

CCDR  RMTTC

1 February 2004 • Volume 30 • ACS-1

le 1^{er} février 2004 • Volume 30 • DCC-1

ISSN 1188-4169

An Advisory Committee Statement (ACS)**National Advisory Committee on Immunization (NACI)*****UPDATE ON VARICELLA****Preamble**

The National Advisory Committee on Immunization (NACI) provides Health Canada with ongoing and timely medical, scientific, and public health advice relating to immunization. Health Canada acknowledges that the advice and recommendations set out in this statement are based upon the best current available scientific knowledge and is disseminating this document for information purposes. People administering or using the vaccine should also be aware of the contents of the relevant product monograph(s). Recommendations for use and other information set out herein may differ from that set out in the product monograph(s) of the Canadian licensed manufacturer(s) of the vaccine(s). Manufacturer(s) have sought approval of the vaccine(s) and provided evidence as to its safety and efficacy only when it is used in accordance with the product monographs.

Two varicella vaccines have become available in Canada since the publication of NACI's varicella vaccine statement⁽¹⁾ and subsequent update⁽²⁾. These are Varivax[®] III (Merck Frosst Canada & Co) and Varilrix[®] (GlaxoSmithKline). This second update reviews the epidemiology of varicella, provides information about the two vaccines, and makes recommendations for their use in Canada.

Epidemiology

Varicella (chickenpox) is mainly a childhood disease: 50% of children will have had the infection by 5 years of age and 90% by 12 years of age. Recurrences of varicella-like rash have been reported by 4% to 13% of individuals who had previous varicella infection. The risk factors identified for these recurrences were young age (< 12 months) at first infection and having a milder first infection⁽³⁾. The lifetime risk of having at least one reactivation to herpes zoster (shingles) is 15% to 20%. People who grew up in the tropics are less

* **Members:** Dr. M. Naus (Chairperson), Dr. A. King (Executive Secretary), Dr. I. Bowmer, Dr. G. De Serres, Dr. S. Dobson, Dr. J. Embree, Dr. I. Gemmill, Dr. J. Langley, Dr. A. McGeer, Dr. P. Orr, Dr. B. Tan, A. Zierler.

Liaison Representatives: S. Callery (CHICA), Dr. J. Carsley (CPHA), Dr. T. Freeman (CFPC), Dr. A. Gruslin (SOGC), A. Honish (CNCI), Dr. B. Larke (CCMOH), Dr. B. Law (ACCA), Dr. V. Lentini (DND), Dr. A. McCarthy (CIDS), Dr. J. Salzman (CATMAT), Dr. L. Samson (CPS), Dr. D. Scheifele (CAIRE), Dr. M. Wharton (CDC).

Ex-Officio Representatives: Dr. A. Klein and Dr. H. Rode (BREC), Dr. R. Ramsingh (FNIHB), Dr. T. Tam (CIDPC).

This statement was prepared by Dr. B. Tan and approved by NACI.

Une déclaration d'un comité consultatif (DCC)**Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)*****MISE À JOUR SUR LA VARICELLE****Préambule**

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) donne à Santé Canada des conseils courants et à jour liés à l'immunisation dans le domaine de la médecine, des sciences et de la santé publique. Santé Canada reconnaît que les conseils et les recommandations figurant dans cette déclaration reposent sur les connaissances scientifiques les plus récentes et diffuse le document à des fins d'information. Les personnes qui administrent ou utilisent le vaccin doivent également connaître le contenu des monographies de produit pertinentes. Les recommandations d'utilisation et les autres renseignements qui figurent dans le présent document peuvent différer du contenu des monographies de produit établies par le fabricant autorisé du vaccin au Canada. Les fabricants ont fait approuver le vaccin et démontré son innocuité et son efficacité uniquement lorsqu'il est utilisé selon la monographie du produit.

Deux vaccins antivaricelleux ont été mis sur le marché au Canada depuis la publication de la déclaration originale du CCNI⁽¹⁾ et de sa première mise à jour⁽²⁾. Il s'agit des vaccins Varivax II[®] (Merck Frosst Canada & Cie) et Varilrix[®] (GlaxoSmithKline). Cette deuxième mise à jour décrit l'épidémiologie de la varicelle, apporte des éléments d'information sur les deux vaccins et présente des recommandations concernant leur utilisation au Canada.

Épidémiologie

La varicelle est surtout une maladie infantile, 50 % des enfants contractant l'infection avant l'âge de 5 ans et 90 %, avant l'âge de 12 ans. Des cas récurrents d'éruption varicelliforme ont été observés chez 4 % à 13 % des personnes ayant déjà eu une infection varicelleuse. Les facteurs de risque associés à ces cas étaient le jeune âge (< 12 mois) au moment de la première infection et une première infection plus bénigne⁽³⁾. Le risque d'avoir au moins une réactivation du virus sous forme de zona est de l'ordre de 15 % à 20 %. Les personnes ayant grandi dans un pays tropical ont moins de chances d'avoir

* **Membres :** D^{ne} M. Naus (présidente), D^{ne} A. King (secrétaire générale), D^r I. Bowmer, D^r G. De Serres, D^r S. Dobson, D^r J. Embree, D^r I. Gemmill, D^r J. Langley, D^r A. McGeer, D^r P. Orr, D^r B. Tan, A. Zierler.

Représentants de liaison : S. Callery (APIHC), D^r J. Carsley (ACSP), D^r T. Freeman (CMFC), D^r A. Gruslin (APIHC), A. Honish (CNCI), D^r B. Larke (CMHC), D^r B. Law (CCEC), D^r V. Lentini (MDN), D^r A. McCarthy (SCMI), D^r J. Salzman (CCMTMV), D^r L. Samson (SCP), D^r D. Scheifele (CAIRE), D^r M. Wharton (CDC).

Représentants d'office : D^r A. Klein et D^r H. Rode (CEPBR), D^r R. Ramsingh (DGSPNI), D^r T. Tam (CPCMI).

Cette déclaration a été préparée par le D^r B. Tan et approuvée par le CCNI.



likely to have acquired immunity to varicella during their childhood and have higher rates of susceptibility as adults after migrating to Canada^(4,5).

Healthy children < 12 years of age account for approximately 90% of all varicella cases, 80% to 85% of chickenpox-associated physician visits, 85% to 90% of hospitalizations, nearly 50% of fatal cases, and the majority of annual costs, most of which are related to productivity losses by caregivers. The complications of chickenpox include secondary bacterial skin and soft tissue infections, otitis media, bacteremia, pneumonitis, osteomyelitis, septic arthritis, endocarditis, necrotizing fasciitis, toxic shock-like syndrome, hepatitis, thrombocytopenia, cerebellar ataxia, and encephalitis. It has been estimated that chickenpox increases the risk of severe invasive group A streptococcal infection among previously healthy children by 40- to 60-fold^(6,7).

When compared with children, adults are more likely to be admitted to hospital for varicella (3- to 18-fold higher risk) and to have higher rates of complications such as pneumonia (11- to 20-fold higher) and encephalitis (1.1- to 2.7-fold higher)⁽⁸⁻¹¹⁾. The risk factors identified in adults for varicella pneumonia include underlying chronic lung disease and smoking⁽¹²⁻¹⁷⁾. Although pregnancy has also been considered a risk factor for varicella pneumonia with high mortality, this was not substantiated by several studies, which reported varicella pneumonia occurring in 3.4% to 9.3% of pregnant women (no higher than in nonpregnant adults) and only one death out of a total of 418 patients⁽¹⁸⁻²⁰⁾.

There is currently no evidence that gestational varicella is associated with an increase in spontaneous abortion, stillbirth, or prematurity. However, transplacental or perinatal infection can have other serious outcomes.

First, congenital varicella syndrome, which is characterized by cicatricial cutaneous scarring and/or hypoplasia of an extremity, low birth weight, microcephaly, ocular anomalies, and neurological abnormalities, was reported in 0.4% of live births when maternal infection occurred from conception through the 12th week of gestation, and in 2% when infection occurred between the 13th and 20th week of gestation⁽²¹⁾. A smaller, prospective study of 347 women who had varicella during pregnancy found an overall congenital varicella syndrome rate of 0.4%⁽²⁰⁾.

Second, herpes zoster during infancy was observed in 0.8% of infants when maternal infection occurred between 13 and 24 weeks' gestation and 1.7% when it occurred between 25 and 36 weeks' gestation⁽¹⁾.

Third, severe neonatal varicella occurred in 17% to 30% of infants when the onset of maternal varicella was from 5 days before to 2 days after birth. The mortality rate in these infected infants was 20% to 30%, the likely explanation being that their mothers did not have sufficient time to develop and transmit protective antibody to the unborn fetus⁽¹⁾.

The case fatality rates for varicella are highest among adults (30 deaths/100 000 cases), followed by infants (7 deaths/100 000 cases) and lowest among children 1 to 19 years of age (1-1.5 deaths/100 000 cases)^(22,23). In the United States, adults account for only 5% of cases but for 55% of the approximately 100 chickenpox deaths each year. In Canada, 70% of the 53 reported chickenpox deaths from 1987 to 1996 occurred in those > 15 years of age.

Children with impaired immunity (e.g. resulting from chemotherapy and radiotherapy for malignant disease) are at risk of severe varicella and death⁽²⁴⁾. Historically, visceral dissemination of the virus has

acquis une immunité durant l'enfance et sont plus réceptives à l'âge adulte, après avoir immigré au Canada^(4,5).

C'est chez des enfants par ailleurs en bonne santé de < 12 ans que l'on recense environ 90 % de tous les cas de varicelle, entre 80 % et 85 % des consultations médicales liées à la varicelle, de 85 % à 90 % des hospitalisations, près de 50 % des cas mortels et la majorité des coûts annuels, la plupart étant associés aux pertes de productivité des personnes qui leur prodiguent des soins. Les complications de la varicelle englobent des infections bactériennes secondaires de la peau et des tissus mous, l'otite moyenne, la bactériémie, la pneumopathie inflammatoire, l'ostéomyélite, l'arthrite septique, l'endocardite, la fasciite nécrosante, le syndrome du choc toxique, l'hépatite, la thrombocytopenie, l'ataxie cérébelleuse et l'encéphalite. Selon des études, la varicelle multiplierait de 40 à 60 fois le risque d'une grave infection invasive par le streptocoque du groupe A chez des enfants auparavant en bonne santé^(6,7).

En comparaison des enfants, les adultes sont proportionnellement plus nombreux à être hospitalisés pour la varicelle (risque 3 à 18 fois plus élevé) et à présenter des complications telles que la pneumonie (risque 11 à 20 fois plus élevé) et l'encéphalite (risque 1,1 à 2,7 fois plus élevé)⁽⁸⁻¹¹⁾. Au nombre des facteurs de risque de la pneumopathie varicelleuse chez les adultes figurent la pneumopathie chronique et le tabagisme⁽¹²⁻¹⁷⁾. La grossesse a aussi été considérée comme un facteur de risque de pneumopathie varicelleuse associée à une importante mortalité, mais son rôle n'a pas été corroboré par plusieurs études qui signalent des cas de pneumopathie varicelleuse chez 3,4 % à 9,3 % des femmes enceintes (ce qui n'est guère plus élevé que dans la population adulte non enceinte) et un seul décès sur un total de 418 patientes⁽¹⁸⁻²⁰⁾.

Il n'existe actuellement aucune donnée prouvant que la varicelle prénatale est associée à un risque accru d'avortement spontané, de mortinaissance ou de prématurité. Par contre, l'infection transplacentaire ou périnatale peut avoir d'autres conséquences graves.

D'abord, la varicelle congénitale, qui se caractérise par des lésions cutanées cicatricielles et/ou l'hypoplasie d'un membre, un faible poids à la naissance, la microcéphalie, des anomalies oculaires et neurologiques, a été signalée chez 0,4 % des bébés nés vivants si l'infection chez la mère est survenue entre la conception et la 12^e semaine de la gestation et chez 2 % si elle s'est produite entre la 13^e et la 20^e semaine de la gestation⁽²¹⁾. Une étude prospective plus modeste réalisée auprès de 347 femmes atteintes de la varicelle pendant leur grossesse a mis en évidence un taux global de varicelle congénitale de 0,4 %⁽²⁰⁾.

Ensuite, le zona a été observé chez 0,8 % de nourrissons lorsque l'infection chez la mère est survenue entre la 13^e et la 24^e semaine de la gestation et chez 1,7 % lorsqu'elle est survenue entre la 25^e et la 36^e semaine de la gestation⁽¹⁾.

Enfin, une varicelle maternelle apparue entre 5 jours avant la naissance et 2 jours après a été associée à une varicelle néonatale grave chez 17 % à 30 % des nourrissons. Le taux de mortalité chez ces nourrissons infectés se situait entre 20 % et 30 %, ce qui tient sans doute au fait que la mère n'a pas eu suffisamment de temps pour développer et transmettre au fœtus des anticorps protecteurs⁽¹⁾.

C'est chez les adultes (30 décès pour 100 000 cas) que les taux de létalité de la varicelle étaient le plus élevés. Viennent ensuite les nourrissons (7 décès pour 100 000 cas) et, enfin, les enfants âgés entre 1 et 19 ans (1-1,5 décès pour 100 000 cas)^(22,23). Aux États-Unis, 5 % seulement des cas de varicelle, mais 55 % des quelque 100 décès dus à la varicelle enregistrés chaque année surviennent dans la population adulte. Au Canada, 70 % des 53 cas de varicelle déclarés entre 1987 et 1996 concernaient les personnes de > 15 ans.

Les enfants immunodéprimés (p. ex., par suite d'une chimiothérapie ou d'une radiothérapie administrée en cas de maladie maligne) présentent un risque de varicelle grave et de décès⁽²⁴⁾. D'après les observations faites jusqu'ici,

occurred in 30% and mortality in 7% to 10% of these patients⁽²⁵⁾. However, postexposure prophylaxis with varicella zoster immune globulin (VZIG) and/or treatment with intravenous antiviral therapy have clearly improved the outcome of varicella infection in these patients⁽²⁶⁾.

The medical and societal costs of chickenpox in Canada have been estimated to be \$122.4 million annually or \$353.00 per individual case^(27,28). Eighty-one percent of the costs go towards personal expenses and productivity costs, 9% towards ambulatory medical care, and 10% towards hospital-based medical care.

Varivax® III and Varilrix®

The two vaccines are compared in Table 1 below.

le virus s'est disséminé par voie viscérale chez 30 % de ces patients et a entraîné le décès de 7 % à 10 % d'entre eux⁽²⁵⁾. Toutefois, la prophylaxie postexposition au moyen de l'immunoglobuline contre la varicelle et le zona (VZIG) et/ou le traitement antiviral intraveineux ont clairement amélioré l'issue de la varicelle chez ces patients⁽²⁶⁾.

Au Canada, les coûts médicaux et sociaux associés à la varicelle ont été estimés à 122,4 millions \$ par an, soit 353 \$ par cas^(27,28). Quatre-vingt-un pour cent des coûts sont liés aux dépenses personnelles et à la perte de productivité; 9 % aux soins médicaux ambulatoires et 10 % aux soins médicaux en milieu hospitalier.

Varivax® III et Varilrix®

Les deux vaccins sont comparés dans le tableau 1, ci-dessous.

Table 1 Comparison of Varivax® III⁽²⁹⁾ and Varilrix®⁽³⁰⁾

Tableau 1 Comparaison de Varivax® III⁽²⁹⁾ et de Varilrix®⁽³⁰⁾

	Varivax® III	Varilrix®
Manufacturer	Merck Frosst Canada & Co	GlaxoSmithKline
Fabricant	Merck Frosst Canada & Cie	GlaxoSmithKline
Date licensed in Canada	26 June, 2002	13 October, 1999 (but marketed in Canada only as of October 2002)
Date d'homologation au Canada	26 juin 2002	13 octobre 1999 (mais commercialisé au Canada seulement depuis octobre 2002)
Earlier generation vaccines	Varivax [®] (licensed in December 1998, freezer-stable) and Varivax II [®] (licensed in August 1999, can be stored in the refrigerator for up to 3 months). These vaccines are no longer available.	No prior formulations
Génération antérieures du vaccin	Varivax [®] (homologué en décembre 1998; stable lorsque conservé au congélateur) et Varivax II [®] (homologué en août 1999; peut être conservé au réfrigérateur pendant une période maximale de 3 mois). Ces vaccins ne sont plus sur le marché.	Aucun produit antérieur
Varicella virus strain (both from Oka seed virus)	Contains live Oka/Merck strain, which has undergone 31 serial passages in cell culture ⁽³¹⁾ .	Contains live Oka/RIT strain, which has undergone 35 serial passages in cell culture ⁽³¹⁾ .
Souche du virus de la varicelle (les deux vaccins sont dérivés de la souche virale Oka)	Contient la souche vivante Oka/Merck, qui a été soumise à 31 repiquages successifs en milieu de culture cellulaire ⁽³¹⁾ .	Contient la souche vivante Oka/RIT, qui a été soumise à 35 repiquages successifs en milieu de culture cellulaire ⁽³¹⁾ .
Minimum potency level	Contains a <i>minimum</i> of 1350 plaque forming units (PFU).	Contains a <i>minimum</i> of 1995 PFU.
Degré d'activité minimal	Contient <i>au moins</i> 1 350 unités formatrices de plages (UFP).	Contient <i>au moins</i> 1 995 UFP.
Shelf life when stored at +2°C to +8°C	18 months; reconstituted vaccine must be used within 30 minutes to minimize loss of potency.	24 months; reconstituted vaccine must be used within 90 minutes to minimize loss of potency.
Durée de conservation lorsque le vaccin est conservé à une température de +2 °C à +8 °C	18 mois; une fois reconstitué, le vaccin doit être utilisé dans les 30 minutes qui suivent, pour que la perte d'activité du vaccin soit réduite au minimum.	24 mois; une fois reconstitué, le vaccin doit être utilisé dans les 90 minutes qui suivent, pour que la perte d'activité du vaccin soit réduite au minimum.
Immunogenicity	In children 12 months to 12 years of age, a single vaccine dose gave a seroconversion rate of 98% at 4 to 6 wks after vaccination, with antibodies persisting in 98% at 5 years and 96% at 7 years after vaccination ⁽³²⁻³⁴⁾ . In adults and adolescents ≥ 13 yrs of age, two doses of Varivax [®] administered 4 to 8 wks apart gave seroconversion rates of 75% to 95% and 99% at 4 to 6 wks after the first and second doses respectively. Antibodies persisted in 97% at 2 years and 97% at 5 years after two doses of vaccine ^(35,36) .	A single vaccine dose gave a seroconversion rate of > 98% in children 12 to 36 months old and 97% in children 5 to 7 years old at 6 weeks after vaccination. Antibodies persisted for at least 7 yrs after vaccination in children immunized at 12 to 15 months of age ⁽³⁷⁻⁴⁰⁾ . In a study of health care workers, the seroconversion rate was 100% at 6 wks after the second dose, and 96% were still seropositive at 1 year after vaccination ⁽⁴¹⁾ .

<p>Immunogénicité</p>	<p>L'administration d'une seule dose du vaccin a permis d'obtenir un taux de séroconversion de 98 % chez les enfants âgés de 12 mois à 12 ans, 4 à 6 semaines après la vaccination. Les anticorps persistaient chez 98 % des sujets vaccinés 5 ans après la vaccination et chez 96 % 7 ans après⁽³²⁻³⁴⁾.</p> <p>Chez les adultes et les adolescents de ≥ 13 ans, deux doses de Varivax[®] administrées à intervalle de 4 à 8 semaines ont entraîné des taux de séroconversion de 75 % à 95 % et de 99 %, 4 à 6 semaines après la première et la seconde dose, respectivement. Les anticorps persistaient chez 97 % des sujets vaccinés 2 ans après l'administration de deux doses du vaccin et chez 97 % des sujets 5 ans après^(35,36).</p>	<p>L'administration d'une seule dose du vaccin a permis d'obtenir un taux de séroconversion de > 98 % chez les enfants âgés de 12 à 36 mois et de 97 % chez les enfants âgés de 5 à 7 ans, 6 semaines après la vaccination. Les anticorps ont persisté pendant au moins 7 ans après la vaccination chez les enfants immunisés à l'âge de 12 à 15 mois⁽³⁷⁻⁴⁰⁾.</p> <p>Lors d'une étude réalisée auprès de travailleurs de la santé, le taux de séroconversion était de 100 % 6 semaines après l'administration de la seconde dose, et 96 % étaient encore séropositifs 1 an après la vaccination⁽⁴¹⁾.</p>
<p>Clinical efficacy (based on prelicensure studies)</p>	<p>Children who received a single dose of Varivax[®] containing 1000 to 1625 PFU and were followed for up to 9 years had an average varicella breakthrough rate of 2.5% per year (compared with 14.8% per year in historical controls). The majority of breakthrough cases in vaccinated children were mild (< 50 lesions)^(42,43). In household contact situations, 16% of vaccinated children had a mild form of varicella (as compared with a historical attack rate of 87% in unvaccinated children). Similar results were obtained in adolescents and adults who received two doses of Varivax[®], among whom 17% reported breakthrough varicella following household exposure. The majority reported having < 50 lesions.</p>	<p>In 10- to 30-month-old children followed for an average of 29 months after receiving a single dose of Varilrix[®], the protective efficacy was 100% against severe chickenpox (defined as > 30 lesions) and 88% against varicella disease of any severity. Breakthrough cases were mild (a median of 1 vesicle, and no fever)⁽³⁷⁾.</p> <p>A Canadian study reviewed 431 children aged 12 months to 12 years, 3 years after they had received a single dose of Varilrix[®]. Overall, 80 children (18.6%) had breakthrough varicella-like illness, giving an average breakthrough rate of 3.1% per year^(44,45). The average duration of breakthrough illness was < 5 days. Ninety percent of the patients had < 50 lesions, and 30% reported having fever.</p>
<p>Efficacité clinique (d'après les études préalables à l'homologation)</p>	<p>Des enfants ayant reçu une seule dose de Varivax[®] contenant entre 1 000 et 1 625 PFU et ayant été suivis pendant au plus 9 ans ont présenté un taux moyen de la varicelle de 2,5 % par an (contre 14,8 % par an chez les témoins historiques). La majorité des cas d'infection survenus chez des enfants vaccinés étaient bénins (< 50 lésions)^(42,43). En cas d'exposition en milieu familial, 16 % des enfants vaccinés ont présenté une forme bénigne de varicelle (alors que le taux d'infection dans le passé chez des enfants non vaccinés s'élevait à 87 %).</p> <p>Des résultats analogues ont été obtenus chez des adolescents et des adultes ayant reçu deux doses de Varivax[®]; 17 % de ces cas ont signalé avoir été infectés par suite d'une exposition en milieu familial. La majorité ont fait état de < 50 lésions.</p>	<p>Chez des enfants âgés de 10 à 30 mois, suivis pendant une période moyenne de 29 mois après avoir reçu une seule dose de Varilrix[®], le vaccin a exercé un effet protecteur de 100 % à l'égard de formes graves de la varicelle (celles associées à > 30 lésions) et de 88 % contre la varicelle de gravité variable. Les cas d'infection survenus étaient bénins (nombre médian de vésicules : 1, et aucune fièvre)⁽³⁷⁾.</p> <p>Une étude a été réalisée au Canada auprès de 431 enfants âgés de 12 mois à 12 ans, 3 ans après réception d'une seule dose de Varilrix[®]. Dans l'ensemble, 80 enfants (18,6 %) ont présenté une affection varicelliforme, ce qui donne un taux d'infection moyen de 3,1 % par an^(44,45). La durée moyenne de l'infection varicelleuse chez les vaccinés était de < 5 jours. Quatre-vingt-dix pour cent des patients ont présenté < 50 lésions, et 30 % ont déclaré avoir fait de la fièvre.</p>
<p>Herpes zoster after vaccination</p>	<p>During > 84 400 person-years of follow-up of children vaccinated with Varivax[®] 12 cases of herpes zoster were reported, corresponding to a rate of 14 cases/100 000 person-years. This compares with a herpes zoster rate of 68/100 000 among healthy children after wild-type varicella infection⁽⁴⁶⁾.</p> <p>In adolescents and adults, two cases of herpes zoster occurred during > 12 300 person-years of follow-up, for a rate of 16 cases/100 000 person-years. Herpes zoster secondary to varicella vaccination was mild, and there were no serious sequelae^(47,48).</p>	<p>The above-mentioned Canadian study reported herpes zoster in three of the 431 study participants (0.7%)^(44,45). The average zoster rate after immunization was 7.7 per 10 000 child-months of observation.</p>
<p>Cas de zona après la vaccination</p>	<p>Au cours de la période de suivi (> 84 400 personnes-années) d'enfants ayant reçu Varivax[®], 12 cas de zona ont été signalés, ce qui correspond à un taux de 14 cas pour 100 000 personnes-années, alors que le taux observé était de 68 pour 100 000 enfants par ailleurs en bonne santé après une infection de type sauvage⁽⁴⁶⁾.</p> <p>Chez les adolescents et les adultes, deux cas de zona sont survenus au cours de la période de suivi de > 12 300 personnes-années, soit un taux de 16 cas pour 100 000 personnes-années. Le zona consécutif à la vaccination était bénin, et n'a entraîné aucune séquelle grave^(47,48).</p>	<p>L'étude susmentionnée, qui a été réalisée au Canada, signale trois cas de zona chez les 431 participants à l'étude (0,7 %)^(44,45). Le taux moyen de zona après la vaccination était de 7,7 cas pour 10 000 enfants-mois étudiés.</p>
<p>Adverse effects</p>	<p>In children < 13 years of age, local pain, swelling, redness, hematoma, induration, and stiffness occurred in 20% within 2 days of the injection. Fever occurred in 15%, a varicella-like rash at the injection site occurred in 3% (median 2 lesions), and a more generalized varicella-like rash in 4% (median 5 lesions) 5 to 26 days after the dose.</p> <p>In adolescents and adults, local symptoms occurred in 25% and 32% after the first and second doses. Fever occurred in 10% after each dose. A varicella-like rash at the injection site occurred in 3% and 1%, and a more generalized rash in 5% and 1% after the first and second doses respectively.</p>	<p>In children < 13 years of age, local pain, redness, and swelling occurred in 11% to 22% of patients, varicella-like rash in 1%, and other rash types in 10%. Reactions at the injection site tended to be mild and transient. Fever was reported by 11%.</p> <p>In adolescents and adults, local symptoms occurred in 12% and 16%, fever in 29% and 20%, and varicella-like rash in 0.9% and 1.3% after the first and second doses respectively.</p>

Effets indésirables	<p>Divers effets indésirables ont été observés chez 20 % des enfants de < 13 ans dans les 2 jours suivant l'injection : douleur localisée, œdème, rougeur, hématome, induration et raideur. Quinze pour cent ont présenté de la fièvre; 3 %, une éruption varicelliforme au point d'injection (nombre médian de lésions : 2) et 4 % une éruption varicelliforme plus généralisée (nombre médian de lésions : 5), de 5 à 26 jours après l'administration de la dose.</p> <p>Chez les adolescents et les adultes, des symptômes localisés ont été ressentis par 25 % et 32 % après la première et la seconde dose, respectivement. L'administration de chaque dose a été suivie de fièvre chez 10 % des sujets. Une éruption cutanée varicelliforme au point d'injection est survenue chez 3 % et 1 % des sujets, et une éruption plus généralisée, chez 5 % et 1 %, après la première et la seconde dose, respectivement.</p>	<p>Chez les enfants de < 13 ans, 11 % à 22 % des patients ont présenté des douleurs localisées, de la rougeur et un œdème; 1 %, une éruption varicelliforme et 10 %, d'autres formes d'éruptions. Les réactions au point d'injection étaient généralement bénignes et passagères. Onze pour cent ont fait état de fièvre.</p> <p>Chez les adolescents et les adultes, des symptômes localisés ont été ressentis par 12 % et 16 % des sujets, de la fièvre par 29 % et 20 % et une éruption varicelliforme par 0,9 % et 1,3 % après la première et la seconde dose, respectivement.</p>
Use in immunocompromised patients	Not licensed for immunocompromised patients.	According to the manufacturer, Varilrix [®] is indicated if the total lymphocyte count in blood is > 1.2 x 10 ⁹ /L in patients with a) acute leukemia in remission, b) malignant solid tumours and who are receiving immunosuppressive treatment, c) serious chronic medical diseases (e.g. renal, pulmonary, rheumatoid, neuromuscular, metabolic, and endocrine), and d) for those awaiting organ transplantation ⁽³⁰⁾ . <i>NACI reviews the evidence for and against these indications and provides separate recommendations later.</i>
Utilisation chez des patients immunodéprimés	N'est pas homologué pour utilisation auprès de patients immunodéprimés.	Selon le fabricant, Varilrix [®] est indiqué si la concentration totale de lymphocytes dans le sang est > 1,2 x 10 ⁹ /L chez les patients qui sont atteints a) d'une leucémie aiguë et qui sont en rémission; b) d'une tumeur solide maligne et qui reçoivent un traitement immunosuppresseur; c) d'une maladie chronique grave (p. ex., une affection rénale, pulmonaire, rhumatoïde, neuromusculaire, métabolique et endocrinienne) et d) qui sont en attente d'une greffe d'organe ⁽³⁰⁾ . <i>Le CCNI examine les éléments de preuve qui militent en faveur ou à l'encontre de ces indications et présente plus loin des recommandations distinctes.</i>

The following sections are common to both vaccines:

Les sections qui suivent s'appliquent également aux deux vaccins :

Dosage and route of administration	For both Varivax [®] III and Varilrix [®] , the dosage is 0.5 mL after reconstitution with the appropriate diluent. The diluent may be stored in the refrigerator (2° to 8° C) or at room temperature (20° to 25° C). The dose should be administered subcutaneously, the deltoid region being the preferred site for injection. The intramuscular (IM) route is not recommended for either vaccine; however, the dose need not be repeated if the vaccine is inadvertently given IM ⁽⁴⁹⁾ . Both vaccines are available in single-dose vials of lyophilized vaccine (available in packages of 10) with the corresponding single dose vials of diluent (also available in packages of 10).
Posologie et voie d'administration	Dans le cas de Varivax [®] III et de Varilrix [®] , il s'agit d'administrer une dose de 0,5 mL du vaccin reconstitué au moyen du diluant approprié, lequel peut être conservé au réfrigérateur (à une température de 2 °C à 8 °C) ou à la température ambiante (20 °C à 25 °C). La dose devrait être administrée par voie sous-cutanée, de préférence dans la région deltoïde. La voie intramusculaire (IM) n'est recommandée pour aucun des deux vaccins. Il n'est pas nécessaire par contre de répéter la vaccination si le vaccin a été par inadvertance injecté par voie intramusculaire ⁽⁴⁹⁾ . Les deux vaccins lyophilisés sont présentés en flacon à dose unique (offert dans des boîtes de 10 flacons), accompagné d'un flacon à dose unique du diluant (également offert dans des boîtes de 10 flacons).
Boosters	Booster doses of either vaccine are currently not recommended, as the duration of protection from varicella in the absence of wild-type boosting is unknown. In Japan, where vaccinated individuals had had ongoing exposure (boosting) to wild-type infection, protection lasted for at least 20 years ⁽⁵⁰⁾ .
Injections de rappel	Il n'est actuellement pas recommandé d'administrer des doses de rappel de l'un ou l'autre des vaccins, puisqu'on ignore la durée de la protection contre la varicelle en l'absence d'exposition de rappel au virus de type sauvage. Au Japon, où les personnes ont été continuellement exposées (renforcement de l'immunité) au virus de type sauvage, la protection a duré au moins 20 ans ⁽⁵⁰⁾ .
Co-administration with other vaccines	Both vaccines may be administered concomitantly with measles-mumps-rubella (MMR), DTaP, IPV, Hib, pneumococcal conjugate-7, meningococcal C-conjugate, and hepatitis B and influenza vaccines, using separate syringes and at separate sites.
Administration concomitante d'autres vaccins	Les deux vaccins peuvent être administrés en même temps que le vaccin RRO (rougeole-rubéole-oreillons), le DTca, le VPI, le vaccin anti-Hib, le vaccin heptavalent conjugué contre le pneumocoque, le vaccin conjugué contre le méningocoque C et les vaccins contre l'hépatite B et contre la grippe, au moyen de deux seringues distinctes et à des points d'injection différents.

Vaccination in relation to use of immunoglobulin preparations and blood products	<p>A. Scheduling vaccination after receipt of immune globulin (IG) or blood products:</p> <p>Vaccination with either vaccine should be deferred for the following specified intervals after receipt of the following products (these are similar to the intervals recommended for MMR vaccine):</p> <ul style="list-style-type: none"> washed red blood cells (RBC) (0 mos), reconstituted RBC (3 mos), whole blood/packed RBC (6 mos), plasma/platelets (7 mos). palivizumab or Synagis[®] (0 mos), hepatitis B IG (3 mos), tetanus IG (3 mos), anti-Rho (D) IG (3 mos), rabies IG (4 mos), VZIG (5 mos). intravenous IG (IVIg) according to the dosage of IVIG used: 160 mg/kg (7 mos), 320 mg/kg (8 mos), 640 mg/kg (9 mos), > 1280 mg/kg (11 mos). IG, based on dosage of IG used: ≤ 0.06 mL/kg (3 mos), 0.25 mL/kg (5 mos), 0.5 mL/kg (6 mos). <p>B. The use of immunoglobulin preparations after vaccination:</p> <p>No immunoglobulin products or VZIG for 14 days after either vaccine, unless their use clearly outweighs the benefits of vaccination.</p>
La vaccination par rapport à l'emploi de préparations d'immunoglobulines et de produits sanguins	<p>A. Établissement du calendrier de vaccination après réception d'immunoglobulines (IG) ou de produits sanguins :</p> <p>Il y a lieu de reporter la vaccination au moyen de l'un ou l'autre des vaccins pour les périodes précisées ci-après après réception des produits suivants (ces périodes sont comparables aux intervalles recommandés pour le vaccin RRO) :</p> <ul style="list-style-type: none"> globules rouges lavés (GR) (0 mois), GR reconstitués (3 mois), sang total/culot globulaire (6 mois), plasma/plaquettes (7 mois). palivizumab ou Synagis[®] (0 mois), Ig contre l'hépatite B (3 mois), Ig antitétanique (3 mois), Ig Rho (D) (3 mois), Ig antirabique (4 mois), VZIG (5 mois). immunoglobuline intraveineuse (IVIg), selon la dose utilisée : 160 mg/kg (7 mois), 320 mg/kg (8 mois), 640 mg/kg (9 mois), > 1 280 mg/kg (11 mois). Ig, selon la dose utilisée : ≤ 0,06 mL/kg (3 mois), 0,25 mL/kg (5 mois), 0,5 mL/kg (6 mois). <p>B. Utilisation de préparations d'immunoglobuline après la vaccination :</p> <p>Aucune préparation d'Ig ni de VZIG ne doit être administrée dans les 14 jours qui suivent l'administration de l'un ou l'autre des vaccins, sauf si les avantages d'une telle mesure l'emportent sur ceux de la vaccination.</p>
Contraindications and precautions	<p>Both vaccines have the following contraindications and precautions: (a) anaphylaxis with a previous dose of either varicella vaccine, (b) a history of hypersensitivity to any vaccine component (neomycin, etc), (c) active, untreated tuberculosis, (d) an active febrile illness with temperature > 38.5°C, (e) pregnancy (see later section), (f) avoidance of the use of salicylates for at least 6 weeks after vaccination, (g) for vaccine recipients with a varicella-rash, avoidance of susceptible high-risk individuals for the duration of the rash.</p>
Contre-indications et précautions	<p>Voici les contre-indications et précautions liées à l'emploi des deux vaccins : a) réaction anaphylactique à une dose antérieure de l'un ou l'autre vaccin antivarielleux, b) antécédents d'hypersensibilité à l'une des composantes du vaccin (néomycine, etc.), c) tuberculose active, non traitée, d) affection fébrile active (température de > 38,5 °C), e) grossesse (voir plus loin), f) éviter l'emploi de salicylates pendant au moins 6 semaines après la vaccination, g) dans le cas des vaccinés qui présentent une éruption varicelliforme, éviter les contacts avec des personnes réceptives à haut risque pendant la durée de l'éruption.</p>

Testing for Vaccine Immunogenicity

Antibody responses after wild-type varicella infection may be > 10-fold higher than after immunization with live attenuated Oka strain vaccine^(51,52). Assays to detect varicella antibody include complement fixation (CF), latex agglutination (LA), indirect immunofluorescence assay (IFA), neutralization test (NT), enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and fluorescent antibody to membrane antigen (FAMA). The CF test is considered the least reliable, and NT and FAMA correlate best with protection from disease but are cumbersome to perform and not readily available. Commercial antibody test kits rely on LA, ELISA or IFA⁽⁵³⁾ and are usually able to detect varicella antibody after wild-type infection, but they may lack the sensitivity to pick up lower levels of antibody after vaccination. In contrast, FAMA and a more specific type of ELISA (glycoprotein ELISA or gpELISA) appear to be more sensitive⁽⁵⁴⁻⁵⁶⁾. The precensure Varivax[®] studies for the most part used gpELISA, whereas the Varilrix[®] studies used FAMA or other tests, hence making direct comparisons difficult. In one study, immunogenicity appears to vary with the dose and vaccine used⁽³¹⁾, but the clinical significance is unclear given that efficacy studies show similar results for both products.

Détermination de l'immunogénicité du vaccin

Il arrive que les titres d'anticorps soient >10 fois plus élevés après une infection varicelleuse de type sauvage qu'après une immunisation au moyen d'un vaccin à virus vivant atténué de la souche Oka^(51,52). Les techniques utilisées pour détecter la présence d'anticorps dirigés contre le VVZ comprennent la réaction de fixation du complément, l'agglutination au latex (AL), l'immunofluorescence indirecte (IFI), l'épreuve de neutralisation (EN), le dosage immunoenzymatique (ELISA) et la coloration par un anticorps fluorescent de l'antigène de la membrane (FAMA). La réaction de fixation du complément est considérée comme l'épreuve la moins fiable, et l'épreuve de neutralisation et la technique FAMA permettent le mieux de détecter la protection contre la maladie, mais il s'agit d'épreuves difficiles à réaliser et à obtenir. Les trousseaux commerciaux de détection d'anticorps sont généralement appelés à l'agglutination au latex, à la technique ELISA ou à l'immunofluorescence indirecte⁽⁵³⁾, et permettent généralement de détecter les anticorps développés par suite d'une infection par le virus sauvage, mais peuvent ne pas être suffisamment sensibles pour déceler les titres plus faibles d'anticorps formés après une vaccination. En revanche, la technique FAMA et une méthode ELISA plus spécifique (ELISA utilisant des glycoprotéines ou gpELISA) semblent dotées d'une plus grande sensibilité⁽⁵⁴⁻⁵⁶⁾. Les études préalables à l'homologation de Varivax[®] ont surtout eu recours à la technique gpELISA, alors que celles qui portaient sur Varilrix[®] ont fait appel à la technique FAMA ou à d'autres épreuves, d'où la difficulté d'effectuer des comparaisons directes. Selon une étude, l'immunogénicité semble varier selon la dose et le vaccin utilisés⁽³¹⁾, mais les conclusions à en tirer sur le plan clinique sont peu claires puisque les études d'efficacité associent des résultats analogues aux deux produits.

Impact of Vaccination in Canada and the U.S.

Between 2000 and 2003, five provinces and territories (Prince Edward Island, Alberta, Northwest Territories, Nunavut and Nova Scotia) implemented routine, publicly funded varicella immunization programs for children at 1 year of age. Three also have catch-up programs for older children. Data from these jurisdictions on immunization coverage and varicella incidence rates in the postvaccine era are not available. Vaccine uptake in regions without publicly funded varicella immunization programs remains low. In British Columbia (BC), a telephone survey of parents conducted in 2003 showed that, among children who had not previously had chickenpox, vaccine uptake in 2- to 3-year-olds was 22% (95% confidence interval [CI] 18% to 26%) and in 6- to 7-year-olds was 28% (95% CI 23% to 33%) (Reka Gustafson and Danuta Skowronski, BC Centre for Disease Control, Vancouver: personal communication). A similar telephone survey in Quebec City revealed that only 37% of health care providers offered varicella vaccine to parents of children aged 14 to 17 months⁽⁵⁷⁾.

Evidence for the benefit of varicella immunization was demonstrated in three U.S. communities that conducted active surveillance for varicella from 1995 to 2000 and had achieved immunization coverage levels of 74% to 84% in children aged 19 to 35 months. The number of varicella cases in these communities declined by between 71% and 84%⁽⁵⁸⁾. The decline occurred in all age groups, the greatest being found in children aged 1 to 4 years. The varicella hospitalization rates in these three communities also declined, from 2.7-4.2/100 000 population in 1995-98 to 0.6/100 000 in 1999 and 1.5/100 000 in 2000. Of the 347 cases of breakthrough varicella occurring in vaccinated children in one of the communities (Antelope Valley, California), 80% were mild (< 50 lesions) (A. Jumaan, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta: personal communication).

Varicella mortality in the United States has also declined, coincident with increasing vaccine coverage levels from 15% in 1996 to 60% in 1999 and 76% in 2001. During the prevaccine era (1990-94) there was an overall average of 105 varicella-related deaths per year in the United States. This dropped to 46 deaths/year in 1999-2000. The decline in mortality was observed in both the 20 to 49-year age group (from 35 deaths/year to 13 deaths/year, 63% drop) and the under-20 age group (from 48 deaths/year to 10 deaths/year, 78% drop) over the same period (A. Jumaan, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta: personal communication).

Breakthrough Varicella

On the basis of prelicensure efficacy studies, breakthrough varicella rates of 3% to 4% per year are expected to occur after varicella vaccination, with higher rates of 5% to 20% after household exposure to wild-type virus. Since 1995 in the United States, the great majority of postlicensure studies on varicella outbreaks occurring in day-care centres and schools have shown an overall vaccine efficacy of 70% to 90% for varicella disease of any severity and 93% to 100% for moderate to severe disease⁽⁵⁹⁻⁶⁴⁾. An exception was an outbreak in a New Hampshire day-care centre, which showed an efficacy of only 44% for varicella disease of any severity and 86% for moderate to severe disease⁽⁶⁵⁾. The index case was a previously vaccinated 4-year-old boy who infected 15 others at the centre. Eleven of these 15 had also previously been vaccinated with Varivax®. A history of having been vaccinated \geq 3 years previ-

Impact de la vaccination au Canada et aux É.-U.

Entre 2000 et 2003, cinq provinces et territoires (l'Île-du-Prince-Édouard, l'Alberta, les Territoires du Nord-Ouest, le Nunavut et la Nouvelle-Écosse) ont instauré des programmes publics d'immunisation systématique contre la varicelle à l'âge de 1 an. Trois mettent aussi en œuvre des programmes de rattrapage destinés aux enfants plus âgés. On ne possède pas de données sur la couverture vaccinale ni sur les taux d'incidence de la varicelle dans ces provinces et territoires depuis la mise en place de la vaccination. Le taux de vaccination dans les régions où il n'existe pas de programme d'immunisation financé par l'État demeure faible. En Colombie-Britannique, une enquête téléphonique réalisée auprès de parents en 2003 a révélé que parmi les enfants qui n'ont pas eu la varicelle, le taux de vaccination chez les enfants de 2 à 3 ans était 22 % (95 % intervalle de confiance [IC] 18 % à 26 %) et chez les 6 à 7 ans était 28 % (95 % IC 23 % à 33 %) (Reka Gustafson et Danuta Skowronski, BC Centre for Disease Control, Vancouver : communication personnelle). Il ressort d'un sondage téléphonique analogue réalisé dans la ville de Québec que 37 % seulement des dispensateurs de soins ont offert le vaccin antivarielleux aux parents d'enfants âgés de 14 à 17 mois⁽⁵⁷⁾.

Les bienfaits de la vaccination contre la varicelle ont été établis dans trois collectivités des États-Unis qui ont entrepris une surveillance active de la varicelle de 1995 à 2000 et enregistré une couverture vaccinale de 74 % à 84 % chez les enfants de 19 à 35 mois. Le nombre de cas de varicelle dans ces collectivités a chuté de 71 % à 84 %⁽⁵⁸⁾. La baisse a été observée dans tous les groupes d'âge, mais surtout chez les enfants de 1 à 4 ans. Les taux d'hospitalisation consécutifs à la varicelle dans les trois collectivités ont également diminué, passant de 2,7-4,2 pour 100 000 au cours de 1995-1998 à 0,6 pour 100 000 en 1999 et à 1,5 pour 100 000 en 2000. Des 347 cas de varicelle survenus chez des enfants vaccinés dans l'une des collectivités (Antelope Valley, Californie), 80 % étaient bénins (< 50 lésions) (A. Jumaan, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta : communication personnelle).

La mortalité attribuable à la varicelle a aussi reculé aux États-Unis, parallèlement à l'augmentation du taux de couverture vaccinale, qui est passé de 15 % en 1996 à 60 % en 1999 et à 76 % en 2001. Au cours de la période préalable à l'implantation du programme de vaccination (1990-1994), on a observé une moyenne globale annuelle de 105 décès imputables à la varicelle aux États-Unis. En 1999-2000, cette moyenne est tombée à 46 décès par an. La baisse de la mortalité a été observée tant dans le groupe des 20 à 49 ans (où le nombre de décès est passé de 35 à 13 par an, soit une chute de 63 %) que dans celui des moins de 20 ans (où le nombre de décès est passé de 48 à 10 par an, soit une baisse de 78 %) au cours de la même période (A. Jumaan, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta : communication personnelle).

Varicelle chez les vaccinés

D'après les études d'efficacité réalisées avant l'homologation, on s'attend à des taux annuels de varicelle de 3 % à 4 % après la vaccination antivarielleuse, les taux étant plus élevés (entre 5 % et 20 %) après une exposition familiale au virus de type sauvage. Depuis 1995, aux États-Unis, la vaste majorité des études réalisées après l'homologation sur les éclosons de varicelle survenues dans des garderies et des écoles ont mis en évidence une efficacité vaccinale globale de 70 % à 90 % contre la varicelle de gravité diverse, et de 93 % à 100 % contre les formes modérées à graves de la maladie⁽⁵⁹⁻⁶⁴⁾. Une écloson survenue dans une garderie du New Hampshire a fait figure d'exception puisque dans ce cas, l'efficacité vaccinale n'a été que de 44 % contre la varicelle de gravité diverse et de 86 % contre les formes modérées à graves de la maladie⁽⁶⁵⁾. Le cas index était un garçon de 4 ans qui avait été vacciné, qui a infecté 15 autres enfants à la garderie. Onze de ces 15 autres enfants infectés avaient déjà été vaccinés au moyen de Varivax®. Le fait d'avoir été

ously was a risk factor for breakthrough disease, and this raised the possibility of waning immunity⁽⁶⁵⁾.

In a separate study, an inverse relation was observed between the antibody titre achieved 6 weeks after varicella vaccination and the subsequent risk for breakthrough infection⁽⁶⁶⁾. The risk that vaccinated individuals with breakthrough disease will infect others appears to correlate with the number of lesions that develop. When compared with unvaccinated cases, vaccinated breakthrough cases with > 50 lesions were equally as likely to transmit the infection to household contacts, whereas those with < 50 lesions were only half as likely to transmit the infection (J. Seward, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta: personal communication). These observations highlight the need to study varicella outbreaks that may occur in jurisdictions with increasingly higher vaccination coverage in Canada.

Risk of Herpes Zoster

There is some evidence that the boosting of cell-mediated immunity by exposure to wild-type varicella infection reduces the risk of zoster in adults^(67,68). Adults who have had contact with children in their households and in the community have an associated graded protection against zoster. The adults with the most contact with children had roughly one-fifth the zoster risk of those with the least contact with children⁽⁶⁹⁾. Brisson and colleagues used a mathematical model to hypothesize that the introduction of a universal varicella immunization program in childhood may trigger a temporary rise in herpes zoster rates in the adult population⁽⁷⁰⁾. Brisson's model makes many assumptions but does not include the possibility of immunizing adults to boost immunity against zoster^(70,71). Clinical studies looking at this potential use are currently under way, and preliminary results are expected by 2004-05.

In the United States, local surveillance programs have so far not detected any appreciable rise in adult zoster rates in Seattle, Washington (data available for 1992-2001) or in Massachusetts (a less sensitive system, with data from 1998-2000). Zoster rates are also being monitored in Antelope Valley, California, and preliminary results for 2000-01 have not shown an increase among adolescents⁽⁷²⁾. However, it may be too early to detect an increase in zoster rates, and ongoing surveillance is necessary (A. Jumaan, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta: personal communication). At the present time, the theoretical risk of increased zoster occurring in the adult population is not a reason for withholding the vaccination of children. Surveillance for zoster cases should be continued in order to detect whether this risk materializes. If it does, the best intervention would be to immunize adults rather than to stop vaccinating children. Vaccination itself has the added benefit of reducing the risk of herpes zoster in the recipient (see Table 1). For example, studies using the live vaccine in immunocompromised children with leukemia and the inactivated vaccine in adult recipients of hematopoietic transplants have demonstrated 67% and 60% reductions respectively in the risk of zoster^(73,74).

Inadvertent Varicella Vaccination During Pregnancy

Both Varivax® III and Varilrix® are contraindicated during pregnancy, and NACI recommends that women should avoid pregnancy for at least 1 month (both product monographs recommend 3 months) after the receipt of any varicella vaccine.

vacciné depuis ≥ 3 ans était un facteur de risque d'infection chez les vaccinés, ce qui a évoqué la possibilité d'une baisse de l'immunité⁽⁶⁵⁾.

Une autre étude a mis en relief une relation inverse entre le titre d'anticorps observé 6 semaines après l'administration du vaccin antivaricelleux et le risque ultérieur d'infection chez les vaccinés⁽⁶⁶⁾. Il semble aussi exister une corrélation entre le risque d'individus déjà vaccinés qui infecteront d'autres individus et le nombre de lésions qui se développe. En comparaison des cas non vaccinés, les cas d'infection chez les vaccinés présentant > 50 lésions étaient tout aussi nombreux à transmettre l'infection aux contacts familiaux, alors que ceux qui présentaient < 50 lésions n'étaient que moitié moins nombreux à transmettre l'infection (J. Seward, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta : communication personnelle). Ces observations montrent qu'il y a lieu d'étudier les éclosions de varicelle qui peuvent survenir dans des provinces ou territoires où le taux de couverture vaccinale ne cesse de croître au Canada.

Risque de zona

Certaines données indiquent que le renforcement de l'immunité à médiation cellulaire par l'exposition à l'infection de type sauvage réduit le risque de zona chez les adultes^(67,68). Les adultes ayant eu des contacts avec des enfants dans leur milieu familial et dans la collectivité ont à divers degrés une protection accrue contre le zona. Les adultes ayant eu le plus de contacts avec des enfants présentaient environ cinq fois moins de risque que ceux qui avaient eu le moins de contacts⁽⁶⁹⁾. Brisson et ses collègues ont eu recours à un modèle mathématique pour faire valoir l'hypothèse selon laquelle l'introduction d'un programme universel d'immunisation contre la varicelle chez les enfants peut entraîner une hausse temporaire des taux de zona dans la population adulte⁽⁷⁰⁾. Le modèle employé par Brisson fait appel à de nombreux postulats, mais ne comprend pas la possibilité d'une immunisation des adultes pour renforcer leur immunité contre le zona^(70,71). Cette option est actuellement envisagée dans des études cliniques dont les résultats préliminaires sont attendus d'ici 2004-2005.

Aux États-Unis, des programmes locaux de surveillance n'ont jusqu'ici détecté aucune hausse appréciable des taux de zona chez les adultes à Seattle, dans l'État de Washington (données applicables à la période de 1992-2001), ni dans le Massachusetts (un système moins sensible donnant accès à des données valables pour la période de 1998-2000). Les taux de zona font aussi l'objet d'une surveillance à Antelope Valley, en Californie, où aucune hausse n'a été observée chez les adolescents, selon les résultats préliminaires pour 2000-2001⁽⁷²⁾. Il pourrait toutefois être trop tôt pour détecter une augmentation des taux de zona, d'où la nécessité de poursuivre la surveillance (A. Jumaan, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta : communication personnelle). À l'heure actuelle, le risque théorique d'accroissement des taux de zona dans la population adulte ne justifie pas que l'on prive les enfants de la vaccination. Il y aurait lieu de poursuivre les efforts de surveillance des cas de zona afin de déterminer si ce risque se matérialise. Si oui, la meilleure intervention consisterait à immuniser les adultes plutôt qu'à cesser de vacciner les enfants. La vaccination, en soi, a l'avantage supplémentaire de réduire le risque de zona chez le vacciné (voir le tableau 1). Ainsi, des études portant sur l'administration du vaccin vivant à des enfants immunodéprimés atteints de leucémie et du vaccin inactivé à des adultes ayant reçu une greffe de tissus ou de cellules hématopoïétiques ont fait ressortir des réductions respectives du risque de zona de 67 % et de 60 %^(73,74).

Administration par mégarde du vaccin antivaricelleux aux femmes enceintes

Le Varivax® III et le Varilrix® sont tous deux contre-indiqués au cours de la grossesse, et le CCNI recommande aux femmes d'éviter de tomber enceintes pendant au moins 1 mois (les monographies des deux produits recommandent une période de 3 mois) après réception de tout vaccin antivaricelleux.

A pregnancy registry has been maintained by Merck Frosst & Co and the Centers for Disease Control and Prevention in the United States for Varivax® since its licensure in 1995 to determine whether the inadvertent administration of the vaccine within 3 months before conception, or at any time during pregnancy, is associated with congenital varicella syndrome or other birth defects⁽⁷⁵⁾. From 17 March, 1995, through 16 March, 2002, of 92 women in the registry who were seronegative before vaccination and were followed prospectively to delivery, 58 (63%) received the vaccine dose during the first or second trimester. These 58 pregnancies resulted in two spontaneous abortions in the first trimester and 56 live births. No cases of congenital varicella syndrome were identified among the 56 live births (0%, 95% confidence interval 0%-15.6%). Three live births had congenital anomalies, none of which was consistent with congenital varicella syndrome. This was comparable to the background rate of congenital anomalies reported in the U.S. population. However, the registry has small numbers to date, and there was insufficient power to detect an increased risk of rare disorders or individual birth defects. *Of significance is the fact that 21 of the vaccinations reported were due to the inadvertent administration of Varivax® in place of VZIG because of product confusion (VZIG is indicated after exposure to varicella during pregnancy, but Varivax® is not)*. Fortunately, none of the 17 live births after this product confusion resulted in congenital varicella syndrome.

Clinicians are encouraged to report the outcome in women who are inadvertently immunized with Varivax® III during pregnancy to the registry maintained by Merck Frosst Canada & Co, Medical Services, tel: 1-(800)-684-6686. There is currently no equivalent pregnancy registry maintained by GlaxoSmithKline for Varilrix®.

Postexposure Use of Varicella Vaccine

Persons with wild-type varicella are contagious from 1 to 2 days before the onset of the rash until lesions have crusted over⁽⁷⁶⁾. For children, exposure is said to have occurred if the susceptible child lives in the same household as, or has had > 5 minutes (some experts require > 60 minutes) of face-to-face contact with, another contagious child. For health care workers, having > 15 minutes of face-to-face contact or spending > 60 minutes in the room of a patient with varicella is considered a significant exposure^(6,77). Varicella vaccination has been shown to be effective in preventing or reducing the severity of varicella if given to a susceptible individual within 3 to 5 days after exposure to wild-type varicella in households and homeless shelters⁽⁷⁸⁻⁸¹⁾. Postexposure vaccination may be helpful in controlling or preventing varicella outbreaks in hospitals and day-care centres.

Varicella Immunization of Susceptible Immunocompromised Individuals

Children and adults should preferably be immune to varicella before any immunodeficiency diseases arise. However, susceptible immunocompromised individuals can be vaccinated if it is considered safe and effective to do so. Apart from children awaiting renal transplants and those with acute lymphocytic leukemia (ALL), studies evaluating other immunocompromised disorders involved small numbers of children or adults, making it impossible to fully assess vaccine safety and efficacy. These studies are summarized below.

Depuis que Varivax® a été homologué en 1995, Merck Frosst & Cie et les Centers for Disease Control and Prevention aux États-Unis tiennent un registre de grossesses afin de déterminer si l'administration par mégarde du vaccin dans les 3 mois précédant la conception, ou à n'importe quel moment au cours de la grossesse, est associée à la varicelle congénitale ou à d'autres malformations congénitales⁽⁷⁵⁾. Entre le 17 mars 1995 et le 16 mars 2002, des 92 femmes figurant dans le registre qui étaient séronégatives avant la vaccination et qui ont été suivies dans le cadre d'une étude prospective jusqu'au moment de l'accouchement, 58 (63 %) ont reçu la dose de vaccin au cours du premier ou du second trimestre. Deux de ces 58 grossesses se sont soldées par un avortement spontané au cours du premier trimestre, les 56 autres ayant abouti à des naissances vivantes. Aucun cas de varicelle congénitale n'a été détecté parmi les 56 naissances vivantes (0 %, intervalle de confiance à 95 % : 0 %-15,6 %). Trois bébés nés vivants présentaient des anomalies congénitales, aucune n'étant évocatrice de la varicelle congénitale. Ce chiffre était comparable aux taux de base d'anomalies congénitales signalés dans la population américaine. Il reste que le registre ne contient jusqu'ici qu'un nombre restreint de cas et n'est pas suffisamment puissant pour détecter un risque accru de troubles rares ou de malformations congénitales individuelles. *Fait intéressant, 21 des cas de vaccination signalés dans le registre étaient attribuables à l'administration accidentelle de Varivax® au lieu de VZIG en raison d'une confusion de produits (VZIG est indiquée après une exposition à la varicelle pendant la grossesse, alors que Varivax® ne l'est pas)*. Heureusement, aucun des 17 bébés nés vivants après cette confusion n'a présenté de varicelle congénitale.

Les cliniciens sont invités à signaler les effets de l'administration par mégarde de Varivax® III aux femmes enceintes au registre tenu par les Services médicaux de Merck Frosst Canada & Cie, en composant le 1-(800)-684-6686. GlaxoSmithKline ne tient actuellement aucun registre de grossesses comparable pour Varilrix®.

Emploi du vaccin antivaricelleux après une exposition

Les personnes atteintes de la varicelle de type sauvage sont contagieuses de 1 à 2 jours précédant l'apparition de l'éruption jusqu'à la formation de croûtes sur les lésions⁽⁷⁶⁾. Chez les enfants, on considère qu'il y a eu exposition au virus si l'enfant réceptif vit sous le même toit, ou a eu des contacts de > 5 minutes (de > 60 minutes, selon certains experts) face à face avec un autre enfant contagieux. Dans le cas des travailleurs de la santé, une exposition importante est définie comme une période de > 15 minutes passée face à face avec un malade ou de > 60 minutes dans la chambre d'un malade^(6,77). Il a été prouvé que le vaccin antivaricelleux réussit à prévenir ou à atténuer la varicelle s'il est administré à un sujet réceptif dans les 3 à 5 jours qui suivent l'exposition à la varicelle de type sauvage dans le milieu familial et dans les refuges pour sans-abri⁽⁷⁸⁻⁸¹⁾. La vaccination consécutive à une exposition peut contribuer à juguler ou à prévenir des éclosions de varicelle dans les hôpitaux et les garderies.

Immunisation de sujets immunodéprimés réceptifs

Enfants et adultes devraient préférablement être immunisés contre la varicelle avant la survenue de toute affection liée à un déficit immunitaire. Toutefois, un sujet immunodéprimé réceptif peut être vacciné si une telle mesure est jugée sûre et efficace. À part des études sur les enfants en attente d'une greffe rénale et ceux qui souffrent d'une leucémie lymphoblastique aiguë (LLA), celles qui traitent d'autres troubles liés à un déficit immunitaire ne portent que sur un nombre restreint d'enfants ou d'adultes, d'où l'impossibilité d'évaluer à fond l'innocuité et l'efficacité du vaccin. Voici un résumé de ces études.

Children in remission from ALL

In the published literature, approximately 1000 children with ALL have been immunized with either Varivax[®] (mostly used in North American studies) or Varilrix[®] (the European and some North American studies) over the past 15 to 20 years^(82,90). The requirements for study entry were that patients had no history of varicella infection and were seronegative prior to vaccination. They had to be in remission from ALL for > 1 year in most of the studies and have a lymphocyte count of at least $0.7 \times 10^9/L$ at the time of vaccination. Maintenance chemotherapy had either been completed or was withheld for 1 week before to 1 week after vaccination. Many studies used FAMA for antibody detection, whereas others used different antibody detection tests, making comparisons difficult.

Investigators in the United States and Canada have evaluated over 570 children using either Varivax[®] (about 90% of the patients) or Varilrix[®] (the remaining 10%) and either a 1-dose (about 25% of the patients) or a 2-dose regimen (the remaining 75%)^(82,84). Eighty-two percent were seropositive by FAMA after 1 dose and 95% after 2 doses of vaccine, and seropositivity was maintained in 87% of those tested after 11 years of follow-up. Mild vaccine-related rash was seen in 40% to 50% of those still receiving chemotherapy and 5% to 10% of those who had completed chemotherapy. Vaccinees with a varicella-like rash infected 15% of their susceptible siblings⁽⁸⁶⁾. Forty percent of those who had a rash were treated with acyclovir. Local reactions and/or fever occurred in 5% to 20% after 1 to 2 doses. Leukemia relapse was reported in 20% to 25% after vaccination (no different than controls). Vaccine efficacy data are limited; of 123 children exposed to varicella after immunization in the U.S. and Canadian studies, 14% developed mild breakthrough disease (with < 100 lesions).

In contrast, European investigators mostly used a single dose of Varilrix[®] in children with ALL^(83,87-90). Seroconversion, as measured by a variety of tests, was found in 68% to 95% at 6 to 10 weeks after vaccination. By 12 months after vaccination, most studies documented a decline in antibody levels. In two studies, 14 patients whose antibody level had dropped received a second dose, and 10 of these showed a boost in antibody levels^(83,87). Adverse events were mild, and varicella breakthrough occurred in 18% to 26% after a single dose^(83,88).

The risk of herpes zoster after vaccination in patients with ALL was assessed in two studies^(73,91). The herpes zoster incidence in vaccinated children followed for 6 months to 10 years was 0.8/100 person-years and that of controls was 2.5/100 person-years, suggesting that vaccination had a protective effect. The risk of herpes zoster was lower among (a) those who had received two vaccine doses, (b) those who had no vaccine-related rash or breakthrough disease, and (c) those who had a history of household exposures to varicella (without developing a rash).

Children with malignant solid tumours

In the published literature, there have been < 40 children with each solid tumour type (such as rhabdomyosarcoma, Wilms' tumour, non-Hodgkin's lymphoma) immunized with Varilrix[®]⁽⁹²⁻⁹⁵⁾. These children received a single vaccine dose, administered either 10 days before chemotherapy was ever begun or during an interval

Enfants atteints d'une LLA en rémission

Selon les études publiées, environ 1 000 enfants atteints d'une LLA ont été vaccinés au moyen de Varivax[®] (vaccin utilisé dans la plupart des études nord-américaines) ou de Varilrix[®] (vaccin employé dans les études européennes et certaines études nord-américaines) au cours des 15 à 20 dernières années⁽⁸²⁻⁹⁰⁾. Pour pouvoir participer à l'étude, les patients devaient n'avoir aucun antécédent de varicelle et devaient être séronégatifs avant de recevoir le vaccin. La plupart des études exigeaient en outre que les participants aient souffert d'une LLA, qu'ils aient été en rémission depuis > 1 an et qu'ils aient une concentration de lymphocytes d'au moins $0,7 \times 10^9/L$ au moment de la vaccination. Il fallait en outre que la chimiothérapie d'entretien soit terminée ou ait été interrompue 1 semaine avant et 1 semaine après la vaccination. De nombreuses études ont eu recours à la technique FAMA pour la détection d'anticorps, alors que d'autres ont utilisé diverses méthodes de détection, d'où la difficulté d'effectuer des comparaisons.

Aux États-Unis et au Canada, des chercheurs ont évalué plus de 570 enfants ayant reçu soit Varivax[®] (environ 90 % des patients) soit Varilrix[®] (les 10 % restants) et soit une dose unique (environ 25 % des patients) ou une double dose (les 75 % restants)^(82,84). Selon la technique FAMA, 82 % étaient séropositifs après avoir reçu une dose et 95 %, après avoir reçu deux doses du vaccin. Après 11 années de suivi, 87 % de ceux qui ont été soumis à des tests étaient encore séropositifs. Des éruptions bénignes associées au vaccin ont été observées chez 40 % à 50 % de ceux qui suivaient encore une chimiothérapie et chez 5 % à 10 % de ceux dont le traitement était terminé. Les vaccinés qui présentaient une éruption varicelliforme ont infecté 15 % de leurs frères ou sœurs réceptifs⁽⁸⁶⁾. Quarante pour cent de ceux qui présentaient une éruption ont été traités au moyen de l'acyclovir. Des réactions localisées et/ou de la fièvre ont été observées chez 5 % à 20 % après une à deux doses. La proportion de sujets en rémission d'une leucémie et qui ont subi une récurrence après la vaccination a oscillé entre 20 % et 25 % (taux comparable à celui des témoins). Les données sur l'efficacité du vaccin sont rares; des 123 enfants exposés à la varicelle après avoir été immunisés dans les études réalisées aux États-Unis et au Canada, 14 % ont contracté une infection bénigne (comportant < 100 lésions).

Les chercheurs européens ont utilisé, pour la plupart une seule dose de Varilrix[®] chez des enfants atteints d'une LLA^(83,87-90). Selon les diverses épreuves réalisées, le taux de séroconversion oscillait entre 68 % et 95 % de 6 à 10 semaines après la vaccination. La plupart des études ont fait état d'une chute des titres d'anticorps 12 mois après la vaccination. Dans deux études, 14 patients dont le titre d'anticorps avait chuté ont reçu une seconde dose; une hausse des taux d'anticorps a été observée chez 10 d'entre eux^(83,87). Les effets indésirables étaient légers, et de 18 % à 26 % des vaccinés ont contracté la varicelle après avoir reçu une seule dose^(83,88).

Deux études ont évalué le risque de zona après la vaccination chez les patients atteints de LLA^(73,91). Le taux d'incidence du zona chez des enfants vaccinés suivis pendant une période variant entre 6 mois et 10 ans s'élevait à 0,8 pour 100 personnes-années, contre 2,5 pour 100 personnes-années chez les sujets témoins, ce qui laisse supposer que la vaccination a eu un effet protecteur. Le risque de zona était plus faible chez a) ceux qui avaient reçu deux doses de vaccin, b) ceux qui n'avaient pas présenté d'éruption postvaccinale ou de «varicelle des vaccinés» et c) ceux qui avaient des antécédents d'exposition familiale à la varicelle (sans avoir présenté d'éruption).

Enfants atteints d'une tumeur maligne solide

Les études publiées ont recensé < 40 enfants atteints de chaque type de tumeur solide (comme le rhabdomyosarcome, l'adénomyosarcome, le lymphome non hodgkinien), immunisés au moyen de Varilrix[®]⁽⁹²⁻⁹⁵⁾. Ces enfants ont reçu une seule dose de vaccin, administrée soit 10 jours avant le début d'une chimiothérapie ou pendant un intervalle où la chimiothérapie a été

when chemotherapy was withheld from 1 to 3 weeks before to 1 to 3 weeks after vaccination. Antibody testing by ELISA revealed that only 30% to 65% seroconverted at 4 weeks to 6 months after vaccination. Adverse effects were mild, with rash occurring in 5% to 10% and fever in 10% to 20%. Clinical efficacy could not be assessed because of small numbers.

Children after renal transplantation

In one study, 17 children received a single dose of Varilrix® at a mean age of 52 months (range 3 to 124 months) after renal transplantation⁽⁹⁶⁾. The immunosuppressive drug regimen was not modified, and the total lymphocyte count was > 1.5 x 10⁹/L at the time of vaccination. According to the ELISA test, the seroconversion rates were 11/17 (65%) at 4 to 8 weeks and 16/17 (94%) at 3 to 6 months after vaccination. At 24 months, the majority of those followed up were still seropositive. In one patient a mild varicella-like illness developed 15 days after vaccination, and three had mild varicella at 2 to 4 years after vaccination⁽⁹⁶⁾.

Children before renal transplantation

There have been over 530 pediatric renal transplant candidates who received 1 to 2 doses of Varilrix® before transplantation⁽⁹⁶⁻¹⁰⁰⁾. Patients received their transplants from 1 month to 4 years after completing vaccination. A second dose of vaccine was provided only if patients did not respond to the first dose, as measured by FAMA or ELISA tests. The studies showed seropositivity in 60% to 95% at 6 weeks, 85% at 6 months, and 75% at 2 years after vaccination. For the transplanted patients, 10% seroreverted to negative at 2 years and 25% seroreverted at 5 years after transplantation. Adverse effects were generally mild. In one study, breakthrough varicella was reported in 10% to 15% and zoster in 7% of patients (as compared with 45% and 32% of unvaccinated control patients respectively).

Children before liver transplantation

Over 50 liver transplant candidates have received a single dose of Varilrix® in the published literature^(98,101,102). The antibody responses using ELISA or IFA in liver transplant candidates were disappointing. Seropositive results were found in only 30% to 85% of patients at 8 weeks after vaccination, and antibody levels did not persist over time. Mild breakthrough disease occurred in 20% of liver transplant candidates in one study.

Children and adults after bone marrow transplantation (BMT)

There were 15 children who were immunized with a single dose of Varilrix® at 12 to 23 months after BMT (seven autologous and eight allogeneic transplants)⁽¹⁰³⁾. Antibody responses measured using IFA showed 65% seropositivity at 6 weeks, 90% at 6 to 12 months, and 65% at 24 months after vaccination. Clinical efficacy in BMT patients could not be assessed, but adverse effects were minimal. In another study, adults who underwent autologous BMT for Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma received 4 doses of heat-inactivated Oka/Merck vaccine at 30 days before and 30, 60, and 90 days after transplantation⁽⁷⁴⁾. Over the subsequent 12 months after transplantation, herpes zoster occurred in 13% of vaccinated and 33% of unvaccinated patients ($p = 0.02$). This inactivated vaccine is **not** currently available.

Children with HIV infection

Forty-two HIV-infected children with asymptomatic disease and a CD4 percentage of $\geq 25\%$ were vaccinated with 2 doses of Varivax®

suspendue entre 1 à 3 semaines avant et 1 à 3 semaines après la vaccination. Les tests de détection d'anticorps selon la méthode ELISA ont révélé seulement 30 % à 65 % de cas de séroconversion 4 à 6 semaines après la vaccination. Les effets indésirables étaient légers; 5 % à 10 % seulement des cas ont présenté des éruptions et 10 % à 20 % seulement, de la fièvre. En raison du nombre restreint de sujets, il a été impossible d'évaluer l'efficacité clinique du vaccin.

Enfants ayant reçu une greffe rénale

Dans une étude, 17 enfants ont reçu une seule dose de Varilrix® à un âge moyen de 52 mois (intervalle : 3 à 124 mois) après une greffe rénale⁽⁹⁶⁾. Le schéma posologique du médicament immunodépresseur n'a pas été modifié, et le nombre total de lymphocytes était de > 1,5 x 10⁹/L au moment de la vaccination. Les taux de séroconversion, mesurés à l'aide de la méthode ELISA, étaient de 11 sur 17 (65 %) 4 à 8 semaines, et de 16 sur 17 (94 %) 3 à 6 mois après la vaccination. Au terme de 24 mois, la majorité de ceux qui ont été suivis étaient encore séropositifs. Un patient a développé une infection varicelliforme bénigne 15 jours après la vaccination; trois ont présenté une varicelle bénigne 2 à 4 ans après la vaccination⁽⁹⁶⁾.

Enfants en attente d'une greffe rénale

Plus de 530 enfants candidats à une greffe rénale ont reçu une à deux doses de Varilrix® avant la greffe⁽⁹⁶⁻¹⁰⁰⁾. Les patients ont subi leur greffe de 1 mois à 4 ans après avoir été vaccinés. Une seconde dose du vaccin n'a été administrée que si les patients n'ont pas répondu à la première dose, selon les résultats obtenus au moyen de la technique FAMA ou ELISA. D'après les études, 60 % à 95 % des sujets étaient séropositifs 6 semaines après la vaccination, 85 % après 6 mois et 75 % après 2 ans. Dix pour cent des patients greffés sont devenus séronégatifs 2 ans après la greffe, et 25 % 5 ans après. Les effets indésirables étaient généralement bénins. Une étude a fait état de cas de varicelle chez 10 % à 15 % des patients vaccinés et de zona chez 7 % d'entre eux (contre 45 % et 32 % respectivement chez les patients témoins non vaccinés).

Enfants en attente d'une greffe hépatique

Selon les études publiées, plus de 50 candidats à une greffe hépatique ont reçu une seule dose de Varilrix®^(98,101,102). Les titres d'anticorps évalués au moyen de la technique ELISA ou IFI étaient décevants. Des résultats positifs n'ont été observés que chez 30 % à 85 % des patients 8 semaines après la vaccination, et les titres d'anticorps n'ont pas persisté au fil du temps. Une étude a mis en évidence des cas bénins de varicelle chez 20 % des sujets vaccinés, candidats à une greffe hépatique.

Enfants et adultes ayant reçu une greffe de moelle osseuse (GMO)

Quinze enfants ont reçu une seule dose de Varilrix® 12 à 23 mois après une GMO (sept greffes autologues et huit allogreffes)⁽¹⁰³⁾. Selon les titres d'anticorps mesurés au moyen de l'IFI, 65 % des sujets étaient séropositifs 6 semaines après la vaccination, 90 % après 6 à 12 mois, et 65 % après 24 mois. L'efficacité clinique du vaccin chez les patients ayant reçu une GMO n'a pu être évaluée, mais les effets indésirables étaient minimes. Dans une autre étude, des adultes ayant subi une GMO autologue pour un lymphome hodgkinien ou non hodgkinien se sont vu administrer quatre doses de vaccin à virus inactivé par la chaleur de souche Oka/Merck, 30 jours avant et 30, 60 et 90 jours après la greffe⁽⁷⁴⁾. Au cours des 12 mois qui ont suivi la greffe, un zona a été observé chez 13 % des patients vaccinés et 33 % des patients non vaccinés ($p = 0,02$). Ce vaccin inactivé **n'est pas** offert actuellement.

Enfants infectés par le VIH

Quarante-deux enfants asymptomatiques infectés par le VIH et dont la concentration de lymphocytes T-CD4 était égale ou supérieure à 25 % ont

given 3 months apart⁽¹⁰⁴⁾. Adverse effects in the HIV-infected patients included rash in 2% to 5%, local reactions in 10% to 20%, and fever in 5% to 20%. Seroconversion by FAMA testing occurred in 50% after 1 dose and 60% after 2 doses. Clinical efficacy was not assessed in these patients.

Children with nephrotic syndrome

A Canadian study of 29 children with nephrotic syndrome assessed 2 doses of Varivax[®] given 4 to 6 weeks apart during disease remission or at least 6 weeks after steroid treatment had been stopped⁽¹⁰⁵⁾. None of the children had prior varicella disease. None had renal failure. Seropositive results by gpELISA testing were found in 100% after 1 dose and maintained in 100% at up to 2 years after vaccination. Adverse effects were minimal, with no vaccine-related rashes; 25% had local reactions. A similar study in Turkey on 20 children with nephrotic syndrome using a similar protocol but with only a single dose of Varilrix[®] found seroconversion rates of 85% at 8 weeks after vaccination, with maintenance of seropositivity after 2 years of follow-up⁽¹⁰⁶⁾.

Recommended Usage

The goal of NACI's recommendations is to reduce the morbidity and mortality due to varicella and its complications in Canada. This is consistent with the proceedings of the Canadian National Varicella Consensus Conference held in May 1999, which recommended the following: (a) that all provinces and territories have a routine childhood varicella immunization program by 2005 (including a catch-up component for older children, adolescents and adults), (b) that these programs be in place within 2 years of the availability of refrigerator-stable vaccine(s), and (c) that by 2005, a federal/provincial/territorial forum should establish reduction goals for varicella-related morbidity⁽⁶⁾. NACI concurs with these recommendations, since the requirement for a refrigerator-stable vaccine has now been met with the availability of Varivax[®] III and Varilrix[®].

Specific recommendations for the use of varicella vaccine are presented below. For each group, the level of evidence given is based on research design rating and recommendation grades for specific clinical preventive action. Table 2 explains the ratings.

For healthy individuals (see Figure 1)

- Varicella vaccination is recommended for individuals ≥ 12 months of age who are susceptible to varicella^(1,2,109) (I – A). Either Varivax[®] III or Varilrix[®] may be used, as both are safe and effective. Children aged 12 months to 12 years should receive a single 0.5 mL dose of either vaccine subcutaneously. Persons ≥ 13 years of age should receive two 0.5 mL doses, at least 28 days (4 weeks) apart. It is not known whether booster doses of either vaccine are necessary after primary vaccination, and booster doses are currently not recommended for healthy individuals (III – F).
- Either varicella vaccine can be administered at the same time as MMR vaccine but with a separate needle and syringe and given at separate sites. If not given at the same visit, there should be at least 28 days (4 weeks) between the administration of varicella and MMR vaccines⁽¹¹⁰⁾ (I – A).

reçu deux doses de Varivax[®], administrées à 3 mois d'intervalle⁽¹⁰⁴⁾. Parmi les effets indésirables qu'ont présentés les sujets infectés par le VIH figuraient des éruptions (2 % à 5 %), des réactions localisées (10 % à 20 %) et de la fièvre (5 % à 20 %). Le taux de séroconversion, mesuré au moyen de la technique FAMA, était de 50 % après une dose et de 60 % après deux doses. L'efficacité clinique du vaccin n'a pas été évaluée chez ces patients.

Enfants atteints du syndrome néphrotique

Une étude a été réalisée au Canada auprès de 29 enfants atteints du syndrome néphrotique et ayant reçu deux doses de Varivax[®] administrées à intervalle de 4 à 6 semaines pendant la période de rémission ou au moins 6 semaines après l'arrêt du traitement aux stéroïdes⁽¹⁰⁵⁾. Aucun des enfants n'avait d'antécédents de varicelle. Aucun ne souffrait d'insuffisance rénale. Cent pour cent des sujets sont devenus séropositifs, selon les résultats de l'épreuve gpELISA, après une dose et le sont demeurés jusqu'à 2 ans suivant la vaccination. Les effets indésirables étaient minimes; aucun des sujets n'a présenté d'éruption liée au vaccin et 25 % des vaccinés ont eu des réactions localisées. Une étude analogue réalisée en Turquie auprès de 20 enfants atteints du syndrome néphrotique à l'aide d'un protocole comparable, qui ne faisait cependant appel qu'à une dose de Varilrix[®], a mis en évidence des taux de séroconversion de 85 % 8 semaines après la vaccination, et un maintien de la séropositivité après une période de suivi de 2 ans⁽¹⁰⁶⁾.

Usage recommandé

Les recommandations du CCNI visent à réduire la morbidité et la mortalité imputables à la varicelle ainsi que ses complications au Canada. Cet objectif est conforme aux recommandations de la Conférence nationale de concertation sur la varicelle, tenue en mai 1999, à savoir : a) que toutes les provinces et les territoires devraient avoir mis en place avant 2005 un programme systématique de vaccination des enfants contre la varicelle (y compris un programme de rattrapage à l'intention des enfants plus vieux, des adolescents et des adultes), b) que ces programmes soient en place dans les 2 ans qui suivent la mise sur le marché d'un vaccin réfrigéré et c) que, d'ici l'an 2005, les objectifs de réduction de la morbidité associée à la varicelle soient définis dans le cadre d'un forum fédéral-provincial-territorial⁽⁶⁾. Le CCNI souscrit à ces recommandations, puisque la condition relative au vaccin réfrigéré est maintenant remplie depuis que l'on a accès à Varivax[®] III et Varilrix[®].

Des recommandations spécifiques concernant l'emploi du vaccin antivarielleux sont présentées ci-après. La qualité des preuves exigée à l'égard de chaque groupe est déterminée d'après le plan de recherche et la catégorie de recommandation applicable à l'intervention préventive précise. Le tableau 2 explique le classement.

Chez les personnes en bonne santé (voir la figure 1)

- Le vaccin contre la varicelle est recommandé pour toute personne âgée de ≥ 12 mois qui est réceptive à la maladie^(1,2,109) (I – A). Varivax[®] III et Varilrix[®] peuvent être utilisés indifféremment, les deux étant sûrs et efficaces. Les enfants âgés de 12 mois à 12 ans devraient recevoir une seule dose de 0,5 mL de l'un ou l'autre vaccin par voie sous-cutanée. Les personnes de ≥ 13 ans devraient recevoir deux doses de 0,5 mL, à au moins 28 jours (4 semaines) d'intervalle. Pour l'instant, on ignore s'il est nécessaire d'administrer des doses de rappel après la primovaccination. À l'heure actuelle, les doses de rappel ne sont pas recommandées chez les personnes en bonne santé (III – F).
- L'un ou l'autre vaccin antivarielleux peut être administré en même temps que le vaccin RRO, mais avec une aiguille et une seringue distinctes et à un point d'injection différent. Si les vaccins ne sont pas administrés au cours de la même consultation, il faut laisser s'écouler au moins 28 jours (4 semaines) entre l'administration des deux vaccins⁽¹¹⁰⁾ (I – A).

Table 2. Levels of evidence, as modified from the Methodology of the Canadian Task Force on Preventive Health Care^(107,108) (see <http://www.ctfphc.org/> — History/Methods)

<i>Research design rating</i>	
I	Evidence from randomized controlled trial(s).
II-1	Evidence from controlled trial(s) without randomization.
II-2	Evidence from cohort or case-control analytic studies, preferably from more than one centre or research group.
II-3	Evidence from comparisons between times or places with or without the intervention; dramatic results from uncontrolled studies could be included here.
III	Opinions of respected authorities, based on clinical experience; descriptive studies or reports of expert committees.
<i>Recommendation grades for specific clinical preventive actions</i>	
A	There is good evidence to recommend the clinical preventive action.
B	There is fair evidence to recommend the clinical preventive action.
C	The existing evidence is conflicting and does not allow for a recommendation for or against use of the clinical preventive action; however other factors may influence decision-making.
D	There is fair evidence to recommend against the clinical preventive action.
E	There is good evidence to recommend against the clinical preventive action.
F	There is insufficient evidence (in quantity and/or quality) to make a recommendation; however other factors may influence decision-making.

- The same varicella vaccine should be used if two doses are required, as the interchangeability of the vaccines has not been studied. There is no need to restart the schedule if administration of the second dose has been delayed (III – C).
- Children, adolescents or adults with a reliable history of varicella disease need not be vaccinated. For persons ≥ 13 years of age with an unknown or negative history of prior varicella infection, an option is to perform serologic testing to determine the need for immunization, since up to 80% will be immune despite a negative history (III – C).
- As about 95% of adults in Canada have had varicella, they need not routinely be vaccinated. Susceptible groups of adults for whom vaccination (using a 2-dose schedule) should be a priority include the following:
 - Health care workers (HCWs) should have their immunity to varicella determined by history of previous infection or varicella vaccination, and should be tested for antibodies if the history is negative. Susceptible HCWs may be immunized with either vaccine, both for personal protection and to prevent the transmission of varicella in health care facilities. Immunization before, or at the time of, employment is preferred over postexposure vaccination. HCWs who develop a varicella-like rash after vaccination should notify the

Tableau 2. Qualité des preuves, selon la méthodologie employée par le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs^(107,108) (voir <http://www.ctfphc.org/> – Antécédents/Méthodes)

<i>Plan de recherche</i>	
I	Données obtenues dans le cadre d'au moins un essai comparatif randomisé.
II-1	Données obtenues dans le cadre d'au moins un essai comparatif sans randomisation
II-2	Données obtenues dans le cadre d'études de cohortes ou d'études cas-témoins, réalisées de préférence dans plus d'un centre ou par plus d'un groupe de recherche.
II-3	Données d'analyses comparatives des moments ou lieux avec ou sans l'intervention; résultats spectaculaires d'expériences non contrôlées.
III	Opinions exprimées par des sommités dans le domaine et reposant sur l'expérience clinique; études descriptives ou rapports de comités d'experts.
<i>Catégorie de la recommandation pour des mesures cliniques préventives spécifiques</i>	
A	Preuves suffisantes pour recommander la mesure clinique préventive.
B	Preuves acceptables pour recommander la mesure clinique préventive.
C	Preuves existantes contradictoires qui ne permettent pas de formuler une recommandation pour ou contre la mesure clinique préventive, d'autres facteurs pouvant cependant influencer sur la prise de décisions.
D	Preuves acceptables pour déconseiller la mesure clinique préventive.
E	Preuves suffisantes pour déconseiller la mesure clinique préventive.
F	Preuves insuffisantes (d'un point de vue quantitatif et/ou qualitatif) pour formuler une recommandation, d'autres facteurs pouvant cependant influencer sur la prise de décisions.

- Il y a lieu d'utiliser le même vaccin antivaricelleux lorsque deux doses doivent être administrées, puisque l'interchangeabilité des vaccins n'a pas fait l'objet d'études. Il n'est pas nécessaire de reprendre la série vaccinale si l'administration de la deuxième dose a été retardée (III – C).
- Il n'est pas nécessaire de vacciner les enfants, les adolescents ou les adultes ayant des antécédents fiables de varicelle. Dans le cas des personnes âgées de ≥ 13 ans dont les antécédents de varicelle ne sont pas connus ou qui n'ont jamais eu la varicelle, il pourrait être utile de leur faire subir une épreuve sérologique avant la vaccination afin de déterminer si celle-ci est indiquée puisque la proportion de sujets qui sont immuns malgré l'absence d'antécédents de maladie peut atteindre 80 % (III – C).
- Étant donné qu'environ 95 % des adultes au Canada ont eu la varicelle, il n'est pas nécessaire de vacciner systématiquement cette population. Parmi les adultes réceptifs qu'il faudrait vacciner en priorité (au moyen de deux doses) figurent les groupes suivants :
 - Les travailleurs de la santé devraient faire vérifier leur immunité vis-à-vis de la varicelle au moyen d'une étude de leurs antécédents d'infection ou de vaccination antivaricelleuse, et par une épreuve de détection d'anticorps, s'ils n'ont pas d'antécédents. On peut administrer l'un ou l'autre vaccin aux travailleurs de la santé réceptifs, tant pour assurer leur protection personnelle que pour prévenir la transmission de la varicelle à l'intérieur des établissements de santé. Il est préférable de procéder à l'immunisation avant l'embauche ou au moment de l'entrée en fonction que de recourir à la vaccination après l'exposition.

infection control practitioner/physician or occupational health nurse in the health care facility, who can determine whether they may care for immunocompromised patients (including premature infants) for the duration of the rash. The risk of transmission appears to be minimal, especially if the lesions can be covered. There have been only three proven cases of transmission of vaccine virus despite millions of vaccine doses used to date (III – C).

- Susceptible teachers, day-care workers, and others who are occupationally exposed to varicella as well as adults from tropical climates who are more likely to still be susceptible to varicella should be immunized with either vaccine (III – C).
- All susceptible household and other close contacts of immunocompromised individuals should be immunized with either vaccine, to reduce the risk from wild-type varicella⁽¹¹¹⁾ (II-3 – B).
- Susceptible individuals at risk of severe varicella disease or its complications may be vaccinated with either vaccine (III – C), including the following:
 - Persons receiving chronic salicylate therapy (avoid salicylates for 6 weeks after vaccination).
 - Persons with cystic fibrosis.
 - Persons with nephrotic syndrome or those undergoing hemodialysis or peritoneal dialysis for renal failure (and not receiving immunosuppressive therapy).
- Postvaccination serologic testing for immunity is not recommended in healthy (non-immunocompromised) individuals because of the high level of immunity conferred by both vaccines and because commercial antibody tests may not be sensitive enough to detect vaccine-induced antibody (II-3 – D).
- There is, as yet, insufficient evidence to recommend the vaccination of adults to prevent herpes zoster, although studies are under way (III – F).

For women of child-bearing age (see Figure 1)

- Non-pregnant women of child-bearing age who are susceptible to varicella should be immunized with 2 doses of either vaccine; those who are vaccinated should avoid pregnancy for 1 month after vaccination (III – B).
- **Neither** varicella vaccine should be used in pregnant women (II-3 – D). *Susceptible pregnant women who report exposure to varicella should be offered VZIG and **not** varicella vaccine, and NACI cautions against possible product confusion between vaccine and VZIG.*
- Postpartum susceptible women who are breastfeeding their newborn infants can be immunized with either vaccine⁽¹⁰⁷⁾. Breastfeeding need not be discontinued if a postvaccine rash develops, especially if the rash can be covered. Women who receive anti-Rho(D) IG should not be immunized with either vaccine for 3 months afterwards (III – C).

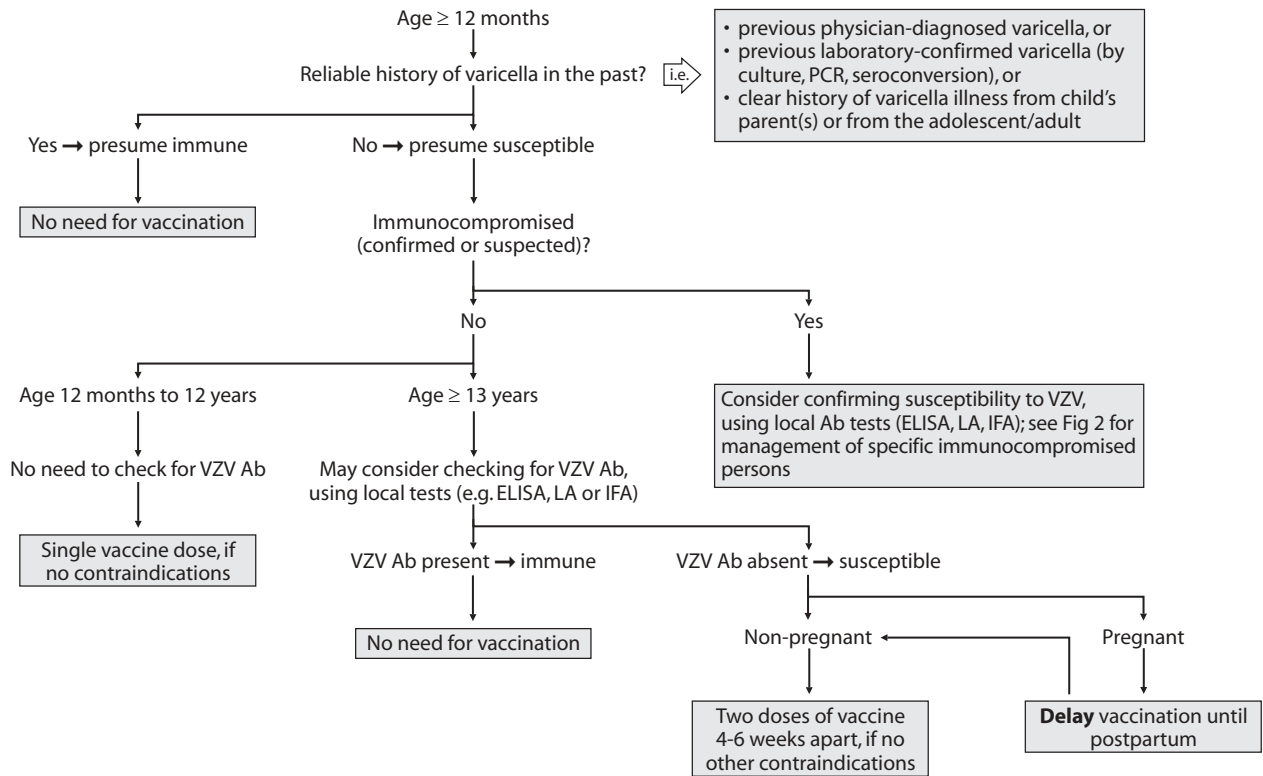
Les travailleurs de la santé qui présentent une éruption varicelliforme après la vaccination devraient en informer le professionnel/médecin responsable de la lutte contre les infections ou l'infirmière spécialisée en santé du travail de l'établissement de santé, qui peuvent déterminer s'ils peuvent s'occuper de patients immunodéprimés (y compris des bébés prématurés) pendant la durée de l'éruption. Le risque de transmission semble minime, surtout si les lésions peuvent être couvertes. On n'a recensé jusqu'ici que trois cas prouvés de transmission du virus vaccinal en dépit des millions de doses de vaccin administrées (III – C).

- Les enseignants, les travailleurs en garderie et d'autres adultes réceptifs qui pourraient être exposés à la varicelle dans le cadre de leur travail, ainsi que les adultes originaires de pays tropicaux qui sont proportionnellement plus nombreux à être encore réceptifs à la maladie devraient être immunisés au moyen de l'un ou l'autre vaccin (III – C).
- Tous les contacts familiaux et d'autres contacts étroits réceptifs de personnes immunodéprimées devraient être immunisés au moyen de l'un ou l'autre vaccin, afin de réduire le risque de varicelle de type sauvage⁽¹¹¹⁾ (II-3 – B).
- Les personnes réceptives susceptibles de contracter ou de transmettre une forme sévère de varicelle peuvent recevoir l'un ou l'autre vaccin sans courir de risque additionnel ou indu lié à la vaccination, entre autres :
 - Les personnes recevant un traitement prolongé aux salicylates (éviter la prise de salicylates pendant 6 semaines après la vaccination).
 - Les personnes atteintes de fibrose kystique du pancréas.
 - Les personnes atteintes d'un syndrome néphrotique ou qui suivent des traitements d'hémodialyse ou de dialyse péritonéale, si elles ne prennent pas d'immunosuppresseurs.
- Il n'est pas recommandé de demander un titrage des anticorps spécifiques après l'immunisation chez les personnes bien portantes (non immunodéprimées) en raison du degré élevé d'immunité conféré par le vaccin et parce que les épreuves de laboratoire commerciales actuelles ne sont pas suffisamment sensibles pour déceler la présence d'anticorps induits par le vaccin (II-3 – D).
- On ne possède pas encore suffisamment de preuves pour recommander la vaccination des adultes afin de prévenir le zona, mais des études sur la question sont en cours (III – F).

Chez les femmes en âge de procréer (voir la figure 1)

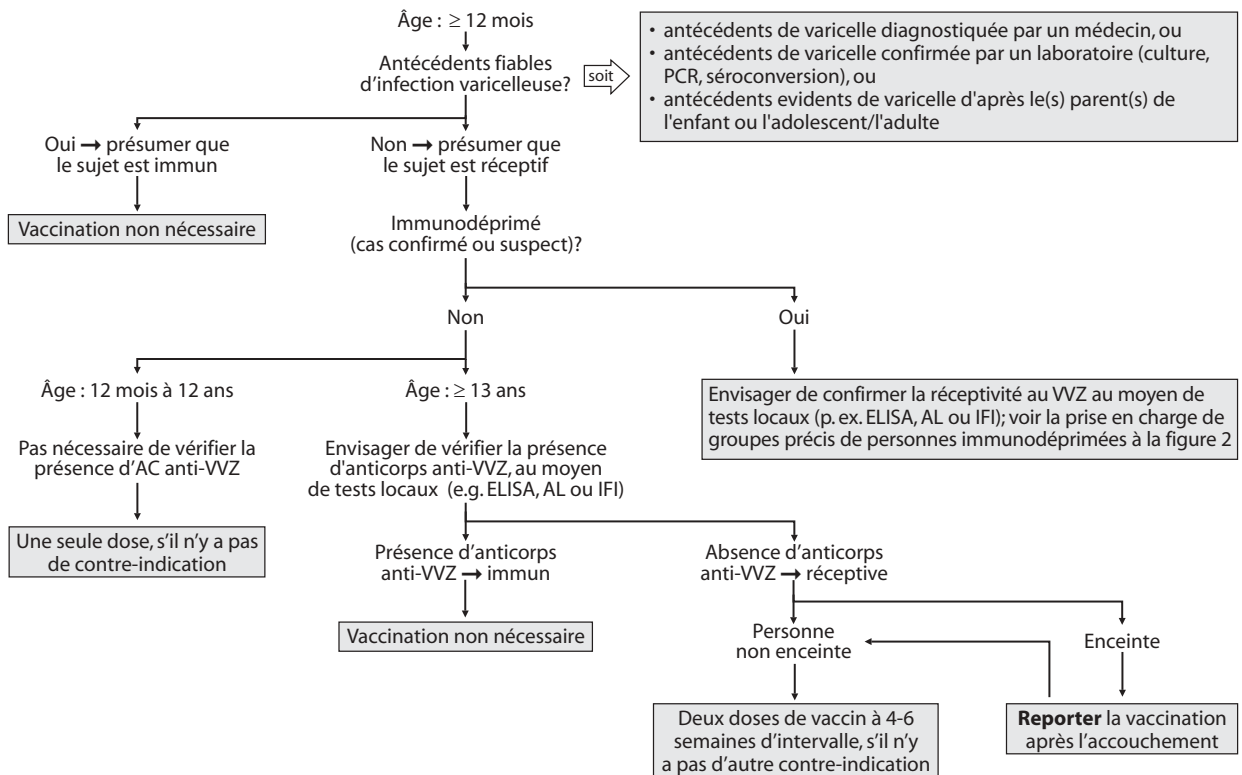
- Les femmes en âge de procréer qui ne sont pas enceintes et qui sont réceptives à la varicelle devraient recevoir deux doses de l'un ou l'autre vaccin; celles qui sont vaccinées devraient éviter de tomber enceintes pendant le mois qui suit la vaccination (III – B).
- **Aucun** des vaccins antivaricelleux ne doit être administré à une femme enceinte (II-3 – D). *Les femmes enceintes réceptives qui déclarent avoir été exposées à la varicelle devraient recevoir de l'immunoglobuline contre la varicelle et le zona (VZIG), **pas** le vaccin antivaricelleux, et le CCNI met en garde contre la possibilité de confusion entre les produits (le vaccin et la VZIG).*
- Les femmes réceptives ayant accouché et qui allaitent leur bébé peuvent recevoir l'un ou l'autre vaccin⁽¹⁰⁷⁾. Elles ne doivent pas nécessairement cesser d'allaiter leur bébé si elles présentent une éruption postvaccinale, surtout si l'éruption peut être couverte. Les femmes qui reçoivent des immunoglobulines Rho (D) ne doivent pas se faire administrer l'un ou l'autre vaccin dans les 3 mois qui suivent (III – C).

Figure 1. Varicella vaccination algorithm for individuals ≥ 12 months of age



PCR = polymerase chain reaction, VZV= varicella zoster virus, ELISA = enzyme-linked immunosorbent assay, LA = latex agglutination, IFA – indirect immunofluorescence assay

Figure 1. Algorithme de la vaccination antivarielleuse chez les personnes de ≥ 12 mois



PCR = amplification par la polymérase, VVZ= virus varicelle-zona, ELISA = dosage immunoenzymatique, AL = agglutination au latex, IFI – immunofluorescence indirecte

For postexposure situations

- Within 3 to 5 days of a known household exposure to varicella, any susceptible healthy contacts ≥ 12 months of age should receive postexposure vaccination. Either vaccine may be used, with the number of doses as already stipulated for healthy individuals (II-3 – A).
- In day-care, school, or institutional settings where there is incomplete vaccination coverage, susceptible attendees may be continually exposed to others with wild-type varicella, each being considered a postexposure situation. While postexposure vaccination can be performed at any time, a more effective approach is to have proof of immunity to varicella (either a history of prior varicella infection or vaccination) at entry, in order to reduce the risk of varicella outbreaks (III – C).

For susceptible, immunocompromised individuals

There are many categories of immunosuppressive disorders, with different levels of severity. While varicella vaccination may be considered for patients with select immunodeficiency disorders, it is contraindicated in persons with T-cell dysfunction. The vaccination of patients who were not suspected of having associated T-cell immunodeficiency has led to rare and serious outcomes, such as disseminated or prolonged disease with the vaccine strain⁽¹¹²⁻¹¹⁵⁾. Consequently, some experts believe that susceptible individuals with known immunodeficiency should not receive live varicella vaccine⁽¹¹⁶⁾. In such cases, VZIG prophylaxis should be offered when these immunocompromised individuals are exposed, and acyclovir therapy started if wild-type varicella develops.

Since the issues that have to be considered before immunizing any immunocompromised person against varicella are complex, *NACI recommends that a specialist who has expertise in the use of varicella vaccine be consulted*. The following general principles may be applied (see Figure 2):

- Children and adults with the following *isolated* immunodeficiency diseases and known intact T-cell systems may be vaccinated with either vaccine, following the same age-appropriate dosage schedule as for healthy persons⁽¹¹⁷⁾ (III – C):
 - Humoral (immunoglobulin) deficiency diseases
 - Neutrophil deficiency disorders
 - Complement deficiency diseases
 - Asplenia – either congenital absence, surgical removal, or functional (e.g. sickle cell disease).
- Children and adults with immunodeficiency diseases affecting T-cell function (e.g. severe combined immunodeficiency [SCID] and AIDS) should never receive live varicella vaccine, i.e. vaccination is contraindicated (II-3 – E). Patients with a medical history suggestive of immunodeficiency disorders (e.g. positive family history for congenital immunodeficiency disorder or HIV infection, associated failure to thrive, recurrent and/or severe viral/bacterial/fungal infections) should not be immunized until they have been fully investigated and T-cell dysfunction ruled out.
- Varilrix[®] may be used to immunize susceptible children with acute lymphocytic leukemia (ALL) in remission. Although Varivax[®] III is not currently licensed for this indication, it has and can be used in research settings. Strict attention to the

Chez les personnes ayant été exposées

- Dans les 3 à 5 jours qui suivent une exposition connue à la varicelle en milieu familial, tout contact réceptif et bien portant âgé de ≥ 12 mois devrait recevoir le vaccin. L'un ou l'autre vaccin peut être utilisé, le nombre de doses étant celui qui s'applique aux personnes en bonne santé (II-3 – A).
- Les personnes réceptives qui fréquentent une garderie, une école ou un établissement où la couverture vaccinale est incomplète peuvent être continuellement exposées à d'autres atteintes de la varicelle de type sauvage, de sorte que l'on considère que chacune a été exposée. Si le vaccin peut être administré à n'importe quel moment après l'exposition, une démarche plus efficace consisterait à demander une preuve d'immunité vis-à-vis de la varicelle (soit des antécédents d'infection ou de vaccination) à l'entrée, de manière à réduire le risque d'éclotions de varicelle (III – C).

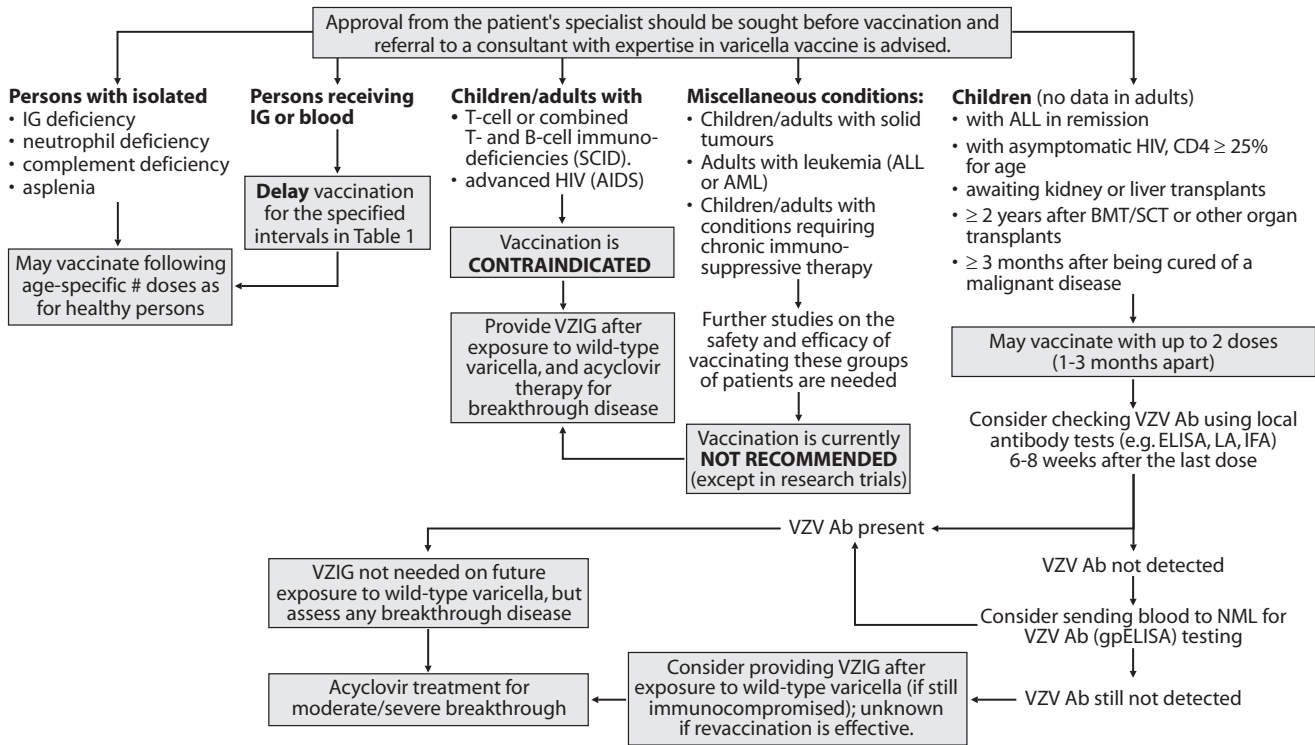
Chez les personnes immunodéprimées réceptives

Il existe de nombreuses catégories de troubles immunodépresseurs, de gravité variable. Si la vaccination antivarielleuse peut être envisagée chez les patients qui présentent une déficience immunitaire choisie, elle est contre-indiquée dans le cas de ceux qui sont atteints d'un déficit touchant les lymphocytes T. La vaccination de patients chez qui on ne soupçonnait pas une immunodéficiência associée aux lymphocytes T, a entraîné des conséquences rares et graves, comme une infection disséminée ou prolongée par la souche vaccinale⁽¹¹²⁻¹¹⁵⁾. Ainsi, de l'avis de certains experts, les personnes réceptives réputées immunodéficientes ne devraient pas recevoir le vaccin antivarielleux vivant⁽¹¹⁶⁾. Dans pareils cas, il s'agirait d'offrir de la VZIG à titre prophylactique si ces personnes sont exposées, et d'entreprendre un traitement à l'acyclovir si elles présentent une varicelle de type sauvage.

Étant donné la complexité des facteurs à prendre en considération avant d'immuniser contre la varicelle toute personne immunodéficiente, le *CCNI recommande de consulter préalablement un spécialiste qui connaît bien les conditions d'utilisation du vaccin antivarielleux*. Les principes généraux exposés ci-après peuvent être appliqués (voir la figure 2) :

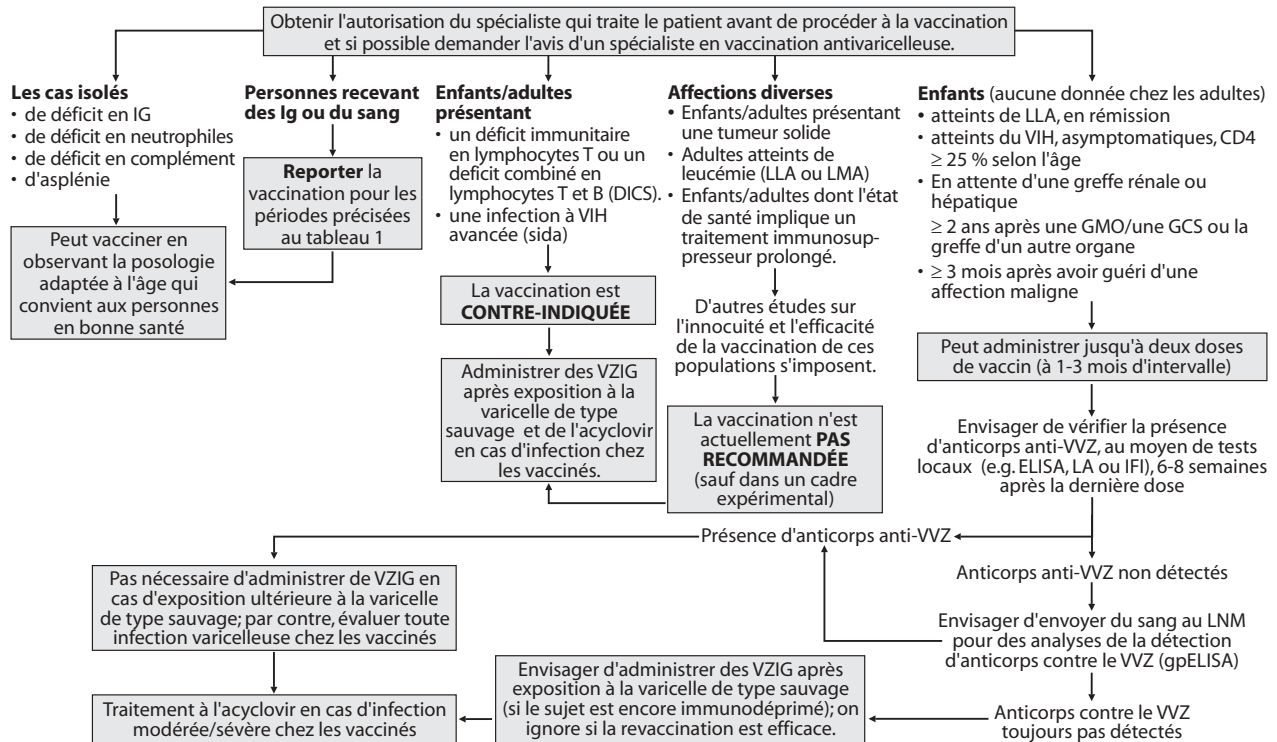
- Les enfants et adultes qui présentent les troubles *isolés* de l'immunité suivants et dont on sait que le système lymphocytaire T est intact peuvent recevoir l'un ou l'autre vaccin, selon le même schéma posologique adapté à l'âge qui convient aux personnes en bonne santé⁽¹¹⁷⁾ (III – C) :
 - Troubles de l'immunité humorale (déficit en immunoglobuline)
 - Déficits en neutrophiles
 - Déficits en complément
 - Asplénie – congénitale, chirurgicale ou fonctionnelle (p. ex., liée à une anémie falciforme).
- Les enfants et les adultes qui présentent une immunodéficiência touchant les lymphocytes T (p. ex., un déficit immunitaire combiné sévère [DICS] et le sida) ne devraient en aucun cas recevoir un vaccin antivarielleux vivant; autrement dit, la vaccination est contre-indiquée dans leur cas (II-3 – E). Les patients dont les antécédents médicaux évoquent des troubles immunitaires (p. ex., des antécédents familiaux d'immunodéficiência congénitale ou d'infection à VIH, associés à un retard de croissance et à des infections virales/bactériennes/fongiques récurrentes et/ou sévères) ne devraient pas être immunisés tant que leur cas n'a pas été étudié à fond et que la possibilité d'un déficit en lymphocytes T n'a pas été écartée.
- Varilrix[®] peut être utilisé pour immuniser les enfants réceptifs atteints d'une leucémie lymphoblastique aiguë (LLA), en rémission. Même si Varivax[®] III n'est pas homologué actuellement pour cette indication, il a été et peut être utilisé dans un contexte de recherche. Il faut bien

Figure 2. Varicella vaccination algorithm for immunocompromised individuals



gpELISA = glycoprotein enzyme-linked immunosorbent assay, IG = immunoglobulin, LA = latex agglutination, IFA = indirect immunofluorescence assay, ALL/AML = acute lymphocytic leukemia/acute myelogenous leukemia, BMT/SCT = bone marrow transplant, stem cell transplant, SCID = severe combined immunodeficiency, NML = National Microbiology Laboratory

Figure 2. Algorithme de la vaccination antivarielle chez les personnes immunodéprimées



gpELISA = dosage immunoenzymatique de la glycoprotéine, IG = immunoglobuline, AL = agglutination au latex, IFI = immunofluorescence indirecte, LLA/LMA = leucémie lymphocytaire aiguë/ leucémie myéloblastique aiguë, GMO/GCS = greffe de moelle osseuse, greffe de cellules souches, DICS = déficit immunitaire combiné sévère, LNM = Laboratoire national de microbiologie

following conditions must be observed prior to vaccination (II-3 – B):

- The patients should have been in remission from ALL for at least 12 months.
- The total lymphocyte count should be at least $1.2 \times 10^9/L$, and patients must not be receiving radiation therapy at the time of vaccination.
- If patients are still receiving maintenance chemotherapy, it should be withheld for at least 1 week before to 1 week after immunization.
- Up to 2 doses of Varilrix[®] may be administered, 1 to 3 months apart. The Varilrix[®] product monograph recommends a single dose but indicates that additional dose(s) may be required without giving specific guidelines. The North American studies suggest that 2 doses (mostly using Varivax[®]) are more immunogenic than a single dose.
- Clinicians may consider performing antibody testing 2 to 3 months after the last vaccine dose using locally available laboratory tests (see Figure 2). If antibody is detected, there is no need to use more specialized tests. The patient who has detectable antibody after vaccination generally need not receive VZIG on future exposure to wild-type varicella. However, any breakthrough illness should be assessed for severity and the need for treatment with acyclovir. If antibody is not detected by the local virology laboratory, serum may be sent to the National Microbiology Laboratory (NML) in Winnipeg for gpELISA testing. If antibody is not detected by gpELISA testing, the patient should be offered VZIG on future exposure to wild-type varicella and acyclovir treatment considered if breakthrough disease occurs (Figure 2).
- For further information on reference testing for varicella-zoster virus, contact the Viral Exanthemata Laboratory at the NML, tel: (204) 789-6085.
- Susceptible patients who have been cured of ALL may be immunized with either vaccine (1 to 2 doses) at least 1 week after completing chemotherapy (similar to the patients in remission but receiving chemotherapy). Susceptible patients who have been cured of malignancies other than ALL may also receive either vaccine, according to the age-appropriate dosage schedule for healthy individuals, provided that ≥ 3 months have passed since the end of immunosuppressive treatment⁽¹¹⁸⁾ (III – C).
- Susceptible patients awaiting renal and liver transplants may be immunized with 1 to 2 doses of either vaccine, the last dose being given at least 4 to 6 weeks before transplantation, provided they are not receiving immunosuppressive treatment for the underlying organ disease (II-3 – B). Because of the necessary wait period before transplantation, vaccination may be practical only in the context of elective (familial) transplants. There are currently no data regarding varicella immunization of other organ transplant candidates (e.g. cardiac and lung), and no firm recommendations can be made at this time for these groups of patients. After any solid organ transplantation, varicella-susceptible patients should not be immunized for at least 2 years, since these individuals are usually taking a variety of chronic anti-rejection drugs, such as prednisone, cyclosporine, tacrolimus, sirolimus, mycophenolate, or OKT3. Immunization with either varicella vaccine may be

s'assurer que les conditions suivantes sont réunies avant de procéder à la vaccination (II-3 – B) :

- Les patients atteints de LLA doivent avoir été en rémission depuis au moins 12 mois.
- Le nombre total de lymphocytes doit être d'au moins $1,2 \times 10^9/L$, et les patients ne doivent pas être soumis à une radiothérapie au moment de la vaccination.
- Si les patients suivent encore une chimiothérapie d'entretien, celle-ci doit être interrompue pendant au moins 1 semaine avant et 1 semaine après l'immunisation.
- On peut administrer jusqu'à deux doses de Varilrix[®], à intervalle de 1 à 3 mois. La monographie de Varilrix[®] recommande une seule dose du vaccin, mais indique qu'il pourrait être nécessaire d'administrer une ou des doses supplémentaires, sans pour autant fournir de lignes directrices précises. Les études réalisées en Amérique du Nord (qui font surtout appel à Varivax[®]) associent une meilleure réponse immunologique à deux doses qu'à une seule dose du vaccin.
- Les cliniciens peuvent envisager de procéder à une détection des anticorps de 2 à 3 mois après l'administration de la dernière dose du vaccin, au moyen d'épreuves de laboratoire accessibles à l'échelle locale (voir la figure 2). Si des anticorps sont détectés, il n'est pas nécessaire d'employer d'épreuves plus spécialisées. Le patient qui présente des anticorps décelables après la vaccination n'a généralement pas besoin de recevoir de la VZIG en cas d'exposition à la varicelle de type sauvage. Toutefois, en cas de survenue de l'infection chez un vacciné, il y a lieu d'en évaluer la gravité et de déterminer si un traitement à l'acyclovir s'impose. Si le laboratoire de virologie local ne détecte pas d'anticorps, des échantillons de sérum peuvent être envoyés au Laboratoire national de microbiologie (LNM) à Winnipeg, qui réalisera des épreuves gpELISA. Si aucun anticorps n'est détecté, le patient doit recevoir de la VZIG en cas d'exposition à la varicelle de type sauvage et un traitement possible à l'acyclovir en cas de survenue de l'infection chez le vacciné (figure 2).
- Pour en savoir plus long sur les épreuves de détection du virus de la varicelle et du zona, il suffit de communiquer avec le Laboratoire des exanthèmes viraux, au LNM, en composant le : (204) 789-6085.
- Les patients réceptifs guéris d'une LLA peuvent recevoir l'un ou l'autre vaccin (une à deux doses) au moins 1 semaine après la fin de la chimiothérapie (à l'instar des patients en rémission mais soumis à une chimiothérapie). Les patients réceptifs guéris d'une tumeur maligne autre que la LLA peuvent aussi se faire administrer l'un ou l'autre vaccin, selon le schéma posologique adapté à l'âge qui convient aux personnes en bonne santé, à condition qu'une période de ≥ 3 mois se soit écoulée depuis la fin du traitement immunosuppresseur⁽¹¹⁸⁾ (III – C).
- Les personnes réceptives en attente d'une greffe rénale et hépatique peuvent recevoir une à deux doses de l'un ou l'autre vaccin, la dernière dose étant donnée au moins 4 à 6 semaines avant la greffe, à condition qu'elles ne suivent pas un traitement immunosuppresseur pour la maladie organique sous-jacente (II-3 – B). Comme la greffe implique nécessairement une période d'attente, il peut être pratique de procéder à la vaccination uniquement dans le contexte d'une greffe élective (familiale). Il n'existe actuellement pas de données sur l'immunisation contre la varicelle de candidats à la greffe d'autres organes (p. ex., la greffe cœur-poumons) et aucune recommandation ferme ne peut être faite pour l'instant à l'égard de ces groupes de patients. Après toute transplantation d'organe plein, les sujets réceptifs à la varicelle ne devraient pas être vaccinés pendant au moins 2 ans, puisqu'ils prennent généralement divers médicaments anti-rejet de manière chronique, comme la prednisone, la cyclosporine, le tacrolimus, le sirolimus, le mycophénolate, ou l'OKT-3. On peut envisager d'administrer l'un ou

considered ≥ 2 years after transplantation, when the patient is deemed to be receiving minimal immunosuppressive therapy. Until further data are available, the same age-appropriate dosage schedule as for healthy persons may be followed (III – C).

- For susceptible children and adults awaiting BMT or stem cell transplantation (SCT), varicella immunization is **not** indicated, as these patients go through myeloablative treatments that will likely cancel the benefit of vaccination. The vaccination of donors immediately before bone marrow or stem cell harvest is also **not** recommended, as there are currently no safety data nor is there proof that immunity can be transferred from the donor to the recipient. The vaccination of a susceptible transplant recipient at ≥ 2 years after BMT or SCT may be considered, provided there is minimal immunosuppression and no graft versus host disease⁽¹¹⁷⁾. Until further data are available, the same age-appropriate dosage schedule as for healthy persons may be followed (III – C).
- Children > 12 months of age with asymptomatic or mildly symptomatic HIV infection (CDC class N1 or A1) and with age-specific CD4 percentages of $\geq 25\%$ may be vaccinated with 2 doses of either vaccine with a 3-month interval between doses^(104,107) (II-3 – B).
- Susceptible children and adults with medical conditions that require low dose steroid therapy (< 2 mg prednisone/kg daily to a maximum of 20 mg/day for < 2 wks) or who are taking inhaled or topical steroids may be safely immunized with either vaccine. The same age-appropriate dosage schedule as for healthy individuals should be followed (III – C).
- The use of either varicella vaccine is currently **not recommended** for the following groups of susceptible patients (except in the context of research trials), as there are no (or only limited) safety and efficacy data (III – F):
 - Children or adults undergoing immunosuppressive treatment for acute myelogenous leukemia (AML) or for any malignant solid tumours.
 - Adults undergoing treatment for ALL.
 - Adults with asymptomatic HIV infection.
 - Children or adults with chronic inflammatory diseases (e.g. inflammatory bowel disease, collagen-vascular disease, nephrotic syndrome) already receiving significant immunosuppressive therapy (e.g. with high dose steroids, azathioprine); however, they may be immunized with either vaccine at least 6 to 12 weeks after they have completed or temporarily stopped the immunosuppressive therapy.

Differentiating Between the Vaccine Strain and Wild-type Virus

Usually, it is not clinically important to differentiate whether a varicella-like rash is caused by the vaccine or wild-type strain. However, some examples of situations in which the ability to differentiate the responsible strain is particularly helpful include the following: (a) when an unanticipated severe postvaccine rash occurs, (b) when a severe breakthrough varicella-like illness requires admission to hospital, (c) when herpes zoster occurs in a previously immunized (especially immunocompromised) individual, (d) when

l'autre vaccin antivaricelleux ≥ 2 ans après la greffe, lorsque l'on considère que le patient reçoit un traitement immunosuppresseur minimal. Jusqu'à preuve du contraire, on peut suivre le même schéma posologique adapté à l'âge qui convient aux personnes en bonne santé (III – C).

- Dans le cas d'enfants et d'adultes réceptifs en attente d'une greffe de moelle osseuse ou de cellules souches, la vaccination antivaricelleuse **n'est pas** indiquée, puisque ces patients seront soumis à un traitement myélosuppresseur qui annulera sans doute les bienfaits du vaccin. Il **n'est pas** non plus recommandé de vacciner les donneurs juste avant un prélèvement de moelle osseuse ou de cellules souches puisqu'on ne possède actuellement aucune donnée sur l'innocuité, pas plus qu'on ne détient de preuves concernant le transfert de l'immunité du donneur au receveur. On peut envisager de vacciner un receveur réceptif ≥ 2 ans après la greffe de moelle osseuse ou de cellules souches à condition qu'il reçoive un traitement immunosuppresseur minimal et qu'il n'y ait aucune réaction du greffon contre l'hôte⁽¹¹⁷⁾. Jusqu'à preuve du contraire, on peut observer le même schéma posologique adapté à l'âge qui convient aux personnes en bonne santé (III – C).
- Les enfants de > 12 mois infectés par le VIH, s'ils sont asymptomatiques ou présentent des symptômes bénins (catégorie N1 ou A1 des CDC) et comptent $\geq 25\%$ de CD4, peuvent recevoir deux doses de vaccin contre la varicelle à 3 mois d'intervalle^(104,107) (II-3 – B).
- Les enfants et adultes réceptifs qui reçoivent une faible dose de stéroïdes (< 2 mg/kg/jour de prednisone jusqu'à concurrence de 20 mg/jour pendant < 2 semaines) ou qui prennent des stéroïdes en aérosol ou par voie topique pour traiter une maladie peuvent être immunisés sans danger au moyen de l'un ou l'autre vaccin. On doit suivre le même schéma posologique adapté à l'âge qui convient aux personnes en bonne santé (III – C).
- L'emploi de l'un ou l'autre vaccin antivaricelleux n'est actuellement **pas recommandé** dans le cas des groupes suivants de patients réceptifs (sauf dans un contexte de recherche), puisqu'on possède peu ou pas de données sur l'innocuité et l'efficacité du vaccin (III – F) :
 - Enfants ou adultes soumis à un traitement immunosuppresseur pour une leucémie myéloblastique aiguë (LMA) ou toute tumeur maligne solide.
 - Adultes traités pour une LLA.
 - Adultes avec une infection à VIH symptomatique.
 - Enfants ou adultes souffrant d'une maladie inflammatoire chronique (comme une maladie inflammatoire de l'intestin, une collagénose avec manifestations vasculaires, un syndrome néphrotique), qui suivent déjà un traitement immunosuppresseur substantiel (p. ex., au moyen de fortes doses de stéroïdes, de l'azathioprine); toutefois, ils peuvent recevoir l'un ou l'autre vaccin au moins 6 à 12 semaines après la fin ou l'interruption du traitement immunosuppresseur.

Distinction entre la souche vaccinale et le virus de type sauvage

D'un point de vue clinique, il n'est généralement pas important de déterminer si une éruption varicelliforme est causée par la souche vaccinale ou la souche de type sauvage. Or, il y a des cas où il peut être particulièrement utile de pouvoir reconnaître la souche responsable de l'infection, notamment :
a) lorsqu'une éruption postvaccinale sévère non prévue se produit; b) lorsqu'une infection varicelliforme sévère justifiant une hospitalisation survient chez un sujet vacciné; c) lorsqu'une personne déjà immunisée présente un zona (surtout si elle est immunodéprimée); d) lorsqu'un travailleur de la santé

a varicella-like illness occurs in a previously immunized HCW, with subsequent spread in the health care setting, and (e) when a varicella-like illness develops in a pregnant or immunocompromised contact of a vaccinee with a varicella-like rash. The NML is able to perform molecular testing to differentiate wild-type from vaccine strains of varicella virus, and this requires a swab to be taken from the base of vesicular lesions and transported in viral culture medium. The specimen can be sent to the NML via the local provincial laboratory. For further information, contact the Viral Exanthemata Laboratory at the NML, tel: (204) 789-6085.

Reporting Varicella Vaccine-associated Adverse Events (VAAE) and Breakthrough Disease

Vaccine providers are requested to report *any* (both expected and unexpected) varicella vaccine-related adverse events occurring within 6 weeks of vaccination to Health Canada's VAAE surveillance system, using the standard report forms, available at <http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/dird-dimr/pdf/hc4229e.pdf>. Please report anyone, especially immunocompromised hosts or pregnant women, who develops vaccine-strain chickenpox within 6 weeks of being in contact with a vaccinee (with or without a postvaccine rash). In addition, breakthrough disease occurring months to years after vaccination may be reported to the VAAE surveillance system. The severity of the breakthrough rash/illness should be indicated, as follows: (i) mild (< 50 vesicular lesions), (ii) moderate (50-500 vesicular lesions), or (iii) severe (with any one of the following: > 500 vesicular lesions, associated complications, or admission to hospital).

Areas for Further Research

The following areas were identified by NACI for research in Canada:

- To assess the effectiveness of universal immunization programs in Canada, surveillance systems to monitor vaccine coverage and the incidence of varicella and its complications (including zoster in the adult population) are urgently needed. Surveillance for adult zoster will help determine whether implemented childhood immunization programs have any impact on the incidence of zoster over the subsequent 10 to 20 years.
- As in the United States, if varicella outbreaks occur in jurisdictions with high vaccination coverage, it would be important to determine the clinical severity of breakthrough cases and to identify the potential causes of vaccine failure (primary vaccine failure and/or waning immunity). This will help determine whether (a) the current 1-dose vaccination strategy for 12 month to 12 year-old children is adequate, and (b) whether the starting age at vaccination should be moved from 12 months to 15 months.
- It is necessary to continue monitoring for adverse effects related to varicella immunization and to maintain a pregnancy registry for maternal and fetal outcomes if pregnant women are inadvertently immunized with either varicella vaccine.
- Apart from children with ALL and children who have yet to undergo renal transplantation, information on the use of varicella vaccine in immunocompromised patients (especially adults) is still limited. Further studies on the long-term safety and efficacy of varicella vaccination in these patients are needed. Questions remain about the optimum number of

déjà immunisé présente une infection varicelliforme, qui se propage dans l'établissement de santé, et e) lorsqu'une infection varicelliforme survient chez une personne enceinte ou immunodéprimée en contact avec un vacciné qui présente une éruption varicelliforme. Le LNM est en mesure de réaliser les tests moléculaires permettant de distinguer la souche de type sauvage de la souche vaccinale du virus de la varicelle. Dans cette optique, un prélèvement de liquide vésiculaire doit être fait à la base de la lésion au moyen d'un écouvillon et transporté dans un milieu de culture virale. Le prélèvement peut être envoyé au LNM par l'entremise du laboratoire provincial local. Pour en savoir plus long à ce sujet, il suffit de communiquer avec le Laboratoire des exanthèmes viraux, au LNM, en composant le : (204) 789-6085.

Déclaration des effets secondaires associés aux vaccins (ESAV) et des infections chez les vaccinés

Les vaccinateurs sont priés de signaler au Système de surveillance des effets secondaires associés aux vaccins (SSESAV) de Santé Canada *tout* effet secondaire (prévu ou non) associé aux vaccins qui est observé dans les 6 semaines suivant la vaccination, en utilisant les formulaires types prévus à cette fin, accessibles à l'adresse suivante : <http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/dird-dimr/pdf/hc4229f.pdf>. Ils sont invités à signaler le cas de toute personne, surtout un hôte immunodéprimé ou une femme enceinte, qui présente une varicelle de souche vaccinale dans les 6 semaines d'avoir été en contact avec un vacciné (avec ou sans éruption postvaccinale). En outre, les cas d'infection varicelleuse qui surviennent des mois ou des années après la vaccination peuvent être déclarés au SSESAV. La gravité de l'éruption/de l'infection varicelleuse doit être indiquée comme suit : (i) bénigne (< 50 lésions vésiculaires), (ii) modérée (50-500 lésions vésiculaires), ou (iii) sévère (si l'un des critères suivants est rempli : > 500 lésions vésiculaires, complications connexes ou hospitalisation).

Pistes de recherche à explorer

Le CCNI a déterminé que les secteurs suivants méritaient de faire l'objet de recherches au Canada :

- Afin d'évaluer l'efficacité des programmes universels d'immunisation au Canada, il est urgent de mettre en place des systèmes de surveillance de la couverture vaccinale et de l'incidence de la varicelle et de ses complications (y compris du zona dans la population adulte). La surveillance du zona aidera à déterminer si les programmes d'immunisation mis en œuvre chez les enfants ont des répercussions sur l'incidence du zona dans les 10 à 20 années qui suivent.
- À l'instar de ce que l'on observe aux États-Unis, si des éclosions de varicelle surviennent dans des provinces ou territoires où la couverture vaccinale est élevée, il serait important de déterminer la gravité clinique des cas observés chez les vaccinés et les causes possibles de l'échec vaccinal (échec de la primo-vaccination et/ou baisse de l'immunité). Ces éléments d'information aideront à établir si a) la stratégie de vaccination actuelle qui prévoit l'administration d'une dose aux enfants de 12 mois à 12 ans est pertinente, et b) si l'âge du début de la vaccination devrait passer de 12 mois à 15 mois.
- Il importe d'exercer une surveillance continue des effets indésirables associés à la vaccination antivarielle et de maintenir un registre des grossesses en vue de déterminer l'issue, pour la mère et le fœtus, de l'administration par mégarde de l'un ou l'autre vaccin antivarielleux.
- Sauf dans le cas des enfants atteints de LLA et de ceux qui sont en attente d'une greffe rénale, on possède encore peu d'information sur l'utilisation du vaccin antivarielleux chez les patients immunodéprimés (notamment les adultes). Il y aurait lieu d'entreprendre d'autres études sur l'innocuité et l'efficacité à long terme de la vaccination antivarielleuse dans ces populations. On se demande encore quel est le nombre

vaccine doses to use, and whether an inactivated varicella vaccine is safer or superior to the available live, attenuated vaccines in these populations.

References

1. National Advisory Committee on Immunization. *Statement on the recommended uses of varicella virus vaccine*. CDDR 1999;25(ACS-1):1-16.
2. National Advisory Committee on Immunization. *Update to the statement on varicella vaccine*. CDDR 2002;28(ACS-3):1-7.
3. Hall S, Maupin T, Seward J et al. *Second varicella infections: Are they more common than previously thought?* Pediatrics 2002;109:1068-73.
4. Mandal BK, Mukherjee PP, Murphy C et al. *Adult susceptibility to varicella in the tropics is a rural phenomenon due to the lack of previous exposure*. J Infect Dis 1998;178(Suppl 1):S52-4.
5. Kjersem H, Jepsen S. *Varicella among immigrants from the tropics, a health problem*. Scand J Soc Med 1990;18:171-74.
6. Health Canada. *Proceedings of the National Varicella Consensus Conference*. CDDR 1999;25(S5):1-29.
7. Davies HD, McGeer A, Schwartz B et al. *Invasive group A streptococcal infections in Ontario, Canada*. N Engl J Med 1996;335:547-54.
8. Guess HA, Broughton DD, Melton LJ et al. *Chickenpox hospitalizations among residents of Olmsted county, Minnesota, 1962 through 1982*. Am J Dis Child 1984;138:1055-57.
9. Preblud SR. *Varicella: complications and costs*. Pediatrics 1986;78(suppl):728-35.
10. Guess HA, Broughton DD, Melton LJ et al. *Population-based studies of varicella complications*. Pediatrics 1986;78(Suppl):723-27.
11. Choo PW, Donahue JG, Manson JE et al. *The epidemiology of varicella and its complications*. J Infect Dis 1995;172:706-12.
12. Jones AM, Thomas N, Wilkins EGL. *Outcome of varicella pneumonia in immunocompetent adults requiring treatment in a high dependency unit*. J Infect 2001;43:135-39.
13. Nilsson A, Ortqvist A. *Severe varicella pneumonia in adults in Stockholm county 1980-89*. Scand J Infect Dis 1996;28:121-23.
14. Ellis ME, Neal KR, Webb AK. *Is smoking a risk factor for pneumonia in adults with chickenpox?* Br Med J 1987;294:1002.
15. El-Daher N, Magnussen R, Betts RF. *Varicella pneumonia: clinical presentation and experience with acyclovir treatment in immunocompetent adults*. Int J Infect Dis 1998;2:147-51.
16. Harger JH, Ernest JM, Thurnau GR et al. *Risk factors and outcome of varicella-zoster virus pneumonia in pregnant women*. J Infect Dis 2002;185:422-7.
17. Mohsen AH, Peck RJ, Mason Z et al. *Lung function tests and risk factors for pneumonia in adults with chickenpox*. Thorax 2001;56:796-99.
18. Paryani SG, Arvin AM. *Intrauterine infection with varicella-zoster virus after maternal varicella*. N Engl J Med 1986;314(24):1542-46.
19. Barren JM, Henneman PL, Lewis RJ. *Primary varicella in adults: pneumonia, pregnancy and hospital admission*. Ann Emerg Med 1996;28:165-69.
20. Harger JH, Ernest JM, Thurnau GR et al. *Frequency of congenital varicella syndrome in a prospective cohort of 347 pregnant women*. Obstet Gynecol 2002;100(2):260-65.
21. Enders G, Miller E, Craddock-Watson J et al. *Consequences of varicella zoster in pregnancy. Prospective study of 1739 cases*. Lancet 1994;343:1547-50.

optimal de doses du vaccin à utiliser et si un vaccin inactivé est plus sûr ou plus efficace que le vaccin vivant atténué chez ces patients.

Références

1. Comité consultatif national de l'immunisation. *Déclaration sur l'usage recommandé du vaccin antivarielleux*. RMTC 1999;25(DCC-1):1-16.
2. Comité consultatif national de l'immunisation. *Mise à jour de la déclaration du CCNI sur le vaccin antivarielleux*. RMTC 2002;28(DCC-3):1-7.
3. Hall S, Maupin T, Seward J et coll. *Second varicella infections: Are they more common than previously thought?* Pediatrics 2002;109:1068-73.
4. Mandal BK, Mukherjee PP, Murphy C et coll. *Adult susceptibility to varicella in the tropics is a rural phenomenon due to the lack of previous exposure*. J Infect Dis 1998;178(Suppl 1):S52-4.
5. Kjersem H, Jepsen S. *Varicella among immigrants from the tropics, a health problem*. Scand J Soc Med 1990;18:171-74.
6. Santé Canada. *Travaux de la Conférence nationale de concertation sur la varicelle*. RMTC 1999;25(S5):1-29.
7. Davies HD, McGeer A, Schwartz B et coll. *Invasive group A streptococcal infections in Ontario, Canada*. N Engl J Med 1996;335:547-54.
8. Guess HA, Broughton DD, Melton LJ et coll. *Chickenpox hospitalizations among residents of Olmsted county, Minnesota, 1962 through 1982*. Am J Dis Child 1984;138:1055-57.
9. Preblud SR. *Varicella: complications and costs*. Pediatrics 1986;78(suppl):728-35.
10. Guess HA, Broughton DD, Melton LJ et coll. *Population-based studies of varicella complications*. Pediatrics 1986;78(Suppl):723-27.
11. Choo PW, Donahue JG, Manson JE et coll. *The epidemiology of varicella and its complications*. J Infect Dis 1995;172:706-12.
12. Jones AM, Thomas N, Wilkins EGL. *Outcome of varicella pneumonia in immunocompetent adults requiring treatment in a high dependency unit*. J Infect 2001;43:135-39.
13. Nilsson A, Ortqvist A. *Severe varicella pneumonia in adults in Stockholm county 1980-89*. Scand J Infect Dis 1996;28:121-23.
14. Ellis ME, Neal KR, Webb AK. *Is smoking a risk factor for pneumonia in adults with chickenpox?* Br Med J 1987;294:1002.
15. El-Daher N, Magnussen R, Betts RF. *Varicella pneumonia: clinical presentation and experience with acyclovir treatment in immunocompetent adults*. Int J Infect Dis 1998;2:147-51.
16. Harger JH, Ernest JM, Thurnau GR et coll. *Risk factors and outcome of varicella-zoster virus pneumonia in pregnant women*. J Infect Dis 2002;185:422-7.
17. Mohsen AH, Peck RJ, Mason Z et coll. *Lung function tests and risk factors for pneumonia in adults*. Thorax 2001;56:796-99.
18. Paryani SG, Arvin AM. *Intrauterine infection with varicella-zoster virus after maternal varicella*. N Engl J Med 1986;314(24):1542-46.
19. Barren JM, Henneman PL, Lewis RJ. *Primary varicella in adults: pneumonia, pregnancy and hospital admission*. Ann Emerg Med 1996;28:165-69.
20. Harger JH, Ernest JM, Thurnau GR et coll. *Frequency of congenital varicella syndrome in a prospective cohort of 347 pregnant women*. Obstet Gynecol 2002;100(2):260-65.
21. Enders G, Miller E, Craddock-Watson J et coll. *Consequences of varicella zoster in pregnancy. Prospective study of 1739 cases*. Lancet 1994;343:1547-50.

22. Meyer PM, Seward JF, Jumaan AO et al. *Varicella mortality: trends before vaccine licensure in the U.S. 1990-94*. J Infect Dis 2000;182:383-90.
23. Preblud SR. *Age-specific risks of varicella complications*. Pediatrics 1981;68:14-7.
24. Takashi M, Gershon AA. *Varicella vaccine*. In: Plotkin SA, Mortimer EA, eds. *Vaccines*, 2nd ed. WB Saunders Co, 1994: 387-419.
25. Feldman S, Hugues W, Daniel CB. *Varicella in children with cancer: 77 cases*. Pediatrics 1975;56:388.
26. Law BJ, MacDonald NE, Halperin S et al. *The Immunization Monitoring Program Active (IMPACT) prospective five year study of Canadian children hospitalized for chickenpox or an associated complication*. Pediatr Infect Dis J 2000;19:1053-59.
27. Law BJ, Fitzsimon C, Ford-Jones L et al. *Cost of chickenpox in Canada: Part 1. Cost of uncomplicated cases*. Pediatrics 1999;104:1-6.
28. Law BJ, Fitzsimon C, Ford-Jones L et al. *Cost of chickenpox in Canada: Part 2. Cost of complicated cases and total economic impact*. Pediatrics 1999;104:7-14.
29. *Product monograph. Varivax[®] III*. MerckFrosst Canada & Co, March 14, 2003.
30. *Product monograph. Varilrix[®]*. GlaxoSmithKline, September 12, 2002.
31. Lau YL, Rupert Vessey SJ, Chan ISF et al. *A comparison of safety, tolerability and immunogenicity of Oka/Merck varicella vaccine and Varilrix[®] in healthy children*. Vaccine 2002;20:2942-49.
32. Weibel RE, Kuter BJ, Neff BJ et al. *Live Oka/Merck varicella vaccine in healthy children*. JAMA 1985;254:2435-39.
33. Johnson CE, Shurin PA, Fattlar D et al. *Live attenuated vaccine in healthy 12- to 24-month old children*. Pediatrics 1988;81:512-18.
34. White CJ, Kuter BJ, Hildebrand CS et al. *Varicella vaccine (Varivax) in healthy children and adolescents: results from clinical trials, 1987-89*. Pediatrics 1991;87:604-10.
35. Gershon AA, Steinberg SP, LaRussa P et al. *Immunization of healthy adults with live attenuated varicella vaccine*. J Infect Dis 1988;158:132-37.
36. Gershon AA, Steinberg SP et al. *Live attenuated varicella vaccine: protection in healthy adults compared with leukemic children*. J Infect Dis 1990;161:661-66.
37. Varis T, Vesikari T. *Efficacy of high-titer live attenuated varicella vaccine in healthy young children*. J Infect Dis 1996;174(suppl 3):S330-34.
38. Meurice F, De Bonver JL, Vandevoorde D et al. *Immunogenicity and safety of a live attenuated varicella vaccine (Oka/SB Bio) in healthy children*. J Infect Dis 1996;174(suppl 3):S324-9.
39. Tan AYS, Connett CJ, Connett GJ et al. *Use of a reformulated Oka strain varicella vaccine (SKB Biologicals/Oka) in healthy children*. J Pediatr 1996;155:706-11.
40. Ramkissoon A, Coovadia HM, Jugnundan P et al. *Immunogenicity and safety of a live attenuated varicella vaccine in healthy children aged 9-24 months*. S Afr Med J 1995;85:1295-98.
41. Ampofo K, Saiman L, LaRussa P et al. *Persistence of immunity to live attenuated varicella vaccine in healthy adults*. Clin Infect Dis 2002;34:774-79.
42. Weibel RE, Neff BJ, Kuter BJ et al. *Live attenuated varicella virus vaccine. Efficacy trial in healthy children*. N Engl J Med 1984;310:1409-15.
43. Wharton M, Fehrs L, Cochi SL et al. *Health impact of varicella in the 1980s*. Thirtieth Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1990;(Abstract #1138).
22. Meyer PM, Seward JF, Jumaan AO et coll. *Varicella mortality: trends before vaccine licensure in the U.S. 1990-94*. J Infect Dis 2000;182:383-90.
23. Preblud SR. *Age-specific risks of varicella complications*. Pediatrics 1981;68:14-7.
24. Takashi M, Gershon AA. *Varicella vaccine*. Dans : Plotkin SA, Mortimer EA, eds. *Vaccines*, 2nd ed. WB Saunders Co, 1994: 387-419.
25. Feldman S, Hugues W, Daniel CB. *Varicella in children with cancer: 77 cases*. Pediatrics 1975;56:388.
26. Law BJ, MacDonald NE, Halperin S et coll. *The Immunization Monitoring Program Active (IMPACT) prospective five year study of Canadian children hospitalized for chickenpox or an associated complication*. Pediatr Infect Dis J 2000;19:1053-59.
27. Law BJ, Fitzsimon C, Ford-Jones L et coll. *Cost of chickenpox in Canada: Part 1. Cost of uncomplicated cases*. Pediatrics 1999;104:1-6.
28. Law BJ, Fitzsimon C, Ford-Jones L et coll. *Cost of chickenpox in Canada: Part 2. Cost of complicated cases and total economic impact*. Pediatrics 1999;104:7-14.
29. *Product monograph. Varivax[®] III*. MerckFrosst Canada & Co, March 14, 2003.
30. *Product monograph. Varilrix[®]*. GlaxoSmithKline, September 12, 2002.
31. Lau YL, Rupert Vessey SJ, Chan ISF et coll. *A comparison of safety, tolerability and immunogenicity of Oka/Merck varicella vaccine and Varilrix[®] in healthy children*. Vaccine 2002;20:2942-49.
32. Weibel RE, Kuter BJ, Neff BJ et coll. *Live Oka/Merck varicella vaccine in healthy children*. JAMA 1985;254:2435-39.
33. Johnson CE, Shurin PA, Fattlar D et coll. *Live attenuated vaccine in healthy 12- to 24-month old children*. Pediatrics 1988;81:512-18.
34. White CJ, Kuter BJ, Hildebrand CS et coll. *Varicella vaccine (Varivax) in healthy children and adolescents: results from clinical trials, 1987-89*. Pediatrics 1991;87:604-10.
35. Gershon AA, Steinberg SP, LaRussa P et coll. *Immunization of healthy adults with live attenuated varicella vaccine*. J Infect Dis 1988;158:132-37.
36. Gershon AA, Steinberg SP et coll. *Live attenuated varicella vaccine: protection in healthy adults compared with leukemic children*. J Infect Dis 1990;161:661-66.
37. Varis T, Vesikari T. *Efficacy of high-titer live attenuated varicella vaccine in healthy young children*. J Infect Dis 1996;174(suppl 3):S330-34.
38. Meurice F, De Bonver JL, Vandevoorde D et coll. *Immunogenicity and safety of a live attenuated varicella vaccine (Oka/SB Bio) in healthy children*. J Infect Dis 1996;174(suppl 3):S324-9.
39. Tan AYS, Connett CJ, Connett GJ et coll. *Use of a reformulated Oka strain varicella vaccine (SKB Biologicals/Oka) in healthy children*. J Pediatr 1996;155:706-11.
40. Ramkissoon A, Coovadia HM, Jugnundan P et coll. *Immunogenicity and safety of a live attenuated varicella vaccine in healthy children aged 9-24 months*. S Afr Med J 1995;85:1295-98.
41. Ampofo K, Saiman L, LaRussa P et coll. *Persistence of immunity to live attenuated varicella vaccine in healthy adults*. Clin Infect Dis 2002;34:774-79.
42. Weibel RE, Neff BJ, Kuter BJ et coll. *Live attenuated varicella virus vaccine. Efficacy trial in healthy children*. N Engl J Med 1984;310:1409-15.
43. Wharton M, Fehrs L, Cochi SL et coll. *Health impact of varicella in the 1980s*. Thirtieth Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1990;(abstract #1138).

44. Diaz-Mitoma F, Halperin SA, Scheifele D. *Reactogenicity to a live attenuated varicella vaccine in Canadian children*. Can J Infect Dis 2000;11:97-102.
45. Scheifele DW, Halperin SA, Diaz-Mitoma F. *Three-year follow-up of protection rates in children given varicella vaccine*. Can J Infect Dis 2002;13:382-86.
46. Guess HA, Broughton DD, Melton LJ III et al. *Epidemiology of herpes zoster in children and adolescents: a population-based study*. Pediatrics 1985;76:512-17.
47. Sharrar RG, La Russa P, Galea SA et al. *The postmarketing safety profile of varicella vaccine*. Vaccine 2001;19:916-23.
48. Black S, Shinefield H, Ray P et al. *Postmarketing evaluation of the safety and effectiveness of varicella vaccine*. Pediatr Infect Dis J 1999;18:1041-46.
49. Dennehy PH, Reisinger KS, Blatter MM et al. *Immunogenicity of subcutaneous versus intramuscular Oka/Merck varicella vaccination in healthy children*. Pediatrics 1991;88:604-7.
50. Asano Y, Suga S, Yashikawa T et al. *Experience and reason: twenty year follow-up of protective immunity of the Oka strain live varicella vaccine*. Pediatrics 1994;94:524-26.
51. Krah DL. *Assays for antibodies to varicella virus virus*. Infect Dis Clin N Am 1996;10(3):507-27.
52. Ndume PM, Cradock-Watson J, Levinski RJ. *Natural and artificial immunity to varicella zoster virus*. J Med Virol 1988;25:171-78.
53. Gleaves CA, Schwarz KA, Campbell MB. *Determination of varicella zoster virus immune status with the VIDAS VZV immunoglobulin G automated immunoassay and the VZVScan latex agglutination assay*. Clin Diagn Lab Immunol 1996;3:365-7.
54. Provost PJ, Krah DL, Kuter BJ et al. *Antibody assays suitable for assessing immune responses to live varicella vaccine*. Vaccine 1991;9:111-16.
55. Wasmuth EH, Miller WJ. *Sensitive enzyme-linked immunosorbent assay for antibody to varicella zoster virus using purified VZV glycoprotein antigen*. J Med Virol 1990;32:189-93.
56. Schulman CA, Le CD, Rich BH et al. *Comparison of immunological assays to detect varicella antibody following vaccination*. 38th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, San Diego, CA. Sep 24-27, 1998:Poster H-6.
57. De Courval FP, De Serres G, Duval B. *Varicella vaccine: factors influencing uptake*. Can J Public Health 2003;94:268-71.
58. Seward JF, Watson BM, Peterson CL et al. *Varicella disease after introduction of varicella vaccine in the United States, 1995-2000*. JAMA 2002;287(5):606-11.
59. Clements DA, Moreira SP, Coplan PM et al. *Postlicensure study of varicella vaccine effectiveness in a day-care setting*. Pediatr Infect Dis J 1999;18:1047-50.
60. Vasquez M, LaRussa PS, Gershon AA et al. *The effectiveness of the varicella vaccine in clinical practice*. N Engl J Med 2001;344:955-60.
61. Izurieta H, Strebel PM, Blake PA. *Postlicensure effectiveness of varicella vaccine during an outbreak in a child care center*. JAMA 1997;279:1495-99.
62. Buchholz U, Moolenaar R, Peterson C. *Varicella outbreaks after vaccine licensure: Should they make you chicken?* Pediatrics 1999;104:561-63.
63. Galil K, Fair E, Mountcastle N et al. *Younger age at vaccination may increase risk of varicella vaccine failure*. J Infect Dis 2002;186:102-5.
44. Diaz-Mitoma F, Halperin SA, Scheifele D. *Reactogenicity to a live attenuated varicella vaccine in Canadian children*. Can J Infect Dis 2000;11:97-102.
45. Scheifele DW, Halperin SA, Diaz-Mitoma F. *Three-year follow-up of protection rates in children given varicella vaccine*. Can J Infect Dis 2002;13:382-86.
46. Guess HA, Broughton DD, Melton LJ III et coll. *Epidemiology of herpes zoster in children and adolescents: a population-based study*. Pediatrics 1985;76:512-17.
47. Sharrar RG, La Russa P, Galea SA et coll. *The postmarketing safety profile of varicella vaccine*. Vaccine 2001;19:916-23.
48. Black S, Shinefield H, Ray P et coll. *Postmarketing evaluation of the safety and effectiveness of varicella vaccine*. Pediatr Infect Dis J 1999;18:1041-46.
49. Dennehy PH, Reisinger KS, Blatter MM et coll. *Immunogenicity of subcutaneous versus intramuscular Oka/Merck varicella vaccination in healthy children*. Pediatrics 1991;88:604-7.
50. Asano Y, Suga S, Yashikawa T et coll. *Experience and reason: twenty year follow-up of protective immunity of the Oka strain live varicella vaccine*. Pediatrics 1994;94:524-26.
51. Krah DL. *Assays for antibodies to varicella virus virus*. Infect Dis Clin N Am 1996;10(3):507-27.
52. Ndume PM, Cradock-Watson J, Levinski RJ. *Natural and artificial immunity to varicella zoster virus*. J Med Virol 1988;25:171-78.
53. Gleaves CA, Schwarz KA, Campbell MB. *Determination of varicella zoster virus immune status with the VIDAS VZV immunoglobulin G automated immunoassay and the VZVScan latex agglutination assay*. Clin Diagn Lab Immunol 1996;3:365-7.
54. Provost PJ, Krah DL, Kuter BJ et coll. *Antibody assays suitable for assessing immune responses to live varicella vaccine*. Vaccine 1991;9:111-16.
55. Wasmuth EH, Miller WJ. *Sensitive enzyme-linked immunosorbent assay for antibody to varicella zoster virus using purified VZV glycoprotein antigen*. J Med Virol 1990;32:189-93.
56. Schulman CA, Le CD, Rich BH et coll. *Comparison of immunological assays to detect varicella antibody following vaccination*. 38th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, San Diego, CA. Sep 24-27, 1998 : affiche H-6.
57. De Courval FP, De Serres G, Duval B. *Varicella vaccine: factors influencing uptake*. Can J Public Health 2003;94:268-71.
58. Seward JF, Watson BM, Peterson CL et coll. *Varicella disease after introduction of varicella vaccine in the United States, 1995-2000*. JAMA 2002;287(5):606-11.
59. Clements DA, Moreira SP, Coplan PM et coll. *Postlicensure study of varicella vaccine effectiveness in a day-care setting*. Pediatr Infect Dis J 1999;18:1047-50.
60. Vasquez M, LaRussa PS, Gershon AA et coll. *The effectiveness of the varicella vaccine in clinical practice*. N Engl J Med 2001;344:955-60.
61. Izurieta H, Strebel PM, Blake PA. *Postlicensure effectiveness of varicella vaccine during an outbreak in a child care center*. JAMA 1997;279:1495-99.
62. Buchholz U, Moolenaar R, Peterson C. *Varicella outbreaks after vaccine licensure: Should they make you chicken?* Pediatrics 1999;104:561-63.
63. Galil K, Fair E, Mountcastle N et coll. *Younger age at vaccination may increase risk of varicella vaccine failure*. J Infect Dis 2002;186:102-5.

64. Dworkin MS, Jennings CE, Roth-Thomas J et al. *An outbreak of varicella among children attending preschool and elementary school in Illinois.* Clin Infect Dis 2002;35:102-4.
65. Galil K, Lee B, Strine T et al. *Outbreak of varicella at a day-care center despite vaccination.* N Engl J Med 2002;347:1909-15.
66. Li S, Chan IS, Matthews H et al. *Inverse relationship between six week postvaccination varicella antibody response to vaccine and likelihood of long-term breakthrough infection.* Pediatr Infect Dis J 2002;21:337-42.
67. Solomon BA, Kaporis AG, Glass AT et al. *Lasting immunity to varicella in doctors study.* J Am Acad Dermatol 1998;38:763-65.
68. Thomas SL, Wheeler JG, Hall AJ. *Contacts with varicella or with children and protection against herpes zoster in adults: a case-control study.* Lancet. URL: <<http://image.thelancet.com/extras/01art6088web.pdf>> Accessed 2 July, 2002.
69. Levine MJ, Ellison MC, Zerbe GO et al. *Comparison of a live attenuated and an inactivated varicella vaccine to boost the varicella-specific immune response in seropositive people 55 years of age and older.* Vaccine 2000;18(25):2915-20.
70. Brisson M, Gay NJ, Edmunds WJ et al. *Exposure to varicella boosts immunity to herpes-zoster: implications for mass vaccination against chickenpox.* Vaccine 2002;3207:1-8.
71. Berger R, Trannoy E, Hollander G et al. *A dose-response study of a live attenuated varicella-zoster virus (Oka strain) vaccine administered to adults 55 years of age and older.* J Infect Dis 1998;178(Suppl 1):S99-103.
72. Goldman GS. *Incidence of herpes zoster among children and adolescents in a community with moderate varicella vaccination coverage.* Vaccine 2003;21:4243-49.
73. Hardy I, Gershon AA, Steinberg SP et al. *The incidence of zoster after immunization with live attenuated varicella vaccine.* New Engl J Med 1991;325:1545-50.
74. Hata A, Asanuma H, Rinki M, et al. *Use of an inactivated varicella vaccine in recipients of hematopoietic-cell transplants.* N Engl J Med 2002;347:26-34.
75. Shields KE, Galil K, Seward J et al. *Varicella vaccine exposure during pregnancy: data from the first 5 years of the pregnancy registry.* Obstet Gynecol 2001;98:14-19.
76. *Varicella zoster infections.* In: Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics. *Red book*, 26th ed, 2003: 672-86.
77. Health Canada. *Infection control guidelines. Prevention and control of occupational infections in health care.* CDR 2002;28(S1):128-39.
78. Asano Y, Nakayama H, Yazaki T et al. *Protection against varicella in family contacts by immediate inoculation with varicella vaccine.* Pediatrics 1977;59:3-7.
79. Arbeter AM, Starr SE, Plotkin SA. *Varicella vaccine studies in healthy children and adults.* Pediatrics 1986;78(Suppl):748-56.
80. Salzman MB, Garcia C. *Postexposure varicella vaccination in siblings of children with active varicella.* Pediatr Infect Dis J 1998;17:256-57.
81. Watson B, Seward J, Yang A et al. *Postexposure effectiveness of varicella vaccine.* Pediatrics 2000;105:85-8.
82. La Russa P, Steinberg S, Gershon AA. *Varicella vaccine for immunocompromised children: results of collaborative studies in the United States and Canada.* J Infect Dis 1996;174(Suppl 3):S320-3.
83. Navajas A, Astigarraga I, Fernandez-Teijeiro A et al. *Vacunacion de varicela en niños con leukemia linfoblástica aguda.* Enferm Infecc Microbiol Clin 1999;17:162-65.
64. Dworkin MS, Jennings CE, Roth-Thomas J et coll. *An outbreak of varicella among children attending preschool and elementary school in Illinois.* Clin Infect Dis 2002;35:102-4.
65. Galil K, Lee B, Strine T et coll. *Outbreak of varicella at a day-care center despite vaccination.* N Engl J Med 2002;347:1909-15.
66. Li S, Chan IS, Matthews H et coll. *Inverse relationship between six week postvaccination varicella antibody response to vaccine and likelihood of long-term breakthrough infection.* Pediatr Infect Dis J 2002;21:337-42.
67. Solomon BA, Kaporis AG, Glass AT et coll. *Lasting immunity to varicella in doctors study.* J Am Acad Dermatol 1998;38:763-65.
68. Thomas SL, Wheeler JG, Hall AJ. *Contacts with varicella or with children and protection against herpes zoster in adults: a case-control study.* Lancet. URL: <<http://image.thelancet.com/extras/01art6088web.pdf>> Consulté le 2 juillet, 2002.
69. Levine MJ, Ellison MC, Zerbe GO et coll. *Comparison of a live attenuated and an inactivated varicella vaccine to boost the varicella-specific immune response in seropositive people 55 years of age and older.* Vaccine 2000;18(25):2915-20.
70. Brisson M, Gay NJ, Edmunds WJ et coll. *Exposure to varicella boosts immunity to herpes-zoster: implications for mass vaccination against chickenpox.* Vaccine 2002;3207:1-8.
71. Berger R, Trannoy E, Hollander G et coll. *A dose-response study of a live attenuated varicella-zoster virus (Oka strain) vaccine administered to adults 55 years of age and older.* J Infect Dis 1998;178(Suppl 1):S99-103.
72. Goldman GS. *Incidence of herpes zoster among children and adolescents in a community with moderate varicella vaccination coverage.* Vaccine 2003;21:4243-49.
73. Hardy I, Gershon AA, Steinberg SP et coll. *The incidence of zoster after immunization with live attenuated varicella vaccine.* New Engl J Med 1991;325:1545-50.
74. Hata A, Asanuma H, Rinki M et coll. *Use of an inactivated varicella vaccine in recipients of hematopoietic-cell transplants.* N Engl J Med 2002;347:26-34.
75. Shields KE, Galil K, Seward J et coll. *Varicella vaccine exposure during pregnancy: data from the first 5 years of the pregnancy registry.* Obstet Gynecol 2001;98:14-19.
76. *Varicella zoster infections.* Dans : Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics. *Red book*, 26^e éd, 2003: 672-86.
77. Santé Canada. *Guide de prévention des infections. La prévention et la lutte contre les infections professionnelles dans le domaine de la santé.* RMTCC 2002;28(S1):131-43.
78. Asano Y, Nakayama H, Yazaki T et coll. *Protection against varicella in family contacts by immediate inoculation with varicella vaccine.* Pediatrics 1977;59:3-7.
79. Arbeter AM, Starr SE, Plotkin SA. *Varicella vaccine studies in healthy children and adults.* Pediatrics 1986;78(Suppl):748-56.
80. Salzman MB, Garcia C. *Postexposure varicella vaccination in siblings of children with active varicella.* Pediatr Infect Dis J 1998;17:256-57.
81. Watson B, Seward J, Yang A et coll. *Postexposure effectiveness of varicella vaccine.* Pediatrics 2000;105:85-8.
82. La Russa P, Steinberg S, Gershon AA. *Varicella vaccine for immunocompromised children: results of collaborative studies in the United States and Canada.* J Infect Dis 1996;174(Suppl 3):S320-3.
83. Navajas A, Astigarraga I, Fernandez-Teijeiro A et coll. *Vacunacion de varicela en niños con leukemia linfoblástica aguda.* Enferm Infecc Microbiol Clin 1999;17:162-65.

84. Gershon A, Steinbert SP, and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Varicella Vaccine Collaborative Study Group. *Live attenuated varicella vaccine: protection in healthy adults compared with leukemic children.* J Infect Dis 1990;161:661-66.
85. Brunell PA, Geiser CF, Novelli V et al. *Varicella-like illness caused by live varicella vaccine in children with acute lymphocytic leukemia.* Pediatrics 1987;79:922-27.
86. Gershon AA, Steinberg SP, Gelb L et al. *Live attenuated varicella vaccine use in immunocompromised children and adults.* Pediatrics 1986;78:757-62.
87. Slordahl SH, Wiger D, Stromoy T et al. *Vaccination of children with malignant disease against varicella.* Postgrad Med J 1985;61(suppl 4):85-92.
88. Ninane J, Latinne D, Heremans-Bracke MT et al. *Live varicella vaccine in severely immunocompromised children.* Postgrad Med J 1985;61(suppl 4):97-102.
89. Haas RJ, Belohradsky B, Dickerhoff R et al. *Active immunization against varicella of children with acute leukemia or other malignancies on maintenance chemotherapy.* Postgrad Med J 1985;61(suppl 4):69-72.
90. Vialatte J, Broyer M, Griscelli C et al. *Essais d'un vaccine contre la varicelle chez 100 enfants a haut risque.* Dev Biol Stand 1982;52:385-90.
91. Gershon AA, La Russa P, Steinberg S et al. *The protective effect of immunologic boosting against zoster: an analysis in leukemic children who were vaccinated against chickenpox.* J Infect Dis 1996;173:450-53.
92. Austgulen R. *Immunization of children with malignant diseases with the Oka-strain varicella vaccine.* Postgrad Med J 1985;61(suppl 4):93-95.
93. Heath RB, Malpas JS. *Experience with the live Oka-strain varicella vaccine in children with solid tumours.* Postgrad Med J 1985;61(suppl 4):107-11.
94. Heller L, Berglund G, Ahstrom L et al. *Early results of a trial of the Oka-strain varicella vaccine in children with leukemia or other malignancies in Sweden.* Postgrad Med J 1985;61(suppl 4):79-83.
95. Heath RB, Malpas JS, Kangro et al. *Efficacy of varicella vaccine in patients with solid tumours.* Arch Dis Child 1987;62:569-72.
96. Zamora I, Simon JM, Da Silva ME et al. *Attenuated varicella virus vaccine in children with renal transplants.* Pediatr Nephrol 1994;8:190-92.
97. Broyer M, Boudailliez B. *Prevention of varicella infection in renal transplanted children by previous immunization with a live attenuated varicella vaccine.* Transplantation Proceedings 1985;17:151-2.
98. Giacchino R, Marcellini M, Timitilli A et al. *Varicella vaccine in children requiring renal or hepatic transplantation.* Transplantation 1995;60:1055-56.
99. Broyer M, Tete MJ. *Varicella and zoster in children after kidney transplantation: long-term results of vaccination.* Pediatrics 1997;99:35-9.
100. Gagnadoux MF, Tete MJ, Guest G et al. *Prevention de la varicella chez les transplantés renaux.* J Pediatr Puericulture 1998;11:226-29.
101. Donati M, Zuckerman M, Dhawan A et al. *Response to varicella immunization in pediatric liver transplant recipients.* Transplantation 2000;70:1401-4.
102. Nithichaiyo C, Chongsrisawat V, Hutagalung Y et al. *Immunogenicity and adverse effects of live attenuated varicella vaccine (Oka-strain) in children with chronic liver disease.* Asian Pac J Allergy Immunol 2001;19:101-5.
84. Gershon A, Steinbert SP, et National Institute of Allergy and Infectious Diseases Varicella Vaccine Collaborative Study Group. *Live attenuated varicella vaccine: protection in healthy adults compared with leukemic children.* J Infect Dis 1990;161:661-66.
85. Brunell PA, Geiser CF, Novelli V et coll. *Varicella-like illness caused by live varicella vaccine in children with acute lymphocytic leukemia.* Pediatrics 1987;79:922-27.
86. Gershon AA, Steinberg SP, Gelb L et coll. *Live attenuated varicella vaccine use in immunocompromised children and adults.* Pediatrics 1986;78:757-62.
87. Slordahl SH, Wiger D, Stromoy T et coll. *Vaccination of children with malignant disease against varicella.* Postgrad Med J 1985;61(suppl 4):85-92.
88. Ninane J, Latinne D, Heremans-Bracke MT et coll. *Live varicella vaccine in severely immunocompromised children.* Postgrad Med J 1985;61(suppl 4):97-102.
89. Haas RJ, Belohradsky B, Dickerhoff R et coll. *Active immunization against varicella of children with acute leukemia or other malignancies on maintenance chemotherapy.* Postgrad Med J 1985;61(suppl 4):69-72.
90. Vialatte J, Broyer M, Griscelli C et coll. *Essais d'un vaccine contre la varicelle chez 100 enfants a haut risque.* Dev Biol Stand 1982;52:385-90.
91. Gershon AA, La Russa P, Steinberg S et coll. *The protective effect of immunologic boosting against zoster: an analysis in leukemic children who were vaccinated against chickenpox.* J Infect Dis 1996;173:450-53.
92. Austgulen R. *Immunization of children with malignant diseases with the Oka-strain varicella vaccine.* Postgrad Med J 1985;61(suppl 4):93-95.
93. Heath RB, Malpas JS. *Experience with the live Oka-strain varicella vaccine in children with solid tumours.* Postgrad Med J 1985;61(suppl 4):107-11.
94. Heller L, Berglund G, Ahstrom L et coll. *Early results of a trial of the Oka-strain varicella vaccine in children with leukemia or other malignancies in Sweden.* Postgrad Med J 1985;61(suppl 4):79-83.
95. Heath RB, Malpas JS, Kangro et coll. *Efficacy of varicella vaccine in patients with solid tumours.* Arch Dis Child 1987;62:569-72.
96. Zamora I, Simon JM, Da Silva ME et coll. *Attenuated varicella virus vaccine in children with renal transplants.* Pediatr Nephrol 1994;8:190-92.
97. Broyer M, Boudailliez B. *Prevention of varicella infection in renal transplanted children by previous immunization with a live attenuated varicella vaccine.* Transplantation Proceedings 1985;17:151-2.
98. Giacchino R, Marcellini M, Timitilli A et coll. *Varicella vaccine in children requiring renal or hepatic transplantation.* Transplantation 1995;60:1055-56.
99. Broyer M, Tete MJ. *Varicella and zoster in children after kidney transplantation: long-term results of vaccination.* Pediatrics 1997;99:35-9.
100. Gagnadoux MF, Tete MJ, Guest G et coll. *Prevention de la varicella chez les transplantés renaux.* J Pediatr Puericulture 1998;11:226-29.
101. Donati M, Zuckerman M, Dhawan A et coll. *Response to varicella immunization in pediatric liver transplant recipients.* Transplantation 2000;70:1401-4.
102. Nithichaiyo C, Chongsrisawat V, Hutagalung Y et coll. *Immunogenicity and adverse effects of live attenuated varicella vaccine (Oka-strain) in children with chronic liver disease.* Asian Pac J Allergy Immunol 2001;19:101-5.

103. Sauerbrei A, Prager J, Hengst U et al. *Varicella vaccination in children after bone marrow transplantation*. Bone Marrow Transplantation 1997;20:381-83.
104. Levin MJ, Gershon AA, Weinberg A et al. *Immunization of HIV-infected children with varicella vaccine*. J Pediatr 2001;139:305-10.
105. Furth SL, Arbus GS, Hogg R et al. *Varicella vaccination in children with nephrotic syndrome: a report of the southwest Pediatric Nephrology Study Group*. J Pediatr 2003;142:145-48.
106. Alpay H, Yildiz N, Onar A et al. *Varicella vaccination in children with steroid-sensitive nephrotic syndrome*. Pediatr Nephrol 2002;17:181-83.
107. Canadian Task Force on Preventive Health Care. *New grades for recommendations from the Canadian Task Force on Preventive Health Care*. Can Med Assoc J 2003;169(3):207-8.
108. Harris RP, Helfand M, Woolf SH et al. *Current methods of the U.S. Preventive Services Task Force. A review of the process*. Am J Prev Med 2001;20(3 Suppl):21-35.
109. *Varicella vaccine*. In: Health Canada. *Canadian immunization guide*, 6th ed. Ottawa, 2002: 223-32. Catalogue no. H49-8/2002E.
110. Shinefield HR, Black SB, Staehle BO et al. *Vaccination with measles, mumps and rubella vaccine and varicella vaccine: safety, tolerability, immunogenicity, persistence of antibody and duration of protection against varicella in healthy children*. Pediatr Infect Dis J 2002;21:555-61.
111. Kappagoda C, Shaw P, Burgess M et al. *Varicella vaccine in non-immune household contacts of children with cancer or leukaemia*. J Paediatr Child Health 1999;35:341-45.
112. Levy O, Orange JS, Hibberd P et al. *Disseminated varicella infection due to the vaccine strain of varicella-zoster virus, in a patient with a novel deficiency in natural killer T-cells*. J Infect Dis 2003;188:948-53.
113. Levin MJ, Dahl KM, Weinberg A et al. *Development of resistance to acyclovir during chronic infection with the Oka vaccine strain of varicella-zoster virus, in an immunocompromised child*. J Infect Dis 2003;188:954-59.
114. Kramer JM, LaRussa P, Tsai WC et al. *Disseminated vaccine strain varicella as the acquired immunodeficiency syndrome-defining illness in a previously undiagnosed child*. Pediatrics 2001;109:e39.
115. Ghaffar F, Carrick K, Rogers BB et al. *Disseminated infection with varicella-zoster virus vaccine strain presenting as hepatitis in a child with adenosine deaminase deficiency*. Pediatr Infect Dis J 2000;8:764-66.
116. Gershon AA. *Varicella vaccine: rare serious problems – but the benefits still outweigh the risks*. J Infect Dis 2003;188:945-47.
117. *Immunization in immunocompromised hosts*. In: Canadian immunization guide, 6th ed. Ottawa: Health Canada, 2002: 20-30. Catalogue No. H49-8/2002E.
118. Ambrosino DM, Molrine DC. *Critical appraisal of immunization strategies for prevention of infection in the immunocompromised host*. Hematol Oncol Clin North Am 1993;7:1027-50.
103. Sauerbrei A, Prager J, Hengst U et coll. *Varicella vaccination in children after bone marrow transplantation*. Bone Marrow Transplantation 1997;20:381-83.
104. Levin MJ, Gershon AA, Weinberg A et coll. *Immunization of HIV-infected children with varicella vaccine*. J Pediatr 2001;139:305-10.
105. Furth SL, Arbus GS, Hogg R et coll. *Varicella vaccination in children with nephrotic syndrome: a report of the southwest Pediatric Nephrology Study Group*. J Pediatr 2003;142:145-48.
106. Alpay H, Yildiz N, Onar A et coll. *Varicella vaccination in children with steroid-sensitive nephrotic syndrome*. Pediatr Nephrol 2002;17:181-83.
107. Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs. *New grades for recommendations from the Canadian Task Force on Preventive Health Care*. Can Med Assoc J 2003;169(3):207-8.
108. Harris RP, Helfand M, Woolf SH et coll. *Current methods of the U.S. Preventive Services Task Force. A review of the process*. Am J Prev Med 2001;20(3 Suppl):21-35.
109. *Vaccin contre la varicelle*. Dans : Santé Canada. *Guide canadien d'immunisation*, 6^e éd. Ottawa, 2002: 250-60. N° de cat. H49-8/2002F.
110. Shinefield HR, Black SB, Staehle BO et coll. *Vaccination with measles, mumps and rubella vaccine and varicella vaccine: safety, tolerability, immunogenicity, persistence of antibody and duration of protection against varicella in healthy children*. Pediatr Infect Dis J 2002;21:555-61.
111. Kappagoda C, Shaw P, Burgess M et coll. *Varicella vaccine in non-immune household contacts of children with cancer or leukaemia*. J Paediatr Child Health 1999;35:341-45.
112. Levy O, Orange JS, Hibberd P et coll. *Disseminated varicella infection due to the vaccine strain of varicella-zoster virus, in a patient with a novel deficiency in natural killer T-cells*. J Infect Dis 2003;188:948-53.
113. Levin MJ, Dahl KM, Weinberg A et coll. *Development of resistance to acyclovir during chronic infection with the Oka vaccine strain of varicella-zoster virus, in an immunocompromised child*. J Infect Dis 2003;188:954-59.
114. Kramer JM, LaRussa P, Tsai WC et coll. *Disseminated vaccine strain varicella as the acquired immunodeficiency syndrome-defining illness in a previously undiagnosed child*. Pediatrics 2001;109:e39.
115. Ghaffar F, Carrick K, Rogers BB et coll. *Disseminated infection with varicella-zoster virus vaccine strain presenting as hepatitis in a child with adenosine deaminase deficiency*. Pediatr Infect Dis J 2000;8:764-66.
116. Gershon AA. *Varicella vaccine: rare serious problems – but the benefits still outweigh the risks*. J Infect Dis 2003;188:945-47.
117. *Immunisation des sujets immunodéprimés*. Dans : Santé Canada. *Guide canadien d'immunisation*. 6^e éd. Ottawa, 2002:22-9. N° de cat. H49-8/2002F.
118. Ambrosino DM, Molrine DC. *Critical appraisal of immunization strategies for prevention of infection in the immunocompromised host*. Hematol Oncol Clin North Am 1993;7:1027-50.

--	--

*Our mission is to help the people of Canada
maintain and improve their health.*

Health Canada

The Canada Communicable Disease Report (CCDR) presents current information on infectious and other diseases for surveillance purposes and is available through subscription. Many of the articles contain preliminary information and further confirmation may be obtained from the sources quoted. Health Canada does not assume responsibility for accuracy or authenticity. Contributions are welcome (in the official language of your choice) from anyone working in the health field and will not preclude publication elsewhere.

Eleanor Paulson
Editor-in-Chief
(613) 957-1788

Marion Pogson
Editor
(613) 954-5333

Pamela Fitch
French Editor
(613) 952-3299

Francine Boucher
Desktop Publishing

Submissions to the CCDR should be sent to the:
Editor
Population and Public Health Branch
Scientific Publication and Multimedia Services
130 Colonnade Rd, A.L. 6501G
Ottawa, Ontario K1A 0K9

To subscribe to this publication, please contact:
Canadian Medical Association
Member Service Centre
1867 Alta Vista Drive, Ottawa, ON Canada K1G 3Y6
Tel. No.: (613) 731-8610 Ext. 2307 or (888) 855-2555
FAX: (613) 236-8864

Annual subscription: \$105 (plus applicable taxes) in Canada; \$140 (U.S.) outside Canada.

This publication can also be accessed electronically via Internet using a Web browser at
<<http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/ccdr-rmtc>>.

(On-line) ISSN 1481-8531

Publications Mail Agreement No. 40064383

© Minister of Health 2004

*Notre mission est d'aider les Canadiens et les Canadiennes à
maintenir et à améliorer leur état de santé.*

Santé Canada

Pour recevoir le Relevé des maladies transmissibles au Canada (RMTc), qui présente des données pertinentes sur les maladies infectieuses et les autres maladies dans le but de faciliter leur surveillance, il suffit de s'y abonner. Un grand nombre des articles qui y sont publiés ne contiennent que des données sommaires, mais des renseignements complémentaires peuvent être obtenus auprès des sources mentionnées. Santé Canada ne peut être tenu responsable de l'exactitude, ni de l'authenticité des articles. Toute personne travaillant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer (dans la langue officielle de son choix); la publication d'un article dans le RMTc n'en empêche pas la publication ailleurs.

Eleanor Paulson
Rédactrice en chef
(613) 957-1788

Marion Pogson
Rédactrice
(613) 954-5333

Pamela Fitch
Rédactrice française
(613) 952-3299

Francine Boucher
Éditique

Pour soumettre un article, veuillez vous adresser à :
Rédactrice
Direction générale de la santé de la population et de la
santé publique, Services de publications scientifiques et
multimédias, 130, rue Colonnade, I.A. 6501G
Ottawa (Ontario) K1A 0K9.

Pour vous abonner à cette publication, veuillez contacter :
Association médicale canadienne
Centre des services aux membres
1867 promenade Alta Vista, Ottawa (Ontario), Canada K1G 3Y6
N° de tél. : (613) 731-8610 Poste 2307 ou (888) 855-2555
FAX : (613) 236-8864

Abonnement annuel : 105 \$ (et frais connexes) au Canada; 140 \$ US à l'étranger.

On peut aussi avoir accès électroniquement à cette publication par Internet en utilisant un explorateur Web, à
<<http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/ccdr-rmtc>>.

(En direct) ISSN 1481-8531

Poste-publications n° de la convention 40064383

© Ministre de la Santé 2004