



VACCINATION VARICELLE

POURQUOI SE DIRIGER VERS LA VACCINATION VARICELLE UNIVERSELLE ?

PROF. ROBERT COHEN*

DR. PIERRE BAKHACHE*

*Liens d'INTERET:

Déclaration liens d'intérêt: [file \(infovac.fr\)](http://file(infovac.fr))

Disponibles sur [Accueil — Transparence Santé \(sante.gouv.fr\)](http://Accueil — Transparence Santé (sante.gouv.fr))

Proposez-vous la vaccination contre la varicelle ?

-  Systématiquement
-  Souvent
-  Parfois
-  Jamais

Les parents l'acceptent-t-ils ?

-  Toujours ou presque
-  Souvent
-  Parfois
-  Jamais

Les vaccins « varicelle » ont 50 ans...

- Ils ont été très rapidement implémentés au Japon, USA (> 30 ans) Canada
- Mais la majorité des pays d'Europe ne l'avait pas « adoptée » avec comme arguments principaux
 - Bien qu'ils soient reconnus comme efficaces et bien tolérés
 - Mais :
 - Maladie bénigne
 - Crainte du risque de déplacement de la varicelle...formes plus graves chez les adolescents et les enfants
 - Crainte de l'augmentation du Zona chez l'adulte

Récemment 2 pays Européens leaders en vaccinologie Suisse puis UK

- Coût/efficacité prouvée
- Réduction de la demande médicale dans des systèmes de santé « contraints »
- « Débusquer des mythes »



European varicella vaccine roll out

2021



University of
BRISTOL

<https://immunizationdata.who.int/>

Fardeau épidémiologique : France

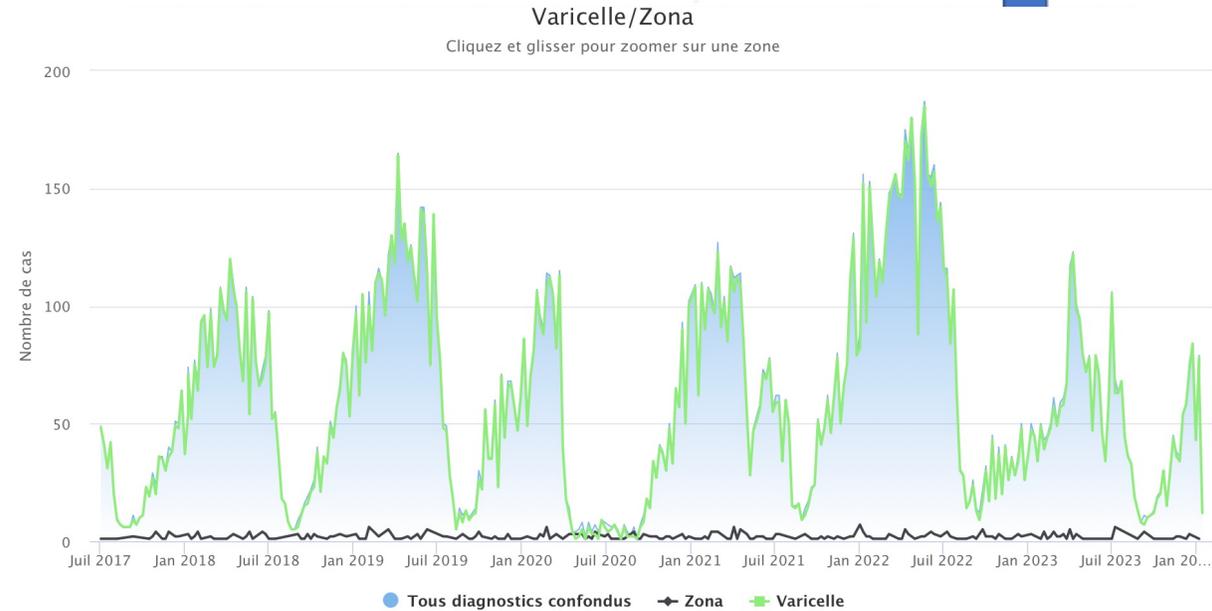
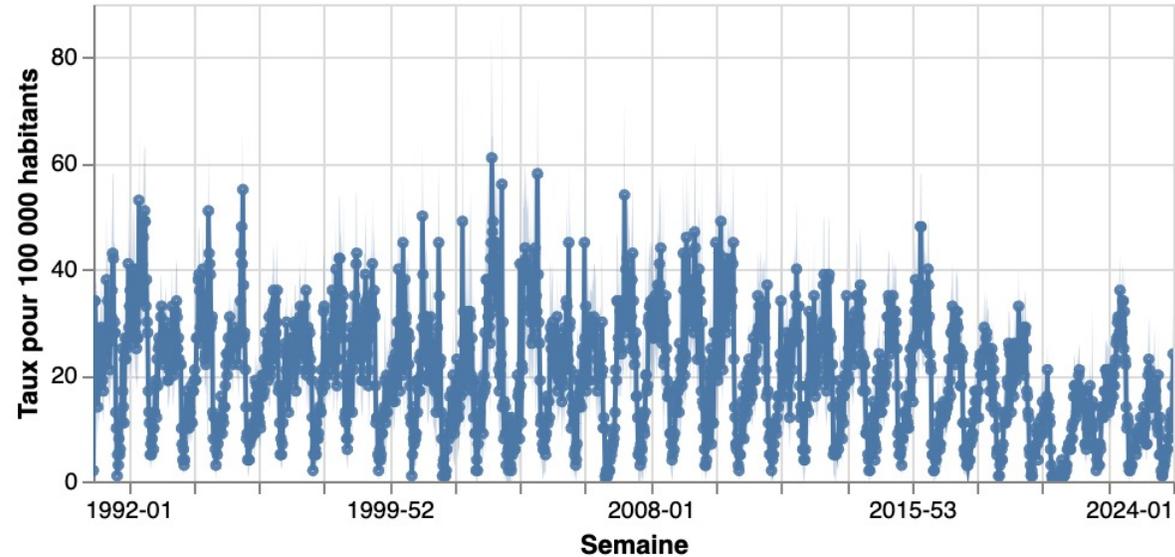
Les chiffres-clés de la varicelle



Mesures sanitaires (COVID)



Evolution du taux d'incidence de l'indicateur Varicelle en France métropolitaine



Risques de Varicelle aggravée

- Contage dans un foyer donne un risque majeur de forme grave chez le 2° enfant
- Varicelle sur peau atopique
- Varicelle sur zones humides



Possibles complications sévères chez les enfants et les adultes

Les complications de la varicelle peuvent affecter le système nerveux, le système respiratoire ou la peau et parfois entraîner la mort.^{1, 3-8}

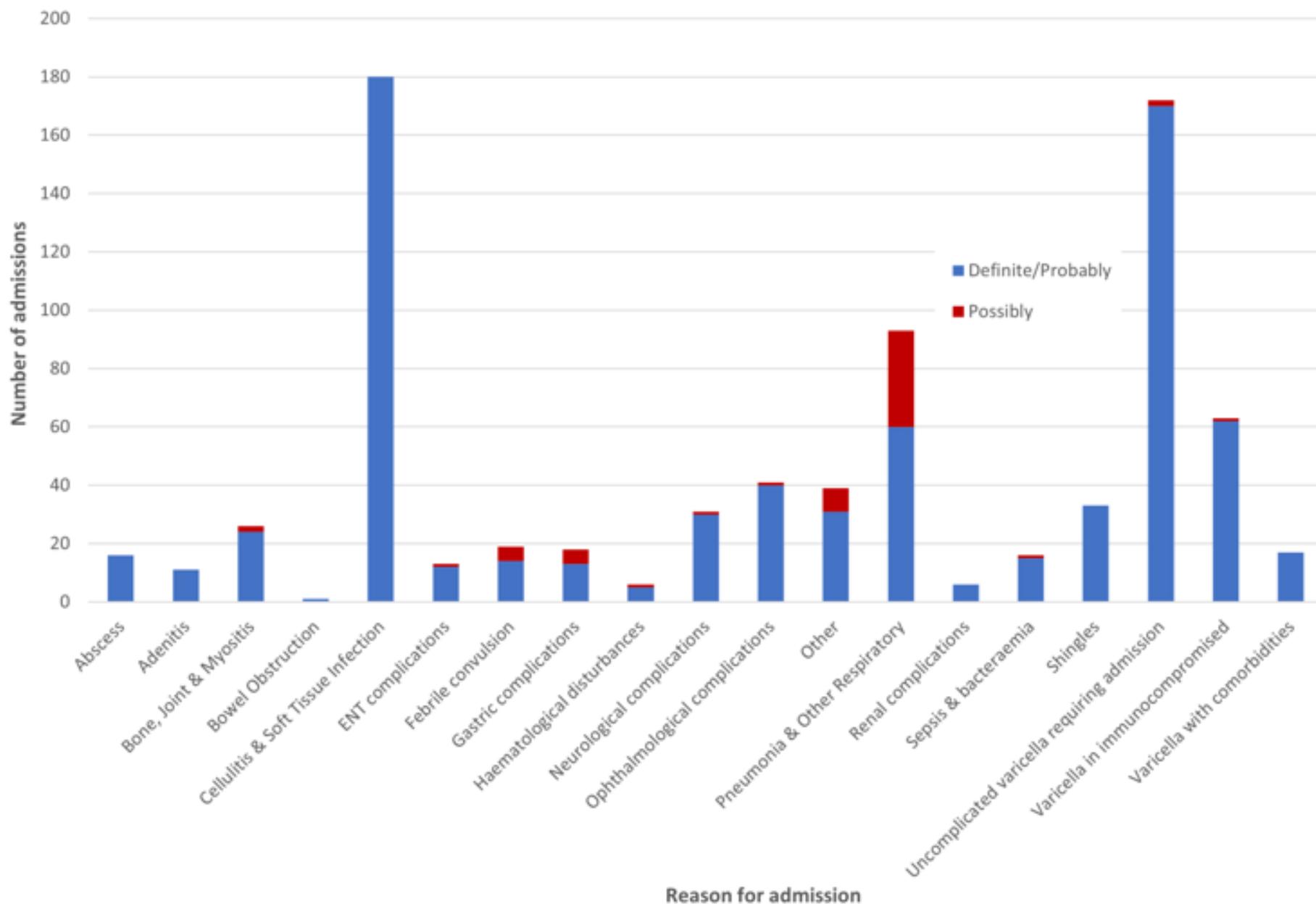
Complication	Détails
Cicatrices	Surviennent chez 18.7% des enfants. ³
Infection cutanée	Infections bactériennes cutanées secondaires ⁵⁻⁸ : Généralement causées par des staphylocoques ou des streptocoques β -hémolytiques du groupe A
Neurologique	Complications du SNC telles que l'ataxie cérébelleuse (manifestation du SNC la plus fréquente : 1/4000), la méningite et l'encéphalite. ⁵⁻⁸
Respiratoire	La pneumonie, généralement virale, est la complication la plus fréquente chez les adultes. ^{7,8}
Cardiovasculaire	Péricardite, myocardite, vascularite ^{9-11,a}
Gastro-intestinale	Appendicite, hépatite ^{11,a}
Autres	Arthrite, glomérulonéphrite, orchite, syndrome de la varicelle congénitale ^{11,a} Complications hémorragiques et septicémies. ⁴⁻⁸

- Les complications graves peuvent entraîner une hospitalisation ou la mort.⁶⁻⁸
- **Les infections bactériennes secondaires des lésions cutanées** sont les causes les plus fréquentes d'hospitalisation et de consultations externes.¹²
- Le risque de complications est plus élevé dans certains groupes d'âge : **chez les nourrissons (< 1 an) et les personnes âgées de plus de 15 ans.**^{6,12}

a: Chez les enfants

1. Meszner Z et al. Published online February 27, 2019. *Expert Rev Vaccines*. 2019;18(8):281-293. DOI:10.1080/14760584.2019.1573145. 2. Falleiros LH et al. Published online May 8, 2019. *BMC Public Health*. 2019;19:528. DOI:10.1186/s12889-019-6795-0. 3. Leung AK et al. *Pediatr Dermatol*. 2001;18(5):378-380. 4. Aebi C et al. *Clin Infect Dis*. 1996;23(4):698-705. 5. Ziebold C et al. *Pediatrics*. 2001;108(5):e79. 6. CDC. 2021. <https://www.cdc.gov/chickenpox/about/complications.html>. Accessed October 20, 2021. 7. WHO 2014. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/242227/NWER8925_265-287.PDF. Accessed October 20, 2021. 8. ECDC. 2015. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Varicella-Guidance-2015.pdf>. Accessed October 20, 2021. 9. Heinger U, et al. *Lancet*. 2006;368:1365-1376. 10. Abrams D, et al. *Cardiol Young*. 2001;11:647-652. 11. Gershon AA, et al. In: Plotkin SA, et al. *Varicella Vaccine*. 7th ed. Elsevier Saunders; 2017;1145-1180. 12. CDC. 2021. <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/varicella.html>. Accessed October 20, 2021.

Admissions by causality assessment



Paediatric varicella hospitalisations in France: a nationwide survey

E. Grimprel^{1,2}, C. Levy^{1,3}, F. de La Rocque^{1,3}, R. Cohen^{1,3}, B. Soubeyrand⁴, E. Caulin⁴, T. Derrough⁴, A. Lecuyer³, P. d'Athis⁵, J. Gaudelus¹ and the Pediatricians Working Group¹

Clinical Microbiology and Infection, Volume 13 Number 5, May 2007

Table 1. Complications and other potential reasons for hospitalisation with varicella infection

Identified complication	n (%) ^b
Superinfections ^a	792 (50.3)
Skin/soft-tissue infection	575 (36.5)
Cellulitis	390 (24.8)
Abscess	114 (7.2)
Necrotising skin lesion	73 (4.6)
Scalded skin syndrome	44 (2.8)
Necrotising fasciitis	13 (0.8)
Other localisations	198 (12.6)
Bacterial pneumonia	49 (3.1)
Ear, nose and throat	45 (2.9)
Bacteraemia	34 (2.2)
Lower respiratory tract infections	28 (1.8)
Arthritis	22 (1.4)
Shock	11 (0.7)
Pleurisy	10 (0.6)
Other infections	10 (0.6)
Osteomyelitis	9 (0.6)
Bacterial meningitis	3 (0.2)
Neurological complications	127 (8.1)
Cerebellitis	83 (5.3)
Encephalitis	25 (1.6)
Other neurological complications	15 (1.0)
Aseptic meningitis	11 (0.7)
Neuritis	6 (0.4)
Cerebral vascular thrombosis	1 (0.06)

Table 1. Complications and other potential reasons for hospitalisation with varicella infection

Identified complication	n (%) ^b
Pulmonary complications	49 (3.1)
Varicella pneumonia	38 (2.4)
Acute respiratory distress syndrome	11 (0.7)
Haematological complications	30 (1.9)
Thrombocytopenic purpura	19 (1.2)
Other haematological complications	5 (0.3)
Disseminated intravascular coagulopathy	4 (0.3)
Haemorrhagic syndrome	3 (0.2)
Other complications	141 (9.0)
Febrile seizure	116 (7.4)
Hepatitis	19 (1.2)
Arthritis	5 (0.3)
Inappropriate anti-diuretic hormone syndrome	3 (0.2)
Other reasons for hospitalisation	
Fever	1042 (66.2)
Risk-factor or underlying condition	659 (41.8)
Severity of infection	344 (21.8)
Digestive problems	200 (12.7)
Social considerations	73 (4.6)
Intercurrent disease	59 (3.7)



Other diseases...

Disease	QALY loss / 1000 cases	Reference
Rotavirus	3.1-3.5	Vaccine 2015 Sep 22;33(39):5212-6. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.07.012.
Pneumonia	4	Vaccine 2004 Oct 22;22(31-32):4203-14. doi: 10.1016/j.vaccine.2004.05.003.
Chickenpox (previous)	4	Arch Dis Child 2003;88:862-9. doi:10.1136/adc.88.10.86
RSV bronchiolitis	5.2	Vaccine 2023 Apr 17;41(16):2707-2715. doi: 10.1016/j.vaccine.2023.03.024
Chickenpox (community)	5.8 (5.5-6.6)	
Influenza	8	PLoS One 2011 Mar 2;6(3):e17030. doi: 10.1371/journal.pone.0017030
Measles	19	PLoS One 2014 Sep 9;9(9):e105153. doi: 10.1371/journal.pone.0105153
Chickenpox (hospitalised)	38.7 (36.2-40.2)	
Pertussis	97	PLoS One 2014 Nov 25;9(11):e111807. doi: 10.1371/journal.pone.0111807
Meningococcal disease	200	BMJ 2014 Oct 9;349:g5725. doi: 10.1136/bmj.g5725



Vaccins Varicelle :

- Monovalents, souches OKA :

VARIVAX°

VARILRIX°

Associés quadrivalents RROV:

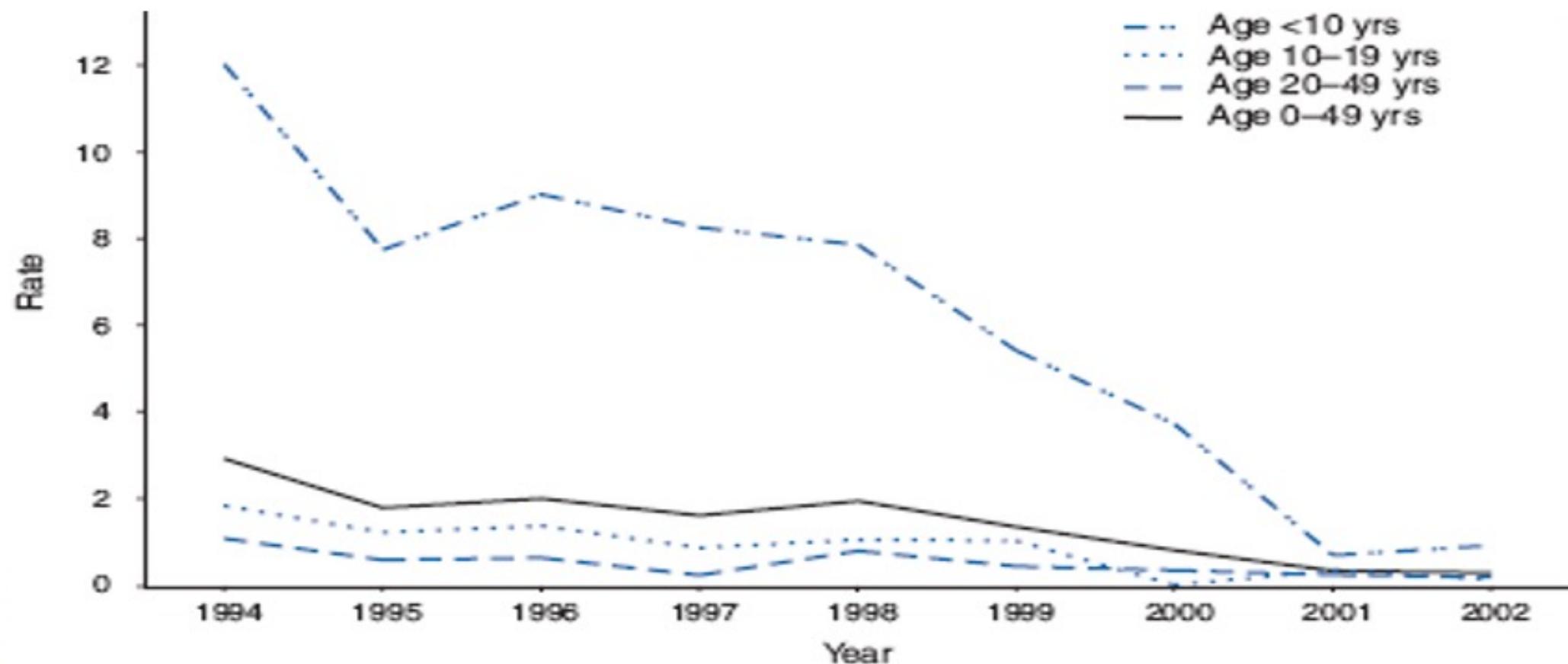
PROQUAD°

PRIORIX TETRA°

Equivalents et interchangeables Protocoles en 2 doses

SEROCONVERSION AVEC 2 DOSES ~ 99%

Varicella hospitalisations



ACIP MMWR 2007

ZONA chez les individus <35 ans par cohorte de naissance (USA)

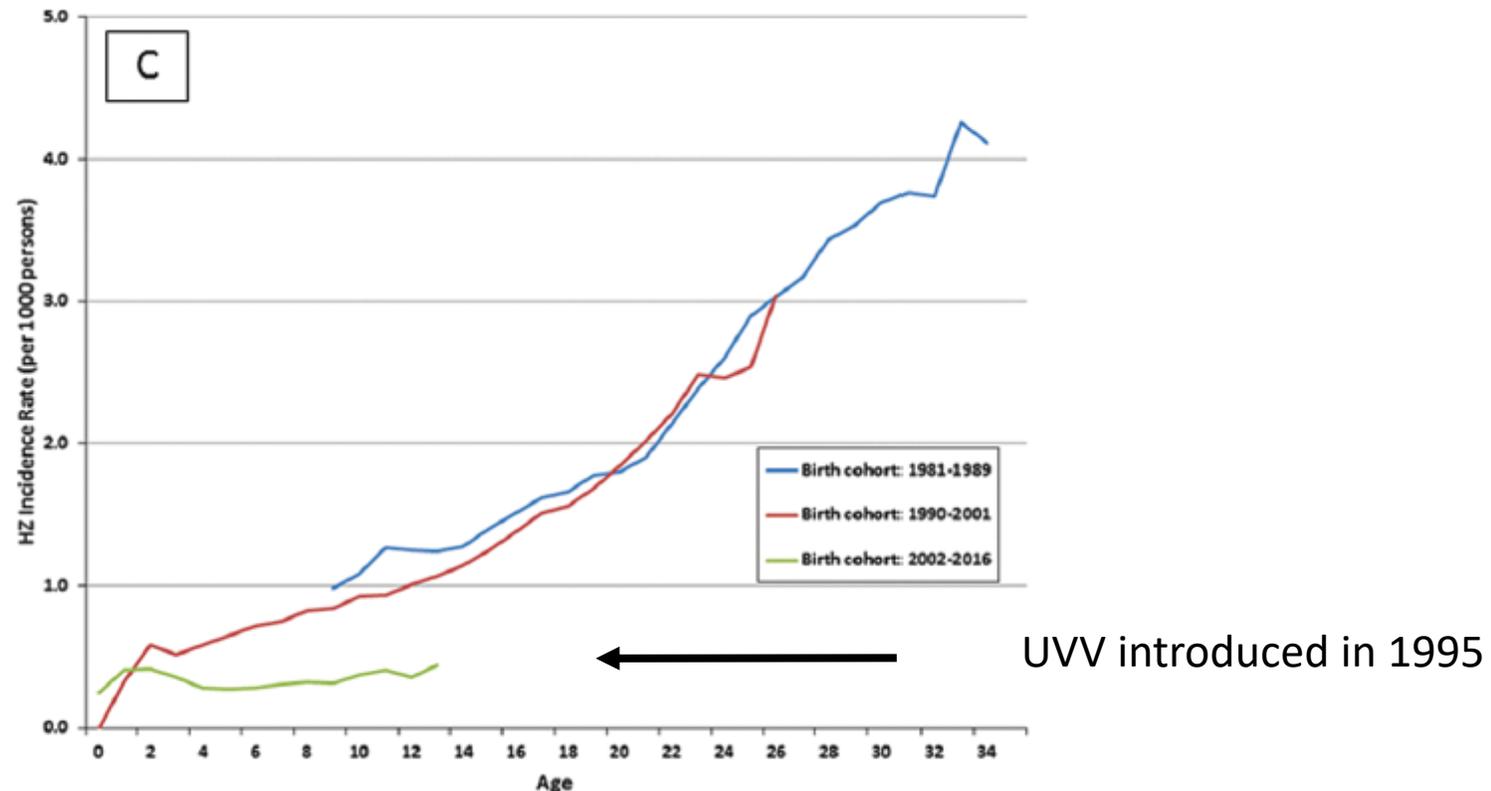


Figure 1. Herpes zoster incidence

Données disponibles sur la vaccination contre la varicelle et le changement d'âge de l'infection ¹⁻³



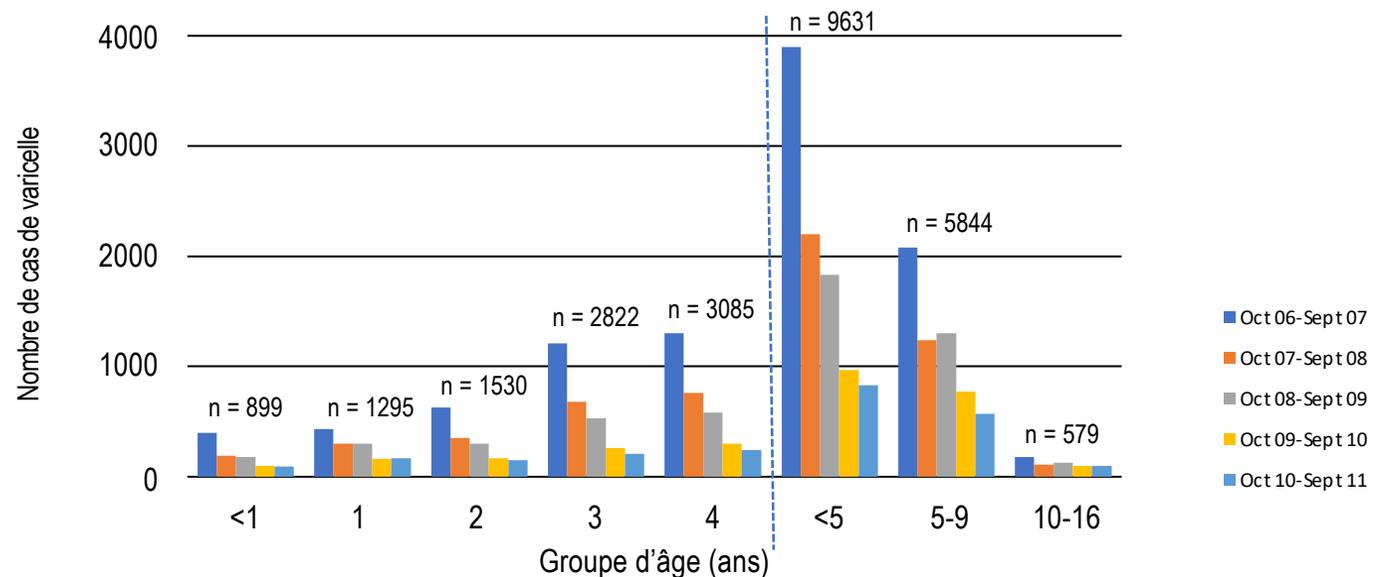
- En Allemagne, en Italie, en Espagne et en Grèce, la stratégie VUV s'est avérée efficace **sans qu'il y ait de preuve d'un déplacement du fardeau de la varicelle vers les groupes d'âge plus élevés.**¹
- Aux États-Unis, **il n'a pas été observé d'évolution du risque de varicelle en fonction de l'âge** 15 ans après la mise en œuvre de la VUV avec une couverture vaccinale élevée à 1 et 2 doses.²

Les données du réseau de surveillance des hôpitaux pédiatriques de Bavière, en Allemagne, **n'ont pas montré d'évolution vers une apparition plus tardive de la varicelle après l'adoption de la VUV en 2006.**³

Taux de couverture vaccinal
En Allemagne

- 1 dose : 43% à 87%
- 2 doses : 1% à 64%

Cas de varicelle (n = 16 054) par groupe d'âge, au cours de 5 saisons de la varicelle - Données du projet bavarois de surveillance de la varicelle (BaVariPro)³



UVV, universal varicella vaccination.

1. Spoulou V, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2019;38(2):181-188. 2. Baxter R, et al. *Pediatrics.* 2014;134(1):24-30. 3. Streng A, et al. *BMC Infect Dis.* 2013;13:303.

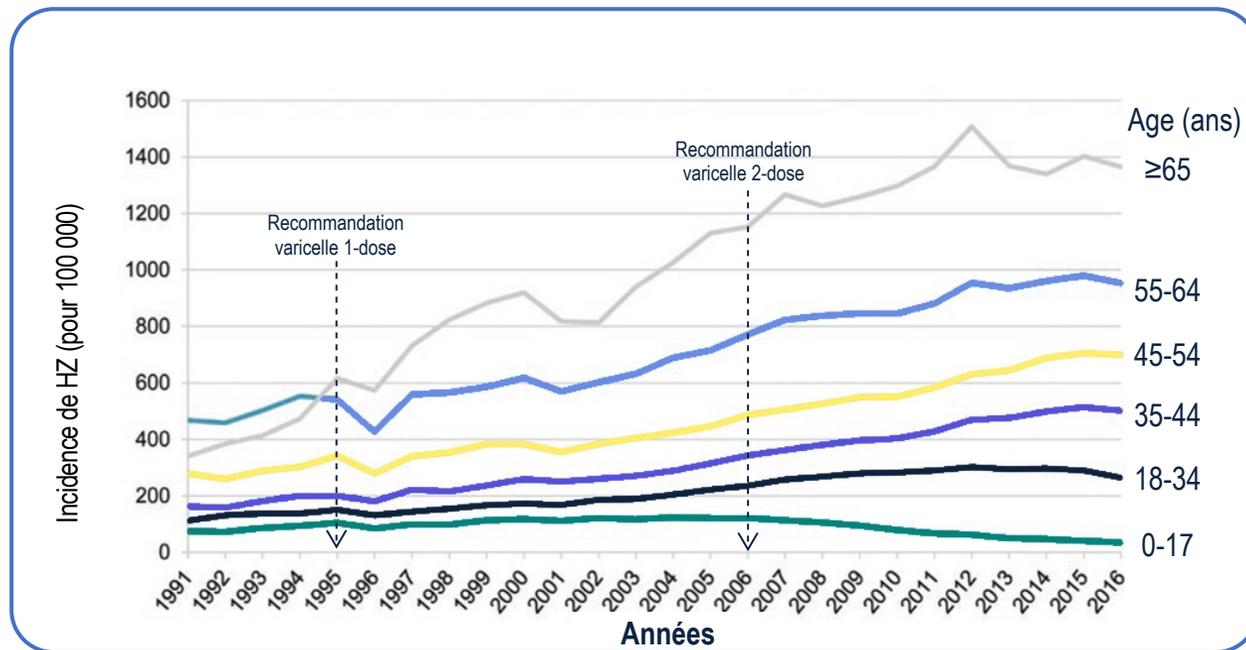


Données disponibles sur la vaccination contre la varicelle et la 2^e dose « booster »¹⁻⁹

Augmentation du risque de zona ?

- Le rappel exogène est un obstacle à la vaccination contre la varicelle, en raison de la **perception que la vaccination contre la varicelle pendant l'enfance entraîne une augmentation de l'incidence du virus HZ dans la population générale.**¹
- Des études épidémiologiques et des études de modélisation récentes **n'ont pas mis en évidence d'augmentation de l'incidence de la zona** après l'introduction des VUV.¹⁻⁹

Taux brut et standardisé de la maladie de HZ aux États-Unis, 1991-2016¹



Étude rétrospective des données de réclamations (USA) de 1991 à 2016 pour tous les âges.¹

- Entre 1991 et 2012, les incidences annuelles de HZ ont augmenté dans les groupes d'âge ≥ 18 ans, mais avec un plateau entre 2013 et 2016.
- Chez les adultes âgés de ≥ 65 ans, les taux d'augmentation ont nettement ralenti :
 - de 12,4 % (1991-1995) à 3,6 % (1996-2006) et à 1,7 % (2007-2016).

EB, exogenous boosting; HZ, herpes zoster; US, United States; UUV, universal varicella vaccination.

1. Wolfson LJ, et al. *Clin Infect Dis*. 2020;70(6):995-1002. 2. Harpaz R. *Expert Rev Vaccines*. 2019;18(8):793-811. 3. Wolfson LJ, et al. *PLoS One*. 2019;14(8):e0220921. 4. Sauboin C, et al. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):126.

5. Weinmann S, et al. *J Infect Dis*. 2013;208(11):1859-1868. 6. Weinmann S, et al. *Pediatrics*. 2019;144(1):e20182917. 7. Talbird SE, et al. *Expert Rev Vaccines*. 2018;17(11):1021-1035. 8. Forbes H, et al. *BMJ*. 2020;368:l6987. 9. Betta M, et al. *Med Biol Eng Comput*. 2019;57(5):1121-1132.

Cost-effectiveness of universal varicella vaccination



ORIGINAL STUDIES

Health Impact and Cost-effectiveness Assessment for the Introduction of Universal Varicella Vaccination in Switzerland

Ulrich Heininger, MD, Matthew Pillsbury, PhD,† Salome Samant, MBBS, MPH,† Florian Lienert, PhD,‡
Patrik Guggisberg, MA,‡ Ray Gani, PhD,§ Elliott O'Brien, MS,¶ and Manjiri Pawaskar, PhD†*

(Pediatr Infect Dis J 2021;40:e217–e221)

CONCLUSIONS

This analysis quantifies the reduction in the burden of varicella resulting from UVV and demonstrates **UVV is a cost-effective vaccination option compared with NIP recommendations and current clinical practice in Switzerland.** Therefore, as recommended by WHO, UVV should be considered as a vaccination policy option by public health providers in Switzerland to improve overall health in the society.

Convulsions febriles apres MMR

1 sur 3000 à 1 sur 4000

Risque x 2 si vaccinés entre 16 et 23 mois/
12-15 mois

Convulsions febriles apres MMRV

Sur une meta-analyse recente de 39 etudes
,40 000 enfants

Risque x 2 si vacciné par MMRV

Une vaccination par MMRV
comparativement à MMR + V

Provoque une crise supplementaire toutes
les 2300 doses administrées

Dans les 30jours suivant la vaccination,
31298 enfants :

84 crises convulsives febriles

44 dans le groupe MMRV

40 dans le groupe MMR + V

Au total :

- La Varicelle n'est pas **qu'une** maladie infantile bénigne !
- Le déplacement de l'âge de la maladie n'a pas eu lieu dans les pays avec VVU, **même dans les pays où la couverture vaccinale n'est pas optimale**
- La vaccination n'augmente pas le risque de Zona dans la population **non vaccinée**
- **La vaccination diminue le risque de zona chez les vaccinés**
- Le risque de convulsions avec vaccins combinés RORV n'est que
 - très modérément accru
 - pas supérieur à la deuxième dose ($RORV = ROR+V$)
- Le coût en matière de santé publique est efficace

Conclusions

- Couvertures vaccinales optimales – temporalité et taux élevé – c'est le challenge.
- Vaccins combinés sont la clé
- Les arguments en faveur d'une VVU sont solides:
Les vaccins sont
 - efficaces sur la varicelle, (100% sur les formes graves > 90 % sur les formes bénignes avec 2 doses (95 % maladie naturelle)
 - efficaces sur le zona
 - bien tolérés,
 - coût-efficaces
- Messages à répéter et lutte à poursuivre



RIPA 2024



Remerciements

- PR. ADAM FINN : BRIGHTON UNIV.
- PR. ULRICH HEININGER BASEL UNIV.
- PR. ELISE LAUNAY UNIV. NANTES
- DR. HERVE HAAS CHPG
- EQUIPE INFOVAC FRANCE ENTIERE
- ACTIV & GROUPE PARI IDEM.
- EQUIPES SCIENTIFIQUES MSD