

Caractéristiques cliniques des varicelles hospitalisées en réanimation pédiatrique de 1998 à 2001 en France

Virginie Levrat, Daniel Floret, Hôpital Edouard Herriot, Lyon et le Groupe francophone d'urgence et de réanimation pédiatrique

INTRODUCTION

La varicelle est une maladie considérée comme bénigne alors qu'il n'existe pas d'étude précise sur ses complications en France. En revanche, les études effectuées aux Etats-Unis sont moins rassurantes [1]. Le but de cette enquête est de recenser les varicelles les plus graves ainsi que les circonstances des cas ayant conduit au décès.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Nous avons réalisé une enquête rétrospective auprès des 54 unités de réanimation pédiatrique affiliées au Groupe francophone de réanimation et d'urgence pédiatrique (GFRUP) regroupant tous les centres susceptibles d'accueillir en France des varicelles graves mettant en jeu le pronostic vital chez les jeunes enfants. Ces unités ont été contactées par e-mail via Yahoo groupe (auquel ont accès tous les membres du GFRUP) et par courrier adressé au responsable d'unité de réanimation pédiatrique. Les centres non-répondeurs ont été relancés à deux reprises. La recherche des patients s'est effectuée soit par le PMSI soit par revue des dossiers. Toute admission entre 1998 et 2001 comportant un diagnostic principal ou associé de varicelle a été incluse au moyen d'un questionnaire concernant l'enfant (âge, statut immunitaire, pathologie chronique), le motif d'hospitalisation et le mode de contagion, le type de complications, l'évolution et l'utilisation de corticoïdes ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

La comparaison des variables qualitatives a été effectuée par le test du χ^2 . Les résultats ont été considérés comme significatifs pour un $p < 0,05$.

RÉSULTATS

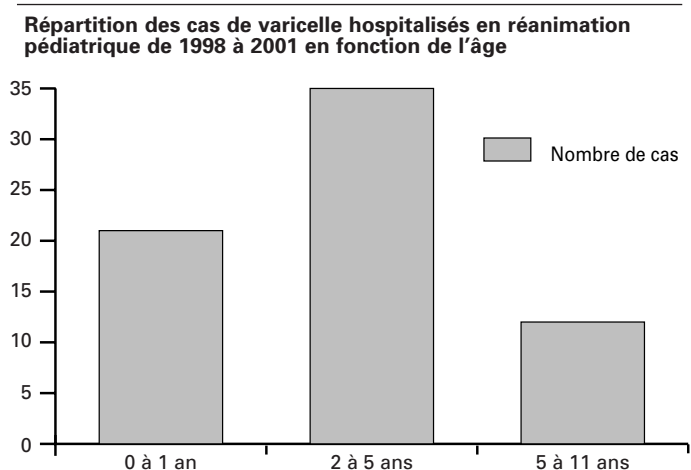
Les centres ayant répondu sont au nombre de 41 (76 %) avec 71 fiches reçues ; 3 fiches ont été éliminées (données insuffisantes : 1, varicelles bénignes chez des enfants hospitalisés en réanimation en post opératoire : 2). Le nombre de cas recensés est de 15 en 1998, 14 en 1999, 20 en 2000 et 19 en 2001.

Population

L'âge varie d'1 mois à 11 ans (m = 3 ans), 82 % des enfants a moins de 5 ans (figure 1).

Sur les 58 enfants, 52 sont sains (76,5 %), 11 (16,5 %) présentent une pathologie chronique et 5 (7 %) sont immunodéprimés.

Figure 1



Complications

Plusieurs complications sont souvent associées (tableau 1). Les infections bactériennes documentées dominent : 32 cas (47 %),

97 % des cas concernant des enfants âgés de moins de 5 ans. *Streptococcus pyogenes* est isolé dans 14 cas suivi par *Staphylococcus aureus* (9 cas). Le principal site infecté est la peau et les tissus mous (20 cas = 29 %), exclusivement chez des enfants âgés de moins de 5 ans. Les infections, documentées ou non, de la peau et des tissus mous comportent 5 varicelles nécrotiques, 4 pyodermites, 4 cellulites, 4 syndromes de la peau ébouillantée et 3 fasciites nécrosantes. Aucun de ces 20 cas ne présentait d'immunodépression et 2 étaient porteurs d'une pathologie chronique.

Les complications neurologiques viennent en second : 26 cas (38 %) dont 10 encéphalites, 5 convulsions fébriles isolées, 4 méningites (2 bactériennes), 4 cas de trouble du comportement isolé persistant, 2 thromboses vasculaires et 1 syndrome de Reye. Les enfants atteints d'encéphalite ont plus de 5 ans dans 60 % des cas.

Une atteinte pulmonaire est présente dans 21 cas (31 %) : 10 pleuro-pneumopathies, 7 pneumopathies, 2 syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) et 2 pleurésies. Parmi ces complications, 4 (2 pneumopathies interstitielles et 2 SDRA), toutes chez des patients immunodéprimés, peuvent être considérées comme directement liées au virus varicelleux. Enfin, 6 cas de thromboses vasculaires sont répertoriés : 3 purpura fulminans, 2 thromboses artérielles (tronc basilaire et artère iliaque) et 1 veineuse (sinus longitudinal supérieur). Ces atteintes étaient associées dans 4 cas à des troubles de la coagulation et 3 ont conduit à des séquelles sévères (2 amputations et 1 locked-in syndrome). Aucun ne souffrait de pathologie chronique mais 1 patient avait reçu une corticothérapie par os.

Tableau 1

Répartition des complications au cours des varicelles graves pédiatriques hospitalisées de 1998 à 2001 en fonction de l'état de santé et l'utilisation d'AINS*

	Nombre (%)	Enfants antérieurement sains	Enfants immunodéprimés	Enfants avec pathologie chronique	Utilisation d'AINS Nombre (%)
Infection bactérienne	32 (47)	28	1	3	11 (34)
Infection cutanée bactériennes documentées	20 (29) dont 16 bactériennes documentées	18	0	2	6 (30)
Atteinte neurologique	26 (38)	20	1	5	3 (11,5)
Atteinte pulmonaire	21 (31)	11	4	6	4 (19)

* Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et de corticoïdes

On note que 18 enfants (26 %) avaient reçu des AINS (tableau 1). Parmi les 36 infections considérées comme bactériennes (32 infections documentées et 4 infections non documentées de la peau et des tissus mous), 13 sont associées à la prise d'AINS (36 %) alors que parmi les 32 complications non bactériennes, 5 sont associées à la prise d'AINS (15 %). Comparé aux enfants non exposés aux AINS, le risque de développer une infection bactérienne est à la limite de la significativité ($p = 0,055$). L'association à la prise d'AINS concerne 57 % des infections à *Streptococcus pyogenes* (8/14) et 11 % de celles à *Staphylococcus aureus*. Lors d'une infection bactérienne, le risque, qu'elle soit due à *Streptococcus pyogenes* plutôt qu'à un autre germe,

est significativement plus important chez les enfants exposés aux AINS ($p = 0,036$). Une corticothérapie récente est notée dans 14 cas (20,5 %) dont 6 per os et 8 inhalée. Deux décès (1 par hépatite fulminante et 1 par une méningite à pneumocoque) sont survenus au cours de corticothérapie de brève durée.

Évolution

La durée d'hospitalisation varie de 1 à 71 jours ($m = 8,9$ j), 58 cas (85 %) guérissent dont 42 sans séquelle (62 %).

On observe 10 décès (15 % des admissions), 50 % des enfants étaient indemnes de toute pathologie (tableau 2) : 4 décès sont liés à une infection bactérienne (2 chocs toxiques, 2 chocs septiques l'un associé à une méningite) et 2 décès par myocardite, complication rare de la varicelle.

Au total, 16 enfants (23,5 %) ont présenté des séquelles à long terme, 4 bénignes (cicatrices extensives) et 12 sévères (neurologique, orthopédique et cardiaque). Aucun des enfants ne présentait de pathologie chronique ou d'immunodépression.

Tableau 2

Causes des décès au cours des varicelles graves hospitalisées en réanimation pédiatriques de 1998 à 2001 en fonction du statut immunitaire

	Enfants antérieurement sains	Enfants immuno-déprimés	Enfants avec pathologie chronique
Nombre de cas/ nombre exposés	5/52	2/5	3/11
Etiologies (nombre de cas)	Choc toxique ou septique (4) Myocardite (1)	Syndrome de détresse respiratoire aiguë (2)	Syndrome de Reye (1) Hépatite fulminante (1) Myocardite (1)

DISCUSSION-CONCLUSION

Ces données permettent de nuancer la notion classique de bénignité de la varicelle. Cette étude est critiquable par son manque d'exhaustivité (services non-répondeurs et hospitalisation possible des enfants les plus âgés en réanimation adulte) mais elle rappelle que chaque année des enfants décèdent de la varicelle. Si l'on considère qu'il y a 700 000 cas de varicelles par an en France dont 94 % concernent les enfants de moins de 14 ans [2], le taux d'hospitalisation en réanimation pédiatrique chez l'enfant de moins de 14 ans serait de 2,6/100 000 varicelles/an et le taux de mortalité dans cette même tranche d'âge de 0,4/100 000 varicelles/an. Les études existantes aux Etats-Unis et en Grande-Bretagne révèlent des taux de mortalité supérieurs (respectivement 1,4 et 2/100 000 varicelles/an chez les enfants de moins de 14 ans) [3-4]. Cette différence, peut-être explicable par le manque d'exhaustivité d'une étude rétrospective, mériterait cependant une réflexion particulière.

Les enfants immunodéprimés ou présentant une pathologie sous-jacente présentent un risque plus élevé de développer une varicelle grave. Cependant, ils ne représentent qu'une partie minoritaire de la population de sorte que les enfants sains âgés de moins de 5 ans représentent en chiffre absolu la population la plus affectée par les complications graves. Seules les complications pulmonaires révèlent un nombre important d'enfants avec pathologie chronique. Les recommandations actuelles de vaccination en France ne ciblent que les enfants atteints d'hémopathie ou de tumeur maligne [5]. La conférence de consensus de 1998 a rejeté l'hypothèse d'une vaccination universelle contre la varicelle arguant qu'une couverture vaccinale faible (prévisible) déplacerait l'âge de survenue de la varicelle vers l'adolescent et l'adulte jeune, périodes où la maladie est plus grave [5].

Les Etats-Unis, en revanche, ont adopté depuis 1995 une politique de vaccination universelle [6]. Les premières études post-vaccinales montrent une diminution significative du nombre de varicelles chez l'enfant comme chez l'adulte principalement pour les formes graves (efficacité vaccinale de 85 % pour les formes bénignes et de 97 % pour les formes graves) sans déplacement vers l'adulte de l'âge de survenue de la maladie [7]. Un modèle mathématique prévoit une augmentation, au moins transitoire, de l'incidence du zona, la moindre circulation du virus sauvage supprimant les « rappels naturels » [8]. Ceci ne se vérifie pas pour l'instant. Quoiqu'il en soit, à la lumière de ces résultats, la France devra certainement réexaminer sa position vis-à-vis de cette vaccination, la perspective de mise à disposition d'un vaccin combiné rougeole - rubéole - oreillons - varicelle faisant tomber l'objection relative à une couverture vaccinale faible. Les décisions à venir devront prendre en compte le rapport coût/bénéfice de la vaccination, ce qui suppose une meilleure connaissance du coût de la varicelle en France, notamment des complications nécessitant une hospitalisation. Ce travail n'a pas vocation à répondre à cette question mais met en lumière un aspect généralement occulté de la varicelle : formes menaçant le pronostic vital et décès, notamment chez les enfants sains. Il met par ailleurs en exergue la nécessité d'études complémentaires (qui vont démarrer) et, notamment, d'un observatoire de la varicelle hospitalisée.

Cette étude permet aussi de s'interroger sur la responsabilité des AINS dans la survenue des fasciites nécrosantes et des infections invasives à streptocoque hémolytique du groupe A. Les données de la littérature, bien que contradictoires, sont plutôt en faveur d'une association [9]. Sans avoir la prétention de répondre ici à la question, il nous paraît important de réaliser d'autres travaux (études cas- témoin ?)

En attendant, et en vertu du "principe de précaution", on pourrait d'ores et déjà envisager une mise en garde des utilisateurs contre la prescription d'AINS dans la varicelle et inciter fortement les médecins à ce que de tels cas fassent l'objet de déclaration en pharmacovigilance.

RÉFÉRENCES

- Peterson CL, Mascola L, Chao SM, Lierberman JM, Arcinue EL. Children hospitalized for varicella: a prevaccine review. *Pediatr J*, 1996 ; 129:529-36
- Flahault A, Garnerin P, Chauvin P, Carrat F, Massari V. Epidémiologie des maladies transmissibles en médecine générale. Bilan du réseau sentinelles en 1994. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*. 1995 ; 20 : 87-92
- Preblud SR. Varicella : complications and costs. *Pediatrics* 1986 ; 78 (suppl) : 728-35
- Rawson H, Crampin A, Noah N. Deaths from chickenpox in England and Wales 1995-7 : analysis of routine mortality data. *BMJ* 2001 ; 323 : 1091-3
- 11^e Conférence de consensus en Thérapeutique Anti-Infectieuse : « Prise en charge des infections à VZV » (texte long). *Méd Mal Infect* 1998 ; 28, Spécial : 692-712
- American Academy of Pediatrics. Varicella vaccine update. *Pediatrics* 2000 ; 105 : 136-41
- Seward JF, Watson BM, Peterson CL, Mascola L, Pelosi JW, Zhang JX. Varicella disease after introduction of varicella vaccine in the United States, 1995-2000. *JAMA* 2002 ; 287 : 606-11
- Edmunds WJ, Brisson M. The effect of vaccination on the epidemiology of varicella zoster virus. *J Infect* 2002 ; 44 : 211-9
- Zerr DM, Alexander ER, Duchin JS, Koutsky LA, Rubens CE. A case-control study of necrotizing fasciitis during primary varicella. *Pediatrics* 1999 ; 103 : 783-9

Nous remercions les Services de réanimation pédiatrique qui ont répondu à cette enquête : Amiens, Angers, Besançon, Bordeaux, Brest, Cherbourg, Clermont-Ferrand, Dijon, Dunkerque, Garches, Grenoble, Le Havre, le Kremlin-Bicêtre, Le Mans, Lille, Limoges, Lyon Debrousse, Lyon Edouard Herriot, Marseille hôpital Nord, Montpellier, Nice Lenvail, Paris Necker, Paris R. Debré, Paris St-Vincent-de-Paul, Paris Trousseau, Pau, Rennes, La Réunion St-Denis, La Réunion St-Pierre, Rouen, St-Brieuc, St-Etienne, Strasbourg, Toulouse et Tours.