

10.2.2 Var : vaccin contre la varicelle

Composition

Deux vaccins contre la varicelle sont distribués au Canada : Varilrix (GlaxoSmithKline) et Varivax III (Merck). Il s'agit de vaccins à virus vivant atténué.

Chaque dose du vaccin Varilrix reconstitué contient :

- au moins 1 995 unités formatrices de plages (UFP) du virus varicelle-zona cultivé sur des cellules diploïdes humaines MRC-5 (souche Oka);
- des acides aminés, du lactose, du mannitol, du sorbitol et des traces de sulfate de néomycine;
- le diluant composé d'eau stérile.

Chaque dose du vaccin Varivax III reconstitué contient :

- au moins 1 350 UFP du virus varicelle-zona cultivé sur des cellules diploïdes humaines MRC-5 (souche Oka/Merck);
- 8,9 mg de gélatine hydrolysée;
- 18 mg de sucrose, 3,6 mg d'urée, 2,3 mg de chlorure de sodium, 0,36 mg de L-glutamate monosodique, 0,33 mg de phosphate de sodium dibasique, 57 µg de phosphate de potassium monobasique, 57 µg de chlorure de potassium, des traces de composants résiduels des cellules MRC-5, de néomycine et de sérum de veau fœtal;
- le diluant composé d'eau stérile.

Présentation

Varilrix : Fiole unidose de vaccin lyophilisé et seringue unidose de 0,5 ml de diluant.

Varivax III : Fiole unidose de vaccin lyophilisé et fiole unidose de 0,7 ml de diluant.

Les vaccins et les diluants sont dans des boîtes séparées.

Le vaccin Varilrix se présente sous forme de poudre dont la couleur varie de crème à jaunâtre ou rosée. Une fois reconstitué, le vaccin a l'apparence d'une solution claire de pêche clair à rose. Le vaccin Varivax III reconstitué a l'aspect d'une solution claire incolore ou jaune pâle.

Indications

G Vacciner les personnes réceptives âgées de 1 an et plus.

Le calendrier régulier prévoit l'administration de 2 doses du vaccin contre la varicelle aux enfants nés depuis le 1^{er} avril 2009 : la 1^{re} dose avec le vaccin combiné RRO-Var à l'âge de 18 mois et la 2^e dose avec le vaccin Var à l'âge de 4 à 6 ans (voir la section 9.7.1, *Nombre de doses recommandées selon l'âge*).

Le CIQ recommande un total de 2 doses pour les stagiaires et les travailleurs de la santé nouvellement embauchés au sein du système de santé québécois.

À compter de l'âge de 50 ans, il est préférable de donner le vaccin contre le zona.

Sont considérées comme protégées contre la varicelle :

- les personnes ayant une histoire antérieure de varicelle à partir de l'âge de 1 an ou de zona quel que soit l'âge;

Notes : Les enfants ayant eu la varicelle avant l'âge de 1 an peuvent ne pas avoir développé une immunité durable et sont à risque de présenter une nouvelle infection varicelleuse.

La femme enceinte exposée de façon significative à un cas de varicelle ou de zona diagnostiqué par un médecin (voir la définition de l'exposition significative à la section 11.5, *Varlg*) devra être évaluée par un médecin. Ce dernier déterminera si elle peut être considérée comme protégée en tenant compte d'un diagnostic posé par un médecin ou d'une histoire autodéclarée de varicelle ou de zona. Dans le cas où la femme enceinte serait considérée comme réceptive, on pourrait faire une sérologie et se voir administrer des Varlg (voir la section 11.5, *Varlg*). Elle devrait recevoir 2 doses du vaccin contre la varicelle en post-partum, au moins 5 mois après l'administration des Varlg, le cas échéant.

- les personnes ayant une sérologie démontrant la présence d'anticorps contre la varicelle (voir la section *Recherche sérologique d'anticorps avant la vaccination*);
- les personnes ayant la preuve écrite qu'elles ont reçu le nombre requis de doses de vaccin contre la varicelle selon l'âge, même en présence d'une sérologie négative (voir la section 9.7.1, *Nombre de doses recommandées selon l'âge*).

Note : Afin de renforcer son immunité, on donnera une 2^e dose du vaccin contre la varicelle au travailleur de la santé ayant reçu 1 dose du vaccin et exposé de façon significative à un cas de varicelle ou de zona (voir la définition de l'exposition significative à la section 11.5, *Varlg*).

Contre-indications

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

États d'immunosuppression (voir la section 1.2.1.5, *Contre-indications générales des vaccins*).

Grossesse (voir la section 1.2.2.7, *Grossesse*).

Tuberculose active non traitée.

Précautions

Voir la section 1.2.1.6, *Précautions générales*.

Certaines personnes infectées par le VIH, atteintes de leucémie aiguë ou étant sous traitement immunosuppresseur pourraient être vaccinées si le médecin traitant est d'avis que le risque de la maladie est plus élevé que le risque potentiel du vaccin. La décision de vacciner sera prise après consultation d'un spécialiste connaissant la maladie et le vaccin.

Les personnes réceptives à la varicelle en attente de transplantation d'un organe solide ou d'un traitement immunosuppresseur devraient, dans la mesure du possible, recevoir 1 ou 2 doses de vaccin (selon leur âge), la dernière dose étant donnée au moins 6 semaines avant la transplantation ou le début du traitement.

Il existe un risque infime de transmission du virus vaccinal à l'entourage des personnes vaccinées qui présentent une éruption varicelliforme; cette éruption peut survenir dans les 4 semaines suivant la vaccination. Toutefois, l'infection causée par le virus vaccinal est moins grave que celle causée par le virus sauvage. Par mesure de prudence, il est conseillé aux personnes vaccinées présentant une éruption cutanée d'éviter, pendant la durée de l'éruption, tout contact étroit avec des personnes non immunes présentant un risque élevé de complications (ex. : les personnes immunosupprimées, les prématurés). Cependant, un tel contact, s'il survenait, ne justifierait pas l'administration systématique d'immunoglobulines contre le virus varicelle-zona.

La majorité des enfants et des adolescents qui ont présenté le syndrome de Reye après avoir contracté la varicelle de façon naturelle avaient pris des salicylates. Le risque d'être atteint de ce syndrome après la vaccination est inconnu. Toutefois, les fabricants ne recommandent pas la prise de salicylates chez les enfants et les adolescents au cours des 6 semaines suivant la vaccination contre la varicelle. Bien qu'aucun cas de syndrome de Reye n'ait été signalé en rapport avec la prise de salicylates après l'administration du vaccin contre la varicelle, le vaccinateur doit tenir compte de ce risque théorique à la lumière du risque réel de syndrome de Reye après une infection par le virus sauvage chez les enfants recevant un traitement prolongé aux salicylates.

Interactions

Le vaccin contre la varicelle peut être administré le même jour qu'un autre vaccin vivant atténué injectable ou que le vaccin intranasal contre l'influenza ou à au moins 4 semaines d'intervalle. Cela s'applique en particulier dans le cas du vaccin RRO. Une étude américaine a démontré que le risque de contracter la varicelle était 2,5 fois plus élevé lorsque le vaccin était administré à des enfants moins de 4 semaines après le vaccin RRO.

Il est possible que la prise d'antiviraux efficaces contre les virus herpès (acyclovir, valacyclovir, famciclovir) diminue la réponse au vaccin contre la varicelle. En l'absence de données publiées et sur la foi de l'opinion d'experts, le Comité consultatif national de l'immunisation recommande aux personnes sous traitement prolongé avec ces antiviraux de cesser de les prendre si possible au moins 24 heures avant et jusqu'à 14 jours après l'administration du vaccin.

L'effet de l'administration du vaccin contre la varicelle sur la réaction au test cutané à la tuberculine (TCT) est inconnu. Comme il s'agit d'un vaccin vivant, il est possible qu'il fausse l'interprétation des résultats. En l'absence de données, il est recommandé d'appliquer au vaccin contre la varicelle les délais à respecter entre l'administration du vaccin contre la rougeole et ce test. Ainsi, lorsqu'il est indiqué, le TCT doit être fait avant la vaccination contre la varicelle, en même temps qu'elle ou au moins 4 semaines après.

Le vaccin contre la varicelle doit être administré 2 semaines avant l'administration d'immunoglobulines humaines, de sang ou de produits sanguins. L'effet de l'administration de produits sanguins sur la réponse au vaccin contre la varicelle est inconnu. Comme il s'agit d'un vaccin vivant, la réponse immunitaire pourrait être inhibée si le vaccin est administré après une transfusion de sang ou de plasma ou après l'administration d'immunoglobulines. En l'absence de données, il est recommandé d'appliquer au vaccin contre la varicelle les délais à respecter entre l'administration de ces produits et le vaccin contre la rougeole. Pour plus de détails, voir la section 1.2.1.3, *Intervalles entre les vaccins*.

Recherche sérologique d'anticorps avant la vaccination

La recherche sérologique d'anticorps avant la vaccination est généralement indiquée pour une personne âgée de 13 ans ou plus qui a une histoire négative ou douteuse de varicelle, car l'immunité contre cette infection peut être démontrée chez de 70 à 95 % de ces personnes; cette proportion est toutefois moins importante chez les adultes originaires de pays tropicaux. En ce sens, la recherche sérologique avant la vaccination peut se révéler avantageuse sur le plan coût-bénéfices. Toutefois, lors de la mise à jour de la vaccination des élèves du secondaire, il peut être plus profitable d'offrir le vaccin à ceux qui ont une histoire négative ou douteuse de varicelle plutôt que d'effectuer la recherche sérologique d'anticorps avant la vaccination. Rappelons qu'on peut vacciner sans danger une personne qui possède déjà des anticorps contre la varicelle.

Recherche sérologique d'anticorps après la vaccination

À l'heure actuelle, il n'est pas recommandé de procéder à la détection systématique des anticorps après la vaccination étant donné le taux élevé de séroconversion après l'administration du vaccin contre la varicelle (voir la section *Immunogénicité*). De plus, les méthodes de détection commercialisées se révèlent peu sensibles dans ce contexte et, par conséquent, peu utiles à cette fin. Des tests très sensibles sont utilisés lors d'essais cliniques pour évaluer l'immunogénicité des vaccins, mais ces tests ne sont pas commercialisés.

Manifestations cliniques possibles après la vaccination

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

Risque attribuable au vaccin (RAV)

Les données qui figurent dans le tableau qui suit sont tirées d'une étude à double insu, contrôlée avec placebo, réalisée chez près de 1 000 enfants et adolescents avec le vaccin Varivax. Les manifestations cliniques ont été surveillées quotidiennement pendant 8 semaines.

| Manifestations | Vaccin % | Placébo % | RAV % |
|--|-------------|--------------|----------|
| Locales⁽¹⁾ | | | |
| Douleur | 26 | 17 | 9* |
| Érythème | 5 | 2,5 | 2,5* |
| Systémiques | | | |
| Rhume | 63 | 65 | -2 |
| Toux | 45 | 48 | -3 |
| Irritabilité | 24 | 20 | 4 |
| Fatigue | 20 | 22 | -2 |
| Céphalée | 15 | 16 | -1 |
| Diarrhée | 12 | 14 | -2 |
| Troubles du sommeil | 12 | 13 | -1 |
| Diminution de l'appétit | 11 | 13 | -2 |
| Otalgie | 11 | 13 | -2 |
| Éruption varicelliforme ⁽²⁾ | 4 à 5 | 2 | 2 à 3* |

* Différence statistiquement significative.

(1) Dans les 48 heures suivant l'administration du vaccin.

(2) L'éruption varicelliforme survient dans les 5 à 26 jours après la vaccination. Elle peut apparaître au point d'injection (nombre médian de 2 lésions, inférieur à 10) ou en dehors du point d'injection (nombre médian de 5 lésions).

Même si de la fièvre à plus de 39 °C a été observée dans les 42 jours chez de 11 à 15 % des enfants vaccinés, elle est survenue à une fréquence semblable chez les enfants ayant reçu un placebo. C'est pourquoi on n'associe pas la fièvre au vaccin administré aux enfants.

Manifestations cliniques observées

En général, après la 2^e dose du vaccin, on observe un peu plus de réactions locales (25,4 % comparativement à 21,7 %) et moins de réactions systémiques (66,3 % comparativement à 85,8 %).

Chez l'enfant, la fièvre à plus de 39 °C est très souvent observée (de 10 à 49 %). Chez les adolescents et les adultes, c'est la fièvre à plus de 37,7 °C qui survient très souvent (de 10 à 49 %).

L'éruption varicelliforme au point d'injection ou en dehors du point d'injection est souvent observée (de 1 à 9 %) chez les personnes en bonne santé. Cette éruption apparaît de 3 à 5 fois moins souvent après la 2^e dose du vaccin. La majorité des éruptions varicelliformes qui surviennent dans les 2 semaines après la vaccination sont dues à une infection naturelle. Par ailleurs, jusqu'à 50 % des personnes immunosupprimées peuvent présenter une éruption varicelliforme à la suite de la vaccination, selon l'importance de l'immunosuppression.

Les cas de zona survenant après l'administration du vaccin sont dus à la réactivation de la souche vaccinale ou de la souche sauvage du virus varicelle-zona, cette réactivation de la souche sauvage du virus varicelle-zona survenant lorsque la varicelle est contractée avant ou après la vaccination. Le risque de développer le zona est rare chez les enfants et les adolescents vaccinés (voir la section *Efficacité*).

Le VAERS, qui est le système américain national de surveillance passive des effets défavorables liés à la vaccination dispose de données sur près de 50 millions de doses distribuées entre 1995 et 2006. Exceptionnellement, des réactions de type anaphylactique (3 cas sur 1 million de doses) ont été rapportées.

Même si certaines études ont démontré un lien possible entre des surinfections graves et l'administration d'ibuprofène à des personnes qui ont la varicelle, aucune donnée ne suggère un risque quelconque lorsque l'ibuprofène est utilisé pour diminuer la douleur et la fièvre chez les enfants qui ont reçu le vaccin contre la varicelle. Ainsi, l'ibuprofène peut être utilisé aussi bien que l'acétaminophène pour diminuer la douleur et la fièvre après la vaccination contre la varicelle.

Administration

Administrer le vaccin M-M-R II, Priorix, Priorix-Tetra ou Varilrix le plus rapidement possible après sa reconstitution ou au plus tard 8 heures après en le conservant entre 2 et 8 °C.

Administrer le vaccin Varivax III le plus rapidement possible après sa reconstitution ou au plus tard 90 minutes après en le conservant entre 2 et 8 °C.

Administrer le vaccin ProQuad le plus rapidement possible après sa reconstitution ou au plus tard 30 minutes après en le conservant entre 2 et 8 °C.

Administrer le vaccin par voie sous-cutanée (SC).

M-M-R II, Priorix, Priorix-Tetra, ProQuad, Varilrix et Varivax III

| Vaccin | Âge | Posologie |
|-----------------------|------------------------|------------------------------|
| RRO ⁽¹⁾⁽²⁾ | 1 an ⁽³⁾ | Le contenu du format unidose |
| RRO-Var | 18 mois ⁽⁴⁾ | Le contenu du format unidose |
| Var ⁽⁵⁾ | 4-6 ans ⁽⁴⁾ | Le contenu du format unidose |

- (1) Pour connaître le nombre de doses de vaccin RRO à administrer selon l'âge et la condition, voir la section 10.2.1, *Personnes considérées comme protégées contre la rougeole*.
- (2) À partir de l'âge de 4 ans, le RRO-Var est donné en premier (voir la section 10.2.3, *Risque attribuable au vaccin [RAV]*).
- (3) Il ne faut pas vacciner l'enfant avant son 1^{er} anniversaire, même la veille, sauf dans certaines circonstances (voir la section 10.2.1, *Indications*). Cette dose ne sera pas considérée comme valide, puisque 2 doses sont requises à l'âge de 1 an ou plus.
- (4) Un intervalle minimal de 4 semaines doit être respecté entre les vaccins RRO, RRO-Var et Var, peu importe l'ordre d'administration.
- (5) Une 2^e dose du vaccin contre la varicelle est recommandée à l'enfant né depuis le 1^{er} avril 2009; cette dose est généralement administrée à l'âge de 4 à 6 ans (voir la section 9.7.1, *Nombre de doses recommandées selon l'âge*). À compter de l'âge de 13 ans, la primovaccination contre la varicelle comprend 2 doses administrées à 8 semaines d'intervalle.

Réponse au vaccin

Immunogénicité

De 4 à 6 semaines après 1 dose de vaccin, 98 % des enfants en bonne santé âgés de 12 mois à 12 ans atteignent un titre d'anticorps protecteur. Les anticorps persistent dans 96 % des cas après 7 ans. L'administration d'une 2^e dose procure un titre d'anticorps protecteur à près de 100 % des enfants. Les niveaux d'anticorps sont plus élevés, ce qui est lié à une protection accrue.

Chez les adultes et les adolescents âgés de 13 ans et plus en bonne santé, de 75 à 95 % atteignent un titre d'anticorps protecteur après la 1^{re} dose, alors que plus de 99 % atteignent un tel titre d'anticorps de 4 à 6 semaines après la 2^e dose. Les anticorps sont encore présents dans 97 % des cas 5 ans après la 2^e dose. Il est probable que l'exposition au virus sauvage contribue à maintenir l'immunité.

Par ailleurs, le pourcentage de séroconversion après l'administration de 1 ou 2 doses de l'un ou l'autre vaccin à des personnes immunosupprimées (ex. : enfants leucémiques, traitement immunosuppresseur, période avant ou après une greffe) varie selon la condition sous-jacente (de 30 à 100 %). Le taux de séroconversion des enfants leucémiques ayant reçu 1 ou 2 doses de vaccin contre la varicelle est de 68 à 95 %.

Efficacité

Préexposition

Aux États-Unis, la vaccination à 1 dose a été réalisée de 1995 à 2007. L'incidence de la maladie a diminué, ainsi que les hospitalisations et les décès associés la varicelle. Des éclosons ont continué de survenir dans des milieux fermés. En 2007, une 2^e dose du vaccin administrée à l'âge de 4-6 ans a été ajoutée. La 2^e dose a entraîné une plus grande réduction de l'incidence de la varicelle chez les enfants. On attribue aussi à la 2^e dose une partie de la diminution de 84 % des consultations pour varicelle chez les 0-49 ans et de 93 % des hospitalisations pour varicelle en comparaison de la période prévacination. Un essai randomisé mené sur 10 ans chez des enfants a montré une protection contre toute forme de varicelle de 94 % après 1 dose et de 98 % après 2 doses. Aucune varicelle grave n'est survenue chez les enfants ayant reçu 2 doses. Par ailleurs, une étude a montré une réduction de 79 % de l'incidence du zona chez les vaccinés âgés de moins de 18 ans par rapport aux non-vaccinés, la moitié des cas chez les vaccinés étant causés par la souche sauvage et l'autre moitié, par la souche vaccinale.

Au Québec, le programme de vaccination contre la varicelle, accompagné d'un rattrapage, a été mis en place en janvier 2006 pour les enfants et les adolescents réceptifs à la varicelle. De 2001-2005 à 2010-2013, les taux d'hospitalisations pour varicelle ont diminué de 85 % (94 % chez les enfants âgés de 1 à 2 ans). Alors que 18 décès associés à la varicelle ont été répertoriés de 1990 à 2005, un seul l'a été de 2006 à 2009.

Au Québec, depuis mai 2013, l'ordre d'administration des vaccins RRO et RRO-Var est modifié, ce dernier étant donné à l'âge de 18 mois plutôt qu'à l'âge de 12 mois. Chez les enfants âgés de 1 à 2 ans, le taux d'hospitalisations pour varicelle (pour 100 000 personnes-années) était de 5,6 pendant la période de 2007 à 2013 (moyenne annuelle de 9 hospitalisations). Dès 2014, il a atteint 13,4 (24 hospitalisations). Les taux d'hospitalisations ont aussi augmenté en 2014 chez les 10-19 ans et les 20-29 ans. Depuis avril 2016, une 2^e dose est ajoutée au programme québécois. Avec cette 2^e dose, on vise à réduire les cas sporadiques et les éclosons, tout en protégeant davantage les personnes qui ne répondent pas au vaccin ou qui ne peuvent le recevoir (ex. : personnes immunosupprimées).

Les personnes vaccinées qui contractent la varicelle après avoir été exposées au virus sauvage présente le plus souvent une forme bénigne de la maladie; le nombre de lésions dépasse rarement 50, et la fièvre est légère.

Selon les études, de 80 à 90 % des personnes immunosupprimées (ex. : enfants leucémiques, enfants en attente de greffe rénale ou hépatique) étaient protégées par le vaccin contre une varicelle grave.

Selon les données américaines, la protection persisterait au moins 15 ans après l'immunisation. Au Japon, les données indiquent une protection de 25 ans après l'immunisation. Toutefois, la durée de la protection obtenue par la vaccination en l'absence d'exposition au virus sauvage est inconnue.

Postexposition

L'administration du vaccin à une personne réceptive à la varicelle âgée de 12 mois ou plus dans les 5 jours après un contact avec un cas de varicelle pourrait assurer sa protection. Des études ont montré une efficacité supérieure ou égale à 90 % lorsque le vaccin était administré dans un délai de 5 jours après une exposition à la varicelle. Administrer le vaccin à une personne en période d'incubation ou en phase prodromique de la varicelle est sans danger : les réactions à la vaccination ne sont pas plus importantes, et la maladie n'est pas plus grave. Toutefois, le Comité sur l'immunisation du Québec est d'avis que les interventions visant le contrôle d'une éclosion de varicelle sont coûteuses et procurent des bénéfices modestes.