

Lettre d'information du réseau Sentinelles janvier 2017

Rédacteur en chef : Soledad Guerreiro *Publication* : Yves Dorléans



Le dossier du mois :

Immunisation post-exposition à la
varicelle

Caroline Guerrisi, épidémiologiste au
réseau Sentinelles

LES ACTUALITÉS DU RÉSEAU SENTINELLES EN JANVIER (1/2)

Nouveaux venus

Nouveaux médecins Sentinelles

Nous souhaitons la bienvenue aux **treize médecins nouvellement inscrits au réseau Sentinelles**.

Nouveaux membres dans l'Equipe Sentinelles

Depuis le 2 janvier 2017 nous avons la chance de compter parmi nous de nouveaux arrivants :

- **Titouan Launay, biostatisticien** diplômé du master « Modélisation statistique et applications décisionnelles » de l'Université de Bretagne Sud à Vannes en septembre 2016, qui travaille sur le site parisien au sein du pôle Système d'Information et Biostatistiques.
- **Thomas Goronflot, épidémiologiste** originaire de Nantes. Après avoir travaillé quelques temps comme chargé de missions environnementales, il s'est spécialisé en biostatistiques et en épidémiologie à l'Université de Nantes. Diplômé du master « Pharmacologie clinique et épidémiologie » en octobre 2016, il a durant cette formation intégré l'équipe « Génétique cardiovasculaire » de l'Institut du Thorax pendant 6 mois. Il a intégré l'équipe du Réseau Sentinelles sur le site d'Orléans, où il travaille en tant qu'épidémiologiste et animateur de la région Pays de la Loire. Il est également en charge de l'animation de l'étude GrippeNet.fr et de l'indicateur « diarrhée aiguë ».
Pour toute question, vous pouvez le contacter au 02.38.74.41.47 ou par mail à thomas.goronflot@iplesp.upmc.fr.

- **Priscillia Bompard, épidémiologiste** originaire d'Avignon. Après avoir travaillé au bureau de Veille Sanitaire de Polynésie Française, elle succède à Lisandru Capai au poste d'animatrice en région Provence-Alpes-Côte d'Azur. Elle est également responsable des indicateurs « coqueluche » et « oreillon ».

Pour toute question, vous pouvez la contacter au 04.95.45.00.27 ou par mail à priscillia.bompard@iplesp.upmc.fr.

- **Soledad Guerreiro médecin généraliste**, qui succède à Victoire Roussel au poste d'animatrice scientifique du réseau Sentinelles. Elle est en charge également des régions Normandie et Grand Est, et responsable de l'indicateur « maladie de Lyme ».

Pour toute question vous pouvez la contacter au 01.44.73.84.35 ou par mail à soledad.guerreiro@iplesp.upmc.fr.

Partis vers d'autres horizons

- Nous tenons à remercier **Lisandru Capai** pour son animation auprès des médecins Sentinelles et son implication dans la surveillance virologique de la grippe. Nous lui souhaitons bonne chance pour sa thèse de sciences et espérons continuer à travailler avec lui encore de nombreuses années.
- Merci également au **Dr Victoire Roussel**, qui a su dynamiser l'animation scientifique du réseau avec les lettres Sentinelles et les résumés d'articles du Sentiweb-Hebdo, ainsi que la région Normandie. Bravo à elle pour avoir lancé le projet X-med / Jsentinel. Nous lui souhaitons plein de belles aventures au sein de son centre de santé.

LES ACTUALITÉS DU RÉSEAU SENTINELLES EN JANVIER (2/2)

Le Bilan Annuel 2016

Le bilan annuel 2016 est en cours d'analyse. Si vous désirez faire partie du comité de rédaction et de validation, n'hésitez pas à nous contacter en cliquant [ici](#).

Etudes ponctuelles

TOP 5 List

L'étape 3 est actuellement en cours, elle sera clôturée le lundi 30 janvier 2017. Les dix prochains mois seront consacrés à la réalisation des revues de la littérature pour les quinze services médicaux et indications sélectionnés (étape 4). L'étape 5 reprendra le 6 novembre 2017. Nous vous remercions de nouveau chaleureusement pour votre participation et vous tiendrons informés de l'avancée de l'étude.

Vous pouvez nous contacter au sujet de cette étude par mail à l'adresse rs-top5@iplesp.upmc.fr.

L'étude GrippeNet.fr

Pour cette sixième saison, 5 941 personnes participe déjà à l'étude et 4 127 questionnaires sont remplis en moyenne chaque semaine. Entre 3 et 6 % des participants déclarent des syndromes grippaux chaque semaine et le caractère précoce de l'épidémie 2016 - 2017 a pu être observé. Concernant la grippe, près de la moitié des personnes déclarant des symptômes précise ne pas consulter un professionnel de santé.

Vous trouverez plus d'informations sur notre site www.grippenet.fr ou en nous écrivant à contact@grippenet.fr.

Surveillance continue

Grippe

L'épidémie actuelle a débuté mi-décembre. Le virus circulant est un virus de type A(H3N2) connu pour affecter plus particulièrement les personnes âgées. Vous trouverez [en cliquant ici](#) le bilan intermédiaire de cette épidémie, incluant une estimation de la taille de celle-ci.

Coqueluche

Actuellement, la surveillance de la coqueluche se fait en France par le réseau "Renacoq", constitué de services hospitaliers pédiatriques volontaires. La coqueluche n'est pas une maladie à déclaration obligatoire. En revanche, la survenue de cas groupés doit être notifiée à l'Agence régionale de santé (ARS).

Afin de compléter le système en place, un nouvel indicateur a été ajouté à la surveillance continue en médecine générale, à compter du 1er janvier 2017. Cette surveillance concerne **uniquement les cas confirmés de coqueluche**. Elle a pour objectif principal d'estimer l'incidence de la coqueluche en fonction de l'âge, de suivre la dynamique temporo-spatiale de la coqueluche et de contribuer à l'évaluation de l'actuelle stratégie de vaccination contre la coqueluche. La définition de cas est disponible en cliquant ici ([définition et description proposées](#)). Elle apportera des données, jusqu'alors inexistantes sur l'épidémiologie de la coqueluche en médecine générale, qui contribueront à l'adaptation des mesures de contrôle mises en œuvre pour lutter contre cette pathologie.

LE DOSSIER DU MOIS

Immunisation post-exposition à la varicelle (1/4)

Cette lettre a pour thème l'immunisation passive (immunoglobulines) et active (vaccination) en post-exposition à la varicelle, mais ne présente pas le traitement prophylactique par l'Aciclovir ou le Valaciclovir, pour lesquels il n'existe pas de recommandations validées (peu d'études scientifiques ont évalué le bénéfice de ces molécules dans cette indication ; aucune étude randomisée, des effectifs limités [1-3]).

L'infection par le virus varicelle zona (VZV) est très contagieuse. Elle se transmet par voie aérienne, suite à l'aérosolisation du fluide contenu dans les vésicules, ou plus fréquemment, à partir de sécrétions respiratoires, qui viennent se loger sur les muqueuses respiratoire ou conjonctivale [4]. La contagiosité commence 24 à 36h avant l'apparition des vésicules et se prolonge jusqu'à la phase de dessiccation (environ 6 jours). En France, le taux d'incidence annuel est de 1255 cas pour 100 000 habitants (soit environ 700 000 cas par an), avec des disparités selon l'âge [5]. L'incidence chez les personnes non-immunes est maximale à 5 ans, avec un deuxième pic à l'âge de 30 ans [6]. Si neuf enfants sur dix ont eu la varicelle à l'âge de 8 ans (en absence de vaccination) [7, 8], les adultes représenteraient 26% des hospitalisations et 69% des décès liés à l'infection par le VZV, bien qu'ils ne représentent que 10% des cas [5].

Pour diminuer le risque de varicelle grave chez l'adulte et l'adolescent, des mesures de prévention et de prophylaxie doivent être mises en place. Outre les recommandations particulières concernant la vaccination contre la varicelle figurant dans le calendrier vaccinal [9], il est également recommandé pour les adolescents ou les adultes ayant été exposés au virus d'utiliser des immunoglobulines (Ig) ou la vaccination pour prévenir l'infection par le VZV. Dans ce cas, la décision dépend de différents facteurs : l'immunité du patient face au VZV, le risque infectieux selon la nature du contact, et la tolérance de l'immunisation post-exposition [6].

Détermination du statut immunitaire d'un patient vis-à-vis du VZV

Un antécédent de varicelle rapporté par le patient, ou un antécédent documenté de vaccination contre la varicelle (avec les deux doses), permet de déterminer le statut immunitaire du patient. En effet, la probabilité d'avoir déjà eu la varicelle chez une personne qui déclare l'avoir eu est proche de 100%. Dans ces cas précis, et si le patient ne présente pas d'immunodépression connue, on considère que l'immunité est acquise. Aucune mesure complémentaire de protection n'est nécessaire en cas d'exposition au VZV [6].

En l'absence d'antécédent connu de varicelle, une immunité contre le VZV est malgré tout retrouvée chez la majorité des adultes (autour de 65%). Elle est plus importante encore chez les personnes ayant une histoire douteuse. Ainsi, après une exposition au VZV et en se basant uniquement sur l'antécédent de varicelle rapportée par le patient, une importante proportion recevrait inutilement une immunisation préventive. La pratique immédiate d'un prélèvement pour sérologie et l'obtention de son résultat en urgence restent souhaitables chez l'immunocompétent. Si le résultat ne peut être connu en urgence, il permettra néanmoins d'éviter la deuxième dose du vaccin en cas de sérologie positive [6].

Concernant les personnes immunodéprimées, celles-ci sont toujours considérées comme non protégées vis-à-vis du VZV, même si leur sérologie est positive [6].

Définir le risque d'infection selon la nature du contact

Le taux d'attaque secondaire est très fort en cas d'exposition familiale (environ 85%) et plus faible en cas d'exposition extra-familiale (environ 20%). Un risque infectieux serait présent en cas de rencontre face à face pendant au moins cinq minutes avec une personne atteinte de varicelle ou de zona, ce qui signifie que croiser simplement cette personne ne

LE DOSSIER DU MOIS

Immunisation post-exposition à la varicelle (2/4)

suffirait pas à être soi-même infecté par le VZV. La nature du contact ne prévaut cependant pas chez les personnes à haut risque de complications (immunodéprimés ou nouveau-nés par exemple) [6].

Quelle mesure de prophylaxie choisir ?

La vaccination contre la varicelle (immunisation active)

Depuis 2004, la vaccination contre la varicelle est recommandée pour les adultes immunocompétents, sans antécédent de varicelle ou dont l'histoire est douteuse, dans les trois jours suivant l'exposition à un patient ayant la varicelle. Deux vaccins sont actuellement commercialisés en France (Varivax® ou Varilrix®), que l'on administre selon un schéma à deux doses (espacées de 4 à 8 semaines ou de 6 à 10 semaines selon le vaccin utilisé). Depuis 2014, cette recommandation est étendue aux adolescents à partir de 12 ans. Ces recommandations ont été mises en place afin de réduire le risque de varicelle grave chez les adultes et adolescents immunocompétents [6]. Le Tableau 1 synthétise les recommandations vaccinales anti-VZV en cas d'exposition, d'après le Conseil supérieur d'hygiène publique de France [10,6].

L'impact de la vaccination post-exposition des adultes contre la varicelle en France a été analysé à partir d'un travail de modélisation basé sur les données Sentinelles. Il a ainsi été estimé que cette vaccination (si elle était appliquée) permettrait d'éviter chaque année 6 500 cas (IC95% [2 000 ; 4 700]) [7].

Tableau 1. Synthèse des indications du vaccin contre la varicelle en post-exposition

Personnes ciblées	Indications
<ul style="list-style-type: none">Adultes immunocompétents* (à partir de 18 ans)Adolescents immunocompétents* (de 12 à 18 ans)	<ul style="list-style-type: none">Dans les 3 jours suivant l'exposition à un patient avec éruptionSans antécédents clinique de varicelle ou histoire douteuseContrôle de la sérologie facultatif <p><i>*chez les femmes en âge de procréer, un test négatif de grossesse doit précéder le vaccin et une contraception efficace durant 1 mois est recommandée après chaque dose du vaccin</i></p>

Les immunoglobulines (immunisation passive)

En France, une préparation d'immunoglobulines (Ig) spécifiques contre le VZV est disponible (Varitect®), délivrée par les pharmacies hospitalières selon une procédure d'autorisation temporaire d'utilisation (ATU) nominative [6]. En cas d'indisponibilité des Ig spécifiques, les Ig polyvalentes peuvent être utilisées. Leur efficacité et tolérance ont été rapportées dans une étude sur des enfants traités pour leucémie aigüe [11]. Les Ig préviendraient les formes graves chez l'immunodéprimé ainsi que chez le nouveau-né [12]. Cependant, le délai durant lequel il est utile d'administrer ces Ig après l'identification du contact n'est pas clairement établi. D'après les études disponibles, ce délai serait de 4 jours [6]. La durée de protection conférée par les Ig spécifiques est quant à elle inconnue. Elle pourrait être de trois semaines, signifiant qu'une nouvelle administration d'Ig serait nécessaire en cas de nouvelle exposition plus de trois semaines après la dernière injection [6]. Le Tableau 2 présente les indications et modalités d'administration des Ig en post-exposition à la varicelle en France.

Si un patient doit être vacciné après l'administration d'Ig spécifiques (par exemple vaccination d'une femme après accouchement, pour laquelle des Ig ont été utilisées pendant la grossesse suite à une exposition au VZV), un délai de plusieurs mois doit être respecté avant l'administration du vaccin vivant contre la varicelle, sans quoi la vaccination serait inefficace (cette précaution vaut aussi pour d'autres vaccins vivants comme ceux contre la rougeole, la rubéole ou les oreillons). Ce délai varie de 3 à 5 mois pour le vaccin contre la varicelle (douze mois pour celui contre la rougeole) [6].

Notons que les personnes immunodéprimées recevant une substitution mensuelle d'Ig polyvalentes à une dose d'au moins 400 mg/kg, sont probablement protégées contre la varicelle et n'ont pas besoin de recevoir des Ig spécifiques en post-exposition, si la dernière perfusion date de moins de trois semaines [6].

LE DOSSIER DU MOIS

Immunisation post-exposition à la varicelle (3/4)

Tableau 2. Synthèse des indications des immunoglobulines en post-exposition à la varicelle

Personnes ciblées	Conditions d'administration des Ig
<ul style="list-style-type: none">• Enfants et adultes immunodéprimés• Femmes enceintes non immunes quel que soit le terme de la grossesse• Nouveau-nés dont la mère a présenté une varicelle dans les 5 jours qui ont précédé ou dans les 2 jours qui ont suivi la naissance• Les prématurés (hors contage maternel) hospitalisés	<ul style="list-style-type: none">• Dans les 4 jours suivant un contact• Administration de Varitect® à la dose de 0,2 à 1ml/kg (5 à 25 UI/kg) par voie intraveineuse• A défaut, Ig polyvalentes 200 mg/kg par voie intraveineuse

En conclusion

La prophylaxie après exposition à la varicelle repose sur :

- La vaccination chez les adultes et adolescents de plus de 12 ans, immunocompétents, non immunisés contre la varicelle, dans les 3 jours suivant l'exposition, avec une deuxième dose 4 à 8 semaines ou 6 à 10 semaines plus tard selon le vaccin utilisé.
- Les Ig spécifiques (ou polyvalentes) dans les 4 jours suivant l'exposition en cas de contre-indication au vaccin : personnes immunodéprimées, femmes enceintes non immunes, nouveau-nés dont la mère a présenté une varicelle au cours de la grossesse, nouveau-nés prématurés hospitalisés

En conclusion

La vaccination contre le VZV est contre-indiquée chez les femmes enceintes et les personnes immunodéprimées. Toute grossesse doit être également évitée dans le mois suivant la vaccination.

Les sujets vaccinés doivent être informés d'éviter les contacts avec les personnes immunodéprimées en cas de rash généralisé et ce durant 10 jours [6].

L'évaluation de la tolérance des Ig en post-exposition repose sur des études d'un faible niveau de preuve. Cependant, aucun effet indésirable grave ou inattendu (quelle que soit la forme utilisée) n'a été rapporté jusque-là, suggérant une tolérance satisfaisante. Il est cependant utile de rappeler ici que toutes les préparations d'Ig peuvent engendrer des manifestations d'hypersensibilité, voire des manifestations anaphylactiques parfois sévères (surtout chez les patients ayant un déficit en IgA) [6].

LE DOSSIER DU MOIS

Immunisation post-exposition à la varicelle (4/4)

Bibliographie

- [1] Bate J, Chisholm J, Heath PT, Breuer J, Skinner R, Manley S, Patel S, Wheatley K, Ramsay M, Kearns PR, Hambleton S. PEPtalk: postexposure prophylaxis against varicella in children with cancer. Arch Dis Child. 2011; 96: 841-845.
- [2] Shinjoh M, Takahashi T. Varicella zoster exposure on paediatric wards between 2000 and 2007: safe and effective post-exposure prophylaxis with oral aciclovir. Journal of Hospital Infection. 2009; 72: 163-168.
- [3] Suga S, Yoshikawa T, Ozaki T, Asano Y. Effect of oral acyclovir against primary and secondary viraemia in incubation period of varicella. Arch Dis Child. 1993; 69: 639-643.
- [4] Guide des vaccinations, édition 2012 - Vaccination contre la varicelle. Institut national de prévention et d'éducation pour la santé. Disponible sur : http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/vaccination/guide-vaccination-2012/pdf/GuideVaccinations2012_Vaccination_contre_la_varicelle.pdf.
- [5] Boelle PY, Hanslik T. Varicelle in non-immune persons: incidence, hospitalization and mortality rates. Epidemiol. Infect. 2002; 129: 599-606.
- [6] Guide pour l'immunisation en post-exposition – Vaccination et immunoglobulines. Haut Conseil de la santé publique. 2016. Disponible sur http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcsp20160119_guideimmunisationpostexposition.pdf
- [7] Souty C, Boos E, Turbelin C, Blanchon T, Hanslik T, Boelle PY. Vaccination against varicella as post-exposure prophylaxis in adults : a quantitative assessment. Vaccine. 2015; 33: 446-450.
- [8] Khoshnood B, Debruyne M, Lancon F, Emery C, Fagnani F, Durand I, et al. Seroprevalence of varicella in the French population. Pediatr Infect Dis J. 2006; 25(1): 41-4.
- [9] Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2016. Direction Générale de la Santé. Mars 2016. Disponible sur : http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_2016.pdf
- [10] Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France du 19 mars 2004 relatif à la vaccination contre la varicelle. Disponible sur http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=a_mt_190304_varicelle_def.pdf
- [11] Chen SH, Liang DC. Intravenous immunoglobulin prophylaxis in children with acute leukemia following exposure to varicella. Pediatr Hematol Oncol. 1992; 9(4): 347-51.

- [12] Rapport du Comité technique des vaccinations du 05 juillet 2007 relatif aux recommandations vaccinales concernant la varicelle. Disponible sur http://www.hcsp.fr/explore.cgi/hcsp049r20070816_Varicelle.pdf