

Président: Dr Robert HEMMER
Service National des Maladies Infectieuses

Secrétaire: Dr Pierrette HUBERTY-KRAU
Direction de la Santé, Directeur-adjoint

Rapporteur: Dr Margot MULLER
Direction de la Santé,
Division de la Médecine Scolaire

Membres:

Dr Vic ARENDT
Service National des Maladies Infectieuses

Madame Mariette BACKES-LIES
Direction de la Santé,
Division de la Pharmacie et des Médicaments

Dr Armand BIVER
Société luxembourgeoise de Pédiatrie

Dr Jean FABER
Cercle des Médecins Pneumologues

Dr André FOLSCHETTE
Cercle des Médecins-Dentistes

Dr Danielle HANSEN-KOENIG
Direction de la Santé, Directeur

Dr Jean-Claude SCHMIT
Service National des Maladies Infectieuses

Dr François SCHNEIDER
Laboratoire National de Santé, Directeur honoraire

M John SCHUH
Direction de la Santé,
Division de l'Inspection Sanitaire

Dr Jean-Paul SCHWARTZ
Cercle des Médecins Généralistes

Dr Marie-Thérèse STAUB
Service National des Maladies Infectieuses

Dr Simone STEIL
Direction de la Santé,
Division de la Médecine Préventive et Sociale

Dr Pierre WEICHERDING
Direction de la Santé,
Division de l'Inspection Sanitaire

RECOMMANDATIONS POUR LA VACCINATION

CONTRE LA VARICELLE

1. Vaccination universelle des enfants contre la varicelle

Le CSH recommande la vaccination universelle contre la varicelle et de remplacer le vaccin MMR actuel par le vaccin MMRV Tetra®.

Le **nouveau calendrier** des rendez-vous vaccinaux est :

- o 12 mois: MMRV1
- o 15- 23 mois avec au moins 4-6 semaines d'intervalle: MMRV2

2. Vaccination ciblée

La recommandation pour la vaccination avec le vaccin VARILRIX® reste actuelle pour les situations suivantes :

Patients à risque non immuns (= prédisposés à une varicelle sévère)

- 1) Patients atteints de leucémie aiguë et patients sous traitement immunosuppresseur pour tumeurs malignes ou maladies chroniques graves
- 2) Patients pour lesquels une greffe d'organe est envisagée
- 3) Patients atteints d'une maladie chronique
- 4) La vaccination est recommandée aux adolescents non immuns.

Individus sains non immuns vivant au contact étroit des malades, dans le but de protéger ceux-ci

- 5) Parents, frères et soeurs des sujets à haut risque, professions de santé

Femmes non immunes en âge de procréer

Prophylaxie après exposition

- 6) La vaccination anti-VZV administrée dans les 72 heures suivant l'exposition au virus permet de prévenir une varicelle sauvage dans 90% des cas⁴.

L'administration est sous-cutanée, dans le bras ou la cuisse.

Il faut administrer 2 doses, à 4 – 8 semaines d'intervalle.

Introduction : la varicelle et ses conséquences

La varicelle, due à la primo-infection par le virus varicella zoster (VZV) du groupe des herpes viridae, est souvent considérée comme une maladie bénigne. Elle est caractérisée par une éruption vésiculeuse généralisée fébrile dont l'évolution chez l'enfant est le plus souvent spontanément résolutive sans séquelles après 5-7 jours. L'homme est le seul réservoir de ce virus très contagieux (contage respiratoire), dont le taux de transmission est supérieur à 80% en cas de contact étroit avec un patient en phase prodromale ou vésiculeuse. Ainsi, dans les pays à climat tempéré, plus de 90% de la population ont fait la maladie avant l'âge de 15 ans, conférant une immunité persistant à vie. La persistance du virus à l'état latent dans les ganglions spinaux sensitifs est responsable, en cas de réactivation virale, du zona.

Les données épidémiologiques européennes les plus récentes font état d'un taux de complications supérieur à 6% au sein de la population générale¹. Ces complications, dont la fréquence et la gravité sont beaucoup plus élevées chez l'adulte, le nourrisson de moins de 1 an et le patient immunodéprimé, consistent en^{2,3,15}

- surinfections bactériennes aiguës à point de départ cutané (abcès, phlegmons, cellulites, fasciites nécrosantes, septicémies, ostéomyélites ou arthrites,...)
- atteintes neurologiques comme l'ataxie cérébelleuse aiguë, de bon pronostic, ou la méningo-encéphalite, de pronostic sévère
- pneumonie varicelleuse (16% des adultes sains souffrant de varicelle)
- atteintes hématologiques, en particulier la thrombopénie
- zona, dont la fréquence augmente à partir de l'âge de 50 ans
- varicelle materno-foetale (0,07% des grossesses), avec 2% de varicelle congénitale chez les femmes infectées durant le premier trimestre, ou varicelle périnatale avec morbidité et mortalité élevées du nouveau né.

En outre, la sévérité de la maladie varicelleuse est appréciée selon les critères suivants : nombre de lésions (<50, 51-100, 101-500, >500), caractère des lésions (maculopapuleuse, vésiculeuse ou hémorragique), fièvre >39.9°C, présence de signes systémiques.¹ Chez l'adulte et le patient immunodéprimé, la sévérité de la maladie et la fréquence des complications augmentent.

Au Luxembourg, 97% de la population adulte est immuneⁱⁱ. Des données épidémiologiques concernant le retentissement national de l'infection par le VZV et ses complications ne sont actuellement pas disponibles.

La vaccination anti-varicelleuse

L'introduction aux Etats-Unis en 1995 de la vaccination universelle par le vaccin varicelleux vivant atténué a eu un impact dramatique en diminuant la morbidité et la mortalité de la varicelle^{6,7}.

Cependant certains enfants vaccinés avec une seule dose peuvent développer une varicelle, dans certaines études jusque 20 %⁸.

Cette protection insuffisante est à imputer à un taux d'anticorps insuffisant après vaccination. Le taux de 5 gp ELISA units est considéré comme protecteur^{10,11} et des études avant la mise sur le marché avaient montré que seulement 76%¹² atteignaient cette valeur. Une deuxième vaccination suscite une réponse anamnesticque importante¹³, protégeant ainsi les enfants qui ont eu un échec primaire de la vaccination soit une réponse immune primaire faible.

L'OMS recommande la vaccination varicelleuse si la maladie constitue un problème socioéconomique et de santé publique important, et si on peut atteindre une couverture élevée de façon durable.

La couverture vaccinale pour le MMR au Luxembourg entre 15-18 mois étant de 95,4% en 2002 et de 96,2% en 2007, les vaccins tétravalents MMRV constituent le moyen idéal pour atteindre une couverture élevée en faisant les deux vaccins dans la deuxième année de vie.

Les vaccins

Le vaccin tétravalent disponible au Luxembourg est le :

Priorix Tetra®, fabriqué par GlaxoSmithKline Biologicals avec une bonne immunogénicité, stable aux températures de réfrigérateur normales (2-8°), pouvant être utilisé dès 9 mois. Ce vaccin est utilisé en Allemagne depuis juillet 2006¹⁶.

Pour tous les enfants au-dessus de 12 mois jusqu'à 12 ans :

Arguments en faveur de 2 vaccinations dans la deuxième année de vie :

- Même avec un taux de couverture supérieur à 95% pour une seule vaccination et une efficacité vaccinale de l'ordre de 80% seulement, la varicelle continuera à circuler si la deuxième vaccination ne se fait que 4 ans plus tard.
- Ce schéma permettra de diminuer le taux de varicelle « breakthrough » qui est de l'ordre de 11-17% et de 2-3% par an.
- 2 MMRV dans la deuxième année de vie permettront d'atteindre des taux de vaccination plus élevés.
- Ce schéma permettra d'harmoniser partiellement notre calendrier avec le schéma de vaccination de nos voisins (GER,B,F), en avançant le MMRV vers 12 mois avec un rappel MMRV au plus tôt 4-6 semaines après le premier vaccin, de préférence entre 15-23 mois.

S'il y a déjà des vaccinations MMR ou V, le statut vaccinal devrait être complété en se basant sur le tableau suivant :

<i>Statut vaccinal MMR-V</i>	<i>Prochain vaccin</i>	<i>Vaccin ultérieur</i>
Pas de vaccin	MMRV	Deuxième MMRV après 4-6 semaines, de préférence entre 15-23 mois
Une vaccination MMR	MMRV au plus tôt 4-6 semaines plus tard, de préférence entre 15-23 mois	Vaccin V au plus tôt 4-6 semaines plus tard
Une vaccination MMRV	Deuxième MMRV au plus tôt 4-6 semaines plus tard, de préférence entre 15-23 mois	
Un vaccin V	MMRV au plus tôt 4-6 semaines après le vaccin V	2e MMR au plus tôt 4 semaines plus tard
2 MMR	1 ^{er} vaccin V après 4-6 semaines	2 ^e vaccin V au plus tôt 4-6 semaines plus tard
2 MMR et une vaccination V	2 ^e vaccin V au plus tôt 4-6 semaines plus tard	

Le profil de sécurité de la première et de la deuxième vaccination MMRV est similaire à celui de l'administration concomitante de vaccins MMR et varicelle séparés, sauf en ce qui concerne les convulsions hyperthermiques (fréquence accrue de convulsions hyperthermiques des enfants âgés entre 12-23 mois : 9/10.000 avec le MMRV comparé à 4/10.000 avec le MMR +V 5-12 jours après la vaccination).¹⁷

Les **effets secondaires** suivants, habituellement sans gravité, ont été décrits:

- réaction locale (rougeur et/ou douleur et/ou gonflement) 20%
- fièvre 5-15%, dont 15% > 39.5° C
- rash fugace apparaissant 7-42 jours après vaccination 4-6%, sans évidence de transmission secondaire de la souche vaccinale
- zona pouvant être lié à une réactivation de la souche vaccinale ; l'incidence du zona dans les populations vaccinées étudiées (enfants sains, enfants leucémiques, adultes volontaires) est cependant 5 à 7 fois inférieure à l'incidence du zona dans les groupes contrôles.

Varilrix^R (GSK) a été mis sur le marché en 1998. Il s'agit d'un vaccin vivant atténué contenant la souche vaccinale Oka (connue depuis les années 1970) lyophilisée, pouvant être conservée 2 ans à une température de +2 à +8°C, hautement dosée (min 2000 PFU à l'expiration). L'administration est sous-cutanée, dans la cuisse ou dans le bras.

- Deux doses (à 4-8 semaines d'intervalle) chez tout individu **non immun** âgé de 13 ans ou plus ainsi que pour tout patient immunodéprimé. Il ne faut pas administrer du MMRV à cette tranche d'âge si le patient a déjà reçu les 2 vaccinations MMR recommandées.

Les **contre-indications à la vaccination anti-VZV** sont :

- Hypersensibilité à la Néomycine
- Affection fébrile aiguë (> 38,5°C)
- Grossesse
- Lymphocytose inférieure à 1200/ μ l ou déficit immunitaire T-cellulaire avec lymphopénie CD4 inférieure à 25% de la norme pour l'âge

Précautions: en cas de corticothérapie à haute dose (≥ 2 mg/kg ou 20 mg/j prednisone), de traitement immunosuppresseur, d'administration d'immunoglobulines ou de dérivé sanguin contenant du plasma, la vaccination ne sera pas réalisée durant les 4 semaines précédant et les 3 mois suivant le traitement.

Références

¹ European Working Group on Varicella Vaccination. Summary of the 2nd meeting, Berlin, Germany, June 18-20, 2000

² Chartrand S.A., Varicella Vaccine in Childhood Immunizations 2000. Pediatric Clinics of North America, Vol 47, 2, avril 2000, 373-394

³ Jaeggi A, Zurbrugg RP, Aebi C, Complications of varicella in a defined central European population, Arch Dis Child 1998, 79:472-477

¹ Vazquez M, LaRussa PS, Gershon AA, Steinberg SP, Freudigman K, Shapiro ED, The effectiveness of the varicella vaccine in clinical practice. NEJM 2001, 344:955-60

-
- ⁱⁱ Mossong J, Putz I, Schneider F. Seroprevalence and force of Infection of varicella-zoster virus in Luxembourg. *Epidemiol Infect.* 2004 Dec ;132(6):1121-7
- ⁶ Nguyen HQ, Jumaan AO, Seward JF. Decline in mortality due to varicella after implementation of varicella vaccination in the United States. *NEJM* 2005;352 450-458
- ⁷ Seward JF, Watson BM, Peterson CL et al. Varicella disease after introduction of varicella vaccine in the United States,1995-2000. *JAMA* 2002;287:606-611
- ⁸ Vasquez M, La Rusaa PS, Gershon A et al. Effectiveness over time of varicella vaccine. *JAMA.* 2004; 291: 851-856
- ⁹ Weibel R, Neff BJ, Kuet BJ et al. Live attenuated varicella vaccine: efficacy trial in healthy children. *NEJM* 1984;310:1409-1415
- ¹⁰ Li S, Chan ISF, Matthew H et al. Inverse relationship between six weeks postvaccination varicella antibody response to vaccine and likelihood of longterm breakthrough infection. *Ped Infect Dis* 2002;21: 337-342
- ¹¹ Vessey SR, Chan CY, Kuter BJ, et al. Childhood vaccination against varicella: Persistence of antibody, duration of protection, and vaccine efficacy. *J Pediatrics* 2001;139: 297-304
- ¹² Package circular for VARIVAX .Merck & Co, inc April 2006.
- ¹³ Kuter B, Matthews H, Shinefield H, et al. Ten year follow-up of healthy children who received one or two injections of varicella vaccine. *Pediatr Infect Dis J.* 2004;23:132-137
- ¹⁴ Chaves SS, Garguillo P, Zhang JX, et al: Loss of vaccine-induced Immunity to varicella over time. *NEJM* 2007;356:1121-9
- ¹⁵ Liese JG, Grote V, Rosenfeld E et al. The burden of varicella complications before the introduction of routine varicella vaccination in Germany. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27: 119 -124
- ¹⁶ Hammerschmidt T, Bisanz H, Wutzler P .Universal mass vaccination against varicella in Germany using an MMRV combination vaccine with a two-dose schedule: an economic analysis. *Vaccine* Vol 25,Issue 42,16 October 2007, pp7307 – 7312
- ¹⁷ Update: Recommendations from the Advisory Committee on Immunisation Practices (ACIP) regarding administration of combination MMRV vaccine. *MMWR* March 14,2008/57(10);258-260

Ce document a été rédigé par les Drs Françoise Berthet et Armand Biver. Il a été discuté et approuvé par la Section des Maladies Transmissibles du Conseil Supérieur d'Hygiène dans sa séance du 8 avril 2008 et remplace celui du 31/7/2003.