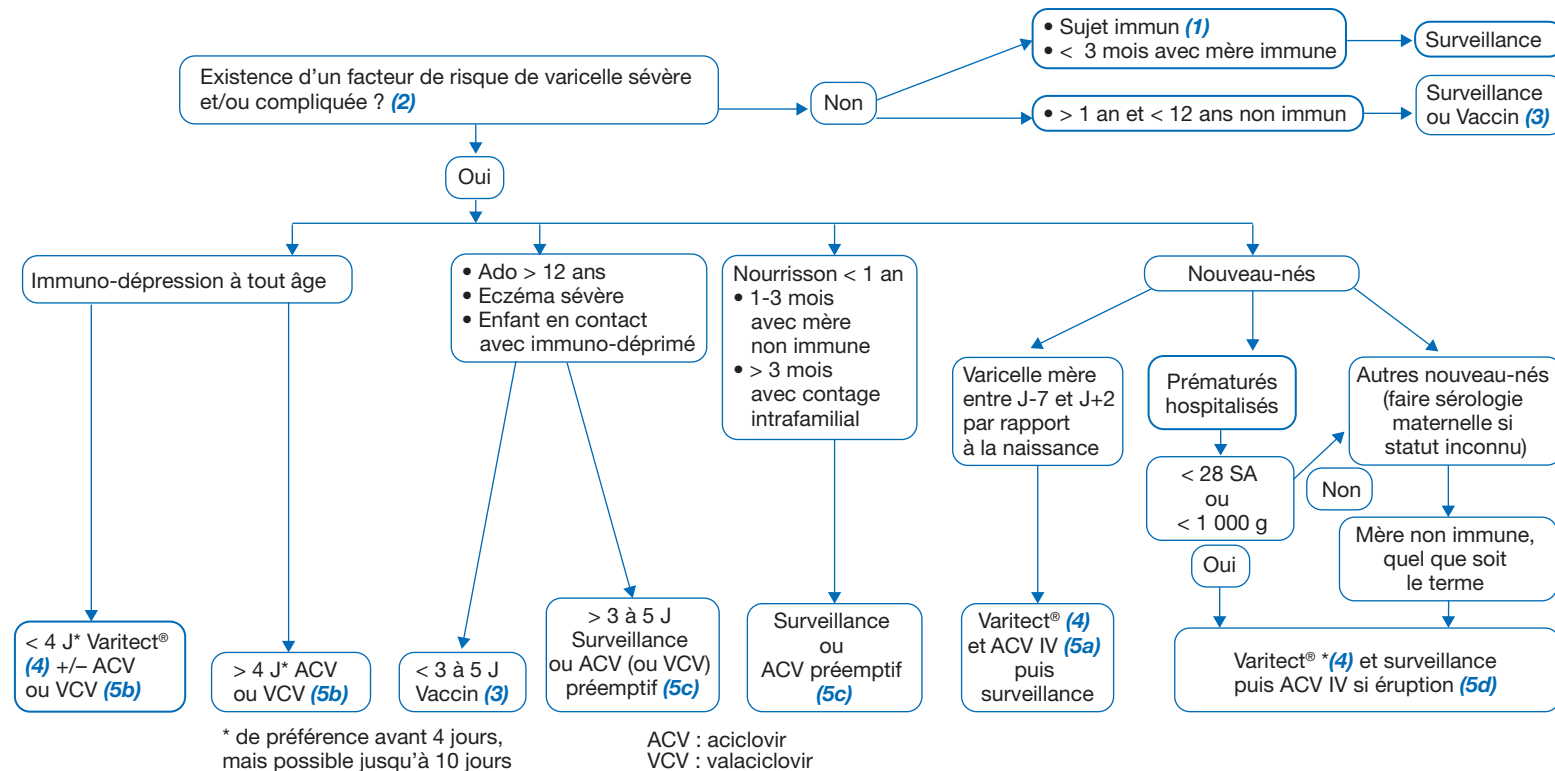


E. Grimpel¹, E. Launay², H. Bruel³, D. Piquier⁴

¹Pédiatrie Générale et Aval des Urgences, CHU Armand Trousseau, APHP, Paris, France ; Sorbonne Université – Faculté de Médecine Paris, France ; ²Pédiatrie Générale et Infectiologie Pédiatrique, CHU de Nantes, Hôpital Femme Enfant Adolescent, Nantes, France ; ³Pédiatrie Néonatale et Surveillance continue, Hôpital Jean Monod, Pavillon Femme Mère Enfant, Le Havre, France ; ⁴Pédiatrie Néonatale et Réanimation, Centre d'Éducation Fonctionnelle et Troubles des Apprentissages de l'Enfant & EA 4309 « NEOVASC » CHU et IHU de Recherche Biomédicale. IFR 23 ; Faculté de Médecine et de Pharmacie, Rouen, France

Treatment of a child exposed to an index case of varicella



Article validé par : GPGse (Groupe de Pédiatrie Générale, Sociale et Environnementale), GPIIP (Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique), SFN (Société Française de Néonatalogie), SHIP (Société d'Hématologie et Immunologie Pédiatrique).

Remerciements aux relecteurs : G. Benoist (GPGse), R. Cohen (GPIIP), E. Kermorvant, J.-C. Rozé (SFN), A. Marie-Cardine, D. Moshous (SHIP).

Auteur correspondant.

Adresse e-mail : emmanuel.grimpel@aphp.fr (E. Grimpel).

■ Introduction

La varicelle est une infection due au virus varicelle zona (VZV). La maladie est très contagieuse et touche principalement les nourrissons et les jeunes enfants. Elle est habituellement considérée comme bénigne, mais peut être à l'origine de formes graves et de complications parfois sévères (2 à 4 %). Les complications les plus fréquentes sont les surinfections cutanées, notamment à Streptocoque du groupe A, qui pourraient être favorisées par l'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens.

La vaccination contre la varicelle n'est pas recommandée actuellement en population générale en France (Calendrier vaccinal 2020) mais limitée à certaines populations ciblées non immunes (sans antécédent de varicelle ou dont l'histoire est douteuse) : femmes en âge de procréer (notamment celles ayant un projet de grossesse), femmes dans les suites d'une première grossesse, adolescents de 12 à 18 ans, enfants candidats receveurs dans les 6 mois précédant une greffe d'organe solide et dont la sérologie est négative, personnes dont la sérologie est négative en contact étroit avec des sujets immunodéprimés, professionnels en contact avec la petite enfance (personnel des crèches et des collectivités d'enfants, professionnels de santé dans les services accueillant des immunodéprimés, en gynéco-obstétrique, néonatalogie, pédiatrie, maladies infectieuses, néphrologie). Elle est également recommandée en post-exposition pour toute personne immunocompétente de plus de 12 ans (à l'exclusion des femmes enceintes), sans antécédent de varicelle et sans antécédent de vaccination contre la varicelle.

Chez le nourrisson et l'enfant, la varicelle se transmet par voie aérienne ou par contact direct avec une lésion. Chez le nouveau-né, les varicelles périnatales englobent les maladies acquises après la naissance (varicelle post-natale) et celles transmises par voie transplacentaire lors de la virémie maternelle (varicelle congénitale). La varicelle est considérée comme étant d'acquisition anténatale exclusivement lorsqu'elle survient dans les 10 jours suivant la naissance.

■ Conduite à tenir en cas de contage varicelleux

Quelles sont les populations à risque de varicelle grave ?

(1) Une personne est considérée comme immune vis-à-vis de la varicelle lorsqu'elle a fait dans le passé une varicelle clinique (ou un zona) ou a été vaccinée selon un schéma complet à deux doses. Le nouveau-né et le jeune nourrisson de moins de 3 mois, dont la mère est immune ou dont la sérologie varicelle est positive, sont considérés comme protégés en cas de contage par la

présence d'anticorps (Ac) protecteurs transmis d'origine maternelle. La mise en évidence d'anticorps (IgG) par une sérologie (quand elle est effectuée) indique l'existence d'une immunité et d'une protection contre les infections par le VZV. Cependant, les personnes immunodéprimées doivent être considérées comme non protégées, même en cas de sérologie précédemment positive et surveillées pendant les 28 jours qui suivent le contage.

(2) La gravité potentielle de la varicelle justifie une prise en charge prophylactique spécifique en post-exposition pour certaines populations pédiatriques à risque de varicelle sévère. Les formes cutanées sévères (varicelle profuse, fébrile, concentrée sur le siège) ou compliquées de surinfection bactérienne (+/- sepsis) sont plus fréquentes avant l'âge de 1 an. Chez les enfants plus âgés, les complications neurologiques prédominent entre 5 et 14 ans et les complications pulmonaires sont plus fréquentes au-delà de 14 ans.

Ainsi, **les personnes à risque de faire une varicelle plus sévère ou grave** sont :

- les sujets atteints de déficit immunitaire congénital ou immunodépression acquise ;
- les adolescents de plus de 12 ans non immuns ;
- certains nouveau-nés à risque :
 - nouveau-nés prématurés < 28 semaines d'aménorrhée ou de poids de naissance < 1 000 g quel que soit le statut immunitaire maternel ;
 - nouveau-nés dont la mère développe une varicelle dans les 3 dernières semaines de grossesse (20 à 50 % de risque de transmission et de survenue d'une varicelle néonatale dans les 10 premiers jours de vie). Le risque de forme sévère est majeur pour le nouveau-né si la varicelle maternelle se déclare dans une période comprise entre 5 jours avant et 2 jours après l'accouchement (mortalité de 18 à 31 % en cas de varicelle congénitale en l'absence de traitement antiviral) ; il diminue si la varicelle maternelle se déclare plus tôt, soit plus de 5 jours avant l'accouchement (mortalité 0 %) du fait du passage précoce des Ac maternels ;
 - nouveau-nés exposés en post-natal mais dont la mère est non immune vis-à-vis de la varicelle.
- le jeune nourrisson sain entre 1 et 3 mois, né de mère non immune ; et tout nourrisson entre 3 mois et 1 an, d'autant plus que la contamination est intrafamiliale.

Mesures prophylactiques disponibles en post-exposition.

(3) La vaccination varicelle.

En post-exposition chez l'enfant, la vaccination varicelle est recommandée en France chez les adolescents à partir de 12 ans,

immunocompétents et sans antécédent ou avec une histoire douteuse de varicelle. La première dose de vaccin doit être administrée dans les 3 à 5 jours suivant le contact, avec une 2^e dose 4 à 8 semaines ou 6 à 10 semaines plus tard selon le vaccin choisi (Calendrier vaccinal 2020).

Deux vaccins sont disponibles (Varilrix® : 2 doses espacées de 4 à 8 semaines et Varivax® : 2 doses espacées de 6 à 10 semaines). Ces vaccins vivants atténués peuvent être administrés à partir de l'âge de 1 an (AMM) ce qui rend possible la vaccination post-exposition dès cet âge en alternative avec une surveillance simple. Ils sont contre-indiqués chez la femme enceinte et certains patients immunodéprimés (traitement immunosuppresseur, déficit sévère primaire ou acquis de l'immunité humorale ou cellulaire). Il est recommandé d'éviter les contacts du sujet vacciné avec les sujets immunodéprimés dans les 6 semaines suivant la vaccination, dans l'éventualité rare d'une transmission du virus vaccinal au sujet immunodéprimé.

(4) Les immunoglobulines humaines spécifiques du VZV (Varitect®).

Elles sont disponibles par ATU nominative auprès de l'ANSM. Le formulaire de demande et les critères d'octroi sont mentionnés sur le site internet de l'ANSM : femmes enceintes séronégatives ou de statut sérologique inconnu ; sujets immunodéprimés ; nouveau-nés dont la mère présente une varicelle dans les 5 jours (délai accepté jusqu'à 7 jours) qui ont précédé leur naissance ou dans les 2 jours qui ont suivi leur naissance ; prématurés et nouveau-nés âgés de moins de 1 mois dont la mère est séronégative ou de statut sérologique inconnu ; traitement curatif des formes sévères de varicelle ou de zona chez les sujets immunodéprimés après échec de l'aciclovir IV seul.

En post-exposition, les immunoglobulines humaines spécifiques sont recommandées par le Haut conseil de santé publique chez :

- les personnes immunodéprimées quels que soient leurs antécédents ;
- les femmes enceintes non immunisées quel que soit le terme de la grossesse ;
- les nouveau-nés dont la mère présente une varicelle périnatale ;
- les nouveau-nés prématurés hospitalisés :
 - prématurés nés à 28 SA et plus, dont la mère n'est pas immunisée contre la varicelle ;
 - prématurés nés à moins de 28 SA ou pesant 1 kg ou moins, quelle que soit l'immunité de la mère vis-à-vis de la varicelle (absence de passage transplacentaire des anticorps maternels).

Selon l'ANSM, elles doivent être administrées par voie intraveineuse, de préférence dans les 96 heures (4 jours) et dans un délai

maximal de 10 jours après l'exposition. La dose recommandée est de 0,2 à 1 ml (5 à 25 UI) par kg de poids corporel. Les doses les plus élevées sont recommandées pour les personnes ayant été les plus lourdement exposées (contact au sein d'un foyer par exemple) et les nouveau-nés. En l'absence de Varitect®, des immunoglobulines polyvalentes peuvent être administrées en IV à la posologie de 200 mg/kg (absence d'étude comparative).

(5) Les médicaments antiviraux.

(5a) L'aciclovir par voie intraveineuse (20 mg/kg/8 h pendant 5 à 7 jours) est recommandé (AMM) dès que possible chez le nouveau-né dont la mère a déclaré une varicelle entre 5 jours avant et 2 jours après l'accouchement. En dehors de cette situation, il n'existe ni AMM ni recommandation officielle pour l'utilisation de l'aciclovir en prophylaxie de la varicelle. Les autres indications de l'aciclovir sont en effet limitées en pédiatrie au traitement curatif intraveineux des varicelles survenant chez l'immunodéprimé et chez le nouveau-né ainsi qu'aux cas de varicelle grave et/ou compliquée.

(5b) Un traitement par aciclovir ou valaciclovir est cependant souvent proposé à visée préventive après contagion varicelleuse chez le sujet fortement immunodéprimé en complément des immunoglobulines (a fortiori si le délai d'administration est dépassé ou en cas d'indisponibilité). La voie d'administration orale ou intraveineuse est évaluée par le centre référent selon le degré d'immunodépression du patient. Des mesures d'isolement et une surveillance spécifique seront mises en place au cours des 28 jours suivant le contagion.

(5c) L'aciclovir oral administré en préemptif pendant la seconde virémie de la période d'incubation (c'est-à-dire à débiter entre 7

et 10 jours après l'exposition et à poursuivre pendant une durée de 5 à 7 jours) a toutefois montré une certaine efficacité chez l'enfant à la dose de 10 à 20 mg/kg/6 h (soit 4 prises par 24 h). Chez le nouveau-né, une seule étude a rapporté l'efficacité de l'ACV oral préemptif (10 mg/kg/6 h) chez 6 prématurés de moins de 30 semaines d'aménorrhée suite à une exposition post-natale à la varicelle lors de leur séjour hospitalier en néonatalogie.

Ainsi, l'usage prophylactique des antiviraux de type aciclovir ou valaciclovir est recommandé par certains experts dans quelques situations à risque, en cas d'absence d'indication des Ig spécifiques, de contre-indication à la vaccination, ou de délai dépassé pour la vaccination post-exposition :

- adolescent de plus de 12 ans ;
- enfant en contact avec un sujet immunodéprimé ;
- enfant avec eczéma sévère ;
- nourrisson entre 1 et 3 mois de mère non immune et nourrisson entre 3 mois et 1 an dont la source de contamination est intra-familiale (non éligibles à la vaccination post exposition).

On utilise alors l'aciclovir (suspension buvable pédiatrique ou comprimés à 200 ou 800 mg) à la posologie de 20 mg/kg/6 h (dose maximale à 3 200 mg/jour) ou le valaciclovir à la posologie de 20 mg/kg/8 h (dose maximale à 3 000 mg/jour). Le valaciclovir a une meilleure biodisponibilité que l'aciclovir mais n'existe que sous forme de comprimés (500 mg).

(5d) En revanche, il n'existe pas de données solides qui soutiennent l'utilisation de l'aciclovir per os de manière prophylactique chez un nouveau-né de mère non immune, prématuré ou non, exposé à un contagion varicelleuse postnatal. L'attitude la plus souvent proposée dans cette situation est l'administration préventive de Varitect® suivie d'une surveillance active pendant

28 jours avec mise en route d'un traitement par aciclovir intraveineux (20 mg/kg/8 h pendant 5 à 7 jours) en cas de survenue d'une varicelle néonatale.

En l'absence d'AMM, et faute de consensus, l'usage de l'aciclovir oral (20 mg/kg/6 h pendant 5 à 7 jours) chez le nouveau-né reste aujourd'hui controversé. Certains experts proposent son utilisation dans deux situations particulières :

- en préemptif en alternative avec le Varitect® chez le nouveau-né de mère non immune contaminé en post-natal par quelqu'un d'autre que sa mère ;
- en curatif en cas de varicelle peu sévère chez le nouveau-né (la voie intraveineuse restant indiquée en cas de forme sévère).

■ Conclusion

La varicelle est certes une maladie contagieuse le plus souvent bénigne mais les formes graves existent dans des populations à risque, essentiellement les femmes enceintes et les nouveau-nés de mère non immunisée ainsi que les enfants immunodéprimés. Une forme grave peut aussi révéler un déficit immunitaire héréditaire non encore diagnostiqué. Des moyens prophylactiques post-contagion sont disponibles comme la vaccination, les immunoglobulines spécifiques et les antiviraux.

■ Remerciements

Cet article fait partie du numéro supplément « Pas à Pas 2020 » réalisé avec le soutien institutionnel des sociétés Gallia, Procter & Gamble et Sanofi Pasteur.

■ Liens d'intérêts

Aucun.

■ **Mots-clés** Varicelle ; Nouveau-né ; Vaccin ; Aciclovir

■ **Keywords** Varicella; Neonate; Vaccine; Aciclovir

■ Bibliographie

Arvin AM. Varicella-Zoster virus. In Long S, Prober C, Fischer M eds. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 5th edn., Elsevier 2018.
Haut Conseil de la Santé Publique. Guide pour l'immunisation en post exposition. Vaccination et immunoglobulines. www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=548

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. VARITECT CP 25 UI/ml, solution injectable. <https://www.ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation-ATU/Referentiel-des-ATU-nominatives/Referentiel-des-ATU-nominatives/VARITECT-CP-25-UI-ml-solution-injectable>

Gershon AA. Chickenpox and zoster. In Remington JS, Klein JO eds. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant, 8th edn. WB Saunders Co., Philadelphia, 2016.