

■ Un germe et sa prévention

La varicelle



H. HAAS

Service de Pédiatrie-Néonatalogie,
Centre Hospitalier Princesse Grace,
MONACO.

À la fin du XVIII^e siècle, Rudolf Augustin Vogel, professeur de l'université de Göttingen, donne pour la première fois le nom de *varicella* à cette maladie considérée comme une forme atténuée de variole. C'est l'Anglais William Heberden qui le premier, en 1785, va donner une description précise de la varicelle pour la distinguer de la variole [1].

■ Histoire naturelle de l'infection à virus varicelle-zona [2]

Le virus varicelle-zona (VZV) est un virus à ADN bicaténaire pourvu d'une enveloppe nécessaire à sa virulence. Son réservoir est strictement humain. Le virus est transporté par des gouttelettes à partir des sécrétions respiratoires ou du contenu des vésicules des sujets infectés. Après pénétration par les voies aériennes supérieures, le virus dissémine vers les ganglions lymphatiques régionaux où il se multiplie. Puis apparaît la première phase de virémie dans

les 7 à 9 jours de la phase d'incubation clinique au cours de laquelle le VZV se multiplie dans les cellules du système réticulo-endothélial. Une seconde virémie survient dans les 5 derniers jours de l'incubation et les premières heures après l'éruption, période pendant laquelle le virus se multiplie dans les cellules mononucléées sanguines et peut se déposer dans les cellules épithéliales de la peau et des muqueuses. Le VZV est isolé dans le sang dans 83 % des cas dans les 5 jours avant l'éruption et dans 100 % des cas dans les 1 à 2 jours avant l'éruption. Le virus atteint ensuite la peau, les muqueuses et, dans certains cas, les alvéoles pulmonaires, le système nerveux central, le foie, la moelle osseuse ou les surrénales.

L'incubation est en moyenne de 14 jours, avec des extrêmes entre 10 et 21 jours.

L'infection par le VZV entraîne une production d'anticorps IgG, IgM et IgA qui deviennent détectables dans le sérum environ 3 jours après le début de l'éruption. De même, les anticorps transmis de la mère à l'enfant protègent le nourrisson durant les 6 premiers mois de la vie.

L'immunité cellulaire joue un rôle très important et est indispensable pour contrôler la virémie et limiter la réplication virale dans les différents sites.

Le VZV migre ensuite dans les cellules ganglionnaires nerveuses du trijumeau et des racines de la moelle dorsale où il va demeurer quiescent. Chez le sujet sain, la varicelle, infection ou maladie, procure une immunité solide, de très longue durée (probablement à vie). Les lymphocytes T mémoire induits par la maladie initiale jouent un rôle essentiel

dans le maintien de cette latence. La réexposition au virus lors de contacts ultérieurs semble jouer un rôle fondamental dans le maintien de l'immunité contre le VZV et la prévention du zona.

■ Épidémiologie de la varicelle

Le risque d'être atteint de la varicelle au cours d'une vie est très élevé (environ 95 %) et celui d'au moins une réactivation du virus (zona) est de l'ordre de 15 à 20 %.

La varicelle est une affection hautement contagieuse : le taux d'attaque chez un sujet réceptif est de 86,6 % après un contact intrafamilial [2, 3] et de 10 à 35 % après contact moins intime au sein d'une collectivité [4]. Chaque année, en France, on compte environ près de 700 000 cas de varicelle (90 % ont moins de 10 ans), 3 000 hospitalisations (75 % ont moins de 10 ans) et 20 décès (30 % ont moins de 10 ans) [5]. Bien que la maladie soit généralement bénigne chez l'enfant en bonne santé, elle peut entraîner des complications graves, voire mortelles, surtout chez l'adulte non immunisé (risque de complications et de décès maximal surtout après 20 ans [6]), l'immunodéprimé (30 % de formes sévères avec un risque de décès d'environ 10 %), la femme enceinte et le nouveau-né.

Cependant, la gravité de la varicelle augmente avec l'âge. C'est surtout le nourrisson de moins de 1 an qui est à haut risque de formes graves avec un taux de mortalité 4 fois plus élevé que chez l'enfant de 1 à 14 ans [7]. Le risque augmente ensuite à l'adolescence avec davantage de lésions cutanées et des signes généraux plus importants [8].

Plusieurs études ont montré qu'en cas de contagé intrafamilial, les cas secondaires étaient en moyenne plus sévères que les cas primaires, en nombre de lésions cutanées et d'intensité des symptômes (prurit, dysphagie, insomnie) [9, 10]. Cette notion de cas secondaire est également retrouvée comme facteur de risque des complications bactériennes en général et des infections invasives à streptocoque en particulier [11].

Contrairement à ce qui est souvent signalé dans certains articles généraux ou recommandations, aucune étude de grande envergure ne signale les lésions cutanées préexistantes et notamment l'eczéma comme un facteur associé ou favorisant les formes graves [7, 12]. Environ 3 % des cas de varicelle font des complications précoces.

■ Clinique

1. Varicelle normale de l'enfant immunocompétent [4]

● *Varicelle classique*

Les prodromes comportent de la fièvre, des céphalées, des douleurs abdominales qui précèdent de 24 à 48 heures le début de l'éruption.

L'exanthème débute habituellement dans le cuir chevelu, sur la face ou le tronc. Les lésions cutanées sont constituées de macules érythémateuses qui se transforment en quelques heures en vésicules à contenu clair entourées d'un érythème à contour irrégulier (**fig. 1**). Elles s'accompagnent d'un prurit intense et d'une fièvre modérée dépassant rarement 38,5 °C. En 24 à 48 heures, le contenu des vésicules devient dense, elles s'ombiliquent en leur centre et les croûtes commencent à se former (**fig. 2**). Les lésions cutanées apparaissent par vagues successives qui atteignent le tronc puis les extrémités. Il est habituel de constater chez le même malade des vésicules d'âge différent. L'atteinte des

muqueuses oropharyngée, conjonctivale et génitale est habituelle.

La phase évolutive s'étale sur 1 à 7 jours, pendant laquelle de nouvelles lésions apparaissent. L'apparition de nouvelles lésions au-delà du 7^e jour est rare. Le nombre de vésicules est habituellement inférieur à 300 avec des extrêmes allant d'une dizaine à près de 2 000. Les formes inapparentes représentent environ 5 % [3].

La contagiosité de la varicelle est forte, débutant avant la phase éruptive et se poursuivant jusqu'à la dessiccation des vésicules.

La maladie se termine par la chute des croûtes qui laisse une dépigmentation transitoire de la peau et parfois des cicatrices, en particulier sur le visage.

● *Complications de la varicelle de l'enfant sain*

Globalement, les taux de complication rapportés sont compris entre 2 et 4 % [12, 13].



Fig. 1 : Varicelle simple (© coll. Dr Haas).



Fig. 2 : Varicelle croûteuse (© coll. Dr Haas).

>>> Les complications infectieuses bactériennes représentent près de 50 % des complications chez les enfants hospitalisés et sont l'apanage des enfants < 5 ans, avec un âge médian de 2 ans. Les germes en cause sont le plus souvent *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pyogenes* (surtout streptocoque β hémolytique du groupe A). Dans les études françaises, *Staphylococcus aureus* est nettement prévalent chez les enfants hospitalisés [14]. En revanche, dans les formes graves chez des patients admis en réanimation, *Streptococcus pyogenes* représente 44 % des germes isolés contre 28 % pour *Staphylococcus aureus* [15].

Les surinfections cutanées représentent l'essentiel : impétigo, lésions bulleuses (**fig. 3**). Les infections des tissus mous comprennent les dermoépidermites, les lymphangites et les abcès sous-cutanés. Une attention particulière est portée depuis quelques années sur l'incidence grandissante des fasciites nécrosantes qui comportent un risque vital lié au choc, mais aussi des troubles circulatoires nécessitant généralement des interventions mutilantes [16-18]. Ces bactéries sont souvent productrices de toxines responsables d'une pathologie spécifique. Outre le syndrome de choc toxique streptococcique, la varicelle représente chez l'enfant une des étiologies essentielles du syndrome de choc toxique staphylococcique lié à la TSST-1. Des formes particulièrement sévères de syndrome de la peau ébouillantée (liée à l'exfoliatine du staphylocoque ; **fig. 4**)



Fig. 3 : Varicelle surinfectée (© coll. Dr Haas).

Un germe et sa prévention



Fig. 4 : Épidermolyse toxique staphylococcique sur varicelle (© coll. Dr Haas).

avec choc par hyperperméabilité capillaire ont par ailleurs été observées [15].

>>> Les complications neurologiques représentent 20 % des causes d'hospitalisation [19]. Ce sont surtout les cérébellites (1/4 000 cas) de pathogénie inconnue avec ataxie, céphalées, nausées, vomissements, raideur méningée et nystagmus. L'évolution est bénigne avec résolution spontanée en quelques jours à quelques semaines. La méningo-encéphalite est beaucoup plus rare (1,7 à 4/10 000 cas aux États-Unis) et se manifeste habituellement 2 à 6 jours après le début de l'éruption par des troubles de la conscience, des convulsions et un syndrome méningé. Dans certains cas, le tableau se limite à une atteinte méningée sans manifestation cérébrale associée. L'évolution est habituellement rapidement favorable en 2 à 3 jours, mais la mortalité serait cependant de 5 à 18 % [4]. La pathogénie n'est pas claire : des données suggèrent une répllication active du virus dans le système nerveux mais, à l'inverse, l'aspect histologique est celui des encéphalites de mécanisme immuno-allergique [20].

Enfin, dans les années 1970-1980, le syndrome de Reye a représenté aux États-Unis (3 à 4/100 000 cas) une cause essentielle de mortalité dans la varicelle [12]. Il s'agit d'une encéphalopathie aiguë avec insuffisance hépatocellulaire aiguë. L'œdème cérébral est la cause habituelle du décès et des séquelles. La consommation d'aspirine associée à l'infection virale est apparue comme un facteur essentiel au déclenchement de ce syn-

drome et est devenue beaucoup plus rare depuis que des consignes restrictives ont été données quant à son utilisation [21]. En France, comme dans la plupart des pays européens, le syndrome de Reye a toujours été une maladie rare et, de ce fait, ses relations avec la varicelle et la consommation d'aspirine sont difficiles à établir. Les autres complications neurologiques sont rares : myélite transverse, syndrome de Guillain-Barré, névrite optique [22, 23].

>>> Les pneumopathies sont des complications fréquentes et graves de la varicelle de l'adulte. Elles sont en revanche rares chez l'enfant sans facteur de risque particulier, sauf chez le nourrisson de moins de 6 mois où elles représentent la cause prédominante de mortalité [19]. Il faut distinguer les surinfections bactériennes, sous forme de pneumopathie ou de pleuro-pneumopathie (essentiellement à pneumocoque, streptocoque hémolytique ou staphylocoque) et les pneumopathies interstitielles, directement liées au virus de la varicelle et survenant le plus souvent chez des immunodéprimés. Ces pneumopathies peuvent entraîner un véritable syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) [15].

>>> Les hépatites : l'élévation modérée des transaminases est fréquente au cours de la varicelle mais habituellement asymptomatique chez l'enfant immunocompétent [12]. En cas de vomissement associé, l'éventualité d'un syndrome de Reye doit être préférentiellement considérée.

>>> Les thrombopénies : la varicelle peut se compliquer de thrombopénie aiguë précoce, liée à une atteinte directe des mégacaryocytes par le VZV. Elle est habituellement résolutive en quelques jours mais s'accompagne d'un risque hémorragique non négligeable. Une thrombopénie post-infectieuse, de mécanisme immunologique avec présence d'anticorps antiplaquettes, peut apparaître plus rarement avec un délai de

1 à 2 semaines voire davantage et est également habituellement régressive [24].

>>> Autres complications plus rares :

- les thromboses vasculaires peuvent être à l'origine de complications sévères. Elles se manifestent au cours de la phase de convalescence de la varicelle et semblent liées à un déficit acquis et transitoire en protéine S avec présence d'auto-anticorps circulants [25];
- les complications rénales : de rares cas de glomérulonéphrite aiguë environ 3 semaines après l'éruption, ainsi que quelques cas de syndrome néphrotique et de syndrome hémolytique et urémique ont été décrits [26];
- les arthrites peuvent être directement liées au virus, retrouvé dans l'articulation. Des arthrites réactives ont également été observées. Enfin, une arthrite suppurée streptococcique ou staphylococcique peut compliquer la surinfection des lésions cutanées. Les arthrites non bactériennes guérissent habituellement en 3 à 5 jours [27];
- les complications oculaires : des uvéites et kératites ont été rapportées [28];
- les myocardites sont à l'origine d'une mortalité significative, des péricardites, des pancréatites et des orchites ont également été rapportées [29-31].

>>> Les complications en lien avec des médicaments : sont essentiellement concernés les corticoïdes et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

La possibilité de survenue de formes graves de varicelle sous corticothérapie orale est connue de longue date [32]. Le problème est de savoir dans quelle mesure une simple cure orale brève de corticothérapie, voire une corticothérapie inhalée, peut favoriser ce type de complication. Les situations cliniques concernent essentiellement le traitement de l'asthme.

Les données de la littérature sont contradictoires : il existe indiscutablement des observations ponctuelles de formes graves ou mortelles de varicelle chez des

enfants asthmatiques ayant reçu une cure orale courte et unique de corticothérapie à forte dose pendant la phase d'incubation de la varicelle [33], ou traités par corticoïdes inhalés pour sinusite chronique [34] ou asthme [35], alors que d'autres études ne montrent pas d'augmentation du risque de décès, notamment une publication où 13 enfants asthmatiques traités par budésonide inhalé ont présenté une varicelle banale sans aucune complication [36]. En fait, l'utilisation des stéroïdes inhalés pourrait déprimer l'immunité locale nasopharyngée pendant la phase de réplication dans le tissu lymphatique respiratoire, entraînant une augmentation de la charge virale et une sévérité accrue de la maladie.

Depuis quelques années, l'attention est attirée sur le rôle favorisant possible de l'utilisation des AINS sur la survenue de fasciites nécrosantes et d'infections invasives à streptocoque hémolytique au cours de la varicelle [37, 38].

Les AINS pourraient intervenir de deux manières : par inhibition de l'activité de phagocytose des polynucléaires, d'une part, et en retardant le diagnostic du fait de leur effet anti-inflammatoire, d'autre part. Il est en réalité très difficile d'établir une relation statistique entre l'utilisation d'un produit de consommation courante et un événement rare. L'étude rétrospective de Zerr *et al.* [39] a constaté une association significative entre ibuprofène et fasciites nécrosantes lors de la varicelle sans pouvoir affirmer de lien de causalité. Une étude prospective réalisée aux États-Unis suggère que l'ibuprofène pourrait en fait avoir été utilisé dans les varicelles très fébriles ou douloureuses, cela pouvant représenter les premières manifestations d'une fasciite nécrosante [38]. Dans l'enquête française effectuée en réanimation, 26 % des enfants admis pour une complication de la varicelle, 36 % des enfants présentant une surinfection bactérienne (contre 15 % des enfants présentant une complication non bactérienne) et 57 %

des enfants présentant une surinfection à *Streptococcus pyogenes* avaient reçu des AINS. Le risque de présenter une infection à streptocoque était significativement plus élevé chez les enfants exposés aux AINS ($p = 0,036$) [15].

Malgré les controverses, les autorités de santé ont émis une recommandation de ne pas utiliser les AINS à titre antithermique au cours de la varicelle [40].

2. Varicelle de l'immunodéprimé

Les sujets immunodéprimés les plus à risque de faire une forme grave de varicelle sont ceux qui présentent une atteinte de l'immunité cellulaire. Cela concerne les déficits immunitaires congénitaux et surtout les déficits immunitaires acquis liés à une pathologie maligne et à sa thérapeutique (immunosuppresseurs, chimiothérapie, corticothérapie), ainsi que les transplantés d'organe et surtout de moelle osseuse [41, 42].

La varicelle de l'immunodéprimé se caractérise d'abord par son caractère atypique : les lésions cutanées, rapidement étendues à tout le corps, se présentent sous formes d'éléments hémorragiques, pseudo-purpuriques puis nécrotiques. L'évolution se complique rapidement d'une atteinte multiviscérale : pneumopathie, hépatite fulminante avec syndrome hémorragique, pancytopenie par atteinte médullaire et encéphalopathie.

3. Varicelle congénitale et varicelle du nouveau-né

• Varicelle congénitale

En France, le nombre de cas de varicelle congénitale a été estimé entre 1 à 4 par an : le risque d'embryopathie est estimé à 0,42 % avant la 13^e semaine et de 1,2 à 2,6 % entre la 14^e et la 20^e semaine [43]. Le syndrome de varicelle congénitale est une fœtopathie sévère comportant [44] :
– des lésions vésiculo-bulleuses le plus souvent unilatérales le long d'un trajet nerveux ;

- une atteinte du squelette avec hypoplasie d'un membre, des doigts ou des orteils, pieds bots, contractures articulaires ;
- des lésions oculaires (choriorétinite, cataracte congénitale, atrophie optique, opacités cornéennes, microphthalmie) ;
- une atteinte du système nerveux ;
- un retard de croissance dans près de la moitié des cas.

Le pronostic est généralement sévère, bien que difficilement prévisible.

• Varicelle du nouveau-né

Il convient de distinguer la période périnatale de celle après 10 jours de vie.

>>> La varicelle périnatale

Elle concerne les cas de varicelle maternelle survenant dans les 3 semaines précédant l'accouchement. Le risque de transmission au nouveau-né se situe entre 20 et 50 % et la varicelle néonatale survient dans les 10 premiers jours de vie. La gravité de l'atteinte fœtale dépend de la date de la varicelle de la mère. Le fœtus est contaminé par voie hématogène lors de la 1^{re} ou 2^e virémie. Les anticorps produits par la mère n'étant transmis au fœtus que 5 à 6 jours après le début de l'éruption, si l'accouchement survient avant ce délai, le fœtus contaminé ne bénéficiera d'aucune protection par les anticorps maternels. Ainsi, le risque est maximal si l'éruption maternelle survient entre 5 jours avant et 2 jours après l'accouchement. Cette varicelle néonatale à transmission périnatale se caractérise par une éruption intense et généralisée avec des lésions ulcéro-nécrotiques de la peau et des muqueuses, une atteinte pulmonaire ou viscérale et un risque de mortalité entre 0 et 30 % [45].

>>> La varicelle du nouveau-né après 10 jours de vie

Dans la plupart des cas, le nouveau-né sera protégé par les anticorps maternels et présentera une forme minime de

Un germe et sa prévention

varicelle. Cependant, des formes sévères ont été décrites, ce qui justifie une surveillance rapprochée et fait discuter la mise en route d'un traitement prophylactique [46].

4. Zona

La réactivation est responsable de lésions vésiculeuses le long d'un nerf sensoriel sur un territoire de dermatome : le zona. Le zona est rare en pédiatrie (0,47 cas pour 1 000 enfants de moins de 14 ans par année aux États-Unis), et considéré comme souvent moins douloureux et invalidant que chez l'adulte. Il survient plus fréquemment chez les enfants exposés *in utero* à une varicelle maternelle ou ayant fait une varicelle avant l'âge de 1 an (4,1 cas pour 1 000 enfants de 1 à 12 ans par année chez les moins de 14 ans).

Il ne nécessite pas de traitement spécifique en dehors des formes ophtalmiques, des formes compliquées ou en cas de terrain immunodéprimé. Son diagnostic est essentiellement clinique. Le zona est beaucoup moins contagieux que la varicelle car la contagion se fait uniquement *via* les vésicules et non par voie aérienne. Les complications les plus fréquentes sont une surinfection bactérienne secondaire, une dépigmentation et des cicatrices. La complication principale du zona, exceptionnelle chez l'enfant et fréquente chez l'adulte, réside dans l'existence d'algies aiguës et/ou chroniques (douleurs post-zostériennes) pouvant se prolonger plus de 6 mois.

Vaccination

Les vaccins contre la varicelle sont constitués de la souche virale OKA, dont l'atténuation est obtenue après plus d'une trentaine de passages sur des cultures cellulaires de cobaye et humaines. Il s'agit donc de vaccins vivants atténués [2].

Chez l'enfant sain, la tolérance clinique du vaccin est bonne. Des réactions

LE SAVIEZ-VOUS ?

Recommandation vaccinale en vigueur en France

La vaccination généralisée contre la varicelle des enfants à partir de l'âge de 12 mois n'est pas recommandée dans une perspective de santé publique.

La vaccination contre la varicelle est recommandée pour :

- **Les adolescents âgés de 12 à 18 ans n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle*** (en cas d'histoire douteuse, un contrôle sérologique préalable peut être pratiqué).
- **Les femmes en âge de procréer, notamment celles ayant un projet de grossesse, et sans antécédent clinique de varicelle** (un contrôle sérologique préalable peut être pratiqué).
- **Les femmes n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle*** dans les suites d'une première grossesse.
- **Toute personne sans antécédent de varicelle*** et dont la sérologie est négative, en contact étroit avec des personnes immunodéprimées. *Les sujets vaccinés doivent être informés de la nécessité, en cas de rash généralisé, d'éviter les contacts avec les personnes immunodéprimées pendant 10 jours.*
- **Les personnes en attente de greffe, dans les 6 mois précédant une greffe d'organe solide, sans antécédents de varicelle*** et dont la sérologie est négative (avec 2 doses à au moins 1 mois d'intervalle).

*ou dont l'histoire est douteuse.

La vaccination contre la varicelle est contre-indiquée pendant la grossesse. La grossesse doit être évitée dans le mois qui suit la vaccination. Il convient de conseiller aux femmes qui viennent d'être vaccinées et ayant l'intention de débuter une grossesse de différer leur projet d'un mois.

locales à l'injection, généralement discrètes et transitoires (< 72 h), sont observées dans 10 % des cas. Des éruptions varicelliformes composées d'éléments peu nombreux (en moyenne < 20) sont signalées dans 4 à 6 % des cas, soit localisées au point d'injection, soit généralisées. Elles surviennent surtout entre le 14^e et le 25^e jour qui suit la vaccination.

Le vaccin est bien supporté par l'adulte sain, même si des réactions locales et des éruptions papulo-vésiculeuses sont plus souvent observées que chez l'enfant (21 et 10 % respectivement).

Bien que le virus vaccinal ait pu être isolé des lésions cutanées dans quelques rares cas chez l'enfant et l'adulte, aucun des membres réceptifs de l'entourage n'a

présenté de contamination vaccinale clinique ou infraclinique (réponse immunitaire), y compris les enfants cancéreux appartenant à la fratrie des enfants sains immunisés.

Si le vaccin induit peu d'effets indésirables chez le sujet sain, ceux-ci sont loin d'être négligeables chez l'enfant atteint de néoplasie et la possibilité d'infection grave provoquée par le vaccin doit être considérée, en particulier sur les terrains présentant une dépression profonde de l'immunité cellulaire (leucémies T et lymphomes malins).

La vaccination des enfants atteints de néoplasie ne doit être réalisée qu'en période de rémission chez des sujets présentant une numération stable des

polynucléaires et des lymphocytes ($> 500/\text{mm}^3$). La chimiothérapie d'entretien doit être suspendue une semaine avant et après la vaccination, les effets indésirables sont moins nombreux avec ce protocole que sous chimiothérapie continue. L'institution d'une corticothérapie doit être différée au moins 2 semaines après la vaccination.

La protection conférée par la vaccination chez l'enfant sain est de plus de 90 % avec un recul de 7 à 10 ans. La varicelle chez les vaccinés est, dans tous les cas, atténuée par rapport à la maladie naturelle (nombre moyen d'éléments cutanés < 50 , éruption non vésiculeuse dans 50 % des cas). La fréquence et la sévérité n'augmentent pas avec le temps écoulé depuis la vaccination, démontrant le maintien à long terme de l'efficacité du vaccin.

L'efficacité du vaccin est plus faible chez l'enfant leucémique en rémission (87 %) ainsi que chez l'adulte (70 %), mais la maladie chez les vaccinés est fortement atténuée. La fréquence est plus élevée chez les patients vaccinés ayant la plus faible réponse immunitaire humorale et cellulaire, mais reste encore bien inférieure à celle des sujets non vaccinés (30 vs 90 %).

Chez les sujets réceptifs ayant été au contact d'une varicelle, le vaccin confère une protection de 90 % lorsqu'il est administré dans les 3 jours suivant le contact et de 67 % lorsque le délai est porté à 5 jours. Dans tous les cas, la maladie des vaccinés est atténuée par rapport à celle contractée par les sujets non vaccinés. L'efficacité de la vaccination post-contact est liée au fait que l'inoculation directe du virus vaccinal court-circuite la phase initiale de réplication du virus sauvage au niveau des ganglions lymphatiques cervicaux (durée 4 à 6 jours) et induit très rapidement une immunité cellulaire neutralisant le virus sauvage.

Alors que la vaccination anti-varicelle est recommandée chez tous les nourrissons

dans de nombreux pays aux conditions économiques et sanitaires comparables à la France (Italie, Luxembourg, Allemagne, Canada, États-Unis), la recommandation française ne concerne que les enfants et adultes de plus de 11 ans non immuns ou l'entourage des personnes à risque de varicelle grave (immunodéprimés). Une méta-analyse sur les données d'efficacité vaccinale provenant des pays ayant implémenté cette vaccination suggère une efficacité de 81 % (IC 95 % : 78-84) sur toutes les formes de varicelle après une dose, de 92 % (IC 95 % : 88-95) après 2 doses et de 98 % (IC 95 % : 97-99) sur les formes modérées et sévères après une dose [47]. Deux vaccins ont l'autorisation de mise sur le marché (AMM) en France et peuvent s'administrer à partir de 12 mois en 2 doses, avec un intervalle entre les 2 doses qui ne peut être inférieur à 4 semaines.

La réticence à l'implémentation d'une vaccination de l'ensemble des nourrissons est née d'une étude publiée en 2002 par Brisson *et al.*, qui ont proposé une modélisation de l'évolution de l'incidence des zoonoses en cas de vaccination généralisée des enfants contre la varicelle, en se basant sur la constatation que les adultes vivant dans des foyers avec de jeunes enfants avaient une meilleure immunité anti-varicelle et faisaient moins de zoonoses. Cette modélisation prévoyait une augmentation des zoonoses avec un pic environ 20 ans après le début de la vaccination généralisée [48]. Les données publiées récemment sur l'épidémiologie de la varicelle et du zona aux États-Unis n'ont pas confirmé cette hypothèse. La vaccination a été implémentée chez les nourrissons entre 12 et 18 mois aux États-Unis dès 1996 avec un schéma à 1 dose puis à 2 doses en 2006, avec également une vaccination anti-zona pour les plus de 60 ans puis pour les plus de 50 ans en 2011.

Ces données montrent que l'incidence de la varicelle a chuté chez les moins de 10 ans et n'a pas augmenté dans les

autres classes d'âge. Quant à l'incidence du zona, elle a diminué chez les moins de 17 ans et l'élévation de l'incidence observée avant la vaccination ne s'est pas accélérée chez les adultes, y compris chez ceux non ciblés par la vaccination anti-zona [49]. Une étude comparant la réponse humorale et cellulaire des adultes de plus de 50 ans dans des pays à différents niveaux de circulation virale de la varicelle dans la population (vaccination large, vaccination partielle ou pas de vaccination) n'a pas mis en évidence de différence significative, réfutant l'hypothèse de l'importance de la stimulation exogène pour maintenir une immunité efficace [50, 51].

Compte tenu de ces différents éléments, il paraîtrait licite de proposer la vaccination anti-varicelle à l'ensemble des nourrissons (à l'exception de ceux avec une immunodépression cellulaire) à partir de 12 mois, avec un schéma à 2 doses espacées d'au moins 4 à 6 semaines selon le vaccin. Cette vaccination n'est pas actuellement remboursée.

■ Traitement

1. Traitement spécifique

Si, dans la plupart des cas, un traitement symptomatique suffit en attendant l'évolution spontanée vers la guérison, se pose la question dans certaines situations de l'opportunité d'un traitement spécifique antiviral à visée curative mais aussi parfois à but préventif.

● Antiviraux disponibles

Tous les antiviraux utilisables dans le traitement des infections à VZV ne sont actifs que sur les virus en phase de réplication et non sur les formes latentes. L'acyclovir (ACV), le valacyclovir, le famciclovir, le penciclovir, le cidofovir, le foscarnet et la brivudine sont les principales molécules utilisables par voie générale. Ce sont des analogues nucléosidiques dont l'action dépend

Un germe et sa prévention

de la thymidine kinase virale pour leur monophosphorylation initiale, puis les autres phosphorylations aboutissant à la forme active triphosphate sont réalisées par les kinases cellulaires. Une fois la triphosphorylation réalisée, l'agent antiviral inhibe par compétition l'ADN polymérase, aboutissant à un blocage total et définitif de la réplication virale. Ce mécanisme d'action dépendant de la kinase virale explique l'action ciblée sur les cellules infectées et le respect des cellules saines. Les mécanismes de résistance du VZV vis-à-vis des analogues nucléosidiques reposent sur une altération ou un déficit de ces thymidines kinases virales. Les données actuelles concernant la brivudine ne permettent pas son utilisation chez l'enfant, la femme enceinte et pendant l'allaitement. L'intérêt du cidofovir et du foscarnet réside dans leur capacité à rester actifs sur les souches déficientes en thymidine kinase. Ils s'administrent par voie intraveineuse. Grâce à la très longue demi-vie intracellulaire de ces métabolites, le cidofovir peut être administré une fois par semaine. Cependant, en raison de sa néphrotoxicité, son utilisation est indiquée uniquement dans les formes résistantes à l'ACV, par voie intraveineuse et en association avec le probénécide pour limiter sa toxicité. La résistance des VZV à l'ACV est très rare en dehors du contexte d'un traitement prolongé chez les patients immunosupprimés.

Si ces molécules sont maintenant largement utilisées dans de nombreux pays européens pour le traitement curatif ou préventif des infections à cytomégalovirus, HSV 1 ou 2, leur prescription dans le cadre du VZV reste discutée. Seul l'ACV a fait l'objet depuis de nombreuses années d'études de pharmacocinétique et d'efficacité sur un nombre important d'adultes et parfois d'enfants, au point de devenir le traitement de référence.

La biodisponibilité par voie orale de l'ACV n'est que de 10 à 20 % alors que pour le valacyclovir, qui est sa prodrogue, celle-ci est de 55 %. Le valacyclovir par voie orale permet ainsi

d'obtenir des concentrations plasmatiques d'ACV uniquement obtenues avec les formes intraveineuses [52]. Cette meilleure biodisponibilité du valacyclovir permet une diminution du nombre de prises quotidiennes et une meilleure compliance. La tolérance de l'acyclovir oral est habituellement excellente ; les effets secondaires sont rares et peuvent consister en des troubles digestifs, un rash ou des céphalées. Des effets neurologiques ont été rarement décrits, essentiellement avec la forme IV et dans des contextes d'insuffisance rénale.

Le valacyclovir a une AMM à partir de 12 ans pour le traitement des infections herpétiques cutanéomuqueuses ou du zona. Il est possible de l'utiliser avec des posologies adaptées lorsque l'enfant est capable d'avaler des comprimés.

● Traitement curatif

Le traitement curatif de la varicelle s'impose pour les formes néonatales quand la mère n'est pas immunisée (pas de protection par absence d'anticorps maternels transmis), les enfants immunodéprimés et en cas d'atteintes disséminées avec atteinte viscérale. Il repose alors principalement sur l'ACV en intraveineux et donc réalisé en milieu hospitalier. La posologie recommandée est de 500 mg/m² ou 20 mg/kg toutes les 8 heures. Plusieurs études sur de faibles effectifs ont comparé l'évolution chez des enfants traités par ACV intraveineux pendant 3 jours suivi de 7 jours de traitement par voie orale *versus* valacyclovir par voie orale pendant 7 jours à la posologie de 500 à 750 mg 3 fois par jour. Les deux protocoles étaient aussi efficaces dans la prévention des complications chez les cardiaques transplantés sous immunosuppresseurs [53].

L'intérêt d'un traitement curatif chez l'enfant en dehors de ces situations au cours d'une varicelle banale est limité. Une revue systématique publiée en 2015 a mis en évidence que, chez 429 enfants traités par ACV dans les 24 premières

heures de l'éruption, la fièvre durait en moyenne 1,1 jour de moins en comparaison des 427 enfants traités par un placebo (IC 95 % : -1,3 à -0,9 jours), mais qu'il n'y avait pas de différence significative concernant la durée en jours d'apparition de nouvelles lésions [54].

Le traitement de la varicelle n'est donc pas recommandé en routine chez les jeunes enfants précédemment sains. Il peut être envisagé dans des formes sévères d'emblée (vésicules diffuses et/ou signes généraux marqués) ou après l'âge de 12 ans, à condition qu'il soit prescrit tôt dans les premières 24 h.

Concernant le zona, chez l'enfant immunocompétent, il n'y a pas d'indication à traiter en dehors des atteintes faciales et en particulier ophtalmiques afin de prévenir les kératites et les iridocyclites, des rares formes très algiques ou s'étendant sur plusieurs dermatomes (attention dans ce cas à une immunodépression non diagnostiquée). Après l'âge de 12 ans, le valacyclovir peut être utilisé aux mêmes posologies que chez l'adulte soit 1 000 mg 3 fois par jour. La biodisponibilité de l'ACV étant beaucoup moins bonne, un traitement initial par voie intraveineuse devra être envisagé pour les enfants plus jeunes dans les formes sévères et/ou faciales, avec un relai oral selon l'évolution clinique par 20 mg/kg d'ACV par dose 4 fois par jour ou valacyclovir 20 mg/kg par dose 3 fois par jour lorsque les comprimés peuvent être avalés [55]. Le traitement doit être instauré au mieux dans les 3 premiers jours depuis le début des symptômes et pour une durée de 7 à 10 jours. Un suivi ophtalmologique est nécessaire en cas de zona ophtalmique. Dans les cas d'atteinte rétinienne, un traitement par voie intraveineuse par de l'ACV à la posologie de 500 mg/m² toutes les 8 heures est recommandé.

● Traitement prophylactique

Dans les années 1990, des équipes japonaises ont étudié l'efficacité d'un

traitement prophylactique donné à la fratrie en cas de contagé intrafamilial, sachant que les cas secondaires intrafamiliaux étaient plus sévères et qu'un traitement antiviral encadrant la 2^e virémie pouvait réduire l'intensité de l'éruption. Les enfants ayant reçu de l'ACV pendant 7 jours et débutant entre le 7^e et le 9^e jour après le début de la maladie du cas index avaient des infections moins sévères voire asymptomatiques. Les taux de séroconversion étaient de l'ordre de 60 à 80 % un mois après le contagé [56, 57]. Les études de suivi de ces enfants ont montré que les enfants ayant présenté une séroconversion n'avaient pas développé de zona ni de varicelle clinique [58]. Cependant, il s'agissait d'études non randomisées avec de petits effectifs (15 à 24 enfants dans les groupes traités). D'autres études ont évalué l'intérêt de cette prophylaxie par ACV autour de la 2^e virémie (débuté entre le 7^e et le 9^e jour) dans d'autres contextes (service de soins, école) et ont également montré une efficacité de cette prophylaxie [59].

La prophylaxie par ACV n'est pas recommandée en routine pour prévenir la survenue de la varicelle chez l'enfant immunocompétent. Cependant, elle pourrait s'envisager au cas par cas chez les enfants n'ayant pas fait la maladie et non vaccinés à risque de varicelle plus sévère mais n'entrant pas dans les indications actuelles des immunoglobulines spécifiques (enfants en contact avec un sujet immunodéprimé au domicile, enfants avec un eczéma, enfants de plus de 12 ans, nourrissons de moins de 1 an nés de mère sans antécédent de varicelle clinique, *a fortiori* en cas de contagé intrafamilial), et qui n'auraient pas été vaccinés en post-exposition (parce que vus plus de 3 jours après le contagé ou trop jeunes pour être vaccinés). Si l'on décide d'utiliser l'ACV dans cette indication, la posologie est de 20 mg/kg/dose (max. 800 mg) 4 fois par jour ou, pour le valacyclovir, de 20 mg/kg/dose (max. 1000 mg) 3 fois par jour pendant 7 jours (à débiter 7 jours après le contagé).

● Immunoglobulines

Chez des personnes à risque de varicelle grave, enfants et adultes, des données observationnelles montrent que les immunoglobulines spécifiques disponibles en autorisation temporaire d'utilisation (ATU) permettent de prévenir un certain nombre de cas de varicelle succédant à une exposition récente et surtout limiteraient la gravité de ces varicelles. Concernant le risque de varicelle néonatale, il n'est pas démontré que l'administration d'Ig spécifiques au nouveau-né, à la naissance ou dès l'apparition de la varicelle chez la mère, est capable de prévenir la varicelle néonatale. Toutefois, en se basant sur des comparaisons historiques, les Ig spécifiques seraient en mesure de réduire le risque de formes graves [60, 61].

Les immunoglobulines spécifiques VZV sont donc indiquées dans la prévention de la varicelle après un contact avec des malades, de préférence dans les 96 heures et dans un délai maximal de 10 jours après l'exposition, à la posologie de 0,2 à 1 mL (soit 5 à 25 UI d'anticorps anti-VZV) par kg de poids corporel, par voie intraveineuse pour les [62] :

- personnes immunodéprimées quels que soient leurs antécédents ;
- femmes enceintes non immunisées quel que soit le terme de la grossesse ;
- nouveau-nés dont la mère a présenté une varicelle périnatale (dans les 5 jours qui ont précédé leur naissance ou dans les 2 jours après leur naissance) ;
- nouveau-nés prématurés hospitalisés : prématurés nés à 28 semaines d'aménorrhée et plus, dont la mère n'est pas immunisée contre la varicelle ; prématurés nés à moins de 28 semaines d'aménorrhée ou pesant 1 kg ou moins, quelle que soit l'immunité de la mère vis-à-vis de la varicelle (dans ce cas absence de passage transplacentaire des anticorps maternels).

La durée de protection conférée par les Ig spécifiques est inconnue. Elle pourrait correspondre à une demi-vie, soit

3 semaines. Cela impose aussi un délai de plusieurs mois avant l'administration de vaccins vivants : 3 mois (5 mois aux États-Unis) pour le vaccin contre la varicelle, jusqu'à 12 mois pour le vaccin contre la rougeole.

2. Traitement non spécifique

● Hygiène locale et traitement symptomatique : 1 ou 2 douches quotidiennes avec un savon ou un pain dermatologique sont indispensables pour nettoyer la peau. Les bains doivent être évités pour limiter la macération cutanée.

● Les antiseptiques détruisent les germes présents sur la peau et représentent le facteur essentiel de prévention des surinfections. À base de divers antibactériens, le meilleur étant probablement la chlorhexidine, ils peuvent être administrés 1 fois par jour sous forme de savon, ou sous forme de lotion ou de crème.

● Les crèmes cicatrisantes vont permettre d'éviter la formation de croûtes. En revanche, les produits sous forme de poudre, en particulier le talc, sont contre-indiqués car ils favorisent l'accumulation sur la peau de débris souvent surinfectés.

● Le traitement du prurit repose sur l'emploi des antihistaminiques H1, en préférant ceux qui ont une action sédatrice (hydroxyzine, dexchlorphéniramine). Le port de gants et les ongles coupés courts éviteront les lésions de grattage.

● La fièvre est généralement modérée lors de la varicelle et maximale avant l'éruption. Lorsqu'un traitement médicamenteux est jugé nécessaire, il devra préconiser le paracétamol, l'aspirine étant contre-indiquée en raison des risques de syndrome de Reye et les AINS du fait de leur rôle potentiellement favorisant des surinfections bactériennes. Le point important est qu'une fièvre élevée, sa persistance ou sa réapparition en dehors d'une poussée éruptive doit faire envisager la possibilité d'une surinfection bactérienne.

■ Un germe et sa prévention

● **Isolement** : la varicelle est une maladie hautement contagieuse dont le contrôle en milieu hospitalier nécessite des mesures de protection très strictes. Outre les précautions standard, un isolement strict, respiratoire et contact pendant un minimum de 5 jours après le début de l'éruption et tant que persistent des vésicules est nécessaire. En collectivité, la varicelle est un motif traditionnel d'exclusion. Cependant, la portée de cette mesure est limitée, la transmission s'effectuant majoritairement dans les 1 à 2 jours précédant l'éruption. De ce fait, le Conseil supérieur d'hygiène publique de France ne recommande pas l'exclusion des collectivités des enfants atteints de varicelle, tout en rappelant que la fréquentation d'une collectivité à la phase aiguë d'une maladie infectieuse n'est pas souhaitable.

■ Conclusion

La varicelle est une maladie éruptive commune et quasi obligatoire de l'enfance. Considérée comme habituellement bénigne chez l'enfant, elle est cependant à l'origine d'une morbidité importante. Les complications les plus sérieuses concernent les adultes et les sujets immunodéprimés.

L'expérience dans de nombreux pays et depuis plusieurs années de l'utilisation d'un vaccin vivant atténué a permis sa recommandation en France dans des conditions précises mais relance le débat sur l'intérêt d'une vaccination universelle de l'enfant.

BIBLIOGRAPHIE

1. BIRABEN JN. Le médecin et l'enfant au XVIII^e siècle. Aperçu sur la pédiatrie au XVIII^e siècle. *Annales de démographie historique*, 1973;1:218-219. www.persee.fr/doc/adh_0066-2062_1973_num_1973_1_1191 (consulté le 08 avril 2022).
2. Haut Conseil de Santé Publique. Rapport sur les recommandations vaccinales concernant la varicelle. Séance du 5 juillet 2007. Accessible sur www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdopmaine?clefr=6
3. ROSS AH. Modification of chicken pox in family contacts by administration of gamma globulin. *New Engl J Med*, 1962;267:369-376.
4. ARVIN AM. Varicella-Zoster virus. *Clin Microbiol Rev*, 1996;9:361-381.
5. www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/varicelle/la-maladie/#tabs;
6. PREBLUD SR. Age-specific risks of varicella complications. *Pediatrics*, 1981;68:14-17.
7. PREBLUD SR, BREGMAN DJ, VERNON LL. Deaths from varicella in infants. *Pediatr Infect Dis J*, 1985;4:503-507.
8. BALFOUR HH, ROTBART HA, FELDMAN S *et al.* Acyclovir treatment of varicella in otherwise healthy adolescents. *J Pediatr*, 1992;120:627-633.
9. BALFOUR HH, KELLY JM, SUAREZ CS *et al.* Acyclovir treatment of varicella in otherwise healthy children. *J Pediatr*, 1990;116:633-639.
10. DUNKLE LM, ARVIN AM, WHITLEY RJ *et al.* A controlled trial of acyclovir for chickenpox in normal children. *N Engl J Med*, 1991;325:1539-1544.
11. PETERSON CL, VUGIA DJ, MEYERS HB *et al.* Risk factors for invasive group A streptococcal infections in children with varicella: a case-control study. *Pediatr Infect Dis J*, 1996;15:151-156.
12. FLEISHER G, HENRY W, MCSORLEY M *et al.* Life-threatening complications of varicella. *Am J Dis Child*, 1981;135:896-899.
13. ZIEBOLD C, VON KRIES R, LANG R *et al.* Severe complications of varicella in previously healthy children in Germany: a 1-year survey. *Pediatrics*, 2001;108:1-6.
14. GRIMPREL E, DE LA ROQUE F, LEVY C *et al.* Varicella in France: national survey of complications and hospitalizations. *Int J Antimicrob Agents*, 2004;24:S182.
15. LEVRAT V, FLORET D *et al.* Groupe francophone d'urgence et de réanimation pédiatrique. Caractéristiques cliniques des varicelles hospitalisées en réanimation pédiatrique de 1998 à 2001 en France. *BEH*, 2003;09:51-52.
16. POLLARD AJ, ISAACS A, LYALL EGH *et al.* Potentially lethal bacterial infection associated with varicella zoster virus. *Br Med J*, 1996;313:283-285.
17. SCHRECK P, SCHRECK P, BRADLEY J *et al.* Musculoskeletal complications of varicella. *J Bone Joint Surg*, 1996;78:1713-1719.
18. VUGIA DJ, PETERSON CL, MEYERS HB *et al.* Invasive group A streptococcal infections in children with varicella in southern California. *Pediatr Infect Dis J*, 1996;15:146-150.
19. STRAUS SE. Varicella-Zoster virus infections. Biology, natural history, treatment, and prevention. *Ann Intern Med*, 1988;108:221-237.
20. BROMAN BW, OVERALL JC. Varicella-zoster virus diseases. In: McKENDALL RR, STROOP WG (Eds). *Handbook of neurovirology*. Marcel Dekker Inc, 1994; 279-288.
21. HURWITZ ES, BARRETT MJ, BREGMAN D *et al.* Public Health Service study of Reye's syndrome and medications. Report of the main study. *JAMA*, 1987;257:1905-1911.
22. GILDEN DH, BEINLICH BR, RUBINSTEIN EM *et al.* Varicella-Zoster virus myelitis: an expanding spectrum. *Neurology*, 1994;44:1818-1828.
23. LEJEUNE B, ALIX D, LE FUR JM *et al.* Syndrome de Guillain Barré et varicelle. *Arch Fr Pédiatr*, 1981;38:139.
24. WARE R, KURTZBERG JN, FRIEDMAN HS *et al.* Chronic immune-mediated thrombocytopenia after varicella infection. *J Pediatr*, 1988;112:742-744.
25. LEVIN M, ELEY BS, LOUIS J *et al.* Postinfectious purpura fulminans caused by an autoantibody directed against protein S. *J Pediatr*, 1995;127:355-363.
26. LIN CY, HSU HC, HUNG HY. Nephrotic syndrome associated with varicella. *Pediatrics*, 1985;75:1127-1131.
27. QUINTERO-DEL RIO AI, FINK CW. Varicella arthritis in childhood. *Pediatr Infect Dis J*, 1997;16:241-243.
28. MARTINEZ J, LAGOUTTE L, GAUTHIER L. Kératite disciforme post varicelle. *J Fr Ophtalmol*, 1992;15:597-600.
29. WAAGNER DC, MURPHY TV. Varicella myocarditis. *Pediatr Infect Dis J*, 1990;9:360-363.
30. SEDDON DJ. Pericarditis with pericardial effusion complicating chickenpox. *Postgrad Med J*, 1986;62:1133-1134.
31. LIU HC, TSAI TC, CHANG PY *et al.* Varicella orchitis: report of two cases and review of the literature. *Pediatr Infect Dis J*, 1994;13:748-750.
32. FINKEL KC. Mortality from varicella in children receiving adrenocorticosteroids and adrenocorticotropin. *Pediatrics*, 1961;28:436-441.
33. KASPER WJ, HOWE PM. Fatal varicella after a single course of corticosteroids. *Pediatr Infect Dis J*, 1990;9:729-732.

34. ABZUG MJ, COTTON MF. Severe chickenpox after intranasal use of corticosteroids. *J Pediatr*, 1993;123:577-579.
35. CHOONG K, ZWAIGENBAUM L, ONYETT H. Severe varicella after low dose inhaled corticosteroids. *Pediatr Infect Dis J*, 1995;14:809-810.
36. NURSOY MA, BAKIR M, BARLAN IB *et al*. The course of chickenpox in asthmatic children receiving inhaled budesonide. *Pediatr Infect Dis J*, 1997;16:74-75.
37. LESKO SM, O'BRIEN KL, SCHWARTZ B *et al*. Invasive group A streptococcal infection and nonsteroidal anti-inflammatory drug use among children with primary varicella. *Pediatrics*, 2001;107:1108-1115.
38. FORBES N, RANKIN APN. Necrotizing fasciitis and nonsteroidal anti-inflammatory drugs: A case series and review of literature. *N Z Med*, 2001;114:3-6.
39. ZERR DM, ALEXANDER ER, DUCHIN JS *et al*. A case-control study of necrotizing fasciitis during primary varicella. *Pediatrics*, 1999;103:783-789.
40. AFFSAPS. Communiqué de presse du 15 juillet 2004: Fièvre et douleur chez l'enfant atteint de varicelle: l'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens n'est pas recommandée. archive.ansm.integra.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/L-utilisation-d-anti-inflammatoires-non-steroidiens-AINS-dans-le-traitement-de-la-fievre-et-ou-de-la-douleur-n-est-pas-recommandee-chez-l-enfant-atteint-de-varicelle
41. FELDMAN SF, HUGHES WT, DANIEL CB. Varicella in children with cancer: seventy seven cases. *Pediatrics*, 1975;56:388-397.
42. BROYER M, TETE MJ, GUEST G *et al*. Varicella and zoster in children after kidney transplantation: long term results of vaccination. *Pediatrics*, 1997;99:35-39.
43. MIRLESSE V, LEBON P. Varicelle et grossesse. In: GRANGEOT-KÉROS L, AUDIBERT F (eds). *Infections virales et toxoplasmoses materno-fœtales*. Elsevier Paris, 2001:73-86.
44. ALKALAY A, POMERANCE J, RIMOIN D. Fetal varicella syndrome. *J Pediatr*, 1987;111:320-323.
45. FILLET AM, LEBON P. Virus de la varicelle et du zona. In: DENIS F. *Les virus transmissibles de la mère à l'enfant*. John Libbey Eurotext Montrouge, 1999: 252-269.
46. BRUNELL P. Varicella in pregnancy, the fetus and the newborn: problems in management. *J Infect Dis*, 1992;166:S42-S47.
47. MARIN M, MARTI M, KAMBHAMPATI A *et al*. Global varicella vaccine effectiveness: a meta-analysis. *Pediatrics*, 2016;137:e20153741.
48. BRISSON M, GAY NJ, EDMUNDS WJ *et al*. Exposure to varicella boosts immunity to herpes-zoster: implications for mass vaccination against chickenpox. *Vaccine*, 2002;20:2500-2507.
49. WOLFSON LJ, DANIELS VJ, ALTLAND A *et al*. The impact of varicella vaccination on the incidence of varicella and herpes zoster in the United States: updated evidence from observational databases, 1991-2016. *Clin Infect Dis*, 2020;70:995-1002.
50. CARRYN S, CHEUVART B, POVEY M *et al*. No consistent evidence of decreased exposure to varicella-zoster virus among older adults in countries with universal varicella vaccination. *J Infect Dis*, 2022;225:413-421.
51. GERSHON AA, GERSHON MD. Widespread use of varicella vaccine does not reduce immunity to zoster of others. *J Infect Dis*, 2022;225:361-363.
52. KIMBERLIN DW, JACOBS RF, WELLER S *et al*. Pharmacokinetics and safety of extemporaneously compounded valacyclovir oral suspension in pediatric patients from 1 month through 11 years of age. *Clin Infect Dis*, 2010;50:221-228.
53. ENRIGHT AM, PROBER C. Antiviral therapy in children with varicella zoster virus and herpes simplex virus infections. *Herpes*, 2003;10:32-37.
54. COHEN J, BREUER J. Chickenpox: treatment. *BMJ Clin Evid*, 2015;2015:0912.
55. BRADLEY JS, NELSON JD. *Nelson's Pediatric Antimicrobial Therapy, 24th edition*. American Academy of Pediatrics; Elk Grove Village: 2018.
56. ASANO Y, YOSHIKAWA T, SUGA S. Postexposure prophylaxis of varicella in family contact by oral acyclovir. *Pediatrics*, 1993;92:219-222.
57. LIN TY, HUANG YC, NING HC. Oral acyclovir prophylaxis of varicella after intimate contact. *Pediatr Infect Dis J*, 1997;16:1162-1165.
58. SUGA S, YOSHIKAWA T, OZAKI T. Effect of oral acyclovir against primary and secondary viraemia in incubation period of varicella. *Arch Dis Child*, 1993;69:639-642.
59. SHINJOH M, TAKAHASHI T. Varicella zoster exposure on paediatric wards between 2000 and 2007: safe and effective post-exposure prophylaxis with oral acyclovir. *J Hosp Infect*, 2009;72:163-168.
60. EVANS EB, POLLOCK TM, CRADOCK-WATSON JE *et al*. Human anti-chickenpox immunoglobulin in the prevention of chickenpox. *Lancet*, 1980;1:354-356.
61. MILLER E, CRADOCK-WATSON JE, RIDEHALGH MK. Outcome in newborn babies given anti-varicella-zoster immunoglobulin after perinatal maternal infection with varicella-zoster virus. *Lancet*, 1989;2:371-373.
62. Guide pour l'immunisation en post-exposition: vaccination et immunoglobulines. Haut Conseil de Santé Publique; Avis et rapports. Accessible sur www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clef=548

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.