

# **VARICELLE ET MALADIE MALIGNE DE L'ENFANT RECOMMANDATIONS PRATIQUES**

Réseau RESILIAENCE 2009

## **INFORMER LA FAMILLE ET LES MEDECINS CORRESPONDANTS SUR LES RISQUES DE LA VARICELLE CHEZ LES PATIENTS IMMUNODEPRIMES**

La varicelle, primo-infection par le virus VZV, peut être sévère chez les enfants traités par chimiothérapie et / ou radiothérapie, en l'absence de traitement spécifique : atteinte cutanée profuse ou hémorragique, pneumopathie, hépatite, encéphalite, CIVD, pronostic vital éventuellement mis en jeu.

Le zona, réactivation endogène du VZV chez un patient immunodéprimé, peut également être grave (disséminé, atteinte viscérale...). En dehors du contexte de la greffe de moelle, aucune prophylaxie des réactivations du VZV n'est nécessaire pour les enfants sous chimiothérapie conventionnelle. Le traitement curatif est calqué sur celui de la varicelle (cf ci-dessous).

Les situations les plus à risque de varicelle sévère sont les suivantes : lymphopénie inférieure à 1000 / mm<sup>3</sup> au moment du contagement (lymphomes, traitement d'entretien de LAL, premiers jours d'une chimiothérapie conventionnelle), maladie de Hodgkin, auto ou allogreffe, radiothérapie, corticothérapie prolongée (traitement d'intensification de LAL...).

## **CONNAITRE AVANT DEBUT DU TRAITEMENT LE STATUT IMMUNITAIRE VIS-A-VIS DE LA VARICELLE DE L'ENFANT ET DE SA FRATRIE**

Pour l'enfant atteint de maladie maligne, la sérologie varicelle est faite systématiquement au début du traitement. Son résultat est noté dans la fiche de RCP, et dans le premier courrier adressé aux médecins correspondants.

Pour la fratrie de l'enfant, les parents sont interrogés sur les antécédents de varicelle. Si l'histoire est douteuse, une sérologie est réalisée. Pour les frères ou sœurs séronégatifs, il est possible de les vacciner. Il est prudent d'éviter alors tout contact avec l'enfant immunodéprimé pendant 10 jours après le vaccin (risque de rash vaccinal contagieux). Si le contact ne peut être évité, une prophylaxie par ZOVIRAX ou ZELITREX peut être proposée.

## **CONDUITE A TENIR EN CAS DE CONTAGEMENT CHEZ UN ENFANT A RISQUE**

### **Définition du contagement**

Contact direct (plus d'une heure dans la même pièce) avec un enfant ayant ou développant la varicelle dans les 48 heures.

Par exemple : cas de varicelle au domicile, dans la classe, dans la même chambre d'hôpital. Un cas de varicelle dans l'école n'est pas considéré comme un contagement direct, sauf s'il y a eu un contact direct (garderie...).

En cas de contagement direct dans la classe de l'enfant, l'éviction scolaire, pour 10 jours, est licite.

### **En cas de contage direct avéré, chez un enfant à risque (hors greffe de moelle):**

- Si la sérologie pré-thérapeutique était positive, l'immunité acquise est suffisante, une varicelle sévère est peu probable, aucune mesure de prévention systématique n'est nécessaire. Une surveillance attentive reste indispensable pendant 3 semaines, pour débiter un traitement curatif en cas de suspicion de varicelle (éruption, fièvre isolée, cytolyse...)
- Si la sérologie pré-thérapeutique était négative, 3 traitements préventifs sont possibles. Une surveillance attentive reste indispensable pendant 4 à 5 semaines, pour débiter un traitement curatif en cas de suspicion de varicelle (éruption, fièvre isolée, cytolyse...)

### **Les immunoglobulines humaines spécifiques anti-VZV**

Elles sont à nouveau disponibles depuis 2006, c'est le traitement de choix.

ATU nominative, stock à la pharmacie de l'hôpital (à vérifier dans chaque centre)

#### Indications :

- Enfants et adultes immunodéprimés
- Nouveaux nés dont la mère a présenté la varicelle dans les 5 jours avant ou les 2 jours après l'accouchement.
- Prématurés (hors contage maternel) qui doivent rester longtemps à l'hôpital
- Prématurés de moins de 28 SA ou moins de 1000 g.
- Traitement adjuvant d'une varicelle ou d'un zona sévère chez l'immunodéprimé

Dans les 96 heures après le contage, en hôpital de jour

VARITEC 1 ml = 25 UI, 5 ml = 125 UI, 20 ml = 500 UI, 50 ml = 1250 UI.

25 UI/kg, IVL en débutant à 0,1 ml/kg/h pour 10 minutes, puis en augmentant progressivement jusqu'à 1 ml/kg/h.

### **Les immunoglobulines polyvalentes**

Elles diminuent la fréquence et la gravité de la varicelle, sans que leur efficacité n'ait jamais été prouvée de façon rigoureuse.

Elles restent indiquées si le VARITEC n'est pas disponible à temps.

Dans les 96 heures suivant le contage, en hôpital de jour

TEGELINES ou SANDOGLOBULINES, 0,3 à 0,5 g/kg, IVL selon protocole.

### **ZOVIRAX (acyclovir) ou ZELITREX (valacyclovir) per os**

Au delà de 96 heures après le contage, à débiter entre J7 et J9, pour 7 à 10 jours

ZOVIRAX (sirop 1 cm = 200mg) : 20 mg / kg X 4

ZELITREX (CP = 500 mg) : adulte 1 g X 3, enfant : 10 à 20 mg/kg X 3

### **Associer les immunoglobulines et l'antiviral per os**

En cas de contage massif, ou de très haut risque de varicelle (lympho < 500 /mm<sup>3</sup> au moment du contage, ou < 1000/mm<sup>3</sup> pendant plus de 15 jours prévisibles).

## **CONDUITE A TENIR EN CAS DE VARICELLE AVEREE CHEZ UN ENFANT A RISQUE**

Signes de gravité, en plus des situations à risque décrites ci dessus, qui imposent l'hospitalisation et le traitement par voie intraveineuse : fièvre élevée, polypnée et pneumopathie interstitielle, atteinte hépatique ou neurologique, douleurs abdominales annonciatrices d'une CIVD, thromboses par AC anti-protéine S...

Traitement curatif de référence : ZOVIRAX 15 mg/kg X 3 soit 500 mg/m<sup>2</sup> X 3, IV, 8 à 10 jours. Le relai per os peut être réalisé à J4-J7 en cas d'amélioration clinique et biologique.

Le traitement per os est possible dans les formes sans signe de gravité, avec une surveillance rigoureuse, pour 10 jours au total : ZOVIRAX 20 mg/kg X 4 (biodisponibilité orale environ 20%), ou de préférence ZELITREX 10 à 20 mg/kg X 3 (biodisponibilité orale environ 60%)

Reprise de la chimiothérapie possible 5 à 8 jours après cicatrisation de la dernière lésion.  
Prophylaxie secondaire à discuter au cas par cas (ZOVIRAX ou ZELITREX per os).

## **LA VACCINATION**

C'est un vaccin vivant atténué, obtenu à partir d'une souche naturelle isolée d'un enfant japonais appelé Oka, et passée en série en cultures de cellules (VARILIX, VARI).

Elle est recommandée depuis 2004 par le Haut Comité Français d'Hygiène Publique pour toutes les personnes en contact avec la petite enfance, sans antécédent de varicelle, ou avec une histoire douteuse, et avec une sérologie négative : professionnels de santé en 1<sup>ère</sup> année d'études, à l'embauche, ou à défaut en poste dans des services (immunodéprimés, gynécologie-obstétrique, néonatalogie, pédiatrie, maladies infectieuses, néphrologie)

Vaccination post-exposition de la fratrie (calendrier vaccinal 2006)

La vaccination des enfants sous chimiothérapie n'est pas consensuelle parmi les onco-hématologues (2 injections à 3 mois d'intervalle, en cessant la chimiothérapie une semaine avant et une semaine après la vaccination, et la corticothérapie une semaine avant et deux semaines après)

La vaccination universelle des nourrissons entre 12 et 18 mois, pratiquée aux USA, n'est pas retenue en France. Le calendrier vaccinal 2009 inclura la recommandation de vacciner les adolescents de 12 – 15 ans, n'ayant pas eu la maladie.

## **REFERENCES**

- Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française, onzième conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse, Prise en charge des infections à VZV. Archives de Pédiatrie 1999, 6 : 469-476
- La prévention de la varicelle chez les enfants et les adolescents, Société Canadienne de pédiatrie, Pediatric and Child Health 2005, 10 : 417-420
- Antiviral prophylaxis in patients with hematological malignancies and solid tumours : guidelines of the german society for hematology and oncology. Sandherr et al, Annals of Oncology 2006, 17 : 1051-1059