

La varicelle et ses vaccins

La vaccination protège contre une maladie bénigne mais qui parfois peut être grave

La varicelle est une maladie infantile très contagieuse, provoquée par un virus qui est également responsable du zona.

Chaque année en France, sont dénombrés environ 700 000 cas de varicelle (environ autant que de naissances), 3 000 hospitalisations et une vingtaine de décès.

Elle est presque toujours bénigne, en particulier chez l'enfant, et immunisante : 95 % des sujets ne font qu'une varicelle tout au long de leur vie. Cependant, chez de nombreuses personnes, le virus reste dans l'organisme et peut se réactiver des années plus tard sous une autre présentation clinique : le zona.

À l'horizon 2025-2026, la Commission Technique des Vaccinations (CTV) de la Haute Autorité de Santé (HAS) s'apprête à réévaluer l'opportunité d'une recommandation en faveur de la vaccination contre la varicelle chez les jeunes enfants. Ce retour sur dossier concerne des vaccins désormais anciens et bien établis. Le premier vaccin contre la varicelle, développé dans les années 1970 au Japon à partir de la souche atténuée "Oka", a vu sa diffusion à grande échelle débuter en 1995 aux Etats-Unis, pays reconnu pour l'excellence et la rigueur de sa surveillance épidémiologique.

Trente ans après cette mise en œuvre, les données issues des Etats-Unis, du Canada et de nombreux autres pays, notamment européens, sont rassurantes : les vaccins vivants atténués contre la varicelle ont démontré une tolérance globalement très satisfaisante ainsi qu'une efficacité robuste, tant en prévention individuelle qu'en impact populationnel (1-3).

Historique des réticences à la généralisation vaccinale (2007)

Plusieurs arguments avaient conduit en 2007, le Comité technique des vaccinations, alors rattaché au Haut Conseil de la Santé Publique, à ne pas recommander la vaccination généralisée contre la varicelle chez les nourrissons.

Le premier tenait à une perception dominante : celle d'une maladie jugée globalement bénigne, ne méritant pas une vaccination systématique. Il convient toutefois de rappeler que, depuis lors, plusieurs vaccins ciblant des pathogènes responsables de pathologies ne donnant pas plus de formes graves (rotavirus, méningocoques C, etc.) ont été introduits dans le calendrier vaccinal, redéfinissant implicitement le seuil de tolérance au risque en santé publique pédiatrique.

Le second argument s'appuyait sur des modélisations épidémiologiques crédibles : en cas de couverture vaccinale insuffisante, on redoutait un déplacement de l'âge moyen de survenue de la varicelle vers l'adolescence ou l'âge adulte, populations à risque accru de complications. Une autre crainte concernait une possible augmentation de l'incidence du zona chez les personnes ayant eu la varicelle, faute de "boost" immunitaire naturel par réexpositions régulières au virus (4).

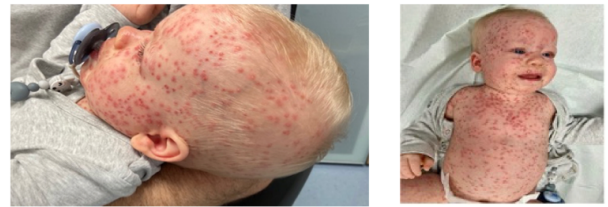


Figure 1- Varicelles florides ou surinfectées

Ces hypothèses, aussi prudentes que plausibles, ont depuis été confrontées à la réalité du terrain. Les données épidémiologiques recueillies dans de nombreux pays aux stratégies vaccinales diverses, y compris ceux avec des couvertures incomplètes, n'ont pas confirmé ces scénarios pessimistes (5,6). Ces éléments alimentent aujourd'hui une réflexion renouvelée sur les bénéfices-risques de la vaccination généralisée.

Poids de la varicelle en France

Selon les données de Santé publique France, environ 700 000 cas de varicelle surviennent chaque année dans l'Hexagone, dont 90 % chez des enfants de moins de 10 ans, soit l'équivalent d'une cohorte de naissance. Environ 3 000 hospitalisations sont enregistrées annuellement, avec une vingtaine de décès, le plus souvent chez des enfants ne présentant aucune pathologie sous-jacente.

Cette fréquence et cette gravité contrastent avec certaines infections pédiatriques pourtant ciblées plus tôt par des stratégies vaccinales. Ainsi, les infections à méningocoque C, responsables de moins d'hospitalisations et de décès annuels que la varicelle, ont justifié une recommandation vaccinale dès 2010, suivie de leur intégration dans le socle des obligations vaccinales en 2018.

En pédiatrie, les hospitalisations pour varicelle ne relèvent jamais de convenances : elles reflètent de véritables complications, potentiellement graves, justifiant à elles seules une politique de prévention. Ce fardeau direct est par ailleurs sous-estimé, car les chiffres publiés n'incluent pas les coûts indirects : prescriptions antibiotiques (souvent injustifiées), cicatrices parfois définitives, arrêts de travail parentaux ou absentéisme scolaire. Parmi les 48 027 enfants diagnostiqués avec la varicelle entre 2014 et 2018 en France, 15 % ont présenté au moins une complication liée à la maladie. Les antibiotiques ont été prescrits dans 25 % des cas, avec une fréquence plus élevée chez les patients présentant des complications (68 %) par rapport à ceux sans complications (17 %). (7)

Un enjeu supplémentaire, et croissant, réside dans la proportion d'enfants qui, au cours de leur vie, seront candidats à des traitements immunosuppresseurs ou biothérapies. Chez ces patients, la varicelle peut être particulièrement sévère, alors que les vaccins vivants leur sont contre-indiqués. Seule une vaccination antérieure à l'immunodépression permettrait une protection efficace, soulignant l'importance d'un vaccin administré précocement en population générale.

Aspects cliniques de la varicelle (8)

Chez l'enfant immunocompétent, la varicelle est, dans la majorité des cas, une maladie bénigne, à diagnostic aisé, évoluant spontanément vers la guérison en quelques jours. Elle se manifeste le plus souvent par une éruption vésiculeuse prurigineuse, parfois gênante, rarement grave. Toutefois, certaines formes peuvent être florides, avec des lésions abondantes, ou surinfectées, en particulier chez les plus jeunes.

Il est souvent difficile, voire impossible, de distinguer cliniquement les lésions surinfectées des lésions simplement inflammatoires. Ce flou diagnostique est à l'origine de nombreuses prescriptions antibiotiques empiriques, parfois injustifiées... parfois salvatrices. En effet, les surinfections cutanées sont principalement dues à *Streptococcus pyogenes* (groupe A) et *Staphylococcus aureus*, parfois producteurs de toxines responsables d'infections systémiques graves à potentiel léthal. La figure 1 illustre des cas typiques de varicelle floride ou surinfectée.



Varicelles florides ou surinfectées

Chez les patients immunodéprimés, la varicelle peut prendre des formes sévères voire fulminantes, et les vaccins vivants, dont celui contre la varicelle, leur sont contre-indiqués. Chez les sujets immunocompétents, une infection varicelleuse survenant après 10 ans est associée à un risque plus élevé de complications et d'hospitalisation. La grossesse constitue un autre contexte à risque : chez la femme enceinte non immunisée, la varicelle peut être responsable de complications respiratoires maternelles sévères, et de formes congénitales ou néonatales graves.

Si l'idée que l'on ne contracte la varicelle « qu'une fois » est solidement ancrée dans l'imaginaire collectif, elle mérite nuance : environ 5 à 10 % des individus feront un deuxième épisode de varicelle au cours de leur vie (9).

Un autre fait bien établi mais parfois négligé : une varicelle survenue durant la première année de vie augmente le risque de développer un zona pédiatrique dans les années suivantes (10). Plusieurs études convergent également pour montrer une aggravation de la sévérité de la maladie avec l'âge, notamment après la puberté.



Varicelles floride ou surinfectée

Chez le nourrisson, le statut immunitaire maternel vis-à-vis du VZV est déterminant : si la mère est immunisée, la varicelle est en général bénigne ; si elle ne l'est pas, l'évolution peut être plus préoccupante. Cela s'explique en partie par une immaturité immunitaire, notamment cellulaire, dans cette tranche d'âge, facteur de risque pour une évolution plus sévère, un zona précoce, voire une varicelle récidivante.

Les formes néonatales et congénitales, non abordées ici, ont récemment fait l'objet de recommandations françaises spécifiques.

Enfin, même si l'aciclovir et le valaciclovir montrent une activité « in vitro » contre le VZV, leur efficacité clinique reste marginale si l'instauration du traitement n'est pas très précoce (dans les 48 premières heures). Leur usage n'est donc pas recommandé en routine.

Chez le nourrisson, le statut immunitaire maternel vis-à-vis du VZV est déterminant : si la mère est immunisée, la varicelle est en général bénigne ; si elle ne l'est pas, l'évolution peut être plus préoccupante. Cela s'explique en partie par une immaturité immunitaire, notamment cellulaire, dans cette tranche d'âge, facteur de risque pour une évolution plus sévère, un zona précoce, voire une varicelle récidivante.

Les formes néonatales et congénitales, non abordées ici, ont récemment fait l'objet de recommandations françaises spécifiques.

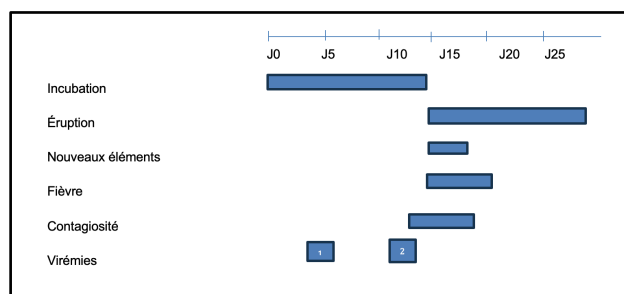
Enfin, même si l'aciclovir et le valaciclovir montrent une activité « in vitro » contre le VZV, leur efficacité clinique reste marginale si l'instauration du traitement n'est pas très précoce (dans les 48 premières heures). Leur usage n'est donc pas recommandé en routine.

Physiopathologie et contagiosité

La transmission du virus varicelle-zona (VZV) s'effectue principalement par voie respiratoire, notamment lors de la phase de virémie secondaire, bien plus que par contact avec les lésions cutanées. Ainsi, les patients deviennent contagieux avant l'apparition des premières vésicules, ce qui explique le caractère explosif de certaines chaînes de transmission. Avec un R_0 autour de 10, la varicelle fait partie des maladies infectieuses les plus contagieuses pour lesquelles un vaccin est disponible.

Les vésicules observées lors de l'éruption sont en réalité de véritables métastases virales cutanées. Il n'est donc pas rare qu'elles s'accumulent dans les zones inflammatoires ou hypervascularisées préexistantes (coup de soleil, dermite, eczéma, site vaccinal...) (11).

L'inoculum viral joue également un rôle dans la gravité de la maladie, comme en témoignent les éruptions plus marquées observées chez les cas secondaires familiaux comparativement au cas index : plus on reçoit de virus, plus la maladie semble sévère.



Chronologie des événements lors de la varicelle (11)

Après guérison, le virus persiste à l'état latent dans les ganglions sensitifs paravertébraux. Il peut se réactiver, parfois des décennies plus tard, sous forme de zona, pathologie localisée, douloureuse, mais dérivant directement de l'infection varicelleuse initiale (12). Le zona n'est donc pas une nouvelle infection, mais une réactivation.

Au début des années 2000, deux hypothèses avaient fait beaucoup parler d'elles :

1. Une augmentation de l'âge de la varicelle chez les non vaccinés, en lien avec une baisse de circulation du VZV.
2. Une augmentation de l'incidence du zona chez les adultes ayant eu la varicelle dans l'enfance, du fait de la diminution des expositions naturelles au virus (et donc des "boosts" immunitaires).

Ces modèles théoriques étaient logiques et bien étayés (4), mais les observations épidémiologiques de terrain issues de pays aux politiques vaccinales variées ne les ont pas confirmés : il n'y a eu ni rebond significatif de varicelle, ni recrudescence de zona chez les adultes (13-17).

Efficacité des vaccins contre la varicelle

Les vaccins actuellement utilisés sont des vaccins vivants atténués issus de la souche "Oka", isolée à Osaka. Les essais cliniques ayant conduit à l'AMM et les nombreuses études post-commercialisation ont mis en évidence une efficacité proche de 100 % contre les formes graves de varicelle.

En revanche, une seule dose offre une protection de l'ordre de 80 % contre les formes bénignes, avec une durabilité modeste. C'est pourquoi la majorité des pays ont adopté un schéma à deux doses, espacées d'au moins deux mois, permettant d'atteindre une efficacité globale de 92 à 98 %, très proche de celle observée après infection naturelle.

Fait immunologiquement remarquable, la seconde dose agit comme un véritable booster, phénomène rare pour un vaccin vivant : les titres d'anticorps après la deuxième dose sont 20 à 40 fois plus élevés que ceux obtenus après la première injection, et même supérieurs à ceux induits par la maladie naturelle.

En près de 30 ans de programme vaccinal généralisé aux États-Unis, aucun échappement vaccinal majeur n'a été observé. Par ailleurs, il apparaît que les personnes vaccinées sont aussi partiellement protégées contre le zona, une donnée d'autant plus précieuse dans un contexte d'augmentation de l'immunosuppression dans la population (17,18).

Tolérance des vaccins contre la varicelle

Avec plus de 30 ans de recul et des centaines de millions de doses administrées dans le monde, le profil de tolérance des vaccins contre la varicelle est très favorable, comparable à celui des autres vaccins vivants atténués. Les effets indésirables sont le plus souvent bénins et transitoires :

- Réactions locales : érythème, douleur, tuméfaction au point d'injection.
- Fièvre post-vaccinale : modérée, survenant entre J5 et J12 dans 10 à 15 % des cas.
- Éruption varicelliforme bénigne : dans 1 à 5 % des cas, non contagieuse chez l'immunocompétent.
- Réactions anaphylactiques : extrêmement rares.
- Purpura thrombopénique idiopathique (PTI) : cas isolés, généralement bénins.
- Réactions neurologiques : très exceptionnelles (encéphalite, - ataxie cérébelleuse), sans lien de causalité avéré.
- Zona post-vaccinal : rare, survenant majoritairement chez des patients immunodéprimés vaccinés par erreur ; le tableau est en général moins sévère que celui du zona post-varicelle.

Vaccins combinés ROR-V (Rougeole-Oreillons-Rubéole-Varicelle)

Les vaccins quadrivalents, combinant les valences ROR et varicelle, visent à simplifier le calendrier vaccinal et à améliorer la couverture. Leur immunogénicité et leur tolérance sont similaires à celles observées avec des vaccins administrés séparément, à une exception près : un risque accru mais minime de convulsions fébriles après la première dose, bien que rare,

Les stratégies nationales varient :
 - Certains pays recommandent deux vaccins distincts pour la première dose, puis un quadrivalent en seconde intention.
 - D'autres acceptent le risque faible mais réel de convulsions fébriles en première dose, misant sur l'amélioration de la couverture vaccinale par simplification.

Malgré les défis techniques rencontrés, les vaccins quadrivalents représentent une avancée majeure, tant en termes de logistique vaccinale que de protection populationnelle contre quatre maladies potentiellement graves (19).

Références

1. Marin M, Güris D, Chaves SS, et al. Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2007 Jun 22;56(RR-4):1–40.
2. Marin M, Lopez AS, Melgar M, Dooling K, et al. Decline in severe varicella disease during the United States varicella vaccination program: hospitalizations and deaths, 1990–2019. *J Infect Dis*. 2022 Oct 21;226(Suppl 4):S407–15.
3. Spoulou V, Alain S, Gabutti G, et al. Implementing universal varicella vaccination in Europe: the path forward. *Pediatr Infect Dis J*. 2019 Feb;38(2):181–8.
4. Brisson M, Edmunds WJ, Gay NJ, et al. Modelling the impact of immunization on the epidemiology of varicella zoster virus. *Epidemiol Infect*. 2000 Dec;125(3):651–69.
5. Hagemann C, Streng A, Kraemer A, Liese JG. Heterogeneity in coverage for measles and varicella vaccination in toddlers: analysis of factors influencing parental acceptance. *BMC Public Health*. 2017 Sep 19;17(1):724.
6. Streng A, Liese JG. Fifteen years of routine childhood varicella vaccination in the United States: strong decrease in the burden of varicella disease and no negative effects on the population level thus far. *Transl Pediatr*. 2014 Oct;3(4):268–72.
7. Kujawski S, Casey C, Haas H et al.. Clinical and Economic Burden of Antibiotic Use Among Pediatric Patients with Varicella Infection in the Outpatient Setting: A Retrospective Cohort Analysis of Real-world Data in France, *Pediatr Infect Dis J*. 2024 Feb 16;43(4):393–399).
8. Obi OA. Varicella in the 21st century. *Neoreviews*. 2024 May 1;25(5):e274–81.
9. Hall S, Maupin T, Seward J, et al. Second varicella infections: are they more common than previously thought? *Pediatrics*. 2002 Jun;109(6):1068–73.
10. Baba K, Yabuuchi H, Takahashi M, Ogra PL. Increased incidence of herpes zoster in normal children infected with varicella zoster virus during infancy: community-based follow-up study. *J Pediatr*. 1986 Mar;108(3):372–7.
11. Hentgen V, Cohen R, Siegrist CA. Enhanced chickenpox exanthema in vaccine injection site. *Scand J Infect Dis*. 2006;38(10):920–1.
12. Freer G, Pistello M. Varicella-zoster virus infection: natural history, clinical manifestations, immunity and current and future vaccination strategies. *New Microbiol*. 2018 Apr;41(2):95–105.
13. Gershon AA, Gershon MD, Shapiro ED. Live attenuated varicella vaccine: prevention of varicella and of zoster. *J Infect Dis*. 2021 Sep 30;224(12 Suppl 2):S387–97.
14. Harpaz R. Do varicella vaccination programs change the epidemiology of herpes zoster? A comprehensive review, with focus on the United States. *Expert Rev Vaccines*. 2019 Aug;18(8):793–811.
15. Leung J, Dooling K, Marin M, et al. The impact of universal varicella vaccination on herpes zoster incidence in the United States: comparison of birth cohorts preceding and following varicella vaccination program launch. *J Infect Dis*. 2022 Oct 21;226(Suppl 4):S470–7.

16. Fallach N, Lasalvia P, Pawaskar M, et al. Impact of universal varicella vaccination in Israel: a time-series analysis, 2003 to 2020. *Pediatr Infect Dis J.* 2025 Mar 19.
17. Harpaz R, Leung JW. The epidemiology of herpes zoster in the United States during the era of varicella and herpes zoster vaccines: changing patterns among children. *Clin Infect Dis.* 2019 Jul 2;69(2):345–7.
18. Weinmann S, Naleway AL, Koppolu P, et al. Incidence of herpes zoster among children: 2003–2014. *Pediatrics.* 2019 Jul;144(1):e20182917.
19. Di Pietrantonj C, Rivetti A, Marchione P, Debalini MG, Demicheli V. Vaccines for measles, mumps, rubella, and varicella in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021 Nov 22;11(11):CD004407.

Fiche réalisée par Robert Cohen et Hervé Haas

