

## Un petit souci : Pourquoi les programmes d'immunisation contre la varicelle sont importants

Harris T<sup>1\*</sup>, Seo CY<sup>1</sup>, Shing E<sup>2</sup>, Wong K<sup>1</sup>, Fediurek J<sup>1</sup>, Deeks SL<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Santé publique Ontario, Toronto (Ontario)

<sup>2</sup> Dalla Lana School of Public Health, Université de Toronto, Toronto (Ontario)

\*Correspondance : [tara.harris@oahpp.ca](mailto:tara.harris@oahpp.ca)

### Résumé

**Objectif :** Évaluer le programme de vaccination contre la varicelle de l'Ontario en analysant les cas de varicelle regroupés afin de déterminer s'il y a eu une diminution du fardeau de cette maladie à déclaration obligatoire et évaluer les effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) par le vaccin contre la varicelle.

**Méthodologie :** Les cas de varicelle regroupés (de 1993 à 2013) ont été extraits de la base de données sur les maladies à déclaration obligatoire. Les périodes ayant précédé (de 1993 à 2004) et suivi (de 2007 à 2013) le programme (période pré-programme et post-programme) ont été déterminées en fonction de la mise en œuvre du programme de vaccination pris en charge par le secteur public. Les données sur les effets secondaires suivant l'immunisation des vaccins contre la varicelle (de 2010 à 2013) ont également été extraites. Les taux de déclaration ont été calculés en prenant comme dénominateur le nombre net de doses distribuées. La définition des effets secondaires graves suit les normes de l'Organisation mondiale de la Santé.

**Résultats :** D'après les cas de varicelle regroupés, l'incidence de la maladie a considérablement diminué au cours de la période de l'étude (de 311,4 à 22,2 cas pour 100 000 habitants en 1993 et 2013 respectivement). L'incidence a aussi grandement diminué dans tous les groupes d'âge entre la période pré-programme et la période post-programme et un changement s'est opéré quant à la répartition selon l'âge (vers les personnes plus âgées) pendant la période post-programme. Au total, 162 effets secondaires suivant l'immunisation du vaccin contre la varicelle ont été signalés entre 2010 et 2013, ce qui correspond à un taux de déclaration annualisé de 14,6 pour 100 000 doses distribuées. Les effets secondaires les plus courants étaient l'éruption cutanée (37,3 %), dont huit éruptions varicelliformes signalées (0,7 cas pour 100 000 doses distribuées). Dix cas d'effets secondaires graves ont été signalés (0,9 pour 100 000 doses distribuées); tous les patients ayant reçu le vaccin se sont rétablis.

**Conclusion :** L'étude a montré une diminution significative de l'incidence de la varicelle et de faibles taux de déclaration d'effets secondaires suivant l'immunisation à la suite de la mise en place d'un programme de vaccination contre la varicelle subventionné en Ontario. Pour évaluer plus en détail les tendances de la varicelle et l'innocuité des vaccins, il est indiqué de poursuivre les activités de surveillance.

### Introduction

La varicelle est une infection primaire causée par le virus varicelle-zona (VVZ). Avant l'introduction des vaccins contre la varicelle, l'infection était considérée comme une maladie d'enfance omniprésente touchant 90 % des enfants avant l'âge de 12 ans (1). Chaque année de 1994 à 2000, au Canada, environ 350 000 cas de varicelle survenaient, entraînant plus de 1 550 hospitalisations par an, tous âges confondus (1). En outre, 59 décès associés à la varicelle ont été signalés à l'échelle du pays de 1987 à 1997 (1).

Un vaccin contre la varicelle à virus vivants atténués a été autorisé pour la première fois au Canada en 1998 et pouvait être acheté par les particuliers en Ontario (2). En septembre 2004, une dose unique de vaccin contre la varicelle (Varilrix® [GlaxoSmithKline–GSK] ou Varivax® III [Merck]) a été ajoutée au calendrier d'immunisation subventionné de l'Ontario pour les enfants de 15 mois. En août 2011, une deuxième dose, administrée au moyen du vaccin contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle (RORV) (Priorix-Tetra® [GSK]), a été ajoutée au calendrier provincial pour les enfants de 4 à 6 ans (3). De plus, les enfants nés le 1<sup>er</sup> janvier 2000 ou après, et ayant 1 an et plus pouvaient recevoir une deuxième dose du vaccin contre la varicelle (4). Les enfants de cinq ans sont 77,8 % à avoir reçu une dose de vaccin contre la varicelle en Ontario d'après l'évaluation de la couverture vaccinale à l'école pour l'année scolaire 2012-2013 (5).

Avec la mise en œuvre des programmes d'immunisation universelle contre la varicelle chez l'enfant, on a observé une diminution de l'incidence de la maladie et du nombre d'hospitalisations associées au Canada (de 6 à 10) et aux États-Unis (de 11 à 14). Une diminution de l'incidence de la varicelle et de la morbidité a également été observée en Australie et dans certains pays européens (p. ex. Allemagne et certaines régions d'Italie et d'Espagne) après la mise en œuvre des programmes de vaccination contre la varicelle (de 15 à 17). Un vaste suivi post-commercialisation du vaccin contre la varicelle réalisé sur près de deux décennies a montré que le profil d'innocuité du vaccin est excellent : la majorité des effets déclarés sont bénins (fièvre, éruption cutanée et réactions au point d'injection), et les effets secondaires graves sont rares (de 18 à 21).

L'étude de la couverture vaccinale, la surveillance de l'infection et les données sur l'innocuité du vaccin sont essentielles pour pouvoir évaluer en détail le programme de vaccination. Notre objectif consiste à évaluer le programme provincial de vaccination contre la varicelle en analysant les cas de varicelle regroupés signalés pendant la période de mise en œuvre du programme, de 1993 à 2013, ainsi que l'évaluation des effets secondaires signalés après l'administration de vaccin contenant le virus de la varicelle en Ontario entre 2010 et 2013.

## Méthodologie

En Ontario, les lois provinciales sur la santé publique prescrivent de déclarer les cas de varicelle et les effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) au médecin hygiéniste de la région. Les bureaux de santé publique locaux examinent les déclarations et saisissent des renseignements, conformément aux lignes directrices en matière de surveillance provinciale dans le Système d'information sur la santé publique intégré (SISP-i), le système de déclaration électronique des maladies à déclaration obligatoire et des effets secondaires suivant l'immunisation en Ontario. Les cas de varicelle sont déclarés de manière individuelle et regroupée dans le SISP-i. Tous les bureaux de santé publique sont tenus de déclarer chaque mois les cas regroupés par groupes d'âge prédéfinis, ainsi que les cas individuels confirmés en laboratoire et les cas ayant donné lieu à une hospitalisation, à des complications particulières, ou au décès du patient (22, 23). Lorsqu'ils sont regroupés, les cas ne contiennent pas de détails individuels à part le groupe d'âge, le bureau de santé publique concerné et l'année et le mois de la déclaration. Le zona n'est pas une affection à déclaration obligatoire en Ontario.

### Déclaration des cas de varicelle regroupés

Nos analyses se sont limitées aux cas de varicelle regroupés déclarés entre janvier 1993 et décembre 2013. Les cas de varicelle signalés individuellement n'ont pas été inclus dans l'étude. Nous avons extrait les cas regroupés signalés entre 1993 et 2004 à partir du portail de santé publique de l'Ontario le 24 mai 2012, et les cas regroupés signalés entre 2007 et 2013 à partir du SISP-i le 16 juillet 2014. Nous avons exclu les cas de 2005 et de 2006, car les données n'étaient pas complètes en raison du changement de base de données sur les maladies à déclaration obligatoire de l'Ontario (du système d'information sur les maladies à déclaration obligatoire au SISP-i). Pour déterminer quelles étaient les périodes précédant (de 1993 à 2004) et suivant (de 2007 à 2013) le programme subventionné, nous nous sommes basés sur les dates de mise en œuvre du programme public de vaccination contre la varicelle de l'Ontario. La période précédant le programme inclut la période où le vaccin contre la varicelle pouvait être acheté par les particuliers, mais n'était pas subventionné (à l'exception des quatre derniers mois de 2004). Les ratios des taux d'incidence ont été calculés pour examiner les changements dans l'incidence de la maladie entre les deux périodes

(p. ex. le taux d'incidence de la période post-programme divisé par le taux d'incidence de la période pré-programme). Les tendances relatives aux taux d'incidence pendant la période de l'étude tout entière ont été évaluées selon la régression de Poisson.

### Effets secondaires suivant l'immunisation

Le 28 avril 2014, nous avons extrait du SISP-i tous les signalements d'effets secondaires suivant l'immunisation survenus après l'administration d'un vaccin contenant le virus de la varicelle (vaccin monovalent contre la varicelle et vaccin RORV) entre le 1<sup>er</sup> janvier 2010 et le 31 décembre 2013. Les analyses descriptives se limitaient à définir les effets secondaires suivant l'immunisation comme « confirmés », c'est-à-dire qu'ils n'ont pas pu être attribués à d'autres causes. Une relation de cause à effet avec le vaccin n'a pas besoin d'être prouvée.

Chaque déclaration d'effets secondaires suivant l'immunisation correspond à une personne vaccinée et à un ou plusieurs effets secondaires temporellement liés à l'administration d'un ou plusieurs vaccins. Les effets secondaires ont été regroupés en fonction des définitions de cas provinciales. Nous avons sélectionné des catégories d'âge pour l'analyse d'après le calendrier recommandé pour l'immunisation systématique contre la varicelle (3). Les taux de déclaration sont calculés en prenant comme dénominateur le nombre net de doses de vaccin distribuées dans le cadre du programme subventionné. Nous avons défini les effets secondaires suivant l'immunisation graves selon les lignes directrices en matière de déclaration des effets secondaires suivant l'immunisation de l'Agence de la santé publique du Canada, lesquelles se basent sur la définition standard de l'Organisation mondiale de la Santé (25, 26). Nous avons mené une recherche par mots-clés dans les remarques sur les cas afin de repérer les cas de varicelle ou d'éruptions ressemblant à un zona. Les effets secondaires suivant l'immunisation du vaccin monovalent contre la varicelle et du vaccin RORV sont présentés séparément.

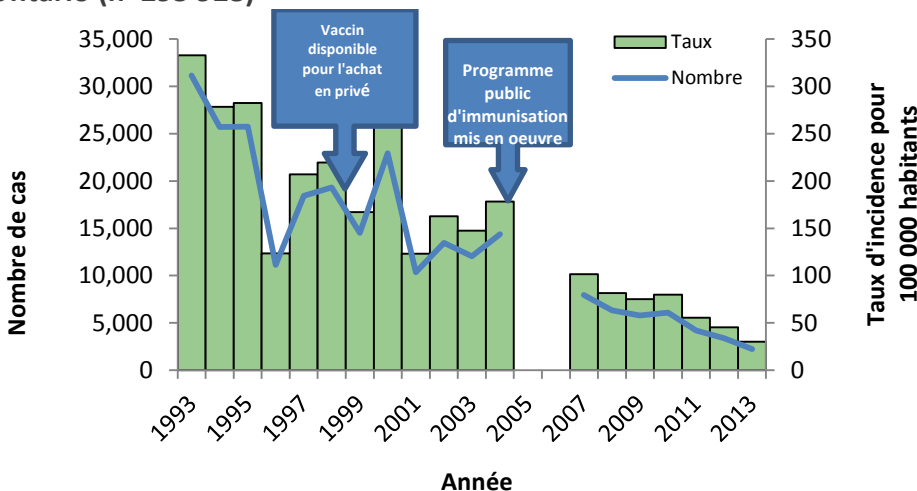
Nous avons effectué des analyses statistiques à l'aide de la version 9.3 du système SAS (Statistical Analysis System) et de Microsoft Excel 2010. Les valeurs de p inférieures à 0,05 ont été considérées comme statistiquement significatives.

## Résultats

### Déclaration des cas de varicelle regroupés

Entre janvier 1993 et décembre 2013, 295 928 cas de varicelle regroupés ont été signalés en Ontario. L'incidence de la varicelle a considérablement diminué au cours de la période de l'étude et est passée de 311,4 cas pour 100 000 habitants en 1993 à 22,2 cas pour 100 000 habitants en 2013 (**Figure 1**).

**Figure 1 : Nombre de cas de varicelle regroupés et incidence de la maladie de 1993 à 2013 en Ontario (n=295 928)**



Entre les périodes pré-programme et post-programme, l'incidence globale de la varicelle a diminué de 180,5 à 51 cas pour 100 000 habitants, soit un ratio de 0,28 (intervalle de confiance à 95 % : 0,28-0,29). Les résultats ont également montré une importante diminution de l'incidence propre à l'âge dans tous les groupes d'âge. La plus grande diminution a été observée chez les enfants de 1 à 4 ans, puis chez les enfants de 5 à 9 ans et chez les enfants de moins de 1 an (**Tableau 1**). En ce qui concerne la répartition selon l'âge, les enfants de 5 à 9 ans ont continué à présenter la plus grande proportion de cas de varicelle (57 % dans les deux périodes). Cependant, un changement dans la répartition vers les personnes plus âgées a été observé dans la période post-programme. Entre les deux périodes, la proportion de cas chez les enfants de 10 à 14 ans a augmenté, passant de 10,8 % à 19,8 %, tandis que la proportion de cas parmi les enfants de 1 à 4 ans a diminué, passant de 26,1 % à 15,8 %.

**Tableau 1 : Ratios des taux d'incidence de la varicelle par groupe d'âge en Ontario pour les périodes pré-programme et post-programme, soit de 1993 à 2013**

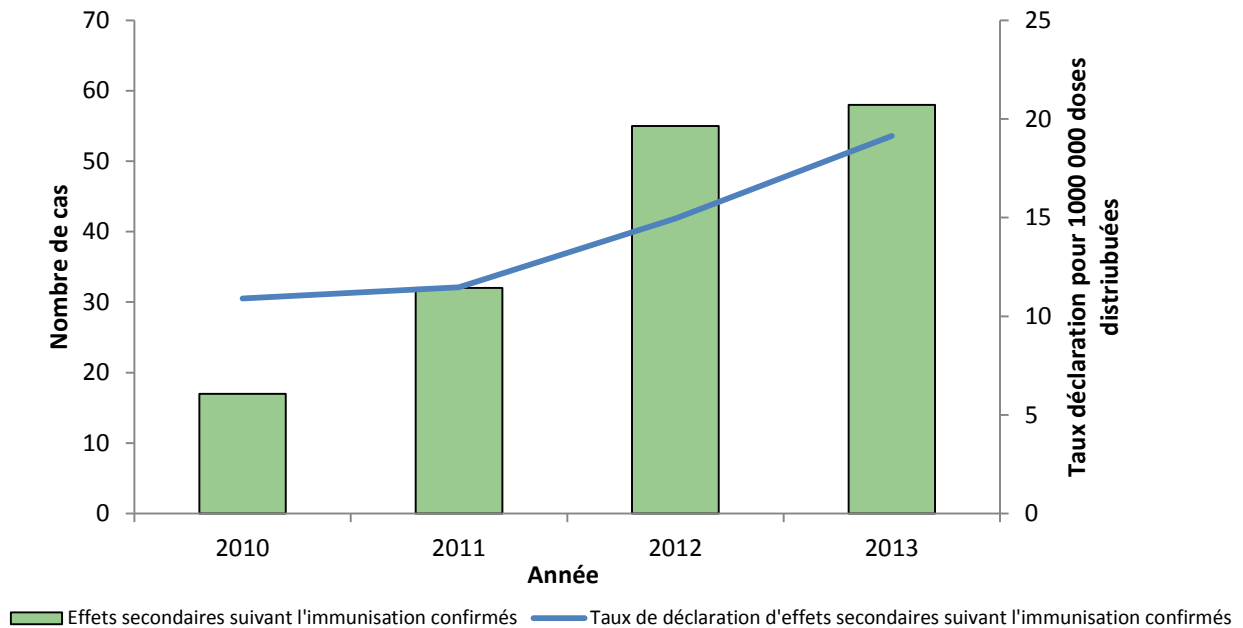
Groupe d'âge (ans)	Incidence pré-programme (pour 100 000 habitants)	Incidence post-programme (pour 100 000 habitants)	Ratio des taux d'incidence (intervalle de confiance à 95 %)
<b>Total</b>	<b>180,5</b>	<b>51</b>	<b>0,28 (0,28-0,29)</b>
<b>Moins de 1 an</b>	137,1	50,3	0,37 (0,33-0,40)
<b>De 1 à 4 ans</b>	899,9	183,9	0,20 (0,20-0,21)
<b>De 5 à 9 ans</b>	1506,3	520,6	0,35 (0,34-0,35)
<b>De 10 à 14 ans</b>	282	167,6	0,59 (0,58-0,61)
<b>De 15 à 19 ans</b>	58,1	21,2	0,36 (0,34-0,39)
<b>20 ans et plus</b>	6,5	2,7	0,41 (0,39-0,43)

## Effets secondaires suivant l'immunisation

### Effets secondaires suivant l'immunisation du vaccin monovalent contre la varicelle

Entre le 1<sup>er</sup> janvier 2010 et le 31 décembre 2013, 1 106 143 doses de vaccin contre la varicelle ont été distribuées et 162 cas confirmés d'effets secondaires suivant l'immunisation ont été signalés après l'administration du vaccin monovalent contre la varicelle. Le taux de déclaration annualisé est de 14,6 pour 100 000 doses distribuées. Il a augmenté de manière régulière, passant de 10,9 à 19,1 entre 2010 et 2013 (**Figure 2**). La fourchette d'âge était de 9 mois à 70 ans (âge médian : 4,5 ans) et 38,9 % des déclarations concernaient des enfants de 12 à 23 mois. Dans l'ensemble, 52,5 % des déclarations d'effets secondaires suivant l'immunisation concernaient des femmes, mais chez l'adulte de 18 ans et plus, ce chiffre passe à 92,9 % (n=13).

**Figure 2 : Nombre d'effets secondaires suivant l'immunisation signalés après l'administration du vaccin monovalent contre la varicelle et taux de déclaration pour 100 000 doses distribuées en Ontario, par année entre 2010 et 2013**



Le vaccin monovalent contre la varicelle avait été administré seul pour 62,3 % (n=101) des déclarations. L'effet secondaire le plus couramment déclaré était l'éruption cutanée (37,3 %), suivi de la douleur, la rougeur ou l'enflure au point d'injection (32,9 %) (**Tableau 2**). Une recherche par mots-clés dans les commentaires relatifs aux cas présente huit cas d'éruption varicelliforme, toutes suivant l'administration d'une première dose de vaccin, dont le délai médian de l'apparition est de 7,5 jours (fourchette : de 2 à 17 jours). Sept de ces effets se sont produits chez des enfants âgés de 12 à 23 mois et un chez un adolescent, mais aucun n'a été confirmé en laboratoire. Il y a également un signalement de zona confirmé en laboratoire chez un très jeune enfant présentant des symptômes ressemblant à ceux du zona 6,5 mois après l'administration de la première dose du vaccin. Le génotypage a confirmé la présence de la souche vaccinale du virus varicelle-zona isolée à partir d'un échantillon de peau.

**Tableau 2 : Nombre et répartition des effets secondaires suivant l'immunisation du vaccin contre la varicelle en Ontario, classés par catégories d'effets secondaires de 2010 à 2013**

Catégorie d'effets secondaires <sup>1</sup>	Effets secondaires <sup>2</sup>	Toutes les déclarations d'effets secondaires suivant l'immunisation n (%) <sup>3</sup>	Effets secondaires suivant l'immunisation graves n (%) <sup>4</sup>	Taux de déclaration (pour 100 000 doses distribuées)	Taux de déclaration de cas graves (pour 100 000 doses distribuées)
<b>Allergies</b>	<b>Total</b>	<b>37 (23)</b>	<b>2 (5,4)</b>	<b>3,3</b>	<b>0,2</b>
	• Réaction allergique – autres	2 (1,2)	0 (0)	0,2	0
	• Réaction allergique – peau	33 (20,5)	1 (3)	3	0,1
	• Événement pris en charge comme une anaphylaxie	2 (1,2)	1 (50)	0,2	0,1
<b>Réaction au site d'injection</b>	<b>Total</b>	<b>76 (47,2)</b>	<b>2 (2,6)</b>	<b>6,9</b>	<b>0,2</b>
	• Cellulite	18 (11,2)	2 (11,1)	1,6	0,2
	• Abscess infecté	1 (0,6)	0 (0)	0,1	0
	• Abscess stérile	1 (0,6)	0 (0)	0,1	0
	• Nodule	10 (6,2)	0 (0)	0,9	0
	• Douleur/rougeur/gonflement	53 (32,9)	0 (0)	4,8	0
<b>Événements neurologiques</b>	<b>Total</b>	<b>6 (3,7)</b>	<b>4 (66,7)</b>	<b>0,5</b>	<b>0,4</b>
	• Convulsions/crise	5 (3,1)	3 (60)	0,5	0,3
	• Encéphalopathie/encéphalite	1 (0,6)	1 (100)	0,1	0,1
<b>Autres effets d'intérêt</b>	<b>Total</b>	<b>14 (8,7)</b>	<b>1 (7,1)</b>	<b>1,3</b>	<b>0,1</b>
	• Arthrite/arthralgie	1 (0,6)	0 (0)	0,1	0
	• Syncope avec blessure	1 (0,6)	0 (0)	0,1	0
	• Autres événements graves/inhabituels	12 (7,5)	1 (8,3)	1,1	0,1
<b>Événements systémiques</b>	<b>Total</b>	<b>69 (42,9)</b>	<b>5 (7,2)</b>	<b>6,2</b>	<b>0,5</b>
	• Fièvre ≥ 38 °C	18 (11,2)	4 (22,2)	1,6	0,4
	• Cris/pleurs persistants	1 (0,6)	0 (0)	0,1	0
	• Éruption cutanée	60 (37,3)	1 (1,7)	5,4	0,1
	• Vomissements/diarrhée graves	2 (1,2)	1 (50)	0,2	0,1

<sup>1</sup>Les catégories d'effets secondaires regroupent des types précis d'effets secondaires et ne sont pas mutuellement exclusives. Les déclarations faisant état de plus d'un effet secondaire d'une catégorie ne sont comptées qu'une seule fois dans le total de cette catégorie. Par conséquent, le total à l'intérieur d'une catégorie ne correspond pas forcément à la somme des différents cas d'effets secondaires de cette catégorie.

<sup>2</sup>N'inclut que les effets secondaires qui ont eu lieu au moins une fois.

<sup>3</sup>Chaque déclaration d'effets secondaires suivant l'immunisation peut faire part de plusieurs effets secondaires qui ne sont pas mutuellement exclusifs. La somme des pourcentages n'est pas égale à 100 %. Le dénominateur 162 correspond au nombre total de déclarations d'effets secondaires suivant l'immunisation du vaccin contre la varicelle confirmés entre 2010 et 2013. Une déclaration de 2011 ne donnait pas le type exact d'effet secondaire. Elle a par conséquent été exclue du total de déclarations d'effets secondaires suivant l'immunisation confirmés dans la présente analyse (n=161).

<sup>4</sup>Pourcentage de cas graves parmi les déclarations pour chaque type d'effet secondaire.

### Effets secondaires suivant l'immunisation du vaccin RORV

Il y a eu huit déclarations d'effets secondaires suivant l'immunisation confirmés après l'administration du vaccin RORV entre le 8 août 2011 et le 31 décembre 2013. Le taux de déclaration est de 8,7 pour 100 000 doses distribuées. L'âge médian était de 5 ans (fourchette : de 1 à 10 ans). Le vaccin RORV avait

été administré seul dans quatre déclarations sur les huit. Les effets secondaires qui ont eu lieu le plus sont la réaction au point d'injection (n=4) et la réaction allergique (n=2) (dont une anaphylaxie). Aucune d'entre elles n'était grave.

## Discussion

Cette analyse a mis en évidence la considérable réduction de l'incidence de la varicelle au niveau de la population et le faible taux de déclaration d'effets secondaires suivant l'immunisation à la suite de la mise en place du programme d'immunisation contre la varicelle subventionné.

### Déclaration des cas de varicelle regroupés

Le signalement des cas de varicelle regroupés a été utile pour décrire les tendances générales de l'épidémiologie de la maladie en Ontario, malgré les limites en matière de données décrites plus en détail ci-après. La diminution significative de l'incidence de la varicelle au cours de la période étudiée est cohérente avec les conclusions observées aux États-Unis (27, 28), et suggère que le programme d'immunisation subventionné a eu un effet positif sur la réduction de l'incidence de la varicelle en Ontario. Cette conclusion est renforcée quand on compare les périodes pré-programme et post-programme : l'incidence était plus de 3,5 fois supérieure avant la mise en place du programme. Il convient aussi de noter que la période pré-programme comprend les années où le vaccin contre la varicelle pouvait être acheté par les particuliers au Canada (de 1998 à 2004), ce qui pourrait réduire l'ampleur de la diminution de l'incidence de la maladie entre les périodes pré-programme et post-programme si un recul du fardeau de la maladie a eu lieu à la suite de la mise en vente des vaccins aux particuliers. Les taux de recours aux soins de santé associés à la varicelle n'ont pas été analysés dans cette étude, mais la diminution de l'incidence de la maladie reflète la diminution des hospitalisations associées à la varicelle observées dans les provinces canadiennes, dont l'Ontario (de 7 à 9). En outre, la baisse de l'incidence observée dans tous les groupes d'âge, y compris ceux qui ne sont pas visés par le programme d'immunisation subventionné (p. ex. nourrissons de moins de 1 an), laisse entendre que l'effet est collectif.

Nous pensons qu'un programme de vaccination des tout-petits changerait la répartition selon l'âge des cas en transférant le fardeau de la maladie vers des personnes plus âgées. Dans les périodes pré-programme et post-programme, la majorité des cas de varicelle ont été observés chez les enfants de 5 à 9 ans. Cependant, au cours de la période post-programme, un plus grand nombre de cas ont été signalés chez les enfants de 10 à 14 ans que chez les enfants de 1 à 4 ans, contrairement à ce qui a été observé pour la période pré-programme. Nous pourrions continuer à voir ce changement dans la répartition selon l'âge à mesure que la cohorte vaccinée et la population immunisée naturellement vieillissent et que la couverture vaccinale de la plus jeune cohorte augmente. La diminution significative de l'incidence de la varicelle depuis la mise en œuvre du programme de vaccination à deux doses en 2011 mérite d'être étudiée plus en détail pour les exigences futures relatives à la déclaration de la maladie en Ontario.

### Déclaration des effets secondaires suivant l'immunisation

Les effets secondaires signalés en Ontario après l'administration des vaccins contenant le virus de la varicelle entre 2010 et 2013 correspondaient au profil d'innocuité des vaccins contre la varicelle : aucun signe de problèmes de sécurité. Le taux général de déclaration des effets secondaires suivant l'immunisation du vaccin contre la varicelle (14,6 pour 100 000 doses distribuées) est comparable au taux de déclaration pour d'autres vaccins administrés aux enfants dans leur deuxième année de vie en Ontario (29). Toutefois, il est plus faible que le taux de déclaration d'effets secondaires suivant l'immunisation du vaccin contre la varicelle du Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation (74 cas pour 100 000 doses distribuées) (30), ainsi que celui des systèmes de surveillance passive des effets secondaires suivant l'immunisation aux États-Unis et en Europe (30 et 52,7 pour 100 000 doses distribuées, respectivement) (19, 20). L'augmentation du nombre de déclarations d'effets secondaires suivant l'immunisation entre 2010 et 2013 était prévue étant donné l'expansion du programme d'immunisation contre la varicelle en 2011.



Les effets secondaires déclarés étaient principalement bénins (p. ex. réactions au point d'injection) et, comme on s'y attendait, l'éruption cutanée constituait l'effet secondaire le plus signalé (37,3 % des déclarations), ce qui correspond aux observations aux États-Unis et en Europe (32,6 % et 25,7 %, respectivement) (19, 20). Une recherche par mots-clés a permis de distinguer une éruption cutanée de type varicelliforme (vésiculaire) dans la catégorie des éruptions cutanées, mais on ne sait pas si elle était attribuable à une souche de sauvage ou à la souche vaccinale, car aucun cas n'a été confirmé en laboratoire. En outre, nous avons constaté une déclaration de zona associé à la souche vaccinale confirmé en laboratoire, cas qui, bien que rare, est systématiquement observé dans les rapports de surveillance post-commercialisation (de 18 à 21). Les déclarations d'effets secondaires suivant l'immunisation graves n'ont pas été fréquentes. Elles étaient généralement liées à des réactions au vaccin contre la varicelle connues, mais rares, notamment l'ataxie cérébelleuse, signalée après la contraction de la varicelle de type sauvage ou après la vaccination (de 18 à 21, 31). Le taux de déclaration d'ataxies cérébelleuses à la suite de l'administration du vaccin contre la varicelle était faible (0,18 cas pour 100 000 doses distribuées) et semblable au taux d'autres systèmes de surveillance post-commercialisation (de 18 à 20). Aucun effet secondaire grave nouveau ou précédemment inconnu n'a été signalé.

Les conclusions sur le vaccin RORV sont limitées en raison de sa faible distribution dans le programme subventionné à ce jour. Plus le vaccin sera utilisé, plus les déclarations d'effets secondaires suivant l'immunisation devraient être nombreuses et permettre de mieux comprendre le profil d'innocuité du vaccin dans l'ensemble de l'Ontario.

### Limites

Les systèmes de surveillance passive constituent certaines limites comme le manque de données, les biais de déclaration et la sous-déclaration. En outre, la portée de cette analyse se limite à deux des trois composantes de l'évaluation d'un programme de vaccination.

Le fardeau de la varicelle en Ontario pourrait être sous-estimé en raison de la sous-déclaration des cas de varicelle regroupés (absence de signalement au niveau des parents, du médecin ou du bureau de santé publique). Toutefois, on ne connaît pas l'ampleur de cette sous-déclaration. En outre, étant donné que les cas regroupés ne peuvent pas être associés aux données individuelles (p. ex. résultats de laboratoire, données sur l'immunisation), les données peuvent comprendre des cas mal classés ou dupliqués, car signalés dans plus d'une source. Sans les données individuelles, il est difficile d'estimer l'importance des cas dupliqués et des cas dont la classification est erronée.

En ce qui concerne les données de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation, il y a peu de données de référence aux fins de comparaison, l'analyse des tendances temporelles est limitée et il n'existe pas de registre d'immunisation de la population. De plus, un autre travail (29) a observé que le taux global de déclaration des effets secondaires suivant l'immunisation en Ontario est plus de deux fois inférieur à ceux du reste du pays, ce qui est probablement lié à une certaine sous-déclaration, ainsi qu'aux différences dans les exigences de déclaration des effets secondaires suivant l'immunisation entre l'Ontario et les autres provinces et territoires. En ce qui concerne le vaccin contre la varicelle, la consultation avant la vaccination au sujet des effets à attendre à la suite de la vaccination peut aussi entraîner une sous-déclaration des réactions légères notamment (p. ex. fièvre, éruption cutanée, réaction au point d'injection), dont certaines constituent pourtant des effets secondaires suivant l'immunisation à déclaration obligatoire en Ontario.

### Conclusion

L'incidence de la varicelle a été considérablement réduite à la suite de la mise en place, en Ontario, du programme subventionné de vaccination contre la varicelle et aucun signe de problèmes d'innocuité n'a été repéré. Ces résultats contribuent à évaluer le programme d'immunisation contre la varicelle en Ontario, ce qui est essentiel pour assurer la réussite de celui-ci. Un suivi est en cours afin d'évaluer plus en détail les tendances de la varicelle et de la déclaration des effets secondaires suivant l'immunisation dans le contexte du récent passage au calendrier de vaccination à deux doses, contre une dose auparavant.



## Remerciements

Nous aimerions exprimer nos sincères remerciements au personnel du bureau de santé publique de l'ensemble de la province. Son travail d'enquête et de déclaration sur la varicelle et les effets secondaires suivant l'immunisation est essentiel à l'évaluation du programme subventionné et de l'innocuité du vaccin en Ontario.

## Conflit d'intérêts

Aucun

## Financement

Ce projet a été financé par Santé publique Ontario.

## Références

- (1) Public Health Agency of Canada. Varicella (Chickenpox). Ottawa, ON: Government of Canada; 2012 [updated 2012 Jul 23; cited 2014 Jan 2]. <http://www.phac-aspc.gc.ca/im/vpd-mev/varicella-eng.php>. Disponible en français: <http://www.phac-aspc.gc.ca/im/vpd-mev/varicella-fra.php>
- (2) National Advisory Committee on Immunization. Varicella vaccination two-dose recommendations. *CCDR*. 2010;36(ACS-8):1–26. Disponible en français: <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/10vol36/acs-8/index-fra.php>
- (3) Publicly Funded Immunization Schedules for Ontario—August 2011. Toronto, ON: Queen's Printer for Ontario; 2011 [updated 2011 Aug 1; cited 2015 Jan 6]. <http://www.health.gov.on.ca/en/public/programs/immunization/docs/schedule.pdf>
- (4) Publicly Funded Immunization Schedules for Ontario—August 2011. Questions and Answers for Health Care Providers. Toronto, ON: Ministry of Health and Long-Term Care [updated 2011 Aug 10; cited 2013 Jul 23]. [http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/immunization/docs/qa\\_schedule.pdf](http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/immunization/docs/qa_schedule.pdf)
- (5) Ontario Agency for Health Protection and Promotion (Public Health Ontario). Immunization coverage report for school pupils: 2012–13 school year. Toronto, ON: Queen's Printer for Ontario; 2014.
- (6) Russell ML, Svenson LW, Yiannakoulis N, Schopflocher DP, Virani SN, Grimsrud K. The changing epidemiology of chickenpox in Alberta. *Vaccine*. 2005 Nov 16;23(46–47):5398–403.
- (7) Kwong JC, Tanuseputro P, Zagorski B, Moineddin R, Chan KJ. Impact of varicella vaccination on health care outcomes in Ontario, Canada: Effect of a publicly funded program? *Vaccine*. 2008 Nov 5;26(47):6006–12.
- (8) Fardeau de la varicelle et du zona au Québec, 1990–2008 : impact du programme universel de vaccination. Québec, QC: Institut national de santé publique du Québec, Gouvernement du Québec; 2011 Apr. [https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1355\\_FardeauVaricelleZona1900-2008ImpactUnivVaccin.pdf](https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1355_FardeauVaricelleZona1900-2008ImpactUnivVaccin.pdf)
- (9) Tan B, Bettinger J, McConnell A, Scheifele D, Halperin S, Vaudry W, et al. The effect of funded varicella immunization programs on varicella-related hospitalizations in IMPACT centers, Canada, 2000–2008. *Pediatr Infect Dis J*. 2012 Sep;31(9):956–63.
- (10) Waye A, Jacobs P, Tan B. The impact of the universal infant varicella immunization strategy on Canadian varicella-related hospitalization rates. *Vaccine*. 2013 Oct 1;31(42):4744–8.
- (11) Seward JF, Watson BM, Peterson CL, Mascola L, Pelosi JW, Zhang JX, et al. Varicella disease after introduction of varicella vaccine in the United States, 1995–2000. *JAMA*. 2002 Feb 6;287(5):606–11.
- (12) Reynolds MA, Watson BM, Plott-Adams KK, Jumaan AO, Galil K, Maupin TJ, et al. Epidemiology of varicella hospitalizations in the United States, 1995–2005. *J Infect Dis*. 2008 Mar 1;197 Suppl 2:S120–6.
- (13) Guris D, Jumaan AO, Mascola L, Watson BM, Zhang JX, Chaves SS, et al. Changing varicella epidemiology in active surveillance sites—United States, 1995–2005. *J Infect Dis*. 2008 Mar 1;197 Suppl 2:S71–5.
- (14) Chaves SS, Lopez AS, Watson TL, Civen R, Watson B, Mascola L, et al. Varicella in infants after implementation of the US varicella vaccination program. *Pediatrics*. 2011 Dec;128(6):1071–7.
- (15) Khandaker G, Marshall H, Peadar E, Zurynski Y, Burgner D, Buttery J, et al. Congenital and neonatal varicella: Impact of the national varicella vaccination programme in Australia. *Arch Dis Child*. 2011 May;96(5):453–6.
- (16) Carville KS, Riddell MA, Kelly HA. A decline in varicella but an uncertain impact on zoster following varicella vaccination in Victoria, Australia. *Vaccine*. 2010 Mar 16;28(13):2532–8.
- (17) European Centre for Disease Control and Prevention (ECDC). Varicella vaccine in the European Union. Stockholm, Sweden: ECDC; 2014 Apr <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Varicella-guidance-2014-consultation.pdf>
- (18) Sharrar R, LaRussa P, Galea S, Steinberg S, Sweet A, Keatley R, et al. The postmarketing safety profile of varicella vaccine. *Vaccine*. 2000 Nov 22;19(7–8):916–23.

- (19) Chaves SS, Haber P, Walton K, Wise RP, Izurieta HS, Schmid DS, et al. Safety of varicella vaccine after licensure in the United States: Experience from reports to the Vaccine Adverse Event Reporting System, 1995–2005. *J Infect Dis*. 2008 Mar 1;197 Suppl 2:S170–7.
- (20) Goulleret N, Mauvisseau E, Essevoz-Roulet M, Quinlivan M, Breuer J. Safety profile of live varicella virus vaccine (Oka/Merck): Five-year results of the European Varicella Zoster Virus Identification Program (EU VZVIP). *Vaccine*. 2010 Aug 16;28(36):5878–82.
- (21) Galea SA, Sweet A, Beninger P, Steinberg SP, Larussa PS, Gershon AA, et al. The safety profile of varicella vaccine: A 10-year review. *J Infect Dis*. 2008 Mar 1;197 Suppl 2:S165–9.
- (22) Infectious Diseases Protocol. Appendix A: Disease-Specific Chapters. Chapter: Varicella (Chickenpox). Toronto, ON: Queen’s Printer for Ontario; 2014 Jan.  
[http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/oph\\_standards/docs/chickenpox\\_chapter.pdf](http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/oph_standards/docs/chickenpox_chapter.pdf)
- (23) Infectious Diseases Protocol. Appendix B: Provincial Case Definitions for Reportable Diseases. Disease: Varicella (Chickenpox). Toronto, ON: Queen’s Printer for Ontario; 2014 Jan.  
[http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/oph\\_standards/docs/chickenpox\\_cd.pdf](http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/oph_standards/docs/chickenpox_cd.pdf)
- (24) Infectious Diseases Protocol. Appendix B: Provincial Case Definitions for Reportable Diseases. Disease: Adverse Events Following Immunization (AEFIs). Toronto, ON: Queen’s Printer for Ontario; 2015 Apr.  
[http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/oph\\_standards/docs/aeafi\\_cd.pdf](http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/oph_standards/docs/aeafi_cd.pdf)
- (25) International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH Harmonised Tripartite Guideline. Post-Approval Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting. E2D. Geneva: International Conference on Harmonisation; 2003 Nov 12.  
[http://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Efficacy/E2D/Step4/E2D\\_Guideline.pdf](http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E2D/Step4/E2D_Guideline.pdf)
- (26) International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH Harmonised Tripartite Guideline. Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting. E2A. Geneva: International Conference on Harmonisation; 1994 Oct 27.  
[http://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Efficacy/E2A/Step4/E2A\\_Guideline.pdf](http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E2A/Step4/E2A_Guideline.pdf)
- (27) Baxter R, Ray P, Tran TN, Black S, Shinefield HR, Coplan PM, et al. Long-term effectiveness of varicella vaccine: A 14-year, prospective cohort study. *Pediatrics*. 2013 May;131(5):e1389–96.
- (28) Bialek SR, Perella D, Zhang J, Mascola L, Viner K, Jackson C, et al. Impact of a routine two-dose varicella vaccination program on varicella epidemiology. *Pediatrics*. 2013 Nov;132(5):e1134–40.
- (29) Ontario Agency for Health Protection and Promotion (Public Health Ontario). Annual report on vaccine safety in Ontario, 2013. Toronto, ON: Queen’s Printer for Ontario; 2015.
- (30) Law BJ, Lafleche J, Ahmadipour N, Anyoti H. Canadian Adverse Events Following Immunization Surveillance System (CAEFISS): Annual report for vaccines administered in 2012. *CCDR*. 2014;40(S-3):7–23. Disponible en français : <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/14vol40/dr-rm40s-3/surveillance-fra.php>
- (31) Kuter B, Matthews H, Shinefield H, Black S, Dennehy P, Watson B, et al. Ten year follow-up of healthy children who received one or two injections of varicella vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 2004 Feb;23(2):132–7.