

Varicelle Zona

Pr Eric Caumes

Scd des Maladies Infectieuses et Tropicales

Hal Pitié-Salpêtrière

Varicelle : la plus bénigne (mais la plus contagieuse) des maladies infectieuses de l'enfant

- **600 000 cas par an en France**
- **3 à 5 % de complications**
- **0,2 % d'hospitalisations**
- **environ 10 à 20 morts par an (enfants sains)**

Caractères cliniques communs HSV/VZV

macule (papule)

→ **vésicule (LE)**

→ **pustule**

→ **érosion**

→ **croûte**

→ **guérison**



Varicelle : complications bact (1 à 4 %)

- Surinfections cutanées
- cellulites (fasciites à streptocoque)
- Arthrites (staphylocoque)
- Otites
- Pneumopathies

Varicelle : complications virales

- **Cérébellites : 1/4000**
- **Méningo-encéphalites : 1/40 000**
- **Syndrome de Reye (rôle de l'aspirine)**
- **Pneumopathies interstitielles -graves avant 6 mois)**

Varicelle : facteurs de gravité

■ Age

- Nouveau-né +++
- Moins de 1 an : mortalité x 4
- Moins de 5 ans : 25 % de décès

■ Immunodépression

- Chimiothérapie
- Corticothérapie
- VIH

Varicelle récurrente (IgG+, IgM-)

	Enfance	Adulte	pers âgées
Fréquence	rare	rare	non reconnue (?)
Terrain	iD	iD	hémopathies
nb lésions	> 100	> 100	10-40
Distribution	partout	partout	partout
Stade évol	tous	tous	un seul
Taille lésion	< 1 cm	variable	1-4 cm
Progression descdte	oui	ND	ND
Cicatrisation	ND	prolongé	9-14
Evolution	bénigne à sévère	sévère	bénigne

(Nikkels et al. J Am Acad dermatol 2003;48:431-436)

Contact varicelle et prévention zona (1)

	Cas	Contrôle	OR (Mv)
Aucun	179	283	1
1	34	74	0.9 (0.5-1.5)
2	20	45	0.8 (0.4-1.5)
3-4	6	44	0.2 (0.1-0.7)
5	5	39	0.29 (0.1-0.8)

(Thomas et al, Lancet 2002;360:678-682)

Contact enfants malades et prévention zona (2)

	Cas	Contrôle	OR (Mv)
Aucun	241	460	1
durée < 5 ans	2	14	0.25 (0.05-1.2)
durée > 5 ans*	1	11	0.27 (0.03-2.51)

* p = 0.062 ; 0.025 («trend»)

(Thomas et al, Lancet 2002;360:678-682)

Contact VZV et prévention zona (3)

La réexposition au virus VZV, au contact d'enfants malades ou avec la varicelle, semble protéger les personnes immunisées contre le zona →

- vaccination enfants : ↗ zona pers âgées
- vaccination enfants = vaccination pers. âgées (si efficace)

ZONA : Manifestations cliniques

La douleur : habituellement le premier signe
absente dans 5 à 10 % des cas
rarement après l'éruption
peut être présente sans éruption
souvent vive, en éclair, à type de brûlure
($< 1/3$ des cas), associée dans environ 30 % des
cas à une allodynie
quand elle est présente, elle est modérée
à intense dans 80 % des cas

ZONA : Manifestations cliniques

suivie par une éruption cutanée,
quelques jours à quelques semaines plus
tard **érythème + vésicules**

**dermatomes thoraciques (50-55
%), branche ophtalmique du V (12-
13%), dermatomes cervicaux (11-14
%), dermatomes lombaires (13 %)**











VZV C°/o Immunodéprimé

- Fréquent
- Récidivant
- Bipolaire
- Cutané
- Chronique
- Résistant Aciclovir





VZV – ACV-R et VIH

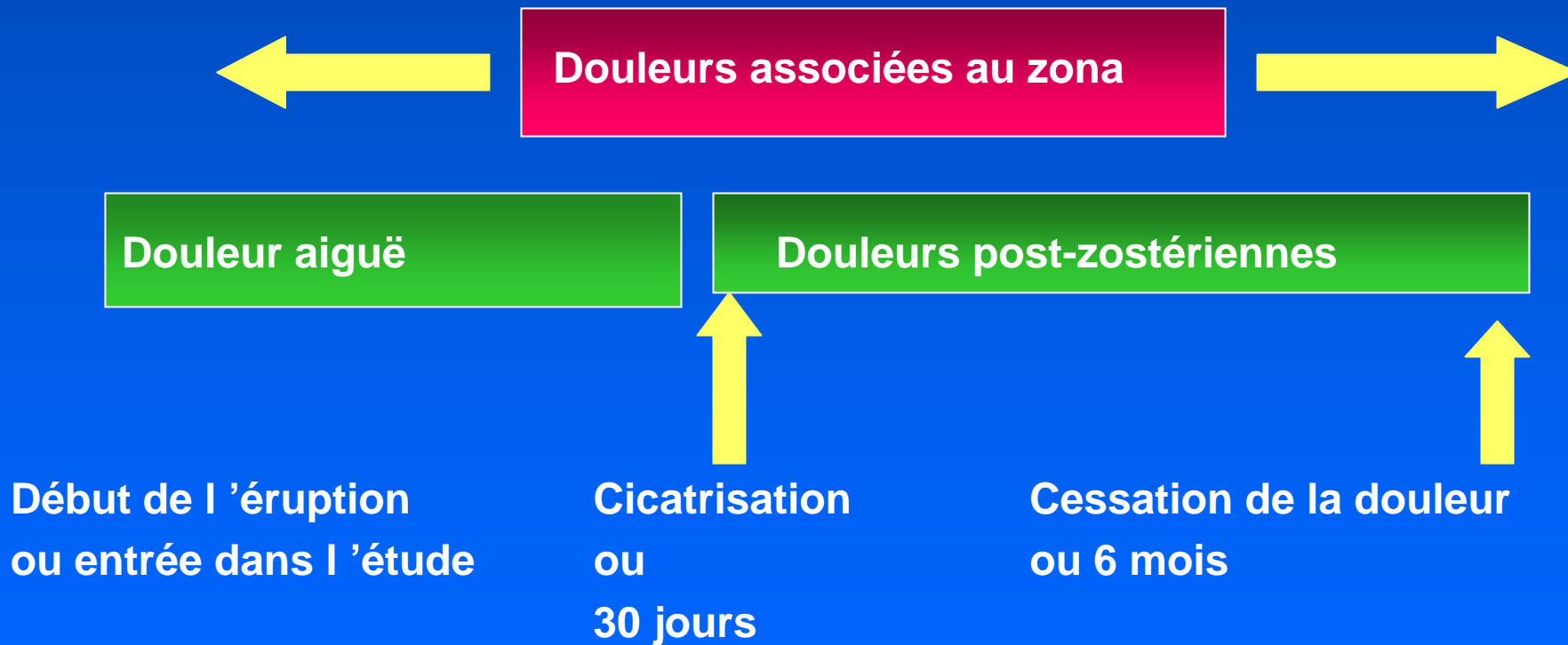
- Immunodépression avancée
- Chronique
- Crouteux, hyperkératosique
- Cutané
- Résistant ACV, VACV, GCV
- Sensible Foscarnet, Cidofovir





Douleurs associées au zona

Le continuum



Douleur post-zostérienne

Douleur

Allodynie

Déficits sensitifs

Modifications cutanées

Atteintes psychologiques

Varicelle : principes de traitement

- Prévenir la surinfection cutanée
- Lutter contre le prurit
- Lutter contre la fièvre
- Aciclovir ?

Varicelle : prévention infection cutanée

- Toilette
 - savon tensio-actif
- Antiseptiques 1 x/jour
 - chlorhexidine
 - hexomédine
 - dérivés iodés (irritants)
- Pas d'antibiotiques locaux préventifs
- Pas de talc

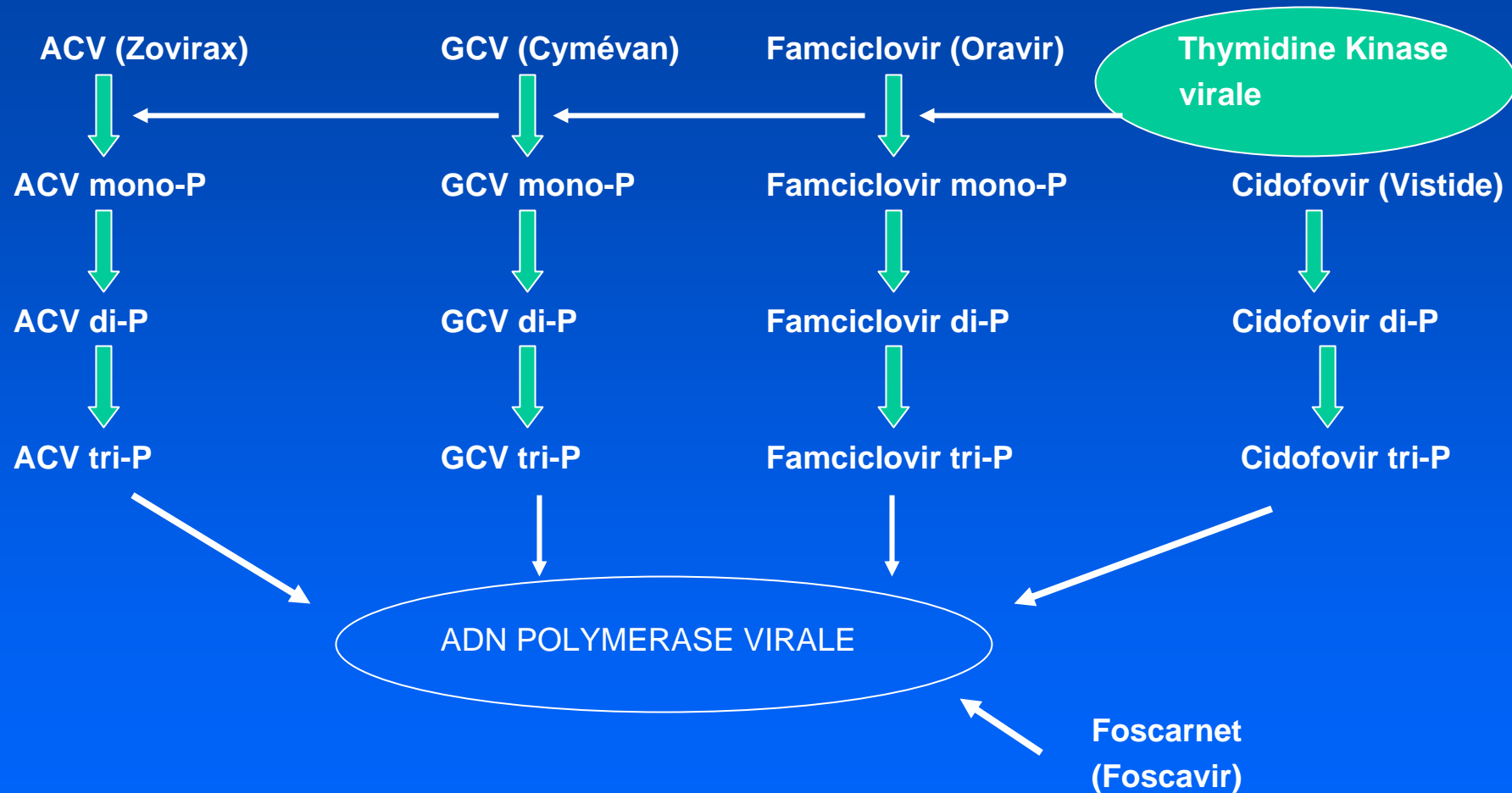
Varicelle : Traiter le prurit

- Pas de Para-hydroxybenzoate de Benzyle (risque de dermatite allergique)
- Anti-histaminiques H1
 - hydroxyzine
 - dexchlorphéniramine

Varicelle : traitement de l'hyperthermie

- Pas d'aspirine ++
- Paracétamol
- AINS ?

Cible moléculaire des antiherpétiques



VZV : aciclovir (ACV) et valaciclovir (VACV)

	Cmax ($\mu\text{g/ml}$)	AUC ($\mu\text{g-h/ml}$)
ACV oral 200 mg(x5)	0.8	12
ACV oral 800 mg(x5)	1.6	24
ACV IV 5mg/kgx3	9.8	54
ACV IV 10 mg/kgx3	20.7	107
VACV 1 gx3	5.6	85
VACV 2gx4	8.5	109

Varicelle : aciclovir (pour)

- Supprimer une nouvelle poussée éruptive (20 % des cas)
- Prurit ↘
- Apyrexie en 48 h
 - éruption initiale peu modifiée
 - prévention des complications

Varicelle : aciclovir (contre)

- **Aucun intérêt dans la varicelle non compliquée**
- **Ne prévient pas les complications bactériennes**
- **Coût**
- **Induction de résistance**

Varicelle : recommandations de l'Académie Américaine de Pédiatrie

- Immunodépression
 - Corticoïdes per os ou inhalés
 - Traitement prolongé par aspirine
 - Maladie pulmonaire chronique
 - Maladie cutanée chronique
-
- Traitement : 80 mg/kg per os en 4 prises pendant 5 jours

Varicelle : indications de l'aciclovir en France

- **Déficits immunitaires (cellulaires)**
- **Hémopathies**
- **Chimiothérapies**
- **VIH**

Traitement I.V. 10 mg/kg toutes les 8 heures pendant 7 à 10 jours

Varicelle : indications thérapeutiques

aciclovir IV



Immunodéprimé

NN (Tt)

NN (chimioprophylaxie)

F. graves (c% enfants < 1 an)

F. compliquées

Femme enceinte (pré-accouchement)

11ème Conférence de Consensus, Lyon, 25/03/1998

Varicelle : traitements préventifs (aciclovir)

- 9 jours après le contage 80 mg/kg/j (virémie)
- Protection : 7,5 %
- Ne gênerait pas l'immunisation

Varicelle : revoir les indications → Extension AMM

- **Femmes enceintes (8-10 jours < accouchement)**
- **Adolescent : F. compliquée**
- **Enfants < 1 an : F. graves**
- **Nouveau-Né**

Conférence de consensus française 1998

Chez le sujet immunocompétent, le tt doit être mis en route avant la 72ème heure de la phase éruptive, dans les cas suivants :

- zona ophtalmique, en prévention des complications oculaires : aciclovir 5x800 mg/jour ou valaciclovir 3x1 g/jour pendant 7 jours (indication d 'AMM) (et FCV ?),
- zona des personnes de plus de 50 ans en prévention des algies post-zostériennes : famciclovir 3x500 mg/jour ou valaciclovir 3x 1 g/jour pendant 7 jours (indication d 'AMM).

Indications de l'aciclovir (Zovirax^R) dans le VZV

Voie	Indications
Orale	. Zona ophtalmique (prévention des complications)
Parentérale (IV)	. Infections à VZV de l'ID . Zona grave de l'IC . Varicelle du Nouveau-Né (2000) . Prévention varicelle néonatale (2000) . Varicelle grave de l'enfant < 1 an (2000) . Varicelle compliquée (pneumopathie,...) (2000) . Varicelle F. enceinte (8-10 jrs < accouchement) (2000)

Indications thérapeutiques du Valaciclovir (Zelitrex^R) : HSV, VZV

Virus	Voie	Indications
HSV	Orale	<ul style="list-style-type: none">. Primo-infection génitale. Prévention des récurrences d'herpès génital chez l'IC (supérieures à 6 par an)
VZV	Orale	<ul style="list-style-type: none">. Zona ophtalmique (prévention des complications). Prévention des algies associées au zona

Zona : traitements

- **Objectifs** : aider à la cicatrisation, soulager la douleur, prévenir le passage à la chronicité
- Plus agressifs au delà de **50 ans** et lorsque l'éruption et la douleur sont particulièrement intenses
- Antiviraux, antalgiques (AINS et morphiniques +/- antidépresseurs et anti-épileptiques) +/- stéroïdes et blocs nerveux

Zona-ID : indications thérapeutiques

"Chez le sujet immunodéprimé, tout zona justifie un antiviral (aciclovir IV)"

"...reconnaissance des premiers signes..."

"...famciclovir et valaciclovir mérite d'être évalué..."

" Le même schéma thérapeutique que chez l'immunocompétent... en dehors des phases de traitement ou une infection VIH avec un déficit modéré, sous réserve..."

11ème Conférence de Consensus, Lyon, 25/03/1998

Conférence de consensus Française 1998

.... (indication hors AMM)

Bien que le niveau de preuve soit plus faible, le jury considère qu'un traitement par FCV ou VACV peut être proposé dans le zona non ophtalmique chez des personnes de moins de 50 ans, s'il existe des facteurs prédictifs d'évolution vers des algies post-zostériennes :

- gravité de l'éruption,
- intensité des douleurs à la phase éruptive,
- prodromes algiques plusieurs jours avant la phase éruptive

Zona-ID : traitement

ID profonde, atcd VZV, atcd ACV,
VZV grave/disséminé, diarrhée/malabsorption,
→ aciclovir IV 10 mg/kg (ou 500
mg/m²SC)x3/jrx10 jrs

ID modérée, forme non compliquée
→ valaciclovir PO
fanciclovir PO

DPZ : traitements

- Antidépresseurs tricycliques
- Anti-épileptiques
- Médicaments agissant sur les récepteurs de l'acide - aminobutyrique
- Opiacés
- Les antagonistes du récepteur NMDA
- Blocs nerveux
- Applications locales
- La stimulation électrique transcutanée
- La neurochirurgie

Acyclovir and PHN prevention

METHODS : Meta-analysis of published randomized clinical trials on the

use of ACV to prevent PHN.

RESULTS :

. 30 trials of treatment with oral ACV in immunocompetent adults identified

. 25 excluded (duplicate data, suboptimal and topical dosing, non placebo-controlled or non randomized designs, intravenous ACV),

. 5 trials homogeneous. Summary OR for the incidence of « any pain » in the distribution of rash at 6 months in adults treated with ACV = 0.54 (95 % CI, 0.36-0.81).

CONCLUSION : Treatment of herpes zoster with 800 mg/d of oral ACV within 72 hours of rash onset may reduce the incidence of residual pain at 6 months by 46 % in immunocompetent adults.

(Jackson JL et al. Arch Intern Med 1997;157(8):909-912)

VALACICLOVIR

- **Méthodologie**

- ➔ 1141 patients âgés de plus de 50 ans
- ➔ Essai international, multicentrique, en double aveugle, contrôlé versus aciclovir

- **Traitements comparés**

- ➔ Valaciclovir 1 gx3/jour x 7 jours
- ➔ Valaciclovir 1 g x3/jour x 14 jours
- ➔ Aciclovir 800 mg x5/jour x 7 jours

VALACICLOVIR : Effet sur la douleur

	Aciclovir 7 jours (n = 376)	Valaciclovir 7 jours (n = 384)	Valaciclovir 14 jours (n = 381)
• Durée de la douleur*	51	38	44
• Durée des sensations anormales*	57	45	38
• Douleurs persistantes à 24 semaines (%)	26	20	19

* *Durée médiane exprimée en jours*

VALACICLOVIR :

- * Accélère de 34 % la résolution de la douleur par comparaison avec l'aciclovir oral
- * Offre le même profil de tolérance que l'aciclovir
- * Ne nécessite que 3 prises par jour

Zona-ID : chimioprophylaxie (ACV)

- NN dt la mère a fait une varicelle 5 jrs avant/2 jrs après accouchement
- Greffé de moelle (ID maximale)

11ème Conférence de Consensus, Lyon, 25/03/1998

Zona-ID : immunoglobulines

Ig spécifiques (1994)

**réduction de la gravité c% ID après contage
varicelleux**

Ig polyvalentes : pas d'efficacité connue

11ème Conférence de Consensus, Lyon, 25/03/1998

Zona-ID : vaccination

- Virus vivant atténué
- Enfants (fratrie, pers soignant) sans atcd VZV
- Hémopathies, cancer à distance chimiothérapie
- Avant 12 ans : 1 sc (2000 U)
Après 12 ans : 2 sc (3 mois)

11ème Conference de Consensus, Lyon, 25/03/1998