

PROTOCOLE OBSTÉTRICO-PÉDIATRIQUE

VARICELLE CHEZ LA FEMME ENCEINTE ET LE NOUVEAU-NÉ

Suivi des modifications				
N° version	Date de la validation	Rédaction	Relecture	Validation
1	18/01/2021	Dr Anne-Marie MAILLOTTE Dr Franck MAUVIEL Dr Clotilde DES ROBERT	Groupe de travail régional	Conseil scientifique

MENTION RESTRICTIVE : « Ce protocole de soins est proposé à titre indicatif, et ne saurait être opposable au cas où le praticien en charge du patient estimerait qu'une conduite différente serait plus appropriée, dans le cas général ou dans un cas particulier »

PROTOCOLE OBSTÉTRICO-PÉDIATRIQUE

VARICELLE CHEZ LA FEMME ENCEINTE ET LE NOUVEAU-NÉ

1. POINTS ESSENTIELS



- **Maladie très contagieuse** : transmission par contact direct essentiellement aéroporté
- **Infection maternelle rare** (séroprévalence > 90 % en Europe) → Risque ≈ 1/1000
- Risque de **pneumopathie varicelleuse +++** si fumeuse et/ou au 3^{ème} trimestre



- Varicelle congénitale très rare
- **Risque de pathologie sévère du nouveau-né si varicelle maternelle de J-5 à J+2 autour de l'accouchement**
- Intérêt des immunoglobulines spécifiques (VZVIG = Varitect®)

2. ÉPIDEMIOLOGIE

Terme de contamination maternelle	Tableau clinique
< 20 SA	Varicelle congénitale 2 % (Mortalité néonatale 30%)
3 ^{ème} trimestre	Pneumonie maternelle 10-20 % (Mortalité maternelle 10 %)
Autour de la naissance > de 5-6 jours avant < de 4-5 jours avant jusqu'à 2 jours après (risque majeur : trsm° virus sans les anticorps)	Varicelle néonatale 20-50 % Incubation courte (12 jours en moyenne) car inoculation IV Mortalité néonatale 0 % Mortalité néonatale 0-3 % si rash < 4 jours de vie jusqu'à 20 % si rash entre le 5 ^e et le 12 ^e jour de vie
Quel que soit le terme	
Varicelle maternelle	Risque de MIU et de zona néonatal et infantile
Zona maternel	Pas de risque d'infection maternelle/fœtale/néonatale sévère

3. PRÉVENTION

a. Dépistage du statut immunitaire de toutes les femmes enceintes

- Interrogatoire (antécédents cliniques ou vaccination)
- Sérologie au moindre doute

b. Information

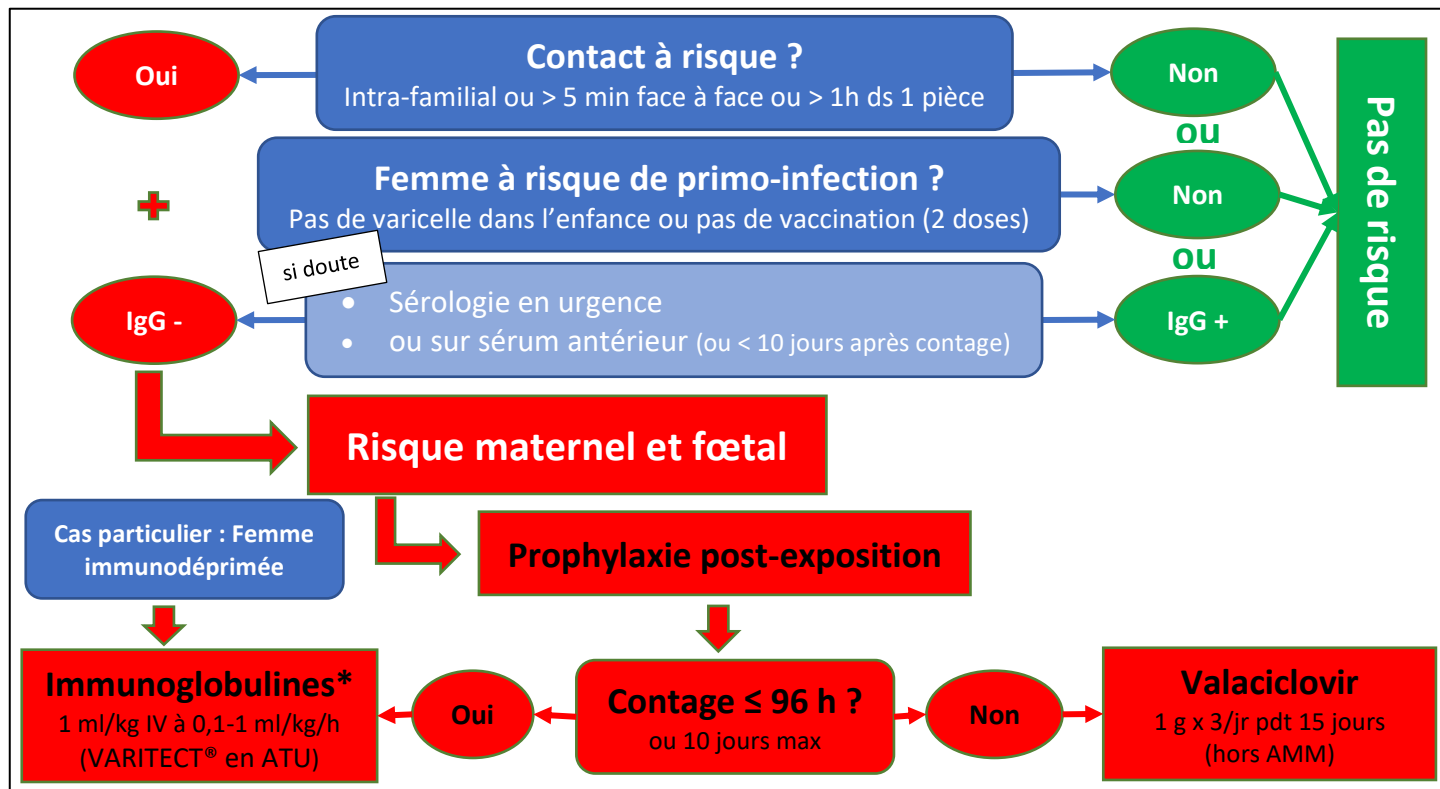
- Risques maternels, fœtaux et néonataux
- En cas de contact varicelleux, demander un avis médical

c. Vaccination : Varivax® ou Varilrix®

- À proposer à toutes les femmes non immunes en âge de procréer
- Sous contraception efficace jusqu'à 3 mois après la vaccination
- 2 doses espacées de 4 à 8 semaines
- Contre-indiqué pendant la grossesse (vaccin vivant atténué) mais absence de risque décrit si vaccination accidentelle d'une femme enceinte
- Pas de contre-indication en cas d'allaitement

PROTOCOLE OBSTÉTRICO-PÉDIATRIQUE VARICELLE CHEZ LA FEMME ENCEINTE ET LE NOUVEAU-NÉ

4. CONTAGE VARICELLEUX EN COURS DE GROSSESSE



5. PRISE EN CHARGE D'UNE VARICELLE EN COURS DE GROSSESSE

a. Dans tous les cas

- Si doute clinique, PCR VZV sur prélèvement d'une vésicule
- Si hospitalisation : privilégier si possible hors maternité pour éviter les contacts
- Isolement + précautions « air » et « contact »
- Si forme non sévère : Pas d'hospitalisation et CAT selon le terme de la grossesse
- Si forme sévère ou femme immunodéprimée : Hospitalisation et Aciclovir IV 7-10 jours

b. Varicelle avant 20 SA

- Traitement : Valaciclovir PO (hors AMM) 1 g x 3 par jour pendant 7 jours (cf. **Annexe 3**)
- Avis CPDPN :
 - Surveillance échographique mensuelle
 - Discuter amniocentèse (PCR VZV) et IRM cérébrale si anom. échographiques
 - Discuter IMG si lésions cérébrales majeures

c. Varicelle entre 20 et 36 SA

- Traitement : Valaciclovir PO (hors AMM) 1 g x 3 par jour pendant 7 jours cf. **Annexe 3**
- Donner la consigne de contacter la maternité si signes respiratoires
- Éviter le contact avec d'autres femmes enceintes
- Pas de surveillance fœtale particulière

d. Varicelle après 36 SA

- Hospitalisation pour Aciclovir IV de principe (hors AMM) pendant 7 à 10 jours (⚡ risque de varicelle grave ± virémie et transmission materno-fœtale).
- Si possible retarder la naissance ≥ 1 semaine (± tocolyse si nécessaire)

PROTOCOLE OBSTÉTRICO-PÉDIATRIQUE

VARICELLE CHEZ LA FEMME ENCEINTE ET LE NOUVEAU-NÉ

6. SURVEILLANCE ET PRISE EN CHARGE D'UNE VARICELLE NÉONATALE

a. Éruption maternelle entre J-20 et J-5

- Isolement couple mère-enfant en maternité (précautions « air » et « contact »)
- Pas de sortie précoce
- Après la sortie : organiser surveillance clinique du nouveau-né (incubation en moyenne 12 jours)
- Si des vésicules apparaissent, hospitalisation du nouveau-né et traitement par Aciclovir PO 80 mg/kg/j divisé en 4 prises durant 7 à 10 jours
- Allaitement maternel : pas de contre-indication ; si lésion mamelonnaire : pas de mise au sein directe mais tire-lait possible

b. Éruption maternelle entre J-5 et J+2

Risque MAJEUR de varicelle néonatale grave :

- *Transmission du virus au nouveau-né en l'absence d'anticorps protecteurs*
- *Incubation plus courte car inoculation du bébé par voie hématogène (12 jours en moyenne entre l'éruption maternelle et l'éruption du nouveau-né)*

- Hospitalisation du nouveau-né en néonatalogie pour :
 - Injection de Varitect® en préventif : cf. **Annexe 3**
 - Organisation du suivi rapproché dans les 15 premiers jours de vie
 - Aciclovir IV 10 mg/kg/8h au moindre signe clinique après PCR VZV
 - NB : Certains recommandent de traiter l'enfant systématiquement par Aciclovir IV 7 jours après le début de l'éruption maternelle et pour une durée de 10 jours.

c. Contage post-natal dans la première semaine de vie

- Mère immunisée : protection incomplète par les anticorps maternels ⇒ isolement du nouveau-né vis-à-vis du sujet contagieux
- Mère non immunisée (rare) :
 - Isolement du couple mère-enfant vis-à-vis du sujet contagieux
 - Surveillance clinique 15 jours
 - Indication du Varitect® : cf. **Annexe 3**
 - Traitement pédiatrique :
 - Aciclovir PO 80 mg/kg/j divisé en 4 prises pendant 7 à 10 jours à débiter 7 jours après le rash maternel
 - Si varicelle déclarée : Aciclovir IV 8 jours
 - Traitement maternel : cf. recommandations Varicelle de l'adulte
- Si contage en service de médecine néonatale : Varitect® possible : cf. **Annexe 3**

PROTOCOLE OBSTÉTRICO-PÉDIATRIQUE

VARICELLE CHEZ LA FEMME ENCEINTE ET LE NOUVEAU-NÉ

7. ANNEXES

Annexe 1 Les différents tableaux cliniques

a. La varicelle chez la femme enceinte

- Incubation : 10 à 20 jours (médiane = 14 jours)
- Diagnostic clinique : séquence infectieuse typique associant fièvre et catarrhe, symptômes respiratoires modérés pendant 1 à 2 jours, puis éruption prurigineuse vésiculeuse devenant pustuleuse puis croûteuse, avec coexistence d'éléments d'âges différents et guérison en 7 à 10 jours.
- Contagiosité : de 48-72h avant le début de l'éruption et jusqu'à cicatrisation des lésions
- Formes cliniques :
 - Varicelle de l'adulte : risque accru de pneumopathie varicelleuse ; rarement : hépatite biologique, méningite, encéphalite, ataxie cérébelleuse, surinfections
 - Chez la femme enceinte : formes sévères plus fréquentes, notamment respiratoires

b. Le zona de la femme enceinte

- Virémie maternelle faible ou nulle, sauf immunodépression surajoutée
- Contagiosité uniquement par contact direct avec les lésions

c. Le syndrome de varicelle congénitale

- RCIU
- Atteinte cutanée (70-100%) : lésions vésiculo-bulleuses, zones cicatricielles pigmentées, atrophie cutanée
- Anomalies des extrémités : hypoplasie ou aplasie d'un membre, atrophie musculaire, contractures articulaires
- Lésions oculaires (40-50 %) : microphthalmie, cataracte, chorioretinite, atrophie du nerf optique
- Atteinte neurologique (50-60 %) : microcéphalie, hydrocéphalie, atrophie corticale et/ou cérébelleuse, anomalies de la motricité digestive, atteinte des nerfs périphériques
- Pneumopathie (30 %)
- Anomalies génito-urinaires (12 %)
- Atteinte polyviscérale

d. La varicelle néonatale :

2 tableaux cliniques :

- Varicelle néonatale ou varicelle maligne (5 à 10 jours après la naissance) : éruption généralisée et atteinte viscérale (décès dans 30% des cas)
- Varicelle bénigne (dans les 5 premiers jours de vie) : asymptomatique ou lésions cutanées très discrètes

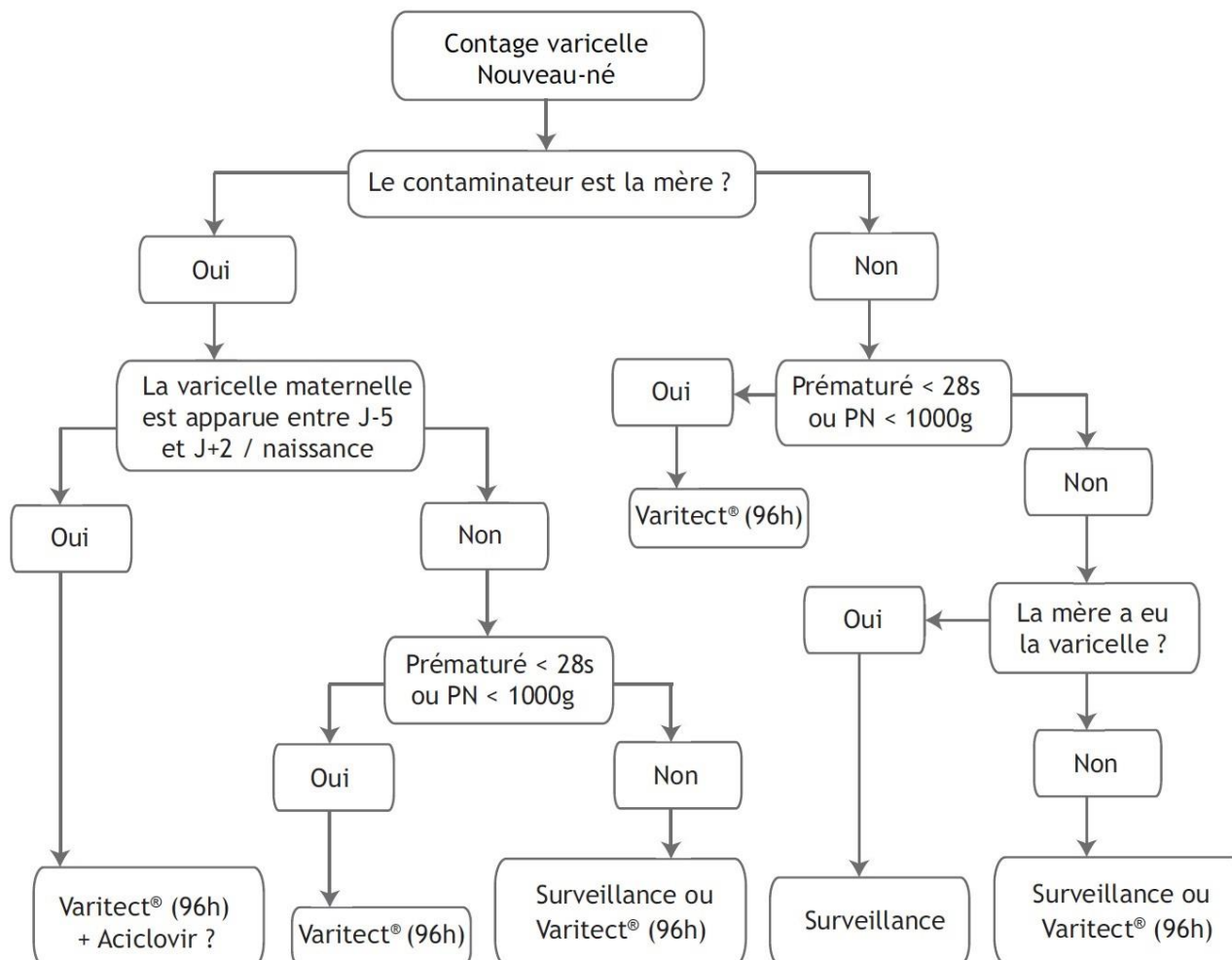
e. La varicelle post-natale

Elle survient 15 jours après la naissance ; le tableau est moins sévère.

PROTOCOLE OBSTÉTRICO-PÉDIATRIQUE

VARICELLE CHEZ LA FEMME ENCEINTE ET LE NOUVEAU-NÉ

Annexe 2 Contage varicelle nouveau-né



PROTOCOLE OBSTÉTRICO-PÉDIATRIQUE

VARICELLE CHEZ LA FEMME ENCEINTE ET LE NOUVEAU-NÉ

Annexe 3 Moyens thérapeutiques

a. Les immunoglobulines spécifiques : VARITECT®

- Seul traitement préventif validé de la varicelle en post-exposition
- De préférence dans les 96 heures et dans un délai maximum de 10 jours après le contage
- Disponible en ATU nominative (Cf Annexe 4)
- Précautions d'emploi :
 - Flacons de 5, 20 et 25 ml
 - En IV lente
 - 0,1 ml/kg pendant 10 min. et si bonne tolérance augmenter jusqu'à 1 ml/kg/h
 - Sous surveillance clinique et monitoring de la FC et de la TA
- Chez le nouveau-né :
 - Posologie : enfant = 25 UI/kg (1 ml/kg)
 - Indications :
 - Nouveau-nés de mère infectée entre J-5 et J+2 autour de la naissance
 - En cas de contage non maternel :
 - ✓ Nouveau-nés prématurés \geq 28 SA de mère non immune
 - ✓ Nouveau-nés $<$ 28 SA quel que soit le statut de la mère
- Chez l'adulte :
 - Posologie : 625 UI soit 25 ml
 - Indications :
 - Contage d'une femme enceinte non immune dans les 4 à 10 jours
 - Contage d'une femme enceinte immunodéprimée
 - Traitement curatif des formes sévères de varicelle ou de zona chez les femmes enceintes immunodéprimées, après échec de l'Aciclovir IV

b. Aciclovir IV :

- Posologie : 10 mg/kg/8 h en perfusion lente sur 1 heure avec hydratation correcte
- Indications maternelles :
 - Zona maternel sévère
 - Varicelle chez la femme enceinte avec éruption jusqu'à J-10
 - Varicelle compliquée, en particulier de pneumopathie varicelleuse
 - Varicelle maternelle après 36 SA ou chez femme immunodéprimée (hors AMM)
- Indications pédiatriques :
 - Varicelle du nouveau-né
 - Chez le nouveau-né si éruption maternelle entre J-5 et J+2
 - Formes graves de varicelle chez l'enfant de moins de 1 an

c. Valaciclovir PO :

- Posologie : 1 g x 3/jour
- Indications :
 - Zona maternel peu sévère
 - Contage varicelleux si pas d'administration de Varitect® (hors AMM)
 - Varicelle mater. non compliquée avant 36 SA si immunocompétente (hors AMM)

d. Aciclovir PO : Traitement préventif si varicelle post-natale et mère non immunisée

PROTOCOLE OBSTÉTRICO-PÉDIATRIQUE

VARICELLE CHEZ LA FEMME ENCEINTE ET LE NOUVEAU-NÉ

Annexe 4 Demande d'ATU nominative – E-Saturne

DEMANDE D'ATU NOMINATIVE

PDTAUT_FOR038 V.05

Document à faxer à l'ANSM, au 01 55 87 36 12

Patient

NOM (3 prem. lettres) PRENOM (2 prem. lettres) Sexe F M Date de naissance (JJ/MM/AAAA) Poids (en kg)

Médicament (NOM ou DCI, dosage, forme pharmaceutique)

Posologie Durée de traitement

Indication pour laquelle est demandée l'ATU

J'atteste que le patient ne peut pas être inclus dans un essai clinique en cours.

• **Le médicament figure dans le référentiel des ATU nominatives de l'ANSM et le patient ne peut être traité dans le cadre de l'ATU de cohorte si elle existe :**

- J'atteste que la prescription répond aux critères d'octroi d'une ATU nominative pour ce médicament, tels que mentionnés dans le référentiel en vigueur à la date de la présente demande.
- La présente prescription ne répond pas à au moins un des critères d'octroi ou il n'existe aucun critère d'octroi mentionné dans le référentiel en vigueur à la date de la présente demande. Dans ce cas, justifier la demande ci-dessous.

• **Le médicament ne figure pas dans le référentiel des ATU nominatives de l'ANSM : veuillez justifier la demande** ci-dessous**

**Justification de la demande (pathologie, histoire clinique du patient, traitement(s) antérieur(s) et leur durée, traitement(s) actuel(s), absence d'alternatives thérapeutiques, données bibliographiques ...) Joignez toutes pièces utiles et le motif de refus de l'ATU de cohorte, le cas échéant.

En cas de renouvellement, les informations supplémentaires suivantes sont demandées :

Données relatives à l'**efficacité** du traitement instauré

Des **effets indésirables** ont-ils été observés ? oui* non

* si oui, précisez (nature, intensité, durée...)

*Si oui, vous devez déclarer cet effet indésirable sur le site www.signalement-sante.gouv.fr (ou directement auprès de votre CRPV), ou selon les modalités du protocole d'utilisation thérapeutique, s'il existe.

Partie réservée au médecin prescripteur	Partie réservée au pharmacien de l'établissement de Santé
NOM <input type="text"/> Service <input type="text"/>	NOM <input type="text"/> Date, signature et cachet
RPPS <input type="text"/> Date, signature et cachet	Tél <input type="text"/>
Tél <input type="text"/>	Fax <input type="text"/>
Fax <input type="text"/>	Email <input type="text"/>
Email <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Initiation
Je m'engage à informer le patient désigné ci-dessus sur le médicament et la portée exacte de l'autorisation. Je m'engage à fournir à l'ANSM toute information relative à l'efficacité et à la tolérance du médicament pour ce patient.	<input type="checkbox"/> Renouvellement N° ATU précédente <input type="text"/>

Conformément à l'article 34 et 38 à 43 de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, veillera à préserver la confidentialité des données mentionnées sur cette déclaration. Par ailleurs, toute personne concernée par cette déclaration dispose d'un droit d'accès lui permettant d'avoir connaissance de la totalité des informations saisies la concernant et de corriger d'éventuelles données inexactes, incomplètes ou équivoques.

Formulaire en ligne E-Saturne (accès avec carte CPS) : <https://icsaturne.ansm.sante.fr/>

PROTOCOLE OBSTÉTRICO-PÉDIATRIQUE

VARICELLE CHEZ LA FEMME ENCEINTE ET LE NOUVEAU-NÉ

8. DOCUMENTS DE RÉFÉRENCE

- Speer M E. Varicella-zoster infection in the newborn. UpToDate 2019.
- American Academy of Pediatrics. Varicella-zoster virus infections. In: Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases, American Acad. of Pediatrics, Itasca, IL 2018. P.870.
- Charlier C et al. Varicelle, zona et grossesse. Presse Med. 2014 Jun ; 43(6 Pt 1) 665-75.
- Benoit G et al. Management of varicella-zoster virus primary infection during pregnancy: A national survey of practice. Journal of clinical Virology 2015 ; 72 : 4-10.
- Floret D. Varicelle de l'enfant. EMC (Elsevier SAS, Paris) Pédiatrie/Maladies infectieuses, 4-310. B-20, 2006.
- American Academy of Pediatrics. Varicella-zoster virus infections. In: Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases, 31 st, Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS (Eds), American Academy of Pediatrics, Itasca, IL 2018. P.870.
- Blumental S, Lepage P. BMJ Paediatrics Open 2019.

PROTOCOLE OBSTÉTRICO-PÉDIATRIQUE

VARICELLE CHEZ LA FEMME ENCEINTE ET LE NOUVEAU-NÉ

Groupe de travail

Rapporteurs :

Dr Anne-Marie MAILLOTTE, pédiatre, Néonatalogie, CHU Nice

Dr Franck MAUVIEL, gynécologue-obstétricien, CH Toulon

Participants :

Dr Cynthia TRASTOUR, gynécologue-obstétricien, CHU Nice

Dr Clotilde DES ROBERT, pédiatre, Néonatalogie, AP-HM CHU Marseille

Dr Alissa NAQVI, infectiologue, CHU Nice

Dr Jacques DURANT, infectiologue, CHU Nice

Membres de droit du conseil scientifique

Pr André BONGAIN (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien CHU Nice

Dr Farid BOUBRED (et/ou suppléant) pédiatre réanimation néonatale APHM

Pr Florence BRETTELLA (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien APHM

Pr Bruno CARBONNE (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien CHPG Monaco

Pr Claude D'ERCOLE (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien APHM

Pr Jérôme DELOTTE (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien CHU Nice

Dr Sergio ELENI DIT TROLLI (et/ou suppléant) pédiatre réanimation néonatale CHU Nice

Dr Catherine GIRE (et/ou suppléant) pédiatre néonatalogie APHM

Pr François POINSO (et/ou suppléant) pédopsychiatre APHM

Membres consultatifs du conseil scientifique

Dr Caroline ADRADOS gynécologue obstétricien CHU Nice

Dr Julie BLANC gynécologue obstétricien APHM

Dr Michel DUGNAT pédopsychiatre APHM

Dr Isabelle LECLAIR médecin généraliste (Var), représentant des URPSML

Dr Caroline PEYRONEL gynécologue obstétricien CH La Ciotat

Dr Jean-Claude PICAUD pédiatre CH Cannes

Dr Cynthia TRASTOUR, gynécologue obstétricien, CHU Nice

Dr Jean VOISIN médecin généraliste, directeur en retraite du CAMSP d'Avignon