



AVIS DU CONSEIL SUPERIEUR DE LA SANTE N° 9212

Vaccination des enfants, des adolescents et des personnes à risque contre la varicelle

In this scientific advisory report on public health policy, the Superior Health Council of Belgium provides recommendations on the prevention of varicella infections in children, adolescents and people at risk in the Belgian population.

This report aims at providing public authorities with specific recommendations on varicella vaccination

Version validée par le Collège de
Mars - 2017¹

I INTRODUCTION ET QUESTION

Le dernier avis du CSS sur la vaccination contre la varicelle remonte à 2005 (CSH 8145). A l'époque, la voie choisie était celle d'une vaccination ciblée de groupes ou de sujets à risque (à savoir la vaccination des adolescents et des jeunes adultes sans antécédent de varicelle, les personnes non immunisées occupées dans le secteur des soins de santé ainsi que les autres personnes non immunisées en contact avec des patients immunodéprimés ou de jeunes enfants, ainsi que les femmes non immunisées avec un désir de grossesse).

A l'époque, les arguments suivants sous-tendaient l'avis défavorable à une vaccination universelle contre la varicelle :

- la crainte que la couverture vaccinale atteinte soit insuffisante pour réduire sensiblement la circulation du virus sauvage ;
- l'objectif d'éliminer la rougeole (couverture vaccinale nécessaire >95 % pour les deux doses) serait compromis ;
- le manque de données quant à la durée de la protection conférée ;
- ainsi que l'absence de certitude quant à son effet sur l'incidence du zona.

La recommandation émise à l'époque par le CSH (devenu le CSS) de ne pas procéder à une vaccination universelle devait être réexaminée lors de la mise sur le marché d'un vaccin quadrivalent « RROV » (rougeole-rubéole-oreillons-varicelle), qui permettrait éventuellement d'atteindre la couverture vaccinale élevée nécessaire, et ce, dès que davantage de données seraient connues quant à la durée de la protection conférée et son effet sur le zona.

¹ Le Conseil se réserve le droit de pouvoir apporter, à tout moment, des corrections typographiques mineures à ce document. Par contre, les corrections de sens sont d'office reprises dans un erratum et donnent lieu à une nouvelle version de l'avis.

II RECOMMANDATIONS

1 Conclusions

La varicelle est causée par le virus varicelle-zona (VZV). Après primo-infection, l'immunité persiste à vie. Néanmoins, le VZV demeure dans l'organisme à l'état latent et provoque dans 15-30 % des cas une infection à l'herpès zoster (zona) suite à une réactivation du virus latent. Bien que l'évolution de la varicelle soit généralement bénigne, le nombre d'hospitalisations liées à la varicelle en Belgique est estimé à environ 1000 par an, dont 1 à 2 décès (Bilcke et al., 2012). Les nourrissons, les adultes et les patients immunodéprimés sont exposés au risque le plus important d'une issue plus sévère de la varicelle. Néanmoins, la plupart des complications et hospitalisations concernent des enfants préalablement en bonne santé. Dans une étude pédiatrique belge impliquant plus de 500 enfants hospitalisés atteints de la varicelle, les complications les plus fréquentes concernaient des surinfections bactériennes, des complications neurologiques et des pneumonies. 1 % des patients hospitalisés présentaient des séquelles lors de leur sortie d'hospitalisation, tandis que 9 % conservaient des cicatrices importantes (Blumental et al., 2016).

La vaccination contre la varicelle est sûre et efficace contre la maladie et les infections post-vaccination, surtout après deux doses. Aucune certitude n'existe encore quant à la durée exacte de la protection conférée par la vaccination, mais les éléments scientifiques disponibles à l'heure actuelle permettent de supposer qu'elle atteint 10 à 20 ans après deux doses. Dans les pays ayant instauré une vaccination universelle, une baisse importante du nombre de cas de varicelle ainsi que d'hospitalisations et de décès liés à celle-ci a été observée, et ce, également au sein de la population non vaccinée.

1. Bien que le CSS soit convaincu des bénéfices de la vaccination contre la varicelle (en deux doses) et de l'utilité d'une vaccination en deux doses, il ne préconise pas la vaccination universelle à l'heure actuelle.

Un nombre important de conditions doivent obligatoirement être réunies pour procéder à une vaccination universelle en deux doses contre la varicelle :

- l'instauration de la vaccination contre la varicelle ne peut pas compromettre la couverture vaccinale actuelle contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (actuellement >95 % pour la première dose) ;
- afin d'éviter au maximum un déplacement de la varicelle vers des tranches d'âge plus élevées, la couverture vaccinale contre la varicelle doit atteindre au moins 80 % (pour les 2 doses) et un programme de rattrapage doit être prévu pour les adolescents non immunisés (ECDC, 2015).

Pour répondre à ces conditions liées à une couverture vaccinale élevée, le vaccin sera préférablement offert gratuitement par l'intermédiaire des programmes de vaccination des communautés ou des régions, à l'instar de ce qui a été mis en place pour la plupart des autres vaccins pour nourrissons. De plus, une connaissance de l'attitude des parents vis-à-vis de l'instauration de cette vaccination est souhaitable. Enfin, il convient d'identifier les moments les plus opportuns dans le schéma vaccinal pour procéder à la vaccination contre la varicelle à l'aide d'un vaccin monovalent ou combiné.

Cela implique une réflexion approfondie sur le financement du programme de vaccination et une révision du schéma vaccinal. Dans ce contexte, un moment de vaccination supplémentaire, voire une anticipation de la deuxième vaccination RRO, devraient éventuellement être envisagés.

Compte tenu du fait que cela requiert la prise de mesures préparatoires, le CSS ne recommande pas de procéder à une vaccination universelle contre la varicelle dans un premier temps. Dans un second temps, il révisera son point de vue et préconisera une telle vaccination universelle, mais uniquement lorsque les conditions préalables seront remplies.

2. Une vaccination contre la varicelle en deux doses peut être recommandée au niveau individuel. Elle peut être administrée sous la forme d'un vaccin antivarielleux monovalent ou d'un vaccin quadrivalent RROV. Si un médecin décide de procéder à une vaccination contre la varicelle à un niveau individuel, il est important que deux doses soient administrées en tenant compte de l'intervalle de temps préconisé.
3. Une attention constante doit être accordée à la vaccination des groupes à risque : les personnes non immunisées en contact étroit avec des patients immunodéprimés, les adultes non immunisés occupés dans le secteur (para)médical ou en contact étroit avec de jeunes enfants, les femmes non immunisées en âge de procréer.

2 Recommandations complémentaires

Compte tenu de l'incertitude qui persiste quant à la durée exacte de la protection conférée par la vaccination contre la varicelle et l'impact possible de la vaccination contre la varicelle sur l'incidence du zona, un système de surveillance de qualité doit être mis en place pour assurer le suivi de la couverture vaccinale et de l'incidence de la varicelle et du zona.

3 Indications et schéma vaccinal

Généralités

Si le médecin décide de procéder à une vaccination contre la varicelle à un niveau individuel, une vaccination en deux doses est préconisée.

Compte tenu du fait que la vaccination avec le vaccin combiné RROV s'accompagne d'une incidence accrue des convulsions fébriles chez les enfants âgés de 12 à 23 mois, l'utilisation du vaccin monovalent est conseillée pour la première dose chez les enfants qui n'ont pas encore été atteints de la varicelle.

Ce vaccin peut, par exemple, être administré à un moment de vaccination ultérieur, mais uniquement à condition que le vaccin RRO ait déjà été administré (tout en respectant un intervalle de minimum 4 semaines après la vaccination RRO). L'âge recommandé pour la première dose se situe alors entre 13 et 18 mois, la deuxième dose du vaccin antivarielleux sera administrée après un intervalle de minimum 4 semaines.

Vaccination ciblée de groupes ou de sujets à risque

La vaccination de groupes ou de sujets à risque non immunisés reste préconisée pour :

- les adolescents et les jeunes adultes sans antécédents de varicelle,
- les personnes non immunisées occupées dans le secteur des soins de santé et
- les autres sujets non immunisés qui sont en contact avec des patients immunodéprimés ou de jeunes enfants et
- les femmes non immunisées avec un désir de grossesse.

Dans ce contexte, la vaccination en deux doses est conseillée, tout en respectant un intervalle d'au moins 4 à 6 semaines entre les deux doses.

Contrairement aux enfants, chez lesquels l'anamnèse est généralement fiable en ce qui concerne la varicelle, environ 90 % des personnes âgées de plus de 17 ans et qui pensent ne jamais avoir été atteintes de la varicelle, s'avèrent posséder des anticorps.

Étant donné que l'analyse d'anticorps est gratuite pour le patient et a un prix de revient dix fois moindre que le prix de deux doses de vaccins, l'option préférée est de réaliser une sérologie avant de procéder à la vaccination.

Comme tout vaccin vivant atténué, le vaccin antivaricelleux est contre-indiqué chez les patients présentant une immunosuppression cellulaire ainsi que pendant la grossesse. Il est préférable d'éviter une grossesse jusqu'à un mois après la vaccination. Lorsqu'un sujet vacciné présente une éruption cutanée post-vaccinale, celui-ci doit éviter tout contact avec des patients immunodéprimés.

4 Effets indésirables

Les vaccins sont généralement bien tolérés. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont les suivants : une douleur et un érythème au niveau du site d'injection (1/3) ; une éruption varicelliforme (2 %) ou de type rougeole (2-6 %, plus fréquemment dans le cas du vaccin quadrivalent) après la vaccination.

L'effet secondaire systémique le plus important après la vaccination est l'apparition de fièvre. L'apparition d'une fièvre légère est plus fréquente lors de l'utilisation du vaccin tétravalent par rapport à l'administration simultanée mais distincte des vaccins RRO et antivaricelleux. A cela s'ajoute un risque accru de convulsions fébriles constaté entre 7 et 10 jours après l'administration de la première dose du vaccin tétravalent chez les enfants âgés de 12-23 mois, à savoir 7-9/10 000 enfants ayant reçu le vaccin RROV par rapport à 3-4/10 000 enfants ayant reçu les vaccins RRO et antivaricelleux simultanément mais séparément. Cela concerne un cas supplémentaire de convulsions fébriles par 2 300 doses du vaccin RROV. Ce risque accru de convulsions fébriles après l'administration du vaccin tétravalent RROV n'existe plus lorsqu'il est administré aux enfants âgés de plus de deux ans.

Pour une description complète, nous référons à la notice pour le public de l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS) et aux données générales du Centre belge d'information pharmacothérapeutique (CBIP) sur les vaccins Varilrix® (GSK), Provarivax® (MSD) et Priorix Tetra® (GSK).

<http://bijsluiters.fagg-afmps.be/?localeValue=fr>.

<http://www.cbip.be/fr/chapters/13?frag=11239>.

5 Recommandations pour la recherche

- La faisabilité d'une adaptation du schéma vaccinal devra être examinée.
- L'acceptabilité et la faisabilité de cette vaccination devront être examinées.
- Dans l'attente et surtout après l'instauration de la vaccination universelle, il est important de surveiller la couverture vaccinale et de mettre en place un système de surveillance de qualité afin de permettre un bon suivi des éventuels déplacements épidémiologiques (report de la varicelle à un âge plus avancé, impact sur le zona, infections post-vaccination) et d'obtenir une meilleure appréciation quant à la durée de la protection conférée.

Mots clés et termes MeSH²

MeSH terms*	Keywords	Sleutelwoorden	Mots clés	Schlüsselwörter
Vaccine	Vaccine	vaccinatie	Vaccination	Impfung
Children	Child	kinderen	Enfants	Kinder
Varicella	Varicella	Varicella	Varicelle	Varizellen

² MeSH (Medical Subject Headings) est le thésaurus de la NLM (National Library of Medicine) reprenant un vocabulaire contrôlé destiné à indexer les articles pour PubMed : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>.

Le Conseil tient à préciser que les termes MeSH et mots-clés sont utilisés à des fins de référencement et de définition aisés du scope de l'avis. Pour de plus amples informations, voir le chapitre « méthodologie ».

III METHODOLOGIE

Après analyse de la demande, le Collège et le cas échéant, le président du domaine « vaccination » ont identifié les expertises nécessaires. Sur cette base, un groupe de travail ad hoc a été constitué, au sein duquel des expertises en pédiatrie, santé publique et épidémiologie étaient représentées. Les experts de ce groupe ont rempli une déclaration générale et ad hoc d'intérêts et la Commission de Déontologie a évalué le risque potentiel de conflits d'intérêts.

L'avis est basé sur une revue de la littérature scientifique, publiée à la fois dans des journaux scientifiques et des rapports d'organisations nationales et internationales compétentes en la matière (*peer-reviewed*), ainsi que sur l'opinion des experts.

Après approbation par le groupe de travail et le groupe de travail permanent « vaccination », l'avis a enfin été validé par le Collège.

IV ELABORATION ET ARGUMENTATION

Liste des abréviations utilisées

CBIP	Centre belge d'information pharmacothérapeutique.
AFMPS	Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
CSS	Conseil Supérieur de la Santé
RRO	Rougeole Rubéole Oreillons
RROV	Rougeole Rubéole Oreillons Varicelle
VZV	Varicella-Zoster virus (virus varicelle-zona)

1 Varicelle

1.1 Symptomatologie et physiopathologie

La varicelle est causée par une infection par le virus varicelle-zona (VZV). Une primo-infection génère la varicelle à l'issue d'un temps d'incubation de 10-21 jours. Après guérison de la maladie aiguë, le virus persiste à vie dans l'organisme à l'état latent. La primo-infection par le VZV confère une immunité à vie contre la varicelle. Néanmoins, chez 15-30 % des personnes ayant contracté la varicelle, une réactivation du virus latent se traduira par un zona. Celui-ci se manifeste principalement chez les patients immunodéprimés ou à un âge avancé, suite à une diminution de l'immunité cellulaire.

Le VZV est très facilement transmis en cas de varicelle, tant par le contact direct avec les lésions que par la voie aéroportée, et ce à partir des 2 jours qui précèdent l'apparition de l'éruption cutanée jusqu'à l'assèchement complet de toutes les lésions. Dans le cas du zona, le VZV peut également être transmis aux sujets sensibles, bien que moins facilement que lors d'une varicelle.

1.2 Complications

La varicelle est généralement perçue comme une affection bénigne. Cependant, les complications ne sont pas rares et elles sont à l'origine d'un coût médical et sociétal important. La varicelle multiplierait par 50 le risque de septicémie ou fasciite nécrosante à streptocoque du groupe A. La surinfection des lésions cutanées par des staphylocoques provoque un impétigo bulleux. L'encéphalite post-varicelleuse (environ 1/4 000 cas) apparaît dans un délai de 15 jours, le plus souvent sous forme d'une ataxie cérébelleuse de bon pronostic. Une pneumonie virale peut s'observer dans un tiers des cas chez le nouveau-né et chez l'adulte, mais elle est rare chez l'enfant. Les personnes immunodéprimées par une chimiothérapie, une radiothérapie ou une corticothérapie présentent un risque accru de varicelle particulièrement grave.

Le syndrome de Reye, qui serait favorisé par l'utilisation d'aspirine, est une complication exceptionnelle survenant chez les enfants de moins de 18 ans. La varicelle entraîne une hospitalisation dans 1 à 2 cas sur 1 000 chez les enfants de moins de 14 ans et le risque est cinq fois plus élevé au-delà de 14 ans. La mortalité frappe surtout les adultes et les patients immunodéprimés; elle est de l'ordre de un à deux décès par 100 000 cas.

Les nourrissons, les adultes et les patients immunodéprimés sont exposés au risque le plus important d'une issue plus sévère de la varicelle. Néanmoins, la plupart des complications et hospitalisations concernent des enfants préalablement en bonne santé. Le syndrome de varicelle congénitale se caractérise par d'importantes lésions cutanées cicatricielles et/ou une hypoplasie d'un membre, un faible poids de naissance et parfois des anomalies du système nerveux.

Le risque est faible, à savoir inférieur à 2 %, et uniquement lié à une contamination pendant la première moitié de la grossesse. Une varicelle maternelle apparue entre 5 jours avant et 2 jours après la naissance peut entraîner une varicelle néonatale sévère chez le nouveau-né en raison de l'absence d'anticorps maternels protecteurs. Dans ce cas, un isolement et un traitement prophylactique du nouveau-né s'imposent.

Une étude prospective belge a montré que 552 enfants âgés de moins de 14 ans et atteints de la varicelle ont été admis dans 101 hôpitaux belges (97,7 % des lits dans les services hospitaliers de pédiatrie en Belgique) au cours d'une période d'un an entre novembre 2011 et octobre 2012. La grande majorité (86 %) des enfants hospitalisés était préalablement en bonne santé. Les complications les plus fréquentes étaient des surinfections bactériennes (43 % des enfants hospitalisés), principalement au niveau de la peau et des tissus mous, des complications neurologiques (10 %, e.a. des convulsions fébriles, ataxies, encéphalites, méningites) et des pneumonies (9 %). Un enfant est décédé, sans doute suite à un syndrome de choc toxique. Quatre enfants (1 %) présentaient des séquelles lors de la sortie d'hospitalisation : une arthrite réactive, une ataxie, une épilepsie et une thrombophlébite. A cela s'ajoute que 51 enfants (9 %) conservaient des cicatrices importantes lors de la sortie d'hospitalisation (Blumental et al., 2016).

1.3 Epidémiologie

1.3.1 Varicelle

Des études de séroprévalence réalisées en 1999-2000 et 2001-2003 ont démontré qu'en Belgique, environ 50 % des enfants ont connu la varicelle à l'âge de 2 ans, 80 % à 5 ans, 90 % à 8 ans jusqu'à 98 % à 30 ans (Hens et al., 2008). Par rapport à d'autres pays européens, la pression infectieuse est élevée au cours des cinq premières années de vie en Belgique (ainsi qu'aux Pays-Bas et au Luxembourg). Une comparaison entre 11 pays de l'UE et Israël révèle que cette transmission plus précoce du VZV est notamment liée au recours aux structures formelles d'accueil de la petite enfance avant l'âge de 3 ans et à une densité de population plus élevée (Santermans et al., 2015).

En Belgique, quelque 127 000 personnes sont atteintes de la varicelle chaque année et, par 100 000 habitants, 346 (soit environ 38 000 personnes) consultent au moins une fois un médecin généraliste pour une varicelle. Près d'un tiers des patients souffrant de la varicelle consulte un spécialiste (généralement un pédiatre). Selon les données hospitalières nationales, environ 500 hospitalisations par an concernaient un diagnostic primaire et quelque 1000 hospitalisations un diagnostic primaire ou secondaire de la varicelle en Belgique au cours de la période 2000-2007, toutes tranches d'âge confondues. Pour 40-45 % de ces hospitalisations, aucune complication n'avait été signalée, tandis que pour 10-15 % des cas, une infection cutanée avait été enregistrée, et, pour un autre groupe de 10-15 % des hospitalisations, une comorbidité aiguë, qui constituait sans doute le principal motif de l'hospitalisation (Bilcke et al., 2012).

Cependant, l'encodage de ces champs diagnostiques ne se déroule pas de manière cohérente et peut dès lors fausser l'analyse des motifs d'hospitalisation. Un problème similaire se pose quant à la mortalité associée à la varicelle. Ainsi, sur une période de 10 ans (1998-2007), entre 5 et 7 décès dus à la varicelle ont été constatés en Flandre sur la base de certificats de décès chez des individus de moins de 15 ans (soit entre 0,05 et 0,07 par 100 000 années-personnes), ainsi que 14 décès possibles chez des personnes âgées de plus de 15 ans (toutes >40 ans), soit entre 0,012 et 0,018 par 100 000 années-personnes chez les personnes >15 ans.

Une étude pédiatrique belge a établi une incidence des hospitalisations dues à la varicelle de l'ordre de 29,5/100 000 années-personnes chez les sujets de moins de 15 ans, tandis que l'incidence globale la plus élevée concernait des enfants de 0 à 4 ans (79/100 000 années-personnes), de même que le risque d'hospitalisation (1,6/1000 cas de varicelle). Par rapport à certaines autres études européennes, cette étude belge révèle une incidence plus élevée des hospitalisations (Blumental et al., 2016).

1.3.2. Zona

L'infection à l'herpès zoster ou zona résulte d'une réactivation du virus varicelle-zona présent à l'état latent dans les ganglions nerveux sensoriels. Le zona se manifeste lors d'une diminution de l'immunité cellulaire due, par exemple, au vieillissement, à une infection virale ou à un traitement immunosuppresseur. 15 à 30 % des personnes ayant contracté la varicelle risquent d'être un jour atteintes du zona. Chaque année, environ 40 000 personnes consultent au moins une fois un médecin généraliste pour un zona (soit 378/100 000 années-personnes) en Belgique, et quelque 1 500 personnes sont hospitalisées chaque année avec un diagnostic primaire de zona soit environ 14,2/100 000 années-personnes). Les risques de zona et d'hospitalisation augmentent sensiblement avec l'âge (Bilcke et al., 2012). De même, les enfants qui ont contracté le virus in utero ou au cours de la première année de vie sont susceptibles de développer un zona précoce.

Le zona provoque une morbidité et une perte de qualité de vie plus importantes que la varicelle, notamment parce qu'un épisode de zona peut être très douloureux et perdurer généralement plus longtemps qu'un épisode de la varicelle. On ignore si le zona - contrairement à la varicelle - est une cause directe de mortalité. En ce qui concerne la mortalité, le zona est souvent considéré comme une manifestation clinique supplémentaire chez des sujets dont l'état de santé est déjà sensiblement fragilisé. Sur une période de dix ans (1998-2007), le zona était renseigné comme la principale cause de décès dans 59 certificats de décès émis en Flandre. Ces décès concernaient la tranche d'âge des 61-102 ans. Le risque de décès était estimé entre 0,017 et 0,068/100 000 années-personnes (Bilcke et al., 2012).

2 Vaccins disponibles contre la varicelle

2.1 Types de vaccins

En Belgique, 2 vaccins monovalents (Varilrix® (GSK), Provarivax® (MSD)) et un vaccin combiné Rougeole-Rubéole-Oreillons-Varicelle (RROV) (Priorix Tetra® (GSK)) sont disponibles. Ces vaccins contiennent tous un virus atténué vivant de la varicelle dérivé de la souche OKA (Japon, 1974).

Provarivax contient 1 350 PFU (*plaque forming units*) par dose du virus de la varicelle; Varilrix et Priorix Tetra en contiennent 2 000 PFU par dose. La quantité de virus de la rougeole est plus élevée dans le vaccin Priorix Tetra que dans le vaccin trivalent RRO.

Le vaccin peut être administré tant par la voie intramusculaire que sous-cutanée. Lorsque la vaccination est réalisée en deux doses, la deuxième doit être administrée au plus tôt après un intervalle de 4 à 6 semaines.

2.2 Immunogénicité et efficacité

Tant les vaccins monovalents que les vaccins combinés sont hautement immunogènes et efficaces.

Une séroconversion est observée chez 85-100 % des enfants après la vaccination. Aucune certitude n'existe quant au titre d'anticorps protecteur. Néanmoins, une relation inversement proportionnelle a été décrite entre l'importance du titre d'anticorps et la protection contre la varicelle post-vaccination.

Des études post-licence révèlent une efficacité moyenne de l'ordre de 85 % (fourchette 44-100 %) (ECDC, 2015).

Un essai contrôlé randomisé (ECR), publié dans *The Lancet* en 2014, a comparé, chez plus de 5 000 enfants résidant dans des pays européens, un schéma vaccinal en deux doses avec le vaccin combiné RROV à un schéma dans lequel étaient administrées une dose du vaccin RRO et une dose du vaccin antivarielleux monovalent. Le groupe témoin se composait d'enfants ayant reçu deux fois le vaccin RRO et un intervalle de 42 jours était observé entre les deux doses dans chacun des groupes. Pour le schéma en deux doses, l'efficacité dans la prévention de toutes les formes de varicelle s'élevait à 95 %, tandis qu'elle était >99 % dans la prévention des formes graves. Pour le schéma en une dose, elle s'élevait à respectivement 65,4 % et 90,7 %. Le risque d'infections post-vaccination était 6-9 fois plus faible dans le schéma à 2 doses, tandis que les titres d'anticorps étaient jusqu'à 18 fois plus élevés après la seconde dose (Prymula et al., 2014).

Des études réalisées e.a. aux États-Unis et en Allemagne démontrent que l'efficacité du vaccin s'élève à environ 80 % après une dose, ce qui explique le fait que des infections post-vaccination sont constatées. On entend par infection post-vaccination un cas de varicelle provoqué par le VZV de type sauvage plus de 42 jours après la vaccination contre la varicelle. Ces cas d'infections post-vaccination présentaient certes une évolution atténuée, mais aboutissaient à des cas de varicelle. Après deux doses, l'efficacité s'élève à 93 %. Lorsque seules les infections d'évolution grave sont prises en compte, l'efficacité après une dose est de 99 %.

Dans les pays ayant adopté une vaccination universelle, une baisse importante du nombre de cas de varicelle ainsi que d'hospitalisations et de décès liés à celle-ci a été observée.

2.3 La vaccination contre la varicelle à titre de prophylaxie post-exposition

La vaccination en post-exposition permet de prévenir la varicelle chez >90 % des personnes susceptibles si le vaccin est administré dans les 3 jours qui suivent le contact. Plus le vaccin est administré rapidement après l'exposition, plus son efficacité sera élevée : jusqu'à 95 %.

2.4 Historique et impact des programmes de vaccination contre la varicelle

Aux États-Unis un programme de vaccination universelle a été instauré en 1996, avec un schéma de rattrapage pour les enfants plus âgés (19 mois à 12 ans) qui n'ont pas encore été atteints de la varicelle. La recommandation initiale était d'administrer une dose. Celle-ci fut suivie, dès 2006, du conseil de réaliser une seconde vaccination contre la varicelle à l'âge de 4 à 6 ans. En effet, une infection post-vaccination avait été observée chez 15 % des sujets vaccinés. Entretemps, d'autres pays ont opté pour une vaccination universelle en 2 doses (entre autres, le Canada, l'Australie, l'Allemagne, le Luxembourg, la Grèce, la Lituanie).

2.5 Effets indésirables de la vaccination contre la varicelle

Les effets secondaires les plus fréquents après la vaccination sont des réactions locales, notamment une douleur et un érythème. Celles-ci sont rapportées chez un tiers des personnes vaccinées et sont généralement légères (>88 %) (Goulleret et al., 2010).

Dans environ 2 % des cas, une éruption varicelliforme est observée après la vaccination tant avec le vaccin monovalent qu'avec le vaccin tétravalent, tandis qu'une éruption cutanée de type rougeole est décrite plus fréquemment après l'administration du vaccin tétravalent (3-6 % vs. 2 % pour le vaccin monovalent). Après une seconde dose du vaccin tétravalent, les éruptions se font rares.

L'effet secondaire systémique le plus important après la vaccination est l'apparition de fièvre. La fièvre se manifeste typiquement entre le 5^e et le 12^e jour après la première vaccination, et est plus fréquente lors de l'utilisation du vaccin tétravalent. Elle est associée à un risque accru de convulsions fébriles constaté entre 7 et 10 jours après l'administration de la première dose du vaccin tétravalent chez les enfants âgés de 12 à 23 mois : suite à l'utilisation d'un vaccin tétravalent plutôt que deux vaccins distincts administrés en même temps (vaccin combiné Rougeole-Rubéole-Oreillons+vaccin antivarielleux monovalent), le risque de fièvre et de convulsions fébriles est presque doublé. Cela concerne un cas supplémentaire de convulsions fébriles par 2 300 doses (Klein et al., 2010). Les convulsions fébriles se manifestent chez 7-9/10 000 enfants ayant reçu le vaccin RROV par rapport à 3-4/10 000 enfants ayant reçu les vaccins RRO et antivarielleux simultanément mais séparément, et ce à l'âge de 12 à 23 mois. Ce risque accru de convulsions fébriles après l'administration du vaccin tétravalent RROV n'existe plus lorsqu'il est administré aux enfants âgés de plus de deux ans (ECDC, 2015). Comme tout vaccin vivant atténué, le vaccin antivarielleux est contre-indiqué chez les patients présentant une immunosuppression cellulaire ainsi que pendant la grossesse. Il est préférable d'éviter une grossesse jusqu'à un mois après la vaccination.

2.6 Effet de la vaccination universelle contre la varicelle

Les modèles mathématiques prédisent que, sans vaccination de rattrapage à un âge ultérieur, la vaccination universelle des jeunes enfants contre la varicelle reporte à un âge plus avancé l'âge auquel cette infection est contractée. Compte tenu du fait que la gravité de la maladie augmente avec l'âge, un programme de vaccination mal réalisé chez les jeunes enfants (couverture vaccinale de 30-70 % sans rattrapage), s'accompagnerait, dans le pire des cas, d'une augmentation du nombre absolu de cas de varicelle et d'hospitalisations à un âge plus avancé.

Indépendamment de l'apparition de cas bénins de varicelle post-vaccination chez des adolescents vaccinés dans le cadre d'un schéma vaccinal à une dose contre le VZV, à ce jour, aucune augmentation du nombre de cas de varicelle n'a été constatée dans les tranches d'âge plus élevées avec les programmes existants de vaccination contre le VZV. Néanmoins, une augmentation relative de l'âge à l'infection est observée du fait que les jeunes enfants sont vaccinés et que la pression infectieuse est globalement moindre.

2.7 Incertitudes quant à la vaccination contre la varicelle

A l'heure actuelle, des incertitudes subsistent quant à la vaccination contre la varicelle, et notamment en ce qui concerne la durée de la protection et l'impact de la vaccination sur l'incidence du zona.

2.7.1 Durée de la protection

Aucune certitude n'existe à ce jour quant à la durée exacte de la protection conférée par la vaccination, mais elle est sans doute plus élevée lorsque deux doses du vaccin antivarielleux sont administrées.

Des études plus anciennes réalisées aux États-Unis et au Japon considèrent que la durée de la protection conférée s'étend sur une période de 10-20 ans. Toutefois, ces études remontent à une époque à laquelle la couverture vaccinale était plutôt faible et étaient dès lors susceptibles d'être influencées par une stimulation par le virus de type sauvage, toujours circulant.

De même, les données récentes n'apportent aucune indication quant à une baisse de l'efficacité de la vaccination au fil du temps (Baxter, 2015).

2.7.2 Influence de la vaccination sur l'incidence du zona

L'influence éventuelle de la vaccination contre la varicelle sur l'incidence globale du zona est controversée dans la littérature.

L'hypothèse du *boosting* exogène avance qu'une exposition répétée au VZV de type sauvage stimule l'immunité cellulaire et réduit de la sorte le risque de zona.

Les modèles mathématiques fondés sur l'hypothèse qu'une exposition confère une protection contre le zona pendant une durée de 20 ans en moyenne chez les personnes ayant contracté la varicelle dans le passé, estiment que la vaccination universelle contre le VZV se traduirait par une augmentation temporaire de l'incidence du zona à moyen terme (30-75 ans après l'instauration de la vaccination), qui s'accompagnerait d'une détérioration globale au niveau des années de vie pondérées par la qualité (*Quality-Adjusted Life Years* ou QALY) (Ogunjimi et al., 2013). Selon des estimations récentes, la durée de la protection contre le zona après une exposition naturelle au VZV serait nettement plus courte, à savoir deux ans. Par conséquent, aucune certitude n'existe à l'heure actuelle, compte tenu de l'hypothèse du *boosting* exogène, quant à la question de savoir si la vaccination des enfants contre le VZV résulterait en une perte nette en termes de QALY au niveau de la population globale (Ogunjimi et al., 2015).

V REFERENCES

Baxter R, Tran TN, Ray P, Lewis E, Fireman B, Black S, Shinefield HR, Coplan PM, Saddier P. Impact of vaccination on the epidemiology of varicella: 1995-2009. *Pediatrics* 2014;134:24–30.

Bilcke J, Ogunjimi B, Marais C, De Smet F, Callens M, Callaert K, et al. The health and economic burden of chickenpox and herpes zoster in Belgium. *Epidemiol Infect.* 2012; 140: 2096-2109.

Blumental S, Sabbe M and Lepage P. Varicella paediatric hospitalisations in Belgium: a 1-year national survey. *Arch.Dis.Child.* 2016; 101: 16-22.

ECDC. ECDC GUIDANCE Varicella vaccination in the European Union. 2015. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Varicella-Guidance-2015.pdf>.

Goulleret N, Mauvisseau E, Essevaz-Roulet M, Quinlivan M and 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; 28: 5878-5882.

Hens N, Aerts M, Shkedy Z, Theeten H, Van Damme P and Beutels P. Modelling multisera data: the estimation of new joint and conditional epidemiological parameters. *Stat.Med.* 2008; 27: 2651-2664.

Klein NP, Fireman B, Yih WK, Lewis E, Kulldorff M, Ray P et al. Measles-mumps-rubella-varicella combination vaccine and the risk of febrile seizures. *Pediatrics* 2010; 126: e1-e8.

Ogunjimi B, Van Damme P and Beutels P. Herpes Zoster Risk Reduction through Exposure to Chickenpox Patients: A Systematic Multidisciplinary Review. *PLoS One* 2013; 8: e66485.

Ogunjimi B, Willem L, Beutels P and Hens N. Integrating between-host transmission and within-host immunity to analyze the impact of varicella vaccination on zoster. *Elife* 2015; 4.

Prymula R, Bergsaker MR, Esposito S, Gothefors L, Man S, Snegova N et al. Protection against varicella with two doses of combined measles-mumps-rubella-varicella vaccine versus one dose of monovalent varicella vaccine: a multicentre, observer-blind, randomised, controlled trial. *Lancet* 2014; 383: 1313-1324.

Santermans E, Goeyvaerts N, Melegaro A, Edmunds WJ, Faes C, Aerts M, et al. The social contact hypothesis under the assumption of endemic equilibrium: Elucidating the transmission potential of VZV in Europe. *Epidemics* 2015; 11: 14-23.

WHO, Varicella and herpes zoster vaccines: WHO position paper, June 2014 <http://www.who.int/wer/2014/wer8925.pdf?ua=1>.

WHO, Systematic review of available evidence on effectiveness and duration of protection of varicella vaccines http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2014/april/4_Systematic_review_on_effectiveness_and_duration_of_protection_of_varicella_vaccines.pdf.

VI COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

La composition du Bureau et du Collège ainsi que la liste des experts nommés par arrêté royal se trouvent sur le site Internet du CSS (page : [Qui sommes-nous](#)).

Tous les experts ont participé à **titre personnel** au groupe de travail. Leurs déclarations générales d'intérêts ainsi que celles des membres du Bureau et du Collège sont consultables sur le site Internet du CSS (page : [conflits d'intérêts](#)).

Les experts suivants ont participé à l'élaboration et à l'approbation de l'avis. Le groupe de travail a été présidé par **Petra SCHELSTRAETE** et le secrétariat scientifique a été assuré par Veerle MERTENS

BEUTELS Philippe	Economie de la santé	UAntwerpen
MALFROOT Anne	Pédiatrie, Infectiologie	UZ Brussel
MICHIELS Barbara	Médecine générale	UAntwerpen
SABBE Martine	Epidémiologie	ISP
SCHELSTRAETE Petra	Pédiatrie, pneumologie en vaccinologie	UZ Gent
TUERLINCKX David	Pédiatrie et vaccinologie	CHU UCL Namur
VAN DER LINDEN Dimitri	Pédiatrie, infectiologie	UCL
VAN LAETHEM Yves	Infectiologie	ULB

Le groupe de travail permanent en charge du domaine Vaccination a approuvé l'avis. Le groupe de travail permanent a été présidé par **Yves VAN LAETHEM** et le secrétariat scientifique a été assuré par Veerle MERTENS

BEUTELS Philippe	Economie de la santé	UAntwerpen
DE SCHUTTER Iris	Pédiatrie	UZ Brussel
FLAMAING Johan	Gériatrie	KULeuven
GOETGHEBUER Tessa	Infectiologie	ULB
HANQUET Germaine	Epidémiologie	KCE
LEURIDAN Eike	Vaccinologie	UAntwerpen
MALFROOT Anne	Pédiatrie, Infectiologie	UZ Brussel
MANIEWSKI Ula	Médecine interne, maladies infectieuses tropicales, vaccinologie	IMT
MICHIELS Barbara	Médecine générale	UAntwerpen
PEETERMANS Willy	Médecine interne, infectiologie, vaccinologie	UZ Leuven
PELEMAN Renaat	Infectiologie et vaccinologie	UZ Gent
SABBE Martine	Epidémiologie	ISP
SCHELSTRAETE Petra	Pédiatrie, Infectiologie	UZ Gent
SOENTJENS Patrick	Médecine interne, maladies infectieuses tropicales, vaccinologie	IMT
SWENNEN Béatrice	Epidémiologie et vaccinologie	ULB

THEETEN Heidi	Vaccinologie	UAntwerpen
THIRY Nancy	Economie de la santé	KCE
VAN DAMME Pierre	Epidémiologie et vaccinologie	UA
VAN HERCK KOEN	Epidémiologie et vaccinologie	Ugent
VANDERMEULEN Corinne	Vaccinologie	KULeuven
VERHAEGEN Jan	Microbiologie, Bactériologie	UZ Leuven
WAETERLOOS Geneviève	Standardisation biologique	ISP
WUILLAUME Françoise	Epidémiologie	ISP

Les experts suivants ont été entendus mais n'ont pas participé à l'approbation de l'avis.

NEELS Pieter

Les administrations et/ou les Cabinets ministériels suivants ont été entendus :

BERTHELS Nele	AFMPS
BOELAERT Kristel	Kind en Gezin
BRASSEUR Daniel	AFMPS
CHEVALIER Pierre	INAMI
DAEMS Joël	INAMI
REYNDERS Daniel	SPF SPSC
TOP Geert	ZG
TREMERIE Jean-Marie	COCOM

Au sujet du Conseil Supérieur de la Santé (CSS)

Le Conseil Supérieur de la Santé est un organe d'avis fédéral dont le secrétariat est assuré par le Service Fédéral Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement. Il a été fondé en 1849 et rend des avis scientifiques relatifs à la santé publique aux ministres de la Santé publique et de l'Environnement, à leurs administrations et à quelques agences. Ces avis sont émis sur demande ou d'initiative. Le CSS s'efforce d'indiquer aux décideurs politiques la voie à suivre en matière de santé publique sur base des connaissances scientifiques les plus récentes.

Outre son secrétariat interne composé d'environ 25 collaborateurs, le Conseil fait appel à un large réseau de plus de 500 experts (professeurs d'université, collaborateurs d'institutions scientifiques, acteurs de terrain, etc.), parmi lesquels 300 sont nommés par arrêté royal au titre d'expert du Conseil. Les experts se réunissent au sein de groupes de travail pluridisciplinaires afin d'élaborer les avis.

En tant qu'organe officiel, le Conseil Supérieur de la Santé estime fondamental de garantir la neutralité et l'impartialité des avis scientifiques qu'il délivre. A cette fin, il s'est doté d'une structure, de règles et de procédures permettant de répondre efficacement à ces besoins et ce, à chaque étape du cheminement des avis. Les étapes clé dans cette matière sont l'analyse préalable de la demande, la désignation des experts au sein des groupes de travail, l'application d'un système de gestion des conflits d'intérêts potentiels (reposant sur des déclarations d'intérêt, un examen des conflits possibles, et une Commission de Déontologie) et la validation finale des avis par le Collège (organe décisionnel du CSS, constitué de 40 membres issus du pool des experts nommés). Cet ensemble cohérent doit permettre la délivrance d'avis basés sur l'expertise scientifique la plus pointue disponible et ce, dans la plus grande impartialité possible.

Après validation par le Collège, les avis sont transmis au requérant et au ministre de la Santé publique et sont rendus publics sur le site internet (www.css-hgr.be). Un certain nombre d'entre eux sont en outre communiqués à la presse et aux groupes cibles concernés (professionnels du secteur des soins de santé, universités, monde politique, associations de consommateurs, etc.).

Si vous souhaitez rester informé des activités et publications du CSS, vous pouvez envoyer un mail à l'adresse suivante : info.hgr-css@health.belgium.be.