

Conduite à tenir autour d'un cas de varicelle chez l'enfant

Odile Launay
Veyrier du Lac, 4-6 novembre 2015

1

Liens d'intérêt





- **Participation à des groupes de travail:** sanofi pasteur MSD, GlaxoSmithKline bio : pas de rémunération
- **Invitations à des congrès ou des journées scientifiques:** GSK bio, sanofi pasteur MSD, Abbott, Pfizer, MSD, Gilead
- **Autres :**
 - investigateur coordonnateur pour des essais vaccinaux avec MSD, GSK bio, spmsd, sanofi pasteur : financement organismes d'appartenance
 - coordinatrice du CIC Cochin Pasteur et du réseau national d'investigation clinique en vaccinologie (REIVAC)
 - **vice-présidente du Comité Technique des Vaccinations (Haut Conseil de la Santé Publique)**
 - responsable du groupe de travail vaccination et prévention de la Spill

Pierre, 2 ans, gardé en crèche



- Varicelle bénigne depuis la veille
 - Épidémie à la crèche
 - Sa famille...
 - Mère, 26 ans, enceinte de 15 semaines, en « forme »
 - Père, 28 ans, en bonne santé
 - Audrey, 4 ans, LAL en rémission depuis 6 mois, en traitement d'entretien
 - Marc, 8 mois, gardé en crèche, en bonne santé
- Aucun d'entre eux n'aurait fait la varicelle ni été vacciné...**

Audrey étant à risque élevé de varicelle sévère qu'aurait-on dû faire dans cette famille ?

-  1 - Vacciner toute la famille contre la varicelle
-  2 –Vacciner Pierre, Marc et les 2 parents contre la varicelle
-  3 – Vacciner Pierre et les 2 parents contre la varicelle s’ ils sont réceptifs
-  4 - Faire une sérologie préalable aux 2 parents

4

Le vaccin contre la varicelle

- **vaccin vivant atténué**: souche Oka, isolée d'un enfant et atténuée par passage séquentiel sur culture cellulaire

11 passages	34°C	fibro. hum.
12	37°C	cell. cobaye
5	37°C	fibro. hum.diploïdes

- produit sur cellules diploïdes humaines (MRC-5)
- **2 vaccins** disponibles en France:
 - Varivax® (sanofi pasteur MSD)
 - Varilrix® (GlaxoSmithKline)

Indications du vaccin contre la varicelle

- « VARILRIX est indiqué chez les sujets à **partir de 12 mois** pour la prévention de la varicelle.
 VARILRIX peut aussi être administré aux **sujets "réceptifs" exposés** à la varicelle. Une vaccination dans les 3 jours suivant l'exposition peut prévenir une infection clinique ou modifier son développement. De plus, il existe des données limitées indiquant que la vaccination **jusqu'à 5 jours** après l'exposition pourrait modifier le développement de l'infection.
 VARILRIX doit être utilisé **selon les recommandations officielles applicables.** »
- VARIVAX peut être administré aux nourrissons à **partir de l'âge de 9 mois** dans certaines circonstances telles que conformément au calendrier vaccinal national ou lors de situations épidémiques.

Contre-indications du vaccin contre la varicelle

- Immunodépression
- Tuberculose active non traitée
- Le vaccin ne doit pas être administrée chez la femme enceinte et n'est pas recommandé chez la femme qui allaite

**Vaccin varicelle : qui vacciner?
Recommandations françaises 2015 (1)**

- La vaccination généralisée contre la varicelle des enfants à partir de l'âge de 12 mois n'est pas recommandée dans une perspective de santé publique
- La vaccination contre la varicelle est **recommandée pour** :
 - les *adolescents âgés de 12 à 18 ans* n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle ou dont l'histoire est douteuse ; un contrôle sérologique préalable peut être pratiqué dans ce cas ;
 - les *femmes en âge de procréer*, notamment celles ayant un projet de grossesse, et sans antécédent clinique de varicelle ; un contrôle sérologique préalable peut être pratiqué ;
 - les femmes n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) dans les suites d'une première grossesse ;
 - les *adolescents à partir de 12 ans et les adultes exposés à la varicelle, immunocompétents* sans antécédent de varicelle ou dont l'histoire est douteuse (le contrôle de la sérologie étant facultatif), dans les trois jours suivant l'exposition à un patient avec éruption ;

**Vaccin varicelle : qui vacciner?
Recommandations françaises 2015 (2)**

- La vaccination contre la varicelle est **recommandée pour** :
 - toute personne sans antécédent de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative, *en contact étroit avec des personnes immunodéprimées* (les sujets vaccinés doivent être informés de la nécessité, en cas de rash généralisé, d'éviter les contacts avec les personnes immunodéprimées pendant 10 jours) ;
 - les *enfants candidats receveurs*, dans les six mois précédant une greffe d'organe solide, sans antécédents de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative, (avec deux doses à au moins un mois d'intervalle, et en pratiquant une surveillance du taux d'anticorps après la greffe).
- La vaccination contre la varicelle est **contre-indiquée pendant la grossesse**. Toute grossesse doit être évitée dans le mois suivant la vaccination. Il convient de conseiller aux femmes ayant l'intention de débiter une grossesse de différer leur projet.

Vaccin varicelle : qui vacciner?
Recommandations françaises 2015 (3)

- Le HCSP recommande également la vaccination contre la varicelle pour les personnes sans antécédent de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative, qui exercent les professions suivantes :
 - professionnels en contact avec la petite enfance (crèches et collectivités d'enfants notamment) ;
 - professions de santé en formation (à l'entrée en première année des études médicales ou paramédicales), à l'embauche ou à défaut, déjà en poste, en priorité dans les services accueillant des sujets à risque de varicelle grave (immunodéprimés, services de gynéco obstétrique, néonatalogie, pédiatrie, maladies infectieuses, néphrologie)

Vaccin varicelle : comment vacciner?

- Schéma vaccinal recommandé :
deux doses espacées de 4 à 8 semaines (Varivax®) ou de 6 à 10 semaines (Varlrix®)
- En cas d'éruption cutanée post-vaccinale généralisée (2-3% des cas) :
 - éviction de 10 jours pour les professionnels
 - éviter les contacts avec les sujets réceptifs à haut risque: immunodéprimés, femmes enceintes sans antécédent connu de varicelle ou présentant une sérologie négative ; les nouveau-nés de mère sans antécédent connu de varicelle ou présentant une sérologie négative

Vaccin varicelle et immunodéprimés

- **La vaccination varicelle**
 - peut être réalisée en cas de déficit peu sévère de l'immunité humorale
 - contre-indiquée en cas de déficit de l'immunité cellulaire
 - si possible vacciner avant la mise en route du traitement immunosuppresseur
- **Cas particuliers:**
 - 1. Infection par le VIH**
 - enfants < 8 ans, CD4 > 15% : données d'immunogénicité, vaccination par 2 doses à 3 mois d' intervalle
 - grands enfants et adultes infectés par le VIH: pas de donnée. A discuter seulement si CD4 > 200/mm³ et > 15%.
 - 2. Corticothérapie:** vaccin possible si corticothérapie < 10mg/jour ou corticothérapie inhalée, dans les autres cas délai minimum d' 1 mois pour vacciner
+++ **Traitement par acyclovir IV en cas de rash post vaccinal**
 - 3. En cas de chimiothérapie** attendre au moins 6 mois après l'arrêt pour vacciner

Immunodéprimé et maladie vaccinale VZV

- Cas clinique d'un enfant de 4 ans
- LAL en rémission depuis 5 mois en traitement de « re-induction »
- 32 jours après vaccination varicelle tableau d'infection généralisée conduisant au décès
- Prélèvements + souche vaccinale OKA





Schrauder A, et al, Lancet 2007;369:1232

Vaccination contre la varicelle dans l'entourage d'un immunodéprimé

- Vaccination de toutes les personnes vivant sous le même toit:
 - La mère (avant la grossesse) si sérologie négative
 - Le père si sérologie négative
 - les frères et sœur dès l'âge de 1 an






En évitant les contacts en cas d'éruption cutanée post vaccinale en raison du risque de transmission

Audrey étant à risque élevé de varicelle sévère qu'aurait-on dû faire dans cette famille ? Réponses

-  1 - Vacciner toute la famille contre la varicelle
-  2 - Vacciner Pierre, Marc et les 2 parents contre la varicelle
-  3 - Vacciner Pierre et les 2 parents contre la varicelle s'ils sont réceptifs
-  4 - Faire une sérologie préalable aux 2 parents

15

Que proposez-vous pour le père ?

-  Rien car il est en bonne santé
-  Une vaccination contre la varicelle dans les 3 à 5j
-  Une vaccination contre la varicelle dans les 3 à 5j uniquement si sérologie négative
-  Un traitement préventif par aciclovir per os
-  Une sérologie en urgence

Vaccination post-exposition

- La varicelle après 15 ans et chez l'adultes :
 - 5-10% des varicelles,
 - 25% des hospitalisations,
 - 61% des décès (BEH n°8-2005)
- Vaccination post exposition recommandée chez les *adolescents à partir de 12 ans et les adultes exposés à la varicelle, immunocompétents* sans antécédent de varicelle ou dont l'histoire est douteuse
 - au mieux dans les 3 jours, et jusqu'à 5 jours, sérologie facultative, 2 doses

17

Vaccination post-exposition (2)

- Efficacité en intrafamilial *Brottons M. PIDJ 2010; 29:10-13*
 Etude de cohorte prospective, sujets n'ayant pas d'antécédent de varicelle ni de vaccination
 Résultats comparés à ceux d'une cohorte historique de sujets non vaccinés après contact du virus, taux d'attaque de 87%
- Au total, sur les 67 sujets vaccinés dans les 5 jours suivant leur exposition au virus (dont 49 dans les 3 jours), vingt-deux (32,8%) ont développé une varicelle.
 - Efficacité de cette vaccination :
 - toutes formes de varicelle = 62,3% (CI95% : 47,8 – 74,9),
 - formes modérées à sévères = 79%
 - pas d' influence de l' âge, du sexe, du nb de jours après contagé

18

Vaccination post-exposition (3)






Impact de la vaccination post exposition chez l'adulte en France
(Souty C et al. Vaccine. 2015 Jan 9;33(3):446-50)

- Méthode bayésienne
 - Données du réseau Sentinelles
 - Information disponibles sur l'exposition chez 221 cas de varicelle adulte, exposition familiale pour 81 cas
 - Probabilité d'infection après exposition : 32%
 - Si l'acceptabilité de la vaccination post exposition est de 70% elle devrait permettre d'éviter:
 - 26% des cas (13 cas/100 000 adultes/an en France)
 - 31% des hospitalisations (0,2 hospitalisations/100 000 adultes/ an) -
- Le nombre d'adultes à vacciner pour éviter une varicelle est de 16





Aciclovir oral en post-exposition ?

- Traitement court (5j) centré sur la 2^{ème} virémie (J9 après contact), posologie 40 mg/kg/j : varicelle minime ou sérologique habituelle (Asano Y, Pediatrics 1993; Suga S, Arch Dis Child 1993; Huang YC, PIDJ 1995, Suga S, Acta Paediatrica 1996; Lin TY, PIDJ 1997; Shinjoh M, J Hosp infect 2009)
- On peut proposer chez l'immunodéprimé valaciclovir 1g x 3/J pendant 15 jours si > 4j
- Aucune AMM ni recommandation

Que proposez-vous pour le père ?

-  Rien car il est en bonne santé
-  Une vaccination contre la varicelle dans les 3 à 5j
-  Une vaccination contre la varicelle dans les 3 à 5 jours uniquement si sérologie négative
-  Un traitement préventif par aciclovir per os
-  Une sérologie en urgence

Que proposez-vous pour Audrey ?

-  1 - Immunoglobulines spécifiques anti-VZV en urgence et vaccination
-  2 - Immunoglobulines anti-VZV dans les 96h suivant le contage si sérologie négative
-  3 - Mesures d' isolement seulement
-  4 - Traitement par aciclovir IV





22

Immunoglobulines spécifiques anti-VZV

- Risque majeur : Audrey doit être dirigée d' urgence sur son service référent pour recevoir des Ig spécifiques antiVZV
- Varitect®: 1 ml/kg voie IV **dans les 96 heures suivant le contage**
- ATU nominative (disponible à l' hôpital) en cas d' exposition
 - Enfants et adultes immunodéprimés
 - N-nés de mère ayant eu une varicelle dans les 5 jours avant ou les 2 jours après l' accouchement
 - Prématurés hospitalisés > 28 SA si mère non immune (pas d' ATCD de varicelle ou sérologie négative)
 - Prématurés AG<28 SA ou PN <1000g quel que soit le statut maternel
 - Femmes enceintes


23

Que proposez-vous pour Audrey ?

-  1 - Immunoglobulines spécifiques anti-VZV en urgence
-  2 - Immunoglobulines anti-VZV dans les 96h suivant le contage si sérologie négative
-  3 - Mesures d' isolement seulement
-  4 - Traitement par aciclovir IV

24

Que proposez-vous pour la mère ?



- ▬ 1 - Sérologie varicelle et perfusion d' Ig spécifiques anti-VZV si négative (dans les 96h après contage)
- ▬ 2 - Sérologie varicelle puis aciclovir IV si négative
- ▬ 3 - Sérologie puis surveillance et isolement si négative


25

Varicelle et grossesse

- Double risque : adulte et grossesse
- Mais séroprévalence élevée / femmes enceintes: 98,8% (Saadatian-Elahi M BEH 2005; 39: 294-6)
- Et morbidité discutée de la varicelle chez la femme enceinte
 - Pas de conséquence (Enders G, Lancet 1994)
 - Risque accru de complications respiratoires (Gherson AA 2001)
 - Pas de surmortalité liée à la varicelle (L. Bonmarin BEH 2005; 8: 30-1)
- Indication de la sérologie en urgence, si négative :
 - Indication d' ATU nominative du Varitect® : 1 ml/kg voie IV **dans les 96 heures suivant le contage**
 - Vaccination en post-partum, a discuter si allaitement

26





Que proposez-vous pour la mère ?



- ▬ 1 - Sérologie varicelle et perfusion d' Ig spécifiques anti-VZV si négative (dans les 96h après contage)
- ▬ 2 - Sérologie varicelle puis aciclovir IV si négative
- ▬ 3 - Sérologie puis surveillance et isolement si négative

27

Et Marc, 8 mois ?

-  1 - Rien
-  2 - Une vaccination contre la varicelle dans les 5 jours
-  3 - Une perfusion d' Ig spécifiques anti-VZV dans les 96 heures
-  4 - Une vaccination quand il aura plus de 12 mois





28

Réponse

- Varicelle + grave avant 1 an (*Lécuyer A. Eur J Pediatr 2010*)
- Risque augmenté si contagé intrafamilial
- Trop jeune pour être vacciné (AMM à 12 mois)
- Ne rentre pas dans les indications de l' ATU pour le Varitect®
- S' il ne déclare pas la varicelle, il faudra le vacciner dans 1 mois
- S' il déclare la varicelle dans 3 semaines, Audrey devra à nouveau être traitée par Varitect®

29

Et Marc, 8 mois ?

-  1 - Rien
-  2 - Une vaccination contre la varicelle dans les 5 jours
-  3 - Une perfusion d' Ig spécifiques anti-VZV dans les 96 heures
-  4 - Une vaccination quand il aura plus de 12 mois

30
