

# Faut-il vacciner les nourrissons contre la varicelle ?

Fanny Alby-Laurent

Journée Nationale du groupe vaccination – prévention de la SPILF

14/05/24





**World Health  
Organization**

**Organisation mondiale de la Santé**

# **Weekly epidemiological record Relevé épidémiologique hebdomadaire**

20 JUNE 2014, 89th YEAR / 20 JUIN 2014, 89<sup>e</sup> ANNÉE

**No. 25, 2014, 89, 265–288**

**<http://www.who.int/wer>**

## **Contents**

265 Varicella and herpes zoster  
vaccines: WHO position paper,  
June 2014

**Varicella and herpes zoster  
vaccines: WHO position  
paper, June 2014**

**Vaccins contre la varicelle  
et le zona: note de synthèse  
de l'OMS, juin 2014**

# Varicelle

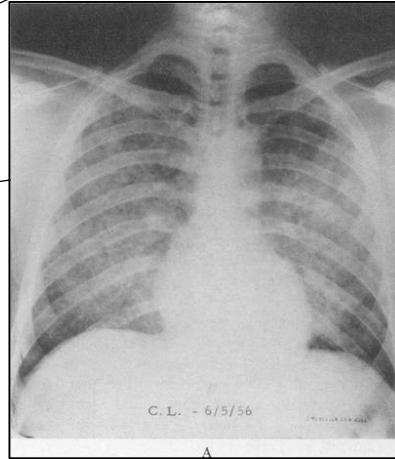
- Primo-infection à VZV
- Maladie infectieuse très contagieuse conférant une immunité quasi-définitive
- Infection « obligatoire » de l'enfant mais pas de déclaration obligatoire
- Eruption le plus souvent « bénigne » chez l'enfant immunocompétent mais survenue possible de complications (2 à 4%)
- Risque de varicelle grave / compliquée jusqu'à 30% chez :
  - Nourrissons de moins de 1 an
  - Adolescents et adultes non-immuns (> 12 ans)
  - Sujets immunodéprimés
  - Femmes enceintes



# Varicelle grave / compliquée



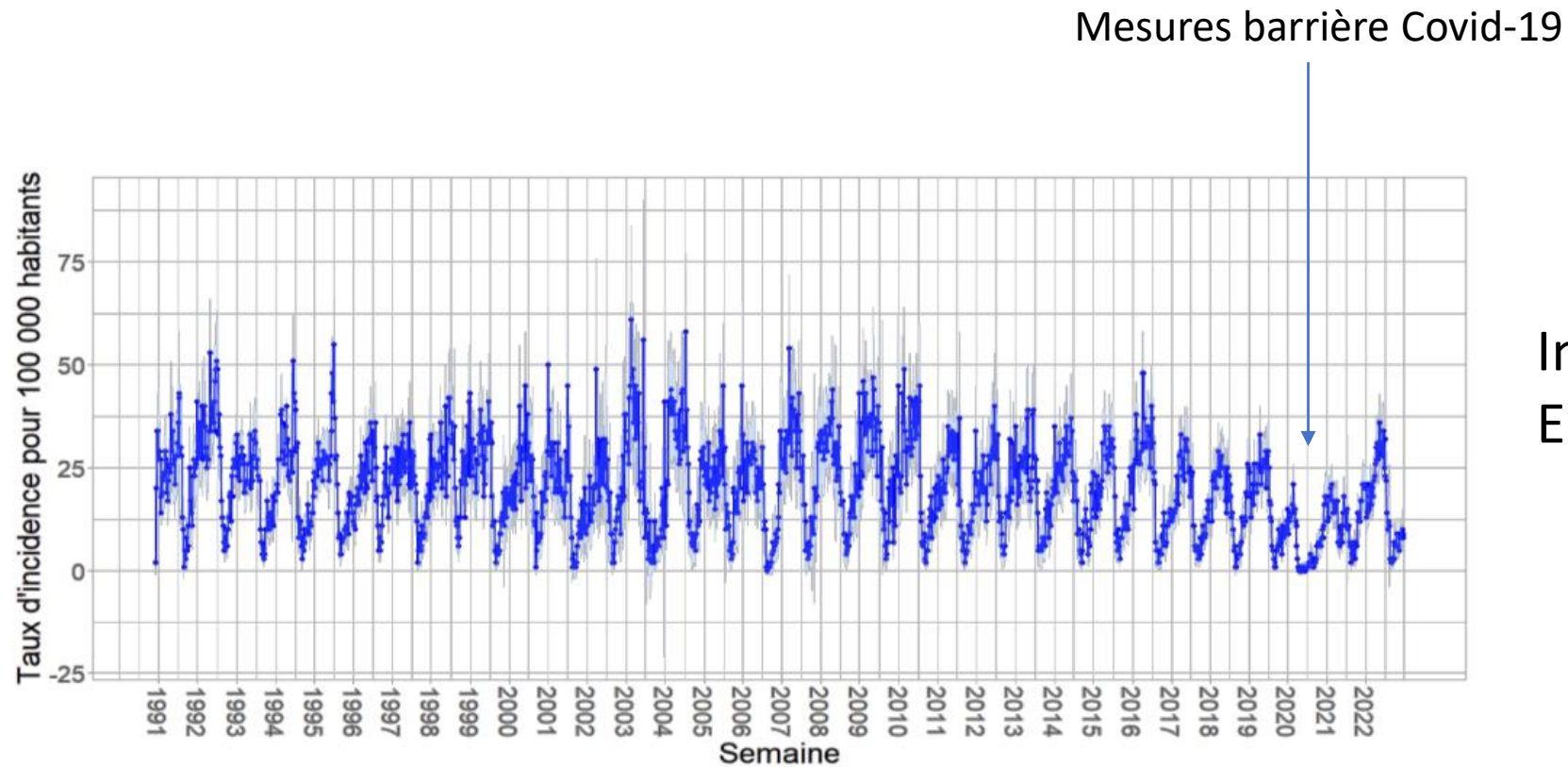
- Forme extensive
- Forme hémorragique
- Forme viscérale
  - Pulmonaire
  - Neurologique
  - Autre



- Surinfections bactériennes des lésions cutanées (*S. aureus* et *S. pyogenes*)
  - Impétigo voire dermohypodermite et fasciite nécrosante
  - Abscesses, lésions nécrotiques, toxine exfoliante
- Varicelle congénitale



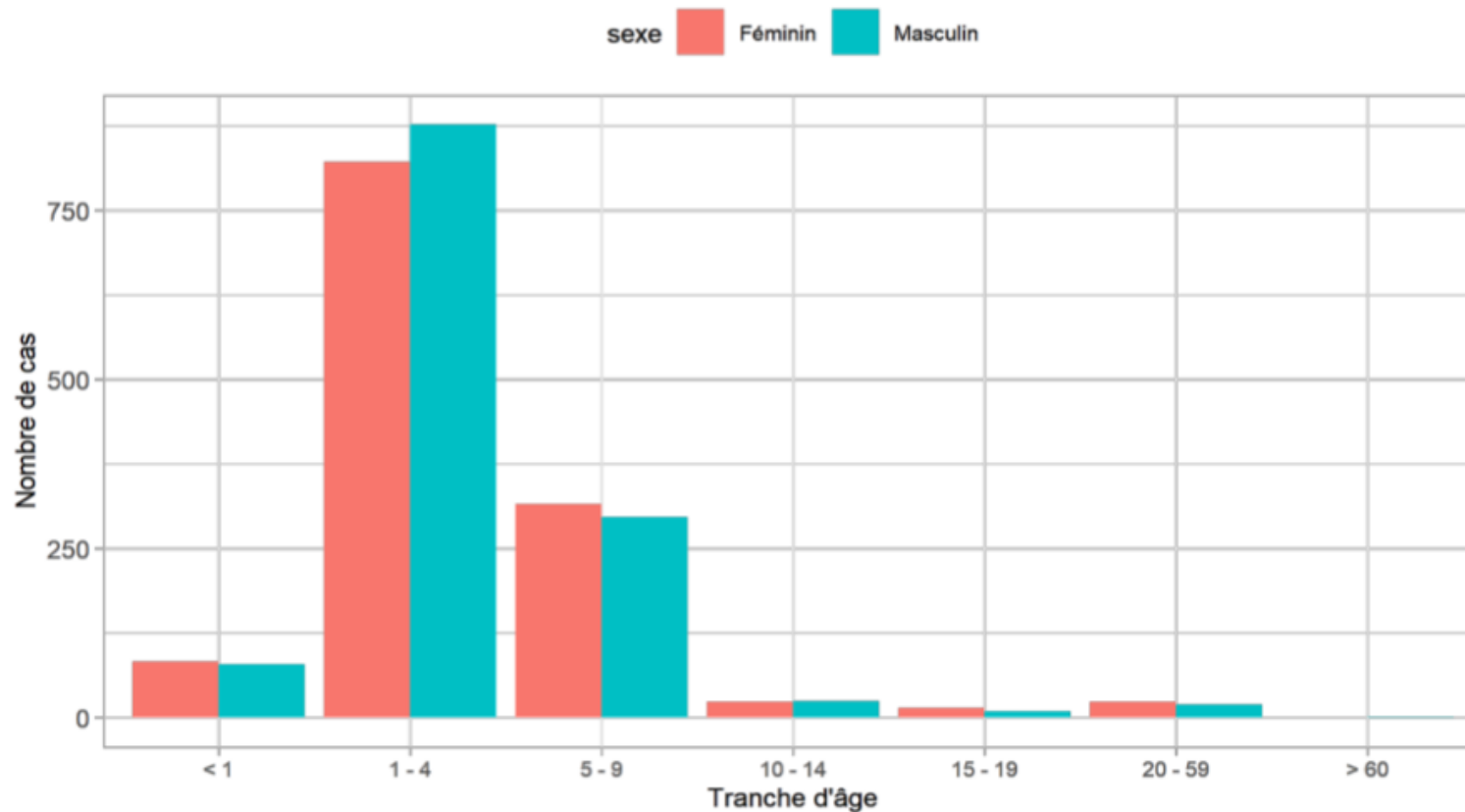
# Incidence de la varicelle en France



Incidence globalement stable  
Environ 700 000 cas / an

Figure 12.1 : Taux d'incidence hebdomadaires des cas de varicelle vus en consultation de médecine générale en France métropolitaine de 1991 à 2022

# Incidence de la varicelle en France



50% des cas avant 5 ans  
90 % des cas avant 10 ans

Figure 12.4 : Distribution des cas de varicelle déclarés par les médecins généralistes Sentinelles selon l'âge en 2022

# Morbi-mortalité de la varicelle en France

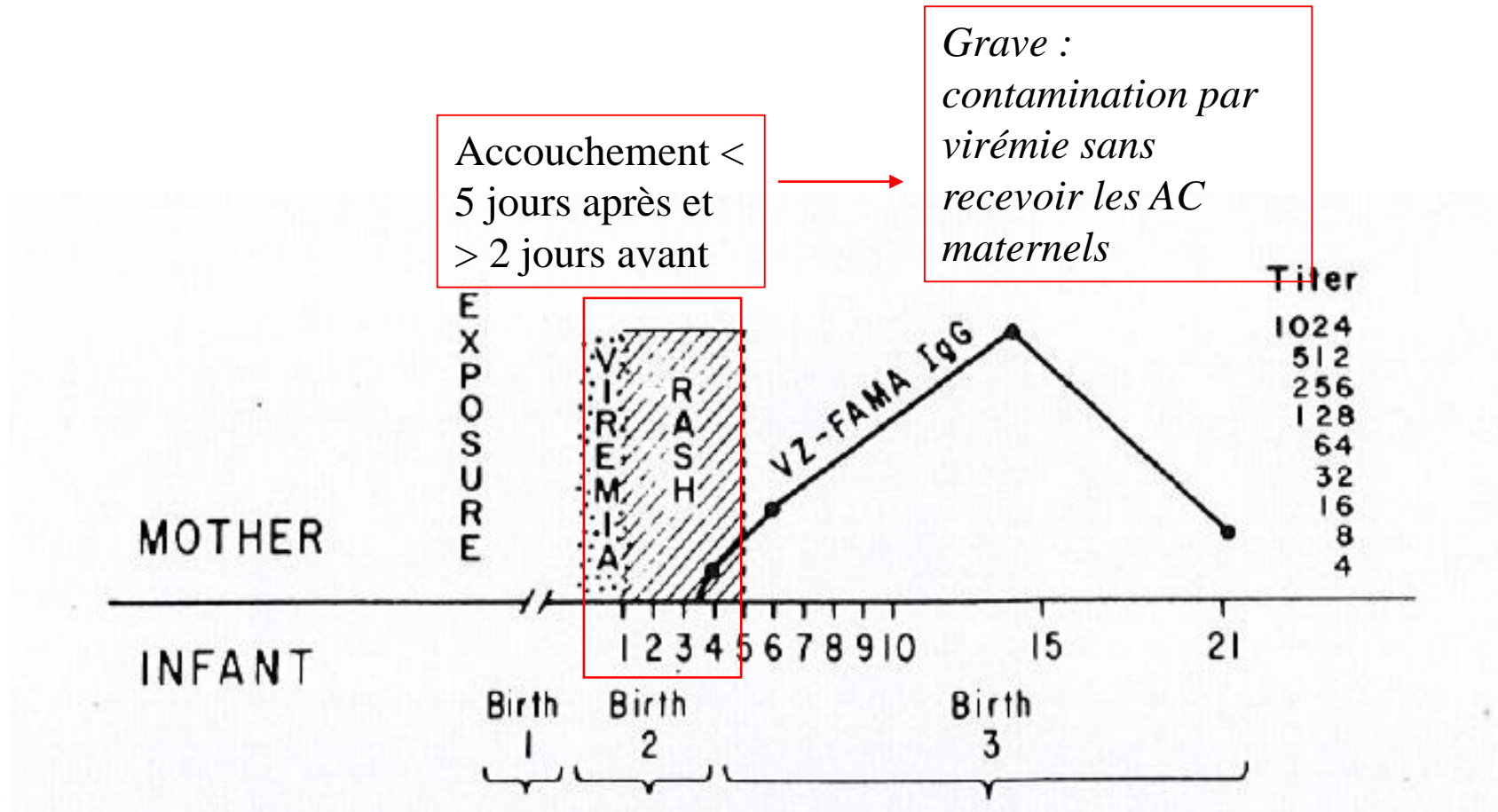
- Hospitalisations: 3000/an
- Mortalité: 1,4-2/100.000 (x10 après 45 ans)
- Taux de mortalité beaucoup plus élevé chez les sujets à risque
  - 10-20% avant l'ère de l'aciclovir
  - Après ?

# Sujets à risque de varicelle grave / compliquée

- Nourrissons de moins de 1 an (mortalité x 4 par rapport aux autres tranches d'âge)
  - 1-3 mois si mère non immune
  - 3 mois à 1 an (++) si contagé intra-familial)
- Adolescents non immuns de > 12 ans
- Sujets immunodéprimés
- Femmes enceintes
  - Risque majoré de complication pulmonaire (terme et tabac)
  - Risque majoré du fait de l'âge (adulte)
  - Risque de varicelle périnatale
    - Post-natale (mère non immune)
    - Congénitale/néonatale (transplacentaire) :
      - Syndrome de varicelle congénitale
      - Varicelle néonatale sévère (acct < 5j et > 2j du 1<sup>er</sup> jour d'éruption maternelle)



# Varicelle néonatale sévère



Gershon AA. Chickenpox and zoster. In Remington JS, Klein JO eds. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant, 4th edn. WB Saunders Co., Philadelphia, 1995; 566-91.

# Moyens de prévention de la varicelle grave

## Chez sujets à risque :

- Traitement par Aciclovir IV si survenue de l'infection
- Prophylaxie post-exposition
  - aciclovir ou valaciclovir
  - Ig spécifiques

→ Place de la vaccination ??

# Les vaccins varicelle

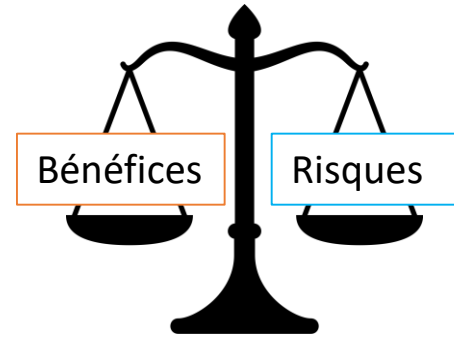
**Table 1. Licensed varicella vaccines**

Strain of vaccine	Manufacturer	Trade name	PFU/dose
Varicella			
Oka/Merck MRC-5	Merck & Co. Inc., (United States)	Varivax	≥1,350
Oka	GlaxoSmithKline (Belgium)	Varilrix	≥2,000
Oka/Biken	Sanofi Pasteur (France)	Okavax	≥1,000
MAV/06	Green Cross (South Korea)	SuduVax	≥1,400
MAV/06 MRC-5	Green Cross (South Korea)	BARTCELA	≥3,800
Oka	ChangChun Keygen Biological Products co., Ltd. (China)	Vari-L	≥2,000
Oka/SK MRC-5	SK Bioscience (South Korea)	SKYvaricella	≥2,400
Measles, mumps, rubella, varicella			
Oka	Merck & Co. Inc. (United States)	ProQuad	-
Oka	GSK (Belgium)	Priorix-Tetra	-

PFU, plaque-forming units.

# Chez les sujets à risque ?

- Nourrissons de moins de 1 an **Contre-indiqué**
- Adolescents non immuns de > 12 ans **OK**
- Sujets immunodéprimés **Souvent contre-indiqué**
- Femmes enceintes **Contre-indiqué**



# Chez l'ensemble des nourrissons ?

- Intérêt :

- Diminution de l'incidence de la maladie chez les enfants immunocompétents
- Acquisition d'une immunité de groupe protégeant les nourrissons de moins de 1 an et les personnes immunodéprimées ne pouvant pas se faire vacciner

→ **Diminution de la morbi-mortalité de la maladie**

- Questions :

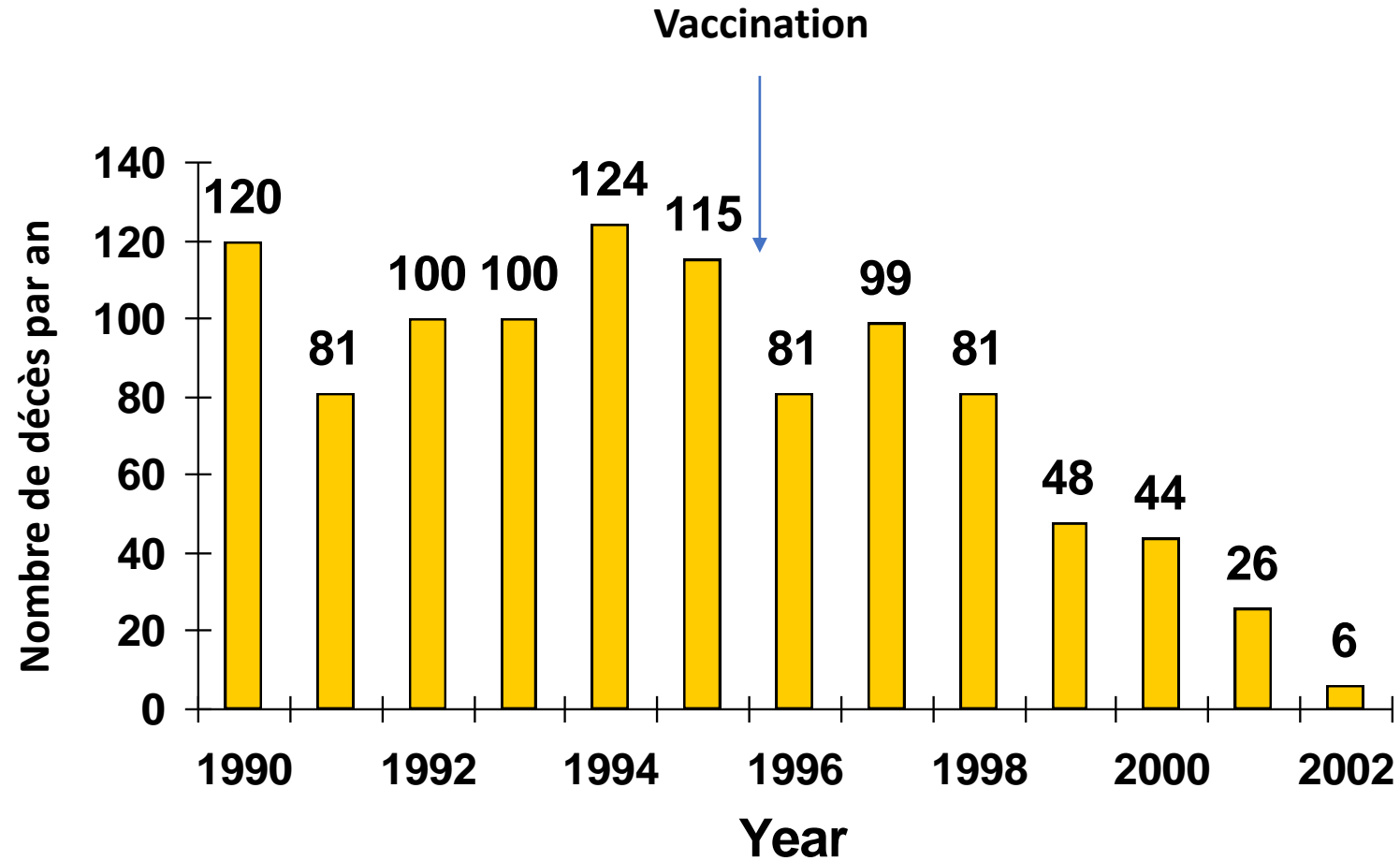
- Nombre de doses ?
- Risque du recul de l'âge de la maladie ?
- Risque d'augmentation du risque de zona ?

# Expérience des Etats-Unis

→ Vaccination introduite chez nourrissons et enfants aux USA en 1995

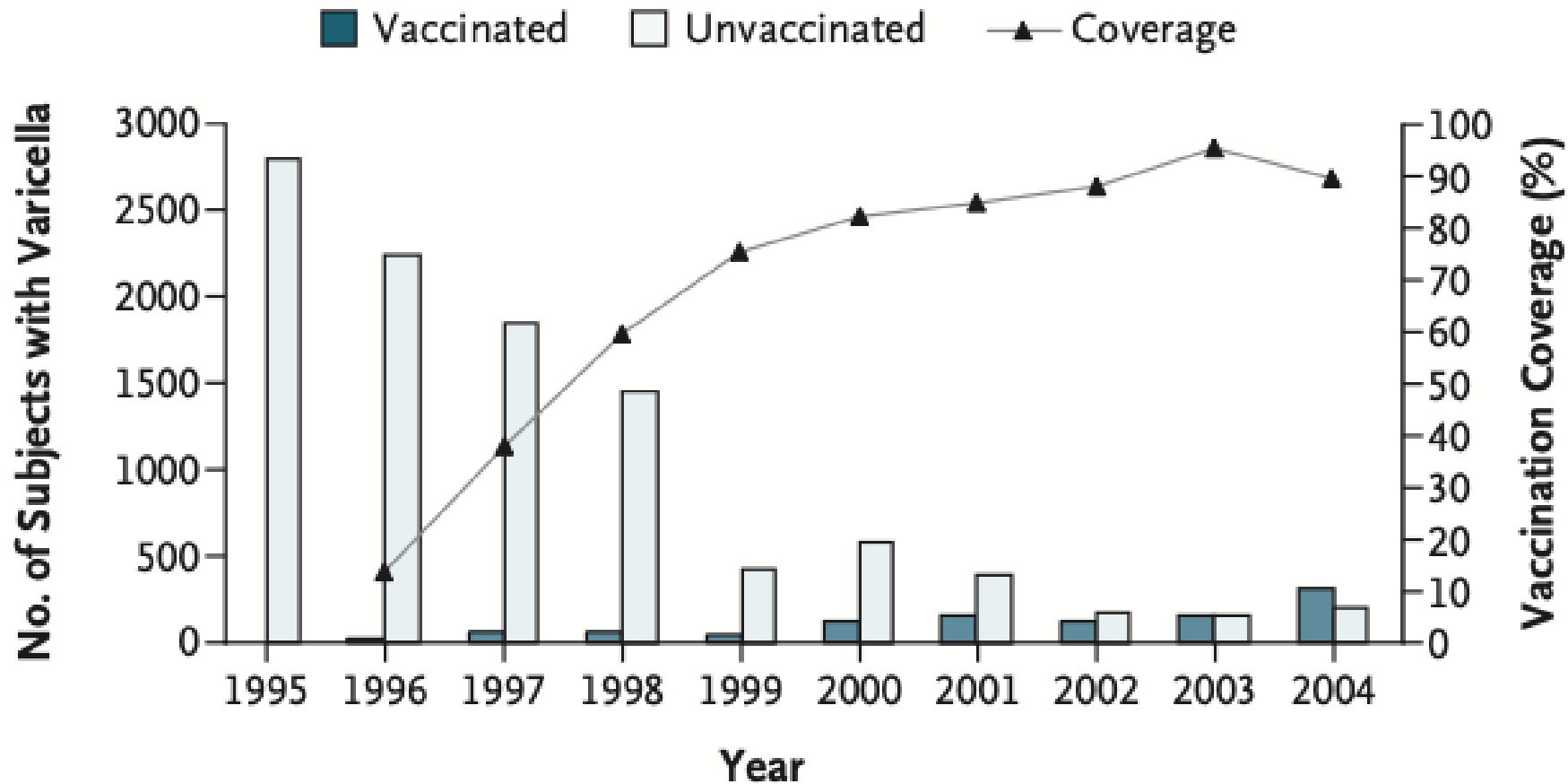
	USA	FRANCE
Nombre d'habitants	≈ 325 millions <small>x5</small>	≈ 65 millions
Nombre cas de varicelle	4 millions	600 à 800 000
Nombre d'hospitalisations	11 à 13 000	2 à 3 000
Nombre de décès	100 - 150	20
Varicelles congénitales	44	?

# Efficacité globale sur la mortalité



# Impact de la vaccination varicelle aux Etats-Unis

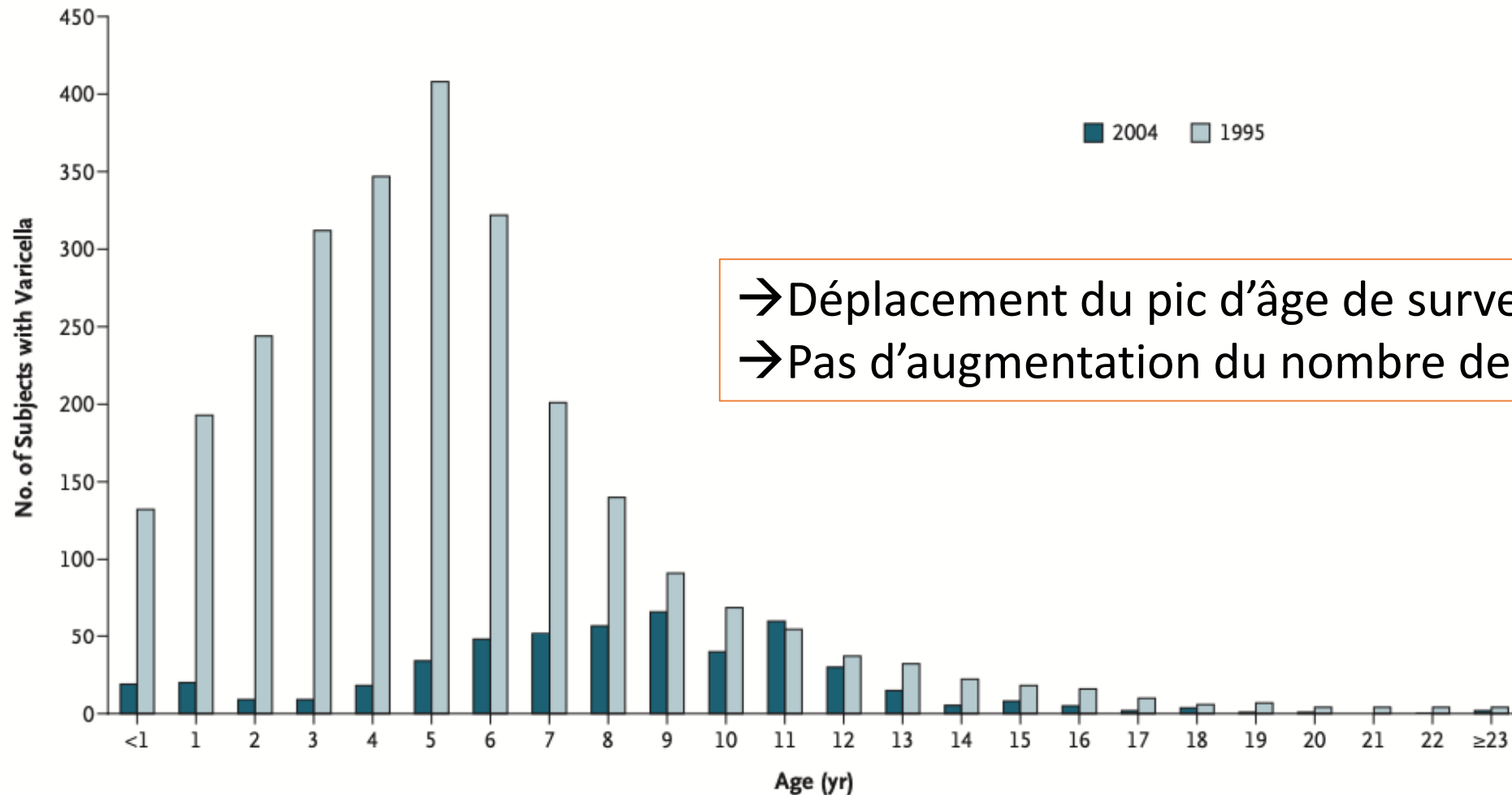
## → 1 dose



→ Immunité de groupe  
→ Persistance de cas de varicelle chez les vaccinés

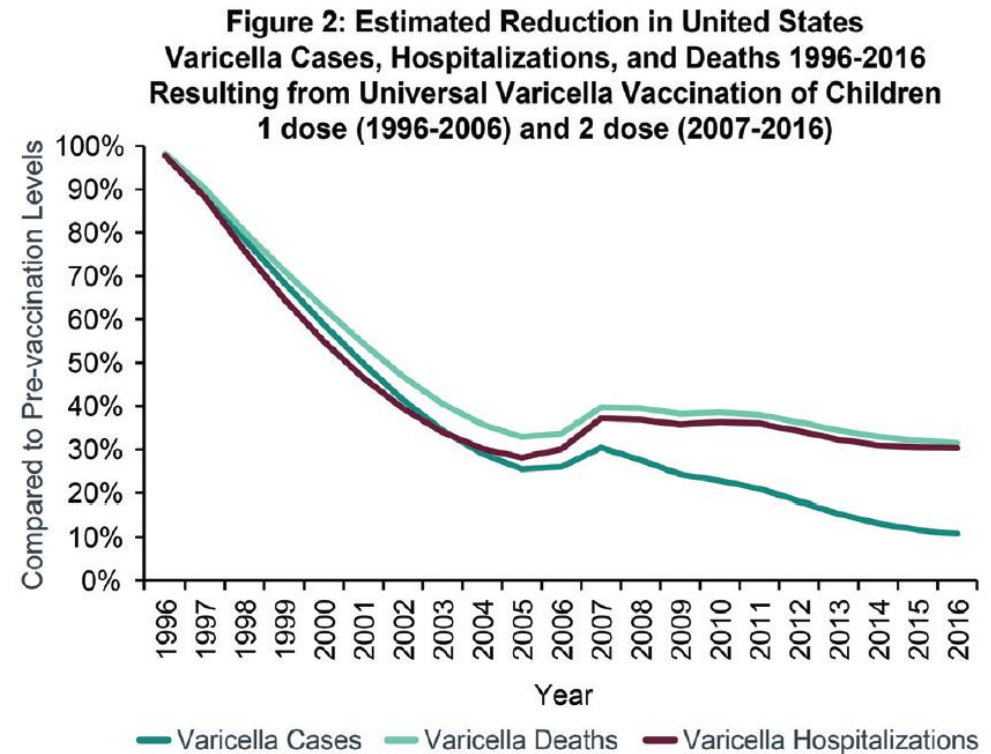
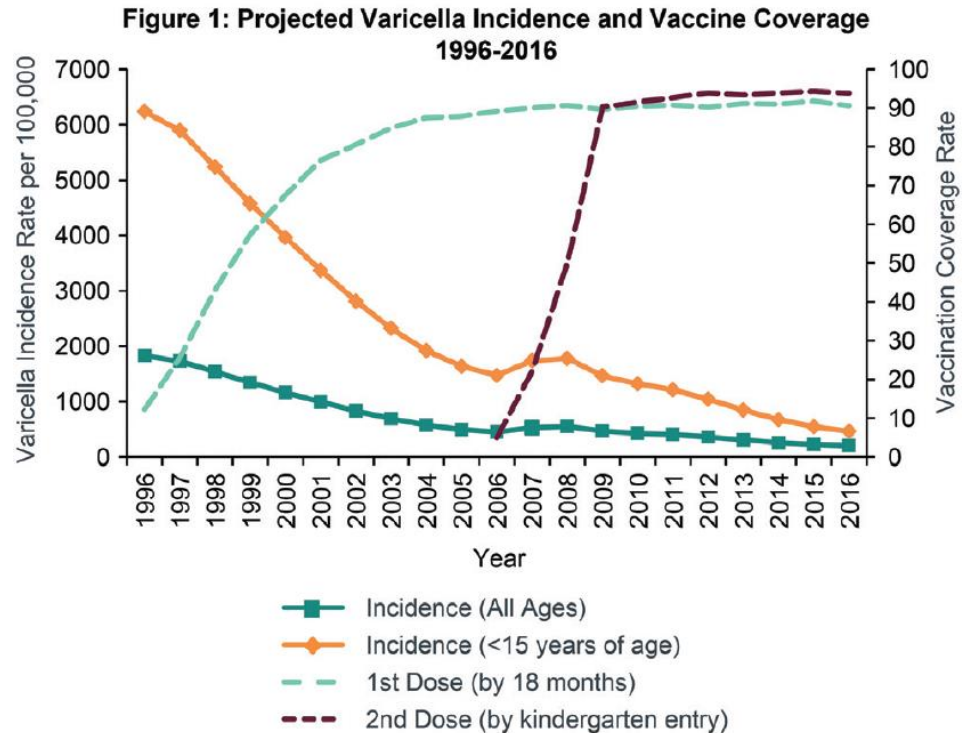


# Impact de la vaccination varicelle aux Etats-Unis → 1 dose



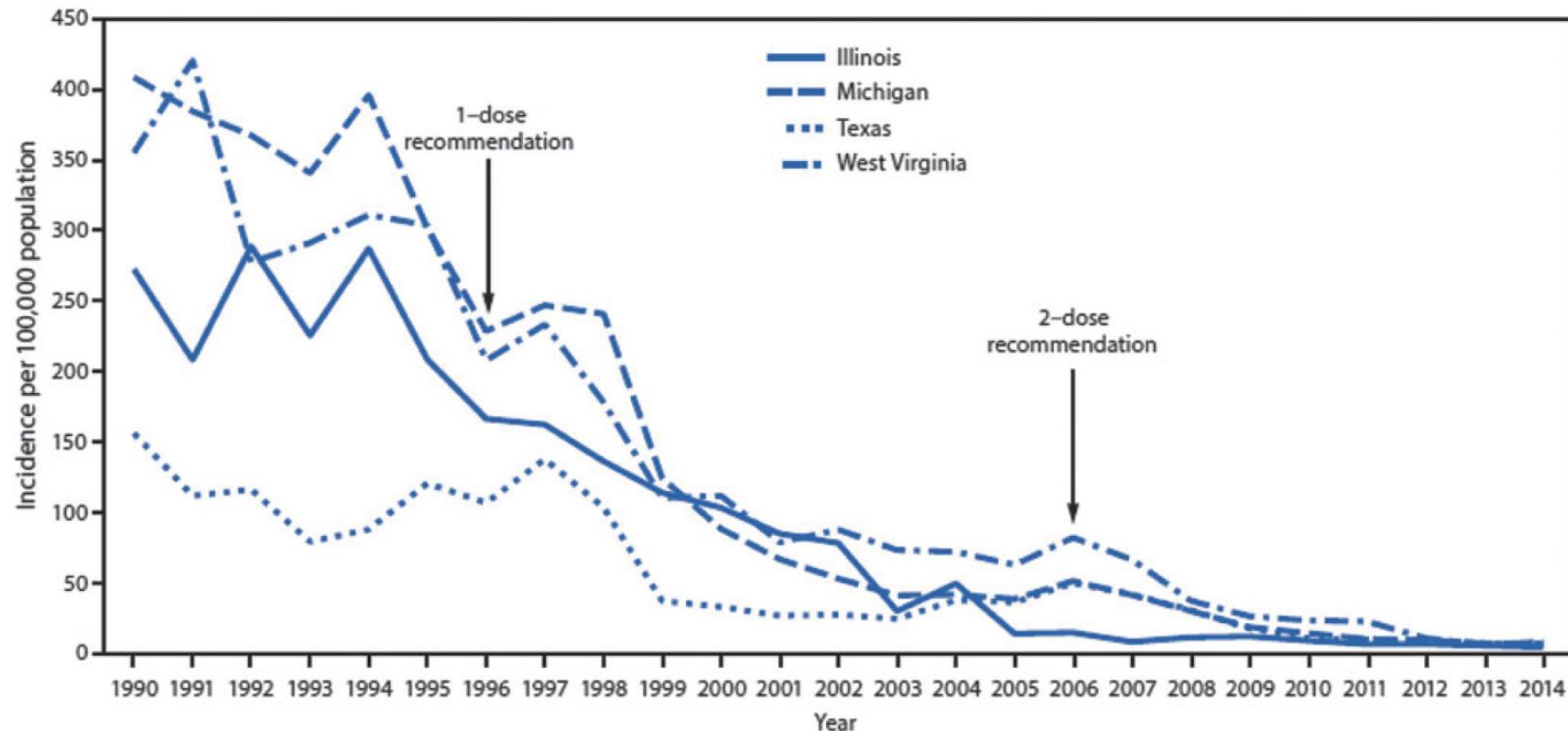
→ Déplacement du pic d'âge de survenue  
→ Pas d'augmentation du nombre de cas chez ado

# Modélisation impact schéma 2 doses



→ Intérêt d'une 2<sup>nd</sup>e dose : reco en 2007

# Impact de la vaccination varicelle aux Etats-Unis → 2 doses



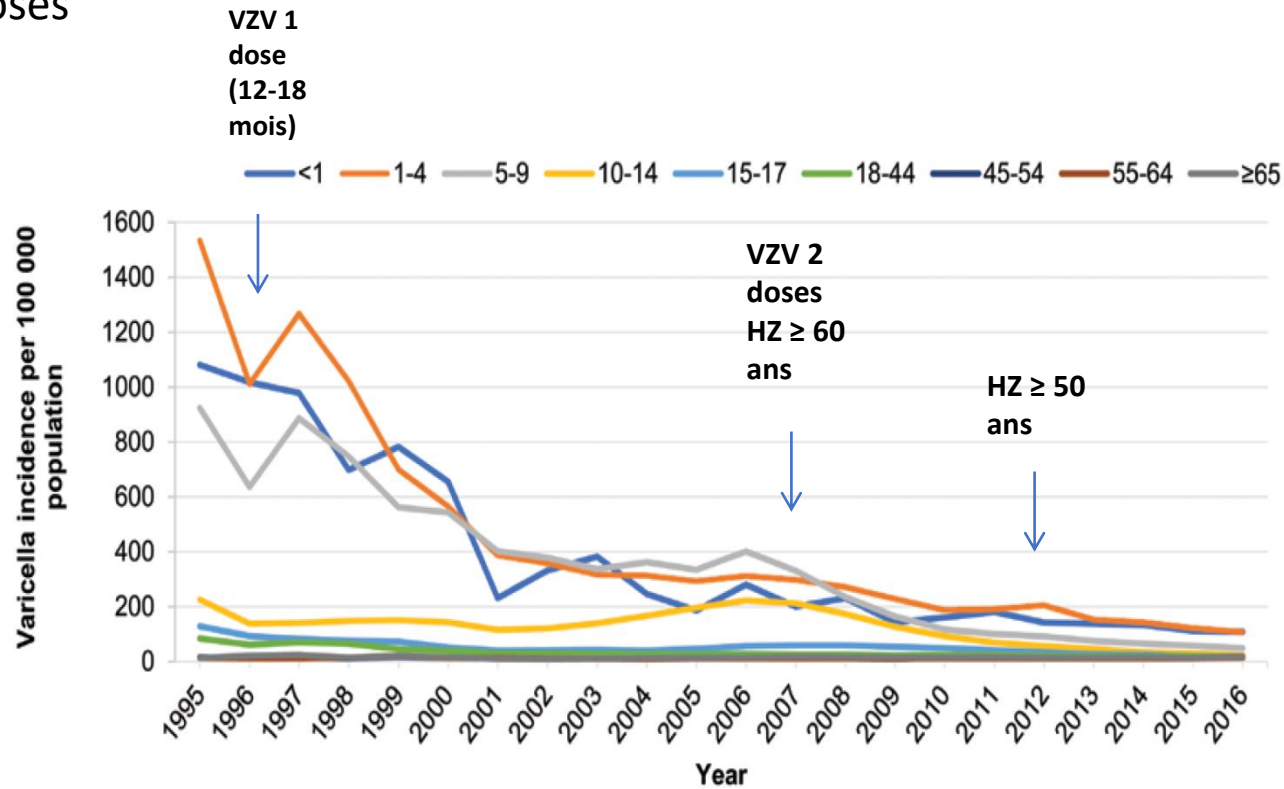
\* Varicella incidence declined 97.4% overall from 1993–1995 to 2013–2014 (range = 92.9%–97.9%) in the four states (Illinois, Michigan, Texas, and West Virginia) that have reported varicella cases to CDC every year since before implementation of the varicella vaccination program.

# Impact de la vaccination varicelle aux Etats-Unis

Vaccination varicelle de l'enfant

1996 : 1 dose

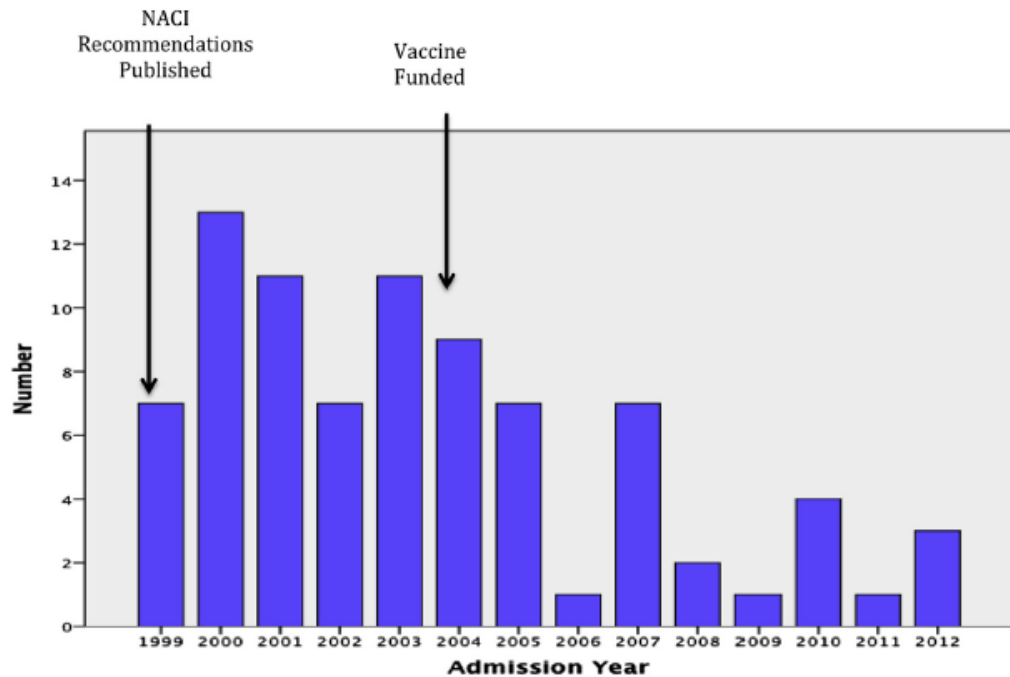
2007 : 2 doses



Age (an)	Californie % de ↓	Pennsylvanie % de ↓
< 1	-97	-92
1-4	-98	-97
5-9	-99	-99
10-14	-92	-99
15-19	-85	-92
> 20	-93	-81

# Impact de la vaccination varicelle aux États-Uni

## → Complications neurologiques



Hospitalisations pour complications neurologiques (Ontario, Science J Ped 2014)

Données de séroprévalence par âge :

- Taux d'incidence de l'ataxie cérébelleuse aiguë = 5 / 100 000 infections à VZV chez les enfants jusqu'à 5 ans
- Vs. 0,15 / 100 000 doses de vaccin VZV

# Impact de la vaccination varicelle aux Etats-Uni

## → Surinfections cutanées à SGA

**Table 1. Demographics and Clinical Characteristics of the Patients With Invasive Group A Streptococcal Infections and Microbiological Characteristics of the Strains**

Characteristic	Before Implementation of VV	After Implementation of VV	<i>P</i> Value
N	82	83	
Age (mo), Median (interquartile range)	49.0 (22.7–74.0)	52.0 (27.0–84.0)	.95
Gender			
Female, N (%)	42 (51.2)	28 (33.7)	.03
Male, N (%)	40 (48.8)	55 (66.3)	
Varicella-related IGASI, N (%)	24 (29.3)	7 (8.8)	.001

# Efficacité globale sur la maladie

- Efficacité après 1 dose
  - Toutes les formes de varicelle : 81% [78-84%]
  - Formes modérées/sévères : 98% [97%–99%]
- Efficacité après 2 doses
  - Toutes les formes de varicelle 92% [88%–95%]

# Politiques vaccinales dans le monde

- En 2021, 45 pays dans le monde – dont Allemagne, Australie, Autriche, Canada, Italie et États-Unis – recommandaient déjà la vaccination de routine contre la varicelle ou le RORV pour les enfants en bas âge.

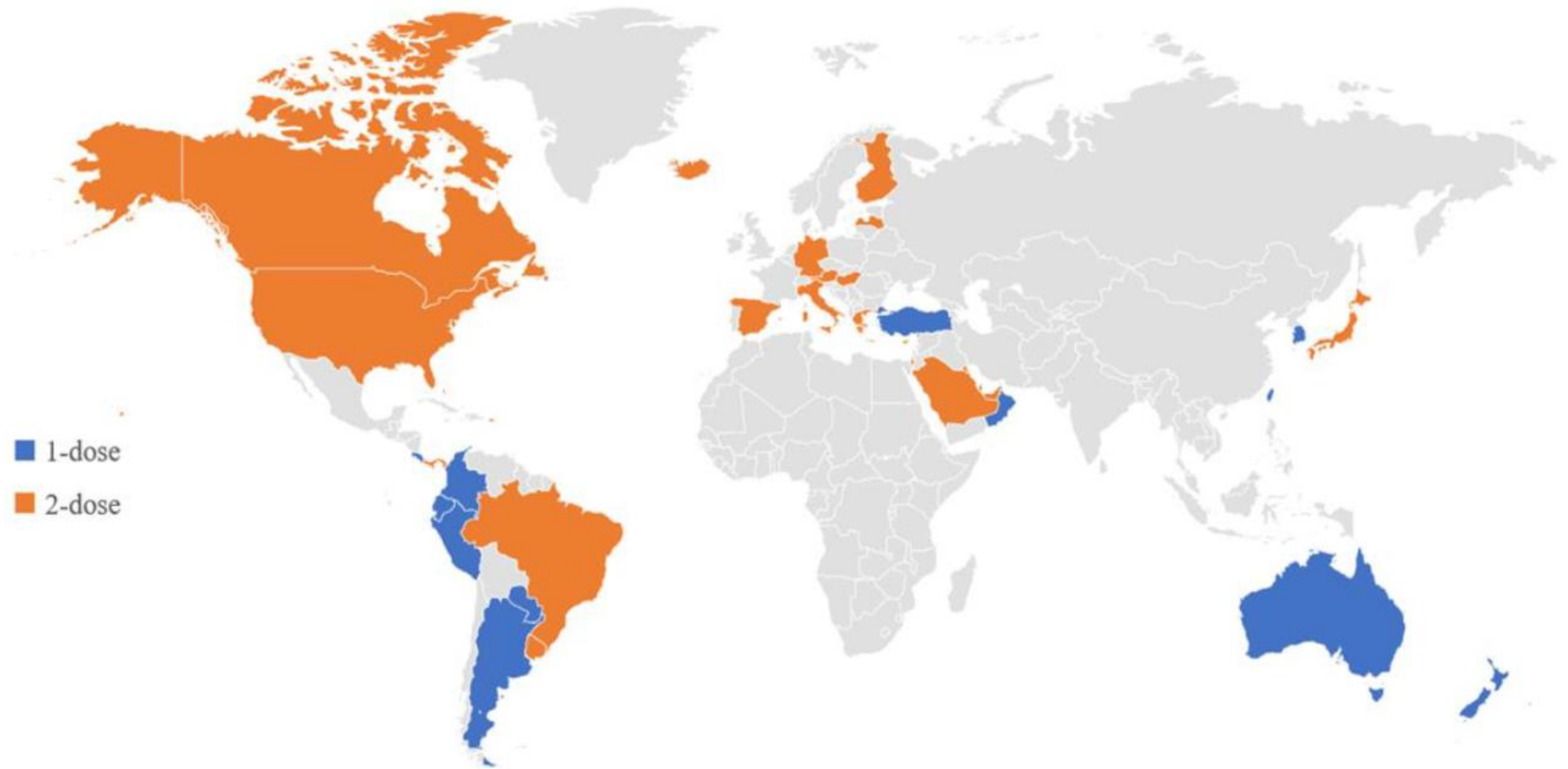
OFSP-Bulletin 44 du 31 octobre 2022

[https://www.bag.admin.ch/dam/bag/fr/dokumente/cc/Kampagnen/Bulletin/2022/bu-44-22.pdf.download.pdf/BU\\_44\\_22\\_FR.pdf](https://www.bag.admin.ch/dam/bag/fr/dokumente/cc/Kampagnen/Bulletin/2022/bu-44-22.pdf.download.pdf/BU_44_22_FR.pdf)



# Politiques vaccinales dans le monde

- 44 pays en 2021
- Suisse en 2022



# Recommandations actuelles en France

## Recommandations particulières

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 uniquement 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 ;
- 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 personnes en attente de greffe, dans les six mois précédant une greffe d'organe solide, sans antécédent de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative (avec deux doses à au moins un mois d'intervalle).

**La vaccination contre la varicelle est contre-indiquée pendant la grossesse.** La grossesse doit être évitée dans le mois suivant la vaccination. Il convient de conseiller aux femmes qui viennent d'être vaccinées et ayant l'intention de débiter une grossesse de différer leur projet d'un mois.

# Pourquoi la France hésite ?

- Risque du recul de l'âge de la maladie → augmentation de la morbidité
  - Enfants non vaccinés
  - Enfants vaccinés (échec vaccination, perte immunité)
- Peur de l'augmentation du risque de zona à l'âge adulte chez les sujets vaccinés dans l'enfance
  - Vaccin moins actif que la maladie sur le zona ?
  - Diminution des stimuli exogènes

# Question 1 : Risque de recul de l'âge de la maladie et d'augmentation de la morbidité ?

## → Modélisation

- Dans les pays à revenu élevé, lorsque des taux de couverture vaccinale  $<30\%$  ou  $\geq 80\%$  sont maintenus à une valeur stable sur le long terme (30 ans), la modélisation prédit un risque très faible d'augmentation de la morbidité du fait de ce déplacement.
- En revanche, si des taux de couverture modérés (30-70%) sont maintenus sur la durée, le déplacement de l'âge de l'infection peut entraîner un accroissement de la mortalité et de la morbidité liées à la varicelle

# Question 2 : Augmentation du risque de zona ?

Hypothèse :

- Le virus VZV est « dormant » après guérison de la varicelle, « contrôlé » par notre système immunitaire grâce aux stimulations:
  - Endogènes (réactivation du VZV)
  - Exogènes (contacts avec d'autres personnes atteintes de varicelle)
- Si cette théorie est correcte, en réduisant la circulation du virus, la vaccination contre la varicelle pourrait réduire les stimulations exogènes et donc augmenter le risque de zona

# Question 2 : Augmentation du risque de zona ?



Vaccine 20 (2002) 2500–2507

Vaccine

[www.elsevier.com/locate/vaccine](http://www.elsevier.com/locate/vaccine)

## Exposure to varicella boosts immunity to herpes-zoster: implications for mass vaccination against chickenpox

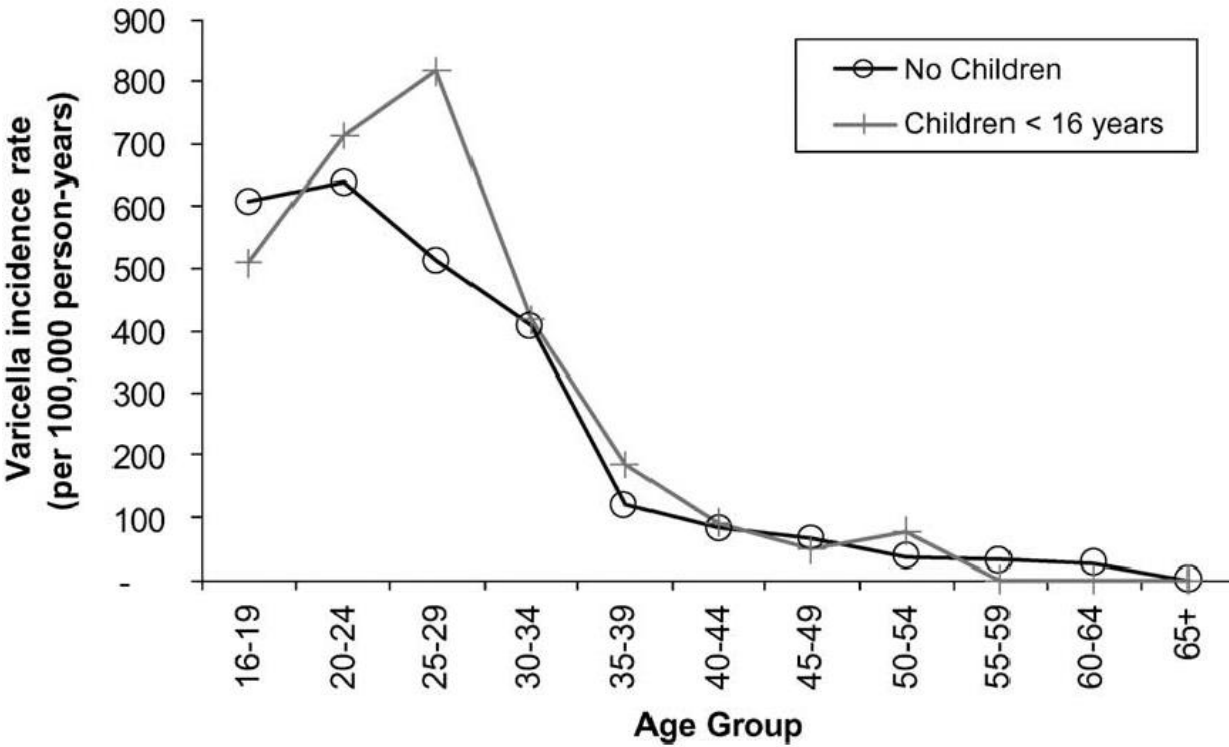
M. Brisson<sup>a,b,\*</sup>, N.J. Gay<sup>a</sup>, W.J. Edmunds<sup>a,b</sup>, N.J. Andrews<sup>a</sup>

<sup>a</sup> *Immunisation Division, PHLS Communicable Disease Surveillance Centre, 61 Colindale Avenue, London NW9 5EQ, UK*

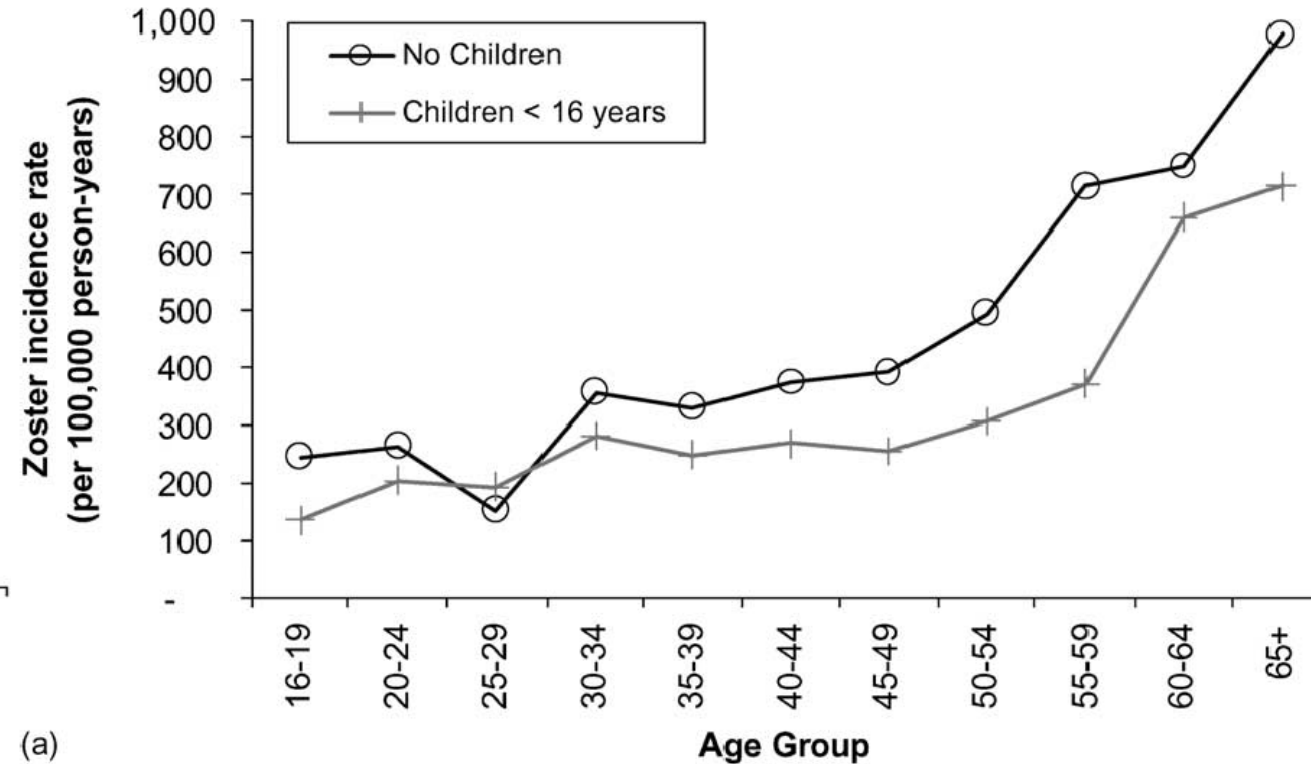
<sup>b</sup> *Department of Economics, City University, London EC1V 3HD, UK*

Received 22 October 2001; received in revised form 8 March 2002; accepted 11 March 2002

# Incidence de la Varicelle et du Zona chez l'adulte selon la présence d'enfants au domicile

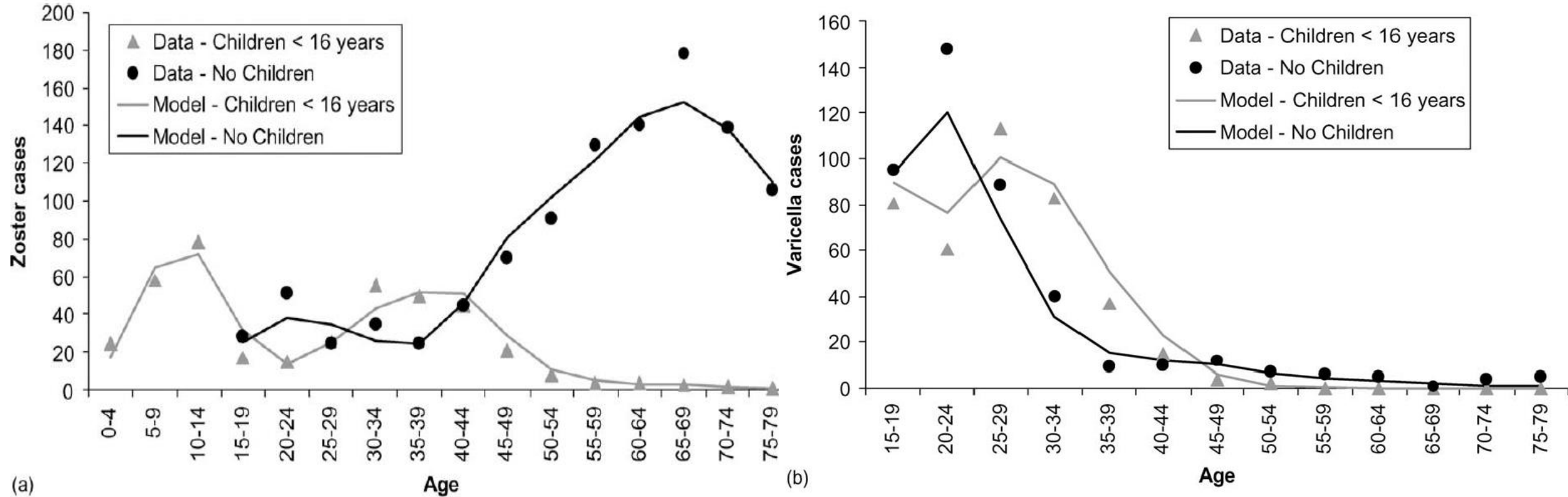


(a)



→ Incidence du zona moins élevée chez les adultes en contact avec enfants

# Modélisation de la transmission en fonction de l'exposition

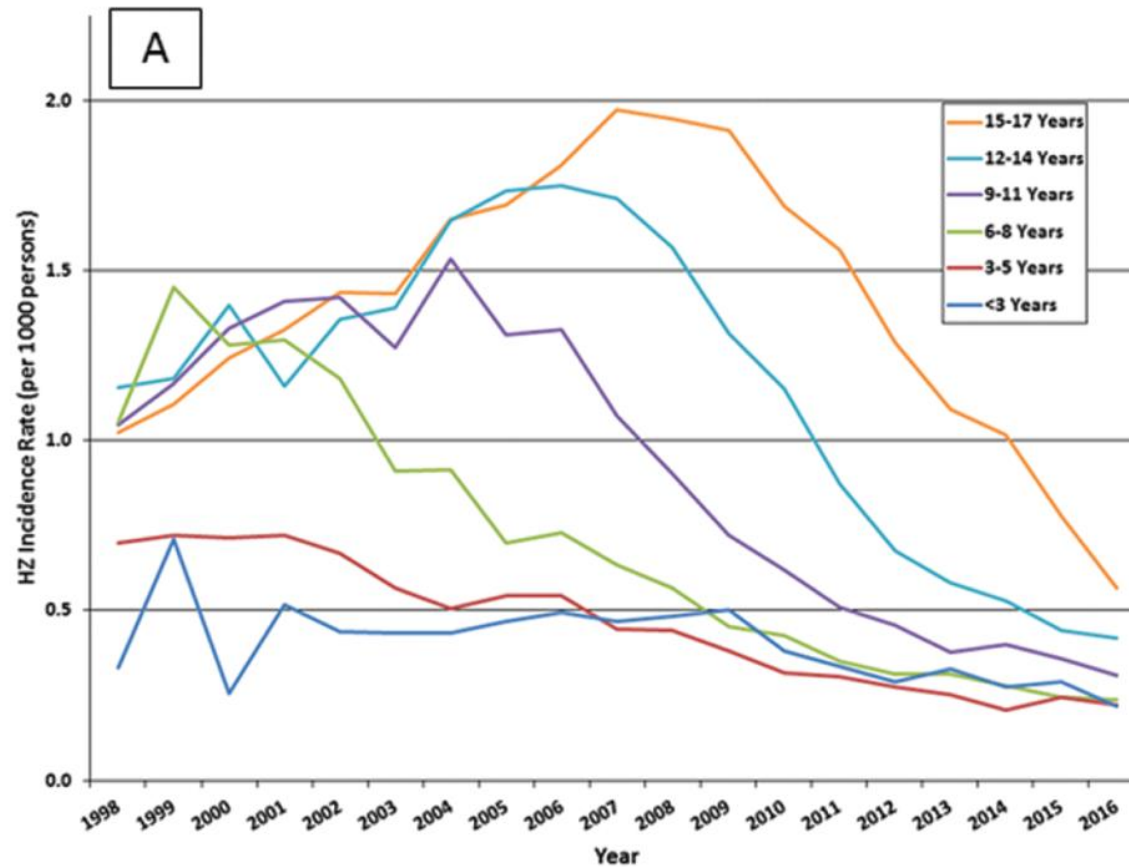


- L'exposition à la varicelle renforce l'immunité à médiation cellulaire pendant 20 ans en moyenne (IC à 95 %, 7-41 ans).
- La vaccination de masse contre la varicelle devrait provoquer une épidémie majeure d'herpès-zona, touchant plus de 50 % des personnes âgées de 10 à 44 ans au moment de l'introduction de la vaccination.



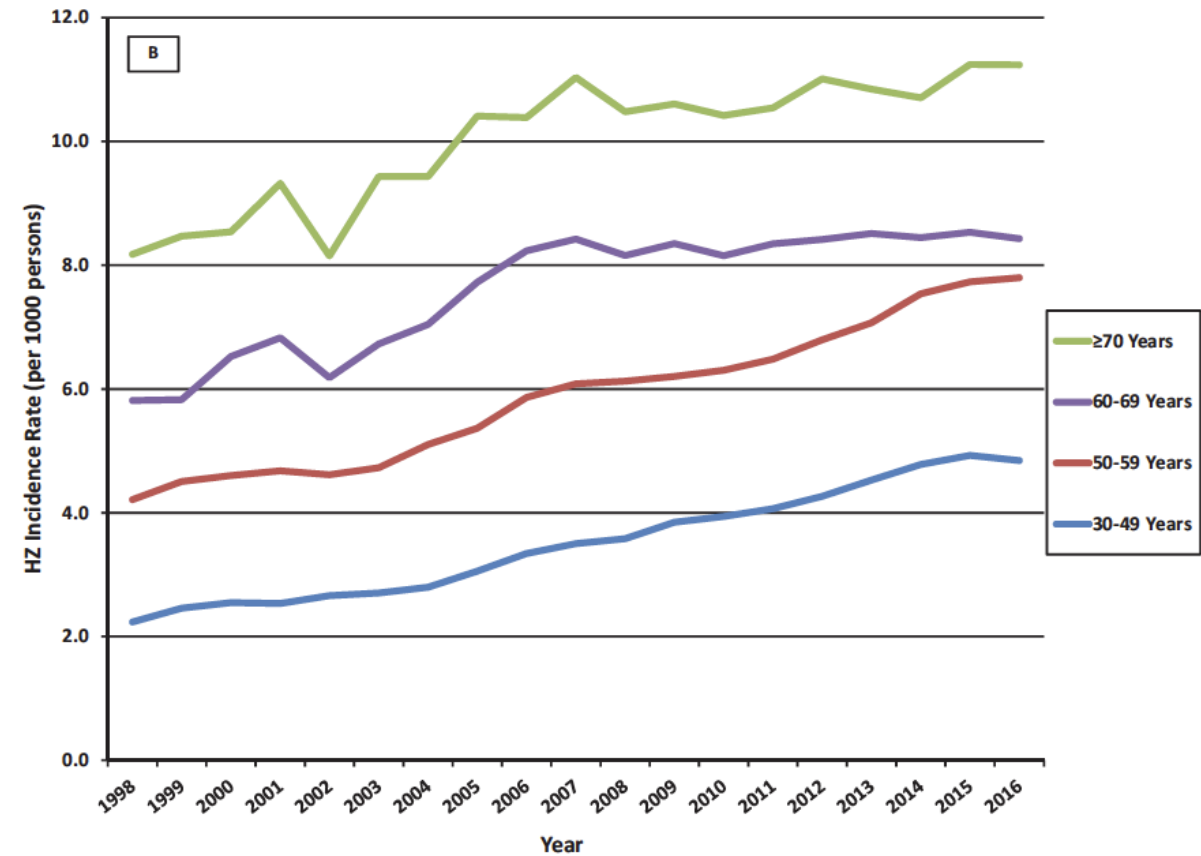
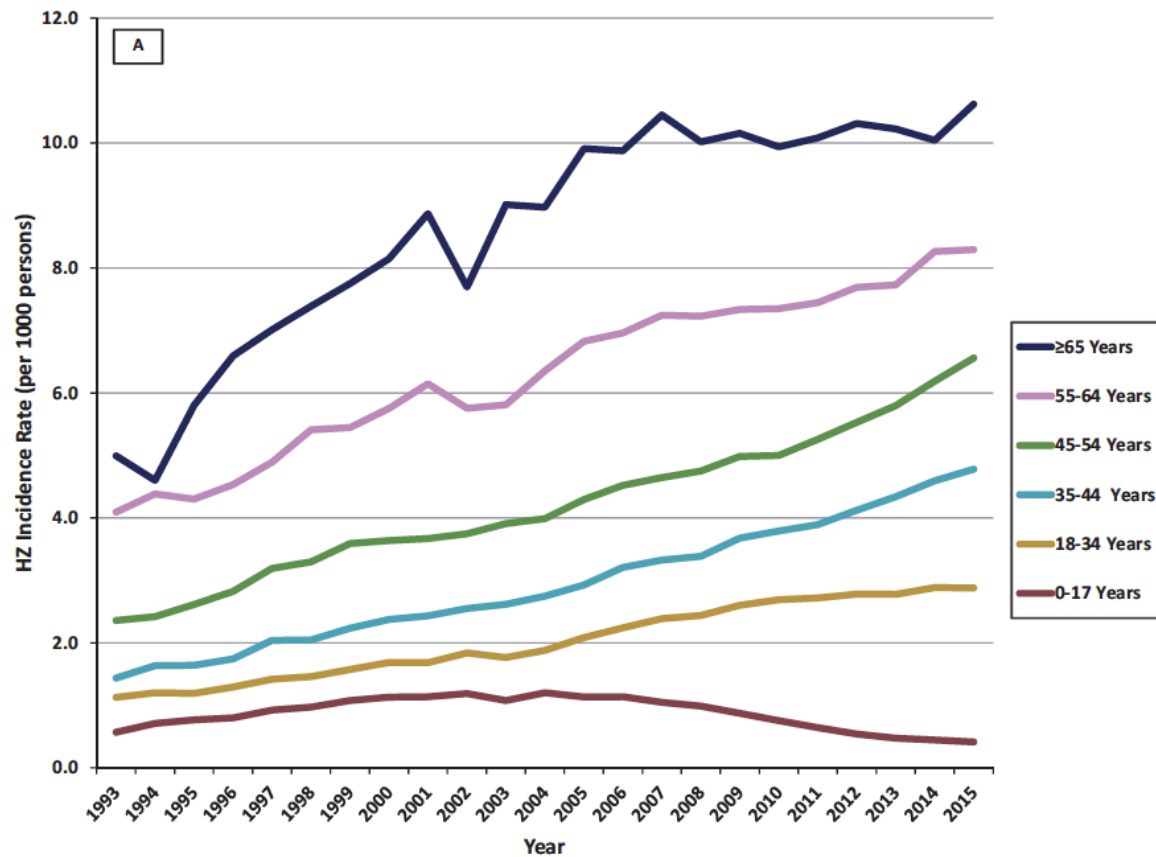
# Question 2 : Augmentation du risque de zona ?

1996 : 1 dose  
2007 : 2 doses



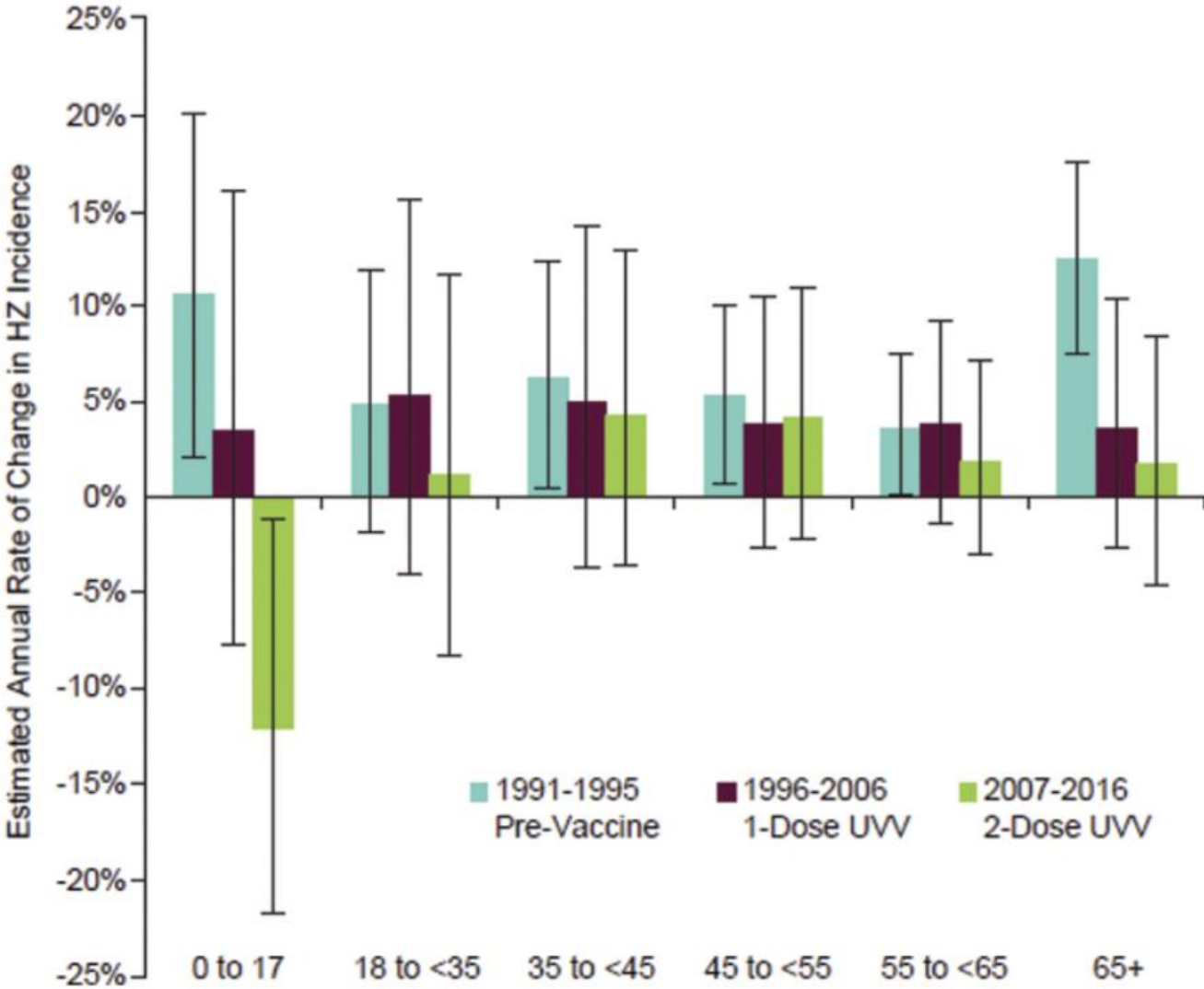
Evolution de l'incidence du Zona chez l'enfant dans les tranches d'âge vaccinées

# Question 2 : Augmentation du risque de zona ?



Evolution de l'incidence du Zona chez l'adulte dans les tranches d'âge vaccinées

# Impact of 20 Years of Varicella Vaccination on the Epidemiology of Herpes Zoster in the United States: An Interrupted Time Series Analysis



Le % d'augmentation du nombre de cas de zona diminue au cours du temps

# Mais ...

## Augmentation séculaire de l'incidence du Zona

- A commencé au milieu du 20<sup>ème</sup> siècle
  - Bien avant le développement ou l'utilisation du vaccin contre la varicelle
- Probablement multifactorielle
  - Identification accrue de la maladie (confirmation)
  - Augmentation du nombre et de la proportion de personnes âgées et immunodéprimées dans de nombreux pays
  - Augmentation des niveaux de stress (réactivation du VZV)

# Modélisation de la vaccination varicelle en France

- Quelle que soit la couverture ou la stratégie vaccinale, la vaccination devrait également s'accompagner d'un déplacement de l'âge des cas avec, pour des couvertures vaccinales inférieures, dans l'analyse de base, à au moins 80 %, une augmentation de la morbidité chez l'adulte et la femme enceinte.
- Pour autant, les nombres totaux de décès et d'hospitalisation liés à la varicelle devraient être inférieurs à ceux observés avant vaccination.
- Le nombre de cas de zona devrait augmenter pendant une trentaine d'années avant de baisser en dessous des niveaux observés sans vaccination.
- Le modèle est très sensible aux choix des matrices de contacts et aux paramètres décrivant l'efficacité du vaccin utilisé

# Conclusion

- La vaccination VZV avec un schéma vaccinal à 2 doses est efficace et bien tolérée chez le nourrisson immunocompétent :
  - Diminue l'incidence de la varicelle et du zona
  - Empêche la survenue d'une varicelle grave
- La recommandation de la vaccination VZV chez l'ensemble des nourrissons permettrait de diminuer l'incidence de varicelle grave chez les immunodéprimés
- Cependant si le taux de couverture vaccinale se situe entre 30 et 70%, il existe un risque
  - d'augmentation de la morbidité de la maladie du fait d'un déplacement de l'âge de la maladie
  - D'augmentation du risque de zona ?
- En cas de vaccination collective : indication systématique à une vaccination HZ à 50 ans ?