans et sept ans après la vaccination, des anticorps étaient toujours présents chez 98 % et 96 % des enfants, respectivement (32-34). Chez les adultes et les adolescents de 13 ans et plus, deux doses de Varivax® administrées à un intervalle de 4 à 8 semaines ont produit des taux de séroconversion de 75 à 95 % et de 99 %, 4 à 6 semaines après la première et la seconde dose, respectivement. Deux ans et cinq

ans après les deux doses du vaccin, des anticorps étaient toujours présents chez 97 % et 97 % des sujets, respectivement (34, 35).

VARILRIX®

Une dose unique du vaccin a produit un taux de séroconversion supérieur à 98 % chez les enfants de 12 à 36 mois et de 97 % chez les enfants de 5 à 7 ans, 6 semaines après la vaccination. Les anticorps persistaient pendant au moins 7 ans après la vaccination chez les enfants vaccinés entre l'âge de 12 et 15 mois (36-39).

PRIORIX-TETRAMD (RROV)

Plusieurs études ont comparé le vaccin RROV à l'administration conjointe du vaccin RRO et du vaccin contre la varicelle et à l'utilisation du vaccin RRO seul. Ces études sont résumées dans la déclaration du CCNI sur le vaccin RROV (à l'adresse <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/10vol36/acs-9/index-fra.php>). Elles indiquent que la réponse à tous les composants du vaccin est amplifiée de manière significative, que la seconde dose du RROV soit administrée 6 semaines après la première à l'âge de 12 mois, ou entre 15 mois et 6 ans (30).

EFFICACITÉ

Jusqu'à présent, un seul essai clinique a comparé l'efficacité d'un schéma vaccinal à une dose contre la varicelle à un schéma vaccinal à deux doses. À partir de données fondées sur un suivi de 10 ans, on a noté chez les enfants recevant deux doses de vaccin contre la varicelle des taux d'efficacité significativement supérieurs par rapport aux enfants ne recevant qu'une dose [98,3 % (IC à 95 % : 97,3 à 99,0) contre 94,4 % (IC à 95 % : 92,9 à 95,7), $p < 0,001$], et un risque inférieur de 3,3 fois de maladie des vaccinés par rapport aux enfants n'ayant reçu qu'une dose (40).

Une étude portant sur une écloison survenue en 2006 en milieu scolaire aux États-Unis a évalué l'efficacité d'une dose et de deux doses du vaccin contre la varicelle, et a observé un taux d'attaque (TA) inférieur chez les enfants qui avaient reçu deux doses du vaccin (TA 10,4 %), en comparaison avec les enfants ayant reçu une dose du vaccin (TA 14,6 %) (41). Cette observation a été faite peu après que l'Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) américain a publié ses recommandations concernant la vaccination de rattrapage à deux doses pour la prise en charge des écloisons. La couverture vaccinale contre la varicelle chez les enfants d'âge scolaire pendant l'écloison était très élevée (97 %), mais seulement 39 % des enfants avaient reçu deux doses du vaccin, alors que 58 % avaient reçu une dose. D'autres études sont nécessaires pour déterminer si le TA continuera de diminuer à mesure qu'augmentera la couverture vaccinale à deux doses du vaccin.

Au Québec, des chercheurs ont évalué l'impact du programme de vaccination universelle contre la varicelle à partir de données d'hôpitaux signalant les taux de complications liées aux hospitalisations dues à la varicelle, de 1990 à 2008. Au nombre des complications neurologiques observées chez les personnes hospitalisées en raison de la varicelle, on a observé que 4,6 % des patients âgés de moins de vingt ans et 0,5 % des patients de vingt ans et plus avaient éprouvé des convulsions fébriles (21). En avril 2008, cette province a remplacé les vaccins RRO distincts et le vaccin monovalent contre la varicelle par une dose unique de Priorix-TetraMD en vue d'une vaccination systématique des enfants âgés de 12 mois.

Une analyse par modélisation portant sur l'impact potentiel d'un programme de vaccination à deux doses contre la varicelle par rapport à un programme de vaccination à une dose a permis de prédire que le recours à deux doses du vaccin réduirait les cas de varicelle et de zona d'environ 90 % et

10 %, respectivement, sur une période de 80 ans. Plusieurs scénarios de vaccination à deux doses ont été évalués (nourrissons, enfants d'âge préscolaire et enfants d'âge scolaire) et ont fourni des résultats solides montrant que de tels programmes réduiraient l'incidence de l'infection naturelle et de la varicelle des vaccinés. Les prédictions à long terme indiquent que l'incidence de zona diminuerait aussi de façon plus marquée avec un programme de vaccination à deux doses, puisqu'une plus faible proportion de la population aurait déjà été infectée par le VVZ (14).

Lorsque le CCNI a recommandé la vaccination contre la varicelle à dose unique en 1999, les objectifs du programme étaient clairement définis de manière à inclure la réduction des hospitalisations et des décès. Le fardeau de la maladie lié à la varicelle a diminué après la mise en œuvre du programme à une dose; on peut réduire le fardeau d'un 22 % additionnel par l'administration d'une seconde dose, comme il est indiqué dans la section « Stratégies d'immunisation » du présent document. Ces données servent aussi de fondement à la recommandation de 2010 du CCNI concernant le recours à une seconde dose au Canada (37).

INNOCUITÉ

On peut trouver des renseignements sur l'innocuité des vaccins contenant des composants antivarielleux dans les déclarations du CCNI portant sur la varicelle (7)(42) et sur le vaccin RROV (30).

CONVULSIONS FÉBRILES APRÈS L'ADMINISTRATION DE PRIORIX-TETRAMD (RROV)

On signale des convulsions fébriles chez 2 à 5 % des enfants âgés de 3 mois à 5 ans (43). Ces convulsions sont souvent associées à des infections virales sous-jacentes et peuvent survenir après l'administration d'autres vaccins chez les enfants. Les convulsions fébriles qui sont généralisées mais de courte durée (< 15 minutes), qui se produisent au plus fort de la fièvre et qui ne se répètent pas après le traitement de cette dernière sont généralement considérées comme bénignes et s'accompagnent d'un excellent pronostic neurologique (44). Les convulsions fébriles bénignes survenant après la vaccination ne sont pas considérées comme une contre-indication à l'administration ultérieure du même vaccin ou d'autres vaccins pour enfants (3).

Dans l'étude menée par Schuster et coll., on a administré deux doses du RROV (Priorix-TetraMD) ou une dose du RRO (Priorix® administré en concomitance avec une dose de Varilrix®) suivie d'une seconde dose du RRO à un intervalle de six semaines à des enfants de 10 à 21 mois, les convulsions fébriles étaient rares, et les taux étaient comparables dans le groupe recevant les deux doses de RROV [trois cas sur 732 (0,4 %); un seul des trois cas de convulsions ayant été jugé lié à la vaccination] et le groupe recevant le RRO et le vaccin monovalent contre la varicelle [un cas sur 232 (0,4 %)] (45). Gillet et coll. ont également consigné les convulsions fébriles survenant dans leur cohorte de 458 enfants âgés de 15 mois à 6 ans ayant reçu antérieurement le RRO; les sujets ont été répartis de façon aléatoire pour recevoir soit le RROV (Priorix-TetraMD), soit le RRO et le vaccin monovalent contre la varicelle (Priorix® et Varilrix®) suivi par une dose de vaccin monovalent contre la varicelle (Varilrix®) 6 à 8 semaines plus tard. Un seul patient du groupe témoin a présenté des convulsions fébriles après avoir reçu le RRO+V, et le vaccin monovalent contre la varicelle (46). Tandis que le vaccin ProQuad® (une formulation RROV disponible aux É-U) présentait un risque de convulsions fébriles, une étude canadienne démontrait que pour les périodes de 0 à 43 jours, 5 à 12 jours et 0 à 4 jours, les ratios des taux pour les convulsions étaient de 1,5 (IC à 95 % : 0,8 à 3,0), de 1,3 (IC à 95 % : 0,4 à 4,2) et de 1,7 (IC à 95 % : 0,6 à 5,6) après la première dose de RROV (Priorix-TetraMD), comparativement au RRO + V chez les enfants âgés de moins de 2 ans. La différence du risque était respectivement de 4,2 (IC à 95 % : -2,8 à 11,2), 0,9 (IC à 95 % : -3,3 à 5,1)

et de 2,5 (IC à 95 % : -2,0 à 7,0) au cours de la même période. Aucun de ces risques n'avait d'importance statistique. Par conséquent, des études de plus grande envergure menées après l'homologation pourraient être requises pour confirmer la survenue d'une hausse des taux de convulsions fébriles après l'administration de Priorix-TetraMD. D'autres études utilisant les données sur l'innocuité des vaccins ont évalué que le vaccin RROV (ProQuad®) entraînait un épisode supplémentaire de convulsions fébriles 7 à 10 jours après la vaccination à toutes les 2 300 doses administrées aux enfants de 12 à 23 mois, comparativement à l'administration du vaccin RRO et des deux doses de vaccin monovalent contre la varicelle (48). Il faudra mener d'autres études canadiennes pour évaluer le risque de convulsions fébriles après la vaccination, car les résultats pourraient influencer sur la manière de procéder pour la surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) pour le vaccin RROV par rapport au RRO administré conjointement au vaccin contre la varicelle.

À des fins de surveillance, le système IMPACT au Canada permet de recueillir des données sur les enfants hospitalisés en raison de convulsions fébriles après avoir reçu un vaccin (dont le RROV) dans 12 centres hospitaliers de soins tertiaires pour enfants. On encourage également les vaccinateurs à signaler tout cas de convulsions fébriles survenant dans les 30 jours suivant l'administration du RROV au Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation (SSESI) de l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Les cas de convulsions fébriles étant habituellement amenés au service des urgences et n'étant donc pas hospitalisés, il est possible qu'ils ne soient pas comptabilisés dans les données du système IMPACT.

ADMINISTRATION CONCOMITANTE DE VACCINS

Les deux vaccins contre la varicelle (Varivax® III et Varilrix®) peuvent être administrés en concomitance avec le vaccin contre la rougeole, la rubéole et les oreillons (RRO), le vaccin contre la diphtérie-coqueluche acellulaire et le tétanos (DCaT), le vaccin contre la poliomyélite (VPI), le vaccin contre Haemophilus influenza de type b (Hib), le vaccin conjugué heptavalent contre le pneumocoque, le vaccin conjugué contre le méningocoque du sérogroupe C, le vaccin contre l'hépatite B et les vaccins contre l'influenza, s'ils sont administrés avec des seringues distinctes et à des points d'injection différents.

STRATÉGIES D'IMMUNISATION

L'objectif global de réduction des cas de varicelle déterminé lors de la Conférence nationale de concertation sur les maladies évitables par la vaccination au Canada (CNC-MEV) en juin 2005 était de réduire, grâce à la vaccination, la morbidité et la mortalité attribuables aux complications de la varicelle (49).

Les recommandations du CNC-MEV sont les suivantes :

- Obtenir une réduction soutenue de 70 et de 90 % de l'incidence de la varicelle;
- Atteindre et maintenir une couverture vaccinale adaptée à l'âge, soit, dans le cas du vaccin contre la varicelle, une couverture de 85 % au 2^e et au 7^e anniversaire de l'enfant, et de 85 % au 17^e anniversaire des adolescents réceptifs;
- Réduire de 80 % les hospitalisations et les décès liés à la varicelle;
- Obtenir et maintenir une immunité confirmée de 100 % chez les travailleurs de la santé;
- Vérifier l'immunité contre la varicelle chaque année chez 100 % des femmes enceintes.

L'évaluation du niveau de conformité à ces recommandations est problématique pour plusieurs raisons : 1) les cas de varicelle confirmés sont actuellement sujet à la déclaration obligatoire au Canada mais la confirmation des cas n'est pas systématiquement rapportée dans toutes les provinces et territoires; 2) la mise sur pied des programmes de vaccination contre la varicelle a eu lieu à différents moments au pays entre 2000 et 2007. Par conséquent, les taux de vaccination au niveau national actuellement déclarés par l'Enquête nationale de vaccination chez les enfants concernent uniquement les enfants de 2 ans; les résultats de l'enquête de 2009 font état d'une couverture vaccinale de 86 % chez les enfants de 2 ans. Des rapports du programme IMPACT font ressortir une réduction de 65 à 84 % des hospitalisations à la suite de la vaccination à une dose contre la varicelle de 1999 à 2004 ou 2006 (50).

La récente déclaration du CCNI publiée en 2010 et recommandant l'administration de deux doses du vaccin contre la varicelle conclut que les enfants en santé âgés de 12 mois à 12 ans devraient recevoir deux doses d'un vaccin à composant antivarielleux (vaccin monovalent ou RROV) pour la primovaccination, à la lumière des données cumulées jusqu'à présent (42). Cela dit, les données portant sur le rapport coût-efficacité pourraient influencer sur la faisabilité d'un programme à deux doses, selon le moment choisi pour l'administration de la seconde dose. La section sur le rapport coût-efficacité plus bas fournit plus de renseignements à ce sujet.

La Société canadienne de pédiatrie (SCP) recommande aussi l'ajout d'une seconde dose du vaccin contre la varicelle dans les programmes de vaccination des enfants. Le comité de la SCP recommande que la seconde dose soit administrée entre l'âge de 4 et 6 ans afin de réduire au minimum le risque d'infection due à un déclin de l'immunité (51).

Le Tableau 1 montre que la vaccination à une dose contre la varicelle est incluse dans les calendriers de vaccination de l'ensemble des PT au pays. La plupart du temps, il est recommandé de vacciner à l'âge de 12 mois (dans 11 des 13 PT); seuls le Nunavut et l'Ontario recommandent la vaccination à 15 mois. Une vaccination de rattrapage, dont le moment varie, est offerte dans la plupart des PT.

Tableau 1 : Programmes de vaccination contre la varicelle chez les enfants dans les PT.

	Mois et année de mise en œuvre	Population ciblée	Programmes de vaccination de rattrapage
Recommandation du CCNI	s.o.	12 à 18 mois (1 dose)	-
Province/ Territoire			
Colombie-Britannique	Jan 2005	12 mois	- 4 à 6 ans - 6e année - Enfants réceptifs de 18 à 47 mois (terminé en 2007)
Alberta	Mar 2001	12 mois	- 4 à 6 ans (terminé en 2007) - 5e année (terminé en 2007)
Saskatchewan	Jan 2005	12 mois	- 6e année (jusqu'en 2015)
Manitoba	Oct 2004	12 mois	- 4 à 6 ans - 4e année
Ontario	Sep 2004	15 mois	- enfants réceptifs de 5 ans non vaccinés (sont éligibles jusqu'à ce qu'ils soient immunisés)
Québec	Jan 2006	12 mois	- 4 à 6 ans - 4e année (terminé) - Travailleurs de la santé non immuns
Nouveau-Brunswick	Sep 2004	12 mois	- 4 ans (terminé en 2007)
Nouvelle-Écosse	Sep 2002	12 mois	- 1 à 6 ans - 4e année (terminé en 2007)
Île-du-Prince-Édouard	Avr 2000	12 mois	-
Terre-Neuve	janvier 2005	12 mois	- 4 à 6 ans
Territoires du Nord-Ouest	Sep 2001	12 mois	- Enfants < 5 ans
Yukon	Sep 2007	12 mois	-
Nunavut	Sep 2002	15 mois	-

Remarque : Ce tableau est adapté de la déclaration du CCNI : Revue de la littérature sur la vaccination contre la varicelle à l'aide d'une ou de deux doses; Tableau 3 (52).

S'il faut envisager un calendrier de vaccination à deux doses contre la varicelle, le moment le plus efficace pour administrer la seconde dose reste à établir. Dans l'étude de Kuter et coll. portant sur le calendrier à deux doses, on a signalé une efficacité du vaccin sur 10 ans de 98,3 % chez les enfants ayant reçu les deux doses à trois mois d'intervalle (40). Il n'existe actuellement aucune autre étude clinique évaluant les résultats épidémiologiques à long terme d'autres intervalles posologiques (p. ex. à 12 mois, entre 4 et 6 ans ou en 4e année). Aux États-Unis, l'Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) a décidé de recommander l'administration d'une dose de rappel chez les enfants de 4 à 6 ans présentant un déclin de l'immunité (23). Comme il est indiqué dans la déclaration du CCNI de 2010 (42), cette façon de procéder pourrait en principe conférer une immunité jusqu'à l'adolescence, mais cette hypothèse n'a pas été étudiée. L'un des désavantages d'un intervalle plus long entre les doses est que les enfants chez qui la

primovaccination a échoué après la première dose ne bénéficieront d'aucune protection entre les deux doses prévues, ce qui pourrait entraîner un risque d'éclotions en garderie et à la prématernelle (41). Si un seuil d'anticorps plus élevé (corrélat de la séroprotection) est nécessaire pour prévenir la maladie des vaccinés après la première dose de vaccin, le fait de rapprocher la seconde dose de la première (p. ex. administration systématique des deux doses à l'âge de 12 et de 15 mois ou à l'âge de 12 et de 18 mois) devrait corriger l'échec de la primovaccination et prévenir les cas de maladie des vaccinés chez les enfants de première année de vie jusqu'à l'entrée à l'école (42).

Chaque PT devra tenir compte de l'épidémiologie locale, de la faisabilité du programme et des diverses données sur le rapport coût-efficacité dans le choix de l'option la plus appropriée.

Cinq options possibles à examiner pour améliorer les programmes de vaccination contre la varicelle chez les enfants :

- Option 1 :** Seconde dose de vaccin à composant antivarielleux à 18 mois
- En même temps que l'administration de la 4e dose de DCaT-VPI-Hib actuellement injectée à 18 mois dans l'ensemble des PT. Favoriserait peut-être la couverture vaccinale la plus élevée pour la 2e dose; pourrait ne pas remédier aux problèmes de déclin de l'immunité.
 - Vaccin monovalent contre la varicelle ou RROV.
- Option 2 :** Seconde dose de vaccin à composant antivarielleux à l'âge préscolaire (4 à 6 ans)
- En même temps que la dose du DCaT-VPI recommandée à l'âge de 4 à 6 ans; offre une couverture élevée et pourrait remédier aux problèmes de déclin de l'immunité. Cependant, selon cette option, les enfants chez qui la primovaccination a échoué après la première dose ne bénéficieraient d'aucune protection pour plusieurs années avant de recevoir la seconde dose.
 - Vaccin monovalent contre la varicelle ou RROV.
- Option 3 :** Seconde dose de vaccin à composant antivarielleux ou dose de rattrapage entre la 4e et la 7e année
- Administrer en même temps que le vaccin contre l'hépatite B ou contre le VPH (virus du papillome humain) en milieu scolaire. Pourrait entraîner la couverture vaccinale la plus faible pour la 2e dose, mais les enfants chez qui la primovaccination a échoué après la première dose ne bénéficieraient d'aucune protection pour encore plus longtemps avant de recevoir la seconde dose.
 - Établir une date limite pour le programme de vaccination de rattrapage en milieu scolaire.
- Option 4 :** Aucune recommandation concernant une seconde dose
- Option 5:** Programmes de vaccination de rattrapage en plus des options déjà mentionnées
- À envisager chez les enfants d'âge préscolaire ou scolaire.
 - Advenant qu'une décision doive être prise par chaque PT en fonction de l'épidémiologie de la maladie et de la mise sur pied des programmes de vaccination.
 - Établir une date limite pour le programme de vaccination de rattrapage en milieu scolaire, s'il est mis de l'avant.
 - Les vaccinateurs devraient profiter de toutes les consultations cliniques pour s'enquérir de l'état vaccinal des enfants et, au besoin, les vacciner (3).

RAPPORT COÛT-EFFICACITÉ

La mise sur pied de programmes de vaccination systématique contre la varicelle a soulevé certaines inquiétudes. On craignait, par exemple, que ces programmes n'entraînent une hausse de l'incidence de la varicelle et du zona. Pour prendre les décisions stratégiques concernant l'instauration d'un programme de vaccination systématique à deux doses contre la varicelle, il faut examiner les répercussions possibles à court et à long terme sur la population (14).

Des analyses non publiées du rapport coût-efficacité de la vaccination avec une ou deux doses menées par Brisson (novembre 2010) font ressortir une gamme de résultats allant des économies de coûts à des pertes globales d'années de survie ajustée pour la qualité de vie (QALY) pour une seconde dose du vaccin contre la varicelle (par rapport à un programme à une dose) (14). Cela dit, selon les scénarios de référence, l'administration d'une seconde dose de vaccin contre la varicelle à 18 mois engendre des coûts par QALY de 52 833 \$ (intervalle d'incertitude à 90 % : 16 779 \$ à 925 386 \$), alors que l'administration de cette seconde dose à des enfants de 4^e année coûterait 7 102 \$ par QALY (intervalle d'incertitude à 90 % : entre des économies et des coûts de 27 901 \$). Un seuil souvent utilisé consiste à considérer que les interventions sont « très rentables » si leur coût est inférieur au produit intérieur brut (PIB) par habitant, ce qui pour le Canada donne un seuil de 40 000 \$, soit le seuil utilisé dans les analyses de Brisson sur cette question. Dans l'analyse de sensibilité de Brisson, selon de nombreux modèles et hypothèses paramétriques, la vaccination à deux doses (comparativement à une dose) produit des rapports coût-efficacité en deçà du seuil de 40 000 \$ par QALY gagnée.

Il est important de comprendre le rapport coût-efficacité, mais il faut procéder à d'autres analyses des aspects économiques de la varicelle et du zona, et il faut aussi comprendre les avantages d'une approche par rapport à une autre dans le cas d'un programme de vaccination à deux doses.

ACCEPTABILITÉ ET FAISABILITÉ

ACCEPTABILITÉ DU PROGRAMME

De nombreux pays industrialisés ont mis en place des programmes de vaccination universelle contre la rougeole, la rubéole et les oreillons. Des vaccins sans danger et efficaces existent depuis un certain nombre d'années. Les vaccins contre la rougeole, la rubéole et les oreillons sont généralement acceptés, mais le vaccin contre la varicelle l'est beaucoup moins. En 2009, la couverture vaccinale contre la rougeole, la rubéole et les oreillons était évaluée à plus de 90 % chez les enfants de 2 ans au Canada selon l'Enquête nationale sur la vaccination des enfants (ENVe) (53). On prévoit un taux similaire d'administration du vaccin à deux doses contre la varicelle. Le vaccin à une dose contre la varicelle, introduit au début de 2000, n'a pas été largement accepté de prime abord par le grand public et les professionnels de la santé – de nombreux professionnels de la santé et parents croyaient que la varicelle était une étape « normale » ou un mal nécessaire pour tous les enfants. Depuis quelques années, toutefois, le vaccin est de plus en plus accepté et utilisé, et davantage de parents acceptent de faire vacciner leurs enfants. En 2009, l'ENVe a observé que 86 % des enfants de 2 ans au Canada avaient reçu le vaccin contre la varicelle (53). Selon le National Immunization Survey (NIS) des États-Unis, la couverture par le vaccin à une dose contre la varicelle indique un haut niveau d'adoption de ce vaccin (54). Lorsque le vaccin a été introduit au début des années 2000, la nécessité d'une seconde dose avait été présentée comme une possibilité (6).

La mise en œuvre du programme de vaccination à deux doses aux É.-U. a été freinée par des rapports de cas de convulsions fébriles après l'administration de la première dose du vaccin ProQuad[®] de Merck, qui n'est pas homologué au Canada à l'heure actuelle. Cette situation est mentionnée dans la déclaration du CCNI (6). Une surveillance supplémentaire est nécessaire afin de déterminer si un scénario semblable se produirait avec le vaccin Priorix-Tetra^{MD} utilisé actuellement au Canada. Au Québec, les taux estimatifs de couverture par une dose d'un vaccin contenant un composant antivaricelleux chez les enfants de moins de 15 mois ont augmenté de façon soutenue, passant de 23 % avant l'instauration du programme de vaccination à 52 % en 2006 et à 89 % en 2008, preuve de l'acceptabilité du programme (21). La couverture par le vaccin contre la varicelle a aussi augmenté au fil du temps en Alberta, passant de 69 % en 2002 (un an après la mise en œuvre du programme) à 87 % en 2007 chez les enfants d'un an. De même, au Manitoba, la couverture par le vaccin contre la varicelle, qui s'établissait à 3,2 % en 2002, est passée à 64,2 % en 2006 chez les enfants de 2 ans, soit deux ans après la mise en œuvre du programme de vaccination contre la varicelle. En C.-B., la couverture par le vaccin contre la varicelle chez les enfants nés en 2004 était de 78,9 % à leur 2^e anniversaire, et cette couverture est passée à 83,6 % chez les enfants de 2 ans nés en 2006, année où le programme de vaccination contre la varicelle a été lancé dans cette province (55).

Les coûts d'implantation d'un nouveau programme constituent un élément important dans l'acceptabilité et la faisabilité du programme, de même que la concurrence avec les programmes similaires pour l'obtention de ressources financières. Les économies engendrées par le passage de programmes à trois doses à d'autres à deux doses (p. ex. VHB) pourraient amener une diminution des dépenses liées aux vaccins et des exigences administratives connexes dans un certain nombre de PT. Ces changements de dosage pourraient créer une ouverture pour un calendrier prévoyant une seconde dose au Canada.

L'introduction de nouveaux vaccins est planifiée, mise en œuvre et financée par les PT. L'ordre de priorité accordé aux nouveaux programmes de vaccination pourrait dépendre de l'épidémiologie des maladies de l'endroit, des fonds disponibles et du niveau d'appui politique. Le fait de ne pas lancer un programme de vaccination à deux doses pourrait engendrer dans le grand public une perception négative quant à l'efficacité et à la valeur du vaccin contre la varicelle en raison de la maladie des vaccinés chez ceux qui n'ont reçu qu'une seule dose du vaccin (52).

FAISABILITÉ DU PROGRAMME

Le vaccin contre la varicelle est maintenant offert et homologué au Canada sous forme de vaccin monovalent (Varivax[®] et Varilrix[®]) et de vaccin combiné avec le RRO (RROV, Priorix-Tetra^{MD}). Le calendrier le plus pratique consisterait à administrer une première dose à 12 mois, ce qui correspond à la pratique actuelle, et de donner la seconde dose à un moment coïncidant avec le calendrier propre à chaque PT. Le **Tableau 2** présente les calendriers actuels au Canada ainsi qu'un plan de rattrapage potentiel (février 2012).

Tableau 2 : Programmes actuels de vaccination contre la varicelle (anti-VVZ) chez les enfants dans les PT.

Province/ Territoire	Varicelle 1 ^{re} dose (mise à jour du vaccin) Date de mise en œuvre	2 ^e dose de varicelle Date de mise en œuvre	Programme de rattrapage
Colombie-Britannique	12 mois (RRO + V*) janvier 2005	4 à 6 ans (V) janvier 2012	6 ^e année débutant à la rentrée scolaire 2012-2013
Alberta	12 mois (RROV) août 2010	4 à 6 ans (RROV) Été 2012	aucun rattrapage
Saskatchewan	12 mois (RROV) octobre 2010	18 mois (RROV) avril 2011	6 ^{ème} année
Manitoba	12 mois (RRO + V) juin 2012	S/O	S/O
Ontario	15 mois (V) Janvier 2005	4 à 6 ans (RROV) août 2011	rattrapage pour les enfants nés après janvier 2000
Québec	12 mois (RROV) avril 2008	S/O	S/O
Nouveau-Brunswick	12 mois (RROV) mai 2011	18 mois (RROV) mai 2011	limité aux personnes nées en 2009
Nouvelle-Écosse	12 mois (RROV) avril 2012	4 à 6 ans (RROV) Avril 2012	aucun rattrapage
Terre-Neuve-et-Labrador	12 mois (RROV) janvier 2012	S/O	S/O
Île-du-Prince-Édouard	12 mois (RROV) août 2010	18 mois (RROV) octobre 2011	aucun rattrapage
Territoires du Nord-Ouest	12 mois (V) septembre 2001	S/O	< 5 ans, 6 ^{ème} année
Yukon	12 mois (V) janvier 2007	4 à 6 ans (V) avril 2012	aucun rattrapage
Nunavut	15 mois (V) septembre 2002	S/O	S/O

*Les vaccins RRO + V sont des vaccins distincts (rougeole, rubéole, oreillons et le vaccin contre la varicelle).

**Les vaccins RROV sont des vaccins combinés contre la rougeole, la rubéole, les oreillons et la varicelle.

Le vaccin contre la varicelle est produit depuis plus de 20 ans, et il n'y a jamais eu de pénurie du vaccin au cours de cette période. Pour garantir l'approvisionnement du vaccin, les fabricants doivent être avisés environ 18 mois à l'avance de la mise en œuvre d'un nouveau programme.

La capacité des PT à offrir une vaccination à deux doses dépendra de leur calendrier de vaccination actuel, des vaccinateurs (médecins ou intervenants en santé publique, etc.) et de la faisabilité d'ajouter la seconde dose au calendrier de vaccination actuel. La population cible pour la seconde

dose bénéficie déjà d'un suivi par un professionnel de la santé et est donc relativement accessible. On peut s'attendre à ce que l'adoption du vaccin soit similaire à celle de la seconde dose du RRO. Si le vaccin est offert sous forme de vaccin monovalent plutôt que de vaccin combiné (RROV), les parents pourraient être préoccupés par les nombreuses injections.

Pour tous les vaccins contre la varicelle homologués au Canada, il est nécessaire de respecter le même protocole de chaîne du froid (2° à 8 °C). La mise en œuvre du programme, les techniques utilisées pour informer le grand public et les stratégies de commercialisation pour assurer une bonne adoption du vaccin seront semblables à celles utilisées par le passé pour l'introduction de la seconde dose d'autres vaccins, par exemple le vaccin contre la rougeole.

Dans l'ensemble, l'acceptabilité d'un programme comptant une seconde dose est susceptible de ressembler à celle du programme de vaccination contre la varicelle à une seule dose; l'acceptabilité du programme se développera aussi au fil du temps. Cela dit, la volonté de financer un tel programme pourrait représenter un problème plus épineux.

ÉVALUATION

Comme c'est le cas pour tout nouveau programme de vaccination, un plan d'évaluation doit être élaboré pour le programme de vaccination à deux doses contre la varicelle dans chaque PT durant les étapes de planification et devrait correspondre avec précision aux activités déterminées dans la stratégie. La couverture vaccinale, tant pour la population générale que pour les groupes difficiles d'accès, représente l'outil d'évaluation le plus fondamental. Le recours à un registre de vaccination pour évaluer la couverture vaccinale constitue la meilleure pratique à l'heure actuelle, bien qu'un certain nombre de PT puissent avoir recours à des enquêtes ou à d'autres méthodes.

En ce qui concerne le moment de l'administration de la seconde dose de vaccin contre la varicelle, les différents calendriers mis en place par les PT devraient être évalués en fonction de la couverture vaccinale et de l'acceptabilité. Un examen des épidémiologies différentes de la varicelle, entre les cohortes vaccinées à l'âge de 18 mois et celles vaccinées au moment de la rentrée scolaire (la seconde dose), permettra de déterminer avec plus de certitude l'équivalence des vaccins ainsi que la préférence de l'un ou l'autre des calendriers.

Un aspect qui pose davantage problème est l'évaluation des répercussions des programmes de vaccination à deux doses contre la varicelle sur le fardeau de la maladie et l'incidence du zona chez les enfants et les adultes. Il convient de recueillir davantage de données sur le fardeau du zona, en particulier chez les personnes jeunes. Au Canada, l'évaluation du fardeau de la maladie repose actuellement sur le système de surveillance IMPACT pour le recensement des cas d'hospitalisation et sur des études particulières. On observe toute une mosaïque de systèmes de déclaration passive dans un certain nombre de PT; ceux-ci sont généralement peu fiables. Un système de surveillance plus active par des centres sentinelles, un peu comme le système VASP aux États-Unis, constituerait un outil d'évaluation plus efficace. Les données sur les hospitalisations pourraient aussi être passées en revue de façon périodique. Le système actuel de déclaration des ESSI offre un outil d'évaluation de base pour la surveillance des effets secondaires inhabituels.

SUJETS DE RECHERCHE

Voici une liste de sujets de recherche prioritaires en lien avec l'ajout d'une seconde dose d'un vaccin à composant antivarielleux au calendrier actuel de vaccination :

- Durée de la protection – faudra-t-il administrer une série de doses à l'âge adulte?
- Moment optimal, sur le plan de l'efficacité, pour l'administration de la seconde dose (18 mois, âge préscolaire ou dans le cadre d'un programme en milieu scolaire entre la 4^e et la 6^e année)
- Variation de l'épidémiologie de l'infection primaire par le VVZ : changements dans les taux selon l'âge? (Le but étant surtout de déceler une incidence accrue chez les adultes.) Les taux d'infection à VVZ augmenteront-ils chez les femmes en âge de procréer?
- Quelles seront les répercussions d'une seconde dose sur la prévalence et la gravité de la maladie ainsi que sur l'utilisation des soins de santé en lien avec la varicelle? Quel sera également l'impact économique d'une seconde dose?
- Quel est l'impact du vaccin contre la varicelle sur le zona chez les enfants et les adultes?
- Quel est le risque de convulsions fébriles chez les personnes qui reçoivent le RROV? Quelle est la proportion d'enfants qui présentent des convulsions fébriles après l'injection du RROV par rapport aux enfants recevant le RRO et un vaccin monovalent contre la varicelle? Cette question est-elle davantage liée à la formulation plutôt qu'au calendrier de vaccination contre la varicelle (une dose contre deux doses)?
- Les différentes formulations vaccinales sont-elles interchangeable?
- Faudra-t-il administrer une seconde dose à un adulte vacciné à l'âge d'un an?

CONSIDÉRATIONS DIVERSES

ÉGALITÉ D'ACCÈS

Si les programmes de vaccination à deux doses financés par l'État ne sont pas lancés partout au Canada, il pourrait en résulter des inégalités dans le contrôle de la varicelle là où le programme n'est pas mis en œuvre. Ainsi, dans les PT qui choisissent d'instaurer un programme de vaccination à deux doses, on pourrait noter une réduction de l'incidence de la maladie (aussi bien causée par le virus de type sauvage que par la souche vaccinale). Ce faisant, on pourrait également contribuer à protéger les enfants contre un échec de la primovaccination et de la vaccination secondaire et à réduire l'incidence du zona dans les années à venir (42).

CONSIDÉRATIONS SUR LE PLAN ÉTHIQUE

La vaccination n'est pas obligatoire au Canada, et la mise en œuvre d'un programme de vaccination à deux doses contre la varicelle serait toujours facultative. Les PT ont des politiques en place pour répondre aux besoins de leurs populations respectives afin d'assurer une couverture vaccinale élevée continue, et il est déconseillé d'apporter des changements à ces politiques.

Il pourrait exister un problème éthique dans les PT qui choisissent de mettre en œuvre une stratégie selon laquelle la seconde dose est administrée à un âge plus tardif (p. ex. âge scolaire), si les enfants qui n'ont pas acquis une immunité suffisante après la primovaccination courent un risque accru de contracter la maladie jusqu'à ce qu'ils reçoivent l'injection de la seconde dose. Néanmoins, il est probable qu'étant donné la circulation réduite du virus, le risque de maladie soit moindre de toute façon (52).

Les populations difficiles à rejoindre offrent un intérêt sur le plan de l'acceptabilité du programme, mais présentent aussi des difficultés importantes sur le plan de l'éthique. Les PT tentent d'atteindre la couverture optimale pour assurer leur protection. Les groupes difficiles à rejoindre varient selon l'endroit, tout comme les taux de couverture vaccinale.

Une autre question éthique a trait à la possibilité qu'un meilleur contrôle de la maladie chez les enfants entraîne une hausse des taux de zona chez les adultes en raison de la diminution du renforcement naturel de l'immunité. À ce stade, il ne s'agit pas d'un effet confirmé, et une autre voie est possible, soit l'administration d'un vaccin contre le zona (p. ex. ZOSTAVAX®).

UNIFORMITÉ DES PROGRAMMES PARTOUT AU CANADA

Malgré une réduction de 65 à 88 % des hospitalisations grâce à la vaccination à une dose contre la varicelle (données du système IMPACT) (24)(56), les États-Unis ont choisi de mettre en œuvre un programme de vaccination à deux doses, la seconde étant administrée à la maternelle (enfants de 4 à 6 ans). Leurs recommandations de 2006 concernant le recours à une seconde dose reposent sur des données (23) qu'on peut résumer ainsi :

- Aucune réduction additionnelle du nombre de cas depuis 2004;
- Augmentation de l'âge médian au moment de l'apparition de la maladie;
- Les garderies et écoles ont continué de signaler des éclosions entre 2001 et 2005;

- Dans certaines éclosons, les cas de référence étaient des enfants vaccinés, qui ont été atteints d'une varicelle post-vaccinale et ont transmis l'infection à d'autres;
- L'échec de la primovaccination semble en partie responsable de la maladie des vaccinés;
- Le déclin de l'immunité (échec de la vaccination secondaire) pourrait aussi être à l'origine de cas subséquents de maladie des vaccinés; en effet, plusieurs études sur des éclosons aux États-Unis mentionnent le temps écoulé depuis la vaccination parmi les facteurs de risque importants.

Au Royaume-Uni, le vaccin contre la varicelle n'est pas recommandé à l'heure actuelle dans le calendrier de vaccination systématique des enfants. Néanmoins, on recommande un calendrier à deux doses administrées à un intervalle de quatre à huit semaines chez les personnes considérées à risque d'infection, par exemple les enfants dont le système immunitaire est affaibli et les travailleurs de la santé (57).

Advenant la mise sur pied dans les PT d'un programme de vaccination à deux doses contre la varicelle, l'âge fixé pour recevoir la seconde dose se situerait entre 18 mois et l'entrée à l'école. Pour les parents et les autres dispensateurs de soins de santé, l'harmonisation des calendriers de vaccination au Canada, y compris celui pour la varicelle, serait souhaitable, mais cette option pourrait se révéler non faisable sur le plan des programmes ou non rentable pour les PT.

Même si le programme actuel de vaccination à une dose contre la varicelle mis en place dans les PT ne permettra pas l'élimination de la varicelle, ces administrations auraient intérêt à considérer certaines stratégies de vaccination pour garantir que la morbidité et la mortalité soient maintenues au niveau le plus bas au pays.

RECOMMANDATIONS DU CCI

Les décisions quant à l'implantation du programme, le moment ou la manière de le mettre en œuvre incombent toujours aux PT.

Il existe trois moyens acceptables d'intégrer les programmes de vaccination comprenant une seconde dose d'un produit à composant antivarielleux aux programmes existants de vaccination : administrer le vaccin chez les nourrissons, chez les enfants d'âge préscolaire et chez les enfants d'âge scolaire. Chacune de ces approches présente des avantages et des inconvénients, et aucune n'apparaît clairement comme l'approche à privilégier en fonction des données probantes.

L'administration de la seconde dose à la prématernelle ou en milieu scolaire pourrait n'avoir aucun effet sur les taux d'échec de la primovaccination chez les plus jeunes enfants (constat qui s'applique davantage aux programmes mis en œuvre à l'âge scolaire qu'à l'âge préscolaire). Elle pourrait cependant offrir une protection aux sujets qui n'ont pas acquis une immunité suffisante lors de la primovaccination en réduisant la circulation du virus et en accroissant l'immunité collective. Même si beaucoup d'incertitudes persistent, les programmes mis en œuvre en milieu scolaire pourraient représenter l'option la plus rentable pour l'administration de la seconde dose du vaccin contre la varicelle.

Les modalités des programmes peuvent varier d'un endroit à l'autre, ce qui peut favoriser une adaptation optimale aux programmes déjà en place et à l'épidémiologie propre à chaque PT.

Le CCI recommande que:

- les PT mettent en œuvre des programmes de vaccination à deux doses contre la varicelle dans le but de mieux endiguer cette maladie et de freiner les risques d'éclosion et les cas de maladie des vaccinés.
- les différents programmes (une ou deux doses de vaccin contre la varicelle) soient évalués afin de favoriser la prise de décisions fondées sur des faits probants concernant les moyens les plus efficaces de mettre sur pied les programmes de vaccination à deux doses à l'avenir.
- les gouvernements FPT adoptent des stratégies propres à améliorer la surveillance de la varicelle et du zona, ce qui permettra de mieux orienter les décisions futures relatives aux programmes de vaccination.
- les sujets de recherche portant sur la varicelle dont nous avons donné un aperçu dans le présent document soient soumis à l'ASPC et aux IRSC afin d'être pris en compte dans les futures discussions concernant les priorités de recherche.

Le CCI ne peut faire de recommandations au sujet des programmes de vaccination de rattrapage en raison d'un manque de données sur le rapport coût-efficacité.

CONCLUSIONS

Jusqu'à présent, la vaccination systématique contre la varicelle a permis de réduire de manière significative le fardeau de la maladie ainsi que la morbidité et la mortalité connexes. L'ajout d'une seconde dose de vaccin contre la varicelle au calendrier de vaccination systématique chez les enfants entraînerait un meilleur contrôle de cette maladie de l'enfance en réduisant davantage son incidence et ses complications, mais pas son élimination. Il a été établi que les programmes de vaccination à dose unique étaient acceptables pour le grand public. L'existence d'un vaccin combiné RROV facilite la mise sur pied de tels programmes, par rapport à la situation antérieure.

Un programme incluant une seconde dose devrait aussi réduire les cas de maladie des vaccinés dans les populations immunisées contre la varicelle. Cependant, à long terme, il reste beaucoup d'incertitudes concernant l'effet d'un programme prévoyant une seule dose d'un vaccin contre la varicelle, et davantage en ce qui a trait à un programme prévoyant deux doses. Ces incertitudes concernent les effets d'un tel programme sur l'épidémiologie de la varicelle et du zona. Le CCI recommande fortement la mise sur pied d'un programme de vaccination à deux doses; cela dit, le Comité demeure dans l'incertitude quant aux répercussions à long terme d'un tel programme.

RÉFÉRENCES

- (1) Boulianne N, Duval B, De Serres G, et coll. Most ten-year-old children with negative or unknown histories of chickenpox are immune. *Pediatr Infect Dis J.* 2001; 20(11):1087-1088.
- (2) Guris D, Jumaan AO, Mascola L et coll. Changing varicella epidemiology in active surveillance sites, United States, 1995–2005. *J Infect Dis.* 2008; 197 (Suppl 2):S71–S75.
- (3) Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Guide canadien d'immunisation, septième édition, Ottawa (Ontario). Agence de la santé publique du Canada, 2006. <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ciq-gci/index-fra.php>.
- (4) Tan B, Bettinger J, McConnell A et coll. 2012. The Effect of Funded Varicella Immunization Programs on Varicella-Related Hospitalizations in IMPACT Centers, Canada, 2000-2008. *Pediatric Infectious Disease Journal* 31(9):956-963.
- (5) Svenson, L. 2011. Communication personnelle. AHW.
- (6) Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Déclaration sur l'usage recommandé du vaccin antivaricelleux, *Rel mal trans Can*, 1999; 25(DCC-1):1-16.
- (7) Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Mise à jour sur la varicelle, *Rel mal trans Can* 2004; 30:1-26.
- (8) Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Rapport national sur l'immunisation au Canada, *Rel mal trans Can*, nov. 2006; 32(Suppl. 3):1-44.
- (9) Law B, Scheifele D, MacDonald N et coll. Surveillance prospective, par le Programme de surveillance active des effets secondaires associés aux vaccins (IMPACT), des infections causées par le virus varicelle-zona parmi les enfants hospitalisés : 1991-1996, *Rel mal trans Can* 2000; 26(15):125-131.
- (10) Law B, Fitzsimon C, Ford-Jones L et coll. Cost of chickenpox in Canada: part II. Cost of complicated cases and total economic impact. *Pediatrics.* 1999; 104(1):7–14.
- (11) Law BJ. Chickenpox vaccination, not chickenpox, should be routine for Canadian children. *CMAJ.* 2001; 164(10):1454–1455.
- (12) Wootton SH, Law B, Tan B et coll. The epidemiology of children hospitalized with herpes zoster in Canada: Immunization Monitoring Program, Active (IMPACT), 1991-2005. *Pediatr Infect Dis J.* 2008; 27(2):112-118.
- (13) Edgar B L, Galanis E, Kay C et coll. Le fardeau de la varicelle et du zona en Colombie-Britannique, 1994-2003 : évaluation de base préalable à la vaccination universelle, *Rel mal trans Can* 2007; 33(12):1-15.
- (14) Brisson M, Melkonyan G, Drolet M et coll. Modeling the impact of one- and two-dose varicella vaccination on the epidemiology of varicella and zoster, *Vaccine* (2010); 28(19):3385-3397.

- (15) Patel RA, Binns HJ, Shulman ST. Reduction in pediatric hospitalizations for varicella-related invasive group A streptococcal infections in the varicella vaccine era. *J Pediatr*. 2004; 144(1):68–74.
- (16) Seward JF, Zhang JX, Maupin TJ et coll. Contagiousness of varicella in vaccinated cases: a household contact study. *JAMA*. 2004; 292(6):704–708.
- (17) Galil K, Brown C, Lin F et coll. *Hospitalizations for varicella in the United States, 1988 to 1999*. *Pediatr Infect Dis J*. 2002; 21(10):931–935.
- (18) Ratner AJ. Varicella-related hospitalizations: an update. *Pediatr Infect Dis J*. 2004; 23(4):377.
- (19) Rhein L, Fleisher G, Harper M. Lack of reduction in hospitalizations and emergency department visits for varicella in the first two years post-vaccine licensure. *Pediatr Emerg Care*. 2001; 17:101–103.
- (20) Russell ML, Svenson LW, Yiannakoulias N et coll. The changing epidemiology of chickenpox in Alberta. *Vaccine*. 2005; 23(46-47):5398-5403.
- (21) Ouhoummane N, Boulianne N, De Serres G et coll. 2011. Fardeau de la varicelle et du zona au Québec, 1990-2008: impact du programme universel de vaccination. Québec (Québec) : Institut national de santé publique du Québec. Sous presse.
http://www.inspq.gc.ca/pdf/publications/1355_FardeauVaricelleZona1900-2008ImpactUnivVaccin.pdf.
- (22) Kwong JC, Tanuseputro P, Zagorski B et coll. Impact of varicella vaccination on health care outcomes in Ontario, Canada: Effect of publicly funded program? *Vaccine*. 2008; 26(47):6006-6012.
- (23) Marin M, Guris D, Chaves SS et coll. Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2007; 56(RR-4):1–40.
- (24) Zhou F, Harpaz R, Jumaan AO et coll. Impact of varicella vaccination on health care utilization. *JAMA*. 2005; 294(7):797–802.
- (25) Weinmann S, Chun C, Mullooly JP et coll. Laboratory diagnosis and characteristics of breakthrough varicella in children. *J Infect Dis*. 2008; 197 (Suppl. 2):S132–S138.
- (26) Marin M, Watson TL, Chaves SS et coll. Varicella among adults: data from an active surveillance project, 1995–2005. *J Infect Dis*. 2008; 197 (Suppl. 2):S94–100.
- (27) Chaves SS, Zhang J, Civen R et coll. Varicella disease among vaccinated persons: clinical and epidemiological characteristics, 1997–2005. *J Infect Dis*. 2008; 197 (Suppl. 2):S127–S131.
- (28) Merck Canada inc., Monographie de produit : Varivax® III (Date de révision : le 7 septembre 2011).
- (29) GlaxoSmithKline inc., Monographie de produit : Varilrix® (Date de révision : le 12 juillet 2011).

- (30) Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Déclaration sur le vaccin contre la rougeole, la rubéole, les oreillons et la varicelle, *Rel mal trans Can* 2010; 36(DCC-9):1-22.
- (31) Shinefield H, Black SB, Staehle BO et coll. Vaccination with measles, mumps and rubella vaccine and varicella vaccine: safety, tolerability, immunogenicity, persistence of antibody and duration of protection against varicella in healthy children. *Pediatr Infect Dis J.* 2002; 21(6):555–561.
- (32) Johnson CE, Shurin PA, Fattlar D et coll. Live attenuated vaccine in healthy 12- to 24-month old children. *Pediatrics* 1988; 81:512-518.
- (33) White CJ, Kuter BJ, Hildebrand CS et coll. Varicella vaccine (Varivax®) in healthy children and adolescents: results from clinical trials, 1987-89. *Pediatrics* 1991;87:604-610.
- (34) Gershon AA, Steinberg SP, LaRussa P et coll. Immunization of healthy adults with live attenuated varicella vaccine. *J Infect Dis* 1988;158:132-137.
- (35) Gershon AA, Steinberg SP et coll. Live attenuated varicella vaccine: protection in healthy adults compared with leukemic children. *J Infect Dis* 1990;161:661-666.
- (36) Varis T, Vesikari T. Efficacy of high-titer live attenuated varicella vaccine in healthy young children. *J Infect Dis* 1996;174(suppl 3):S330-S334.
- (37) Meurice F, De Bonver JL, Vandevoorde D et coll. Immunogenicity and safety of a live attenuated varicella vaccine (Oka/SB Bio) in healthy children. *J Infect Dis* 1996;174(suppl 3):S324-S329.
- (38) Tan AYS, Connett CJ, Connett GJ et coll. Use of a reformulated Oka strain varicella vaccine (SKB Biologicals/Oka) in healthy children. *Eur J Pediatr* 1996;155:706-711.
- (39) Ramkissoon A, Coovadia HM, Jugnundan P et coll. Immunogenicity and safety of a live attenuated varicella vaccine in healthy children aged 9-24 months. *S Afr Med J* 1995;85:1295-1298.
- (40) Kuter B, Matthews H, Shinefield H et coll. Ten-year follow-up of healthy children who received one or two injections of varicella vaccine. *Pediatr Infect Dis J.* 2004; 23(2):132–137.
- (41) Gould PL, Leung J, Scott C et coll. An outbreak of varicella in elementary school children with two-dose varicella vaccine recipients, Arkansas, 2006. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28(8):678–681.
- (42) Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Une déclaration d'un comité consultatif (DCC). Recommandations relatives à l'administration de deux doses du vaccin contre la varicelle, *Rel mal transm Can* 2010; 36(DCC-8):1-26.
- (43) Jones T, Jacobsen SJ. Childhood febrile seizures: overview and implications. *Int J Med Sci.* 2007;4(2):110–114.
- (44) Warden CR, Zibulewsky J, Mace S et al. Evaluation and management of febrile seizures in the out-of-hospital and emergency department settings. *Ann Emerg Med.* 2003; 41(2):215–222.

- (45) Schuster V, Otto W, Maurer L et coll. Immunogenicity and safety assessments after one and two doses of a refrigerator-stable tetravalent measles-mumps-rubella-varicella vaccine in healthy children during the second year of life. *Pediatr Infect Dis J.* 2008;27(8):724–730.
- (46) Gillet Y, Steri GC, Behre U et coll. Immunogenicity and safety of measles-mumps-rubella-varicella (MMRV) vaccine followed by one dose of varicella vaccine in children aged 15 months–2 years or 2–6 years primed with measles-mumps-rubella (MMR) vaccine. *Vaccine.* 2009;27(3):446–453.
- (47) Boulianne, N. 2011. Communication personnelle.
- (48) Klein NP, Fireman B, Yih WK et coll. Measles-Mumps-Rubella-Varicella Combination Vaccine and the Risk of Febrile Seizures. *Pediatrics.* 2010;126(1):e1-8.
- (49) Agence de la santé publique du Canada. Rapport final sur les résultats de la Conférence nationale de concertation sur les maladies évitables par la vaccination au Canada, du 12 au 14 juin 2005, Québec (Québec), *Rel mal trans Can* 2008; 34S2:1-64. <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/08vol34/34s2/index-fra.php>.
- (50) Law B, MacDonald N, Halperin S et coll. The Immunization Monitoring Program Active (IMPACT) prospective five-year study of Canadian children hospitalized for chickenpox or an associated complication. *Pediatr Infect Dis J.* 2000;19(11):1053–1059.
- (51) Salvadori MI; Société canadienne de pédiatrie, Comité des maladies infectieuses et d'immunisation. La prévention de la varicelle : les recommandations à l'égard de la vaccination antivaricelleuse systématique à deux doses chez les enfants, septembre 2011, n° de référence : ID 2011-03.
- (52) Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Revue de la littérature sur la vaccination contre la varicelle à l'aide d'une ou de deux doses, *Rel mal trans Can* 2010; 36(DCC-10):1-27.
- (53) Laroche J, Frescura AM, Belzak L. Results from the 2006 and 2009 Childhood National Immunization Coverage Surveys. Sub-article 105. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology* 21(4):173-230.
- (54) Centers for Disease Control and Prevention. National, State and Local Area Vaccination Coverage Among Children aged 19–35 Months--United States, 2009. *MMWR* 2010;59(36):1171-1177.
- (55) British Columbia Centre for Disease Control. Two-Year Olds with Up-to-Date Immunizations Coverage Report. Sur Internet : <http://www.bccdc.ca/imm-vac/BCImmunizationCov/2ndbirthday/default.htm>.
- (56) Tan B, Bettinger J, Scheifele D. et coll. 2009. The Effect of Provincially-Funded Varicella Immunization Programs on Varicella – Related Hospitalizations in IMPACT Centers, 1999-2007. Oral Presentation (Abstract 121) at the 86th Annual Conference of the Canadian Paediatric Society, Ottawa, 26 juin 2009.
- (57) National Health Service. Chickpox (varicella) vaccination – When it is needed. Sur Internet : <http://www.nhs.uk/Conditions/varicella-vaccine/Pages/When-it-is-needed.aspx>.