

La vaccination contre la varicelle

Immunisation against Varicella

Daniel Floret

Urgence et Réanimation Pédiatriques, Hôpital Edouard Herriot, Lyon, France

Résumé

Deux vaccins contre la varicelle préparés à partir d'une souche virale atténuée, la souche Oka, sont désormais disponibles en France. Le vaccin permet une séroconversion dans près de 100 % des cas, avec une dose chez le nourrisson et l'enfant, après deux doses chez l'adolescent et l'adulte. L'efficacité est surtout établie par l'expérience américaine, où une vaccination universelle des nourrissons d'âge supérieur à 12 mois et un rattrapage des sujets réceptifs ont été introduits depuis 1995. L'incidence de la varicelle a diminué d'environ 85 % et porte sur toutes les tranches d'âge. La tolérance du vaccin est bonne, les effets adverses, outre la fièvre et les réactions locales, étant surtout représentés par les éruptions varicelliformes. La France a adopté pour l'instant une attitude restrictive vis-à-vis du vaccin en raison de la persistance d'incertitudes : durée de protection, décalage de l'âge de la maladie et augmentation potentielle de l'incidence du zona.

Mots clés : varicelle, vaccination, zona, enfant

Abstract

Two vaccines against varicella are now being licensed in France, both deriving from the Oka strain. Seroconversion has been obtained in almost 100% of the cases after one dose in toddlers and children, and two doses in adolescents and adults. Efficacy has been mainly established from the US experience, where a universal immunisation programme of children aged >12 months with a catch-up for susceptible adolescents and adults was begun in 1995. The incidence of varicella has decreased by about 85% over all age groups. The safety of the vaccine is good, and most adverse events are represented by fever, reactions at the injection site and varicella-like rashes. For the time being, France has adopted restrictive recommendations for the use of this vaccine because of uncertainties with respect to the duration of protection, a shift of the disease towards older age and the potential increase of the incidence of herpes-zoster.

Keywords: varicella, vaccine, herpes-zoster, child

La varicelle est une maladie généralement considérée comme bénigne en France, même si le taux de complication de 3 % généralement avancé^[1] paraît assez largement sous-estimé. Elle cause cependant chaque année 600 000–700 000 cas qui, outre leur coût, sont à l'origine d'au moins 3300 hospitalisations annuelles,^[2] chiffre apparemment en hausse régulière, dont 92 % de sujets sains et 26 % de sujets de plus de 15 ans. Des complications graves sont possibles, affectant majoritairement les sujets antérieurement sains,^[3] qui causent une vingtaine de décès annuels^[2] chez des sujets non immunodéprimés dans 70 % des cas et des adolescents et adultes de plus de 15 ans dans 69 % des cas.

Ainsi, s'est légitimement posé le problème de l'opportunité de vacciner contre cette maladie, à la lumière notamment de

l'expérience américaine, ce pays ayant décidé depuis 1996 la mise en place d'un programme de vaccination universelle contre la varicelle chez les enfants puis un rattrapage chez les adolescents et adultes réceptifs.^[4,5]

Deux vaccins contre la varicelle ont depuis peu obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France : Varivax[®] (laboratoires Aventis-Pasteur-Merck Sharp Dohme-Chibret, Lyon, France) et Varilrix[®] (laboratoires Glaxo Smith Kline [GSK], Marly le roi, France). L'objectif de cette mise au point est de décrire ces deux vaccins, de rapporter les données qui ont permis leur enregistrement : immunogénicité, efficacité établie tant au travers d'essais cliniques que sur le terrain et, enfin, tolérance. Seront également évoqués les incertitudes persistantes

et les arguments ayant justifié la mise en place de recommandations restrictives en France.

1. Les vaccins contre la varicelle

Ces vaccins sont tous deux des vaccins vivants atténués préparés à partir d'une souche atténuée, la souche Oka, préparée au Japon où le vaccin est utilisé depuis 1974. Varivax® a connu sept versions, celle utilisée dans l'expérience américaine ayant une obligation de conservation au congélateur. La version ayant obtenu l'AMM en France peut être conservée pendant 18 mois entre + 2 et + 8°C. Le vaccin Varilrix® n'a connu qu'une version. Les différences entre les deux produits sont minimales : nombre de passages sur culture cellulaire, le vaccin de GSK est un peu plus fortement chargé en antigènes (au moins 1995 unités formatrices de plaque contre au moins 1350 pour le vaccin d'Aventis-Pasteur-MSD), durée de conservation au réfrigérateur (24 mois versus 18 mois), délai d'utilisation après reconstitution (90 contre 30 minutes). Les deux vaccins doivent être administrés par voie sous-cutanée, de préférence dans la région deltoïdienne. La voie intramusculaire n'est pas recommandée. Les deux vaccins peuvent être administrés simultanément avec n'importe quel autre vaccin, notamment le vaccin rougeole-rubéole-oreillon, au moyen de deux seringues distinctes et à des points d'injection différents.

Le schéma vaccinal recommandé aux Etats-Unis et pour lequel l'AMM a été obtenue en France consiste en l'administration d'une dose de 0,5 mL chez le nourrisson à partir de 1 an et chez l'enfant jusqu'à 12 ans. A partir de 13 ans, deux doses sont recommandées, espacées de 4 à 8 semaines.

2. Immunogénicité

L'immunogénicité de Varivax® a été établie par la mesure des anticorps (Ac) à l'aide d'une technique particulière gp Elisa (enzyme linked immunosorbent assay), notamment par rapport à un taux d'Ac ≥ 5 unités 6 semaines après vaccination^[6] corrélé avec une efficacité prolongée (95,5 % à 7 ans). Chez les nourrissons et les enfants de 12 mois à 12 ans, une seule dose permet d'obtenir 4 à 6 semaines après la vaccination une séroconversion dans 98,3 % des cas.^[7]

La persistance des Ac a été évaluée chez les enfants ayant eu une séroconversion : 99,1 % étaient séropositifs après 1 an ; 99,4 % après 2 ans ; 98,9 % après 3 ans ; 99,3 % après 4 ans ; 99,2 % après 5 ans ; et 100 % après 6 ans. Cette élévation du titre d'Ac avec le temps est généralement interprétée comme un effet de rappel lié à des contacts avec le virus sauvage.^[8]

Chez les adultes et les adolescents vaccinés à ≥ 13 ans, le taux de séroconversion est de 75–95 % après une première dose mais s'élève à 99 % après une seconde dose. Les Ac persistent

chez 97 % des sujets vaccinés 2 ans et 5 ans après l'administration de deux doses.^[9]

L'effet de ce vaccin sur l'immunité cellulaire a par ailleurs été étudié : une réponse proliférative spécifique est observée chez plus de 95 % des sujets vaccinés, élément important pour obtenir une immunité à long terme.^[10]

Varilrix® a été moins étudié : une séroconversion est obtenue après une dose chez plus de 98 % des enfants de 12–36 mois et 97 % des enfants de 5–7 ans. Les Ac ont persisté pendant au moins 7 ans chez les enfants vaccinés entre 12 et 15 mois.^[11,12]

Chez les adultes, 100 % présentent une séroconversion après la seconde dose et 96 % restent séropositifs 1 an plus tard.^[13]

3. Efficacité clinique

3.1 Elle a été étudiée à travers des essais cliniques

Des enfants immunisés avec une seule dose de Varivax® ont été suivis pendant 9 ans :^[7,14]

Ils ont présenté un taux moyen de 2,5 % de varicelle par an contre 14,8 % chez des témoins historiques. La majorité des varicelles observées étaient bénignes, comportant moins de 50 éléments. La protection a par ailleurs été évaluée après exposition à l'infection au sein du foyer familial : selon le lot de vaccin reçu, 8,8–16 % des enfants ont présenté une varicelle, le plus souvent bénigne, alors que le taux d'attaque après exposition intra-familiale est estimé à 86,6 %, ^[15] ce qui représente un taux d'efficacité de 81,3–88,5 %. Des résultats similaires ont été observés chez les adolescents et les adultes.

Le vaccin Varilrix® a montré des résultats comparables : Après une dose de vaccin, des enfants de 10–30 mois suivis pendant 2 ans et demi en moyenne ont été protégés à 88 % contre la varicelle (la plupart des cas observés étant bénins) et à 100 % contre les formes sévères de la maladie.^[16]

3.2 Efficacité en post-exposition

Une dizaine d'enfants ont été vaccinés avec Varivax® dans les 3 jours suivant l'apparition d'une varicelle chez un autre enfant de la fratrie.^[17] Alors que le risque de développer la maladie était de 86 %, seulement cinq ont présenté une varicelle, bénigne dans tous les cas (5 à 83 lésions). Deux autres études plus larges ont abouti à des conclusions similaires : dans un foyer, les enfants vaccinés dans les 3 jours après un contact de varicelle ont été protégés dans 95,2 % contre toutes les formes de la maladie et à 100 % contre les formes modérées à sévères.^[18] Enfin, une étude en double aveugle contre placebo a inclus des enfants après contact intrafamilial avec une varicelle. L'efficacité est de 100 % contre les formes modérées à sévères de la maladie, de

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/9027542>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/9027542>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)