

MÉDECINE TROPICALE

Diplôme de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien

Varicelle-Zona et vaccins anti-varicelleux et anti-zona Actualités 2020

Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère. Texte revu le 21/11/2020

www.medecinetropicale.com

1. Généralités

Le virus varicelle-zona (VZV) est un virus hautement contagieux, capable de provoquer à la fois la varicelle, habituellement au cours de l'enfance, et le zona (herpès zoster) chez l'adulte après 50 ans. Le VZV est présent partout dans le monde et, en l'absence de programme de vaccination anti-varicelleuse, la plupart des individus sont infectés au cours de leur vie.

2. Epidémiologie

Le VZV est un virus à ADN bicaténaire appartenant à la famille des Herpès-viridae. Il n'y a qu'un sérotype de VZV. Il infecte uniquement l'homme, est fragile et survit peu de temps dans l'environnement. Il se transmet d'une personne à une autre par contact direct. Le VZV pénètre chez l'homme par les voies respiratoires supérieures ou la conjonctive. Après l'infection primaire par le VZV, le virus reste dormant dans les ganglions nerveux sensoriels et peut se réactiver ultérieurement en provoquant un zona.

La varicelle apparaît à un âge plus tardif en régions tropicales qu'en régions tempérées (études en Asie du sud-est). Les pics d'incidence de la varicelle dans les pays tropicaux sont les mois les plus froids et les plus secs de l'année. Il y a peu de données épidémiologiques sur la varicelle en Afrique, mais une importante charge de morbidité chez les enfants porteurs du VIH a été notée, ainsi que des cas de varicelle chez des adultes.

3. Clinique

3.1- La varicelle est une maladie bénigne, spontanément résolutive chez l'enfant immuno-compétent. Elle est plus sévère chez l'adulte. L'incubation est de 10 à 21 jours. L'éruption est précédée pendant 1 à 2 jours de fièvre, d'anorexie, de céphalées. L'éruption est faite au début de macules, puis de papules et de vésicules qui s'encroûtent en 24 à 48 heures. De nouvelles vésicules vont se former pendant 5 à 7 jours : la présence simultanée de lésions à différents stades de l'évolution est caractéristique de la varicelle, ce qui permettait de la différencier de la variole. L'éruption est maximale au niveau du tronc et des extrémités. Elle dure 5 à 7 jours.

Des complications dues au VZV ou à des surinfections bactériennes sont observées chez les nouveaux-nés, les nourrissons, les femmes enceintes, les adultes et chez les immunodéprimés (sida, néoplasies, maladies onco-hématologiques, maladies auto-immunes, transplantations). Il s'agit de surinfections cutanées (impétigo, dermo-épidermites, fasciite nécrosante), de pneumonies, d'atteintes du système nerveux central (ataxie cérébelleuse, méningo-encéphalite). La varicelle peut se compliquer de thrombopénie aiguë et en phase de convalescence de purpura fulminans.

La varicelle est une maladie sévère chez les malades immunodéprimés où le taux de mortalité peut atteindre 7 %.

La survenue au cours de la grossesse expose, en outre, au risque d'embryopathie ou de varicelle in utero grave chez le nouveau-né.

La persistance du virus dans l'organisme et sa réactivation possible sous forme d'un zona représentent un autre problème.

3.2- Le zona se manifeste par une éruption vésiculaire unilatérale limitée à un dermatome unique et s'accompagnant d'une douleur radriculaire. La complication la plus courante est la névralgie post-herpétique. Le zona est un indicateur précoce du sida sous les tropiques.

4. Diagnostic

Le diagnostic de la varicelle ou du zona est clinique. La confirmation du diagnostic est apportée par la PCR sur frottis d'une vésicule ou l'isolement du virus. La détection des anticorps IgM spécifiques dans le sérum est une méthode peu sensible.

5. Traitement

Le traitement antiviral de la varicelle par l'acyclovir dans sa présentation intraveineuse est réservé aux formes graves ou compliquées de varicelle : immunodéprimés, femmes enceintes présentant une varicelle 8 à 10 jours avant l'accouchement, varicelle du nouveau-né (survenant dans les 10 jours suivant la naissance) et formes graves chez les nourrissons de moins de 1 an, complications de la varicelle, notamment pneumopathies.

La posologie de l'acyclovir est de 10 mg/kg/8 h chez l'adulte ; 15 mg/kg/8 h chez la femme enceinte, 250 mg/m²/8 h chez l'enfant de moins de 12 ans ; 500 mg/m²/8 h dans les formes graves chez l'immunodéprimé.

Par contre, le traitement antiviral du zona est recommandé tant chez les immunocompétents que chez les immunodéprimés. Valaciclovir et famciclovir sont indiqués pour le traitement du zona.

Les patients immunodéprimés IgG négatifs pour la varicelle en contact avec un malade atteint de varicelle doivent recevoir des immunoglobulines spécifiques varicelle/zona ou des immunoglobulines standard en cas de non-disponibilité, et être isolés.

Les patients immunodéprimés présentant une varicelle doivent être isolés, jusqu'à disparition de toutes les lésions, y compris des lésions croûteuses, qui peuvent encore être contagieuses. La présence d'IgG anti-VZV et des antécédents de varicelle ne confèrent pas de protection chez les sujets immunodéprimés.

6. Vaccins

6.1. Vaccin anti-varicelleux

Il est préparé à partir d'une souche atténuée vivante du virus VZV (souche Oka). Plusieurs formulations homologues sont disponibles : vaccins monovalents (valence varicelle uniquement : Varivax®, Varilrix®) ou combinés au vaccin anti-rougeoleux, anti-ourlien, anti-rubéoleux (ROR) Les vaccins sont homologués pour être utilisés chez les personnes âgées de plus de 12 mois. Ils sont administrés par voie sous-cutanée. Le vaccin monovalent est administré en 1 à 2 doses (0,5 ml pour chaque injection) chez les enfants. Un calendrier à 2 doses est recommandé chez les personnes ≥ 13 ans. Les vaccins combinés sont administrés chez les enfants de 9 mois à 12 ans.

La protection conférée par le vaccin est de 85-89 % chez les enfants vaccinés avec une dose et de plus de 99 % avec 2 doses. Dans le cadre d'un suivi de 10 ans après la vaccination, l'efficacité était de 94,4 % après 1 dose et de 98,3 % après 2 doses. Le vaccin anti-varicelleux est bien toléré. Les manifestations indésirables sont de 30 pour 100 000 doses, 88 % étant jugées sans gravité. Il présente une immunogénicité non diminuée

lorsqu'il est administré en même temps que d'autres vaccins reçus pendant l'enfance, comme DTaC, DTaC/VPI, anti-Hib, anti VHB/Hib et ROR.

Les personnes à risque doivent pouvoir bénéficier d'une prophylaxie post-exposition :

- vaccination dans les trois jours après le contage qui évite la maladie dans 90 % des cas et les formes graves dans 100 % des cas. Cette modalité s'adresse aux adolescents âgés de plus de 12 ans, aux adultes immunocompétents et non immunisés. Les femmes ne doivent pas être enceintes et incitées à ne pas le devenir dans le mois suivant l'administration de chaque dose de vaccin. La vaccination devra être complétée par l'administration d'une deuxième dose (après quatre semaines au moins pour Varivax®, au moins six semaines pour Varilrix®).

- immunoglobulines spécifiques anti-VZV (Varitect®) en cas de contre-indication à la vaccination dans les 96 heures suivant un contact : enfants et adultes immunodéprimés, femmes enceintes, nouveaux-nés dont la mère a présenté une varicelle dans les 5 jours qui ont précédé ou dans les 2 jours suivant la naissance, prématurés. Varitect® est délivré en France par ATU nominative.

L'efficacité des immunoglobulines polyvalentes est discutée, mais elles peuvent être utilisées en cas d'indisponibilité des immunoglobulines spécifiques.

6.2- Vaccin anti-zona

Il en existe deux :

- un vaccin vivant atténué recommandé pour la prévention du zona et des douleurs post-zostériennes chez les sujets de plus de 50 ans. Ce vaccin est contre-indiqué chez les personnes immunodéprimées.

- un nouveau vaccin recombinant adjuvé récemment autorisé au Canada, Etats-Unis, Japon et Europe.

Une revue récente a comparé l'efficacité des deux vaccins. Les résultats suggèrent que le vaccin recombinant adjuvé est supérieur au vaccin vivant atténué et au placebo pour la prévention du zona. Il est toutefois impossible d'affirmer sa supériorité pour la prévention du zona ophtalmique et des névralgies post-zostériennes. Le vaccin recombinant adjuvé serait associé à plus de risques d'effets indésirables au niveau du site d'injection par rapport au vaccin vivant atténué. Par contre, il n'y aurait pas plus de risque d'effets indésirables graves, ni de pathologies auto-immunes, ni de décès.

Mais, la revue a exclu de son étude les essais dont les participants étaient âgés de plus de 60 ans ou immunodéprimés. L'efficacité du vaccin recombinant adjuvé est donc incertaine chez les personnes immunodéprimées.

Le vaccin recombiné adjuvant n'étant pas encore disponible en France, seul le vaccin vivant atténué est à disposition (Zostavax®). Ce vaccin contient la souche Oka du VZV. Il est administré chez les sujets immunocompétents ≥ 50 ans sous forme d'injection sous-cutanée unique de 0,65 mL. L'efficacité globale est de 51,3 %, variable avec l'âge du sujet vacciné : elle est maximale chez le sujet de 50/59 ans (69,8 %). La durée de la protection est encore mal connue. Le vaccin est sans risque pour les immunocompétents. L'administration avec un vaccin antigrippal inactivé chez des adultes de ≥ 50 ans n'entraîne pas de diminution de l'immunogénicité.

6.3- Vaccins et immunodépression

La varicelle et le zona provoquent une morbidité et une mortalité beaucoup plus importantes chez les personnes immunodéprimées, en particulier les enfants atteints de leucémie aiguë

ou les personnes infectées par le VIH. Les formes sévères et les surinfections sont responsables de choc toxique.

La vaccination anti-varicelleuse chez les enfants immunodéprimés est associée à un risque plus grand de manifestations indésirables, parfois sévères, nécessitant un traitement antiviral (acyclovir). Le vaccin contre le zona est contre-indiqué chez les sujets immunodéprimés.

La vaccination contre la varicelle est possible chez les sujets VIH+ ayant un taux de CD4 \geq 200 mL.

6.4- Impact de la vaccination.

L'impact de la vaccination a été calculé dans les pays industrialisés où la vaccination anti-varicelleuse a entraîné dans les pays qui l'ont introduite, une diminution de la morbidité et de la mortalité chez les enfants. Une chute de plus de 70 % de l'incidence a été observée en l'espace de 5 ans pour une couverture vaccinale de 80 %. Mais l'introduction à grande échelle de la vaccination anti-varicelleuse chez les enfants, en diminuant l'exposition au VZV de la population, pourrait entraîner une redistribution parmi les personnes plus âgées des cas restants, avec une augmentation de la morbidité et de la mortalité.

Dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, où la vaccination n'est pas actuellement pratiquée, la couverture vaccinale devrait être supérieure à 60 % pour produire des réductions substantielles de la morbidité. Mais, on ne dispose actuellement d'aucune donnée sur le rapport coût/efficacité de la vaccination systématique des enfants contre la varicelle dans ces pays.

Quelques points à retenir :

- La varicelle n'est pas toujours bénigne.
- Compte tenu de la gravité de la varicelle chez les personnes immunodéprimées, l'emploi du vaccin anti-varicelleux (2 doses) doit être envisagé chez les enfants et les adultes infectés par le VIH avec un taux de CD4 \geq 15 %, y compris chez ceux recevant un traitement anti-rétroviral.
- La vaccination anti-varicelleuse est contre-indiquée pendant la grossesse.
- Le vaccin anti-varicelleux peut être administré en même temps que d'autres vaccins inclus dans le programme de vaccination infantile systématique, en particulier le ROR.
- La vaccination contre la varicelle et/ou le zona n'est pas recommandée chez le voyageur.
- La vaccination contre la varicelle devrait être la règle dans l'entourage des enfants avec un déficit immunitaire. La vaccination (2 doses) du personnel soignant, non vacciné et sans antécédent de varicelle, est souhaitable, y compris en zones tropicales.
- Il n'y a pas actuellement de recommandations pour l'emploi systématique du vaccin contre le zona.

Références

- Chien-Hui Wen S et coll: Varicelle in a paediatric intensive care unit: 10-year review from Starship Children's Hospital, New Zealand. J Pediatr Child Health., 2014; 50: 280-85
- OMS. Vaccins contre la varicelle et le zona : note de synthèse de l'OMS, juin 2014. REH, 2014, 89, 265-288.
- Mirinaviciute G, Kristensen E, Nakstad B, Flem E. Varicelle-related primary health-care visits, hospitalisations and mortality in Norway, 2008-2014. Pediatr Infect Dis J 2017; 36 : 1032-1038.
- Tricco AC, Zarin W, Cardoso R et coll. Efficacy, effectiveness and safety of herpes zoster vaccines in adults ages 50 and older : systematic review and network meta-analysis. BMJ 2018 ; 363 : k4019.
- Manistarski M, Levin D, Dvir R et coll. Lessons from an outbreak of varicelle infection in pediatric hemato-oncology patients. Pediatr Infect Dis J 2018 ; 37 : 649-653.
- Floret D. Varicelle. EMC - Maladies infectieuses 2020; 37 (4): 1-12 [Article 8-051-A-10].