

Fardeau de la varicelle et du zona au Québec,
1990-2008 : impact du programme universel
de vaccination

INSTITUT NATIONAL
DE SANTÉ PUBLIQUE
DU QUÉBEC

Québec 

Rapport de recherche

Fardeau de la varicelle et du zona au Québec, 1990-2008 : impact du programme universel de vaccination

Direction des risques biologiques
et de la santé au travail

Avril 2011

AUTEURS

Najwa Ouhoummane
Direction des risques biologiques et de la santé au travail
Institut national de santé publique du Québec

Nicole Boulianne
Direction des risques biologiques et de la santé au travail
Institut national de santé publique du Québec

Gaston De Serres
Direction des risques biologiques et de la santé au travail
Institut national de santé publique du Québec

Philippe De Wals
Direction des risques biologiques et de la santé au travail
Institut national de santé publique du Québec

Marc Brisson
Hôpital du Saint-Sacrement
Centre hospitalier affilié universitaire de Québec

MISE EN PAGES

Marie-France Richard
Direction des risques biologiques et de la santé au travail
Institut national de santé publique du Québec

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

DÉPÔT LÉGAL – 4^e TRIMESTRE 2011
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA
ISBN : 978-2-550-63185-9 (VERSION IMPRIMÉE)
ISBN : 978-2-550-63186-6 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2011)

RÉSUMÉ

La varicelle est une infection virale très contagieuse et très répandue chez les enfants. En effet, avant l'ère de la vaccination, cette maladie touchait près de 90 % des enfants de moins de 12 ans^{1, 2}. Au Canada, on estime que 350 000 cas de varicelle par année conduisaient à environ 1 500 hospitalisations (dont les 2/3 chez des sujets préalablement en bonne santé), 125 000 consultations médicales et 5-10 décès par année³. Bien que généralement bénigne, la varicelle peut engendrer de graves complications et occasionnellement le décès, particulièrement chez l'adulte et chez l'enfant immunodéprimé. Elle est également responsable d'un lourd fardeau économique, attribuable principalement aux coûts indirects. De plus, 10-30 % des personnes infectées vont développer plus tard un zona, une infection plus sévère qui touche principalement les adultes de 50 ans et plus et les immunodéprimés^{4, 5}.

Depuis l'introduction d'un programme public de vaccination contre la varicelle dans différents pays industrialisés, on a assisté à un net déclin de la morbidité et la mortalité associées à cette maladie⁶⁻⁸. Les données disponibles sur de longues périodes provenant des États-Unis indiquent également une réduction dans les coûts économiques attribuables à cette infection⁹. Plusieurs travaux de modélisation mathématique ont également prédit une réduction dans l'incidence de la varicelle à la suite d'une vaccination universelle¹⁰⁻¹². Les données sur un possible changement dans l'épidémiologie du zona, induit par la vaccination des enfants contre la varicelle, demeurent toutefois controversées.

Au Québec, un vaccin contre la varicelle est disponible depuis décembre 1998 et à partir de janvier 2006, ce vaccin est offert gratuitement à tous les nourrissons de un an dans le cadre du programme universel de vaccination. Ce programme vise également un rattrapage auprès des enfants susceptibles à l'âge de 4-5 ans ainsi qu'auprès des enfants en 4^e année qui n'ont pas encore fait la varicelle.

À la demande du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) a proposé un plan d'évaluation des impacts du programme de vaccination contre la varicelle. Ce plan d'évaluation devait comporter un volet sur l'impact de la vaccination sur la réduction de la morbidité et de la mortalité associées à cette maladie. Le présent rapport décrit, dans le cadre d'une étude populationnelle basée sur les données médico-administratives, les changements temporels dans les taux d'hospitalisation, de consultations médicales et de décès associés à la varicelle et au zona au Québec entre 1990 et 2008.

Les résultats de cette étude ont montré que l'instauration d'un programme universel de vaccination contre la varicelle au Québec a permis une réduction substantielle de la morbidité associée à cette maladie, particulièrement chez les enfants ciblés par la vaccination, soit les 1-4 ans avec une déduction d'au moins de 72 %. Toutefois, compte tenu la courte durée d'observation suivant l'introduction du programme de vaccination au Québec, il est actuellement impossible de tirer des conclusions sur de possibles changements dans l'épidémiologie du zona. Une surveillance continue sur des décennies est donc essentielle, afin de détecter l'effet possible de la vaccination contre la varicelle sur l'épidémiologie du zona.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES TABLEAUX	V
LISTE DES FIGURES.....	VII
1. INTRODUCTION	1
1.1. Fardeau de la varicelle	1
1.1.1. Pathogénèse	1
1.1.2. Épidémiologie et complications	1
1.1.3. Coûts de la maladie	2
1.2. Fardeau du zona	2
1.2.1. Pathogénèse	2
1.2.2. Épidémiologie et complications	2
1.2.3. Traitement du zona	3
1.3. Vaccin contre la varicelle	3
1.3.1. Histoire et caractéristiques du vaccin	3
1.3.2. Immunogénicité, efficacité et sécurité du vaccin	3
1.4. Programme universel de vaccination contre la varicelle au Québec	4
1.5. Impact de la vaccination contre la varicelle sur l'épidémiologie de la varicelle et du zona	5
1.5.1. Aux États-Unis	5
1.5.2. Au Canada	6
2. OBJECTIF	7
3. MÉTHODOLOGIE	9
3.1. Sources de données	9
3.2. Critères de sélection et d'exclusion	9
3.3. Analyses statistiques	10
4. RÉSULTATS	11
4.1. Caractéristiques des patients	11
4.2. Taux et tendances temporelles dans les taux	15
4.2.1. Varicelle	15
4.2.2. Zona	22
5. DISCUSSION	27
5.1. Varicelle	27
5.2. Zona	29
5.3. Forces et limites de l'étude	30
6. CONCLUSION.....	33
RÉFÉRENCES.....	35
ANNEXE 1 TAUX D'HOSPITALISATION POUR VARICELLE EN DIAGNOSTIC PRINCIPAL AU QUÉBEC, 1990-2008.....	41
ANNEXE 2 TAUX D'HOSPITALISATION POUR ZONA EN DIAGNOSTIC PRINCIPAL AU QUÉBEC, 1990-2008.....	45

ANNEXE 3	SAISONNALITÉ DANS LE NOMBRE DE CAS DE VARICELLE AU QUÉBEC, SELON LA PÉRIODE ET LE GROUPE D'ÂGE	49
ANNEXE 4A	TAUX DE RÉCLAMATIONS FAITES PAR LES MÉDECINS À LA RAMQ POUR DES ENFANTS DE MOINS DE 10 ANS PAR 100 ENFANTS-ANNÉES, 1990-2008	53
ANNEXE 4B	FRÉQUENCE DE RÉCLAMATIONS AVEC UN CODE DE DIAGNOSTIC INSCRIT CHEZ LES ENFANTS DE MOINS DE 10 ANS (TOUTES CAUSES)	57

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1.	Caractéristiques démographiques des patients avec varicelle ou zona, Québec, 1990-2008	12
Tableau 2a.	Complications des hospitalisations pour varicelle au Québec, 1990-2008	14
Tableau 2b.	Complications des hospitalisations pour zona au Québec, 1990-2008	14
Tableau 3.	Taux et rapport de taux (RT) d'hospitalisation, de consultations médicales et de décès associés à la varicelle, selon l'âge et la période	20
Tableau 4.	Taux et rapport de taux (RT) d'hospitalisation, de consultations médicales et de décès associés au zona, selon l'âge et la période.....	25

LISTE DES FIGURES

Figure 1a.	Taux d'hospitalisation pour varicelle au Québec, 1990-2008	15
Figure 1b.	Taux de consultations médicales pour varicelle au Québec, 1990-2008.....	16
Figure 2.	Séjour moyen et âge médian à l'hospitalisation pour varicelle ou zona au Québec, 1990-2008	16
Figure 3.	Nombre moyen de consultations médicales pour varicelle ou zona au Québec, 1990-2008	17
Figure 4a.	Taux d'hospitalisation et de consultations médicales pour varicelle au Québec, 1990-2008	18
Figure 4b.	Ratio du taux d'hospitalisation/taux de consultations médicales pour varicelle au Québec, 1990-2008	19
Figure 5.	Saisonnalité dans le nombre de cas de varicelle ou du zona au Québec, selon la période.....	21
Figure 6a.	Taux d'hospitalisation pour zona au Québec, 1990-2008.....	22
Figure 6b.	Taux de consultations médicales pour zona au Québec, 1990-2008	23
Figure 7.	Taux d'hospitalisation et de consultations médicales pour zona au Québec, 1990-2008	24

1. INTRODUCTION

1.1. FARDEAU DE LA VARICELLE

1.1.1. Pathogénèse

La varicelle est une infection virale causée par le virus varicelle-zona (VVZ) qui se manifeste le plus souvent pendant l'enfance. Elle est caractérisée par une éruption vésiculaire, accompagnée de fièvre modérée et d'une sensation de malaise. La varicelle est une infection très contagieuse, probablement due à son mode de transmission qui se fait par voie respiratoire (gouttelettes, aérosols)¹³. Le taux d'attaque secondaire avoisine les 90 % chez les contacts familiaux, et un malade demeure contagieux quelques jours avant l'apparition de l'éruption et jusqu'à la formation des croûtes¹⁴.

1.1.2. Épidémiologie et complications

Dans les pays à climat tempéré comme le Canada, plus de 95 % des adultes sont séropositifs au VVZ, bien qu'une bonne proportion l'ignore¹⁴. Une infection bénigne pouvait en effet passer inaperçue avant l'instauration du programme de vaccination. Une enquête québécoise menée par Boulianne *et al.*¹⁵ a permis de documenter le statut immunitaire des enfants âgés de 10 ans et moins sans histoire de la varicelle ou avec une histoire incertaine. L'étude a porté sur 181 parents qui ont autorisé de rechercher dans le sérum de leur enfant les anticorps contre la varicelle. Les résultats ont indiqué que 63 % (114/181) des enfants étaient séropositifs. La séroprévalence était encore plus élevée chez les enfants avec une histoire incertaine de varicelle 82 % (36/44) comparativement à ceux sans histoire de varicelle 56 % (77/137)¹⁵.

Avant l'introduction d'un vaccin contre la varicelle, 50 % des cas contractaient la maladie avant l'âge de 5 ans et 90 % avant l'âge de 12 ans^{1, 2}. Des résultats similaires ont été observés au Québec¹⁵. Bien que la varicelle soit habituellement une affection bénigne chez les enfants en bonne santé, âgés de 12 ans et moins, ces derniers représentent 85 à 90 % des hospitalisations associées à la varicelle, 80 à 85 % des consultations médicales et près de 50 % des décès².

Chez les enfants en bonne santé, les complications sont rares (moins de 3 %)¹⁶ et sont dominées par des surinfections bactériennes cutanées¹⁷. Des études ont rapporté que la varicelle augmenterait chez les enfants de 40 à 60 fois le risque d'infection à streptocoque de groupe A¹⁸. La pneumopathie et l'encéphalite varicelleuse constituent également des complications de la varicelle qui peuvent parfois entraîner des séquelles durables chez le patient. Chez les enfants sous chimiothérapie ou les immunodéprimés, la varicelle peut s'exprimer sous une forme plus sévère, pouvant entraîner le décès. Des cas de varicelle plus sévères peuvent également se produire chez les adultes qui ont un risque plus élevé d'hospitalisation (3 à 18 fois plus élevé), de complications, en particulier la pneumonie varicelleuse (11 à 20 fois plus élevé) et de décès (30 à 40 fois plus élevé)^{16, 17}. D'autres manifestations graves de la varicelle incluent le syndrome de la varicelle congénitale causé par une varicelle chez la mère au cours des 20 premières semaines de grossesse et la

varicelle périnatale du nouveau-né dont la mère a eu une varicelle dans les 5 jours avant l'accouchement ou dans les 48 heures après¹⁴.

1.1.3. Coûts de la maladie

Avant l'instauration du programme de vaccination, la varicelle était associée à un lourd fardeau économique. Au Canada, les coûts directs et indirects liés à la varicelle étaient estimés à 122,4 millions de dollars pour l'année 1999^{19, 20}. Plus de 80 % des coûts sont liés aux dépenses personnelles et à la perte de productivité, 9 % aux soins médicaux ambulatoires et 10 % aux soins hospitaliers. Au Québec, lors d'une enquête postale rétrospective totalisant 2 140 familles ayant des enfants âgés de 6 mois à 12 ans, le coût moyen d'un cas de varicelle a été estimé à 225 \$²¹. Les dépenses directes des ménages représentaient 11 % du coût total et ceux imputés aux soins médicaux étant de 7 %. Les coûts indirects associés à l'absentéisme du travail des parents représentaient 38 % et le temps alloué à la prestation des soins à 45 %²¹. Ainsi, si la varicelle n'est pas considérée comme un problème de santé publique majeur dans les pays industrialisés, le fardeau socioéconomique attribuable à une maladie qui touche pratiquement tous les enfants du pays ne doit pas être sous-estimé.

1.2. FARDEAU DU ZONA

1.2.1. Pathogénèse

Après une primo-infection par la varicelle, le virus VVZ reste latent dans l'organisme et peut se réactiver plus tard sous forme de zona. Cette réactivation du virus touche environ 10 à 30 % des cas et peut atteindre 50 % chez les sujets âgés de 85 ans et plus^{4, 5}. Elle survient le plus souvent à l'occasion d'une baisse de l'immunité (âge avancé, stress, immunosuppression)^{22, 23}. La réactivation du virus se produit au niveau des ganglions des nerfs sensitifs. Le virus remonte par la suite jusqu'à la peau provoquant une éruption cutanée douloureuse semblable à celle de la varicelle, mais limitée aux métamères des ganglions dans lesquels le virus s'est réactivé²⁴. Le zona peut, par contact direct, transmettre la varicelle à des personnes non immunisées (qui n'ont jamais eu la varicelle et qui ne sont pas vaccinées contre la varicelle), mais en aucun cas le zona. La contagiosité est toutefois moindre que celle de la varicelle.

1.2.2. Épidémiologie et complications

Le zona touche particulièrement les gens à l'âge adulte; plus de 60 % des cas surviennent après l'âge de 45 ans^{25, 26}. Lors d'une étude populationnelle menée au Manitoba, le taux de consultations médicales pour zona entre 1979 et 1997 était de 64, 121, 192, 423 et 812/100 000 personnes-années (p.-a) chez respectivement les personnes âgées entre 0-4, 5-14, 15-44, 45-64 et 65 ans et plus²⁵. L'incidence du zona augmente avec l'âge. On peut donc s'attendre à une augmentation du nombre de cas de zona compte tenu du vieillissement de la population.

Le zona peut engendrer de graves complications telles que des infections du système nerveux central, des paralysies des nerfs et des infections oculaires pouvant dans quelques cas très rares entraîner la cécité. Près de 20 % des cas adultes présentent une névralgie postzostérienne caractérisée par une douleur neurogène prolongée²⁷.

1.2.3. Traitement du zona

Le traitement du zona repose essentiellement sur des antiviraux tels que l'acyclovir, le famciclovir et le valacyclovir qui sont bien tolérés et ont peu d'effets indésirables. En août 2008, un vaccin contre le zona a été autorisé au Canada chez les personnes de 60 ans et plus. Tout récemment, le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) a fait une déclaration incluant des recommandations sur l'usage de ce nouveau vaccin chez les adultes canadiens²⁷. À l'heure actuelle, ce vaccin n'est pas encore utilisé au Québec dans le cadre d'un programme public.

1.3. VACCIN CONTRE LA VARICELLE

1.3.1. Histoire et caractéristiques du vaccin

Un vaccin contre la varicelle a été développé au Japon au début des années 70²⁸. Il s'agit d'un vaccin à virus vivant atténué, dérivé de la souche virale OKA qui a été modifiée par des repiquages en série dans différentes cultures cellulaires. Plusieurs formulations du vaccin ont été testées et actuellement au Canada, deux vaccins sont disponibles : le vaccin Varivax III® de Merck Frosst et le vaccin Varilrix® de GlaxoSmithKline, commercialisés respectivement depuis juin et octobre 2002²⁹. Les deux vaccins sont distribués en fioles unidoses de 0,5 ml et sont accompagnés de seringues unidoses de diluant (Varilrix) ou de fioles unidoses de diluant (Varivax III). Les vaccins doivent être conservés au réfrigérateur entre 2 et 8 °C et doivent être administrés le plus rapidement possible après leur reconstitution²⁹.

1.3.2. Immunogénicité, efficacité et sécurité du vaccin

Chez les enfants en bonne santé, le vaccin contre la varicelle est bien toléré. Les manifestations cliniques indésirables sont peu fréquentes et se limitent généralement à une douleur ou rougeur locale au site de vaccination, une fièvre modérée et dans quelques cas, une *varicelle-like rash*. Un risque de convulsions fébriles deux fois plus élevé a été également observé aux États-Unis, lorsque le vaccin varicelle a été combiné au vaccin RRO (rougeole, rubéole, oreillons) comparativement aux vaccins administrés séparément^{30, 31}.

Plusieurs études d'immunogénicité et d'efficacité du vaccin ont été réalisées. Les résultats de ces recherches indiquent que la vaccination à dose unique contre la varicelle induit une protection immunitaire de 94-99 % chez les enfants en bonne santé^{32, 33}. L'efficacité du vaccin à prévenir l'infection est de 80-85 % et dépasse les 95 % à prévenir les manifestations modérées à sévères durant au moins 7 à 10 ans^{34, 35}. Bien que cette immunité ne soit pas complète et un échec vaccinal (des cas de varicelle chez les vaccinés) peut survenir chez 1-4 % des enfants, les cas de varicelle chez les enfants vaccinés sont sensiblement atténués et moins contagieux comparativement aux cas chez les enfants non vaccinés^{34, 36}.

Chez les enfants immunodéprimés, notamment les enfants leucémiques en rémission ou sous chimiothérapie, deux doses du vaccin procurent une protection immunitaire d'au moins 90 %³⁷. L'efficacité du vaccin à prévenir l'infection est de 80 % et dépasse les 95 % à prévenir les manifestations sévères³⁷. Chez les enfants présentant une infection à VIH asymptomatique ou une faible évidence d'immunosuppression, une réponse immunitaire a été détectée chez 60-70 % des enfants pendant une durée d'un an³⁸.

1.4. PROGRAMME UNIVERSEL DE VACCINATION CONTRE LA VARICELLE AU QUÉBEC

Au Canada, un vaccin contre la varicelle a été homologué en décembre 1998, et son utilisation a été recommandée par le CCNI en mai 1999. Quelques mois plus tard, Santé Canada a organisé une conférence nationale de concertation sur la varicelle dans le but d'examiner les objectifs nationaux de lutte contre cette maladie et d'envisager la mise en place d'un système public de vaccination contre la varicelle³⁹. Ainsi, à l'heure actuelle, toutes les provinces et territoires canadiens ont implanté un programme de vaccination universel et gratuit contre la varicelle dans le but de réduire l'incidence, la morbidité et la mortalité qui y sont associées. Au Québec, ce programme existe depuis janvier 2006 et a débuté avec l'utilisation d'un vaccin monovalent administré à l'âge de 12 mois, en même temps que les autres vaccins recommandés à cet âge, soit le vaccin combiné contre la rougeole, la rubéole et les oreillons (RRO) et les vaccins contre le pneumocoque, le méningocoque et occasionnellement celui de l'influenza, tous administrés simultanément en quatre ou cinq injections séparées³. En 2008, un vaccin contre la varicelle combiné au vaccin RRO, administré en une seule injection, a été homologué au Canada et son usage a été recommandé par le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) en mars-avril 2008³. Le programme vise la vaccination de tous les enfants à l'âge d'un an suivant un calendrier à dose unique. Il comporte également un rattrapage sur une période de cinq années auprès des enfants susceptibles à l'âge de 4-5 ans, ainsi qu'auprès des enfants en 4^e année qui n'ont pas encore fait la varicelle. Ce rattrapage est nécessaire, afin de prévenir la survenue d'épidémies subséquentes et la création de cohorte d'adolescents et d'adultes à risque³.

En l'absence d'un programme public de vaccination contre la varicelle (c'est-à-dire, lorsque les parents devaient payer pour le vaccin), la couverture vaccinale chez les récepteurs québécois âgés de 2 ans et moins ne dépassait pas 23 %⁴⁰. La couverture vaccinale s'est améliorée de façon importante après l'instauration du programme public et a atteint respectivement 51,7 %, 88,5 % et 89,7 % en 2006, 2008 et 2010 chez les enfants québécois âgés de moins de 15 mois^{40, 41}. Dans un système de vaccination privé, le recours au vaccin est étroitement lié au statut socio-économique, tel que rapporté lors d'une enquête téléphonique menée en Colombie-Britannique⁴². Dans la même enquête, 59 % des parents ayant des enfants susceptibles ont rapporté qu'ils vaccineraient leurs enfants si le vaccin était offert gratuitement⁴². Une enquête québécoise portant sur 2 128 parents d'enfants âgés entre 6 mois et 12 ans a montré que 70 % des parents étaient favorables, complètement ou en partie, avec un programme universel de vaccination contre la varicelle contre seulement 8 % qui étaient complètement défavorables²¹. Une autre enquête qui s'est intéressée à l'opinion des vaccinateurs a montré que 53 % des pédiatres, 35 % des médecins de familles et 335 des infirmières considéraient que la vaccination universelle des jeunes est utile⁴³. Réduire la barrière financière permet non seulement un accès plus équitable au vaccin, mais

constitue une stratégie efficace pour améliorer la couverture vaccinale chez tous les enfants éligibles⁴⁴.

Une vaccination universelle pourrait toutefois induire une modification de l'épidémiologie de l'infection et augmenter l'âge moyen de la survenue de la varicelle, entraînant des formes plus sévères de la maladie^{11, 25, 45}. Des études ont cependant montré que ce déplacement d'âge à l'infection n'entraîne pas une augmentation globale de la morbidité ou de la mortalité associées à la varicelle^{12, 46}. Le second phénomène qui pourrait être associé à une vaccination universelle serait une augmentation de l'incidence du zona chez les adultes non vaccinés. En effet, des modèles de simulation mathématiques prédisent une augmentation de l'incidence du zona durant les trois premières décennies suivant l'instauration du programme de vaccination^{10, 11, 46, 47}. Cela a été expliqué par le fait que la mise en place d'une vaccination universelle contre la varicelle chez les enfants de 1 an pourrait mener à une diminution de l'exposition à la varicelle, et donc à moins d'opportunités pour les adultes de *booster* leur immunité spécifique, ce qui conduirait à une augmentation de l'incidence du zona dans cette population^{4, 47}.

1.5. IMPACT DE LA VACCINATION CONTRE LA VARICELLE SUR L'ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA VARICELLE ET DU ZONA

1.5.1. Aux États-Unis

Varicelle

Aux États-Unis, depuis l'instauration du programme universel de vaccination contre la varicelle en 1995, on a assisté à une nette réduction de la morbidité et de la mortalité associées à la varicelle. Les premières données issues d'une surveillance active dans trois collectivités américaines indiquent une baisse de 71 %, 79 % et 84 % respectivement entre 1995 et 2000⁶. Le déclin était observé dans tous les groupes d'âge, mais particulièrement parmi les enfants âgés de 1 à 4 ans⁶. Pendant la même période, la couverture vaccinale chez les enfants âgés de 19 à 35 mois est passée de 23 % et 43 % en 1997 à 73 % et 84 % en 2000. Le taux d'hospitalisation pour varicelle a également baissé dans les trois régions, passant de 2,7 et 4,2/100 000 personnes en 1995-1998 à 0,6 et 1,5/100 000 en 1999-2000⁶. Des résultats similaires ont été rapportés par une large enquête téléphonique menée au Minnesota entre 1998 et 2003, indiquant un déclin de 79 % dans le taux d'incidence de la varicelle⁸. Dans une étude rétrospective menée par le Health Maintenance Organization (HMO), l'incidence de la varicelle chez des enfants de 18 ans et moins a baissé de 34 % entre 1996 et 1999⁷. Ce déclin serait attribuable dans 50 % à une augmentation de 18 % dans la couverture vaccinale pendant la même période⁷. Entre 1994-1995 et 2002, les taux d'hospitalisation et de consultations médicales aux États-Unis chez les personnes de 50 ans et moins ont baissé respectivement de 88 % et 59 %⁹. La même étude a rapporté que le programme universel de vaccination a également permis une réduction de près de 63 millions de dollars dans les coûts directs liés aux soins médicaux ambulatoires et hospitaliers⁹. Le taux de mortalité associé à la varicelle a également baissé aux États-Unis passant de 0,41 décès par 1 million de personnes en 1990-1994 à 0,14 en 1999-2001; une réduction de 66 %, $p < 0,0001$ ⁴⁸. Les résultats d'une récente étude issue du projet *The Varicella Active Surveillance Project* (VASP), portant sur la période de 2000 à 2005, ont

cependant indiqué une augmentation de 52 % dans le taux d'incidence de la varicelle chez les enfants âgés entre 10 et 14 ans, liée à des échecs vaccinaux secondaires à la suite d'un schéma vaccinal à une dose⁴⁵. C'est ainsi que depuis 2007, l'Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) recommande une 2^e dose de vaccin chez les enfants de 4-6 ans. Tout récemment, Brisson *et al.*¹¹ ont indiqué dans une étude de modélisation mathématique qu'une 2^e dose du vaccin contre la varicelle réduirait le risque de la varicelle et du zona de 22 et 6 % respectivement. Toutefois, le bénéfice d'une seconde dose dépendrait grandement de l'efficacité de la 1^{re} dose et de son impact sur l'augmentation à court et à moyen terme de l'incidence du zona¹¹.

Zona

Pour le zona, les résultats demeurent controversés sur un possible impact de la vaccination contre la varicelle sur l'épidémiologie du zona. Bien que des études, incluant des modèles mathématiques suggèrent une augmentation de l'incidence du zona à la suite de l'introduction du programme de vaccination contre la varicelle^{8, 10, 11, 46, 47, 49}, d'autres études ont toutefois observé une augmentation du fardeau du zona avant l'instauration du programme de vaccination ou même l'homologation du vaccin^{23, 50}. Brisson *et al.*²⁵ ont rapporté une augmentation de 31 % dans l'incidence du zona au Manitoba entre 1979 et 1997. À l'ère de la vaccination, l'incidence du zona au Minnesota est passée de 2,77 à 5,25/1 000 personnes-années (p.-a) entre 1999 et 2003⁸. Une autre étude américaine n'a signalé aucun changement dans l'incidence du zona entre 1992 et 2002⁵¹, alors qu'une autre étude a rapporté une réduction de l'incidence du zona de 55 % entre 2000 et 2006 chez des enfants âgés de moins de 10 ans⁴⁹. Par contre, chez les enfants de 10 à 19 ans, l'incidence du zona a augmenté de 63 %⁴⁹. La même étude a indiqué que chez les enfants de moins de 10 ans, le risque du zona parmi les enfants vaccinés était 4 à 12 fois plus faible, comparativement aux enfants de même groupe d'âge ayant une histoire de varicelle⁴⁹. De plus, la maladie était généralement atténuée chez les enfants vaccinés comparativement aux enfants non vaccinés⁵². En effet, compte tenu que le vaccin contre la varicelle est un vaccin vivant atténué, le virus peut demeurer latent et se réactiver après plusieurs années sous forme de zona. Toutefois, étant donné que le taux de réactivation de la souche vaccinale est inférieur à celui de la souche sauvage, l'incidence du zona dans la population vaccinée devrait être plus faible que dans la population ayant une histoire de varicelle.

1.5.2. Au Canada

Au Canada, peu d'études ont examiné l'impact de la vaccination contre la varicelle. Deux études utilisant les données médico-administratives en Alberta⁵³ et en Colombie-Britannique⁵⁴ ont rapporté une baisse dans les taux d'incidence, d'hospitalisation et de consultations médicales pour varicelle, et une baisse dans le taux d'hospitalisation pour zona chez les 65 ans et plus avant l'introduction du programme de vaccination. Les baisses observées dans les deux provinces coïncidaient avec l'homologation du vaccin. La seule étude canadienne ayant examiné l'impact d'un tel programme étant une récente étude ontarienne. Cette étude a indiqué, à partir des données des congés hospitaliers et des demandes de réclamation des médecins, une baisse respective de 57 %, 56 % et 61 % dans les taux d'hospitalisation pour varicelle, de recours au département d'urgence et de consultations médicales, en comparant les périodes 1992-1998, 1999-2004 et 2005-2006⁴⁴.

2. OBJECTIF

Après l'instauration du programme universel de vaccination contre la varicelle au Québec, le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a demandé à l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) de proposer un plan d'évaluation des impacts de ce programme de vaccination. Un des volets du plan d'évaluation était d'examiner l'impact de la vaccination sur le changement de la morbidité et la mortalité associées à cette maladie au Québec. Par ailleurs, le zona constitue une complication à long terme de la varicelle dont l'incidence est soupçonnée croître à la suite d'une vaccination universelle contre la varicelle. Il apparaît donc important d'évaluer le fardeau de cette maladie avant et après l'introduction du programme de vaccination. Ceci aurait l'avantage supplémentaire de préparer la prise de décision pour l'utilisation du vaccin contre le zona au Québec.

Ainsi, cette étude descriptive vise à examiner les tendances temporelles dans les taux d'hospitalisation, de consultations médicales et de décès associés à la varicelle et au zona au Québec entre 1990 et 2008 dans le but d'évaluer l'impact de l'instauration du programme universel de vaccination sur l'évolution de ces deux maladies au Québec.

3. MÉTHODOLOGIE

3.1. SOURCES DE DONNÉES

Cette étude se base sur les données issues de trois sources de données, soit :

- 1) Le fichier québécois des hospitalisations MED-ÉCHO (Maintenance et exploitation des données pour l'étude de la clientèle hospitalière), contient l'information sur le diagnostic principal, les diagnostics secondaires, le séjour hospitalier et certaines caractéristiques sociodémographiques du sujet. Il se base sur la classification internationale des maladies reconnues par l'OMS : la 9^e édition de la classification internationale des maladies (CIM-9) remplacée depuis avril 2006 par la 10^e édition.
- 2) Le fichier des services médicaux rémunérés à l'acte de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) comprend toutes demandes de paiement à l'acte payées par la RAMQ aux omnipraticiens, spécialistes, dentistes et optométristes, relatives à des consultations médicales de personnes résidant au Québec. Ce fichier ne comprend toutefois pas les services dispensés par une faible proportion de médecins qui sont à salaire (3 %) ou à honoraires forfaitaires (11 %). Cette proportion a augmenté dans le temps, mais est demeurée relativement faible.
- 3) Le fichier des décès du Bureau de la statistique du Québec, constitué des enregistrements de tous les décès survenus au ou en dehors du Québec relatifs à des personnes résidant au Québec. Il contient l'information sur la date de décès, la cause initiale et les causes secondaires de décès, codées depuis 2000 à l'aide de la CIM-10. Ce fichier découle d'une loi canadienne qui exige que chaque province et territoire enregistre les décès de ses résidents.

3.2. CRITÈRES DE SÉLECTION ET D'EXCLUSION

Hospitalisation

Une première extraction relative à l'ensemble des sujets ayant été hospitalisés au Québec pour varicelle ou zona, entre le 1^{er} janvier 1990 et le 31 décembre 2008 a été effectuée à partir du fichier MED-ÉCHO. Les cas sont identifiés à partir des codes de diagnostic de la varicelle (code CIM-9 : 052 et code CIM-10 : B01) ou du zona (code CIM-9 : 053 et code CIM-10 : B02). Dans le but d'augmenter la probabilité que les cas soient véritablement des cas de varicelle ou de zona (c'est-à-dire, améliorer la valeur prédictive positive du code de diagnostic), seuls les épisodes codés en diagnostic principal ou en 1^{er} diagnostic secondaire ont été retenus.

Entre janvier 1990 et décembre 2008, 8 838 hospitalisations pour varicelle et 29 585 hospitalisations pour zona ont été enregistrées au fichier MED-ÉCHO, dont 7 118 (80,5 %) et 13 177 (44,5 %) sont codées en diagnostic principal ou en 1^{er} diagnostic secondaire. Sont exclus de l'étude 1) les cas avec un NAM invalide, afin d'exclure les non résidents du Québec (0,8 % des cas), 2) les cas transférés d'un autre centre hospitalier (2,4 %), 3) pour les cas de varicelle, seul le premier épisode survenu durant la période de l'étude a été retenu. En effet, compte tenu que l'immunité est quasiment définitive après une infection naturelle, il est très rare d'observer une 2^e varicelle (2 % exclus) et 4) pour les cas de zona, les réhospitalisations enregistrées à un intervalle de moins d'un an ont été exclues.

dans le but d'éliminer les cas de maladies prolongées (10 %). Enfin, 37 cas ont reçu un diagnostic de varicelle et du zona au cours de la même hospitalisation. Un cas a été considéré comme varicelle si le code de varicelle était inscrit en diagnostic principal et que le patient était âgé de moins de 50 ans. Dans le cas contraire, le cas a été considéré comme zona.

Consultations médicales

Toutes les consultations médicales pour varicelle ou zona survenues au Québec entre le 1^{er} janvier 1990 et le 31 décembre 2008 ont été identifiées à l'aide de la codification de la CIM-9 à partir du fichier des services médicaux rémunérés à l'acte de la RAMQ.

Décès

Tous les décès associés à la varicelle ou au zona survenus chez des résidents du Québec entre le 1^{er} janvier 1990 et le 31 décembre 2007 ont été identifiés à partir du registre des décès. Seuls les décès dus à la varicelle ou au zona inscrits en cause initiale ont été retenus.

3.3. ANALYSES STATISTIQUES

Pour chaque événement (varicelle ou zona), les taux annuels d'hospitalisation, de consultations médicales et de décès ont été estimés par groupe d'âge. Les estimations annuelles de la population du Québec au 1^{er} juillet de l'Institut de la statistique du Québec (ISQ) ont servi de dénominateur pour le calcul des taux. La population était présumée stable au fil des mois d'une même année. Pour les hospitalisations, nous avons retenu en premier tous les événements codés en diagnostic principal ou en 1^{er} diagnostic secondaire. Une seconde analyse a été effectuée en retenant uniquement les cas codés en diagnostic principal.

Dans le but d'examiner l'impact de l'instauration du programme universel de vaccination sur l'évolution temporelle de l'épidémiologie de la varicelle et du zona, les données d'hospitalisation, de consultations médicales et des décès ont été séparées selon trois périodes : 1) une période de pré-vaccination (1990-2000), 2) une période de vaccination effectuée dans le secteur privé (2001-2005) et 3) une période de vaccination gratuite (après l'introduction du programme public de vaccination) (2006-2008). Bien que le vaccin contre la varicelle fut disponible au Québec depuis janvier 1999, la couverture vaccinale au cours des premières années était relativement très faible (< 12 %). Nous avons donc décidé d'inclure les deux premières années (1999 et 2000) dans la période de pré-vaccination. Des taux bruts et ajustés ont été estimés par période. Les taux ont été standardisés selon l'âge, sexes réunis, en utilisant la population du Québec en 2007 comme référence. Des rapports de taux et leur intervalle de confiance à 95 % ont été estimés à l'aide d'un modèle de régression de poisson en comparant les périodes 2 à 1; 3 à 2 et 3 à 1.

Le séjour moyen d'hospitalisation et le nombre moyen de consultations médicales ont été estimés par année. De plus, le nombre mensuel de cas d'hospitalisation pour varicelle et zona ont été estimés, afin d'examiner la saisonnalité de ces deux maladies pour chacune des trois périodes.

4. RÉSULTATS

4.1. CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTS

Varicelle

Entre 1990 et 2008, 6 682 hospitalisations, 456 006 consultations médicales et 18 décès (1990-2007) associés à la varicelle ont été enregistrés au Québec. Le tableau 1 présente les caractéristiques de ces sujets. Près de 79 % des hospitalisations, 75 % des consultations et 33 % des décès concernaient des enfants de moins de 10 ans. De plus, 54 % des sujets hospitalisés et 61 % des décès sont de sexe masculin. La varicelle ou une complication de la varicelle était la raison d'hospitalisation (diagnostic principal) chez 73 % des cas, un cancer chez 1,2 % des cas, une maladie du système respiratoire chez 7 % des cas et dans 18 % des cas, une autre raison était la cause principale de l'hospitalisation. La majorité des hospitalisations ont été enregistrées dans la région de Montréal (18,5 %), en Montérégie (16,8 %) et dans la Capitale-Nationale (7 %).

Zona

Pour le zona, le nombre total d'hospitalisations durant la période de l'étude, incluant les réhospitalisations, était de 11 262 avec environ 593 hospitalisations par année. Plus de 803 800 consultations médicales et 139 décès (tableau 1). Près de 72 % des hospitalisations, 55 % des consultations et 98 % des décès concernaient des adultes de 60 ans et plus. Plus de femmes (58 %) que d'hommes (42 %) sont hospitalisées pour zona. Le zona était la cause d'hospitalisation chez 70 % des cas, un cancer chez 4 %, une immunosuppression chez 0,5 % et autres raisons chez 26 % des cas.

Tableau 1. Caractéristiques démographiques des patients avec varicelle ou zona, Québec, 1990-2008

Hospitalisations	Varicelle		Zona	
	N = 6 682	(%)	N = 11 262	(%)
Raison d'hospitalisation (diagnostic principal)				
Varicelle/zona ou complication	4 882	73,0	7 815	69,4
Cancer	80	1,2	446	4,0
Immunosuppression	1	0,01	55	0,5
Maladie du système respiratoire	488	7,3	431	3,8
Autres	1 231	18,4	2 515	22,3
Sexe				
Femmes	3 063	45,8	6 543	58,1
Hommes	3 619	54,2	4 719	41,9
Âge médian (écart)	3 (0-100)		72 (0-102)	
Groupes d'âge (ans)				
< 1	888	13,3	11	0,1
1-4	3 118	46,6	103	0,9
5-9	1 272	19,0	211	1,9
10-19	298	4,5	302	2,7
20-29	447	6,7	268	2,4
30-39	399	6,0	488	4,3
40-49	98	1,5	651	5,7
50-59	47	0,7	1 131	10,0
60-69	47	0,7	1 860	16,5
70-79	42	0,6	3 098	27,5
80 et plus	26	0,4	3 139	27,8
Consultations médicales	N = 456 006	(%)	N = 803 830	(%)
Groupes d'âge (ans)				
< 1	22 761	5,0	625	0,1
1-4	170 227	37,3	5 430	0,7
5-9	146 441	32,1	10 773	1,3
10-19	42 464	9,3	26 963	3,4
20-29	30 340	6,7	38 624	4,8
30-39	23 457	5,1	57 983	7,2
40-64	9 841	2,2	-	
65 et plus	3 107	0,7	-	
40-49	-		86 601	10,8
50-59	-		129 996	16,2
60-69	-		153 000	19,0
70-79	-		172 587	21,5
80 et plus	-		117 784	14,7
Inconnu	7 368	1,6	3 464	0,4

Tableau 1. Caractéristiques démographiques des patients avec varicelle ou zona, Québec, 1990-2008 (suite)

Décès*		Varicelle		Zona	
		N = 18	(%)	N = 139	(%)
	Sexe				
	Femmes	7	39,0	44	32,0
	Hommes	11	61,0	95	68,0
	Groupe d'âge (ans)				
	< 1	1	5,5	0	0,0
	1-4	3	17,0	0	0,0
	5-9	2	11,0	0	0,0
	10-19	1	5,5	0	0,0
	20-29	2	11,0	0	0,0
	30-39	1	5,5	1	0,7
	40-49	1	5,5	1	0,7
	50-59	2	11,0	0	0,0
	60-69	0	0,0	5	3,6
	70-79	1	5,5	21	15,0
	80 et plus	4	22,0	111	80,0

* Données disponibles pour la période de 1990 à 2007.

Complications

Parmi l'ensemble des sujets hospitalisés pour varicelle, 59,5 % n'avaient aucune complication de varicelle (53 % et 66 % chez les moins de 20 ans et les 20 ans et plus respectivement) (tableau 2a). Les principales complications enregistrées en diagnostic principal ou secondaire sont les infections cutanées, en particulier un abcès/cellulite (10 et 3 %), une infection à streptocoque (4 et 1 %) et une infection locale de la peau (4 et 1 %). La pneumonie varicelleuse était plus élevée chez les 20 ans et plus (2,4 et 17,4 %). Parmi les complications neurologiques observées, on note l'encéphalite (2,2 et 1,8 %), l'ataxie (0,9 et 0,2 %) et la convulsion (4,6 et 0,5 %). Près de 10 % des jeunes de moins de 20 ans ont eu une otite. Moins de 35 % des cas hospitalisés pour zona avaient une complication lors de leur hospitalisation (tableau 2b). On note particulièrement le zona ophtalmique (15 et 17 % chez les moins de 50 ans et les 50 ans et plus respectivement) et l'encéphalite zostérienne (5 et 12 %).

Tableau 2a. Complications des hospitalisations pour varicelle au Québec, 1990-2008

	CIM-9/CIM10	< 20 ans (N = 5 576)		≥ 20 ans (N = 1 106)	
		N	(%)	N	(%)
Varicelle sans complications	05299/B019	2 955	53	729	66
Varicelle avec complications		2 621	47	377	34
Infections cutanées					
Impétigo	6849/L010	166	3	5	0,4
Scarlatine	0341/A38	141	2,5	0	0
Fasciste nécrosante	7294/M725	11	0,2	1	0,1
Abcès/Cellulite	682/L02, L03	555	10	33	3
Streptocoques	0410/B95	230	4,1	10	0,9
Septicémie à streptocoques	0380/A409	62	1,1	3	0,3
Infections locale de la peau	6868,6869/L088, L089	212	4	10	0,9
Pneumopathie varicelleuse ou au cours d'une varicelle	05291,4848/B012, J171	133	2,4	193	17,4
Complications neurologiques					
Ataxie	7803, R560/R270	48	0,9	2	0,2
Encéphalite	05290,3236/B011, G048, G051	121	2,2	20	1,8
Convulsion	7803/R560	256	4,6	6	0,5
Otite	3829/H669	512	9,2	3	0,3
Autres complications	05297,05298/B018	574	22	86	23

Tableau 2b. Complications des hospitalisations pour zona au Québec, 1990-2008

	CIM-9/CIM10	< 50 ans (N = 2 034)		≥ 50 ans (N = 9 228)	
		N	(%)	N	(%)
Zona sans complications	0539/B029	1 489	73	6 008	65
Encéphalite zostérienne/Zona accompagné d'autres manifestations neurologiques	0531/B020, B022	100	5	1 082	12
Zona ophtalmique	0532/B023	298	15	1 572	17
Méningite zostérienne/Méningite au cours d'un zona	0530,3217/B021, G020	36	2	31	0,3
Zona disséminé	0537/B027	97	5	295	4,3
Zona avec autres complications	0538/B028	18	1	161	2

4.2. TAUX ET TENDANCES TEMPORELLES DANS LES TAUX

4.2.1. Varicelle

Hospitalisation et consultations médicales

Au cours de la période d'étude, le taux d'hospitalisation pour varicelle était plus élevé parmi les enfants de moins d'un an et diminuait par la suite, alors que le taux de consultations était plus élevé parmi les 1-4 ans suivi par les 5-9 ans et les moins d'un an (figures 1a et 1b). Le séjour moyen d'hospitalisation pour varicelle était de 4 jours et est resté stable dans le temps (figure 2), mais augmentait avec l'âge, passant de 3,4 chez les moins d'un an à 17 jours chez les personnes de 80 ans et plus. L'âge médian à l'admission a toutefois augmenté à partir de 2006, passant de 5 ans entre 1990 et 2006 à 9 ans en 2007 et à 18 ans en 2008 (figure 2). Les sujets avaient en moyenne 1,2 consultations pour varicelle par année (1,2 chez les moins d'un an et 1,7 chez les 65 ans et plus) (figure 3).

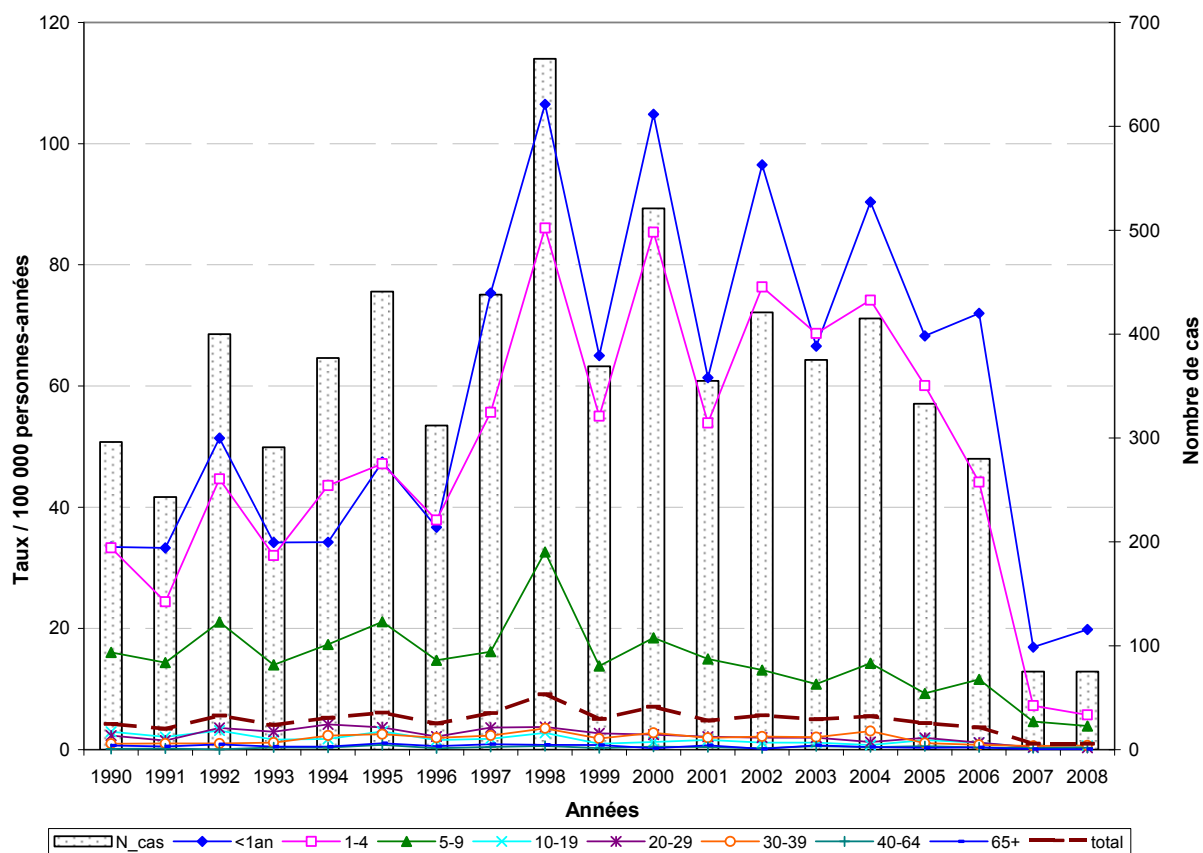


Figure 1a. Taux d'hospitalisation pour varicelle au Québec, 1990-2008

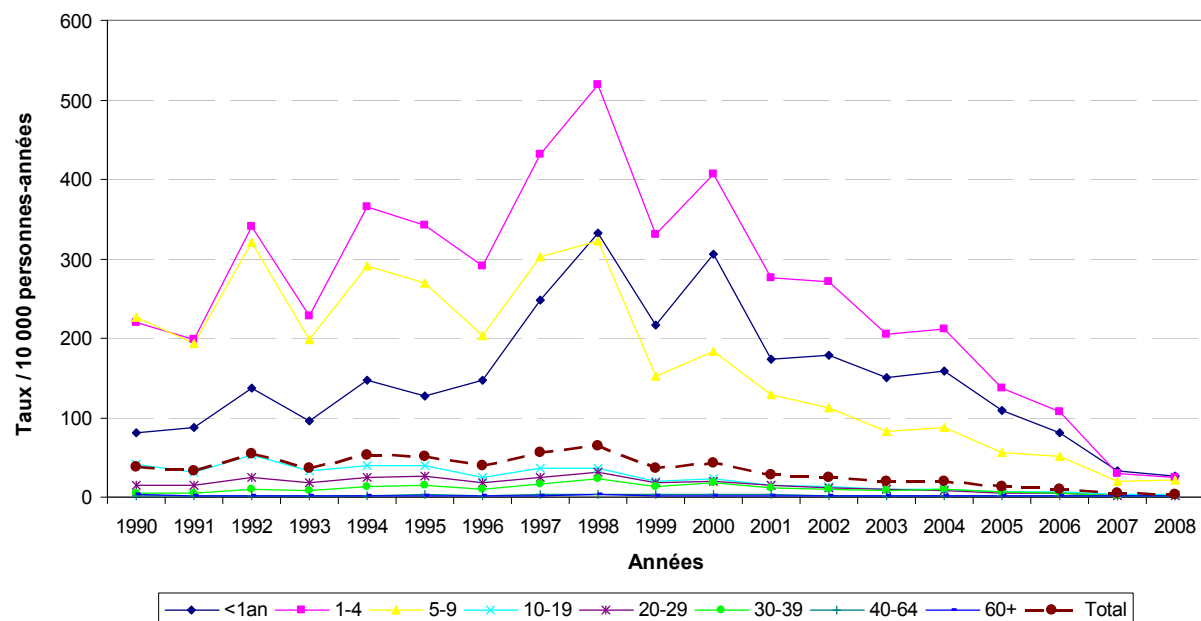


Figure 1b. Taux de consultations médicales pour varicelle au Québec, 1990-2008

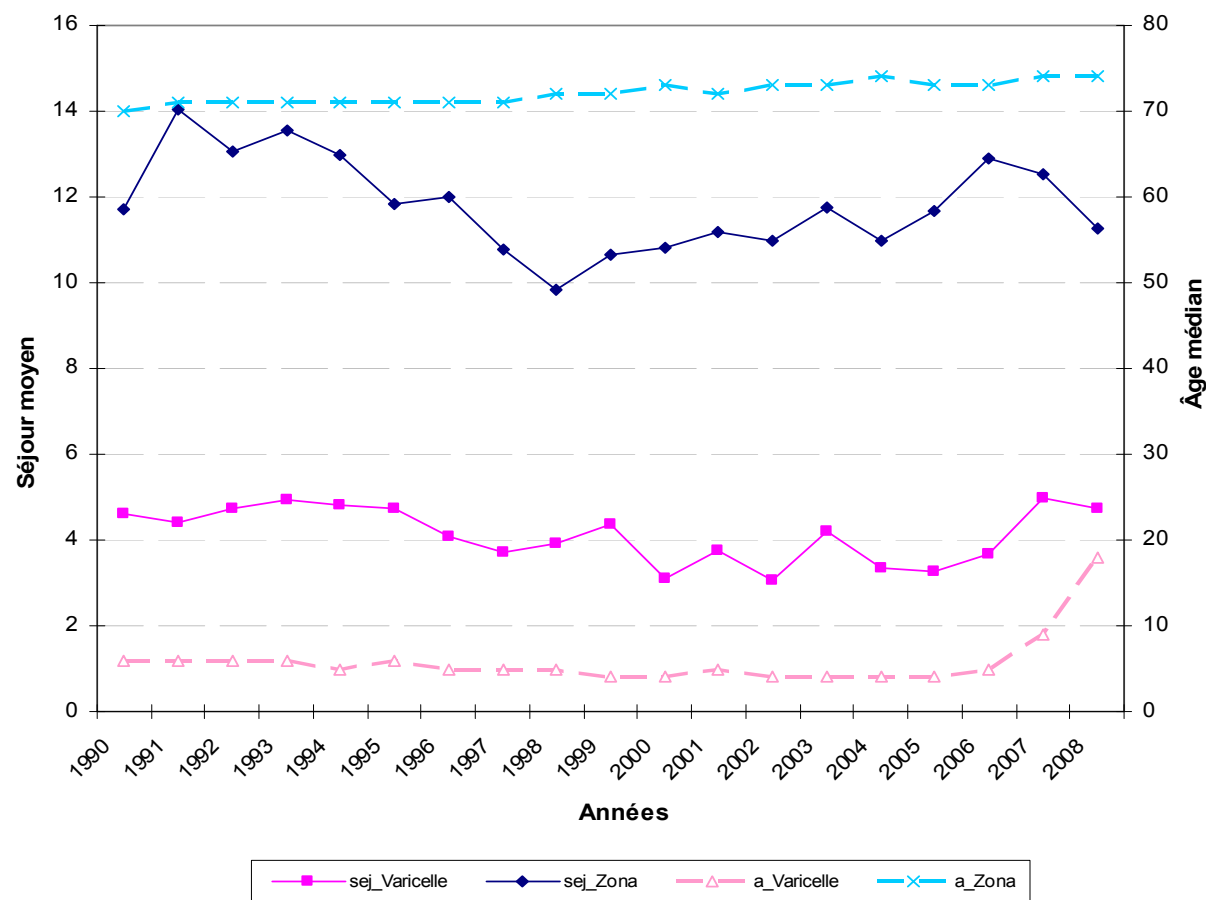


Figure 2. Séjour moyen et âge médian à l'hospitalisation pour varicelle ou zona au Québec, 1990-2008

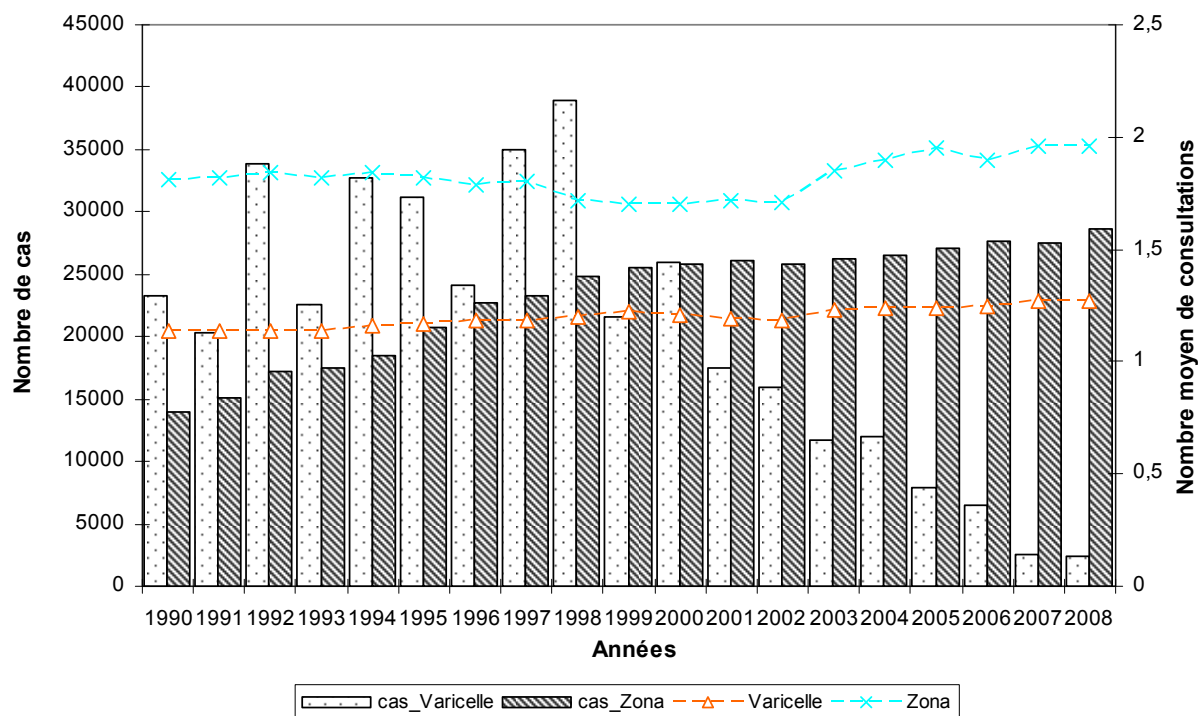


Figure 3. Nombre moyen de consultations médicales pour varicelle ou zona au Québec, 1990-2008

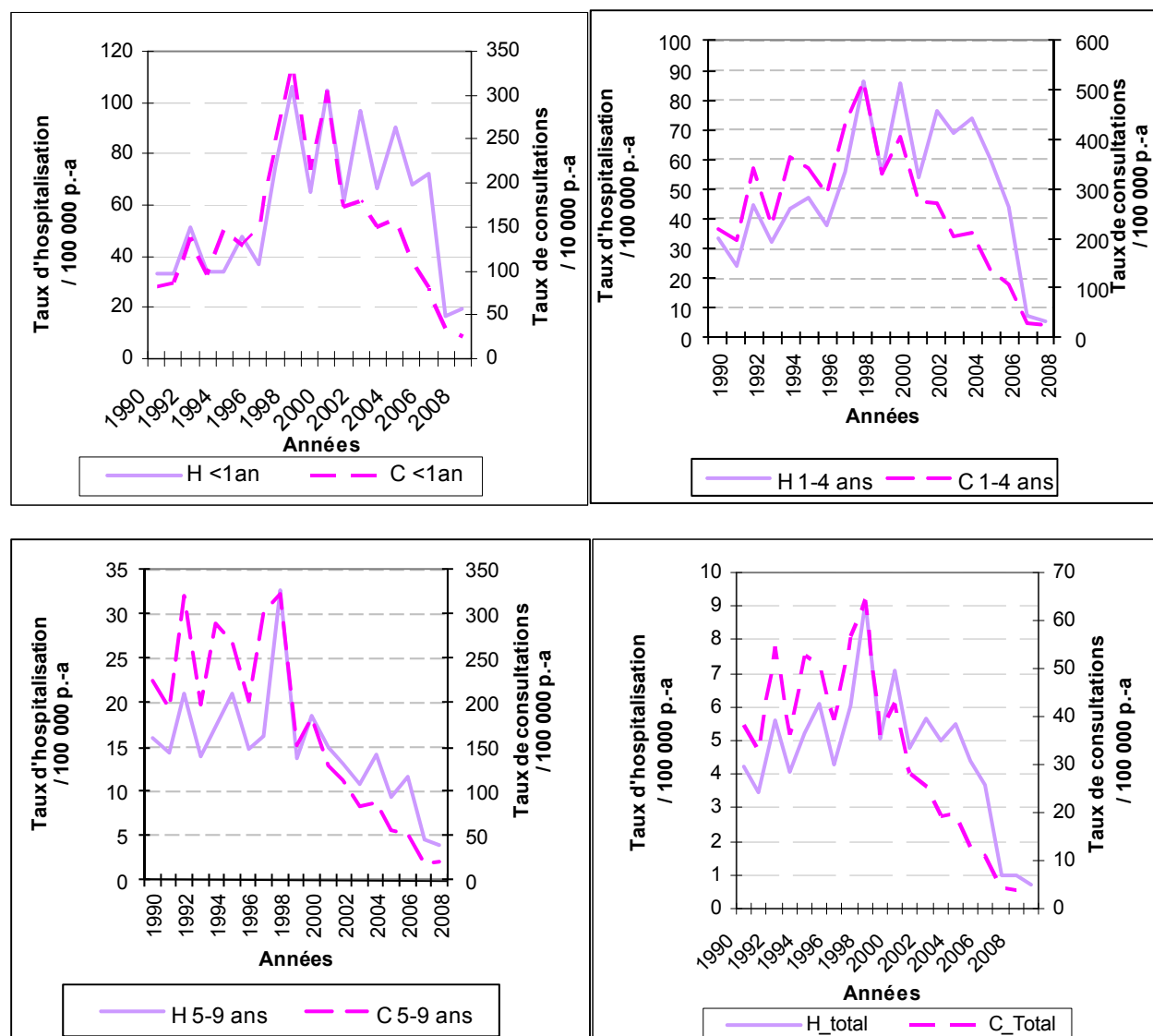


Figure 4a. Taux d'hospitalisation et de consultations médicales pour varicelle au Québec, 1990-2008

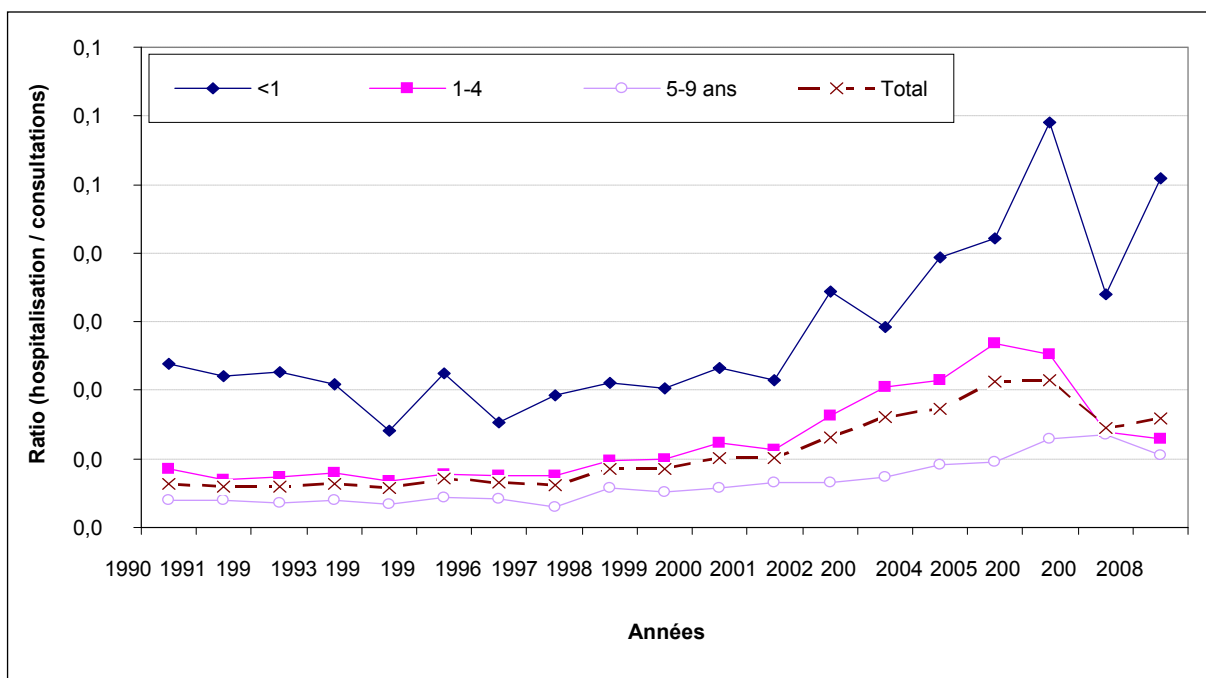


Figure 4b. Ratio du taux d'hospitalisation/taux de consultations médicales pour varicelle au Québec, 1990-2008

Avant l'ère de la vaccination, les taux d'hospitalisation et de consultations médicales pour varicelle étaient stables entre 1990 et 1996 avec des pics épidémiques observés tous les 2-3 ans. Les taux ont par la suite augmenté en 1997 et ont atteint leur maximum en 1998. Cette grosse épidémie a particulièrement touché les enfants de moins de 10 ans. Par la suite, les taux ont commencé à baisser à partir de 2000 pour les consultations et à partir de 2004 pour les hospitalisations (figures 1 et 4a). Le déclin a été plus prononcé à partir de 2006, après l'instauration du programme de vaccination.

Le tableau 3 présente les taux d'hospitalisation, de consultations médicales et de décès par période et présente les changements dans les taux entre les trois périodes. Les taux d'hospitalisation et de consultations médicales ont baissé entre les périodes 1 et 2, mais particulièrement entre les périodes 2 et 3, indiquant un premier changement (de 8 % et 54 % respectivement) associé à l'introduction du vaccin contre la varicelle au Québec et un 2^e changement plus important (de 64 % et 71 %) associé à l'adoption du programme public de vaccination. Ce déclin coïncidait avec une augmentation dans la couverture vaccinale chez les enfants âgés de moins de 15 mois passant de 23 % avant l'introduction du programme de vaccination (chez les enfants de moins de 2 ans) à 51,7 % en 2006 et à 88,5 % en 2008. Entre les périodes 1 et 2, la baisse touchait particulièrement les sujets de 5-29 ans (et uniquement ce groupe d'âge chez les sujets hospitalisés), alors qu'entre les périodes 2 et 3, le déclin touchait particulièrement les enfants de 1-4 ans; le groupe d'âge ciblé par la vaccination universelle et chez qui les taux d'hospitalisation et de consultations ont baissé respectivement de 72 % et de 76 %.

Tableau 3. Taux et rapport de taux (RT) d'hospitalisation, de consultations médicales et de décès associés à la varicelle, selon l'âge et la période

Groupes d'âge	Nombre de cas (taux) par période			RT (IC à 95 %)		
	1990-2000	2001-2005	2006-2008	RT (P2 vs P1)	RT (P3 vs P2)	RT (P3 vs P1)
Hospitalisation/100 000 p.-a						
< 1 an	521 (54,3)	280 (76,7)	87 (35,3)	1,41 (1,22-1,63)	0,46 (0,36-0,58)	0,65 (0,51-0,81)
1-4	1 944 (48,9)	1 002 (66,5)	172 (18,7)	1,35 (1,26-1,47)	0,28 (0,24-0,33)	0,38 (0,32-0,44)
5-9	920 (18,2)	273 (12,5)	79 (6,7)	0,69 (0,60-0,78)	0,54 (0,41-0,68)	0,37 (0,29-0,46)
10-19	219 (2,1)	59 (1,2)	20 (0,7)	0,60 (0,44-0,80)	0,56 (0,33-0,91)	0,33 (0,20-0,51)
20-29	334 (3,0)	94 (1,9)	19 (0,6)	0,63 (0,49-0,78)	0,33 (0,20-0,53)	0,21 (0,12-0,32)
30-39	267 (1,9)	111 (2,1)	21 (0,7)	1,07 (0,85-1,33)	0,33 (0,20-0,52)	0,35 (0,22-0,54)
40-64	86 (0,3)	58 (0,4)	26 (0,3)	1,23 (0,88-1,71)	0,70 (0,43-1,10)	0,86 (0,54-1,32)
≥ 65	62 (0,7)	22 (0,4)	6 (0,2)	0,66 (0,40-1,07)	0,41 (0,15-0,95)	0,27 (0,10-0,58)
Total brute	4 353 (5,5)	1 899 (5,1)	430 (1,9)	0,92 (0,87-0,97)	0,37 (0,33-0,41)	0,34 (0,30-0,37)
Total ajusté*	4,6	5,0	1,9	1,10 (1,04-1,16)	0,38 (0,34-0,42)	0,41 (0,37-0,45)
Consultations/10 000 p.-a						
< 1 an	16 033 (167,3)	5 611 (153,7)	1 117 (45,4)	0,92 (0,90-0,95)	0,29 (0,27-0,31)	0,27 (0,25-0,28)
1-4	132 114 (332,6)	33 244 (220,8)	4 869 (53,0)	0,66 (0,65-0,67)	0,24 (0,23-0,25)	0,16 (0,15-0,16)
5-9	122 211 (241,6)	20 576 (94,6)	3 654 (31,2)	0,39 (0,38-0,40)	0,33 (0,31-0,34)	0,13 (0,12-0,14)
10-19	36 044 (34,4)	5 216 (11,1)	1 204 (4,2)	0,32 (0,31-0,33)	0,38 (0,35-0,40)	0,12 (0,11-0,13)
20-29	24 414 (21,7)	4 988 (9,9)	938 (3,1)	0,45 (0,44-0,47)	0,30 (0,28-0,33)	0,14 (0,13-0,15)
30-39	17 538 (12,7)	4 962 (9,3)	957 (3,1)	0,73 (0,70-0,75)	0,33 (0,31-0,36)	0,24 (0,23-0,26)
40-64	5 980 (2,5)	2 746 (2,1)	1 115 (1,3)	0,83 (0,80-0,88)	0,63 (0,59-0,68)	0,53 (0,50-0,57)
≥ 65	1 972 (2,1)	662 (1,3)	473 (1,4)	0,63 (0,57-0,69)	1,08 (0,96-1,21)	0,68 (0,61-0,75)
Total brute	363 007 (45,8)	7 8587 (21,0)	14 412 (6,2)	0,46 (0,45-0,47)	0,29 (0,29-0,30)	0,13 (0,13-0,14)
Total ajusté*	37,1	20,0	6,2	0,54 (0,53-0,55)	0,31 (0,30-0,32)	0,17 (0,16-0,17)
Décès**/1 000 000 p.-a						
< 20 ans	6 (0,3)	1 (0,11)	0	-	-	-
20-59	4 (0,08)	2 (0,1)	0	-	-	-
≥ 60	1 (0,08)	4 (0,6)	0	-	-	-
Total	11 (0,1)	7 (0,2)	0	-	-	-

* Taux standardisés selon l'âge, population de référence est la population du Québec en 2007.

** Données disponibles entre 1990 et 2007.

Les rapports de taux n'ont pas été calculés pour le décès à cause de l'instabilité des mesures.

Par ailleurs, entre 1990 et 2005, on a remarqué une saisonnalité dans le taux d'hospitalisation pour varicelle (figure 5a). C'est entre les mois d'août et de novembre que l'on observe les plus bas taux d'hospitalisation. Les taux recommencent à s'élever par la suite pour atteindre un pic en juin. Ce pic a disparu après l'instauration du programme de vaccination en 2006. De plus, cette saisonnalité était particulièrement observée chez les personnes âgées de moins de 30 ans et devenait moins prononcée avec l'âge (annexe 3).

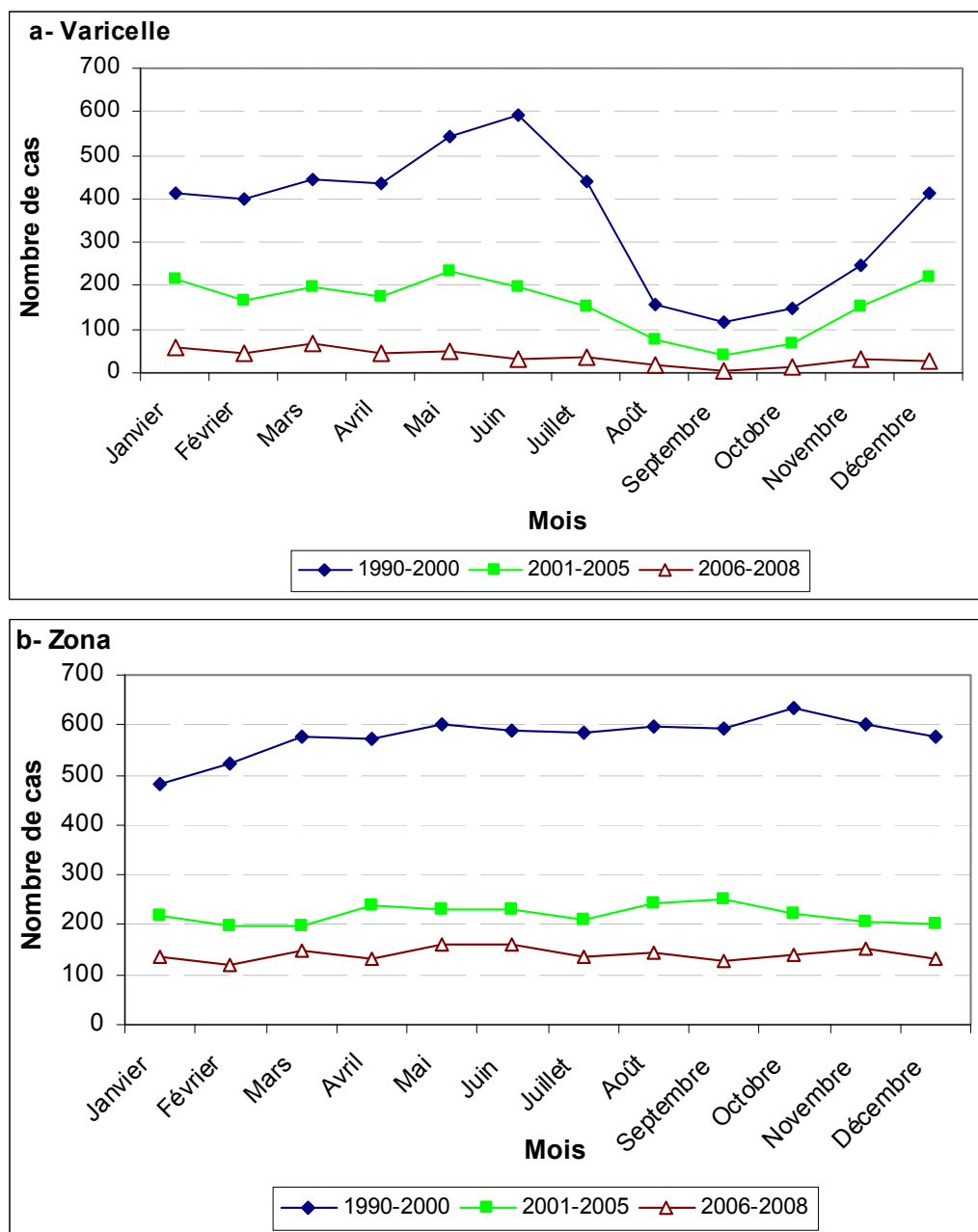


Figure 5. Saisonnalité dans le nombre de cas de varicelle ou du zona au Québec, selon la période

Décès

Entre 1990 et 2005, 18 décès associés à la varicelle ont été enregistrés au fichier des décès dont 11 entre 1990 et 2000 et 7 entre 2001 et 2005. Aucun décès n'a été rapporté entre 2006 et 2007 (tableau 3). Avant l'ère de la vaccination (1990-2000), plus de la moitié des décès (6/11 cas) concernaient des enfants et des adolescents de moins de 20 ans avec un taux de 0,3 par 1 million de personnes, alors qu'on observait plus de décès (4/7 cas) parmi les 60 ans et plus après la commercialisation du vaccin chez qui le taux de décès est passé de 0,1 en 1990-2000 à 0,6/1 million en 2001-2005 ($p = 0,0711$).

4.2.2. Zona

Hospitalisation et consultations médicales

Pour le zona, le taux d'hospitalisation était particulièrement élevé parmi les 80 ans et plus (figures 6a et 6b). Plus de 95 % des sujets avaient un seul épisode d'hospitalisation. Le séjour moyen d'hospitalisation était de 12 jours et fluctuait entre 11 et 14 jours pendant la période d'observation. L'âge médian à l'admission a légèrement augmenté, passant de 70 ans en 1990 à 74 ans en 2008 (figure 2). Les sujets avaient en moyenne deux consultations pour zona par année allant de 1,3 chez les moins de 10 ans à 3 consultations chez les 80 ans et plus (figure 3).

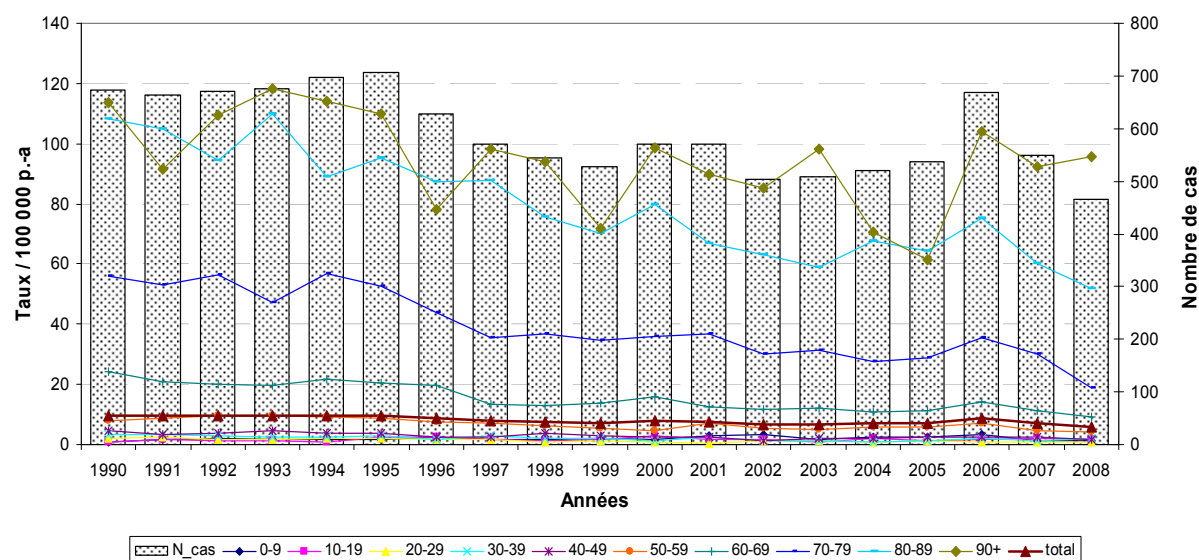


Figure 6a. Taux d'hospitalisation pour zona au Québec, 1990-2008

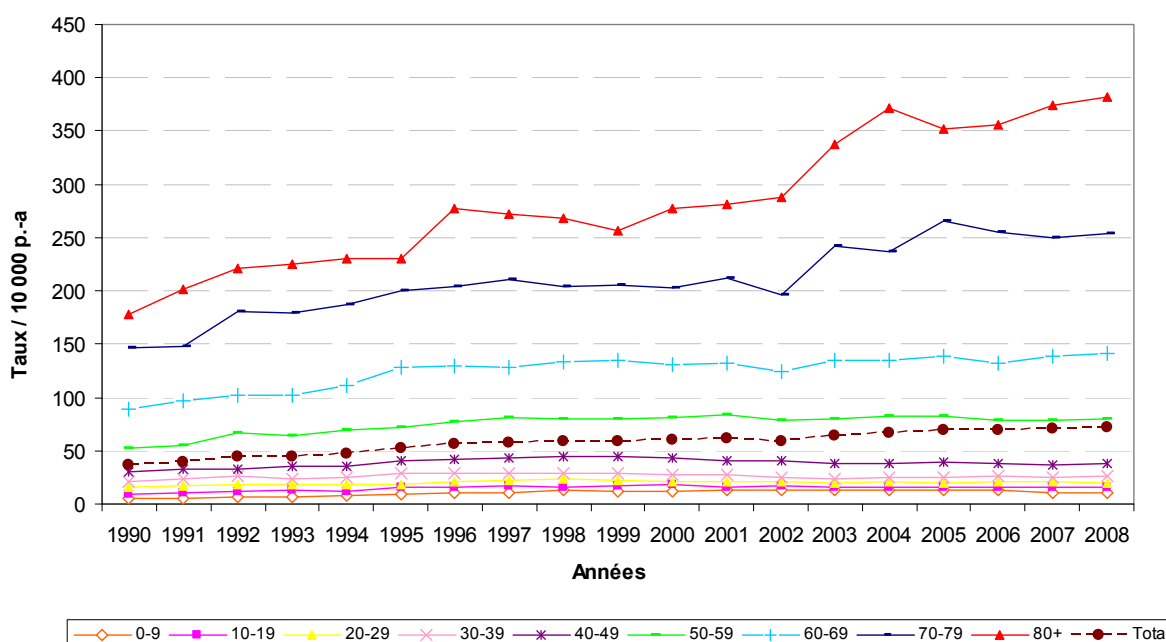


Figure 6b. Taux de consultations médicales pour zona au Québec, 1990-2008

Le taux d'hospitalisation pour zona a également baissé dans le temps et le déclin a débuté avant la commercialisation du vaccin contre la varicelle. Par contre, le taux de consultations médicales a augmenté dans le temps (figures 6 et 7). Au cours de la période d'étude, le taux standardisé d'hospitalisation pour zona est passé de 10,7 en 1990-2000 à 7,6 en 2001-2005 et à 7,3/100 000 p.-a en 2006-2008, avec un déclin global de 32 % ($p < 0,0001$) (tableau 4).

Le déclin était particulièrement observé entre les périodes 1 et 2 (29 %) et touchait uniquement les sujets âgés de 20 ans et plus. Après l'instauration du programme public de vaccination, le taux d'hospitalisation est demeuré stable dans tous les groupes d'âge. Par ailleurs, le taux standardisé de consultations médicales est passé de 58,3 en 1990-2000 à 70,4/10 000 p.-a en 2006-2008, avec une augmentation de 20 % ($p < 0,0001$). Cette augmentation touchait particulièrement les adultes de 70 ans et plus. Chez les enfants de moins de 10 ans, on a observé une augmentation de 48 % entre les périodes 1 et 2, suivie d'une baisse significative de 14 % après l'implantation du programme de vaccination. Contrairement à la varicelle, aucune saisonnalité n'a été observée dans les hospitalisations pour zona (figure 5b).

Le taux d'hospitalisation pour zona était plus élevé chez les femmes que chez les hommes dans tous les groupes d'âge. Toutefois, les changements dans le temps étaient similaires chez les deux sexes (résultats non présentés).

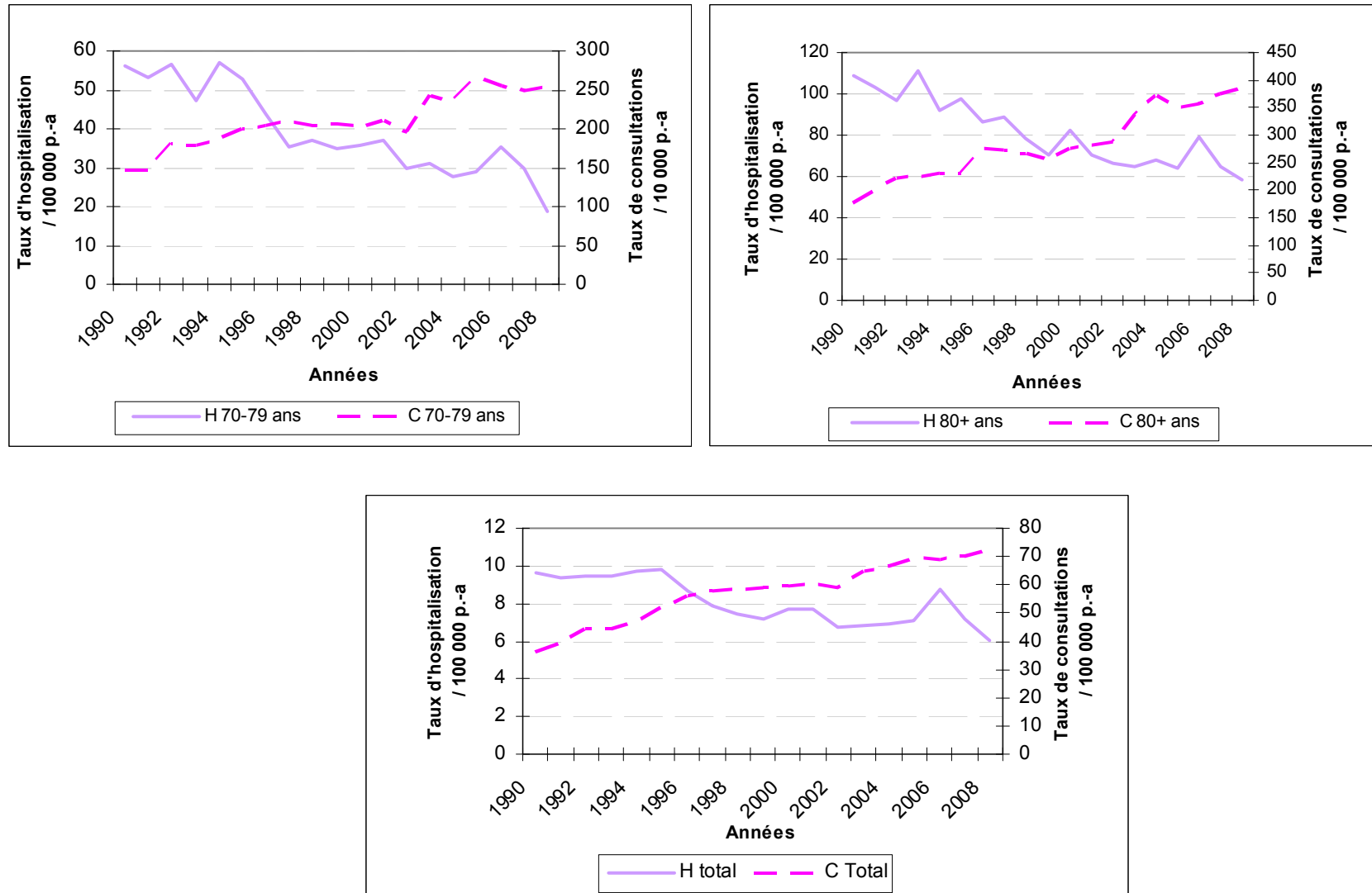


Figure 7. Taux d'hospitalisation et de consultations médicales pour zona au Québec, 1990-2008

Tableau 4. Taux et rapport de taux (RT) d'hospitalisation, de consultations médicales et de décès associés au zona, selon l'âge et la période

Groupes d'âge	Nombre de cas (taux) par période			RT (P2 vs P1)	RT (IC à 95 %)	
	1990-2000	2001-2005	2006-2008		RT (P3 vs P2)	RT (P3 vs P1)
Hospitalisation/100 000 p.-a						
0-9 ans	177 (1,8)	103 (2,5)	45 (1,9)	1,43 (0,12-1,83)	0,75 (0,53-1,06)	1,08 (0,77-1,50)
10-19	178 (1,7)	72 (1,5)	52 (1,8)	0,89 (0,67-1,17)	1,19 (0,83-1,69)	1,07 (0,77-1,44)
20-29	193 (1,7)	51 (1,0)	24 (0,8)	0,59 (0,46-0,79)	0,77 (0,46-1,24)	0,45 (0,29-0,68)
30-39	351 (2,5)	81 (1,5)	56 (1,8)	0,59 (0,46-0,75)	1,22 (0,86-1,71)	0,72 (0,54-0,95)
40-49	425 (3,5)	140 (2,2)	86 (2,3)	0,63 (0,52-0,76)	1,03 (0,78-1,35)	0,65 (0,51-0,82)
50-59	652 (7,6)	301 (5,9)	178 (5,3)	0,77 (0,67-0,98)	0,89 (0,74-1,07)	0,69 (0,58-0,82)
60-69	211 (18,4)	385 (11,7)	264 (11,4)	0,63 (0,56-0,71)	0,97 (0,83-1,14)	0,61 (0,54-0,70)
70-79	970 (45,7)	722 (30,8)	406 (27,9)	0,67 (0,62-0,73)	0,90 (0,80-1,02)	0,61 (0,54-0,67)
80-89	519 (90,1)	654 (64,2)	449 (62,0)	0,71 (0,65-0,78)	0,96 (0,85-1,08)	0,68 (0,61-0,76)
≥ 90	258 (98,8)	135 (80,2)	124 (97,2)	0,81 (0,65-0,99)	1,21 (0,95-1,54)	0,98 (0,79-1,21)
Total brute	6 934 (8,7)	2 644 (7,1)	1 684 (7,3)	0,80 (0,77-0,84)	1,03 (0,97-1,09)	0,83 (0,79-0,87)
Total ajusté*	10,7	7,6	7,3	0,71 (0,68-0,74)	0,96 (0,90-1,02)	0,68 (0,64-0,72)
Consultations/10 000 p.-a						
0-9 ans	8 850 (8,9)	5 322 (13,1)	2 656 (11,4)	1,48 (1,43-1,53)	0,86 (0,82-0,90)	1,28 (1,23-1,34)
10-19	14 848 (14,2)	7 639 (16,2)	4 476 (15,7)	1,14 (1,11-1,17)	0,96 (0,93-1,00)	1,10 (1,06-1,14)
20-29	22 064 (19,6)	10 206 (20,2)	6 354 (20,7)	1,03 (1,01-1,05)	1,02 (0,99-1,05)	1,06 (1,03-1,09)
30-39	36 556 (26,4)	13 647 (25,5)	7 780 (25,6)	0,96 (0,94-0,98)	1,00 (0,97-1,03)	0,96 (0,94-0,99)
40-49	47 608 (38,9)	24 841 (39,1)	14 152 (37,5)	1,00 (0,98-1,02)	0,95 (0,93-0,97)	0,96 (0,94-0,98)
50-59	61 938 (71,9)	41 449 (81,1)	26 609 (78,9)	1,12 (1,11-1,14)	0,97 (0,95-0,98)	1,09 (1,08-1,11)
60-69	77 135 (117,1)	43 951 (133,1)	31 914 (137,6)	1,13 (1,12-1,15)	1,03 (1,01-1,04)	1,17 (1,15-1,18)
70-79	81 842 (189,7)	53 989 (230,7)	36 756 (252,9)	1,21 (1,20-1,23)	1,09 (1,08-1,11)	1,33 (1,31-1,34)
≥ 80	47 238 (242,6)	38 917 (328,0)	31 629 (371,4)	1,35 (1,33-1,37)	1,13 (1,11-1,14)	1,53 (1,50-1,55)
Total brute	400 892 (50,6)	240 501 (64,2)	162 437 (70,4)	1,27 (1,26-1,28)	1,09 (1,08-1,10)	1,39 (1,38-1,40)
Total ajusté*	58,3	67,7	70,4	1,16 (1,15-1,17)	1,04 (1,03-1,05)	1,20 (1,19-1,21)
Décès**0/1 000 000 p.-a						
< 29 ans	0,00	0,00	0,00	-	-	-
30-59	1 (0,03)	0,00	1 (0,2)	-	-	-
60-79	12 (1,1)	10 (1,8)	4 (1,6)	-	-	-
≥ 80	62 (31,8)	32 (27,0)	17 (30,6)	-	-	-
Total	75 (0,9)	42 (1,1)	22 (1,4)	1,18 (0,80-1,72)	1,28 (0,75-2,12)	1,52 (0,92-2,40)

* Taux standardisés selon l'âge, population de référence est la population du Québec en 2007.

** Données disponibles entre 1990 et 2007.

Les rapports de taux n'ont pas été calculés pour le décès à cause de l'instabilité des mesures.

Décès

Au total, 139 décès associés au zona sont survenus au Québec entre 1990 et 2007 (tableau 4). Aucun décès par cause du zona n'est survenu chez les sujets de moins de 30 ans et deux décès ont été observés chez les sujets de 30 à 59 ans. Le taux de mortalité était plus important chez les sujets de 80 ans et plus et était d'au moins de 27 par 1 million de population. Le taux de mortalité associé au zona est resté relativement stable au cours de la période d'étude dans tous les groupes d'âge ($p > 0,05$).

5. DISCUSSION

Cette large étude populationnelle visait à examiner le fardeau de la varicelle et du zona au Québec avant et après l'instauration du programme universel de vaccination contre la varicelle. Les résultats de cette étude ont démontré un déclin significatif de plus de 60 % dans les taux d'hospitalisation et de consultations médicales pour la varicelle entre 1990 et 2008. Le déclin était plus important après l'instauration du programme de vaccination et touchait en particulier les enfants âgés entre 1 et 4 ans, chez qui la baisse était d'au moins de 72 %. Pour le zona, le taux d'hospitalisation a baissé de 29 % au début de la commercialisation du vaccin contre la varicelle, mais est demeuré stable pendant les trois années suivant l'instauration du programme de vaccination. Par contre, le taux de consultations médicales pour zona a augmenté de 20 % au cours de la période d'étude. Seuls les enfants de moins de 10 ans ont bénéficié d'une réduction de 14 % dans le taux de consultations pour zona après l'instauration du programme de vaccination.

5.1. VARICELLE

Les résultats de notre étude concordent avec les résultats d'autres études canadiennes et d'autres pays industrialisés qui ont également observé une baisse significative du fardeau de la varicelle au fil du temps. À cet effet, Kwong *et al.*⁴⁴ ont rapporté une réduction respective de 57 % et de 61 % dans les taux d'hospitalisation et de consultations médicales pour varicelle en Ontario, entre 1992 et 2006. Bien que les changements rapportés dans cette étude soient un peu plus modestes que ceux observés dans notre étude, cela pourrait être expliqué par le fait qu'elle incluait seulement deux années d'observations après l'instauration du programme de vaccination en 2005, comparativement à trois années dans notre étude. De plus, il semblerait qu'au Québec on a plus recours à l'hospitalisation des enfants de moins d'un an et de 1-4 ans (taux de 35 et 19/100 000 après l'instauration du programme de vaccination), comparativement à l'Ontario (19 et 10/100 000). En Colombie-Britannique, une baisse significative dans les taux d'hospitalisation et une légère baisse dans les taux de consultations coïncidaient avec l'homologation du vaccin contre la varicelle⁵⁴. De même en Alberta, le taux d'incidence de la varicelle a baissé entre 1994 et 2002 chez les moins de 45 ans⁵³. Aux États-Unis, depuis l'instauration du programme de vaccination en 1995, le taux d'hospitalisation pour varicelle a baissé de 70 à 90 %^{6, 7, 9, 18, 45, 51} et le taux de consultations de 59 %⁴⁵. Dans un modèle de prédiction mathématique, Brisson *et al.*¹¹ ont récemment prédit que l'accumulation des sujets non vaccinés et des échecs vaccinaux conduiraient à une épidémie dans les dix années suivant le début de la vaccination. Par la suite, l'incidence oscillerait pendant plusieurs années avant d'atteindre un équilibre avec une valeur 40 % inférieure à l'incidence observée en l'absence de la vaccination. De plus, chez 80 % de ces cas, la maladie serait généralement atténuée¹¹. Les changements des taux d'hospitalisation et de consultations pour varicelle dans notre étude ne se sont pas accompagnés des fluctuations prédites par le modèle de Brisson *et al.*¹¹ ou par d'autres études de modélisation¹². Cela pourrait être expliqué d'une part, par la courte durée d'observation suivant l'introduction du programme de vaccination dans notre étude. Toutefois, les études américaines ne montrent pas non plus des signes de fluctuations après plus de 14 années de suivi. D'autre part, dans les modèles mathématiques, la couverture vaccinale est fixée à une valeur précise alors qu'en réalité, la couverture vaccinale augmente de façon

progressive. De plus, les modèles mathématiques font l'hypothèse d'une distribution homogène des cas et des personnes susceptibles et d'une similitude dans les forces d'infection dans toute la population. En réalité, l'asynchronie des courbes épidémiques entre les différentes sous-populations peut atténuer ou retarder les fluctuations prédites par les modèles mathématiques¹². Enfin, les modèles mathématiques ne tiennent pas compte non plus d'un système de rattrapage inclus dans le programme de vaccination.

Bien que la baisse du fardeau de la varicelle ait touché particulièrement le groupe d'âge ciblé par la vaccination, soit les enfants de 1-4 ans, une réduction significative a également été observée chez les enfants de moins d'un an (non éligibles à la vaccination), chez les enfants de 5 ans et plus et chez les jeunes adultes de moins de 40 ans, suggérant ainsi que le bénéfice de la vaccination s'étend aux personnes non vaccinées, probablement en raison de l'effet d'immunité de groupe. De plus, le changement précoce observé chez les 5 ans et plus au début de la commercialisation du vaccin (avec une couverture vaccinale relativement faible $\leq 23\%$) pourrait être en partie expliqué par un changement dans les pratiques médicales et par une réduction dans le recours aux soins de santé. En effet, la réforme de santé au Canada a conduit à une réduction au recours à l'hospitalisation et du séjour hospitalier en général⁵⁵ et l'introduction des unités de surveillance de courte durée ont permis de prévenir l'hospitalisation des enfants. De plus, au cours de la période d'étude, nous avons observé une nette réduction dans le taux de réclamations faites par les médecins à la RAMQ à partir de 1998 chez les enfants de moins de 10 ans (annexe 4a). Cette réduction dans le taux de réclamation des médecins en général supporte une réduction dans l'accès aux soins ambulatoires et pourrait expliquer le changement plus rapide observé dans les consultations médicales par comparaison aux hospitalisations. Un plus grand nombre de médecins à salaire et donc ne facturant pas à l'acte à la RAMQ peut également expliquer une partie de cette baisse observée.

Chez les personnes de 40 ans et plus, le changement dans le fardeau de la varicelle était plus modeste, bien qu'il pourrait être expliqué par le faible taux de la varicelle en général chez ce groupe d'âge ($< 2,5/10\ 000$) ou par une erreur de classification des cas de zona codés par erreur comme varicelle chez les adultes⁵¹. Une erreur qui semble augmenter dans le temps selon une étude en Alberta⁵¹.

Le déplacement d'âge à l'infection par la varicelle dès la 1^{re} année suivant l'introduction du programme de vaccination a également été observé dans d'autres études^{11, 25, 45}. En effet, aux États-Unis avant 1995, plus de 73 % des cas de varicelle survenaient chez des enfants âgés de 6 ans et moins et le pic de la maladie survenait entre l'âge de 3-6 ans³⁶ alors qu'en 2004, les enfants de 6 ans et moins ne représentaient que 30 % des cas de varicelle et le pic de la maladie était observé à l'âge de 6-9 ans³⁶. Cependant, une autre étude a indiqué que ce déplacement d'âge à l'infection n'entraîne pas une augmentation de la morbidité ou de la mortalité associées à la varicelle⁴⁶. Lors d'une étude de modélisation menée en France, le déplacement d'âge à l'infection a conduit à une augmentation des cas de varicelle survenus pendant la grossesse, entraînant ainsi une augmentation du nombre d'infections congénitales et néonatales, bien que le nombre de cas soit demeuré très faible¹².

Le nombre de décès associés à la varicelle était faible pendant la période d'étude; 18 décès tous survenus avant l'instauration du programme de vaccination. En Colombie-Britannique, 7 décès associés à la varicelle sont survenus entre 1994 et 2003⁵⁴. De même, entre 2000 et 2005, 7 décès associés à la varicelle ont été signalés par le Programme de surveillance active des effets secondaires associés aux vaccins (IMPACT), chez des enfants non vaccinés ayant une fonction immunitaire normale et qui étaient éligibles à la vaccination sauf pour deux enfants de moins d'un an⁵⁶. Tous les décès sont survenus avant l'introduction du programme de vaccination dans les différentes provinces concernées (3 en 2000, 2 en 2001, 1 en 2002 et 1 en 2005)⁵⁶. Une étude américaine a rapporté un déclin de 66 % dans le taux de mortalité dû à la varicelle chez les enfants et les adultes de moins de 50 ans (diminution de 92 % chez les enfants de 1-4 ans) après l'introduction du programme de vaccination⁴⁸. Compte tenu la courte période d'observation après l'introduction du programme de vaccination (2 ans) et le faible nombre de décès associés à la varicelle dans notre étude, il n'est pas possible de tirer des conclusions sur d'éventuels changements dans la mortalité associée à la varicelle suivant l'introduction du programme de vaccination. Toutefois, le fait qu'aucun décès associé à la varicelle n'est survenu après l'introduction du programme de vaccination est quand même encourageant.

5.2. ZONA

Pour le zona, les résultats disponibles à ce jour sur de longues périodes de suivis proviennent des études américaines, donnent des résultats controversés et ne permettent pas de conclure sur un possible lien entre la vaccination contre la varicelle et le changement dans l'épidémiologie du zona. Les résultats de notre étude ont indiqué une baisse de 29 % dans le taux d'hospitalisation pour zona chez les 20 ans et plus avant l'instauration du programme de vaccination. Les taux sont demeurés stables au cours des trois années suivant l'introduction du programme de vaccination. Quant aux consultations médicales, seuls les enfants de moins de 10 ans ont bénéficié d'une réduction de 14 % après l'instauration du programme de vaccination. Une augmentation a été observée chez les 60 ans et plus chez qui les taux de zona sont les plus élevés. Toutefois, compte tenu de la courte période d'observation après l'introduction du programme de vaccination, une surveillance continue sur plusieurs années est nécessaire, afin de détecter tout changement possible dans l'épidémiologie du zona.

Une baisse dans le taux d'hospitalisation pour zona pendant la période d'homologation du vaccin a également été observée en Colombie-Britannique⁵⁴ et pourrait être attribuable aux changements dans les pratiques cliniques et dans l'accès aux soins (moins de recours à l'hospitalisation en général). L'augmentation de l'utilisation des antiviraux tels que l'acyclovir en soins ambulatoires aurait pu également contribuer à la baisse d'hospitalisation et à l'augmentation des consultations médicales⁵⁴. La réduction dans les taux de consultations observée chez les enfants de moins de 10 ans a également été rapportée dans d'autres études. En effet, en Californie, Civen *et al.*⁴⁹ ont noté une baisse de 56 % dans le taux d'incidence du zona chez les enfants de moins de 10 ans entre 2000 et 2006. Toutefois, l'incidence est demeurée stable chez les enfants du même groupe d'âge, vaccinés contre la varicelle⁴⁹. Une baisse a également été observée chez des enfants présentant une infection par le VIH⁵⁷. Le taux d'incidence est passé de 31,9 en 1997-1999 à 6,5/1 000 personnes-années en 2000-2006, après l'introduction du vaccin contre la varicelle⁵⁷. En Alberta, Russell

*et al.*²³ ont noté une augmentation progressive de l'incidence du zona entre 1986 et 2002. L'augmentation touchait particulièrement les personnes de plus de 50 ans. Entre 2000 et 2006, Civen *et al.*⁴⁹ ont noté une augmentation de 63 % dans l'incidence du zona chez des enfants et des adolescents âgés entre 10 et 19 ans. Toutefois, moins de 2 % de ces enfants ont rapporté avoir été vaccinés contre la varicelle, alors que 80 % avaient déjà eu la varicelle avant le début de la vaccination.

Tout récemment, Brisson *et al.*¹¹ ont indiqué lors d'une étude de modélisation mathématique, qu'en supposant une couverture vaccinale contre la varicelle de 90 %, l'incidence du zona va augmenter au cours des 30-40 ans suivant le début de la vaccination. Par la suite, l'incidence du zona va baisser et atteindra une valeur ≈ 40 % inférieure à l'incidence en prévacination dans les 80 ans plus tard. Les auteurs ont rapporté que la baisse à long terme est d'autant plus importante que la couverture vaccinale augmente. L'augmentation du zona à court et à moyen terme pourrait être expliquée par la perte du *booster* chez les adultes, en raison de la diminution de l'exposition à la varicelle. Par contre, compte tenu que l'incidence du zona chez les personnes vaccinées est plus faible que chez celles non vaccinées, la vaccination contre la varicelle devrait, en théorie, réduire l'incidence du zona dans la population⁴⁹. Toutefois, étant donné le faible risque de développer le zona chez les enfants et les jeunes adultes (population vaccinée), le déclin dans l'incidence du zona ne devrait se produire que plusieurs décennies suivant le début de la vaccination.

5.3. FORCES ET LIMITES DE L'ÉTUDE

La force majeure de la présente étude réside dans le fait qu'il s'agisse d'une étude couvrant l'ensemble de la population ayant été hospitalisée ou ayant consultée pour varicelle ou zona au Québec, limitant ainsi des problèmes liés à la sélection, au faible nombre de sujets ou des populations limitées à des groupes d'âge particuliers. L'utilisation des bases de données médico-administratives s'avère également un outil pertinent dans le domaine de la surveillance. Elles ont l'avantage d'être peu coûteuses et permettent un suivi à long terme. Toutefois, elles peuvent comporter certaines limites. Tout d'abord, elles manquent les renseignements sur les données cliniques, telles que la sévérité de la maladie, les conditions préexistantes et les complications qui pourraient influencer le recours aux soins (particulièrement l'hospitalisation). Le manque d'information sur le statut vaccinal rend impossible l'examen des changements parmi les personnes vaccinées.

Bien que la présente étude soit de nature écologique et n'avait pas d'issue pour examiner un lien de causalité entre la vaccination contre la varicelle et la réduction du fardeau de cette maladie, on peut toutefois confirmer que le changement graduel dans l'incidence de la maladie accompagné d'une amélioration progressive de la couverture vaccinale, observé également dans d'autres pays, permet de conclure en l'existence d'un lien. Toutefois, d'autres facteurs peuvent également avoir contribué, tels que des changements dans les facteurs de risque, dans le traitement médical, dans l'accès aux soins et dans les pratiques médicales.

La validité du diagnostic de la varicelle et du zona aux fichiers administratifs n'est pas démontrée. En effet, bien que Rivest *et al.*¹⁷ aient estimé une valeur prédictive positive (VPP) de 84,1 % pour le code de diagnostic de la varicelle (codée en diagnostic principal ou secondaire) au fichier MED-ÉCHO, en Alberta, une étude a indiqué que la VPP de la varicelle dans les bases de données administratives diminue dans le temps, en parallèle à la réduction de l'incidence de la varicelle (passant de 85 % entre 1992-1994 à 53 % entre 1999-2000)⁵¹. Toutefois, ce biais aurait comme conséquence de surestimer l'incidence de la varicelle au cours des dernières années et réduire ainsi l'impact de la vaccination. Dans la même étude, la VPP du code de diagnostic du zona était élevée (≥ 80 %) et est restée stable dans le temps⁵¹. Dans la présente étude, afin d'améliorer la VPP de la varicelle et du zona et réduire l'impact de sa variation dans le temps, seuls les codes inscrits en diagnostic principal ou en premier diagnostic secondaire ont été retenus. Une analyse de sensibilité incluant uniquement les cas inscrits en diagnostic principal a été effectuée et a indiqué des résultats similaires (annexes 1 et 2).

Les données administratives tendent également à sous-estimer l'incidence de la varicelle. En effet, lors d'une enquête menée auprès de 2 140 familles québécoises, une varicelle a été signalée par 693 cas, dont seulement 45,8 % ont consulté un médecin et 92 % ont eu recours à un médicament non prescrit²¹. Ces proportions étaient encore plus défavorables chez les enfants de moins de 18 ans²¹. Toutefois, si cette sous-estimation est demeurée stable dans le temps, il est peu probable qu'elle ait un impact significatif sur les tendances observées. Cette sous-estimation concernerait moins les cas de zona, compte tenu que c'est une infection plus sévère nécessitant plus de recours aux soins.

Le changement de la codification de la CIM en 2006 aurait pu affecter l'estimation des taux d'hospitalisation. Toutefois, il est peu probable que cela aurait affecté de façon sensible les changements dans les taux d'hospitalisation, étant donné que les réductions observées ont débuté avant 2006. Le fait de ne considérer que le code de diagnostic principal et le 1^{er} diagnostic secondaire a probablement minimisé l'impact de ce biais. De plus, entre 1990 et 1996, le taux de présence d'un code de diagnostic au fichier des paiements à l'acte de la RAMQ (l'ensemble du fichier) est passé de 56 % à 86 % et est demeuré relativement stable jusqu'à la fin de la période d'étude (entre 86 % et 89 %) (annexe 4b). En supposant que ces tendances sont proportionnelles pour toutes les conditions, incluant la varicelle et le zona, ne pas tenir compte de cette amélioration de la sous-déclaration du diagnostic sous-estime les changements observés entre les périodes 1 et 2.

Enfin, lors du passage à la CIM-10 en 2000, des changements ont été rapportés dans les algorithmes qui déterminent la cause initiale de décès, ce qui a eu pour conséquence une réduction du poids des maladies infectieuses aiguës au profit des maladies chroniques. Cela pourrait en effet sous-estimer le nombre de décès par varicelle ou zona au cours de la période de l'étude.

6. CONCLUSION

En conclusion, la mise en place d'un programme universel de vaccination contre la varicelle au Québec a permis une réduction substantielle de la morbidité associée à cette maladie dans tous les groupes d'âge, mais particulièrement chez les enfants âgés de 1-4 ans, ciblés par la vaccination. Toutefois, le déplacement de l'âge à l'infection dès la première année de l'introduction du programme de vaccination mérite une surveillance continue, afin d'évaluer les conséquences en terme de santé publique qui en découlent.

Bien que les modèles mathématiques prédisent une augmentation transitoire de l'incidence du zona au cours de plusieurs années suivant la vaccination contre la varicelle, avant qu'on puisse observer une baisse après des décennies, ni les résultats de notre étude, ni les données américaines disponibles sur plus de 14 années de suivis ne permettent de confirmer cette hypothèse. Une surveillance continue est donc essentielle pour détecter toutes fluctuations dans l'épidémiologie du zona. Ceci aurait l'avantage supplémentaire de préparer la prise de décision pour l'utilisation du vaccin contre le zona au Québec.

Enfin, le développement d'un registre de vaccination provincial permettrait une meilleure compréhension de la contribution du programme de vaccination au changement de l'épidémiologie de la varicelle et du zona.

RÉFÉRENCES

- 1 Law, B., Macdonald, N., Halperin, S., Scheifele, D., Déry, P., Jadavji, T., *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(11):1053-9.
- 2 An Advisory Committee Statement (ACS). National Advisory Committee on Immunization (NACI). NACI update to statement on varicella vaccine. *Can Commun Dis Rep.* 2002;28:1-7.
- 3 Comité sur l'immunisation du Québec. Rapport sur l'utilité d'un vaccin contre la varicelle au Québec. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2000, 95 p. et annexes.
- 4 Brisson, M., Gay, N. J., Edmunds, W. J., & Andrews, N. J. Exposure to varicella boosts immunity to herpes-zoster: implications for mass vaccination against chickenpox. *Vaccine.* 2002;20(19-20):2500-7.
- 5 Schmader, K. Herpes zoster in older adults. *Clin Infect Dis.* 2001;32(10):1481-6.
- 6 Seward, J. F., Watson, B. M., Peterson, C. L., Mascola, L., Pelosi, J. W., Zhang, J. X., *et al.* Varicella disease after introduction of varicella vaccine in the United States, 1995-2000. *JAMA.* 2002;287(5):606-11.
- 7 Mullooly, J., Maher, J., Drew, L., Schuler, R., & Hu, W. Evaluation of the impact of an HMO's varicella vaccination program on incidence of varicella. *Vaccine.* 2004;22(11-12):1480-5.
- 8 Yih, W. K., Brooks, D. R., Lett, S. M., Jumaan, A. O., Zhang, Z., Clements, K. M., *et al.* The incidence of varicella and herpes zoster in Massachusetts as measured by the Behavioral Risk Factor Surveillance System (BRFSS) during a period of increasing varicella vaccine coverage, 1998-2003. *BMC Public Health.* 2005;5:68.
- 9 Zhou, F., Harpaz, R., Jumaan, A. O., Winston, C. A., & Shefer, A. Impact of varicella vaccination on health care utilization. *JAMA.* 2005;294(7):797-802.
- 10 Schuetz, M. C., & Hethcote, H. W. Modeling the effects of varicella vaccination programs on the incidence of chickenpox and shingles. *Bull Math Biol.* 1999;61(6):1031-64.
- 11 Brisson, M., Melkonyan, G., Drolet, M., De Serres, G., Thibeault, R., & De Wals, P. Modeling the impact of one- and two-dose varicella vaccination on the epidemiology of varicella and zoster. *Vaccine.* 2010;28(19):3385-97.
- 12 Bonmarin, I., Santa-Olalla, P., & Levy-Bruhl, D. Modelling the impact of vaccination on the epidemiology of varicella zoster virus. *Rev Epidemiol Sante Publique.* 2008;56(5):323-31.

- 13 Agence de la santé publique du Canada. Virus de la varicelle et du zona – Fiches techniques santé/sécurité (FTSS). [En ligne] : <http://www.phac-aspc.gc.ca/msds-ftss/msds161f-fra.php>.
- 14 Organisation mondiale la Santé, O. M. S. Vaccins antivarielleux. *Relevé épidémiologique hebdomadaire*. 1998;73(32):241-8.
- 15 Boulianne, N., Duval, B., De Serres, G., Deceuninck, G., Massé, R., & Couillard, M. Majority of 10 year old children with negative or unknown histories of chickenpox are immune. *Pediatr Infect Dis J*. 2001;20(11):1089-90.
- 16 Choo, P. W., Donahue, J. G., Manson, J. E., & Platt, R. The epidemiology of varicella and its complications. *J Infect Dis*. 1995;172(3):706-12.
- 17 Rivest, P., Bedard, L., Valiquette, L., Mills, E., Lebel, M. H., Lavoie, G., *et al.* Severe complications associated with varicella: Province of Quebec, April 1994 to March 1996. *Can J Infect Dis*. 2001;12(1):21-6.
- 18 Davies, H. D., McGeer, A., Schwartz, B., Green, K., Cann, D., Simor, A. E., *et al.* Invasive group A streptococcal infections in Ontario, Canada. Ontario Group A Streptococcal Study Group. *N Engl J Med*. 1996;335(8):547-54.
- 19 Law, B., Fitzsimon, C., Ford-Jones, L., McCormick, J., Rivière, M., & Program-Active, M. o. t. I. M. Cost of chickenpox in Canada: Part II. Cost of complicated cases and total economic impact. *Pediatrics*. 1999;104(1):7-14.
- 20 Law, B., Fitzsimon, C., Ford-Jones, L., MacDonald, N., Déry, P., Vaudry, W., *et al.* Cost of chickenpox in Canada: Part 1. Cost of uncomplicated cases. *Pediatrics*. 1999;104(1):1-6.
- 21 De Wals, P., Blackburn, M., Guay, M., Bravo, G., Blanchette, D., & Douville-Fradet, M. Burden of chickenpox on families. A study in Quebec. *Can J Infect Dis*. 2001;12(1):27-32.
- 22 Cohen, J. I., Brunell, P. A., Straus, S. E., & Krause, P. R. Recent advances in varicella-zoster virus infection. *Ann Intern Med*. 1999;130(11):922-32.
- 23 Russell, M. L., Schopflocher, D. P., Svenson, L., *et al.* Secular trends in the epidemiology of shingles in Alberta. *Epidemiol Infect*. 2007;135(6):908-13.
- 24 Gomez, J. P. Impact de la vaccination varicelle sur l'épidémiologie de la varicelle et l'incidence du zona. [En ligne] : http://www.u-bordeaux2-medtrop.org/doc/Soutenances/CIFV/CIFV2009_DrPerezGomez_Memoire.pdf.
- 25 Brisson, M., Edmunds, W. J., Law, B., Gay, N. J., Walld, R., Brownell, M., *et al.* Epidemiology of varicella zoster virus infection in Canada and the United Kingdom. *Epidemiol Infect*. 2001;127(2):305-14.
- 26 di Luzio Paparatti, U., Arpinelli, F., *et al.* Herpes zoster and its complications in Italy: an observational survey. *J Infect*. 1999;38(2):116-20.

- 27 Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Déclaration sur l'utilisation recommandée du vaccin contre le virus de l'herpès zoster. *RMTC*. 2010;36:1-19.
- 28 Takahashi, M., Asano, Y., Kamiya, H., et Baba, K. Varicella vaccine: case studies. *Microbiol Sci*. 1985;2(8):249-54.
- 29 Agence de santé publique du Canada. Guide canadien d'immunisation. Septième édition – 2006. [En ligne] : <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/index-fra.php>.
- 30 Marin, M., Broder, K. R., Temte, J. L., Snider, D. E., & Seward, J. F. Use of combination measles, mumps, rubella, and varicella vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2010;59(RR-3):1-12.
- 31 Center for diseases control and prevention. Update: recommendations from the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) regarding administration of combination MMRV vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2008;57(10):258-60.
- 32 White, C. J., Kuter, B. J., Hildebrand, C. S., Isganitis, K. L., Matthews, H., Miller, W. J., et al. Varicella Vaccine (VARIVAX) in Healthy Children and Adolescents: Results From Clinical Trials, 1987 to 1989. *Pediatrics*. 1991;87(5):604-10.
- 33 Johnson, C. E., Shurin, P. A., Fattlar, D., Rome, L. P., & Kumar, M. L. Live Attenuated Varicella Vaccine in Healthy 12- to 24-Month-Old Children. *Pediatrics*. 1988;81(4):512-8.
- 34 Vazquez, M., LaRussa, P. S., Gershon, A. A., Steinberg, S. P., Freudigman, K., & Shapiro, E. D. The effectiveness of the varicella vaccine in clinical practice. *N Engl J Med*. 2001;344(13):955-60.
- 35 Lopez, A. S., Guris, D., Zimmerman, L., Gladden, L., Moore, T., Haselow, D. T., et al. One dose of varicella vaccine does not prevent school outbreaks: is it time for a second dose? *Pediatrics*. 2006;117(6):e1070-7.
- 36 Chaves, S. S., Gargiullo, P., Zhang, J. X., Civen, R., Guris, D., Mascola, L., et al. Loss of vaccine-induced immunity to varicella over time. *N Engl J Med*. 2007;356(11):1121-9.
- 37 Gershon, A. A., LaRussa, P., & Steinberg, S. The varicella vaccine. Clinical trials in immunocompromised individuals. *Infect Dis Clin North Am*. 1996;10(3):583-94.
- 38 Levin, M. J., Gershon, A. A., Weinberg, A., Song, L. Y., Fentin, T., & Nowak, B. Administration of live varicella vaccine to HIV-infected children with current or past significant depression of CD4(+) T cells. *J Infect Dis*. 2006;194(2):247-55.
- 39 Laboratory Centre for Disease Control. Proceedings of the National Varicella Consensus Conference. *Can Commun Dis Rep*. 1999;25(Suppl 5):1-29.
- 40 Boulianne, N., Audet, D., Ouakki, M., Guay, M., Duval, B., & De Serres, G. Enquête sur la couverture vaccinale des enfants québécois en 2006. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2007, 104 p.

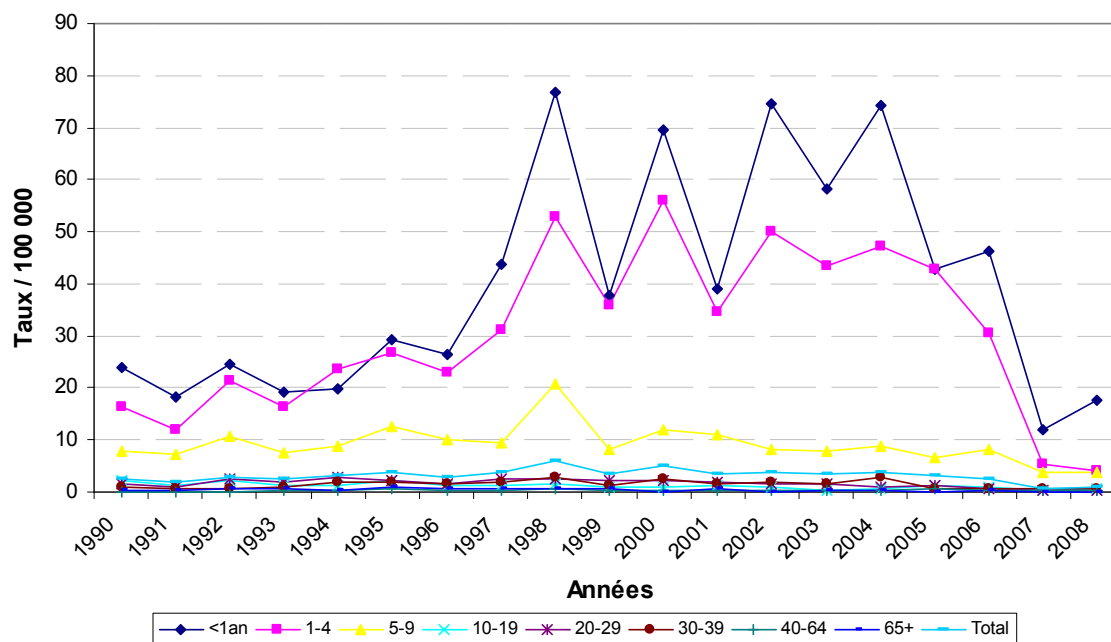
- 41 Boulianne, N., Bradet, R., Audet, D., & Deceuninck, G. Enquête sur la couverture vaccinale des enfants de 1 an et 2 ans au Québec en 2008. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2009, 205 p.
- 42 Gustafson, R., & Skowronski, D. M. Disparities in varicella vaccine coverage in the absence of public funding. *Vaccine*. 2005;23(27):3519-25.
- 43 Boulianne, N., Duval, B., De Serres, G., Deceuninck, G., Dionne, M., Carsley, J., *et al.* Opinions of Quebec parents and vaccinators on the usefulness of chickenpox vaccine. *Can J Infect Dis*. 2001;12(3):153-6.
- 44 Kwong, J. C., Tanuseputro, P., Zagorski, B., Moineddin, R., & Chan, K. J. Impact of varicella vaccination on health care outcomes in Ontario, Canada: effect of a publicly funded program? *Vaccine*. 2008;26(47):6006-12.
- 45 Guris, D., Jumaan, A. O., Mascola, L., Watson, B. M., Zhang, J. X., Chaves, S. S., *et al.* Changing varicella epidemiology in active surveillance sites--United States, 1995-2005. *J Infect Dis*. 2008;197 Suppl 2:S71-5.
- 46 Brisson, M., Edmunds, W. J., Gay, N. J., Law, B., & De Serres, G. Modeling the impact of immunization on the epidemiology of varicella zoster virus. *Epidemiol Infect*. 2000;125(3):651-69.
- 47 Thomas, S. L., Wheeler, J. G., & Hall, A. J. Contacts with varicella or with children and protection against herpes zoster in adults: a case-control study. *Lancet*. 2002;360(9334):678-82.
- 48 Nguyen, H. Q., Jumaan, A. O., & Seward, J. F. Decline in Mortality Due to Varicella after Implementation of Varicella Vaccination in the United States. *N Engl J Med*. 2005;352(5):450-8.
- 49 Civen, R., Chaves, S. S., Jumaan, A., Wu, H., Mascola, L., Gargiullo, P., *et al.* The incidence and clinical characteristics of herpes zoster among children and adolescents after implementation of varicella vaccination. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28(11):954-9.
- 50 Ragozzino, M. W., Melton, L. J., 3rd, Kurland, L. T., Chu, C. P., & Perry, H. O. Population-based study of herpes zoster and its sequelae. *Medicine (Baltimore)*. 1982;61(5):310-6.
- 51 Jumaan, A. O., Yu, O., Jackson, L. A., Bohlke, K., Galil, K., & Seward, J. F. Incidence of herpes zoster, before and after varicella-vaccination-associated decreases in the incidence of varicella, 1992-2002. *J Infect Dis*. 2005;191(12):2002-7.
- 52 Tseng, H. F., Smith, N., Marcy, S. M., Sy, L. S., & Jacobsen, S. J. Incidence of herpes zoster among children vaccinated with varicella vaccine in a prepaid health care plan in the United States, 2002-2008. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28(12):1069-72.
- 53 Russell, M. L., Svenson, L. W., Yiannakoulis, N., Schopflocher, D. P., Virani, S. N., & Grimsrud, K. The changing epidemiology of chickenpox in Alberta. *Vaccine*. 2005;23(46-47):5398-403.

- 54 Edgar, B. L., Galanis, E., Kay, C., Skowronski, D., Naus, M., & Patrick, D. The burden of varicella and zoster in British Columbia 1994-2003: baseline assessment prior to universal vaccination. *Can Commun Dis Rep.* 2007;33(11):1-15.
- 55 Carriere, K. C., Roos, L. L., & Dover, D. C. Across time and space: variations in hospital use during Canadian health reform. *Health Serv Res.* 2000;35(2):467-87.
- 56 Scheifele, D. W., Law, B., Halperin, S. A., & Tam, T. Seven fatal varicella infections in children were potentially avoidable: A report from IMPACT centres from 2000 to 2005. *Paediatr Child Health.* 2006;11(7):413-5.
- 57 Wood, S. M., Shah, S. S., Steenhoff, A. P., & Rutstein, R. M. Primary varicella and herpes zoster among HIV-infected children from 1989 to 2006. *Pediatrics.* 2008;121(1):e150-6.

ANNEXE 1

TAUX D'HOSPITALISATION POUR VARICELLE EN DIAGNOSTIC PRINCIPAL AU QUÉBEC, 1990-2008

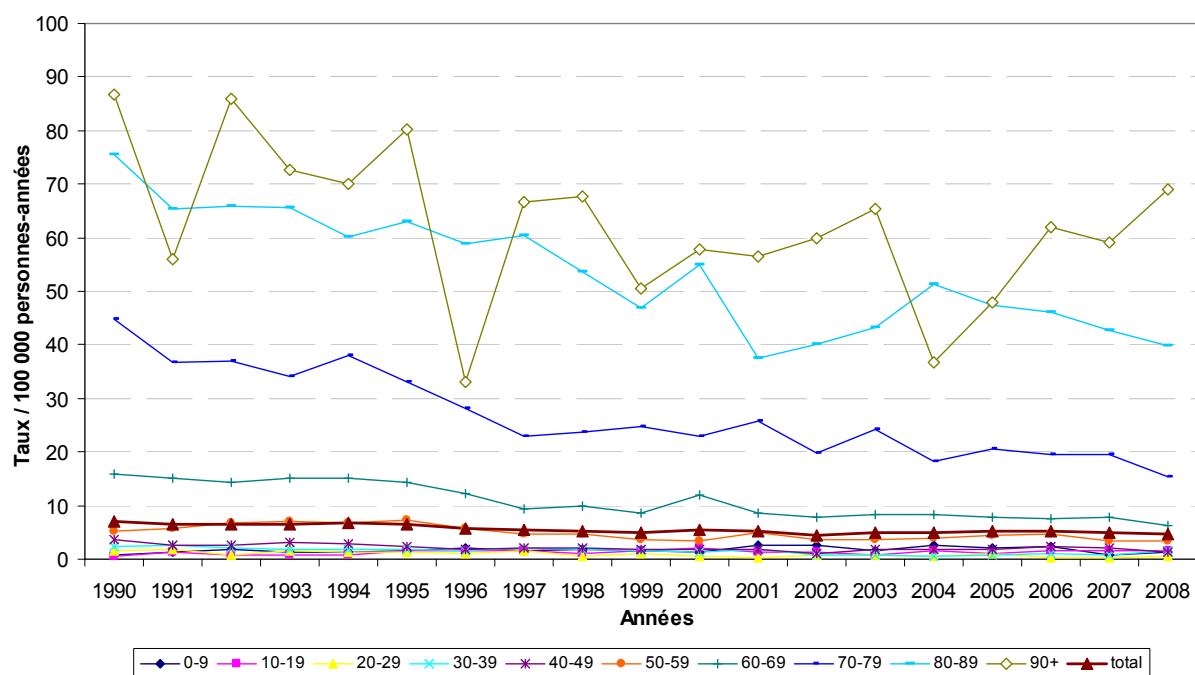
TAUX D'HOSPITALISATION POUR VARICELLE EN DIAGNOSTIC PRINCIPAL AU QUÉBEC, 1990-2008



ANNEXE 2

**TAUX D'HOSPITALISATION POUR ZONA EN
DIAGNOSTIC PRINCIPAL AU QUÉBEC, 1990-2008**

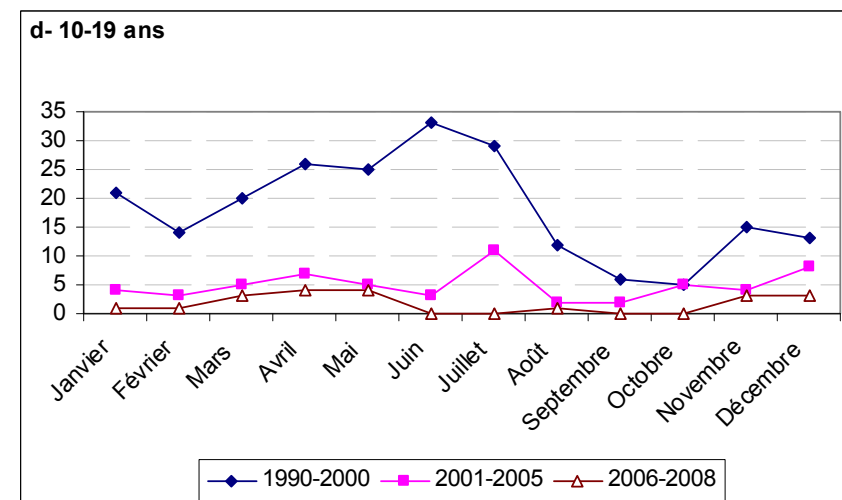
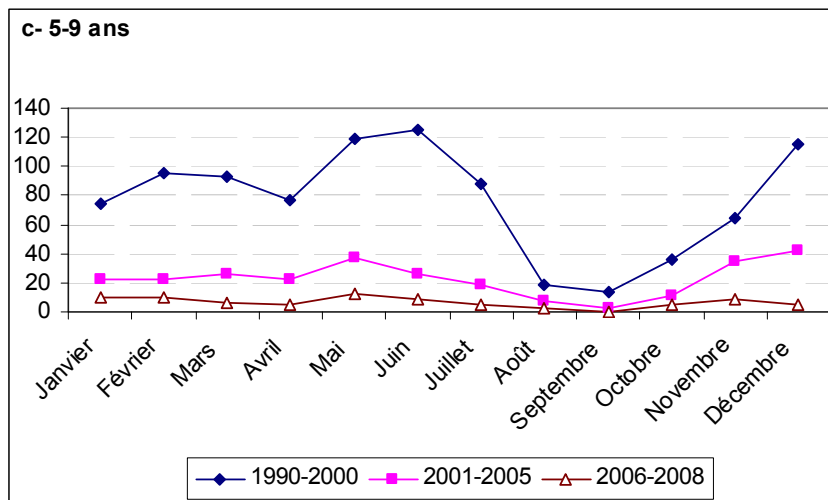
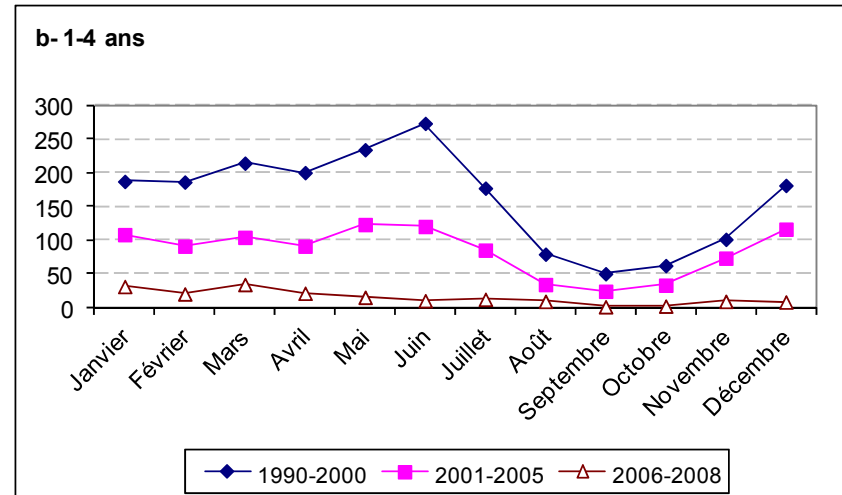
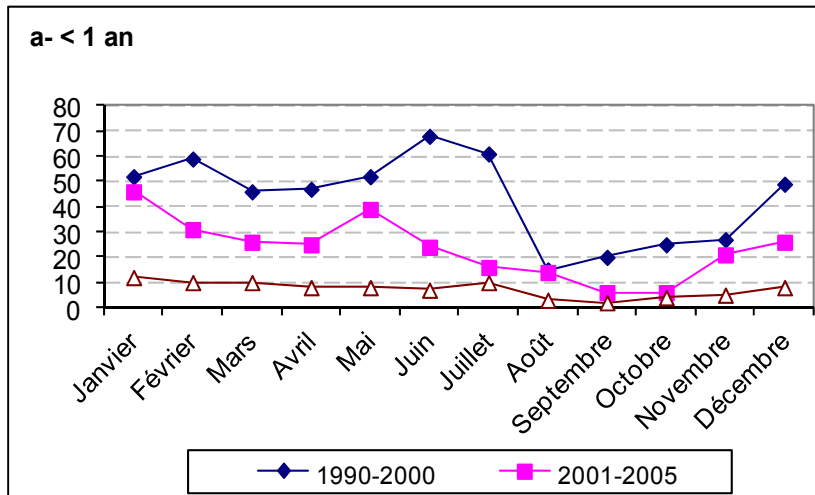
TAUX D'HOSPITALISATION POUR ZONA EN DIAGNOSTIC PRINCIPAL AU QUÉBEC, 1990-2008



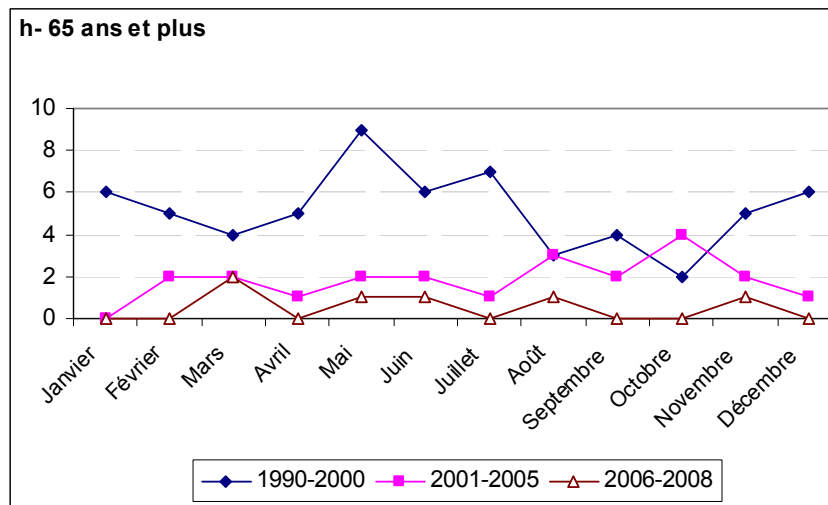
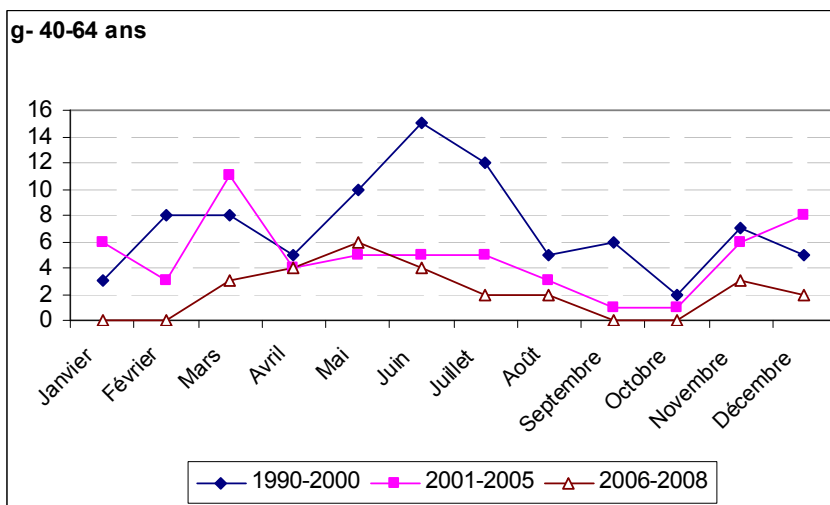
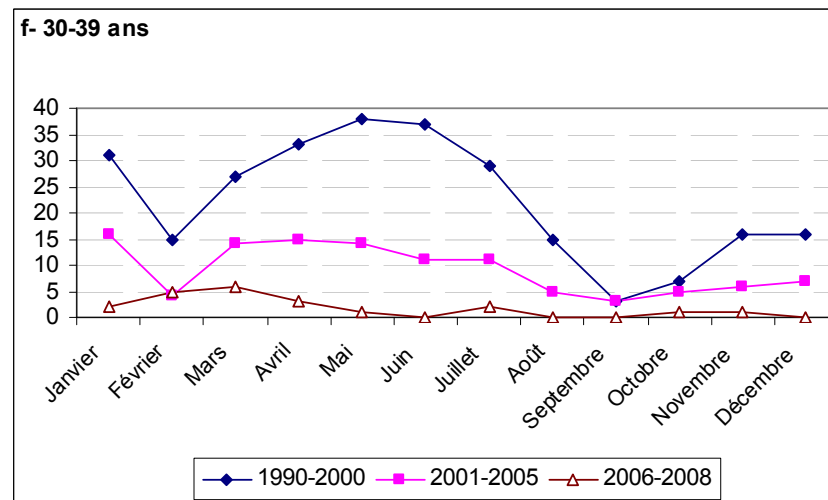
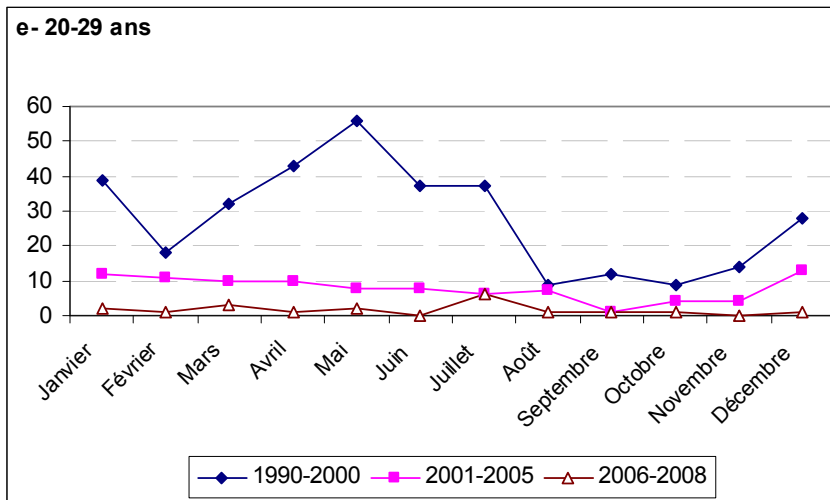
ANNEXE 3

SAISONNALITÉ DANS LE NOMBRE DE CAS DE VARICELLE AU QUÉBEC, SELON LA PÉRIODE ET LE GROUPE D'ÂGE

SAISONNALITÉ DANS LE NOMBRE DE CAS DE VARICELLE AU QUÉBEC, SELON LA PÉRIODE ET LE GROUPE D'ÂGE



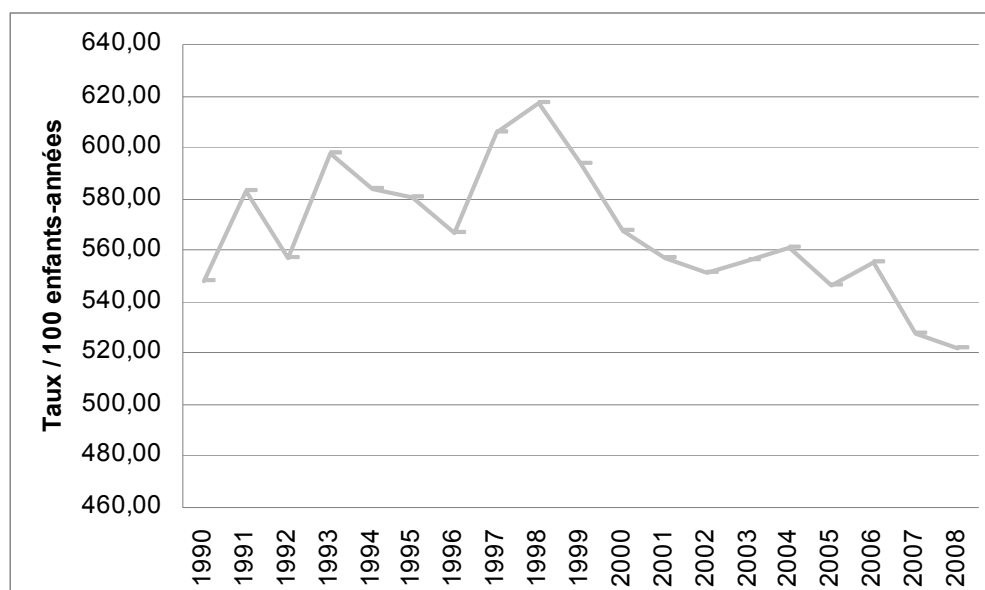
SAISONNALITÉ DANS LE NOMBRE DE CAS DE VARICELLE AU QUÉBEC, SELON LA PÉRIODE ET LE GROUPE D'ÂGE (SUITE)



ANNEXE 4A

**TAUX DE RÉCLAMATIONS FAITES PAR LES MÉDECINS
À LA RAMQ POUR DES ENFANTS DE MOINS DE 10 ANS
PAR 100 ENFANTS-ANNÉES, 1990-2008**

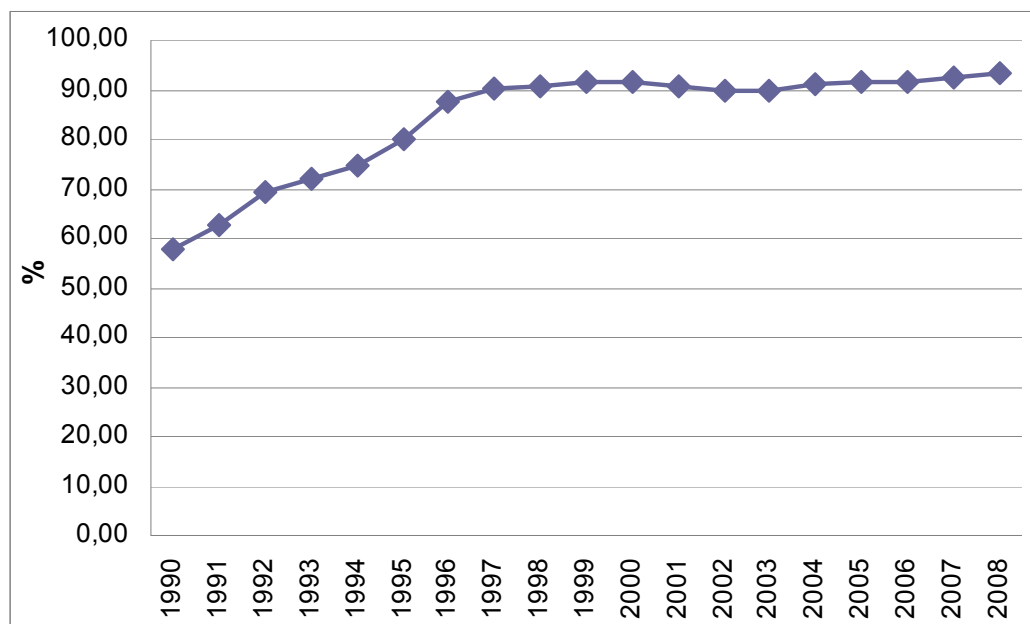
TAUX DE RÉCLAMATIONS FAITES PAR LES MÉDECINS À LA RAMQ POUR DES ENFANTS DE MOINS DE 10 ANS PAR 100 ENFANTS-ANNÉES, 1990-2008



ANNEXE 4B

**FRÉQUENCE DE RÉCLAMATIONS AVEC UN CODE
DE DIAGNOSTIC INSCRIT CHEZ LES ENFANTS
DE MOINS DE 10 ANS (TOUTES CAUSES)**

**FRÉQUENCE DE RÉCLAMATIONS AVEC UN CODE DE DIAGNOSTIC INSCRIT CHEZ LES ENFANTS
DE MOINS DE 10 ANS (TOUTES CAUSES)**





EXPERTISE
CONSEIL



INFORMATION



FORMATION

www.inspq.qc.ca



RECHERCHE
ÉVALUATION
ET INNOVATION



COLLABORATION
INTERNATIONALE



LABORATOIRES
ET DÉPISTAGE

Institut national
de santé publique

Québec

