



Guide des vaccinations

Édition 2008

DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ
COMITÉ TECHNIQUE DES VACCINATIONS



La vaccination contre la varicelle

La varicelle est une maladie due au virus varicelle-zona, de la famille des herpès-virus. Très contagieuse et répandue, elle est, en règle générale, bénigne. C'est une maladie fréquente au coût élevé. Elle peut revêtir des formes graves, essentiellement chez l'adulte et l'immunodéprimé, et peut générer des complications congénitales et néonatales sévères si elle survient au cours de la grossesse.

RAPPEL ÉPIDÉMIOLOGIQUE

Le réservoir de la varicelle est exclusivement humain. La transmission interhumaine se fait par les vésicules et surtout par la voie oropharyngée. La contagiosité commence 24 à 36 heures avant les vésicules et dure classiquement jusqu'à la phase de dessiccation de celles-ci (six jours à compter du début). Après le contage, on observe deux virémies : la première, entre le quatrième et le sixième jour, succède à la phase initiale de réplication virale au niveau de la porte d'entrée. La deuxième virémie survient plus tardivement, à la suite de la réplication hépatosplénique et pulmonaire ; elle est très importante, dure cinq jours, commence avant l'éruption et se termine 48 heures après celle-ci.

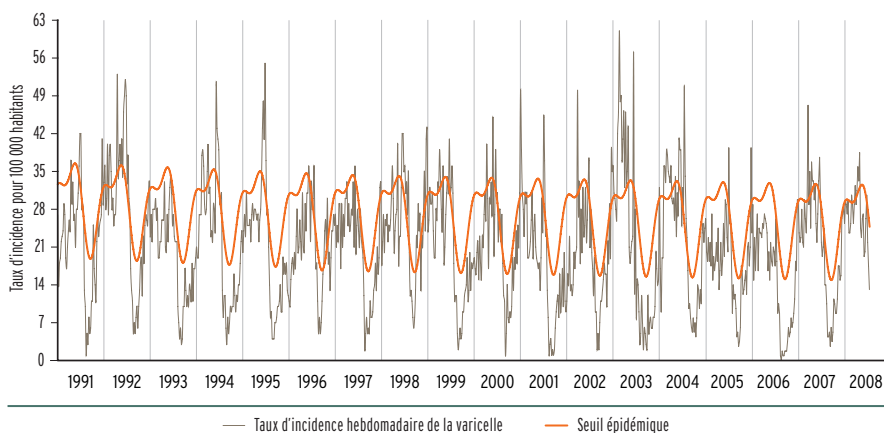
La contagiosité extrême de la maladie explique sa diffusion pendant l'enfance. Plus de 90 % des jeunes adultes sont immunisés. Cependant, dans les pays industrialisés, l'isolement rigoureux et prolongé, souvent de dix à quatorze jours, conduit à limiter la diffusion et à favoriser un certain vieillissement de l'âge de la varicelle ; l'âge se déplace vers l'adolescent et le jeune adulte

(y compris les femmes enceintes), avec les conséquences qui en découlent : formes plus sévères, fréquence des localisations pulmonaires. Une vaccination mal appliquée et limitée pourrait aussi avoir ce type de conséquences.

Une vaccination généralisée pourrait en outre entraîner une recrudescence des zones, la circulation du virus, à l'origine de rappels naturels, entretenant l'immunité vis-à-vis de la maladie. En France, la varicelle est surveillée par les médecins du réseau Sentinelles. L'incidence annuelle est de l'ordre de plusieurs centaines de milliers de cas, avec de larges variations saisonnières [figure 1].

FIGURE 1

Taux d'incidence hebdomadaire de la varicelle, janvier 1991-juin 2008



Source : réseau Sentinelles.

Chez l'enfant sous chimiothérapie immunosuppressive, la varicelle peut s'exprimer sous une forme maligne, qui peut être mortelle. Cela justifie d'hospitaliser les malades atteints de varicelle en service d'isolement strict et sans aucune relation avec les secteurs à risque. Chez l'enfant sain, les complications sont rares en France (3 %) et sont dominées par des surinfections bactériennes de la peau.

VACCINATION

Caractéristiques des vaccins

Deux vaccins monovalents contre la varicelle sont actuellement disponibles : Varivax® (Sanofi Pasteur MSD SNC) et Varilrix® (GlaxoSmithKline). Dans les deux cas, il s'agit d'un vaccin vivant atténué, produit sur cellules diploïdes

humaines (MRC-5) à partir de la souche OKA (souche reconnue par l'OMS). Ces vaccins sont indiqués chez le sujet sain à partir de l'âge de 12 mois, avec un schéma vaccinal à deux doses (espacées de quatre à huit semaines ou six à dix semaines selon le vaccin) quel que soit l'âge.

Deux vaccins combinés rougeole-oreillons-rubéole-varicelle, Proquad® et Priorix Tetra®, possèdent une AMM européenne. Le schéma vaccinal comporte deux doses espacées d'au moins un mois, idéalement de trois mois.

Mode d'administration, conservation

Les vaccins se présentent sous forme de poudre et d'un solvant pour suspension injectable. Une fois reconstitués, ils doivent être utilisés immédiatement. L'administration se fait exclusivement par voie sous-cutanée.

Les vaccins doivent être conservés entre + 2 °C et + 8 °C.

Politique vaccinale, recommandations

Actuellement, en France, la vaccination n'est pas recommandée en routine. Un taux de couverture vaccinale d'au moins 90 % est en effet nécessaire pour éviter le déplacement de l'âge de la varicelle de l'enfance vers l'âge adulte et l'augmentation de l'incidence des formes plus sévères. Cette perspective ne semble pas réaliste vu la réputation de bénignité de la maladie tant dans l'esprit des médecins que du public.

Dans un premier avis, le CSHPF (19 mars 2004) a recommandé la vaccination :

- **en postexposition**, dans les trois jours suivant l'exposition à un patient avec éruption, pour les personnes adultes (à partir de l'âge de 18 ans) immunocompétentes sans antécédents de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse), le contrôle de la sérologie étant facultatif;
- **pour les personnes immunocompétentes suivantes, sans antécédents de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative :**
 - **professionnels de santé :**
 - à l'entrée en première année d'études médicales et paramédicales ;
 - en rattrapage pour l'ensemble du personnel de santé, en priorité dans les services accueillant des sujets à risque de varicelle grave (immunodéprimés, gynéco-obstétrique, néonatalogie, pédiatrie, maladies infectieuses) ; les sujets vaccinés doivent être informés de la nécessité d'une éviction de dix jours en cas de rash généralisé ;
 - **tout professionnel en contact avec la petite enfance** (crèches et collectivités d'enfants notamment) ;
 - **toute personne en contact étroit avec des personnes immunodéprimées** ; les sujets vaccinés doivent être informés de la nécessité, en cas de rash généralisé, d'éviter pendant dix jours les contacts avec des personnes immunodéprimées ;
- **chez les enfants candidats receveurs d'une greffe d'organe solide**, sans antécédents de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est

négative, dans les six mois précédant la greffe, avec deux doses à un mois d'intervalle, et en pratiquant une surveillance du taux d'anticorps après la greffe.

La perspective de mise à disposition de vaccins quadrivalents a fait récemment reconsidérer les recommandations, à la lumière par ailleurs des données récentes de l'expérience américaine.

La Commission de sécurité sanitaire du Haut Conseil de la santé publique (avis du 7 juillet 2007) a confirmé la non-recommandation de la vaccination universelle des enfants contre la varicelle et notamment déconseillé le remplacement du vaccin rougeole-oreillons-rubéole par le vaccin quadrivalent rougeole-oreillons-rubéole et varicelle. Aux indications de 2004 ont été ajoutées :

- **les adolescents de 12 à 18 ans** n'ayant pas d'antécédents 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 qui ont un projet de grossesse, et n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle ; un contrôle sérologique préalable peut être pratiquée dans ce cas. La commission spécialisée de Sécurité sanitaire du Haut Conseil de la santé publique rappelle que toute vaccination contre la varicelle chez une femme en âge de procréer doit être précédée d'un test négatif de grossesse et que, selon les données de l'AMM, une contraception efficace de trois mois est recommandée après chaque dose de vaccin ;

- **les femmes** n'ayant pas d'antécédents cliniques de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) **dans les suites d'une première grossesse**, sous couvert d'une contraception efficace.

Associations vaccinales

Si le vaccin varicelleux (vivant) n'est pas administré simultanément avec le vaccin à virus vivant rougeole, oreillons et rubéole, un intervalle d'un mois entre les deux vaccins doit être respecté.

La prise de salicylés doit être évitée dans les six semaines suivant la vaccination, des cas de syndrome de Reye ayant été rapportés suite à la prise de salicylés lors d'une varicelle naturelle.

La vaccination doit être reportée d'au moins trois mois après une transfusion sanguine ou plasmatique, ou l'administration d'immunoglobulines humaines normales ou d'immunoglobulines spécifiques de la varicelle.

Effets indésirables

Les réactions fréquemment observées sont généralement bénignes : douleur ou œdème au site d'injection (environ 20 % des enfants vaccinés et 33 % des adolescents et adultes vaccinés). Une fébricule de faible intensité survient dans 15 % des cas. Un faible nombre de vaccinés (environ 5,5 % après la première injection et 0,9 % après la seconde injection) présenteront une éruption ailleurs qu'au point d'injection, caractérisée par un petit nombre de papules ou vésicules varicelliformes. Les lésions apparaissent habituellement

dans les cinq à vingt-six jours suivant l'injection (moins de 10 %) et un léger rash pseudo-varicelleux dans le mois suivant l'injection (moins de 5 %).

La survenue de convulsions d'intensité modérée consécutives à une poussée fébrile est peu fréquente (1 cas/1 000 vaccinés). Des cas de pneumonie ou d'atteintes neurologiques graves ont été très rarement rapportés.

Les effets indésirables systémiques (fièvre, température supérieure ou égale à 38,9 °C, et éruption morbilliforme) ont une fréquence significativement plus élevée avec le vaccin Proquad® que chez ceux ayant reçu l'association du vaccin triple rougeole-oreillons-rubéole et du vaccin varicelle vivant monovalent. La fièvre et une éruption morbilliforme, apparaissant dans les cinq à douze jours suivant la vaccination, sont d'évolution favorable rapidement, sans séquelle à long terme. En revanche, les effets locaux (douleur, sensibilité, endolorissement au site d'injection) ont été rapportés à une fréquence statistiquement plus basse chez les sujets ayant reçu Proquad®.

Les effets indésirables doivent être déclarés au centre régional de pharmacovigilance correspondant au lieu d'exercice du médecin traitant/spécialiste du patient. Les coordonnées du réseau national des trente et un centres régionaux de pharmacovigilance figurent en Annexe 5.

Contre-indications

L'AMM des vaccins contre la varicelle est limitée aux sujets sains.

Les vaccins contre la varicelle sont contre-indiqués dans les cas suivants :

- antécédents d'hypersensibilité à un vaccin contre la varicelle, à l'un des excipients, aux substances présentes à l'état de traces telles la néomycine ou la gélatine ;
- troubles de la coagulation, leucémies, lymphomes de tout type ou tout autre néoplasme malin touchant le système lymphatique et sanguin ;
- chez les sujets recevant un traitement immunosuppresseur (y compris de fortes doses de corticostéroïdes) ;
- chez les sujets présentant un déficit de l'immunité cellulaire ou humorale (primaire ou acquise), y compris l'hypogammaglobulinémie, et les sujets atteints du sida ou présentant des symptômes d'infection par le VIH, ou étant à un stade 2 ou plus de la classification des CDC, ou dont le taux de lymphocytes T CD4 + est inférieur à 25 % ;
- chez les sujets ayant des antécédents familiaux de déficit immunitaire héréditaire ou congénital, à moins que l'immunocompétence du sujet à vacciner ne soit démontrée ;
- tuberculose active non traitée ;
- toute maladie avec une fièvre supérieure à 38,5 °C ; une température inférieure ne constitue pas en elle-même une contre-indication à la vaccination ;
- grossesse.

Immunogénicité-Efficacité

Après une dose de Proquad®, les taux de réponse au vaccin étaient de 97,7 % pour la rougeole, 96,3 % à 98,8 % pour les oreillons et 98,8 % pour la rubéole ;

pour la valence varicelle, le taux de réponse au vaccin était de 90,9 % (de 80,8 % à 94,5 %), jugé insuffisant pour valider un schéma à une dose. Après une seconde dose de Proquad® environ trois mois après la première dose, la réponse au vaccin était de 99,4 % pour la rougeole, 99,9 % pour les oreillons, 98,3 % pour la rubéole et 99,4 % pour la varicelle. La moyenne géométrique des titres (MGT) après la seconde dose de Proquad® a été approximativement multipliée par deux pour la rougeole, les oreillons et la rubéole, et approximativement par quatre pour la varicelle.

Dans trois comtés des États-Unis, le nombre de cas de varicelle vérifiés en population générale a diminué respectivement de 71 %, 84 % et 79 % entre 1995, date de mise sur le marché du vaccin, et 2000. En l'an 2000 et dans ces trois comtés, le taux de couverture vaccinale est respectivement, chez les enfants âgés de 19 à 35 mois, de 82,1 %, 73,6 % et 83,8 %. Par contre, depuis 2004, l'incidence de la varicelle a cessé de diminuer, voire augmente dans les régions surveillées. L'incidence de la varicelle augmente à la fois dans les populations vaccinées et non vaccinées. L'incidence de la varicelle chez les enfants vaccinés augmente de manière brutale huit ans après la vaccination. En Californie, l'âge moyen d'incidence est passé de 3-6 ans en 1995 à 9-11 ans en 2004. Cela a été interprété comme témoignant de la protection insuffisante procurée par le schéma vaccinal à une dose. Depuis avril 2007, l'Académie américaine de pédiatrie recommande un schéma vaccinal à deux doses.

Références

- American Academy of Pediatrics.
Prevention of varicella : Recommendations for use of varicella vaccines in children, including a recommendation for a routine two-dose varicella immunization schedule - 4/9/07.
<http://aapredbook.aappublications.org/news/Varicella-040907.pdf>
- **Avis du Haut Conseil de la santé publique (Commission spécialisée Sécurité sanitaire) du 5 juillet 2007 relatif aux recommandations de vaccination contre la varicelle.**
http://www.hcspi.fr/hcspi/docspdf/avisrapports/hcsp045a20070705_Varicelle.pdf
- **Calendrier vaccinal 2008.**
Bull Epidemiol Hebd 2008 ; 16-17 : 130-8.
http://www.invs.sante.fr/beh/2008/16_17/beh_16_17_2008.pdf
- **Onzième conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Prise en charge des infections à VZV. Texte court, 25 mars 1998.**
Med Mal Infect 1998 ; 28, suppl. avril.
- Bonmarin I, Ndiaye B, Seringe E, Lévy-Bruhl D.
Epidémiologie de la varicelle en France.
Bull Epidemiol Hebd 2005 ; 8 : 30-2.
http://www.invs.sante.fr/beh/2005/08/beh_08_2005.pdf
- Chaves SS, Gargiullo P, Zhang JX, *et al.*
Loss of vaccine-induced immunity to varicella over time.
N Engl J Med 2007 ; 356 : 1121-1129.
- Cristofani LM, Weinberg A, Peixoto V. *et al.*
Administration of live attenuated varicella vaccine to children with cancer before starting chemotherapy.
Vaccine 1991 ; 9 : 873-6.
- Denis F, Bonmarin I, Lévy-Bruhl D.
La vaccination contre la varicelle.
Rev Prat 2004 ; 18 : 1181-4.
- Lévy-Bruhl D.
Faut-il vacciner les nourrissons contre la varicelle ? De la difficulté de la décision vaccinale.
Bull Epidemiol Hebd 2005 ; 8 : 29.
http://www.invs.sante.fr/beh/2005/08/beh_08_2005.pdf

- Seward JF, Watson BW, Peterson CL, *et al.*
Varicella disease after introduction of varicella vaccine in the United States, 1995-2000.
JAMA 2002; 287 : 606-11.
 - Takahaski M, Otsuka T, Okuno Y, *et al.*
Live attenuated varicella vaccine used to prevent the spread of varicella in hospital.
Lancet 1974; 2 : 1288-90.
 - Tsolia M, Gershon A, Steinberg S, Gelb L.
Live attenuated varicella vaccine.
J Pediatr 1990; 116 : 184-9.
 - Whitley R.J.
Changing dynamics of varicella-zoster virus infections in the 21st century : The impact of vaccination.
J Infect Dis 2005; 191 : 2002-7.
 - Yih WK, Brooks DR, Lett SM, *et al.*
The incidence of varicella and herpes zoster in Massachusetts as measured by the Behavioural Risk Factor Surveillance System (BRFSS) during a period of increasing varicella coverage 1998, 2003.
BMC Public Health 2005; 5 : 68.
-