

Prise en charge des infections à VZV

Méd Mal Infect. 1998 ; 28: 1-8

25 mars 1998 Palais des Congrès, Lyon

avec la participation

de l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES),

de l'Association des Professeurs de Pathologie Infectieuse et Tropicale (APPIT),

de l'Association Française de Pédiatrie Ambulatoire,

de l'Association Pédagogique Nationale pour l'Enseignement Thérapeutique (APNET),

du Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique de la Société Française de Pédiatrie,

de la Société Française de Dermatologie, de la Société Française de Gériatrie,

de la Société Française d'Hématologie, **de la Société Francophone d'Urgences Médicales,**

de la Société Nationale Française de Médecine Interne

Comité d'organisation

Président C. CHIDIAC Lyon (Maladies infectieuses et tropicales).

Membres J. BEYTOUT Clermont Ferrand (Mal. infectieuses); F. CARPENTIER Paris (ANAES); J.P. CHEVREUL Tours

(Méd. générale); I. COCHEREAU Paris (Ophtalmologie); A. DUROCHER Paris (ANAES); A.M. FILLET Paris (Microbiologie);

E. GRIMPREL Paris (Pédiatrie); J. LUCIANI Coligny (Méd. générale); Ph. SAIAG Boulogne (Dermatologie); P. VEYSSIER

Compiègne (Méd. interne).

Bureau des conférences de consensus de la SPILF

Président de la SPILF : J.M. DECAZES (Paris)

Coordonnateur: D. PEYRAMOND (Lyon)

C. CHIDIAC (Lyon); F. LUCHT (Saint-Étienne); C. PERRONNE (Paris); A.G. SAIMOT (Paris);

J.C. Soussy (Créteil); J.P. STAHL (Grenoble).

Experts

P. BÉGUÉ Paris (Pédiatrie); A. BERREBI Toulouse (Gynécologie Obstétrique); S. BLOND Lille (Neurochirurgie); E. BOUVET Paris (Mal. infectieuses); J. BRUXELLE Paris (Anesthésie); M. BUNGENER Paris (Economie de la santé); F. CAMBAZARD Saint-Étienne (Dermatologie); C.

CARBON Paris (Méd. interne); O. CHOSIDOW Paris (Dermatologie); J. COLIN Brest (Ophtalmologie); G. CUNIN Paris (Anesthésie), F. DAFFOS Paris (Gynécologie Obstétrique); F. DOYON Villejuif (Biostatistique); A. Dupuy Paris (Dermatologie); A.M. FILLET Paris (Microbiologie); D. FLoRET Lyon (Pédiatrie Réanimation); D. GENDREL Paris (Pédiatrie); L. HESSEL Lyon (Industrie pharmaceutique); T. HOANG XUAN Paris (Ophtalmologie); C. LEPORT Paris (Mal. infectieuses); S. MEAUME Ivry sur Seine (Gérontologie); V. MIRLESSE Paris (Gynécologie-Obstétrique); A. MOUZARD Nantes (Pédiatrie); F. RAFFI Nantes (Mal. infectieuses); B. RENTIER Liège, Belgique (Microbiologie); M. ROLLAND Toulouse (Pédiatrie); E. SENNEVILLE Tourcoing (Mal. infectieuses).

jury

Président D. PEYRAMOND Lyon (Maladies infectieuses et tropicales).

Membres F. ARNOLD RICHEZ Paris (Presse); Y. AujARD Paris (Pédiatrie); P. BASTIEN Gérardmer (Méd. générale); P. DENIS Lyon (Ophtalmologie); J. FROTTIER Paris (Mal. infectieuses); D. GAREL Paris (Pédiatrie); M. GARRÉ Brest (Mal. infectieuses); E. GRoSSHANS Strasbourg (Dermatologie); B. GUILLOIS Caen (Pédiatrie); D. INGRAND Reims (Microbiologie); J. JOURDAN Nîmes (Méd. interne); G. LORETTE Tours (Dermatologie); P. MoRLAT Bordeaux (Méd. interne); M. RAINFRAY Pessac (Gériatrie); M.H. ROBINEAU Perçay Meslay (Méd. générale); R. SEBBAH Marseille (Méd. interne). **Présidents de séances** : P. BÉGUÉ Paris (Pédiatrie); P. BERNARD Reims (Dermatologie); C. CARBON Paris (Méd. interne); J.M. DECAZES Paris (Mal. infectieuses); J. FABRY Lyon (Epidémiologie); M. MICOUD Grenoble (Mal. infectieuses); G. PuTET Lyon (Réanimation néonatale), J.L. VILDÉ Paris (Mal. infectieuses).

Groupe bibliographique

S. ALFANDARI Lille (Mal. infectieuses); D. BoUHOURLyon (Mal. infectieuses); N. FoUCHARD Boulogne (Dermatologie); L. GEFFRAY Compiègne (Méd. interne); D. HANNOUCHE Paris (Ophtalmologie); B. QUINET Paris (Pédiatrie).

L'organisation de cette conférence a été rendue possible grâce à l'aide apportée par les laboratoires suivants que la SPILF tient à remercier: Abbott, Bayer Pharma, Bristol Myers Squibb, Glaxo Wellcome, Hoechst Marion Roussel, Institut Beecham, Merck Sharp & Dohme Chibret, Pfizer, Pharmacia Upjohn, Produits Roche, Laboratoires Rhône Poulenc Rorer, Wyeth Lederle, Zeneca Pharma.

Coordination logistique: 2M2, 7 rue Bastienne F 95160 Montmorency Tél. 0139 64 88 83 Fax : 0139 89 77 56.

Prise en charge des infections à VZV

(Texte court)

INTRODUCTION

Les raisons d'une conférence de consensus sur la prise en charge des infections à virus varicelle zona (VZV), en 1998, sont épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et prophylactiques.

1. Aux USA, en Grande Bretagne et dans certains pays asiatiques, l'augmentation de l'incidence des cas de varicelle chez les sujets de plus de 15 ans a pour corollaire une augmentation des formes graves et de la mortalité.

Par ailleurs, les infections à VZV sont préoccupantes chez les sujets immunodéprimés et, du fait des progrès thérapeutiques spécifiques ou d'évolution épidémiologique propre, cette population ne cesse de croître. En outre, les cas de résistance aux thérapeutiques antivirales classiques, exceptionnels dans la population générale, semblent plus fréquents chez les malades infectés par le VIH.

2. Des formes inhabituelles de varicelle et de zona sont parfois observées en dehors d'un terrain immunodéprimé. Le traitement de telles situations peut-il faire appel aux thérapeutiques antivirales, même si ces indications ne recouvrent pas toujours les indications d'AMM ? Ce pourrait être le cas pour :

- les éruptions extensives ou les complications neurologiques et thrombo-hémorragiques de la varicelle chez l'enfant sain mais dernier atteint d'une fratrie,
- les rares formes graves, voire létales, de varicelle observées chez l'enfant asthmatique,
- les pneumopathies interstitielles graves chez l'adulte et la femme enceinte,
- la varicelle périnatale, conséquence chez le nouveau-né d'une infection maternelle ayant débuté dans les 5 jours avant ou les 2 jours après l'accouchement (mortalité de l'ordre de 30 %),
- le zona de la branche nasociliaire,
- les formes hyperalgiques prolongées du zona chez l'adulte de moins de 50 ans.

Il n'est finalement pas surprenant que les praticiens, interrogés à l'occasion de cette conférence, révèlent utiliser dans un tiers des cas des antiviraux, même si l'indication diffère de celles de l'AMM. Ces faits méritent d'être pris en considération.

3. Sur le plan thérapeutique, la chimiothérapie antivirale, longtemps inexistante puis limitée au seul aciclovir intraveineux, offre actuellement un choix plus large de molécules, dont certaines, par voie orale, sont disponibles en ville. Tous ces produits sont des inhibiteurs de l'ADN-polymérase virale, enzyme assurant la réplication des chaînes d'ADN. Ce sont des virostatiques qui n'agissent que sur des populations virales en phase de réplication active.

Ces nouveaux antiviraux, efficaces et de tolérance acceptable, sont représentés par trois analogues nucléosidiques. Il s'agit de l'aciclovir oral dosé à 800 mg, du valaciclovir, prodrogue de l'aciclovir, et du famciclovir, les deux derniers ayant des propriétés pharmacocinétiques intéressantes.

Actuellement l'aciclovir est indiqué par voie intraveineuse dans les formes graves de la varicelle et du zona chez les sujets sains ou immunodéprimés et par voie orale dans la prévention des complications oculaires du zona ophtalmique. Le famciclovir et le valaciclovir sont indiqués dans la prévention des douleurs associées au zona chez l'adulte immunocompétent de plus de 50 ans et, pour le valaciclovir,

dans la prévention des complications du zona ophthalmique.

Il paraît souhaitable que l'activité des antiviraux récents puisse être évaluée dans le traitement d'autres formes d'infection à VZV à des fins curatives (varicelle compliquée, varicelle au cours de la grossesse, formes des sujets immunodéprimés) ou en prophylaxie après exposition à un contage chez des personnes non immunes à risque (fratrie d'un cas index, personnel médical). Toutefois, un élargissement des indications de ces produits ne peut se concevoir que si une surveillance de l'évolution des résistances virales est mise en place.

4. En dehors des antiviraux, le traitement des infections à VZV fait couramment appel à d'autres thérapeutiques. Toutes doivent être discutées :

Les traitements symptomatiques locaux sont représentés par différents topiques (antiseptiques, colorants, talc), souvent consacrés par l'usage, mais dont l'utilisation peut être dangereuse.

La corticothérapie, souvent prescrite au cours du zona, reste très controversée.

Le maniement des antalgiques est délicat au cours des algies per et post-zostériennes, et nécessite une bonne connaissance de la physiopathologie et de la séméiologie des douleurs.

5. La prophylaxie des infections à VZV est difficile. Elle repose sur une ou plusieurs des mesures suivantes : vaccination, immunothérapie passive, chimioprévention et mesures d'éviction. Toutes ont une efficacité partielle et sont de pratique peu courante.

Les indications du vaccin à virus vivant atténué, pour l'instant réservé, en France, aux seuls enfants porteurs d'une hémopathie, se sont élargies depuis peu, dans certains pays, à l'ensemble de la population infantine. Cette attitude qui découle d'arguments économiques plus que médicaux n'est pas appliquée en France. Avant de changer de politique vaccinale, il faut considérer certains faits :

- la bénignité habituelle de la varicelle de l'enfant,
- le risque de ne pas obtenir une couverture vaccinale suffisante avec, dans ce cas, un vieillissement de la population non immune exprimant alors des formes plus graves de la maladie,
- l'incertitude quant à la prévention du zona par la vaccination.

Les immunoglobulines anti-VZV (VZIG) ne sont plus disponibles en France depuis 1994. Elles seules ont une efficacité prouvée pour réduire la fréquence et l'intensité de la varicelle chez l'enfant immunodéprimé. Il serait souhaitable qu'elles puissent être remises à la disposition des médecins dès que les problèmes de sécurité seront résolus. En leur absence, il n'a pas été démontré que les immunoglobulines polyvalentes (IVIG) limitent la transmission chez les personnes à risque. Les indications de la chimioprophylaxie antivirale ne sont pas validées.

Quant aux mesures d'éviction scolaire, du fait de la période de contagiosité pré-éruptive de la varicelle, elles ont un effet limité dans le contrôle d'une épidémie.

Enfin, se pose le problème de la transmission du VZV en milieu hospitalier. Sur ce point, rappelons que, d'après les enquêtes de pratique dans les services d'adultes, les praticiens interrogés prennent en considération ce risque uniquement lorsqu'il expose un malade fortement immunodéprimé.

RÉPONSE À LA QUESTION 1

QUELLES SONT LES PERSONNES À RISQUE D'INFECTIONS À VZV COMPLIQUÉES ET/OU GRAVES ?

La varicelle correspond à la primo-infection et résulte de l'exposition au virus d'une personne non immune. Quatre-vingt-dix pour cent des cas surviennent chez l'enfant entre 1 an et 14 ans avec une très faible mortalité : 1,4 à 2 pour 100 000 cas. La mortalité augmente à partir de 45 ans (0,1 à 0,5 %).

Le zona est une manifestation de récurrence du VZV atteignant 20 % de la population.

1 VARICELLE

1.1. DÉFINITIONS DES FORMES GRAVES ET COMPLIQUÉES

Les formes graves sont les formes très extensives et/ou hémorragiques et celles avec des localisations viscérales immédiates : pneumopathie, myocardite, thrombopénie aiguë, purpura fulminans.

Les formes compliquées sont:

- les surinfections bactériennes : les plus fréquentes, elles touchent surtout la peau et les tissus mous et sont dues au *Staphylococcus aureus* et à *Streptococcus pyogenes*. Les fasciites nécrosantes et les bactériémies exposent à un risque vital lié au choc septique;
- les complications neurologiques : la plus grave est la méningo-encéphalite (1 sur 40 000), cause significative de mortalité ou de séquelles chez le nourrisson comme chez l'adulte; le syndrome de Reye qui associe encéphalopathie aiguë et atteinte hépatique est exceptionnel en France;
- la pneumopathie varicelleuse : elle est surtout observée chez l'enfant de moins de 6 mois et chez l'adulte;
- les autres complications sont exceptionnelles : hépatite, thrombopénie secondaire, néphropathie, arthrite, thromboses, complications oculaires, péricardite, pancréatite, orchite.

1.2. PERSONNES IMMUNOCOMPÉTENTES À RISQUE

1.2.1. Nourrisson et petit enfant (1 mois à 5 ans) Le taux de complications est de 5 % chez le nourrisson. Chez le nourrisson de moins de 1 an, le taux de mortalité est 4 fois plus élevé que chez l'enfant de 1 à 14 ans. Avant 6 mois, les pneumopathies représentent la cause principale des décès; entre 6 mois et 1 an, les encéphalites prédominent. Les complications infectieuses, en particulier les infections bactériennes des tissus mous dont les fasciites nécrosantes, sont surtout observées avant 5 ans.

Dans les contaminations intrafamiliales et en collectivité, l'intensité de la fièvre et de l'éruption des cas secondaires est supérieure à celle du cas index.

1.2.2 Enfant (> 5 ans jusqu'à 13 ans)

L'évolution de la varicelle est habituellement bénigne dans cette tranche d'âge. La présence de lésions

cutanées chroniques, en particulier d'eczéma, n'augmente pas la fréquence des formes graves.

L'asthme pourrait entraîner un risque significatif d'infection invasive, en particulier à streptocoques, indépendamment de la consommation de corticoïdes.

1.2.3 Adolescents et adultes jusqu'à 50 ans

Aux USA et au Royaume Uni, la proportion des cas, chez les sujets de plus de 15 ans, est passée de 7 % en 1967 à 20 % en 1995, avec une augmentation du taux de mortalité. Le risque de décès chez l'adulte est multiplié par 25 par rapport à l'enfant.

La pneumopathie varicelleuse (PV) est la complication la plus fréquente. Elle est responsable de 30 % des décès liés à la varicelle. Le seul facteur de risque identifié pour la PV chez l'adulte sain est le tabagisme.

1.2.4. Adultes de plus de 50 ans et sujets âgés

La varicelle est très rare dans cette population. Souvent plus grave que chez l'enfant avec une altération importante de l'état général, elle est marquée par des complications pulmonaires et neuroméningées.

1.2.5 Fœtus

La prévalence de la primo-infection à VZV pendant la grossesse est faible. Le syndrome de varicelle fœtale associe, de façon variable, des lésions cutanées atrophiques, des atteintes neurologiques, des lésions oculaires et des lésions musculo-squelettiques.

Le taux de fœtopathies varicelleuses augmente au cours de la grossesse pour atteindre 2 % entre la 13e et la 20e semaine d'aménorrhée. Ensuite, le risque principal est la survenue d'un zona dans les premières semaines ou les premiers mois de vie.

Il n'y a pas d'observation de varicelle fœtale après zona maternel.

1.2.6 Nouveau-né (0 à 28 jours)

Varicelle périnatale : le nouveau-né contaminé entre 5 jours avant et 2 jours après l'accouchement peut présenter une varicelle grave (bronchopneumopathie, ulcérations digestives, méningo-encéphalite, hépatite) dont l'évolution spontanée est mortelle dans 30 % des cas.

Varicelle post natale : dans le premier mois de vie, le danger de forme grave justifie l'hospitalisation.

Varicelle nosocomiale : dans les services d'hospitalisation néonatale, le risque de contamination à partir d'un cas index est élevé.

1.2.7 Femme enceinte

Chez la femme enceinte, le risque de pneumopathie varicelleuse symptomatique n'apparaît pas différent de celui des autres adultes. Le nombre de morts in utero et d'accouchements prématurés est augmenté, en particulier au cours des formes graves avec atteinte pulmonaire.

1.3. PERSONNES IMMUNODÉPRIMÉES

1.3.1. Déficiences immunitaires congénitales

Les enfants porteurs d'un déficit immunitaire congénital peuvent développer une forme grave de varicelle.

1.3.2. Immunodépressions acquises

Chez l'adulte, la varicelle peut être l'expression d'une primo-infection ou d'une réinfection exogène ou endogène rendue possible par l'immunodépression.

La varicelle est particulièrement grave chez les enfants porteurs d'une lymphoprolifération maligne ou, plus rarement, d'une tumeur solide.

La maladie du greffon contre l'hôte expose le malade à un risque accru de varicelle mais seule la forme aiguë majeure celui de dissémination virale. La greffe de moelle allogénique s'accompagne d'un risque de dissémination et de décès plus élevé que la greffe autologue. Les greffés cardiaques et rénaux sont moins exposés que les greffés de moelle.

L'immunodépression induite par la corticothérapie systémique augmente la fréquence de la dissémination virale. Par contre, le risque réel de varicelle grave après corticothérapie administrée par inhalation est très controversé. L'infection à VIH ne semble pas aggraver le pronostic de la varicelle chez l'adulte mais la rareté des cas rend toute évaluation malaisée. Des formes cutanées atypiques, de diagnostic difficile, peuvent retarder la mise sous traitement antiviral en cas de PV.

Chez l'enfant infecté par le VIH, la déplétion lymphocytaire CD4+ ne semble pas être un marqueur prédictif du risque de dissémination virale, en particulier de PV. Cependant, une lymphopénie CD4+ inférieure à 200/mm³ et/ou la présence de plus 400 lésions cutanées par M2 seraient associées à une forme plus prolongée de l'éruption.

2 ZONA

Le zona a une expression clinique généralement limitée au dermatome correspondant au ganglion sensitif dans lequel a lieu la réactivation du virus. Des complications peuvent survenir et il existe aussi des formes graves.

2.1. DÉFINITIONS DES FORMES GRAVES ET COMPLIQUÉES

Il s'agit du zona généralisé ou hémorragique avec atteintes systémiques et complications viscérales (pulmonaires, hépatiques, encéphaliques). Cette forme, très rare chez le sujet immunocompétent, est plus fréquente en cas d'immunodépression et de cancer sous-jacent.

Les douleurs associées au zona dominent les complications. Elles sont quasi constantes à la phase aiguë. Après la phase de cicatrisation, certains patients continuent à ressentir des douleurs neuropathiques, encore appelées douleurs post-zostériennes, dont le retentissement est parfois considérable sur la qualité de vie. Leur incidence augmente avec l'âge : 50 % des cas à 50 ans, plus de 70 % au delà de 70 ans. L'existence de douleurs pré-éruptives, l'intensité des douleurs à la phase initiale et la gravité des lésions cutanées sont des facteurs prédictifs de la survenue de douleurs post-zostériennes.

2.2. CAS PARTICULIER DU ZONA OPHTALMIQUE

Affection survenant surtout chez l'adulte au delà de 50 ans, le zona ophtalmique est source de douleurs

post-zostériennes souvent prolongées et de complications oculaires fréquentes et parfois graves. Certaines séquelles sont susceptibles d'aboutir à une perte anatomique de l'œil ou de compromettre de façon irréversible la vision.

Un examen ophtalmologique doit être systématiquement réalisé en cas :

- de zona ophtalmique intéressant l'aile du nez (territoire nasociliaire),
- d'œdème palpébral,
- de baisse de l'acuité visuelle,
- d'hyperhémie conjonctivale,
- d'immunodépression.

2.3. FORMES SELON L'AGE

2.3.1. Jeune enfant

La contamination fœtale ou une varicelle dans les premiers mois peuvent être responsables d'un zona dans les premières années de la vie.

Le zona est rare avant 4 ans et ne présente pas de caractère de gravité.

2.3.2. Enfants et adultes de moins de 50 ans

Chez l'enfant et l'adulte immunocompétents, le zona reste localisé et guérit sans séquelle notable. Un examen sérologique VIH doit être proposé à l'adulte jeune.

2.3.3. Adultes de plus de 50 ans et personnes âgées

L'incidence du zona augmente avec l'âge; elle est maximale au delà de 75 ans, avec un taux de 1,4/100 personnes/année. La fréquence et l'intensité des douleurs persistant plus d'un mois après le début du zona augmentent avec l'âge. Les sujets de 50 ans et plus ont une prévalence des algies post-zostériennes 15 fois plus importante à 30 jours et 27 fois à 60 jours que les sujets de moins de 50 ans.

Devant un zona chez une personne âgée, le jury considère qu'il n'y a pas lieu de faire une recherche de cancer ou d'infection à VIH.

2.4. PERSONNES IMMUNODÉPRIMÉES

L'immunodépression favorise la survenue du zona et augmente le risque de dissémination du VZV. L'évolution est souvent plus longue que chez les sujets immunocompétents. Les sujets dont l'immunodépression expose à un zona grave sont principalement ceux atteints de leucémie aiguë, de lymphome en traitement, de lupus érythémateux, les greffés ou transplantés, les patients soumis à une chimiothérapie cytotoxique ou un traitement immunodépresseur (corticoïde au long cours) et les sujets infectés par le VIH, surtout lorsque le taux de CD4+ est inférieur à 350/MM3. Le risque de dissémination est plus faible chez les cancéreux en dehors des phases de traitement et chez les sujets infectés par le VIH dont le déficit immunitaire est modéré.

QUELLE PRISE EN CHARGE DE LA VARICELLE (ASPECTS SOCIAUX, TRAITEMENTS SYMPTOMATIQUES ET MESURES D'ISOLEMENT COMPRIS) ? CHEZ QUI, QUAND ET COMMENT UTILISER D'AUTRES TRAITEMENTS (ANTIVIRAUX, IMMUNOGLOBULINES...) ?

1 TRAITEMENTS SYMPTOMATIQUES

En cas de fièvre, il ne faut pas utiliser l'aspirine, qui est contre-indiquée en raison du risque de syndrome de Reye, mais recourir au paracétamol ou à l'ibuprofène.

En cas de prurit, seuls les antihistaminiques sédatifs de la classe des anti H1 (hydroxyzine, dexchlorphéniramine) doivent être utilisés pour leur effet antiprurigineux.

Des douches et des bains quotidiens ou biquotidiens à l'eau tiède avec un pain, savon ou lavant dermatologique, ne contenant pas d'antiseptique, sont recommandés pour assurer les soins locaux. La chlorhexidine en solution aqueuse est utile pour prévenir la surinfection. Aucun autre produit (talc, crème, pommade, gel) ne doit être appliqué sur la peau. Il ne faut pas utiliser de topiques antibiotiques, antiviraux, antiprurigineux et anesthésiques. Des ongles propres et coupés court réduisent le risque de surinfection bactérienne.

En cas de surinfection cutanée, une antibiothérapie à la fois antistaphylococcique et antistreptococcique doit être prescrite par voie orale.

2 TRAITEMENT ANTIVIRAL

Il n'y a pas d'indication pour un traitement curatif de la varicelle par l'aciclovir per os. Un traitement antiviral par aciclovir par voie intraveineuse est indiqué dans les cas suivants :

- personne immunodéprimée : hémopathies, infection à VIH, chimiothérapie anticancéreuse (indication de l'AMM),
- varicelle du nouveau-né (indication hors AMM),
- nouveau-né, avant toute éruption, lorsque la mère a débuté une varicelle dans les 5 jours précédents et les 2 jours suivants l'accouchement (indication hors AMM),
- formes graves chez l'enfant de moins de 1 an (indication hors AMM),
- varicelle compliquée, en particulier de pneumopathie varicelleuse (indication hors AMM),
- varicelle chez la femme enceinte dont l'éruption survient dans les 8 à 10 jours avant l'accouchement (indication hors AMM).

Les doses recommandées sont de 20 mg/kg toutes les 8 heures chez le nouveau-né, 15 mg/kg toutes les 8 h chez la femme enceinte, 10 mg/kg toutes les 8 h chez l'adulte immunodéprimé et 10 à 20 mg/kg toutes les 8 heures (soit 250 à 500 Mg/M2 toutes les 8 heures) chez l'enfant immunodéprimé. La durée du traitement est habituellement de 8 à 10 jours.

3 – TRAITEMENT PAR IMMUNOGLOBULINES

Les immunoglobulines spécifiques (VZIG) réduisaient après contagion varicelleuse la gravité de la maladie chez les immunodéprimés et les nouveau-nés. Cependant, elles ne sont plus disponibles en France depuis 1994. Les immunoglobulines polyvalentes (IVIG) n'ont pas d'efficacité démontrée et ne sont pas

indiquées.

4 MESURE D'ISOLEMENT

L'éviction des collectivités jusqu'à la guérison clinique est réglementaire. Cependant elle n'est pas médicalement indispensable, sauf en cas de surinfection.

5 CHEZ LA FEMME ENCEINTE

En cas de varicelle survenant avant 24 semaines d'aménorrhée, il y a un risque embryo-foetopathie qui justifie une surveillance spécialisée par un centre de diagnostic anténatal.

En cas de varicelle au voisinage du terme, une hospitalisation est recommandée pour le traitement par aciclovir IV et la mise en route éventuelle de mesures destinées à retarder l'accouchement. Un isolement strict s'impose en maternité.

6 PRISE EN CHARGE SOCIALE DE LA MALADIE

En l'absence de donnée de la littérature, le jury ne formule aucune recommandation quant à la prise en charge sociale de la maladie.

RÉPONSE À LA QUESTION 3

QUELLE PRISE EN CHARGE DU ZONA ? CHEZ QUI, QUAND ET COMMENT UTILISER UN ANTIVIRAL ?

TRAITEMENTS ASSOCIÉS, À LA PHASE AIGUE ? QUELLES SONT LES PARTICULARITÉS DU ZONA OPHTALMIQUE ? COMMENT TRAITER LES ALGIES ZOSTÉRIENNES ?

1 CHEZ QUI, QUAND ET COMMENT UTILISER UN ANTIVIRAL ?

Chez le sujet immunocompétent, le traitement doit être mis en route avant la 72^e heure de la phase éruptive, dans les cas suivants :

- zona ophtalmique, en prévention des complications oculaires : aciclovir 5 x 800 mg/jour ou valaciclovir 3 x 1 g/jour pendant 7 jours (indication d'AMM);
- zona des personnes de plus de 50 ans en prévention des algies post-zostériennes : famciclovir 3 x 500 mg/jour ou valaciclovir 3 x 1 g/jour pendant 7 jours (indication d'AMM).

Bien que le niveau de preuve soit plus faible, le jury considère qu'un traitement par famciclovir ou valaciclovir peut être proposé dans le zona non ophtalmique chez des personnes de moins de 50 ans, s'il existe des facteurs prédictifs d'évolution vers des algies post-zostériennes : gravité de l'éruption, intensité des douleurs à la phase éruptive, prodromes algiques plusieurs jours avant la phase éruptive (indication hors AMM).

Chez le sujet immunodéprimé, tout zona justifie un antiviral. U aciclovir par voie intraveineuse est recommandé à la dose de 10 mg/kg chez l'adulte et 500 Mg/M² chez l'enfant toutes les 8 heures, pendant

une durée minimale de 7 à 10 jours. La durée et la dose du traitement doivent être augmentées en cas de complications neurologiques centrales.

Il est recommandé d'éduquer le malade à la reconnaissance des premiers signes de zona afin de permettre de débiter le traitement le plus tôt possible. L'intérêt du traitement oral par famciclovir et valaciclovir mérite d'être évalué sur ce terrain.

Le même schéma thérapeutique que celui utilisé chez l'immunocompétent est proposé chez les malades ayant un cancer solide en dehors des phases de traitement ou une infection à VIH avec un déficit immunitaire modéré, sous réserve d'une localisation initiale monométamérique et d'une surveillance clinique rapprochée.

2 AUTRES TRAITEMENTS, À LA PHASE AIGUE

Des douches et des bains quotidiens ou biquotidiens à l'eau tiède avec un pain, savon ou lavant dermatologique ne contenant pas d'antiseptique sont recommandés pour assurer les soins locaux. La chlorhexidine en solution aqueuse est utile pour prévenir la surinfection.

Le jury se prononce contre l'utilisation de tout autre produit (talc, crème, pommade, gel) ainsi que de topiques antibiotiques, antiviraux, antiprurigineux et anesthésiques.

En cas de surinfection cutanée, une antibiothérapie à la fois antistaphylococcique et antistreptococcique est prescrite par voie orale.

3 TRAITEMENT DU ZONA OPHTALMIQUE

La prescription d'un antiviral doit être systématique devant tout zona ophtalmique. L'aciclovir par voie orale et le valaciclovir ont démontré leur efficacité dans la

- prévention des complications oculaires. Le traitement doit être institué précocement, dans les 48 premières heures pour l'aciclovir, dans les 72 premières heures pour le valaciclovir, suivant le début de l'éruption cutanée.

Un examen ophtalmologique spécialisé est souhaitable; l'administration de pommade à l'aciclovir doit être décidée après avis du spécialiste et toujours associée à un antiviral systémique.

L'utilisation des corticoïdes locaux doit être limitée au traitement des kératites immunologiques et des uvéites antérieures. La corticothérapie générale doit être réservée aux zones ophtalmiques compliqués de nécrose rétinienne aiguë ou de neuropathie optique ischémique.

4 TRAITEMENT DES DOULEURS ASSOCIÉES

Le jury préconise l'utilisation d'une échelle d'évaluation de la douleur (échelle visuelle analogique) afin de contrôler au mieux l'effet antalgique des traitements.

Les douleurs de la phase aiguë, lorsqu'elles sont modérées, nécessitent des antalgiques de classe II

(paracétamol-codéine, paracétamol-dextropropoxyphène) prescrits à intervalles réguliers et couvrant le nyctémère.

En cas d'efficacité insuffisante, il est nécessaire d'utiliser la morphine sous forme de sulfate chez l'adulte et de chlorhydrate chez le sujet très âgé, en débutant par de faibles doses. Le jury recommande de ne pas utiliser la corticothérapie dans les douleurs de la phase aiguë.

Les algies post-zostériennes nécessitent l'utilisation d'autres traitements. L'amitriptyline à la dose de 75 mg/jour chez l'adulte a fait la preuve de son efficacité sur le fond douloureux permanent (indication d'AMM). La carbamazépine (400 à 1200 mg/jour) est efficace pour le contrôle des paroxysmes hyperalgiques (indication hors AMM). Les techniques de contre-irritation (cryothérapie, acupuncture, neurostimulation transcutanée) n'ont pas été évaluées. Les aspects médico-psychologiques du zona nécessitent une prise en charge globale de la souffrance du malade.

RÉPONSE À LA QUESTION 4

CHEZ QUI ET COMMENT PRÉVENIR LES INFECTIONS À VZV ? ETAT ACTUEL ET PERSPECTIVE D'AVENIR.

1 VACCINATION

Le vaccin antivarielleux est un vaccin à virus vivant atténué. Chez l'enfant de moins de 12 ans, l'injection d'une dose vaccinale unique de 2000 ufp (unités formant plage) est bien tolérée et confère une bonne protection. Au delà de cet âge, deux injections sont nécessaires. Chez l'adulte, quoique l'expérience de la vaccination soit limitée, le niveau de protection semble atteindre 50 %. Le vaccin est contre-indiqué chez les femmes enceintes et les adultes gravement immunodéprimés.

Le jury n'est pas favorable à la généralisation de la vaccination en raison (i) de la bénignité de la varicelle de l'enfant et (à) du risque, faute d'une couverture vaccinale suffisante, du déplacement de la varicelle vers l'âge adulte, donc vers des formes cliniques plus graves.

Le jury recommande la vaccination ciblée (2 injections à 3 mois d'intervalle) dans le strict respect des indications de FAMM, à savoir:

- 1 enfants sans antécédent d'infection à VZV atteints d'hémopathie maligne ou de tumeur solide à distance d'une chimiothérapie, ainsi que leur fratrie,
- 2 personnel soignant en contact étroit avec des enfants immunodéprimés.

Le jury ne recommande pas la pratique systématique d'un examen sérologique anti-VZV chez les adultes indemnes de toute contamination antérieure.

2 IMMUNOTHÉRAPIE PASSIVE

Les VZIG (Varicelle-Zona-Immunoglobuline) réduisaient, après contact varicelleux, la gravité de la maladie chez les immunodéprimés et les nouveau-nés. Depuis leur retrait en 1994, les immunoglobulines polyvalentes intraveineuses (IVIG) sont utilisées à dose élevée sans que leur intérêt soit démontré chez

l'homme. De ce fait, le jury recommande que soient mises à nouveau à disposition du corps médical des VZIG, une fois leur totale innocuité prouvée. Leurs indications thérapeutiques devront être strictement conformes aux recommandations de l'AMM.

3 CHIMIOPROPHYLAXIE ANTIVIRALE SPÉCIFIQUE

L'utilisation des antiviraux en prévention des infections à VZV est peu documentée. Seul l'aciclovir a été utilisé.

Il n'existe pas de chimioprophylaxie primaire des infections à VZV chez le malade infecté par le VIH. Une chimioprophylaxie peut être recommandée chez :

- le nouveau-né dont la mère a une varicelle dans les 5 jours précédant l'accouchement ou dans les 2 jours suivants,
- le greffé de moelle à la phase d'immunosuppression maximale.

4 MESURES D'ÉVICTION

La durée optimale d'éviction scolaire ou de crèche d'un enfant varicelleux ne peut être précisée. La contagiosité étant maximale dans les jours encadrant l'éruption, le jury recommande le retour en collectivité avant même la disparition totale des croûtes et en l'absence de nouvelles poussées vésiculeuses. Si le maintien en milieu hospitalier d'un malade infecté par le VZV ne peut être évité, ce dernier doit être isolé jusqu'à ce que les lésions cutanées soient au stade des croûtes.

La survenue d'un zona chez une personne âgée en institution n'est pas une indication d'isolement. Dans chaque établissement, il appartient au CLIN de veiller à l'application de ces recommandations, et un effort d'information doit être fait auprès des personnels médicaux et paramédicaux concernés.

5 PERSPECTIVE

En l'absence de molécule anti VZV plus intéressante (activité antivirale, biodisponibilité, tolérance) que les produits actuellement disponibles, il serait utile d'évaluer les antiviraux récents famciclovir et valaciclovir dans des domaines où cela n'a pas été fait, notamment le traitement curatif des immunodéprimés, la prophylaxie post exposition chez les sujets à risque n'ayant pas bénéficié de la vaccination et, de façon générale, chez l'enfant.