



MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DE LA PROTECTION SOCIALE

DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ

AVIS DU CONSEIL SUPÉRIEUR D'HYGIÈNE PUBLIQUE DE FRANCE

SECTION MALADIES TRANSMISSIBLES

Relatif à la vaccination contre la varicelle

(Séance du 19 mars 2004)

Considérant d'une part, d'après les données disponibles

- que la varicelle correspond à une primo-infection par le virus de la varicelle et du zona (VZV) et qu'elle résulte de l'exposition d'une personne non immunisée au virus VZV, lequel est essentiellement transmis par aérosols, le plus souvent sans contact direct avec le cas source,
- que l'incidence de la varicelle symptomatique estimée en France chaque année est d'environ 600 000 cas par an dont plus de 90% surviennent chez l'enfant entre 1 an et 14 ans¹,
- que les varicelles de l'enfant au delà de un an sont le plus souvent bénignes,
- que le nombre de complications sévères est évalué dans la littérature entre 0,6 et 26,7/10000 cas de varicelle selon l'âge et le type de complication²,
- que le nombre annuel des hospitalisations en France est de l'ordre de 3300 ; 92% des hospitalisations dues à la varicelle surviennent chez des patients n'ayant pas d'immunodépression connue ; 26% des hospitalisations s'observent chez les personnes de plus de 15 ans³,
- que le nombre annuel des décès dus à la varicelle en France est estimé à 20³ ; 70% des décès surviennent chez des patients n'ayant pas d'immunodépression connue ; 69% des décès dus à la varicelle surviennent chez les personnes de plus de 15 ans³,
- que la létalité varie avec l'âge : de l'ordre de 7 par million de cas entre 1 an et 14 ans³, elle est par comparaison avec cette tranche d'âge, en moyenne multipliée par 8 chez l'enfant de moins de 1 an³, comme chez les 15-24 ans, multipliée par 15 chez les 25-34 ans, par 34 chez les 35-44 ans et par 183 chez les 45-64 ans, du fait le plus souvent de pneumopathies varicelleuses³ au delà de l'âge de 15 ans,
- que chez la femme enceinte la varicelle expose au risque de complications fœtales (durant les cinq premiers mois de la grossesse) ou périnatales^{4,5}, l'estimation en France du nombre de varicelles pergravidiques est de l'ordre de 500 cas par an^{6,7}, induisant de 10 à 14 fœtopathies par an,
- que toute forme d'immunodépression expose à des formes graves avec varicelle disséminée,

- que chez le grand enfant et l'adulte la notion d'antécédent de varicelle est valide et est confirmée par plusieurs études séroépidémiologiques dans lesquelles sa valeur prédictive positive est de 97%-99%⁸,
- que dans les épidémies nosocomiales, le VZV est introduit dans l'hôpital par des personnes en phase d'incubation de varicelle⁹ : les patients, les visiteurs, mais aussi le personnel hospitalier dans un certain nombre de cas,
- que 1 à 2% du personnel de santé en France n'est pas immunisé contre la varicelle et peut donc contracter des formes graves et être source d'infections nosocomiales⁹,
- que les immunoglobulines hyperimmunes anti-VZV ne sont pas facilement accessibles (ATU) et qu'elles ne confèrent qu'une protection transitoire et partielle¹⁰,

Considérant d'autre part

- que le vaccin contre la varicelle, vivant atténué contenant la souche OKA, est disponible, actuellement sous forme non combinée,
- que le taux de séroconversion post-vaccinal est supérieur à 90% chez l'enfant de 9 mois-1 an jusqu'à 13 ans après une injection^{11 12 13 14 15 16 17 18} et chez l'adolescent à partir de 13 ans et l'adulte après 2 injections^{11 19},
- que l'efficacité en terme de prévention des varicelles chez l'enfant, dans les études contrôlées, est d'au moins 85 % avec un recul de 2 à 4 ans, prévenant les formes graves dans 95% des cas^{11 12 13},
- que ce niveau d'efficacité est confirmé dans les études sur le terrain pour les formes graves ou sévères^{20 21 22 23 24 25 26},
- que la persistance des anticorps a été estimée à au moins 7 ans¹², mais que l'exposition au virus sauvage circulant peut être en partie responsable du maintien de l'immunité,
- que l'efficacité du vaccin sur le zona est peu documentée,
- que d'après les données de tolérance, un rash au site d'injection survient dans 1 à 4% des cas et un rash généralisé dans 1 à 6% des cas^{11 17},
- que le risque de transmission de la souche vaccinale après vaccination est possible mais rare^{12 18},
- que l'administration concomitante des vaccins contre la varicelle est possible avec les vaccins combinés rougeole, oreillons, rubéole, avec le vaccin combiné diphtérie, tétanos, coqueluche acellulaire (données concernant le vaccin Varilrix), avec les vaccins combinés diphtérie, tétanos, coqueluche à germes entiers, *Haemophilus influenzae* b, hépatite B (données concernant le vaccin Varivax),
- que le vaccin, administré dans les 72 heures qui suivent un contact avec un patient source, est efficace pour prévenir les varicelles post-exposition chez les sujets non-immuns dans plus de 90 % des cas²⁷,
- que les données disponibles sur l'utilisation du vaccin dans toute forme d'immunodépression sont limitées,
- que des études indiquent que chez les enfants receveurs de greffes d'organe solide non immuns, notamment avant l'âge de 6 ans, le vaccin pratiqué dans les 6 mois précédant la greffe au moyen de 2 doses à un mois d'intervalle présente une efficacité satisfaisante (efficacité immunologique persistant après la greffe)^{28 29}, ce qui n'est pas le cas pour les greffes de cellules souches hématopoïétiques³⁰ à la suite desquelles il est contre-indiqué.

Considérant également que les analyses effectuées par l'InVS, prenant en compte l'impact épidémiologique et le coût par décès évité de différentes options vaccinales ont montré que:

- Concernant les stratégies de vaccination de cohorte :
 - la vaccination systématique de tous les enfants au delà de 10 ans, sans interrogatoire préalable sur leurs antécédents de varicelle, évite un plus grand nombre de cas que la stratégie consistant à vacciner uniquement les enfants de plus de 10 ans sans histoire clinique de varicelle ou dont l'histoire est douteuse mais présente un ratio coût/décès évités très élevé,
 - la vaccination des sujets sans histoire clinique de varicelle ou dont l'histoire est douteuse effectuée à 11 ans a un impact épidémiologique et un ratio coût/efficacité meilleur que la vaccination effectuée à 18 ans selon la même stratégie,
 - le nombre de cas et de décès évités et dans une moindre mesure le ratio coût/décès évité pour une vaccination effectuée à 11 ans, chez les sujets sans histoire clinique de varicelle ou dont l'histoire est douteuse, sont proches, que la vaccination soit ou non précédée d'une recherche sérologique d'anticorps anti-varicelleux,
 - l'impact épidémiologique reste peu important même pour les stratégies d'impact maximum, puisqu'au mieux, la vaccination d'une cohorte éviterait, quand la cohorte atteindrait l'âge de 80 ans, 52 000 cas, 487 hospitalisations, 73 complications sévères et 7 décès. Plus de 15 ans de vaccination des enfants de 11 ans seraient nécessaires avant d'éviter en moyenne un décès, 30 complications sévères et 30.000 cas dans l'année.
- Concernant l'intérêt de la sérologie avant vaccination, les stratégies de vaccination à partir de l'âge de 18 ans, avec ou sans sérologie préalable, des sujets sans histoire clinique de varicelle ou dont l'histoire est douteuse, ont un impact épidémiologique très proches alors que le ratio coût/ décès évité est en faveur d'une vaccination précédée d'une sérologie.
- Concernant l'âge où une vaccination post-exposition peut-être proposée, le taux d'hospitalisation dans le groupe d'âge des 10-14 ans est identique à celui du groupe d'âge des 15-19 ans (0,187/1000 sujets réceptifs) mais s'élève ensuite dans le groupe d'âge des 20-24 ans (0,332/1000 sujets réceptifs).

Considérant au sujet d'une vaccination généralisée des enfants à partir de l'âge de 12 mois,

- qu'un taux de couverture supérieur ou égal à 90% serait nécessaire pour éviter le déplacement épidémiologique des cas de varicelle vers l'adolescent et l'âge adulte,
- que dans le contexte actuel en France, le taux de couverture vaccinale risquerait d'être inférieur à 90%, notamment en l'absence de combinaison avec le vaccin dirigé contre rougeole-oreillons-rubéole, vaccin pour lequel ce taux de couverture n'est pas atteint à 24 mois,
- qu'une vaccination à partir de 12 mois avec une seule dose risque de ne pas conférer une immunité définitive,
- et qu'au total la vaccination généralisée des enfants à partir de l'âge de 12 mois risquerait à terme de favoriser une augmentation du nombre de cas chez les adolescents et les adultes et donc une augmentation du nombre de formes graves ; et la survenue de zonas chez les sujets âgés.

Le Conseil supérieur d'hygiène publique de France

- ne recommande pas la vaccination généralisée contre la varicelle des enfants à partir de l'âge de 12 mois,
- rappelle que s'appliquent les contre-indications précisées dans le libellé de l'AMM des vaccins, et parmi elles, le CSHPF attire l'attention sur la grossesse : toute vaccination contre la varicelle chez une jeune femme en âge de procréer doit être précédée d'un test négatif de grossesse,
- recommande la vaccination post-exposition dans les 3 jours suivant l'exposition à un patient avec éruption chez les adultes (à partir de l'âge de 18 ans) immunocompétents sans antécédents de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse), le contrôle de la négativité de la sérologie étant facultatif,
- recommande pour les professionnels de santé :
 - la vaccination à l'entrée en première année des études médicales et paramédicales aux étudiants sans antécédents de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative,
 - qu'un rattrapage soit effectué auprès de l'ensemble du personnel de santé sans antécédents de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative, à l'embauche ou à défaut déjà en poste, en priorité dans les services accueillant des sujets à risque de varicelle grave (immuno-déprimés, gynéco-obstétrique, néo-natologie, pédiatrie, maladies infectieuses), les sujets vaccinés étant informés de la nécessité d'une éviction de 10 jours en cas de rash généralisé ,
- recommande la vaccination contre la varicelle pour tout professionnel en contact avec la petite enfance (crèches et collectivités d'enfants notamment) sans antécédents de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative,
- recommande la vaccination contre la varicelle pour toute personne sans antécédents 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,
- recommande la vaccination contre la varicelle dans les 6 mois précédant une greffe d'organe solide chez les enfants candidats receveurs sans antécédents de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative, avec 2 doses à un mois d'intervalle, et en pratiquant une surveillance du taux d'anticorps après la greffe,
- souhaite que soient développées :
 - l'étude de la problématique des varicelles néonatales et congénitales, incluant des études épidémiologiques, ainsi que la question des infections maternofoetales évitables par la vaccination,
 - des études sur la tolérance, l'immunogénicité et l'efficacité des vaccins contre la varicelle chez certains groupes de patients (notamment les enfants) immunodéprimés, leucémiques, cancéreux, etc...
 - des études prospectives portant sur la persistance des anticorps anti-VZV et sur la protection vaccinale sur une durée supérieure à 7 ans, notamment après une seule dose, avec les différents types de vaccins,
 - des techniques de biologie moléculaire par les laboratoires de virologie afin de pouvoir distinguer les souches de VZV sauvages et vaccinales,

- une surveillance des zones, étude préliminaire indispensable afin d'apprécier l'influence de la vaccination varicelle sur la fréquence et l'âge d'apparition des zones (chez les vaccinés et les non vaccinés).

Références bibliographiques :

* Les références bibliographiques sont classées en niveau de preuve scientifique (Recommandations professionnelles ANAES 2000) :

Niveau 1 : Essais comparatifs randomisés de forte puissance, Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, Analyse de décision basée sur des études bien menées.

Niveau 2 : Essais comparatifs randomisés de faible puissance, Études comparatives non randomisées bien menées, Études de cohorte.

Niveau 3 : Études cas-témoin.

Niveau 4 : Études comparatives comportant des biais importants, Études rétrospectives, Séries de cas, Études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale).

¹ Réseau Sentinelles. <http://www.u444.jussieu.fr/sentiweb> (Niveau 4)*

² Guess HA, Broughton DD, Melton LJ, Kurland LT. Population bases studies of Varicella complications. *Pediatrics* 1986;78 (suppl): 723-727

³ Boëlle PY, Hanslik T. Varicella in non-immune persons: incidence, hospitalization and mortality rates. *Epidemiol Infect* 2002 ;129 : 599-606 (Niveau 4)*

⁴ Enders G et coll. Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy : prospective study of 1739 cases. *Lancet* 1994 ; 343 : 1547-1550

⁵ Harger JH et coll. Frequency of congenital varicella syndrome in a prospective cohort of 347 pregnant women *Obstet Gynecol* 2002 ; 100 (2) : 260-265

⁶ Fillet AM, Lebon P. Virus de la varicelle et du zona. In « Les virus transmissibles de la mère à l'enfant ». F. Denis. Ed John Libbey Eurotext. Montrouge 1999, p 252-269.

⁷ Mirlesse V, Lebon P. Varicelle et grossesse. In « Infections virales et toxoplasmose materno-fœtales ». L. Grangeot-Kéros, F. Audibert. ED. Elsevier Paris 2001, p 73-85

⁸ CDC. Prevention of varicella: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1996;45(RR-11):1-36 ,

⁹ Touche S, Fessard C, Carquin J. et al. Rubéole et varicelle : statuts immunitaires et données des carnets de santé de 1 806 adultes en milieu de soin. *Concours Médical* 1999 ; 121(11) :823-30 (Niveau 4)*

¹⁰ CDC. Prevention of varicella: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1996;45(RR-11):1-36

¹¹ Perry CM, Bryson HM. Oka/Merck Varicella Vaccine: A review of its immunogenicity and protective efficacy against varicella. *Clin Immunother* 1995; 4 (5): 396-416 (Revue)*

¹² Weibel RE, Neff BJ, Kuter BJ. Live attenuated varicella virus vaccine. *N Engl J Med* 1984;310(22):1409-15. (Niveau 1)*

¹³ Kuter JB, Weibel RE, Guess HA. Oka/Merk varicella vaccine in healthy children: final report of a 2-year efficacy study and 7-year follow-up studies. *Vaccine* 1991; 9: 643-647 (Niveau 2)*

-
- ¹⁴ Varis T, Vesikari T. Efficacy of high-titer attenuated varicella vaccine in healthy young children. *J Infect Dis* 1996;174(suppl 3):S330-4 (Niveau 1)*
- ¹⁵ Ramkissoon A, Coovadia HM, Jugnundan IE et al. Immunogenicity and safety of a live attenuated varicella vaccine in healthy Indian aged 9-24 months. *S Af Med J* 1995; 85(12):1295-3 (Niveau 2)*
- ¹⁶ Tan AYS, Connett CJ, Connett GJ et al. Use of a reformulated Oka strain varicella vaccine (Oka/SB Bio) in healthy children. *Eur J Pediatr* 1996 ; 155:706-711 (Niveau 2)*
- ¹⁷ Meurice F, De Bouver JL, Vandevoorde D et al. Immunogenicity and safety of a live attenuated varicella vaccine (Oka/SB Bio) in healthy children. *J Infect Dis* 1996;174(suppl 3):S324-9 (Revue)*
- ¹⁸ LaRussa P, Steinberg S, Meurice F, Transmission of vaccine strain VZV from a healthy adult with vaccine-associated rash to susceptible household contacts. *J Infect Dis* 1997;176 :1072-5 (Niveau 4)*
- ¹⁹ Kuter BJ, Ngai A., Patterson CM et al.. Safety, tolerability and immunogenicity of two regimens of Oka/Merck varicella vaccine (Varivax) in healthy adolescents and adults. *Vaccine* 1995;13:967-972 (Niveau 2)*
- ²⁰ Galil K, Lee B, Strine T et al. Outbreak of varicella at a day-care center despite vaccination. *N Engl J Med*, 2002; 347(24):1909-15 (Niveau 4)*
- ²¹ Izurieta HS, Strelbel PM, Black PA. Postlicensure effectiveness of varicella vaccine during an outbreak in a child care center. *JAMA* 1997 ;278 :1495-9 (Niveau 4)*
- ²² Buchholz U, Moolenaar R, Peterson C, Mascola L.. Varicella outbreaks after vaccine licensure: should they make you chicken. *Pediatrics* 1999;104:561-3 (Niveau 4)*
- ²³ Clements DA, Moreira SP, Coplan PM et al. Postlicensure study of varicella vaccine in a day-care setting. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:1047-50 (Niveau 4)*
- ²⁴ Vasquez M, LaRussa PS, Gershon AA et al. The effectiveness of the varicella vaccine in clinical practice. *N Engl J Med*, 2001; 344 :955-60 (Niveau 4)*
- ²⁵ Galil K, Fair E, Mountcastle N, Britz P et al. Younger age at vaccination may increase risk of varicella vaccine failure. *J Infect Dis* 2002;186:102-5 (Niveau 4)*
- ²⁶ Dworkin MS, Jennings CE, Roth-Thomas J et al. An outbreak of varicella among children attending preschool and elementary school in Illinois. *Clin Infect Dis* 2002;35:102-4 (Niveau 4)*
- ²⁷ Watson B. et al. Postexposure effectiveness of varicella vaccine. *Pediatrics* 2000 ; 105 :84-8 (Niveau 4)*
- ²⁸ Kano H et al. Efficacy and safety of immunization for pre- and post-liver transplant children. *Transplantation* 2002 ; 27, 74 4 543-50
- ²⁹ Furth et al. Varicella vaccination in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol* 2003 ; 1 : 33-8
- ³⁰ Sullivan KM. Preventing opportunistic infections after HSCT : The CDC and prevention, Infectious Diseases Society of America, American Society for Blood and Marrow Transplantation Practice Guidelines. *Hematology* 2001 ; 392-421

CET AVIS NE PEUT ETRE DIFFUSE QUE DANS SON INTEGRALITE SANS SUPPRESSION NI AJOUT