

**19<sup>e</sup>**  
**Journée**  
**de pathologie**  
**infectieuse**  
**pédiatrique**  
**ambulatoire**







Yves Gillet  
Hervé Haas





Vous voyez en consultation Benjamin 5 ans qui présente depuis 24 heures une varicelle assez floride qu'il a contractée à l'école



# Que prescrivez vous pour sa petite sœur de 18 mois sans antécédent de varicelle ?

-  Rien
-  Je propose la vaccination tout de suite
-  Je la met sous acyclovir avant l'éruption (quand ?)
-  Je la mettrai sous acyclovir dès le début de la maladie

**Vous ne l'avez pas vaccinée, et les parents vous ramènent la petite sœur 24 heures après le début de l'éruption. Elle est en bon état général à 38°C de fièvre et que quelques boutons. Que faites vous ?**

-  Je lui prescrit de l'acyclovir
-  Je la traite comme d'habitude
-  Je la vaccine
-  Je l'adresse aux urgences

**48 heures après elle vous est ramenée car elle a 40°C de fièvre des boutons partout dont certains sont purpuriques, noirâtres.  
Que faites vous ?**

- /** Je lui prescrit de l'acyclovir
- /** Je la met sous antibiotiques
- /** Je continue le traitement habituel
- /** Je l'envoie aux urgences



# 5 questions

- Quel était le risque pour la petite sœur de contracter la varicelle ?
- Les varicelles secondaires dans une famille sont elles plus sévères ?
- Faut-il vacciner la fratrie non immunisée d'une varicelle ?
- Si cette option n'est pas retenue, QUID de l'acyclovir et quand le prescrire ?
- Quelles sont les indications de l'antibiothérapie dans les varicelles sévères ?

From: **Contagiousness of Varicella in Vaccinated Cases: A Household Contact Study**

JAMA. 2004;292(6):704-708. doi:10.1001/jama.292.6.704

**Table 1. Secondary Attack Rate of Unvaccinated Household Contacts Exposed to Unvaccinated Primary Household Cases**

Age Group, y	No. of Contacts	Secondary Attack Rate, No. (%)
<1	164	97 (59.1)
1-4	713	513 (72.0)
5-9	615	446 (72.5)
10-14	171	112 (65.5)
≥15	368	113 (30.7)

Protegés (+/-) par Ac maternels

**BINGO !**

L'ont déjà eu (peu symptomatique)

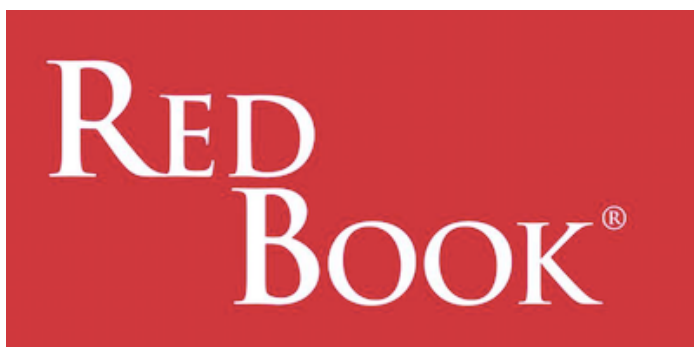
Q1

Quel était le risque pour la petite sœur de contracter la varicelle ?

## Q2

# Les varicelles secondaires dans une famille sont elles plus sévères ?

- *Children who acquire their infection at home (secondary family cases) often have more skin lesions than the index case*



- L'intensité et la durée de la contagion expliquent les formes plus sévères en cas de contamination intra-familiale

# Q3

## Option Vaccination

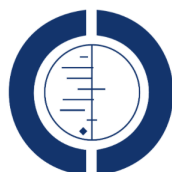
### Avantages

#### Efficacité démontrée

- Varicelle survenue chez
  - 18% des vaccinés
  - 78% des non vaccinés
- Formes plus mineures même pour les échecs
- Ces études plaident pour l'utilisation des vaccins dans les 3 jours (5 ?) suivant la contamination.

Vaccines for post-exposure prophylaxis against varicella (chickenpox) in children and adults (Review)

Macartney K, Heywood A, McIntyre P



THE COCHRANE

### Inconvénients

- Non recommandée en population générale en France (pour ne pas déplacer l'âge de la maladie pour les autres)
- Non remboursée
- 2 doses nécessaires
- Protection à long terme ?

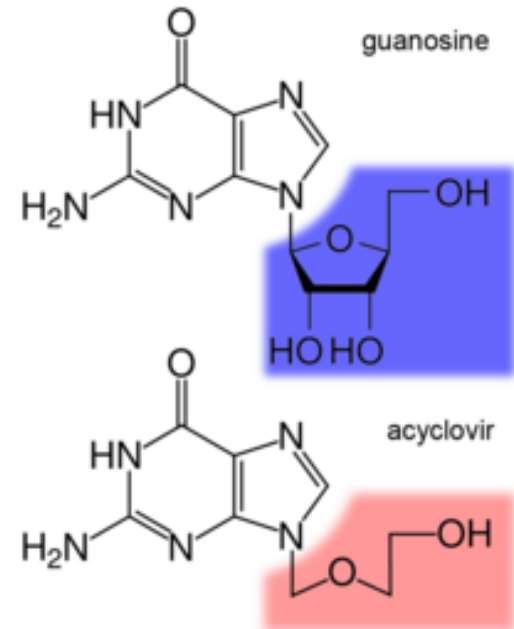
# PHYSIOPATHOLOGIE - TROPISME

- **Primo-infection par virus VZV**
    - pénétration : voies aériennes sup**
    - dissémination vers Gg lymphatiques**
    - 1ère Virémie : 7 - 9 jours**
    - incubation clinique**
    - multiplication dans système RE**
    - 2ème virémie: 5 derniers jours d' incubation et 1<sup>ères</sup> h après éruption**
    - multiplication dans C. mononuclées sanguines**
- Total : 14 jours**
- Virus isolé dans 83% : < 5 jours avant éruption**  
**dans 100%: 1 – 2 jours avant éruption**

*Asano Y et al J of Pediatr 1985, 106, 1: 69 - 71*

# Et l'Aciclovir alors, kesdonc???

- analogue de la guanosine :
  - substitution du pentose par une chaîne hydrocarbonée
- Actif = après phosphorylation en AC triphosphate par thymidine kinase
  - Herpès 1 et 2
  - VZV
- Virostatique (tous les antiviraux)
- biodisponibilité médiocre par voie orale, de l'ordre de 15 à 30 %.



# TRAITEMENT PREVENTIF CHEZ SUJET IMMUNOCOMPETENT

- *Asano Y Pediatrics 1993; 92, 2: 219 – 22*  
25 enfants (4 mois – 9 ans) immunocompétents  
vs contrôle ACV : 40 ou 80 mg/kg/j en 4 prises  
pendant 7j entre J-7 et J-5 avant éruption (7–9 j après contact  
cas index) = au moment de la virémie +++

4 grades de gravité des lésions cutanées

Titres Ac (FAMA) avant et après 1 à 2 mois de trt

PCR

**TABLE 1.** Results of Postexposure Prophylaxis of Varicella in Family Contacts by Oral Administration of Acyclovir\*

Case No.	Age	Sex	Dose of Acyclovir, mg/kg/d	Grade of Skin Rash (d)†	Fever	Antibody Titer‡	
						Pre	Post
1	1 y	M	80	0	No	<4 (-4)	16 (150)
2	3 y	M	80	2 (13)	No	<4 (-7)	8 (7)
3	1 y	M	80	0	No	<4 (-7)	8 (7)
4	3 y	M	80	0	No	<4 (-4)	8 (12)
5	1 y	F	80	1 (16)	No	<4 (-5)	64 (16)
6	1 y	F	80	1 (15)	Yes	<4 (-6)	128 (13)
7	9 y	M	80	0	No	<4 (-9)	32 (12)
8	4 y	M	40	0	No	<4 ( 1)	16 (14)
9	3 y	M	40	0	No	<4 ( 3)	64 (19)
10	1 y	M	40	0	No	<4 ( 2)	32 (23)
11	2 y	F	40	0	No	<4 ( 1)	8 (14)
12	1 y	M	40	1 (14)	No	<4 ( 1)	32 (14)
13	6 mo	F	40	0	No	<4 ( 1)	8 (15)
14	3 y	M	40	0	No	<4 (-5)	8 (48)
15	2 y	F	40	0	No	<4 (-9)	16 (15)
16	2 y	F	40	0	No	<4 (-6)	64 (11)
17	3 y	F	80	0	No	<4 (-6)	64 (14)
18	2 y	M	80	0	No	<4 (-7)	64 (14)
19	10 mo	M	80	0	No	<4 (-5)	16 (60)
20	2 y	M	40	0	No	<4 (-9)	32 (22)
21	1 y	F	40	0	No	<4 ( 0)	32 (28)
22	1 y	M	40	0	No	<4 ( 1)	<4 (28)
23	6 mo	F	40	0	No	<4 ( 1)	<4 (25)
24	1 y	M	80	0	No	<4 (-9)	<4 (44)
25	3 y	M	40	0	No	<4 (-9)	<4 (49)

**TABLE 2. Severity of Varicella in the Study Subjects\***

Variable	Acyclovir Group (n = 25)	Control Group (n = 25)
<b>Grade of skin rash†</b>		
0 No skin rash	21	0
1 1 - 10	3	0
2 11 - 50	1	3
3 51 - 100	0	6
4 101 - 500	0	10
5 > 501	0	6
Vesicle formation†	1	25
Elevation of fever (≥38.0°C)†	1	17

\* Both groups were compared by  $\chi^2$  test or Wilcoxon rank-sum test. Grades of skin rash are defined in the footnote to Table 1.

†  $P < .01$ .

# TRAITEMENT PREVENTIF CHEZ SUJET IMMUNOCOMPETENT

- *LIN T* *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16 : 1162 – 5  
27 enfants (4mois – 5 ans)  
ACV : 40 mg/kg/j en 4 doses pendant 5 jours  
Début à 9 – 11 j après éruption du cas index  
contrôle sérologique avant trt et après 3 semaines et 30 mois de trt.

ACV : 7% varicelle clinique et 76% séroconversion sans varicelle clinique vs Contrôle : 77% de varicelle

Immunité humorale (Ig G) et cellulaire (Prolifération lymphocytaire) présentes à 30 mois idem cas index

# TRAITEMENT PREVENTIF CHEZ LE SUJET IMMUNOCOMPETENT

- Efficacité à J9 post contact (> J11) pendant 5 j
- Bonne Immunité  
Yoshikawa T Arch Dis Child 1998; 78 : 61-63

## MAIS

- Faibles effectifs
- **Inefficace si prescrit dans la première semaine**  
*Suga S Arch Dis Child, 1993; 69: 639-43*
- Difficulté d'apprécier l'immunité anti VZV sans une sérologie > 2 semaines post trt
- Risque de zona ?

# Tt curatif par ACV et varicelle ?



# Indications du traitement antiviral

- **Conférence de consensus 98: indications**
  - chez l'immunodéprimé
  - varicelle du nouveau né (hors AMM)
- avant toute éruption chez le nouveau né dont la mère a présenté la varicelle entre J-5 et J+2 / accouchement.  
**Actuellement discutable = Ig**
- formes graves (nombre de lésions) chez le nourrisson < 1 an (hors AMM)
- varicelle compliquée, **notamment** pneumopathie (hors AMM).
- Encéphalite? Non indiqué mais licite

# Indications du traitement antiviral

- L'Aciclovir IV seul a une AMM pour la varicelle,

- la forme orale n'a pas de place



- Posologie recommandée:
  - 20 mg/ kg / 8h chez le nouveau né
  - 10 à 20 mg / kg / 8h ou 250 à 500 mg/m<sup>2</sup>/8h chez l'enfant immunodéprimé
  - durée habituelle: 8 à 10 jours

# Chef oui chef ! mais...

## Acyclovir for treating varicella in otherwise healthy children and adolescents

**Citation:** Klassen TP, Hartling L. Acyclovir for treating varicella in otherwise healthy children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 4. Art. No.: CD002980. DOI: 10.1002/14651858.CD002980.pub3.

- 3 études : 105, 815 et 68 enfants, de 2 à 18 ans
  - Réduction de la fièvre : -1,1 jours [-1,3 ; -0,9]
  - Réduction du nombre max de lésions : - 76 [- 145 ; 8]
  - Rien de convaincant pour le reste (prurit, nouvelles lésions etc...)
- 1 étude : début précoce (J1) > début tardif (J3)

Acyclovir for treating varicella in otherwise healthy children and adolescents (Review)

Klassen TP, Hartling L



**Pediatr Infect Dis J. 2001 Oct;20(10):919-26**

# Q4

## Option de l'acyclovir

Acyclovir for treating varicella in otherwise healthy children and adolescents (Review)

Klassen TP, Hartling L



THE COCHRANE  
COLLABORATION®

- ↘ du nb de j de fièvre  
(-1,1 jour, IC à 95 % entre -1,3 et -0,9)
- ↘ du nb de lésions  
(-76 lésions, entre -145 et -8).
- Les résultats – favorables
  - Nb de j sans nouvelle lésion
  - Nb de jours sans prurit .

## Q4

## Option Zovirax® 80 mg/kg/j en 4 x

Aciclovir oral à considérer pour les sujets par ailleurs sains, à risque de varicelle modérée à sévère tels que :

- > 12 ans
- Pathologies cutanées ou pulmonaires chroniques
- Trt courts ou intermittents par aérosol de corticoïdes
- Avis d'experts : pour des cas secondaires intra familiaux pour lesquels la maladie est d'habitude plus sévère que dans le cas principal.



RED  
BOOK®



29th Edition

Policy of the  
American Academy  
of Pediatrics

# Q 5 : Et les antibiotiques, alors ?

## La théorie

- 4 à 9 % des varicelles se compliquent

**Emery Med. Mal. Infect. 2006 36:92-98**

- 71 à 80 % des hospitalisations sont dues à des complications

- 80% des hospitalisés sont immunocompétents

**Mallet Arch. Pediatr. 2004 11:1145-1151**

- 30 à 70% des hospitalisations sont due à une surinfection

**Grimprel Clin. Microbiol. Infect. 2007 13:546-549**

- Les deux germes les plus fréquents sont *S aureus* et *S pyogenes*, souvent producteurs de toxines

**Raulin J. Clin. Microbiol. 2010 48: 1696-1700**

## Et en pratique ?

- Très peu de d'études cliniques sur les signes devant faire suspecter une surinfection
- Pas de vraies recommandations sur les indications
- il faut traiter quand il y a une surinfection !
- D'accord, mais comment on le sait ?

# Clinique : la fièvre élevée ?

## Peu spécifique

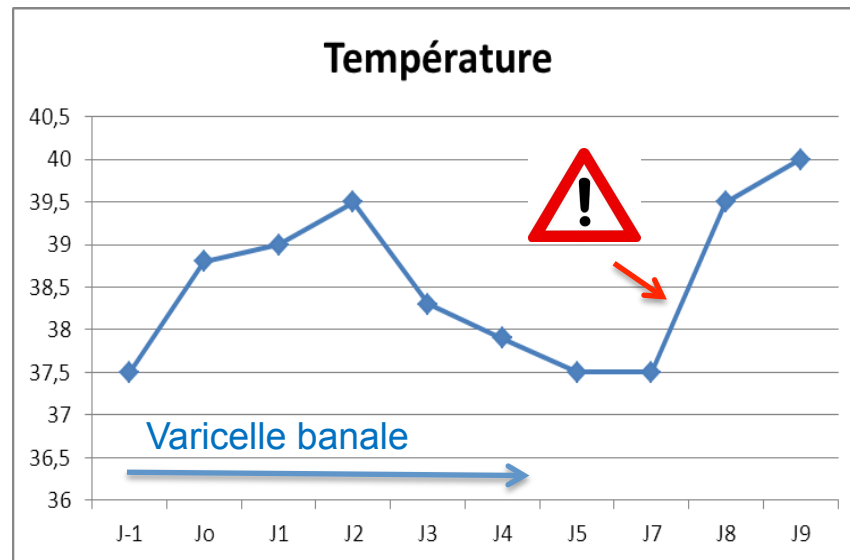
- On peut avoir 40° sans bactérie
- On peut avoir une bactérie avec peu de fièvre
  - Ex : Abcès

## Le plus évocateur de CPC :

### la réascension de la fièvre

- Association significative avec surinfection

Clin. Microbiol. Infect. 2007 13:546-549



# L'aspect des boutons ?

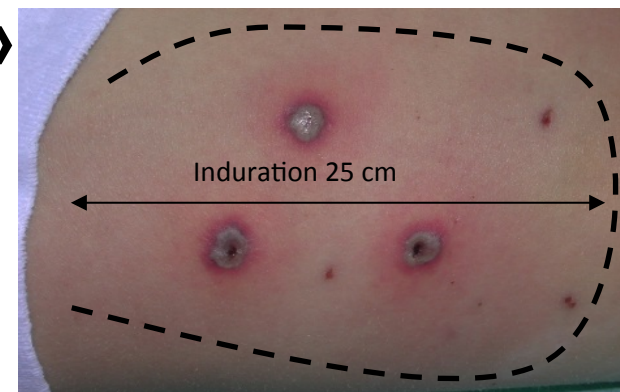
## Le bouton « purulent »

- Très fréquent, évolution « naturelle »
- Reste superficiel = tt local ?



## Les signes d'atteinte « profonde »

- Douleur spontanée & Induration +++
- Nécrose



## Les signes toxiques

- Rash scarlatiniforme secondaire / Exfoliation
- Asthénie, diarrhée, tachycardie



# Indications indicatives & discutables

## Certaines

- Sepsis
- Erythrodermie fébrile
- Dermohypodermite / lésions cutanée profondes

## Plutôt oui

- Lésions suspectes + fièvre élevée + varicelle simple
- Lésions avec induration > zone inflammatoire

## Plutôt non

- Varicelle profuse et très fébrile mais sans lésion suspecte
- Lésion « purulente » sans signes généraux

# Tk hom msg ;-P

- La varicelle, c'est pas si simple !
- Le vaccin peut être utile en post exposition
- Le traitement antiviral par voie orale peut avoir une place
  - En préventif à condition de le donner au bon moment et à des patients sélectionnés
  - En curatif, malgré l'absence d'AMM et les bénéfices modestes, uniquement si très précoce
- Les indications d'antibiothérapie sont difficiles à bien codifier