

Guidelines

Prevention and management of VZV infection during pregnancy and the perinatal period

ARTICLE INFO

Keywords

Chickenpox
Zoster
Pregnancy
Neonate
Vaccination

1. Context

Since the 1998 guidelines on prevention and management of varicella zoster virus (VZV) infection in pregnant women and neonates have become obsolete, and the *Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française* (SPILF) has decided to update them with the help of the société française d'hygiène hospitalière. The factors justifying this endeavor are persistently elevated VZV circulation in France and the potential severity of this infection in pregnant women and their neonates. The area to be addressed consists in infectiology; prenatal monitoring with ultrasound, the diagnosis of fetal infection, and management of infants over 28 days of age are not taken into consideration.

2. Generalities

2.1. Epidemiology of VZV infection in France

VZV seroprevalence in the adult population exceeds 95 % [1–3]. Worldwide, it varies according to region and to nationwide vaccination policies; it is lower in Asia (around 80 %) and in Africa (around 60 %) [2,4–7].

In the general population, chickenpox (= varicella) incidence has remained relatively stable since 1990: approximately 349 cases for 100,000 inhabitants/year: around 700,000 cases a year [8].

In pregnant women incidence is estimated at 0.5–1.2 cases per 1000 pregnancies [2,9–13]; there are no data on herpes zoster incidence during pregnancy.

2.2. VZV infection

Airborne transmission of VZV occurs by inhalation of aerosolized droplets from nasopharyngeal secretions or by direct skin or mucosa contact with vesicle fluid from infected skin lesions; it is also transmitted by direct contact of healthy skin or mucosa with cutaneous lesions or infected mucosa during the period of infectivity. As for herpes zoster, the risk of airborne transmission is limited to extended herpes zoster or to

cases occurring in the setting of immunosuppression [14–16].

Infectivity lasts from two days before rash onset until the vesicles' disappearance and replacement by crusts; it is maximal from two days before rash and during the first five days of eruption.

Chickenpox and herpes zoster diagnosis is clinical. When in doubt, confirmation is based on search for VZV DNA by PCR on a sample of cutaneous mucosal lesion obtained by swabbing of vesicular fluid or vesicle floor prior to formation of the crust; swabbing can be carried out in a viral transport medium [17–20] or on cerebrospinal fluid when neurological damage is suspected [19]. Serology (neither IgG, nor IgM) is of no interest for diagnosis [19].

2.3. Complications of chickenpox during pregnancy

In the pregnant host population, varicella pneumonia is more severe, with higher risk of acute respiratory distress and hemoptysis than in the general adult population (10–20 % of untreated cases); increased severity is mostly observed during the third trimester and among smokers [21–24].

All forms of immunosuppression increase the risk of complications associated with VZV [9]. Unlike preexisting uncontrolled diabetes, pregnancy and gestational diabetes are not considered as immunosuppressive [18,23,25].

2.4. Fetal and neonatal consequences of maternal chickenpox – Fig. 1

One may differentiate:

- congenital varicella syndrome (CVS): fetal malformative syndrome following maternal chickenpox prior to 20 weeks of gestation (WG).
- neonatal chickenpox: varicella in a neonate acquired transplacentally *in utero* through maternal chickenpox occurring from 21 days after birth to seven days after.
- postnatal contamination: exposure of a neonate to the VZV virus by airborne or cutaneous transmission, either through maternal

<https://doi.org/10.1016/j.idnow.2024.104857>

Received 2 December 2023; Received in revised form 20 December 2023; Accepted 29 January 2024

Available online 2 February 2024

2666-9919/© 2024 The Author(s). Published by Elsevier Masson SAS. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

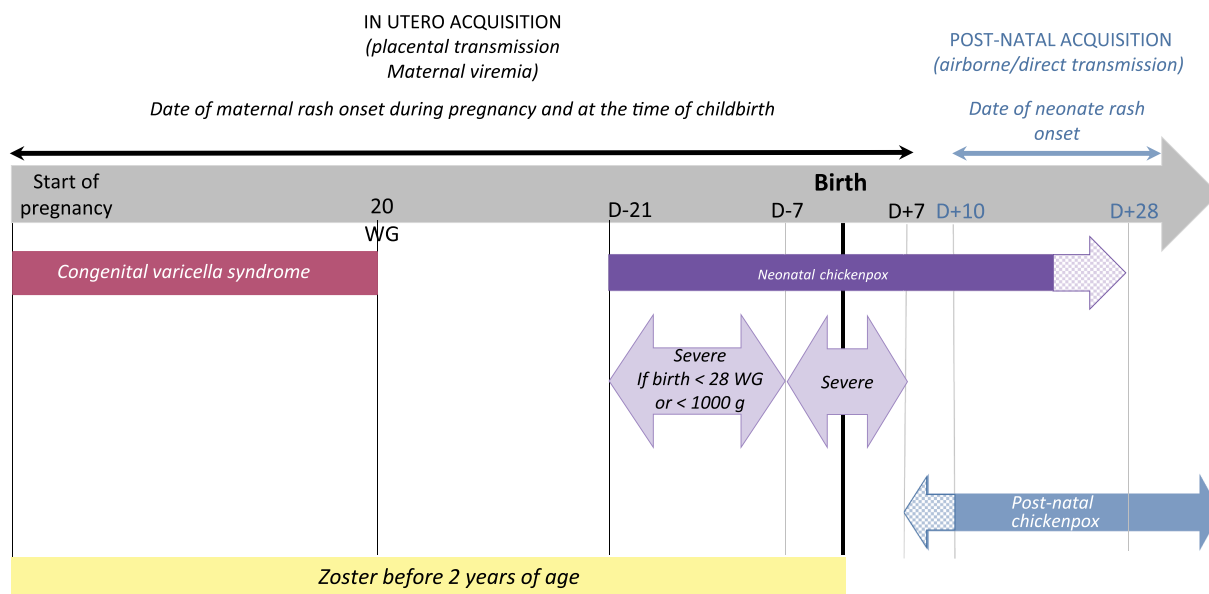


Fig. 1. Possible fetal and neonatal consequences of maternal chickenpox according to gestational age at time of rash onset.

chickenpox starting more than seven days after birth, or through non-maternal VZV infection.

- postnatal varicella: chickenpox in a neonate acquired after birth, by airborne or cutaneous transmission, either through maternal chickenpox starting more than seven days after birth, or through to non-maternal VZV infection.

2.4.1. Risks for the embryo (up to 11 WG) and the fetus (>11WG) of maternal chickenpox

Transplacental crossing of VZV is estimated at 25 % during the 1st and 2nd trimesters and at 20 to 50 % during the 3rd. It is not systematically associated with fetal and/or neonatal complications [13,18,24–26]. The risk of congenital and neonatal chickenpox varies according to gestational age when the maternal rash occurs:

- Before 20 WG

CVS occurs in 1 to 2 % of cases in which future mothers are not undergoing treatment. It associates the lesions caused by severe chickenpox with those attributable to metamer limb reactivation in the fetus: necrotic cutaneous lesions (70 %), brain damage (50–60 %), ophthalmic nerve damage (40–50 %), hypoplasia of the limbs or segments of the limbs (40–70 %) and intra-uterine growth retardation (IUGR) (20 %) [24,25,27–29]. In addition, data from the literature on approximately 100 patients have reported cases of miscarriage and fetal death [24,25,30].

- After 20 WG and up to three weeks before childbirth

Neither CVS nor neonatal chickenpox has been reported.

- During the last three weeks before childbirth and up to seven days after

The child may develop benign or severe neonatal varicella. Severe neonatal chickenpox may entail necrotic diffuse cutaneous damage and multivisceral damage (pneumonia, hepatitis, orchitis, pancreatitis, myocarditis, meningoencephalitis, cerebellitis, myelitis, optic nerve damage) [31]. Severe neonatal chickenpox has been reported in 20 to 50 % of children of mothers with chickenpox occurring from five days before to two days after childbirth. Left untreated, in 20 % of cases it might prove fatal. [18].

Two types of situation are to be distinguished from one another:

- When the maternal rash onset occurs more than seven days before childbirth, it leads to infection of the child in 50 % of cases, half of which are symptomatic (chickenpox remaining benign due to transplacental passage of maternal antibodies) [32,33]. Only babies born before 28 WG and /or less than 1000 g at birth (hence without passage of maternal antibodies) are at risk of severe neonatal chickenpox [25,34].
- When the maternal rash occurs from seven days before to seven days after childbirth, neonatal varicella occurs in 50 % of cases. It can be severe, insofar as the neonates did not benefit from the transplacental passage of maternal antibodies [33,35]. Maximum risk (20 to 50 %) of severe chickenpox occurs when maternal rash starts from five days before to two days after childbirth, with a fatal outcome in 20 % of untreated cases [18].
- Lastly, whatever be gestational age on occurrence of maternal chickenpox, infants may in rare cases contract benign herpes zoster [24,25,27].

An association between maternal chickenpox and prematurity has yet to be established; only one study suggests that maternal chickenpox might double the risk of prematurity [30].

2.4.2. Post-natal varicella during the 1st week of life

Dating of chickenpox occurrence distinguishes neonatal from post-natal chickenpox:

- Transplacentally transmitted neonatal chickenpox generally occurs during the first ten days of life [23,27], at most 21 days, without prophylaxis by specific anti-VZV immunoglobulins (VZIG). When, on the other hand, VZIG has been administered, it may occur up to 28 days after childbirth [36].
- Post-natal chickenpox acquired through airborne and/or cutaneous transmission occurs after seven, generally ten days of life [23,27].

The available data do not distinguish chickenpox occurring before the age of one month from chickenpox occurring between the ages of one month and one year. If children with chickenpox and age less than one month old are more frequently hospitalized as compared to older ones, this is due more to their young age than to possible complications [12,37,38]. In children less than one year old, there exists a higher risk of complications and hospitalization than in the general population;

complications include bacterial skin infection, febrile convulsions and digestive disorders [12,37–42], with eight times more mortality than in children of one to four years of age [43,44].

3. Method

The present formalized expert recommendations were drawn up by a multidisciplinary working group subsequent to a bibliographic search of articles published in English or in French and indexed in PubMed (key words: “Varicella zoster virus”, “VZV”, “chickenpox”, “zoster”, “herpes zoster”, “shingles”, “acyclovir”, “valaciclovir”, “zoster immunoglobulin”, “ZIG”, “vaccine”, “vaccination”, “pregnancy”, “fetus”, “newborn”, “infant”, “prevention”, “clinical guideline”). The text was submitted for inspection before final approval to a multidisciplinary reading and evaluation group (Infectiologists, Microbiologists, Pediatricians, Obstetricians, Midwives, Hygienists).

4. Prevention of VZV infection in women of reproductive age, pregnant women and post-partum women

The percentage of women in France without anti-VZV IgG testing is estimated at 1.2 % [2].

In France, the varicella vaccine is recommended for women of childbearing age, more specifically (i) for those planning on pregnancy without clinical chickenpox history (with or without previous serological screening) and (ii) those with no clinical chickenpox history or whose history raises questions following a first pregnancy [19,45].

Two live attenuated varicella vaccines have been awarded market authorization in France, VARILRIX® and VARIVAX®; they are well-tolerated [46–49] and interchangeable [48,49].

The varicella vaccine is contraindicated during pregnancy and in cases of immunosuppression [48,49]. It must not be administered fewer than five months after blood transfusion or administration of either polyvalent Ig or VZIG [48,49]. On the contrary, administration of anti-RH1 AI (anti-D) does not necessitate a delay, and this vaccination presents no risk for a person already immunized against VZV [50].

For a woman with a pregnancy project, conception must be avoided until one month after the end of complete vaccination. That said, the data on non-immunized women accidentally exposed to the vaccine are reassuring, insofar as no documented deleterious effect (particularly CVS) on their fetuses is reported [45,51–53].

For breast-feeding women, several countries recommend varicella vaccination, including Canada since 2007 [54], the United States since 2011 [55] and Great Britain [56] and Australia since 2015 [22]. Real-life data on vaccine tolerance in the mother and the breast-fed child are reassuring [57–60,53–56].

Children born from mothers immunized against VZV benefit from the natural immunity conferred by the placental transfer of maternal antibodies : it ensures relative protection for the first two or three months of life [61,62].

The benefits of a combined serology/vaccination strategy were demonstrated in a 2003 medico-economic study on the French adult population [63].

The immediate entourage is defined as all persons residing in the household and all healthcare staff. They may be asked to verify their immune status with regard to VZV and may also, in the absence of immunity or contraindication, receive varicella vaccination in accordance with the indications given in their immunization schedules. Following varicella vaccination, the vaccine virus may be transmitted to the entourage [64,65]. In the rare reported cases, risk seems correlated with the intensity of the rash in the vaccinated individual. Several North American guidelines recommend that persons presenting with a rash after vaccination avoid all contact with persons at risk of a severe form, one example being pregnant women [54,55]. In France, vaccinated persons need to be informed that in the event of a generalized rash, they should for ten days avoid all contact with anyone at risk of severe

chickenpox [45].

Recommendation 1: Prevention of VZV infection in women of child-bearing age during the preconception and post-partum periods – Fig. 2.

- Determination of a woman’s immune status with regard to VZV
Are considered as immunized: women with prior clinical history of chickenpox/herpes zoster OR prior history of complete chickenpox vaccination [2 doses mentioned in health records] OR prior positive anti-VZV IgG.
- In the absence of these elements: immediate complete vaccination OR anti-VZV IgG assay
- Complete vaccination according to the above-mentioned modalities
VARILRIX® (2 doses at 6-to-10-week intervals) or VARIVAX® (2 doses at 4-to-8-week intervals)
- In case of incomplete vaccine scheme (=a single dose): complete the vaccination
- In non-immunized members of the entourage over 12 years of age:
 - In the absence of contraindication, varicella vaccination is strongly recommended
Are considered as immunized: immunocompetent persons with prior clinical history of chickenpox/herpes zoster OR prior history of complete chickenpox vaccination [2 doses mentioned in health records] OR prior positive anti-VZV IgG.
- Avoid all contact with a pregnant woman in the event of skin rash associated with VZV infection or varicella vaccination.

Recommendation 2: Prevention of VZV infection in pregnant women – Fig. 3.

- **Determination of immune status with regard to VZV**
Are considered as immunized: immunocompetent women with prior clinical history of chickenpox/herpes zoster OR prior history of complete chickenpox vaccination [2 doses mentioned in health records] OR prior positive anti-VZV IgG.
- In the absence of these elements, it is possible to perform anti-VZV IgG assay
- In the event of negative anti-VZV IgG:
- Inform the patient on the risks associated with chickenpox and its modalities of transmission
- Provide prevention advice: avoid direct skin contacts or contacts without a mask with a person with documented or suspected VZV infection during the period of infectivity
- In the event of contamination, obtain immediate medical advice

Vaccination during pregnancy is contraindicated.

In the event of accidental vaccination during pregnancy or in the month preceding conception, reassure the woman; the situation calls for neither medical termination, nor specific obstetrical monitoring.

- **In non-immunized members of the entourage over 12 years of age:**
 - In the absence of contraindication, varicella vaccination is strongly recommended
Are considered as immunized: immunocompetent persons with prior clinical history of chickenpox/zoster OR prior history of complete chickenpox vaccination [2 doses mentioned in health records] OR prior positive anti-VZV IgG.
- Avoid all contact with a pregnant woman in the event of skin rash associated with VZV infection or varicella vaccination.

5. Maternal exposure to VZV

The varicella attack rate ranges from 61 to 100 % within the family

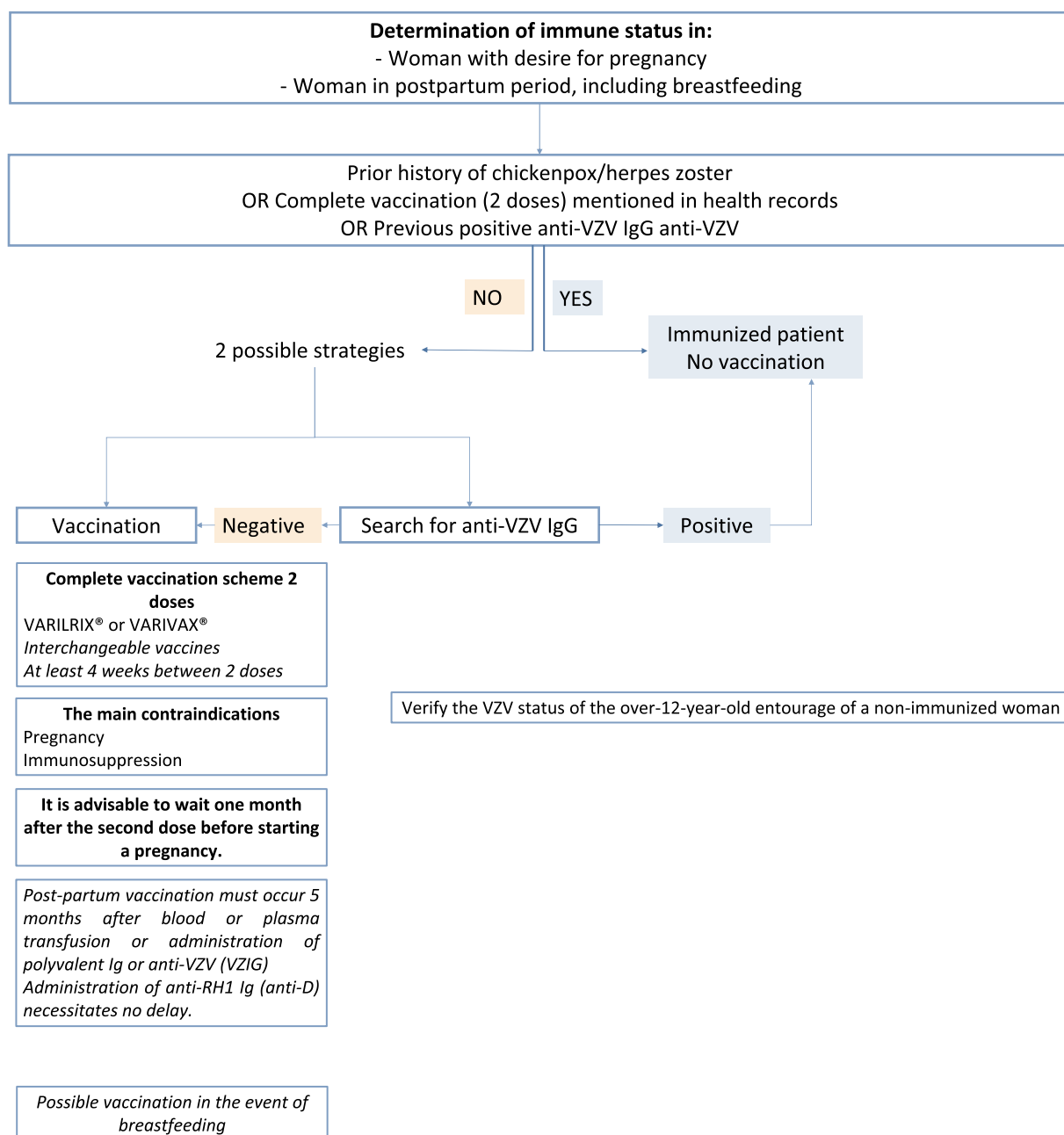


Fig. 2. Prevention of VZV infection before and after pregnancy.

circle and from 10 to 35 % exterior to the family circle [66–71]. The number of cases stemming from a non-immune case (R_0) is estimated as ranging from 4 to 17 [72]. Risk of transmission is likely to occur in the following situations: contact with a person residing in the household, contact without a mask for more than one hour in the same room and face to face with a contagious person for more than 5 min [73].

5.1. Prophylaxis after exposure to VZV

5.1.1. Varicella zoster immune globulin (VZIG)

The formulation available in France on authorization for compassionate use (formerly known as authorization for temporary use) contains a quantity of anti-VZV antibodies equivalent to the formulation evaluated in the literature (VARITECT®, 0.2–1 ml = 5–25 UI/kg, with no maximum dose).

Its benefits have been demonstrated in the adult and

immunosuppressed pediatric populations and in non-immunized pregnant women. VZIG reduces the incidence of clinical chickenpox by 40–50 % [74] and protects women from the risk of severe maternal chickenpox. Moreover, it reduces by more than 90 % the risk of transplacental passage of VZV [74]. There has been only one reported case of CVS after VZIG maternal treatment; it occurred in the child of a mother treated by VZIG at 11 WG, 4 days after contamination [30].

VZIG effectiveness has likewise been demonstrated during the four days following contamination. Real-life data show that it remains effective if administered up to ten days after contamination at a dose of 12.5 UI/kg, with a maximum dose of 625 UI [75–78].

The North American and British guidelines recommend VZIG prescription up to ten days after contamination [22,54,75].

VZIG administration guidelines may be consulted online [79,80].

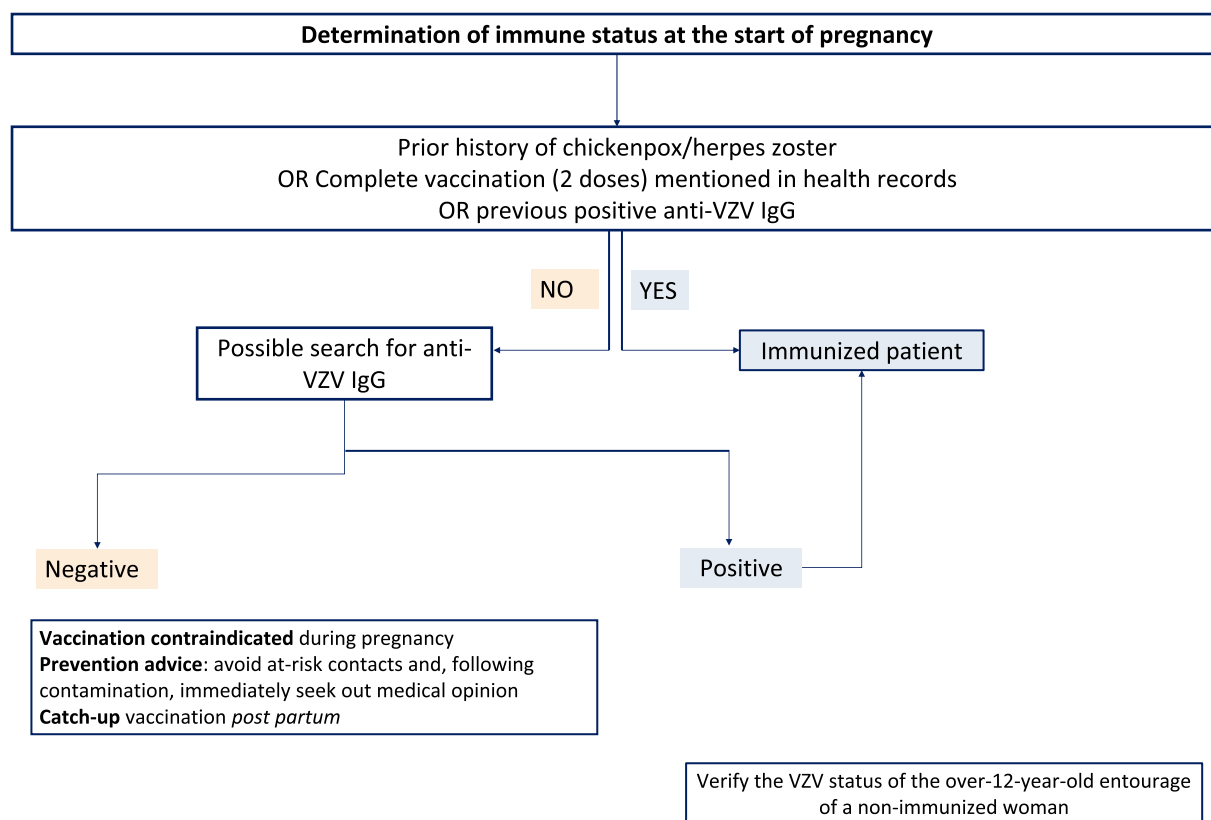


Fig. 3. Prevention of VZV infection during pregnancy.

5.1.2. Antiviral drugs: Aciclovir (ACV) and Valaciclovir (VACV)

Whatever the population, they are the reference treatment for VZV infection. We currently possess robust maternal and fetal safety data for ACV, and VACV doses up to 3 g/d, without heightened risk of early miscarriage, fetal death, malformation, prematurity or intrauterine growth retardation (IUGR) [81,82]. Albeit without market authorization in the above indication, VACV presents higher oral bioavailability than ACV, and requires a lower number of intakes [83,84].

When utilized for prophylactic purposes and only when administered at least seven days after contamination during secondary viremia do antiviral drugs reduce the risk of chickenpox [85–87]. When VZIG is unavailable, some countries propose ACV or VACV as alternatives [88].

5.1.3. Polyvalent immunoglobulins

The titer of anti-VZV antibodies is not controlled by this type of preparation. Some guidelines nevertheless propose polyvalent immunoglobulins when VZIG is not available [13,20,56,66,88–91].

5.1.4. Ig-antiviral association

Not a single study has compared the relative benefits of a VZIG + antiviral association to VZIG or antiviral treatment alone; no recommendation has been issued in favor of their association.

The polyvalent Ig + antiviral association has been appraised in a single open-label non-randomized clinical trial on children at high risk of neonatal chickenpox, demonstrating the superiority of the association in comparison with polyvalent Ig alone [89].

Recommendation 3: How may maternal VZV contamination be evaluated? 3 questions – Fig. 4

1. Is the contact at risk?

Is considered as at risk:

- Any contact within a household

- OR a contact without mask > 1 h in the same room or > 5 min face to face

With a contagious person with chickenpox or with extended herpes zoster or with herpes zoster occurring in a context of immunosuppression (from 48 h after skin rash outset until complete replacement of vesicles by crusts).

2. Is the woman immunized?

Are considered as immunized: immunocompetent women with:

- Prior clinical history of chickenpox/herpes zoster.
- OR prior history of complete chickenpox vaccination [2 doses mentioned in health records].
- OR prior positive anti-VZV IgG.

If none of these conditions are met, serology [anti-VZV IgG] must be carried out as a matter of urgency, within at most 10 days following contamination.

Positive anti-VZV IgG titer on a sample obtained within 10 days after contamination confirms preexisting immunity.

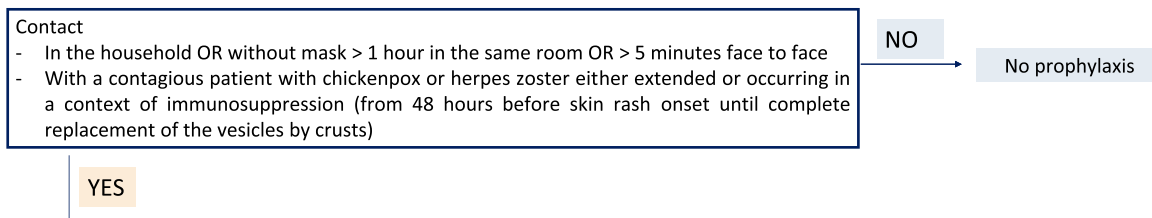
For patients with immune deficit or undergoing immunosuppressive therapy, specialized counsel is necessary.

3. When did contamination occur?

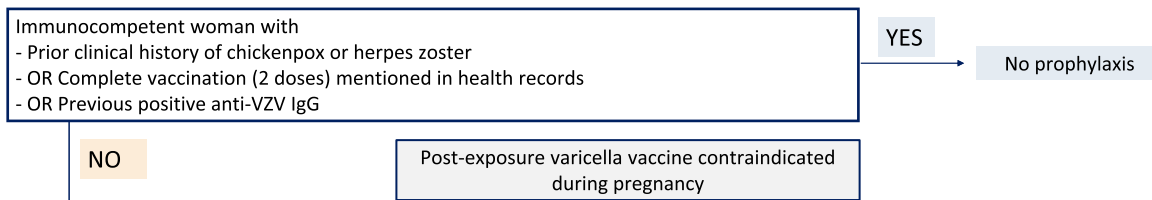
Datation corresponds to the date of cutaneous and/or maskless contact with a patient with chickenpox during the **time frame of contagiousity** (from 48 h before skin rash until complete replacement of vesicles by crusts).

The risk associated with maskless exposure to a person presenting with herpes zoster is to be evaluated on a case-to-case basis (possible transmission if the source patient is immunosuppressed or presents with extended herpes zoster...).

1. Is the contact at risk?



2. Is the woman immunized?



3. When did the contamination occur?

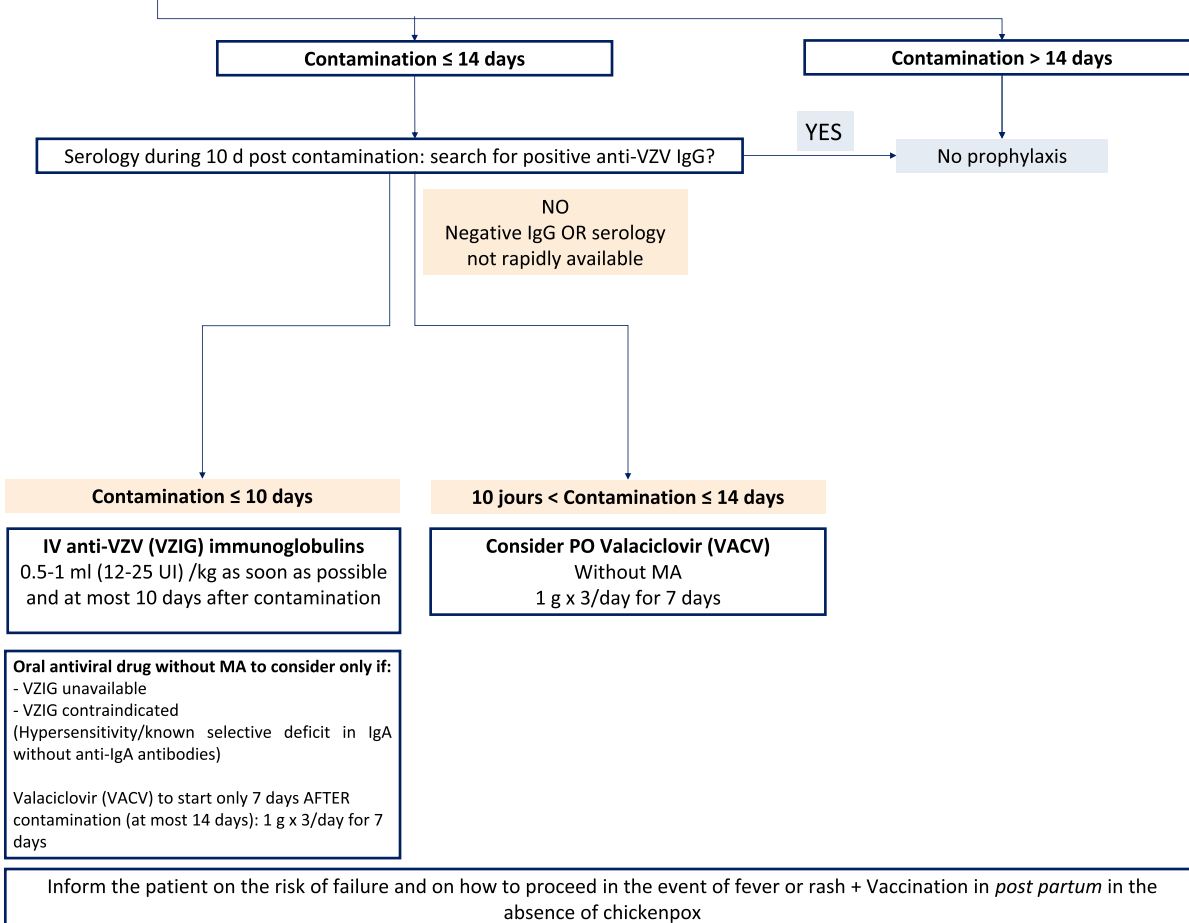


Fig. 4. Measures to take following contact with VZV in a pregnant woman.

Recommendation 4: What is the prophylactic treatment for the mother in the event of at-risk VZV contamination? Fig. 4.

- To administer VZIG to any non-immunized woman having had an at-risk contact
 - At a dose of at least 0.5 ml (12 UI)/kg and at most 1 ml (25 UI)/kg
 - As soon as possible, at most 10 days after contamination

The serology results must not exceed the 10-day time lapse required for VZIG administration.

- To warn the woman of the risk of chickenpox notwithstanding prophylaxis
- To recommend wearing a surgical mask and initiating a specialized consultation in the event of fever or rash within 28 days after VZIG administration

This consultation must be organized while avoiding any contact with a person at risk of a severe form.

• **Not to consider administration of an antiviral drug, except in one of the three following cases:**

- Unavailability of VZIG
- OR contraindication to VZIG (hypersensitivity to one of the components or known selective IgA deficiency in the presence of anti-IgA antibodies
- OR contamination more than 10 days and less than 14 days before.

In these three cases, it is recommended to:

- Prefer PO VACV to PO ACV
- Prescribe VACV: 1 g x 3/day for 7 days
- Not to initiate antiviral treatment before the 7th day after contamination.
- **Contamination having occurred more than 14 days previous is not an indication for post-exposure prophylaxis.**
- **In the event of additional exposure during pregnancy**
 - If it occurs less than three weeks after VZIG administration, prophylaxis is not recommended.
 - If it occurs more than three weeks after, additional serology [anti-VZV IgG] is recommended.
 - If serology is positive, prophylaxis should not be performed anew.
 - If serology is negative, VZIG should be administered anew, at the same doses as before.
- **In the event of contagion after 37 WG, no data justifying a recommendation for either expressly triggering or watchfully waiting exist. The situation is to be dealt with on a case-by-case basis.**
- **It is recommended following childbirth to vaccinate the woman, if she has not contracted chickenpox.**
- **Contact with a contact subject: no prophylaxis.**

6. Maternal chickenpox

6.1. Management of chickenpox in a pregnant woman

The diagnosis of chickenpox is clinical (chapter 2.2). The available data on the benefits of antiviral treatment in a pregnant woman consist in comparison of heterogeneous historic cohorts, and they highlight lessened incidence of viral pneumonia since the advent of ACV and VACV [9,92]. Intravenous administration of ACV allows rapid administration of high doses, and the available recommendations prioritize ACV IV in complicated chickenpox [56,93]. This treatment must be initiated from 24 to 72 h after onset of the rash. In France, dosage of 15 mg/kg/8h is recommended [94]; as for VACV, the recommended dosage in cases of adult chickenpox is 1 g x 3/d for seven days [95]. No existing guidelines propose polyvalent Ig or VZIG in this situation.

The British and the HAS (French health authority) guidelines are based on expert advice; they recommend self-monitoring [19,56] by briefing the patient on symptoms justifying a medical consultation [96]. As of outpatient management, guidelines recommend to avoid contacts with persons at risk of severe forms [97], and in cases entailing hospitalization, they likewise advise avoidance of any person at risk of a severe form [22,56,96]; in a recent study on 400 pregnant women, 1 % were hospitalized [92].

The British and Australian guidelines recommend referral of patients after recovery to a multidisciplinary center of prenatal diagnosis to initiate tailored follow-up [22,56].

In the event of hospitalization, the French society of hospital hygiene (SF2H) recommends isolation in an individual room associated with precautionary measures (air and contact) [98]. Duration of these measures depends on duration of the period of maternal contagiousness, tantamount to the total disappearance of all vesicles and their complete

replacement by crusts.

6.2. Management of a neonate exposed to maternal chickenpox

6.2.1. Risk estimation

The severity of congenital/neonatal chickenpox depends on three parameters: time lapse between maternal rash and birth, gestational age at birth, and weight at birth.

Three time frames are to be distinguished, as is the condition (symptomatic or asymptomatic) of the neonate:

• Chickenpox before 20 WG

- Asymptomatic neonate:

If the neonate is asymptomatic, CVS is ruled out. No neonatal virological examination (PCR, serology) nor treatment is proposed. The infant presents a risk ranging from 1 to 2 % of benign herpes zoster, which occurs before the age of two years [23,24,27].

- Neonate presenting with CVS.

To date, there is no study evaluating the interest of antiviral treatment in a child with CVS.

• Chickenpox between 20 WG and three weeks before birth

The infant presents a risk ranging from 1 to 2 % of benign herpes zoster, which occurs before the age of two years [23,24,27].

• Maternal chickenpox occurring from less than three weeks before to seven days after childbirth

The neonates at high risk of neonatal chickenpox are those:

- Exposed *in utero* with maternal rash starting from seven days before to seven days after childbirth, whatever the neonate's weight and gestational age at birth
- OR exposed *in utero* with maternal rash starting from 21 to seven days before childbirth and born < 28 WG or with weight at birth < 1000 g.

In this context:

- Up until now, no study has evaluated the interest of neonatal virological examinations (PCR, serology).
- In this situation, the available (British, American, Canadian and Australian) guidelines all recommend post-exposure prophylaxis (cf. 4.2.2.) [22,75,88,99,100].

The neonates at low risk of neonatal chickenpox are those:

- Asymptomatic
- AND exposed *in utero* with maternal rash starting from 21 to seven days before childbirth
- AND born after at least 28 WG.
- AND weighing at least 1000 g at birth.

In this context:

- To date, no study has evaluated the interest of neonatal virological examinations (PCR, serology).
- To date, no study has evaluated the interest of antiviral treatment, VZIG, or polyvalent Ig.
- To date, no learned society has recommended management beyond simple clinical monitoring [22,56,88].
- A child presents a risk ranging from 1 to 2 % of benign zoster, which occurs before the age of two years [23,24,27].

6.2.2. Prophylaxis

• VZIG

When administered as soon as possible and up to 7 days after birth, VZIGs reduce:

- The risk of neonatal chickenpox, with residual risk estimated at 23 % [77]
- The intensity of chickenpox symptoms [33,36]
- The risk of severe neonatal chickenpox (according to anecdotal evidence) [101,102]
- The mortality of severe neonatal chickenpox (from 31 to 7 %) (in comparison to historic data from 1974 to 1989) [33,35].

VZIG administration is recommended by learned societies at the earliest possible date, at most within the seven days following onset of maternal rash [22,56,88].

In France, VARITECT® dosage ranges from 5 to 25 UI/kg (0.2 to 1 ml/kg). In clinical practice, the highest of these doses is applied.

- IV ACV

In this situation, no clinical trial has evaluated its prophylactic interest.

- The VZIG - IV ACV association

No clinical trial has evaluated its prophylactic interest, while several case series suggest that prophylactic administration of IV ACV and VZIG may help to reduce severity of neonatal chickenpox [103–105]. However, a recent observational study did not demonstrate the benefits of this association *versus* the administration of VZIG alone in 38 neonates born at term [77]. The British guidelines recommend consideration of this association as an option in cases of *in utero* exposure from four days before to two days after childbirth [88,99].

- The polyvalent Ig - IV ACV association

A single non-randomized open-label clinical trial suggests the superiority of this association as compared to Ig alone [89]. It has never been recommended by any international guideline.

In the absence of any sign suggesting neonatal chickenpox, there is no data allowing for determination of optimal monitoring. Expert opinions favor outpatient clinical surveillance of variable duration (three to 28 days) [18,25,27].

In the event of hospitalization, airborne and contact precautions must be applied during the period of contagiousness of confirmed cases and during the incubation period of exposed cases.

In the event of confirmed chickenpox in the mother, precautions shall be applied until the end of the period of maternal contagiousness, and up to 21 days after the most recent “at risk” exposure of the child. In the event that VZIG was administered to the child, the incubation period is prolonged by at least one week (total duration of precautionary measures: 28 days).

Breastfeeding is not contraindicated, and it is even encouraged in the Australian guidelines [22]. That said, it is recommended during the mother’s period of contagiousness to avoid direct contact between maternal lesions and her child, which requires protection, and that the mother wear a surgical mask and comply with instructions regarding hand hygiene.

6.2.3. Management of neonatal chickenpox

Chickenpox diagnosis is clinical. In the event of diagnostic doubt, chapter 2.2 may serve as a reference. Several studies have highlighted the possible efficacy of IV ACV [23,106], which is optimized when treatment is initiated in the 24 h after symptom onset. It is probably also useful after more than 24 h, even if the child has already received VZIG [23,106]. Dosage varies according to the series and recommendations of the different learned societies [107,108,22,23,27,88]. In France, posology is 20 mg/kg/8h IV during five to seven days for chickenpox without serious signs nor complications [94]. The main adverse effects encompass renal insufficiency, cytopenia and cutaneous necrosis at the

injection site [107,109–114].

Up until now, no study has assessed the respective benefits of Ig and VZIG in the treatment of symptomatic neonates.

In the event of hospitalization, the same precautionary measures as those implemented in maternal chickenpox remain applicable (cf. 4.1) [98]; their duration depends on the end of the period of contagiousness in the mother and the child, which may be defined as the total disappearance of all vesicles and their complete replacement by crusts.

Breastfeeding is not contraindicated.

Recommendation 5: The mother’s management of chickenpox diagnosed during pregnancy

- **Antiviral treatment**

- Ideally initiated in the 24 h following rash onset
- VACV 1 g x 3/d PO for 7 days
- ACV 15 mg/kg/8h IV in complicated chickenpox

- **Informing the patient**

- On the risks associated with chickenpox and how it may spread
- On the symptoms suggestive of complications calling for medical consultation
- On potential fetal complications
- On the need to alert the entourage and the caregiving staff to one’s infection
- On the need to avoid all contact with persons at risk of contracting a severe form
- On the fact that while obstetrical follow-up can be adapted during consultation with an attending physician, urgent medical attention must not be delayed.

- **Precautionary measures**

In the event of hospitalization, the recommendations are as follows:

- The patient must be accommodated in an area without risk of contact with patients at risk of contracting a severe form.
- Precautionary measures (air and contact precautions) are to be applied, in an individual room.

- **Obstetrical follow-up**

- After full recovery from chickenpox having occurred before 20 WG, the patients should be referred to a multidisciplinary prenatal diagnostic center for tailored follow-up.
- Maternal chickenpox is not a contraindication to the administration of antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation.

Recommendation 6: Management of a neonate exposed to maternal chickenpox occurring prior to 20 WG.

- **Asymptomatic neonate**

No measure of isolation, virological exploration, nor prophylactic treatment is recommended.

- **Neonate with CVS**

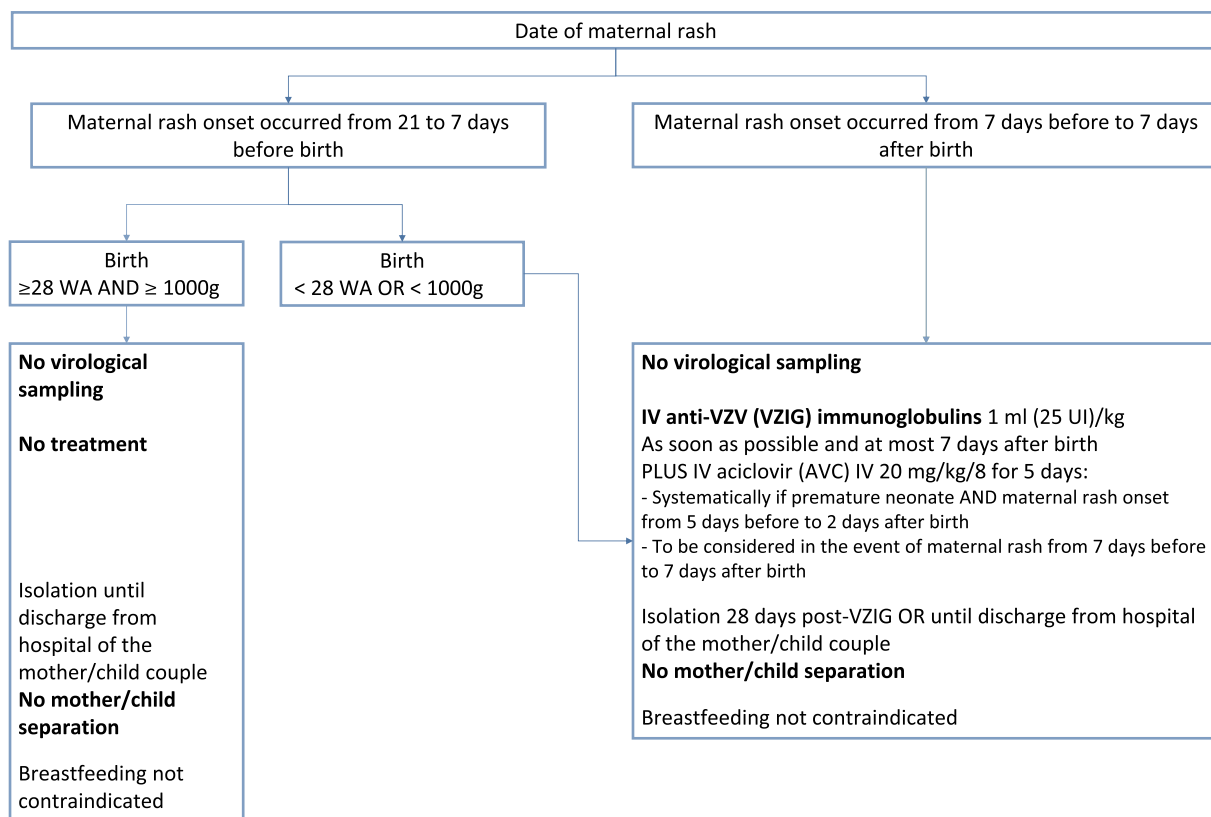
Administration of antiviral drugs or VZIG is not recommended. Symptomatic treatment and specialized pediatric support are called for, the objectives being to organize follow-up, to detect difficulties and initiate early adapted interventions.

Recommendation 7: Management of an asymptomatic neonate exposed to maternal chickenpox having occurred between 20 WG and three weeks before birth

No measure of isolation, virological exploration or prophylactic treatment has been recommended, much less adopted.

Recommendation 8: Management of a neonate exposed to maternal chickenpox having occurred between 21 and seven days before birth – Fig. 5

1. Asymptomatic neonate



2. Symptomatic neonate

If diagnostic doubt: PCR VZV on lesion

IV aciclovir (ACV) 20 mg/kg/8h (even if the neonate has already received VZIG)

Isolation in individual room with aeration and contact precautions until total disappearance of the vesicles and their complete replacement by crusts

No mother/child separation

Breastfeeding not contraindicated

Fig. 5. Treatment of a neonate exposed to maternal chickenpox less than 3 weeks before and up until 7 days after birth.

- **Neonate born at least at 28 WG, AND weighing at least 1000 g at birth**
 - Neither virological exploration nor prophylactic treatment
 - Airborne and contact precautions are to be applied; accommodations in an individual room, without separating child from mother, up until hospital discharge
 - Breastfeeding is not contraindicated
 - The parents should be informed on possible chickenpox and the need for rapid consultation following suggestive symptoms.
- **Neonate born before 28 WG, OR weighing less than 1000 g at birth**
 - No virological exploration
 - VZIG is to be administered as soon as possible and at most seven days prior to birth, at a dose of 1 ml (25 UI)/ kg

- Airborne and contact precautions are to be applied, with accommodation in an individual room for up to 28 post-VZIG days or hospital discharge.
- Breastfeeding not contraindicated

Recommendation 9: Management of an asymptomatic neonate exposed to maternal chickenpox having occurred between seven days before and seven days after birth – Fig. 5.

- **No virological exploration**
- **VZIG administration**
 - As soon as possible and at most seven days after birth, at a dose of 1 ml (25 UI)/ kg
 - In association with IV ACV (20 mg/kg/8h) during five days:

- o Systematically in premature neonates whose mother had developed a rash between five days before and two days after birth
- o To be taken into consideration as optional in other asymptomatic cases
- **Child requiring monitoring** for 28 days. The parents must be informed of possible occurrence of severe chickenpox and of the urgent need, in the event of symptoms, to consult a hospital structure.
- **Breastfeeding not contraindicated**

Recommendation 10: Management of a symptomatic neonate (neonatal chickenpox) following maternal chickenpox having occurred from 21 to seven days before childbirth – Fig. 5.

- **In case of diagnostic doubt:** VZV PCR on a swab from a cutaneous mucosal lesion or on cerebrospinal fluid if neurological involvement is suspected (cf. 2.2)
- **Antiviral treatment:** IV ACV 20 mg/kg/8h (even if the child has already received VZIG)
- **Precautionary measures:** isolation in individual room, implementation of airborne and contact precautions until complete replacement of the vesicles by crusts
- **No mother/child separation**
- **Breastfeeding not contraindicated**

7. Maternal herpes zoster

7.1. Management of a pregnant woman presenting with herpes zoster

Pregnancy modifies neither herpes zoster treatment nor the indications for antiviral treatment (IV ACV or PO VACV), which is recommended only:

- In the event of severe symptoms: multimeric herpes zoster, hemorrhagic or necrotic form, presence of neurological signs or associated visceral damage
- In the event of herpes zoster ophthalmicus, or of shingles on the face or neck
- In the event of immunosuppression [115].

Pharmacovigilance data on ACV are numerous, and as regards the safety of VACV and ACV for the mother and the fetus, they are reassuring [81,82].

In accordance with the available guidelines [115], patients presenting with herpes zoster without risk of evolution toward a severe form are to receive outpatient management, which is to be limited to symptomatic treatment.

Patients presenting with herpes zoster are subject to contact precautions. Their lesions should be covered. In the event of extended herpes zoster or of herpes zoster occurring in the context of associated immunosuppression, complementary airborne precautions are necessitated.

In the event of hospitalization, the guidelines recommend the patient's being assigned to an area where she will not be in contact with persons at risk of a severe form [56]. Contact precautions are applied up until disappearance of the last crust [97,98]. There is no indication recommending separation of the neonate from the mother.

7.2. Management of the neonate exposed to maternal herpes zoster

- Maternal herpes zoster having healed at childbirth

No study has reported CVS or neonatal chickenpox subsequent to maternal zoster during pregnancy [24,116], wherever the zoster may be located [13,22].

- Maternal herpes zoster with ongoing lesions at childbirth

In this case, benign neonatal chickenpox is a possibility. To date, there exists only one reported observation of an infant having developed severe neonatal varicella; at childbirth, the mother presented with progressive herpes zoster and was receiving infliximab [117].

Recommendation 11: Measures to take when zoster appears in a pregnant woman

- **Antiviral treatment** (IV ACV or PO VACV) is **indicated in the event of serious symptoms** (multi-metameric herpes zoster, hemorrhagic or necrotic forms, neurological symptoms or associated visceral damage) OR herpes zoster ophthalmicus OR associated immunosuppression
- **Patients' information**
 - On the need to alert the entourage and the caregiving staff to the infection
 - On the need to avoid all contact with persons at risk of contracting a severe form
 - On the fact that herpes zoster does not modify obstetrical management
 - On symptoms suggestive of complications and calling for medical consultation
 - On the absence of CVS risk
- **Precautionary measures**
 - If necessary, hospitalization in an area without risk of contact with patients at risk of contracting a severe form
 - Contact precautions. Coverage of active lesions. In the event of extended herpes zoster or of occurrence in an immunosuppressed patient, also apply airborne precautions.

Recommendation 12: Measures to take for the neonate of a mother presenting with zoster.

- Maternal herpes zoster having healed at childbirth

No specific fetal or neonatal monitoring is recommended.

- Maternal herpes zoster with ongoing lesions at childbirth

Maternal active lesions must be covered, to avoid any direct contact between the lesions and the child.

While breastfeeding is not contraindicated, it is of paramount importance to avoid any direct contact with the mother's skin lesions, particularly on the nipple.

Specialized consultation is necessary if herpes zoster occurs in an immunosuppressed mother, or in the event of post-natal exposure to active lesions affecting a neonate born before 28 WG or weighing less than 1000 g.

8. Post-natal contamination and post-natal chickenpox during the first 28 days of life

While transplacental passage of Ig starts at about 20 WG, up until 28 WG it remains relatively weak. A neonate born at term is protected by maternal antibodies for at least two months [34,62,118]. To date, no study has evaluated the impact of breastfeeding on the duration of this type of protection. A neonate born before 28 WG or weighing less than 1000 g at birth cannot be considered as protected by maternal antibodies [118,119,34].

8.1. The interest of VZIG after post-natal contamination

- Prematurely born infant

To date, no randomized study has addressed the question. The available data consist in cohorts of children treated by VZIG after contamination in neonatology; secondary cases were exceedingly rare, and no severe secondary case was reported [120–122].

The existing guidelines distinguish two types of situations [13,56,75,88]:

Post-natal contamination = airborne or direct cutaneous exposure to VZV

- After 7 days of life following exposure to maternal VZV (chickenpox, extended zoster or zoster of immunosuppressed mother)
- From birth to the 28th day of life in the event of non-maternal exposure

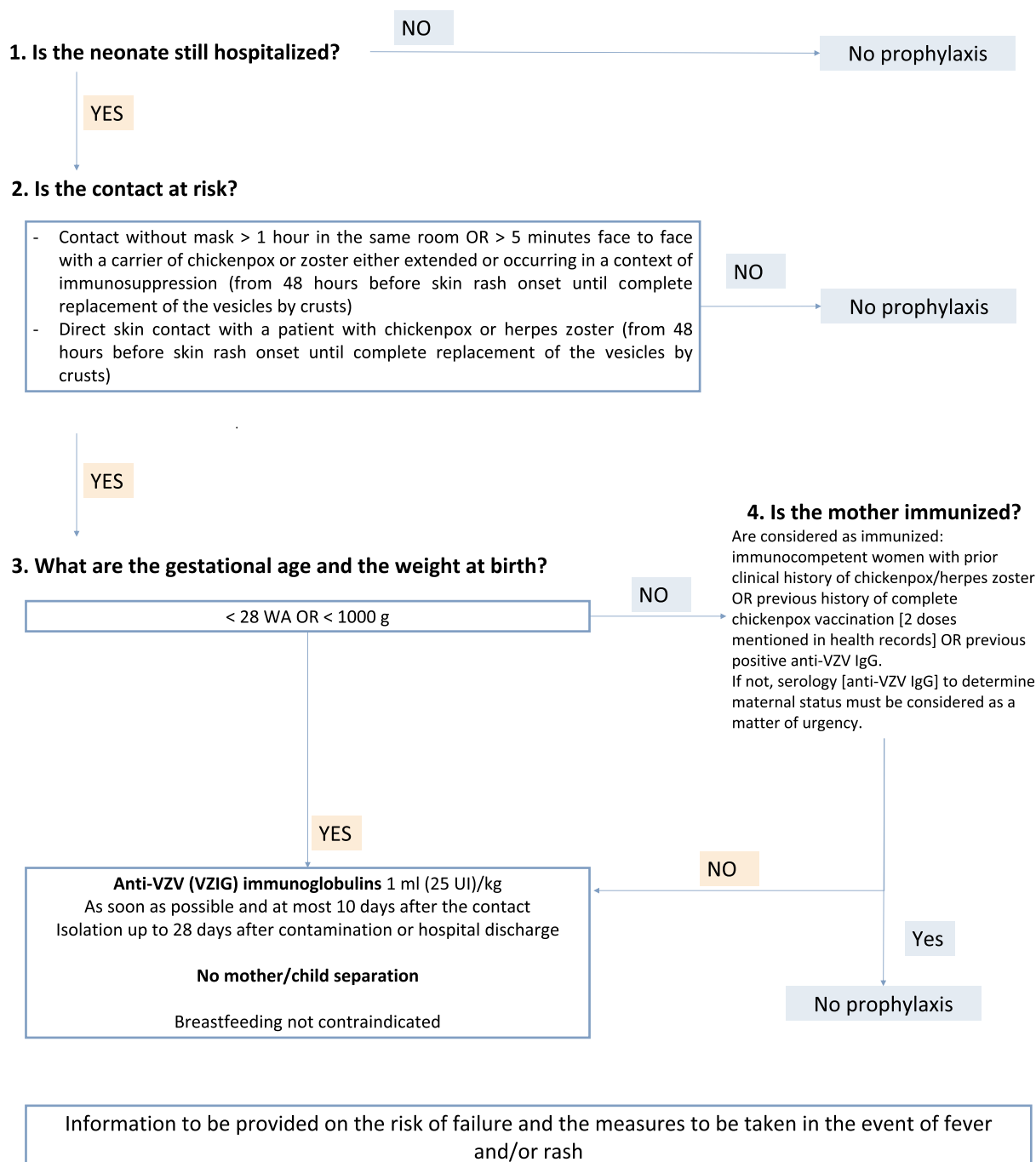


Fig. 6. Treatment of post-natal contamination with VZV in the neonate.

- Premature neonates born before 28 WG, OR weighing less than 1000 g at birth: they recommend VZIG administration, whatever the mother's clinical status
- Premature neonates born at least 28 WG, AND weighing more than 1000 g at birth: the VZIG administration is limited to children of seronegative mothers.

In the above situations, some available guidelines propose VZIG in the event of contamination during hospitalization [75], and others in the event of contamination during the first 28 days of life [56].

• Term-born infant

To date, no randomized study has addressed this question. While several cohort studies have been published, none are comparative, and no case of severe chickenpox has been reported. In the cohorts of infants hospitalized with neonatal varicella, the mothers' serological status was not indicated.

In the guidelines, VZIG administration is limited to neonates with severe comorbidity whose mother is seronegative [56], in some instances with contamination during the first seven days of life [88], and in other instances during the first 28 days of life [22].

• VZIG dosage

In France, the dosage ranges from 5 to 25 UI/kg (0.2 to 1 ml /kg). In practice, the higher dosages are used.

8.2. ACV after post-natal contamination

There exist no data pertaining to this question in post-natal populations.

As regards infants at least one month old, several cohorts have demonstrated the beneficial effects of ACV on the incidence and intensity of chickenpox in intrafamilial contamination, when VZIG preparations are not available [85–87].

8.3. Curative ACV in post-natal chickenpox

No study has demonstrated the benefits of PO or IV ACV in this situation [123]. However, the benefits of antiviral treatment in older children's and immunocompetent adults' chickenpox have been shown: reduced duration of fever, fewer and shortened symptoms when the antiviral drugs are administered within the 24 h of rash onset. The study did not indicate either the route of administration or the ACV dosages applied [14].

Recommendation 13: How can post-natal VZV contamination be evaluated?

3 questions – Fig. 6.

1. Is the child still hospitalized?

Only hospitalized children (maternity or pediatrics) are eligible for prophylaxis.

2. Does a contact present a risk?

Is considered as presenting a risk any contact:

- Without a mask > 1 h in the same room OR > 5 min face to face with a patient with ongoing chickenpox or with extended herpes zoster either extended or herpes zoster developing in the context of an immunosuppression (from 48 h before skin rash onset until complete replacement of the vesicles by crusts)
- Direct cutaneous contact with a contagious patient with chickenpox or herpes zoster (from 48 h before skin rash onset until complete replacement of the vesicles by crusts)

3. What are the gestational age and the neonate's weight at

birth?

Are considered as at risk of severe chickenpox :

- Hospitalized neonates born before 28 WG, OR weighing less than 1000 g at birth, whatever the mother's clinical status,
- Hospitalized neonates born from a non-immunized mother.

Are considered as immunized immunocompetent mothers with prior history of chickenpox/herpes zoster OR previous complete chickenpox vaccination [2 doses mentioned in health records] OR previous positive anti-VZV IgG. If not, serology [anti-VZV IgG] must be performed immediately so as to determine the mother's clinical status.

Recommendation 14: How should post-natal at-risk VZV contamination be treated?– Fig. 6.

Prophylactic treatment is only indicated if the neonate remains hospitalized.

- **Administration of VZIG 1 ml (25 UI)/ kg in case of at-risk contact to a :**
 - Premature neonate < 28 WG, OR < 1000 g, whatever the mother's clinical status
 - Neonate with non-immunized mother

As early as possible, as long as the child is hospitalized and at most ten days after the contact.

- **Contact and airborne isolation for up to 28 days after contamination or hospital discharge; no mother/child separation**
- Breastfeeding not contraindicated
- **Specialized medical consultation** for neonates at risk of severe chickenpox, whatever the mother's clinical status
- **Advise parents to initiate specialized consultation** in the event of fever or rash within 28 days after contamination
- **When VZIG is unavailable**, post-exposure antiviral treatment is not recommended.
- **Neonate in contact with a contact person:** no prophylaxis

Recommendation 15: Treatment of a neonate with chickenpox contracted after birth

- **Treatment by IV ACV 20 mg/kg/8h if severe symptoms appear**
 - To be administered as expeditiously as possible, for seven days or more in complicated forms
 - A neonate presenting with non-severe postnatal chickenpox without comorbidity does not call for exploration of the mother's serological status, hospitalization, or systematic antiviral treatment.
- **In the event of hospitalization**
 - Airborne and contact precautions in individual room. Duration of precautions depends on the end of the child's infectivity period (from 48 h before rash onset until complete replacement of the vesicles by crusts)
 - No mother/child separation
 - Breastfeeding not contraindicated

9. Version française

9.1. Contexte

La Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française a souhaité élaborer une mise à jour sur la prévention et la prise en charge de l'infection par le virus varicelle zona (VZV) chez la femme enceinte et le nouveau-né, compte tenu du caractère obsolète des dernières recommandations de 1998. Les éléments justifiant ce travail sont la persistance d'une circulation élevée du VZV en France et la gravité potentielle de

l'infection chez la femme enceinte et son nouveau-né. Le champ de ce travail est infectiologique. Les modalités de la surveillance échographique anténatale, celles du diagnostic d'une infection fœtale et la prise en charge de la varicelle de l'enfant de plus de 28 jours ne sont pas abordées.

10. Généralités

10.1. Épidémiologie en France

La séroprévalence du VZV dépasse 95 % dans la population adulte [1–3]. Dans le monde, elle varie selon les politiques nationales de vaccination et les régions : plus basse en Asie (environ 80 %) et en Afrique (environ 60 %) [2,4–7].

En population générale, l'incidence de la varicelle est stable depuis 1990, autour de 349 cas pour 100 000 habitants par an, soit environ 700 000 cas par an [8].

Chez la femme enceinte, elle est estimée entre 0,5–1,2 cas pour 1000 grossesses [2,9–13]. On ne dispose pas de données sur l'incidence du zona pendant la grossesse.

10.2. Infection par le VZV

La transmission du VZV est aéroportée par inhalation de particules infectieuses émises de la sphère ORL ou des vésicules cutanées, et cutanée par contact direct de la peau saine ou des muqueuses avec des lésions cutanées ou muqueuses infectées. Dans le cadre du zona, le risque de transmission aéroportée est limité aux zones étendus ou de l'immunodéprimé [14–16].

La contagiosité commence 2 jours avant l'éruption et dure jusqu'à la disparition des vésicules et leur assèchement en croûtes. Elle est maximale entre les 2 jours avant l'éruption et les 5 premiers jours de l'éruption.

Le diagnostic de varicelle et de zona est clinique. En cas de doute, la confirmation repose sur la recherche d'ADN VZV par PCR sur un prélèvement de lésion cutanéomuqueuse obtenu par écouvillonnage de liquide vésiculaire ou du plancher de vésicule avant la survenue de la croûte (écouvillon dans un milieu de transport virologique) [17–20] ou sur liquide cérébrospinal dans les suspicions d'atteinte neurologique [19]. La sérologie n'a aucun intérêt pour le diagnostic (ni les IgG, ni les IgM) [19].

10.3. Complications de la varicelle chez la femme enceinte

La pneumonie varicelleuse n'est pas plus fréquente qu'en population générale adulte (10 à 20 % des cas en l'absence de prise en charge) mais elle est plus grave, particulièrement au 3^e trimestre et chez les fumeuses (surrisque de détresse respiratoire et d'hémoptysie) [21–24].

Toute immunodépression augmente le risque de complications liées au VZV [9]. La grossesse et le diabète gestationnel, même déséquilibré, ne constituent pas une immunodépression, à la différence d'un diabète préexistant déséquilibré [18,23,25].

10.4. Conséquences fœtales et néonatales d'une varicelle maternelle - Figure 1

On définit :

- un syndrome varicelleux congénital (SVC) : tableau malformatif fœtal consécutif à une varicelle maternelle avant 20 SA.
- une varicelle néonatale : varicelle d'un nouveau-né acquise *in utero* par voie transplacentaire au cours d'une varicelle maternelle survenant dans une période allant des 21 jours précédant l'accouchement jusqu'à 7 jours après.
- un contage postnatal : exposition d'un nouveau-né au virus VZV après la naissance par voie aérienne ou cutanée, dans le cadre d'une

varicelle maternelle débutant plus de 7 jours après la naissance, dans celui d'un zona maternel, ou dans celui d'une infection VZV non maternelle.

- une varicelle postnatale : varicelle d'un nouveau-né acquise après la naissance par voie aérienne ou cutanée, soit lors d'une varicelle maternelle débutant plus de 7 jours après la naissance, soit lors d'une infection VZV non maternelle.

10.4.1. Risques pour l'embryon (jusqu'à 11 SA) et le fœtus (au-delà) d'une varicelle maternelle

Le passage transplacentaire du VZV est estimé à 25 % au 1^{er} et au 2^e trimestre et entre 20 et 50 % au 3^e. Il n'est pas systématiquement associé à la survenue de complications fœtales et/ou néonatales [13,18,24–26]. Le risque de varicelle congénitale et néonatale varie en fonction de l'âge gestationnel au moment de l'éruption maternelle :

• Avant 20 SA

Le SVC survient dans 1 à 2 % des cas en l'absence de prise en charge maternelle. Il associe les lésions d'une varicelle grave et celles d'une réactivation métamérique fœtale : lésions cutanées nécrotiques (70 %), atteinte encéphalique (50–60 %), ophtalmique (40–50 %), hypoplasie de membres ou de segment de membres (40–70 %) et retard de croissance intra-utérin (RCIU) (20 %) [24–25,27–29]. Les données de la littérature sur environ 100 patientes rapportent de plus des cas de fausse couche et de mort fœtale [24–25,30].

• Après 20 SA et jusqu'à 3 semaines avant la naissance

On ne rapporte ni SVC ni varicelle néonatale.

• Dans les 3 dernières semaines avant la naissance et jusqu'à 7 jours après

L'enfant peut développer une varicelle néonatale acquise *in utero*. Elle peut être bénigne ou grave. La varicelle néonatale grave comporte une atteinte cutanée diffuse, parfois nécrotique et une atteinte multiviscérale fréquente (pneumonie, hépatite, orchite, pancréatite, myocardite, méningo-encéphalite, cérébellite, myélite, atteinte du nerf optique) [31]. Cette varicelle néonatale grave est rapportée chez 20 à 50 % des enfants de mères avec varicelle survenant entre 5 jours avant et 2 jours après l'accouchement. En l'absence de prise en charge, elle est fatale dans 20 % des cas [18].

On distingue alors 2 situations :

- Quand l'éruption maternelle débute plus de 7 jours avant la naissance, elle conduit à une infection des enfants dans 50 % des cas, dont la moitié est symptomatique (varicelle bénigne grâce au passage transplacentaire des anticorps maternels) [32–33]. Seuls les bébés nés avant 28 SA et /ou de moins de 1000 g à la naissance sont à risque de varicelle néonatale grave dans cette situation (défaut de passage des anticorps maternels [25,34].
- Quand l'éruption maternelle survient dans la période allant de 7 jours avant à 7 jours après la naissance, une varicelle néonatale survient dans 50 % des cas. Elle peut être grave, car les nouveau-nés n'ont souvent pas bénéficié du passage transplacentaire des anticorps maternels [33,35]. Le risque maximal de varicelle grave se situe lorsque l'éruption maternelle débute entre 5 jours avant et 2 jours après la naissance : il est alors de 20 à 50 %, avec une évolution fatale dans 20 % des cas en l'absence de prise en charge [18].
- Enfin, quel que soit l'âge gestationnel au moment de la varicelle maternelle, de rares zona bénins peuvent survenir chez les nourrissons [24–25,27].

Le lien entre varicelle maternelle et prématurité n'est pas établi.

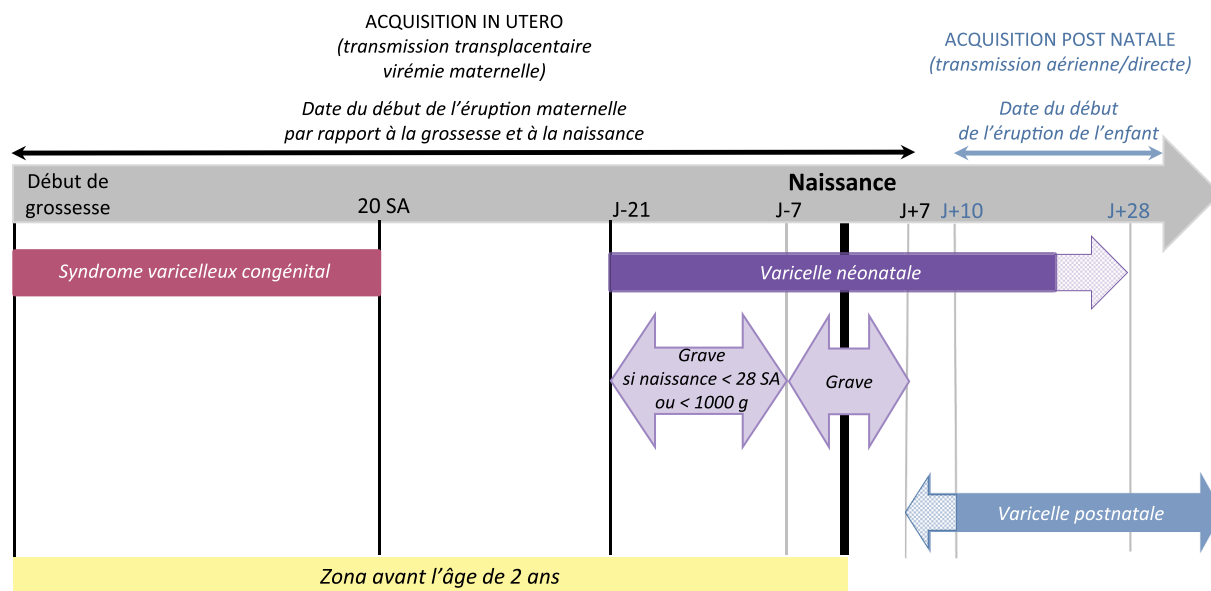


Fig. 1. Conséquences fœtales et néonatales possibles d'une varicelle maternelle selon l'âge gestationnel au moment de l'éruption.

Une seule étude suggère que la varicelle maternelle doublerait le risque de prématurité [30].

10.4.2. Varicelle post-natale dans le 1^{er} mois de vie

La datation de la varicelle permet de différencier varicelle néonatale et post natale :

- Une varicelle néonatale de transmission transplacentaire survient en général dans les 10 premiers jours de vie [23,27], et au maximum jusqu'à 21 jours en l'absence de prophylaxie par immunoglobulines (Ig) spécifiques anti-VZV (VZIG). Elle est possible jusqu'à 28 jours de vie en cas d'administration de VZIG [36].
- Une varicelle postnatale de transmission aérienne et/ou cutanée survient après 7 jours de vie, en général après 10 jours de vie [23,27].

Les données disponibles ne différencient pas la varicelle survenant avant l'âge de 1 mois de celle survenant entre 1 mois et 1 an. Les enfants de moins de 1 mois sont plus fréquemment hospitalisés, du fait de leur jeune âge et non de complications infectieuses [12,37–38]. Chez l'enfant de moins de 1 an on retient un surrisque de complications et d'hospitalisation par rapport à la population générale : surinfections cutanées bactériennes, convulsions fébriles, troubles digestifs [12,37–42], avec une mortalité multipliée par huit par rapport aux enfants de 1 à 4 ans [43–44].

11. Méthode

Cette recommandation formalisée d'expert a été élaborée par un groupe de travail multidisciplinaire à partir d'une recherche bibliographique portant sur des articles publiés en anglais ou en français, indexés dans PubMed (mots-clés : « Varicella zoster virus », « VZV », « chickenpox », « zoster », « herpes zoster », « shingles », « aciclovir », « valaciclovir », « zoster immunoglobuline », « ZIG », « vaccine », « vaccination », « pregnancy », « fetus », « newborn », « infant », « prevention », « clinical guideline »). Le texte a été soumis à un groupe de lecture multidisciplinaire (infectiologues, microbiologistes, pédiatres, obstétriciens, sage-femmes, hygiénistes), avant approbation finale.

12. Prévention de l'infection par le VZV chez la femme en âge de procréer, la femme enceinte et en post-partum

Le pourcentage de femmes enceintes n'ayant pas d'IgG anti-VZV est

estimé en France autour de 1,2 % [2].

La vaccination antivarielle est recommandée en France chez les femmes en âge de procréer, notamment (i) celles ayant un projet de grossesse et sans antécédent clinique de varicelle avec ou sans contrôle sérologique préalable et (ii) les femmes n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle ou dont l'histoire est douteuse dans les suites d'une première grossesse [19,45].

Deux vaccins antivarielles vivants atténués ont une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France, VARILRIX® et VARIVAX®. Leur tolérance est bonne [46–49] ; ils sont interchangeables [48–49].

La vaccination antivarielle est contre-indiquée pendant la grossesse et en cas d'immunodépression [48–49]. Elle doit être reportée de 5 mois après une transfusion sanguine, après l'administration d'Ig polyvalentes ou de VZIG [48–49]. L'administration d'Ig anti-RH1 (anti-D) ne nécessite pas de report. La vaccination ne présente pas de risque pour une personne déjà immunisée contre le VZV [50].

Chez la femme ayant l'intention de débuter une grossesse, la conception doit être évitée jusqu'à 1 mois après la fin de la vaccination complète. Les données chez les femmes enceintes non immunisées exposées accidentellement au vaccin sont rassurantes : aucun effet délétère fœtal n'a été documenté, en particulier aucun SVC [45,51–53].

Chez la femme allaitante, plusieurs pays recommandent la vaccination antivarielle, dont le Canada depuis 2007 [54], les États-Unis depuis 2011 [55], le Royaume-Uni [56] et l'Australie depuis 2015 [22]. Les données en vie réelle sur la tolérance de la vaccination pour la mère et l'enfant allaité sont rassurantes [57–60,53–56].

Les enfants nés de mères immunisées contre le VZV bénéficient d'une immunité naturelle par le biais du transfert placentaire des anticorps maternels qui leur confèrent une protection relative pendant 2 à 3 mois après la naissance [61–62].

Le bénéfice de la stratégie combinée sérologie/vaccination a été démontré dans une étude médico-économique publiée en 2003 sur la population française adulte [63].

L'entourage immédiat se définit comme toute personne vivant dans le foyer et tout personnel de santé. Il peut être proposé à cet entourage immédiat de vérifier son statut immunitaire vis à vis du VZV et de bénéficier, en l'absence d'immunité et de contre-indication, de la vaccination antivarielle conformément aux indications du calendrier vaccinal. Après vaccination antivarielle, une transmission de virus vaccinal à l'entourage est possible [64–65]. Dans les rares cas décrits, le risque semble corrélé à l'intensité de l'éruption du sujet vacciné. Plusieurs recommandations nord-américaines préconisent aux

personnes présentant une éruption dans les suites de la vaccination d'éviter tout contact avec les personnes à risque de forme grave comme les femmes enceintes [54–55]. En France, les sujets vaccinés doivent être informés de la nécessité, en cas d'éruption généralisée, d'éviter les contacts avec les personnes à risque de forme grave pendant 10 jours [45].

Recommandation 1 : Prévention de l'infection par le VZV chez la femme en âge de procréer en période pré conceptionnelle et en période de post-partum – Figure 2

• **Déterminer le statut immunitaire vis-à-vis du VZV**

Sont considérées comme immunisées les femmes immunocompétentes avec un antécédent clinique de varicelle/zona OU un antécédent de vaccination complète contre la varicelle [2 doses tracées dans le carnet de santé] OU un antécédent d'IgG anti-VZV positives

• **En l'absence de ces éléments : vaccination complète d'emblée OU dosage des IgG anti-VZV**

- Vaccination complète selon les modalités décrites plus haut
VARILRIX® (2 doses espacées de 6 à 10 semaines) ou VARI-VAX® (2 doses espacées de 4 à 8 semaines)
- **En cas de schéma vaccinal incomplet (= 1 seule dose) : compléter la vaccination**

• **Chez les membres de l'entourage de plus de 12 ans non immunisés :**

- **Inciter à la vaccination anti varicelleuse en l'absence de contre-indication**

Sont considérées comme immunisées les personnes immunocompétentes avec un antécédent clinique de varicelle/zona OU un antécédent de vaccination complète contre la varicelle [2 doses

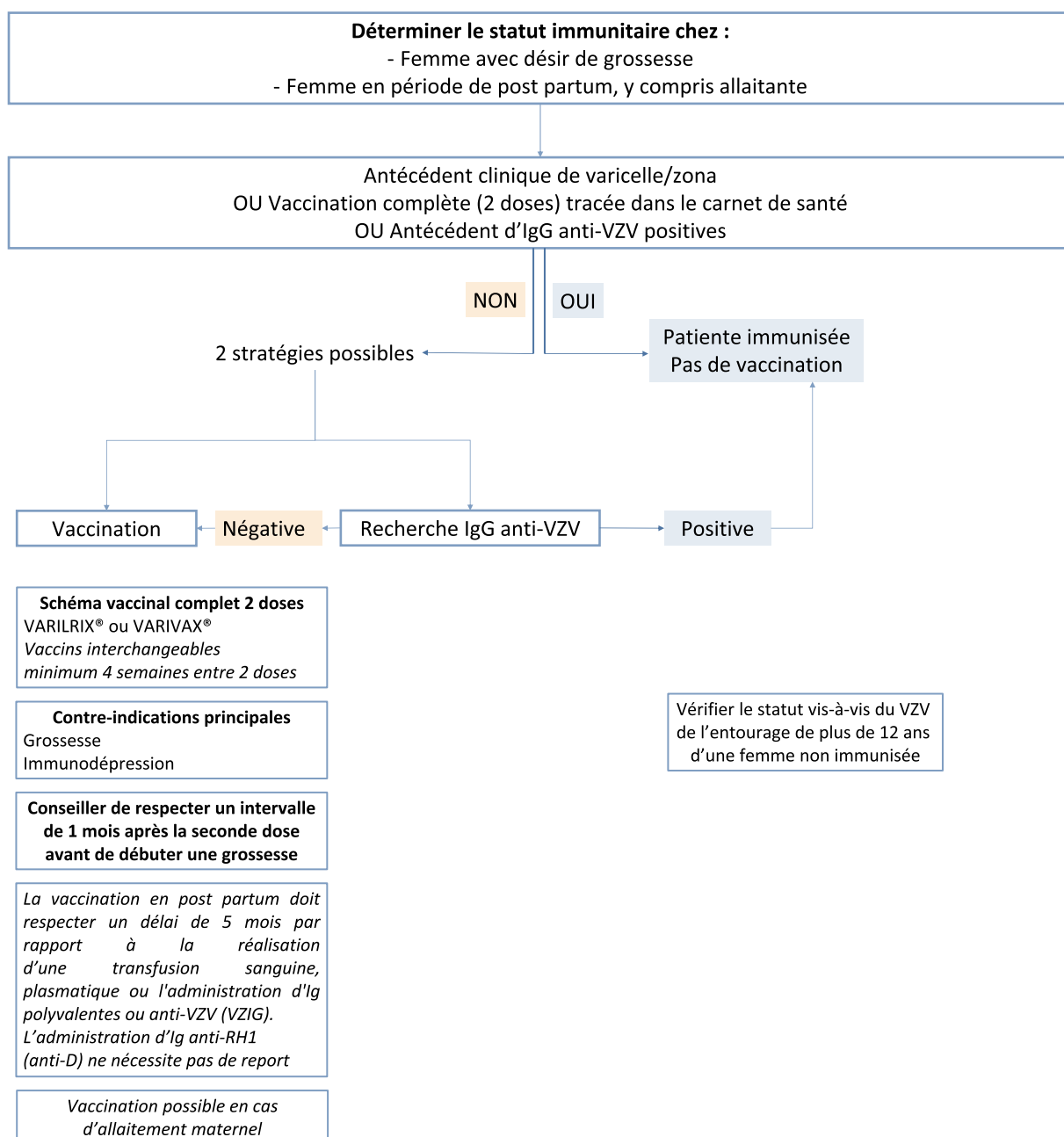


Fig. 2. Prévention de l'infection par le VZV avant et après la grossesse.

tracées dans le carnet de santé] OU un antécédent d'IgG anti-VZV positives

- Éviter tout contact avec une femme enceinte en cas d'éruption cutanée liée à une infection VZV ou à une vaccination antivarielleuse.

Recommandation 2 : Prévention de l'infection par le VZV chez la femme enceinte – Figure 3

• Déterminer le statut immunitaire vis-à-vis du VZV

Sont considérées comme immunisées les femmes immunocompétentes avec un antécédent clinique de varicelle/zona OU un antécédent de vaccination complète contre la varicelle [2 doses tracées dans le carnet de santé] OU un antécédent d'IgG anti-VZV positives

• En l'absence de ces éléments : il est possible de doser les IgG anti-VZV

• En cas d'IgG anti-VZV négatives :

- Informer la patiente sur les risques liés à la varicelle et ses modes de transmission
- Délivrer des conseils de prévention : éviter les contacts directs cutanés et les contacts sans masque avec une personne infectée par le VZV ou suspecte de l'être
- Recourir à un avis médical sans délai en cas de contagé

La vaccination est contre-indiquée pendant la grossesse.

En cas de vaccination accidentelle pendant la grossesse ou dans le mois précédant la conception, rassurer la femme. Cette situation ne justifie pas d'une interruption médicale de grossesse, ni d'un suivi obstétrical spécifique.

• Chez les membres de l'entourage de plus de 12 ans non immunisés :

- Inciter à la vaccination anti varicelleuse en l'absence de contre-indication

Sont considérées comme immunisées les personnes immuno-compétentes avec un antécédent clinique de varicelle/zona OU un antécédent de vaccination complète contre la varicelle [2 doses tracées dans le carnet de santé] OU un antécédent d'IgG anti-VZV positives.

- Éviter tout contact avec une femme enceinte en cas d'éruption cutanée liée à une infection VZV ou à une vaccination antivarielleuse.

13. Contage maternel varicelleux

Le taux d'attaque de la varicelle est de 61 à 100 % dans le cercle familial et de 10 à 35 % en extra-familial [66–71]. Le nombre de cas autour d'un cas non-immun (R0) est estimé entre 4 et 17 [72]. On retient un risque de transmission dans les situations suivantes : contact avec une personne vivant dans le foyer, ou contact sans masque plus d'1 heure dans la même pièce ou plus de 5 minutes face à face avec un sujet contagieux [73].

13.1. Prophylaxie après exposition au VZV

13.1.1. VZIG

La formulation disponible en France en autorisation d'accès compassionnel (ancienne autorisation temporaire d'utilisation) contient une quantité équivalente d'anticorps anti-VZV à celle ayant fait l'objet d'évaluations dans la littérature (VARITECT®, 0,2–1 ml soit 5–25 UI/kg, sans dose maximale).

Leur bénéfice a été démontré dans la population adulte et pédiatrique immunodéprimée et chez les femmes enceintes non immunisées. Elles réduisent l'incidence de la varicelle clinique de 40 à

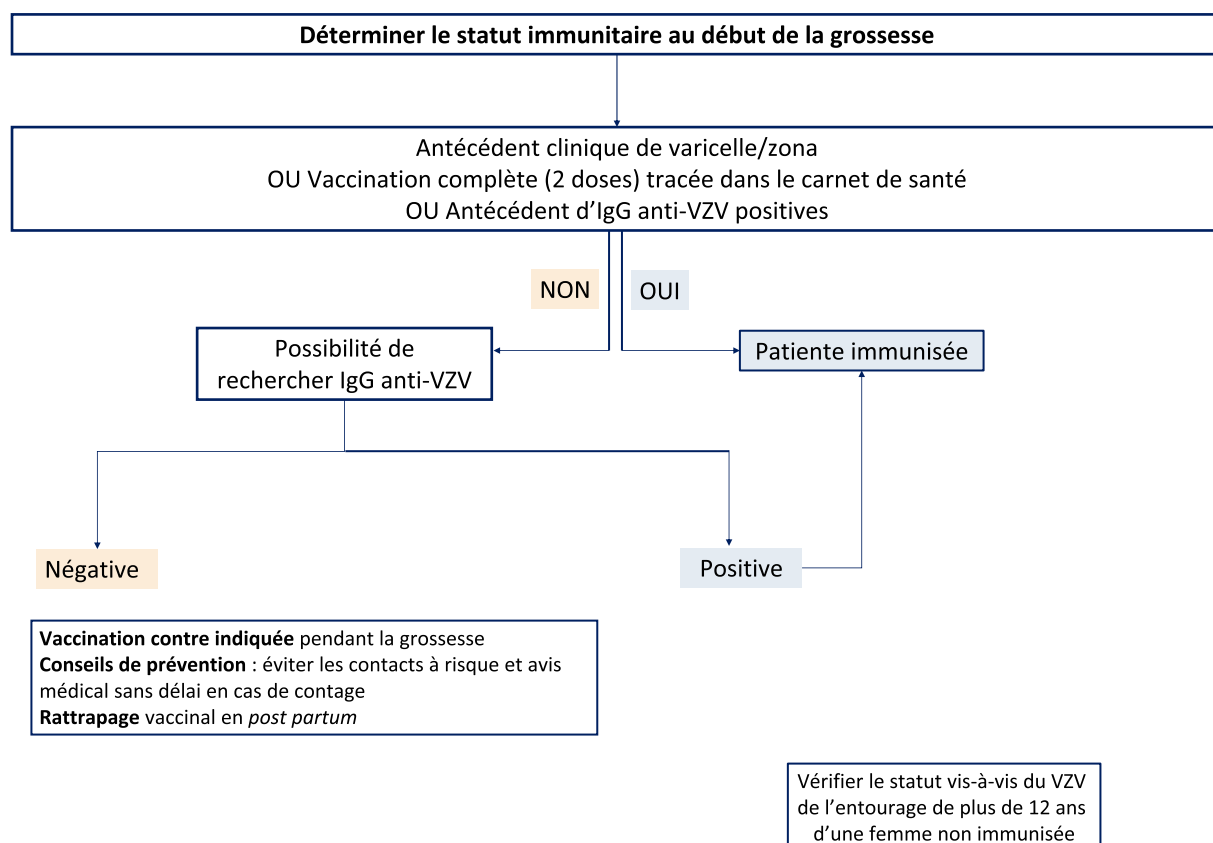


Fig. 3. Prévention de l'infection par le VZV pendant la grossesse.

50 % [74] et protègent du risque de varicelle grave maternelle. Elles réduisent le risque de passage transplacentaire du VZV de plus de 90 % [74]. Il existe un seul cas rapporté de SVC chez l'enfant d'une mère traitée par VZIG à 11 SA, 4 jours après le contact [30].

L'efficacité des VZIG a d'abord été démontrée dans les 4 jours suivant le contact. Les données en vie réelle montrent qu'elles restent efficaces si elles sont administrées jusqu'à 10 jours après le contact à la posologie de 12,5 UI/kg, avec une dose maximale de 625 UI [75-78].

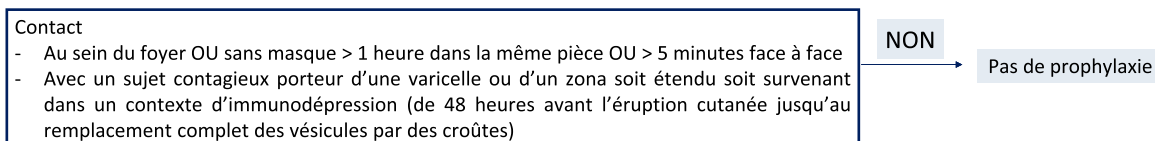
Les recommandations nord-américaines et britanniques préconisent la prescription des VZIG jusqu'à 10 jours après le contact [22,54,75].

Les modalités d'administrations des VZIG sont disponibles en ligne : [79-80].

13.1.2. Antiviraux: Aciclovir (ACV) et Valaciclovir (VACV)

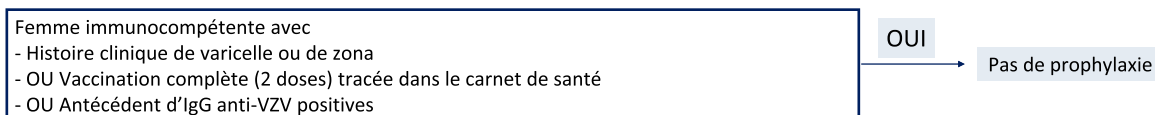
Ils sont le traitement de référence des infections à VZV quelle que soit la population et l'on dispose de données de sécurité maternelle et fœtale

1. Le contact est-il à risque ?



OUI

2. La femme est-elle immunisée ?



NON

Vaccination anti-varicelleuse post exposition contre-indiquée pendant la grossesse

3. De quand date le contact ?

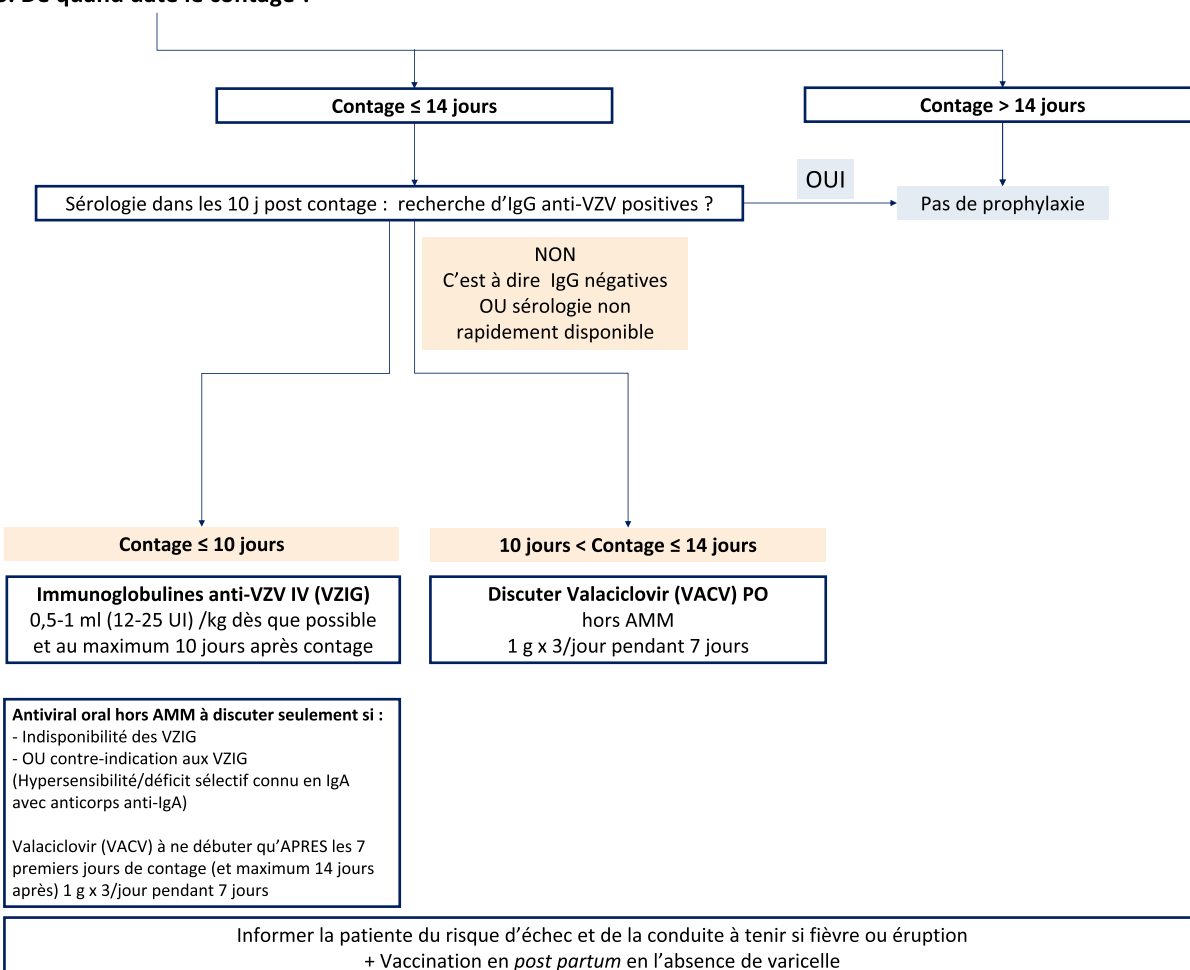


Fig. 4. Conduite à tenir en cas de contact avec le VZV chez une femme enceinte.

solides pour des posologies jusqu'à 3 g/j (VACV), sans surrisque de fausse couche précoce, de mort fœtale, de malformation, de prématurité ou de RCIU [81–82]. Le VACV, hors AMM dans cette indication, présente une meilleure biodisponibilité orale que l'ACV, et requiert un nombre plus restreint de prises [83–84].

Utilisés en prophylaxie, les antiviraux réduisent le risque de varicelle mais uniquement s'ils sont administrés après le 7^e jour de contagé, pendant la 2^e virémie [85–87]. En cas de pénurie en VZIG, certains pays proposent l'ACV ou le VACV en alternative [88].

13.1.3. Ig polyvalentes

Le taux d'anticorps anti-VZV n'est pas contrôlé dans ce type de préparation. Certaines recommandations les proposent en cas d'indisponibilité des VZIG [13,20,56,66,88–91].

13.1.4. Association Ig-antiviral

Aucune étude n'a comparé le bénéfice de l'association VZIG + antiviral à celui des VZIG seules ou à un traitement antiviral seul. Aucune recommandation ne propose cette association.

L'association Ig polyvalentes + antiviral a été évaluée dans un seul essai clinique non randomisé en ouvert chez des enfants à haut risque de varicelle néonatale. Il a montré la supériorité de cette association par rapport aux Ig polyvalentes seules [89].

Recommandation 3: Comment évaluer le contagé maternel VZV ? 3 questions – Figure 4

1. Le contact est-il à risque ?

Sont à considérer à risque :

- Tout contact au sein du foyer
- OU un contact sans masque > 1 h dans la même pièce ou > 5 min face à face

Avec un sujet contagieux porteur d'une varicelle ou d'un zona étendu ou survenant dans un contexte d'immunosuppression (de 48 heures avant l'éruption cutanée jusqu'au remplacement complet des vésicules par des croûtes).

2. La femme est-elle immunisée ?

Sont considérées comme immunisées les femmes immuno-compétentes avec un :

- Antécédent clinique de varicelle/zona
- OU Antécédent de vaccination complète contre la varicelle [2 doses tracées dans le carnet de santé]
- OU Antécédent d'IgG anti-VZV positives

Si aucune condition n'est remplie, une sérologie [IgG anti-VZV] doit être réalisée en urgence, et au maximum dans les 10 jours suivant le contagé.

Un titre d'IgG anti-VZV positif sur un prélèvement réalisé dans les 10 jours suivant le contagé confirme l'immunité préalable à ce contagé.

Pour les patientes avec déficit immunitaire ou traitement immunosuppresseur, un avis spécialisé est nécessaire.

3. De quand date le contagé ?

La datation correspond à la date du contact cutané et/ou sans masque avec une personne porteuse d'une varicelle non guérie (de 48 heures avant l'éruption cutanée jusqu'au remplacement complet des vésicules par des croûtes).

Le risque lié à une exposition sans masque avec une personne présentant un zona doit être évalué au cas par cas (transmission aérienne

possible si le patient source est immunodéprimé ou présente un zona étendu, etc.).

Recommandation 4: Quel traitement prophylactique maternel en cas de contagé VZV à risque ? – Figure 4

- **Administrer les VZIG** à toute femme enceinte non immunisée avec un contact à risque
 - À la posologie d'au moins 0,5 ml (12 UI)/kg et au maximum de 1 ml (25 UI)/kg
 - Dès que possible, et au maximum 10 jours après le contagé
 - Le résultat de la sérologie ne doit pas faire dépasser le délai de 10 jours requis pour l'administration des VZIG.
- **Prévenir la femme du risque de survenue d'une varicelle malgré la prophylaxie**
- **Lui recommander le port d'un masque chirurgical et le recours à une consultation spécialisée en cas de fièvre ou d'éruption dans les 28 jours suivant l'administration des VZIG**
Cette consultation doit se faire en évitant tout contact avec une personne à risque de forme grave.
- **Ne discuter l'administration d'un antiviral que dans l'un des 3 cas suivants :**
 - Indisponibilité des VZIG
 - OU contre-indication aux VZIG (hypersensibilité à l'un des composants du produit ou antécédent connu de déficit sélectif en IgA avec présence d'anticorps anti-IgA)
 - OU contagé datant de plus de 10 jours et de moins de 14 jours.
- **Dans ces 3 cas, il est recommandé de :**
 - Préférer le VACV PO à l'ACV PO
 - Prescrire le VACV à la posologie de 1 g x 3/jour pendant 7 jours
 - Ne pas débuter le traitement antiviral avant les 7 premiers jours post contagé.
- **Un contagé datant de plus de 14 jours n'est pas une indication à une prophylaxie antivarielleuse.**
- **En cas de nouvelle exposition à risque pendant la grossesse**
 - Si elle survient moins de 3 semaines après l'administration des VZIG, il est recommandé de ne pas réaliser de prophylaxie.
 - Si elle survient plus de 3 semaines après, il est recommandé de réaliser une nouvelle sérologie [IgG anti-VZV].
 - Si la sérologie positive, ne pas refaire de prophylaxie.
 - Si la sérologie négative, répéter l'administration des VZIG à la même posologie.
- **Dans le cas d'un contagé à terme**, il n'existe pas de donnée permettant de recommander le déclenchement ou l'expectative. Cette situation est à discuter au cas par cas.
- **Il est recommandé de vacciner la femme après l'accouchement** si elle n'a pas contracté de varicelle.
- **Contact d'un sujet contact :** aucune prophylaxie

14. Varicelle maternelle

14.1. Prise en charge maternelle d'une varicelle chez la femme enceinte

Le diagnostic est clinique (chapitre 2.2). Les données disponibles sur les bénéfices du traitement antiviral chez la femme enceinte consistent en des comparaisons de cohortes historiques hétérogènes, et montrent une moindre incidence de pneumonie virale depuis la disponibilité de l'ACV et du VACV [9,92]. La voie IV de l'ACV permet l'administration rapide de fortes posologies, et les recommandations disponibles la privilégient dans les formes compliquées [56,93]. Ce traitement doit être débuté dans les 24 à 72 heures après le début de l'éruption. En France, une posologie de 15 mg/kg/8 h est recommandée [94]. La posologie de VACV recommandée pour la varicelle de l'adulte est de 1 g x 3/j pendant 7 jours [95]. Aucune recommandation ne propose les Ig ou les VZIG à visée thérapeutique.

Les recommandations britanniques et celles de l'HAS reposent sur

des avis d'experts ; elles préconisent l'autosurveillance [19,56] en informant la patiente des symptômes justifiant d'un avis médical [96]. En cas de prise en charge ambulatoire, elles recommandent d'éviter les contacts avec des personnes à risque de forme grave [97]. En cas d'hospitalisation, elles conseillent d'éviter tout contact avec une personne à risque de forme grave [22,56,96]. Dans une étude récente sur 300 femmes enceintes, 1 % étaient hospitalisées [92].

Les recommandations britanniques et australiennes préconisent d'orienter la patiente, après guérison, vers un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal pour l'instauration d'un suivi spécifique [22,56].

En cas d'hospitalisation, la Société Française d'Hygiène Hospitalière recommande une chambre individuelle associée à des précautions complémentaires de type air et contact [98]. La durée des précautions complémentaires dépend de la fin de la période de contagiosité de la mère, c'est-à-dire la disparition de toutes les vésicules et leur remplacement complet par des croûtes.

14.2. Prise en charge d'un nouveau-né exposé à une varicelle maternelle

14.2.1. Estimation du risque

La gravité de la varicelle congénitale/néonatale dépend de 3 paramètres : le délai entre l'éruption maternelle et la naissance, l'âge gestationnel à la naissance et le poids de naissance.

On distingue 3 fenêtres temporelles et la situation d'un enfant symptomatique ou asymptomatique :

- Varicelle avant 20 SA

- Nouveau-né asymptomatique :

Si le nouveau-né est asymptomatique, le SVC est exclu. Aucun examen virologique néonatal (PCR ou sérologie), ni traitement ne sont proposés. L'enfant présente un risque de zona bénin de 1 à 2 %, qui survient avant l'âge de 2 ans [23,24,27].

- Nouveau-né présentant un SVC

Il n'existe aucune étude évaluant l'intérêt d'un traitement antiviral chez l'enfant avec SVC.

- Varicelle entre 20 SA et 3 semaines avant la naissance

L'enfant présente un risque de zona bénin de 1 à 2 %, qui survient avant l'âge de 2 ans [23–24,27].

- Varicelle maternelle survenant de moins de 3 semaines avant la naissance à 7 jours après

Les nouveau-nés à risque élevé de varicelle néonatale grave sont ceux :

- Exposés *in utero* avec une éruption maternelle débutant de 7 jours avant à 7 jours après la naissance, quel que soit le poids et l'âge gestationnel de naissance

- OU exposés *in utero* avec une éruption maternelle débutant de 21 à 7 jours avant la naissance et nés < 28 SA ou avec un poids de naissance < 1000 g.

Dans ce contexte :

- Aucune étude n'a évalué l'intérêt d'examens virologiques (PCR, sérologie) néonataux.
- Les recommandations disponibles (britanniques, américaines, canadiennes et australiennes) préconisent toutes une prophylaxie post-exposition dans cette situation (cf. 4.2.2.) [22,75,88,99–100].

Les nouveau-nés à risque faible de varicelle néonatale grave sont ceux :

- Asymptomatiques ;
- ET exposés *in utero* avec une éruption maternelle débutant de 21 à 7 jours avant la naissance ;
- ET nés à partir de 28 SA

- ET pesant au moins 1000 g à la naissance.

Dans ce contexte :

- Aucune étude n'a évalué l'intérêt d'examens virologiques (PCR, sérologie) néonataux ;
- Aucune étude n'a évalué l'intérêt d'un traitement antiviral, des VZIG, ou des Ig polyvalentes ;
- Aucune société savante ne recommande de prise en charge hormis une surveillance clinique simple [22,56,88] ;
- L'enfant présente également un risque de zona bénin de 1 à 2 %, qui survient avant l'âge de 2 ans [23–24,27].

14.2.2. Prophylaxie

- VZIG

Les VZIG administrées dès que possible et jusqu'à 7 jours après la naissance réduisent :

- Le risque de varicelle néonatale, avec un risque résiduel estimé à 23 % [77] ;
- L'intensité des symptômes de la varicelle [33,36] ;
- Le risque de varicelle néonatale grave d'après des observations isolées [101–102] ;
- La mortalité de la varicelle néonatale grave de 31 % à 7 % (comparaison de séries historiques de 1974 à 1989) [33,35].

L'administration des VZIG est recommandée par les sociétés savantes le plus tôt possible et au maximum dans les 7 jours qui suivent le début de l'éruption maternelle [22,56,88].

La posologie du VARITECT® en France est de 5 à 25 UI/kg (0,2 à 1 ml/kg). En pratique, la posologie la plus élevée est utilisée dans cette situation.

- ACV IV

Aucun essai clinique n'a évalué son intérêt en prophylaxie dans cette situation.

- Association VZIG-ACV IV

Aucun essai clinique n'a évalué son intérêt en prophylaxie. Plusieurs séries de cas suggèrent que l'administration prophylactique d'ACV IV conjointe aux VZIG diminuerait la sévérité de la varicelle néonatale [103–105] mais une récente cohorte observationnelle ne montre pas de bénéfice à cette association *versus* l'administration de VZIG seul chez 38 nouveau-nés nés à terme [77]. Les recommandations britanniques suggèrent de discuter l'association lors d'expositions *in utero* entre 4 jours avant et 2 jours après la naissance [88,99].

- Association Ig polyvalentes-ACV IV

Un seul essai clinique non randomisé en ouvert suggère la supériorité de cette association par rapport aux Ig seules [89]. Aucune recommandation internationale ne le préconise.

En l'absence de survenue de signes évocateurs de varicelle néonatale, il n'existe aucune donnée permettant de déterminer une modalité de surveillance optimale. Des avis d'experts préconisent une surveillance clinique en ambulatoire d'une durée variable 3 à 28 jours [18,25,27].

En cas d'hospitalisation, des précautions complémentaires air et contact doivent être appliquées pendant la période de contagiosité des cas confirmés et la période d'incubation des cas exposés.

En cas de varicelle confirmée chez la mère, les précautions complémentaires s'appliquent à l'enfant jusqu'à la fin de la période de contagiosité maternelle, et jusqu'à 21 jours après la dernière exposition à risque de l'enfant. En cas d'administration de VZIG chez l'enfant, la période d'incubation est allongée d'au moins une semaine (durée totale des précautions complémentaires de 28 jours).

L'allaitement maternel n'est pas contre-indiqué. Les recommandations australiennes l'encouragent [22]. Il est recommandé pendant la période de contagiosité de la mère d'éviter tout contact direct de

l'enfant avec les lésions de la mère, qui doivent être protégées, tandis que la mère doit porter un masque à usage médical et respecter les recommandations sur l'hygiène des mains.

14.2.3. Prise en charge de la varicelle néonatale

Le diagnostic de la varicelle est clinique. En cas de doute diagnostique, il convient de se référer au chapitre 2.2. Plusieurs études suggèrent l'efficacité de l'ACV IV [23,106]. Son efficacité est maximale s'il est débuté dans les 24 heures suivant le début des symptômes. Il est probablement utile au-delà, même si l'enfant a reçu des VZIG [23,106]. La posologie varie selon les séries et les recommandations des sociétés savantes [22–23,27,88,107–108]. Celle utilisée en France est de 20 mg/kg/8h IV pendant 5 à 7 jours pour une varicelle sans signe de gravité et sans complication [94]. Les principaux effets secondaires comportent : insuffisance rénale, cytopénie, nécrose cutanée au site d'injection [107,109–114].

Il n'existe aucune étude permettant d'évaluer le bénéfice des Ig ou des VZIG dans le traitement des nouveau-nés symptomatiques.

En cas d'hospitalisation, les mêmes précautions complémentaires que lors d'une varicelle maternelle s'appliquent (cf 4.1) [98]. La durée des précautions complémentaires dépend de la fin de la période de contagiosité de la mère et de l'enfant, c'est-à-dire la disparition de toutes les vésicules et leur remplacement complet par des croûtes.

L'allaitement maternel n'est pas contre-indiqué.

Recommandation 5 : Prise en charge maternelle d'une varicelle diagnostiquée pendant la grossesse

- **Traitement antiviral**
 - Instauré idéalement dans les 24 heures suivant le début de l'éruption
 - VACV 1g x 3/j PO pendant 7 jours
 - ACV 15 mg/kg/8h IV en cas de varicelle compliquée
- **Informar la patiente**
 - Des risques liés à la varicelle et ses modes de transmission
 - Des symptômes évocateurs de complications justifiant d'un avis médical
 - Des complications fœtales potentielles
 - De signaler son infection à son entourage et au personnel soignant
 - D'éviter tout contact avec une personne à risque de forme grave
 - Que son suivi obstétrical pourra être adapté en concertation avec son praticien mais que la varicelle ne doit pas retarder une prise en charge urgente
- **Précautions complémentaires**
 - En cas d'hospitalisation, il est recommandé qu'elle ait lieu :
 - Dans une zone sans risque de contact avec d'autres patients à risque de forme grave
 - Avec la mise en place de précautions complémentaires de type air et contact en chambre individuelle.
- **Suivi obstétrical**
 - Après guérison d'une varicelle survenue avant 20 SA, orienter la patiente vers un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal qui pourra instaurer un suivi spécifique
 - La varicelle maternelle n'est pas une contre-indication à l'administration de la corticothérapie anténatale à visée de maturation pulmonaire fœtale

Recommandation 6: Prise en charge d'un nouveau-né exposé à une varicelle maternelle survenant avant 20 SA

- **Nouveau-né asymptomatique**
 - Aucune mesure d'isolement, exploration virologique ou traitement prophylactique.
- **Nouveau-né avec SVC**

L'administration d'antiviraux ou de VZIG n'est pas recommandée. Proposer une prise en charge symptomatique et un accompagnement pédiatrique spécialisé pour organiser le suivi, le repérage de difficultés et la mise en place d'interventions précoces adaptées.

Recommandation 7 : Prise en charge d'un nouveau-né exposé (asymptomatique) à une varicelle maternelle survenant entre 20 SA et 3 semaines avant la naissance

Aucune mesure d'isolement, d'exploration virologique ni de traitement prophylactique.

Recommandation 8 : Prise en charge d'un nouveau-né exposé à une varicelle maternelle survenant entre 21 jours et 7 jours avant la naissance – Figure 5

- **Nouveau-né né à partir de 28 SA ET pesant au moins 1000 g à la naissance**
 - Aucune exploration virologique ni traitement prophylactique
 - Précautions complémentaires de type air et contact, en chambre individuelle sans séparer l'enfant de sa mère, jusqu'à la sortie d'hospitalisation
 - Allaitement maternel non contre-indiqué
 - Informer les parents de la possibilité d'une varicelle et de la nécessité de consulter rapidement en cas de symptômes évocateurs
- **Nouveau-né né avant 28 SA OU pesant moins de 1000 g à la naissance**
 - Aucune exploration virologique
 - Administrer des VZIG dès que possible et au maximum dans les 7 jours après la naissance, à la dose de 1 ml (25 UI)/ kg
 - Précautions complémentaires de type air et contact en chambre individuelle jusqu'à 28 jours post-VZIG ou jusqu'à la sortie d'hospitalisation
 - Allaitement maternel non contre-indiqué

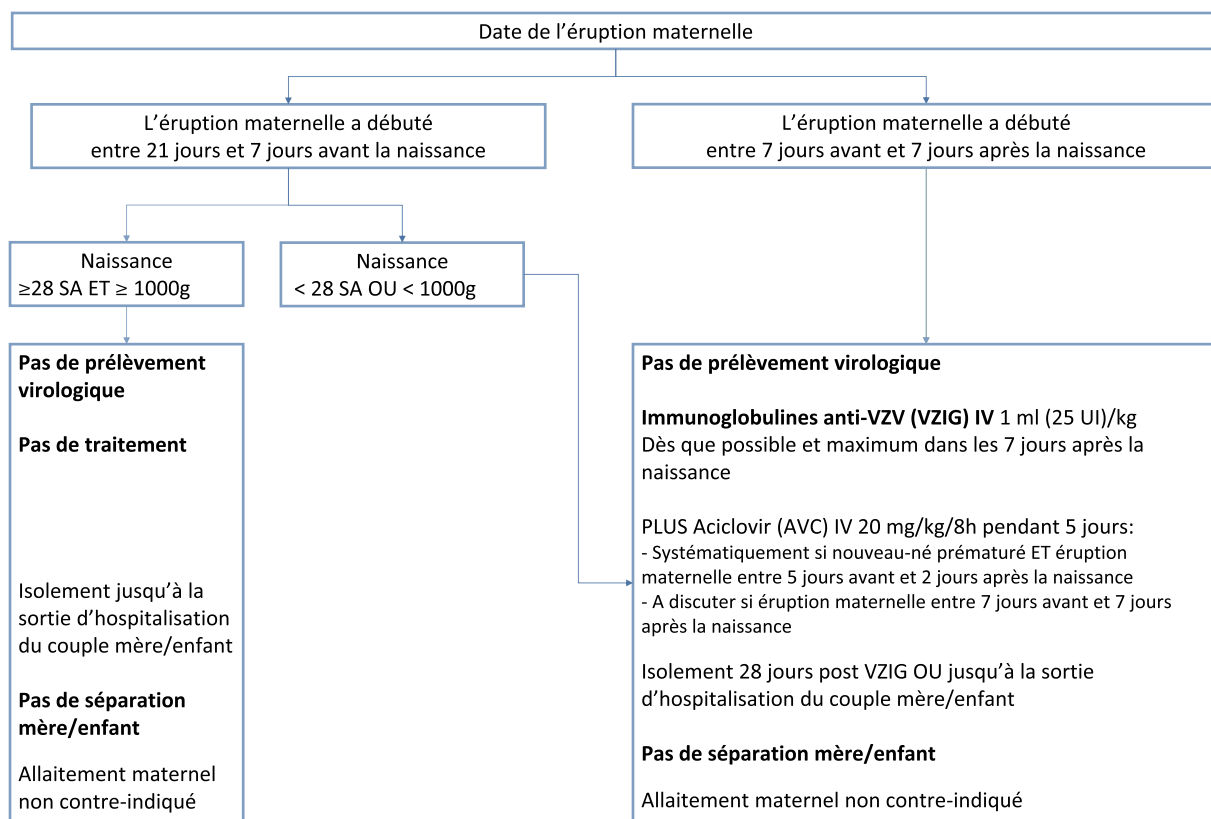
Recommandation 9 : Prise en charge d'un nouveau-né exposé (asymptomatique) à une varicelle maternelle survenant de 7 jours avant à 7 jours après la naissance – Figure 5

- **Aucune exploration virologique**
- **Administrer des VZIG**
 - Dès que possible après la naissance et au maximum dans les 7 jours après la naissance, à la dose de 1 ml (25 UI)/ kg
 - En association avec l'ACV IV (20 mg/kg/8 h) pendant 5 jours :
 - o Systématiquement chez les nouveau-nés prématurés dont la mère a développé une éruption entre 5 jours avant et 2 jours après la naissance
 - o À discuter chez les autres nouveau-nés asymptomatiques
- **Surveiller l'enfant 28 jours.** Informer les parents de la possibilité de survenue d'une varicelle grave et de la nécessité de consulter en urgence en structure hospitalière en cas de symptômes.
- **Allaitement maternel non contre-indiqué.**

Recommandation 10 : Prise en charge d'un nouveau-né symptomatique (varicelle néonatale) à la suite d'une varicelle maternelle survenant de 21 jours avant à 7 jours après la naissance – Figure 5

- **Si doute diagnostique : réaliser une PCR VZV** sur l'écouvillon d'une lésion cutanéomuqueuse ou sur le liquide cébrospinal si suspicion d'atteinte neurologique (Cf 2.2)
- **Traitement antiviral : ACV IV 20 mg/kg/8 h** (même si l'enfant a reçu des VZIG)

1. Nouveau-né asymptomatique



2. Nouveau-né symptomatique

Si doute diagnostique : PCR VZV sur lésion

Aciclovir (ACV) IV 20 mg/kg/8h (même si l'enfant a reçu des VZIG)

Isolement en chambre individuelle avec précautions contact et air, jusqu'à la disparition de toutes les vésicules et leur remplacement complet par des croûtes

Pas de séparation mère/enfant

Allaitement maternel non contre-indiqué

Fig. 5. Prise en charge d'un nouveau-né exposé à une varicelle maternelle moins de 3 semaines avant la naissance et jusqu'à 7 jours après.

- **Précautions complémentaires :** isolement en chambre individuelle : mise en place de précautions complémentaires de type air et contact, jusqu'au remplacement complet des vésicules par des croûtes
- **Pas de séparation mère/enfant**
- **Allaitement maternel non contre-indiqué**

- En cas de signes de gravité : zona multi-métamérique, forme hémorragique ou nécrotique, présence de signes neurologiques ou atteinte viscérale associée
- En cas de zona ophtalmique, de la face ou du cou
- En cas d'immunodépression [115].

15. Zona maternel

15.1. Prise en charge de la femme enceinte présentant un zona

La grossesse ne modifie pas la prise en charge du zona ni les indications de traitement antiviral (ACV IV ou VACV PO) qui est recommandé uniquement:

Les données de pharmacovigilance, plus nombreuses pour l'ACV, sont rassurantes sur la sécurité de l'ACV et du VACV pour la mère et le fœtus aux doses recommandées dans cette indication [81–82].

Les patientes présentant un zona sans risque de forme grave, relèvent d'une prise en charge ambulatoire avec un traitement symptomatique seul, selon les recommandations disponibles [115].

Les patientes présentant un zona simple relèvent de la mise en place de précautions complémentaires de type contact. Les lésions doivent être

couvertes. En cas de zona étendu ou survenant chez une femme enceinte avec immunodépression associée, ces précautions doivent être complétées par des précautions complémentaires de type air.

En cas d'hospitalisation, les recommandations conseillent de privilégier un secteur où la patiente ne sera pas en contact avec des personnes à risque de forme grave [56]. Les précautions complémentaires doivent être mises en place jusqu'à la chute de la dernière croute [97–98]. Il n'y a pas d'indication à séparer le nouveau-né de sa mère.

15.2. Prise en charge du nouveau-né exposé à un zona maternel

• Zona maternel guéri à l'accouchement

Aucune étude ne rapporte de SVC ni de varicelle néonatale après un zona maternel pendant la grossesse [24,116], quelle que soit la localisation du zona [13,22].

• Zona maternel évolutif à l'accouchement

Des varicelles néonatales bénignes sont possibles dans ce cas. Il n'existe qu'une seule observation d'un enfant ayant développé une varicelle néonatale grave dans cette situation : sa mère présentait un zona évolutif à l'accouchement et recevait de l'infliximab [117].

Recommandation 11 : Conduite à tenir devant un zona chez une femme enceinte

• **Traitement antiviral (ACV IV ou VACV PO) indiqué en cas de signes de gravité (zona multi-métamérique, formes hémorragiques ou nécrotiques, signes neurologiques ou atteintes viscérales associées) OU zona ophtalmique OU immunodépression associée**

• **Informar la patiente**

- De signaler son infection à son entourage et au personnel soignant
- D'éviter tout contact avec une personne à risque de forme grave
- Que le zona ne modifie pas sa prise en charge obstétricale
- Des symptômes évocateurs de complications justifiant d'un avis médical
- De l'absence de risque de SVC

• **Précautions complémentaires**

- Si nécessaire, hospitalisation, dans une zone sans risque de contact avec d'autres patients à risque de forme grave
- Précautions complémentaires de type contact. Couvrir les lésions non cicatrisées. En cas de zona étendu ou survenant chez une patiente immunodéprimée, compléter avec les précautions complémentaires de type air.

Recommandation 12 : Conduite à tenir pour le nouveau-né d'une mère présentant un zona

• **Zona maternel guéri à l'accouchement**

Aucune surveillance fœtale ni néonatale spécifique n'est recommandée.

• **Zona maternel non guéri à l'accouchement**

- Les lésions maternelles doivent être couvertes pour éviter tout contact direct entre les lésions et l'enfant.
- Allaitement maternel non contre-indiqué, le contact avec des lésions cutanées notamment sur le mamelon doit être évité.
- Le recours à un avis spécialisé est nécessaire si le zona survient chez une patiente immunodéprimée, ou en cas d'exposition postnatale à des lésions non cicatrisées chez un nouveau-né né avant 28 SA ou pesant moins de 1000 g.

16. Contage postnatal et varicelle postnatale dans les 28 premiers jours de vie

Le passage transplacentaire des IgG débute vers 20 SA, mais reste faible avant 28 SA. Le nouveau-né né à terme est protégé par les anticorps maternels pendant au moins 2 mois [34,62,118]. Aucune étude n'a évalué l'impact du mode d'allaitement sur la durée de cette protection. Le nouveau-né né avant 28 SA ou pesant moins de 1000 g à la naissance ne peut être considéré comme protégé par les anticorps maternels [34,118–119].

16.1. Intérêt des VZIG après un contage post natal

• Chez l'enfant né prématurément

Aucune étude randomisée n'a évalué cette question. Les données disponibles consistent en des cohortes d'enfants traités par VZIG après un contage en néonatalogie : les cas secondaires étaient très rares et aucun cas secondaire grave n'a été rapporté [120–122].

Les recommandations disponibles distinguent 2 situations [13,56,75,88]:

- Enfants prématurés nés avant 28 SA OU pesant moins de 1000 g à la naissance : administration de VZIG quel que soit le statut de la mère
- Enfants prématurés nés à partir de 28 SA ET pesant plus de 1000 g à la naissance : administration de VZIG uniquement aux enfants nés de mères séronégatives.

Dans ces situations, les recommandations proposent les VZIG en cas de contage durant l'hospitalisation pour certaines [75] ou en cas de contage jusqu'à 28 jours de vie pour d'autres [56].

• Chez l'enfant né à terme

Aucune étude randomisée n'a évalué cette question. Plusieurs cohortes sont publiées. Aucune n'est comparative, mais aucune ne rapporte de varicelle grave. Dans les cohortes d'enfants hospitalisés avec varicelle postnatale, le statut sérologique des mères n'est pas précisé.

Les recommandations réservent les VZIG aux nouveau-nés avec comorbidité sévère nés de mère séronégative [56], ceci en cas de contage jusqu'à 7 jours de vie pour certaines [88], ou jusqu'à 28 jours de vie pour d'autres [22].

• Posologie des VZIG

Celle recommandée en France est de 5 à 25 UI/kg (0,2 à 1 ml /kg). En pratique, la posologie la plus élevée est utilisée.

16.2. Intérêt de l'ACV après un contage post natal

Il n'existe pas de donnée sur cette question en population néonatale.

Chez le nourrisson après l'âge de 1 mois et chez l'enfant, plusieurs cohortes ont montré un bénéfice de l'ACV sur l'incidence et l'intensité de la varicelle en cas de contage intrafamilial, quand les VZIG n'étaient pas disponibles [85–87].

16.3. Intérêt de l'ACV curatif en cas de varicelle postnatale

Aucune étude n'a montré le bénéfice de l'ACV PO ou IV dans cette situation [123]. Le bénéfice du traitement antiviral est démontré dans la varicelle de l'enfant plus grand et de l'adulte immunocompétent : réduction de la durée de la fièvre, du nombre de lésions et de la durée des symptômes quand l'antiviral est administré dans les 24 heures suivant le début de l'éruption. L'étude ne précise ni les modalités d'administration, ni les posologies d'ACV utilisées [14].

Recommandation 13 : Comment évaluer le contage postnatal au VZV ?

3 questions – Figure 6

1. L'enfant est-il encore hospitalisé ?

Seuls les enfants hospitalisés (maternité ou pédiatrie) justifient d'une prophylaxie.

Contage post-natal = exposition aérienne ou cutanée directe au VZV

- Après 7 jours de vie en cas d'exposition au VZV maternel (varicelle, zona étendu ou zona de mère immunodéprimée)
- Entre la naissance et le 28^{ème} jour de vie en cas d'exposition non-maternelle

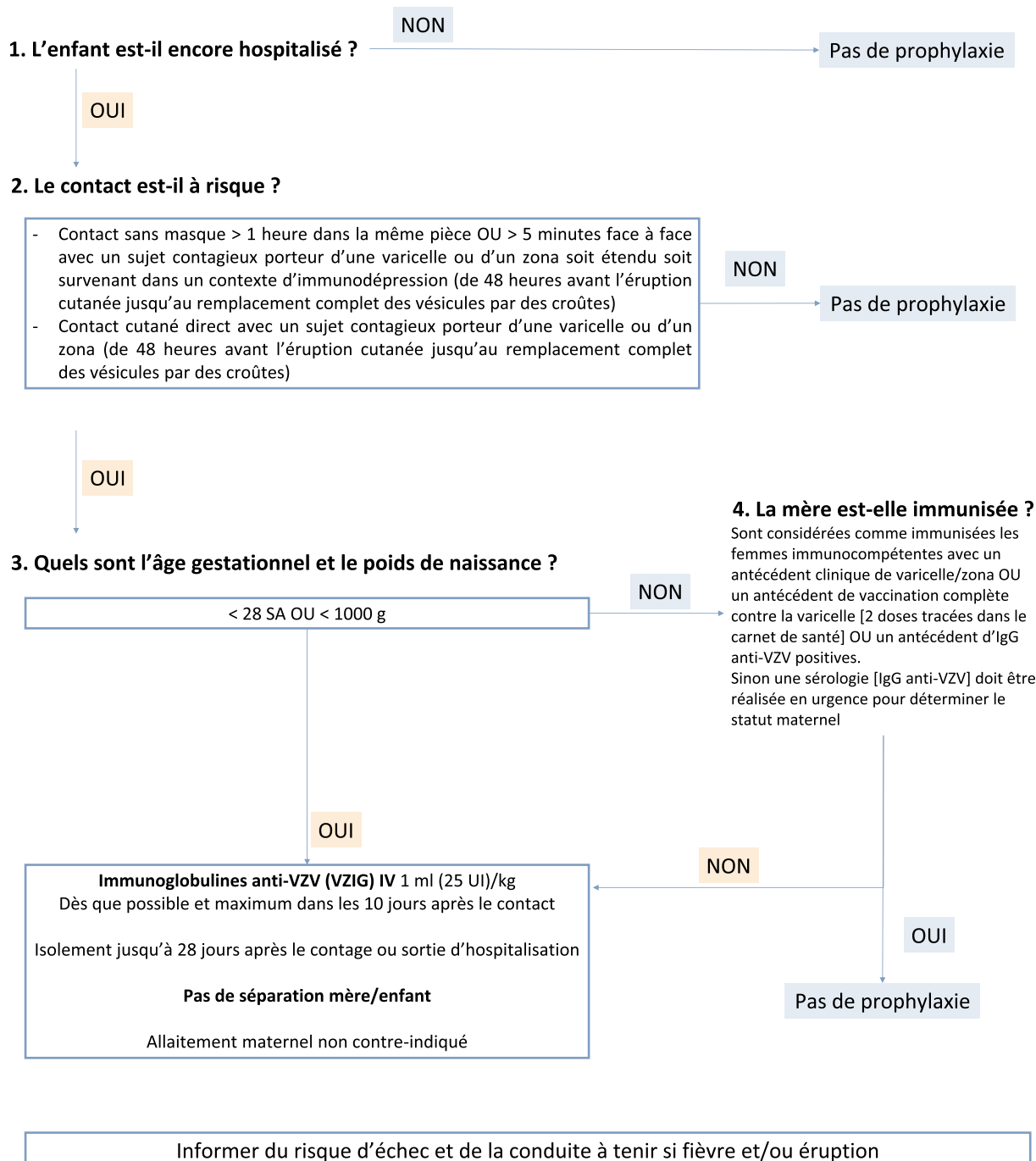


Fig. 6. Prise en charge d'un contage postnatal avec le VZV chez le nouveau-né.

2. Le contact est-il à risque ?

Est considéré comme à risque tout contact :

- Sans masque > 1 heure dans la même pièce OU > 5 minutes face à face avec un sujet contagieux porteur d'une varicelle, ou d'un zona soit étendu soit survenant dans un contexte d'immunodépression (de 48 heures avant l'éruption cutanée jusqu'au remplacement complet des vésicules par des croûtes)
- Contact cutané direct avec un sujet contagieux porteur d'une varicelle ou d'un zona (de 48 heures avant l'éruption cutanée jusqu'au remplacement complet des vésicules par des croûtes)

3. Quel est l'âge gestationnel à la naissance et le poids de naissance ?

Sont considérés comme à risque de varicelle grave

- Enfant hospitalisé nés avant 28 SA OU pesant moins de 1000 g à la naissance, quel que soit le statut maternel
- Enfant hospitalisé nés de mères non immunisées.

Sont considérées comme immunisées les femmes immunocompétentes avec un antécédent clinique de varicelle/zona OU un antécédent de vaccination complète contre la varicelle [2 doses tracées dans le carnet de santé] OU un antécédent d'IgG anti-VZV positives. Sinon une sérologie [IgG anti-VZV] doit être réalisée en urgence pour déterminer le statut maternel.

Recommandation 14 : Quelle prise en charge en cas de contagé VZV post natal à risque ? – Figure 6

Le traitement prophylactique du nouveau-né n'est indiqué que s'il est encore hospitalisé.

- **Administrer des VZIG 1 ml (25 UI)/ kg en cas de contact à risque à :**
 - Nouveau-né prématuré < 28 SA OU < 1000 g quel que soit le statut maternel
 - Nouveau-né de mère non immunisée

Le plus précocement possible, tant que l'enfant est hospitalisé et maximum dans les 10 jours après le contact.

- **Isolement air et contact jusqu'à 28 jours après le contagé ou sortie d'hospitalisation**
- **Pas de séparation mère/enfant**
- **Allaitement maternel non contre-indiqué**
- **Prendre un avis spécialisé** pour les nouveau-nés à risque de forme grave, quel que soit le statut maternel
- **Préconiser aux parents le recours à une consultation spécialisée** en cas de fièvre ou d'éruption dans les 28 jours suivant le contagé
- **En cas d'indisponibilité des VZIG**, le traitement antiviral post exposition n'est pas recommandé.
- **Nouveau-né contact d'un contact :** pas de prophylaxie

Recommandation 15 : Prise en charge d'un nouveau-né avec varicelle d'acquisition postnatale

- **Traitement par ACV 20 mg/kg/8h IV si signe de gravité**

L'ACV doit être administré le plus tôt possible, pour une durée de 7 jours, qui peut être prolongée en cas de forme compliquée.

Un nouveau-né sans comorbidité présentant une varicelle postnatale sans signe de gravité ne justifie ni d'une exploration du statut sérologique maternel, ni d'une hospitalisation, ni d'un traitement antiviral systématique.

- **En cas d'hospitalisation**

- Précautions complémentaires de type contact et air en chambre individuelle jusqu'à la fin de la période de contagiosité de l'enfant (de 48 heures avant l'éruption cutanée jusqu'au remplacement complet des vésicules par des croûtes)
- Pas de séparation mère/enfant
- Allaitement maternel non contre-indiqué.

Declaration of competing interest

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

Funding

This work is funded by the Société Française de Pathologie Infectieuse et Tropicale.

References

- [1] Bollaerts K, Riera-Montes M, Heininger U, Hens N, Souverain A, Verstraeten T, et al. A systematic review of varicella seroprevalence in European countries before universal childhood immunization: deriving incidence from seroprevalence data. *Epidemiol Infect* 2017;145(13):2666–77.
- [2] Saadatian-Elahi M, Mekki Y, Del Signore C, Lina B, Derrough T, Caulin E, et al. Seroprevalence of varicella antibodies among pregnant women in Lyon-France. *Eur J Epidemiol* 2007;22(6):405–9.
- [3] Khoshnood B, Debruyne M, Lançon F, Emery C, Fagnani F, Durand I, et al. Seroprevalence of varicella in the French population. *Pediatr Infect Dis J* janv 2006;25(1):41–4.
- [4] Premathilake IP, Aluthbaduge P, Senanayake CP, Jayalatharachchi R, Gamage S, Jayamaha J. Susceptibility for varicella and factors associated with immunity among pregnant women in a tertiary care hospital in Sri Lanka- a cross-sectional study. *BMC Infect Dis* déc 2019;19(1):356.
- [5] Pandolfi E, Chiaradia G, Moncada M, Rava L, Tozzi AE. Prevention of congenital rubella and congenital varicella in Europe. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull*. 5 mars 2009;14(9):16–20.
- [6] Riera-Montes M, Bollaerts K, Heininger U, Hens N, Gabutti G, Gil A, et al. Estimation of the burden of varicella in Europe before the introduction of universal childhood immunization. *BMC Infect Dis*. 18 mai 2017;17(1):353.
- [7] Bollaerts K, Riera-Montes M, Heininger U, Hens N, Souverain A, Verstraeten T, et al. A systematic review of varicella seroprevalence in European countries before universal childhood immunization: deriving incidence from seroprevalence data. *Epidemiol Infect*. oct 2017;145(13):2666–77.
- [8] Institut Pierre Louis d'Epidémiologie et de Santé Publique (IPLESP), UMR-S 1136, (Unité Mixte de Recherche en Santé). Réseau sentinelle Bilan d'activité 2020 [Internet]. Disponible sur: <https://www.sentiweb.fr/document/5361>.
- [9] Zhang HJ, Patenaude V, Abenhaim HA. Maternal outcomes in pregnancies affected by varicella zoster virus infections: Population-based study on 7.7 million pregnancy admissions. *J Obstet Gynaecol Res* 2015;41(1):62–8.
- [10] Bramley JC, Jones IG. Epidemiology of chickenpox in Scotland: 1981 to 1998. *Commun Dis Public Health* déc 2000;3(4):282–7.
- [11] McKendrick MW, Lau J, Alston S, Bremner J. VZV infection in pregnancy: A retrospective review over 5 years in Sheffield and discussion on the potential utilisation of varicella vaccine in prevention. *J Infect* juill 2007;55(1):64–7.
- [12] Bonmarin I, Ndiaye B, Seringe É, Levy-Bruhl D. Épidémiologie de la varicelle en France. *BEH*. 2005;(n° 08/):4.
- [13] HCSP. Guide pour l'immunisation en post-exposition : vaccination et immunoglobulines [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2016 janv [cité 4 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=548>.
- [14] Cohen JI. Herpes Zoster. Solomon CG, éditeur. *N Engl J Med*. 18 juill 2013;369(3):255–63.
- [15] Viner K, Perella D, Lopez A, Bialek S, Newbern C, Pierre R, et al. Transmission of varicella zoster virus from individuals with herpes zoster or varicella in school and day care settings. *J Infect Dis* 2012;205(9):1336–41.
- [16] Lopez AS, Burnett-Hartman A, Nambiar R, Ritz L, Owens P, Loparev VN, et al. Transmission of a newly characterized strain of varicella-zoster virus from a patient with herpes zoster in a long-term-care facility, West Virginia, 2004. *J Infect Dis* mars 2008;197(5):646–53.
- [17] Référentiel en microbiologie Médicale [Internet]. Société Française de Microbiologie. [cité 4 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.sfm-microbiologie.org/boutique/referentiel-en-microbiologie-medicale-remic/>.
- [18] Sauerbrei A, Wutzler P. Herpes simplex and varicella-zoster virus infections during pregnancy: current concepts of prevention, diagnosis and therapy. Part 2: Varicella-zoster virus infections. *Med Microbiol Immunol (Berl)* juin 2007;196(2):95–102.
- [19] Haute autorité santé. Diagnostic par détection virale et/ou sérologie des infections à virus herpes simplex et varicelle-zona dans le cadre mère-enfant

- [Internet]. 2016. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-05/rapport_hvzv_me_vd.pdf.
- [20] Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, éditeurs. Red Book (2015): 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases [Internet]. 30^e éd. American Academy of Pediatrics; 2015 [cité 5 avr 2023]. Disponible sur: <https://publications.aap.org/aapbooks/book/498/Red-Book-2015-2015-Report-of-the-Committee-on>.
- [21] Harger JH, Ernest JM, Thurnau GR, Moawad A, Thom E, Landon MB, et al. Frequency of congenital varicella syndrome in a prospective cohort of 347 pregnant women. *Obstet Gynecol*. 1 août 2002;100(2):260–5.
- [22] Department of Health, Government of South Australia. South Australian Perinatal Practice Guidelines. Varicella-zoster (chickenpox) in pregnancy [Internet]. 2015. Disponible sur: <https://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/public+content/sa+health+internet/resources/policies/varicella-zoster+%28chickenpox%29+in+pregnancy++sa+perinatal+practice+guidelines>.
- [23] Enders G, Miller E. Varicella and herpes zoster in pregnancy and the newborn. In: Arvin AM, Gershon AA, éditeurs. *Varicella-Zoster Virus* [Internet]. 1^{re} éd. Cambridge University Press; 2000 [cité 22 sept 2022]. p. 317–48. Disponible sur: <https://www.cambridge.org/core/product/identifier/CBO9780511601194A027/type/book-part>.
- [24] Enders G, Bolley I, Miller E, Cradock-Watson J, Ridehalgh M. Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy: prospective study of 1739 cases. *The Lancet* juin 1994;343(8912):1548–51.
- [25] Lamont RF, Sobel JD, Carrington D, Mazaki-Tovi S, Kusanovic JP, Vaisbuch E, et al. Varicella-zoster virus (chickenpox) infection in pregnancy: Chickenpox infection in pregnancy. *BJOG Int J Obstet Gynaecol* sept 2011;118(10):1155–62.
- [26] Tan M, Koren G. Chickenpox in pregnancy: Revisited. *Reprod Toxicol* mai 2006;21(4):410–20.
- [27] Blumental S, Lepage P. Management of varicella in neonates and infants. *BMJ Paediatr Open* 2019;3(1).
- [28] Koren G. Congenital varicella syndrome in the third trimester. *Lancet* 2005;366(9497):1591–2.
- [29] Bruel H, Chabrolle JP, El Khoury E, Poinot J, Amusini P, Beurrier J. Two cases of congenital varicella syndrome: plea for the varicella vaccine. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr* mars 2004;11(3):216–8.
- [30] Pastuszak AL, Levy M, Schick B, Zuber C, Feldkamp M, Gladstone J, et al. Outcome after Maternal Varicella Infection in the First 20 Weeks of Pregnancy. *N Engl J Med* 1994;330(13):901–5.
- [31] Müllegger RR, Häring NS, Glatz M. Skin infections in pregnancy. *Clin Dermatol* mai 2016;34(3):368–77.
- [32] Sauerbrei A, Neonatal Varicella WP. *J Perinatol* 2001;21(8):545–9.
- [33] Miller E, Cradock-Watson TE, Margaret KS R. Outcome in newborn babies given anti-varicella-zoster immunoglobulin after perinatal maternal infection with varicella-zoster virus. *Lancet* août 1989;334(8659):371–3.
- [34] van den Berg JP, Westerbeek EAM, Smits GP, van der Klis FRM, Berbers GAM, van Elburg RM. Lower transplacental antibody transport for measles, mumps, rubella and varicella zoster in very preterm infants. *PLoS One* 2014;9(4).
- [35] Meyers JD. Congenital Varicella in Term Infants: Risk Reconsidered. *J Infect Dis* 1974;129(2):215–7.
- [36] Evans EB, Pollock TM, Cradock-Watson JE, Ridehalgh MKS. Human anti-chickenpox immunoglobulin in the prevention of chickenpox. *The Lancet* févr 1980;315(8164):354–6.
- [37] Baba K, Yabuuchi H, Takahashi M, Ogra PL. Immunologic and epidemiologic aspects of varicella infection acquired during infancy and early childhood. *J Pediatr* juin 1982;100(6):881–5.
- [38] Rodríguez-Santana Y, Sanchez-Almeida E, Garcia-Vera C, Garcia-Ventura M, Martínez-Espigares L, PAPenRED. Epidemiological and clinical characteristics and the approach to infant chickenpox in primary care. *Eur J Pediatr*. mai 2019;178(5):641–8.
- [39] Gowin E, Wysocki J, Michalak M, Januszkiewicz-Lewandowska D. Too young to be vaccinated: hospitalizations caused by varicella among children in the first year of life. *Int J Infect Dis* sept 2017;62:52–5.
- [40] Dubos F, Grandbastien B, Hue V. the Hospital Network for Evaluating the Management of Common Childhood Diseases, Martinot A. Epidemiology of hospital admissions for paediatric varicella infections: a one-year prospective survey in the pre-vaccine era. *Epidemiol Infect* janv 2007;135(1):131–8.
- [41] Galil K, Brown C, Lin F, Seward J. Hospitalizations for varicella in the United States, 1988 to 1999. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21(10):931–4.
- [42] Lécuyer A, Levy C, Gaudelus J, Soubeyrand B, Caulin E, Grimpel E. Hospitalisation pour varicelle avant 3 mois en France. *Arch Pédiatrie* juin 2009;16(6):924–5.
- [43] Meyer PA, Seward JF, Jumaan AO, Wharton M. Varicella Mortality: Trends before Vaccine Licensure in the United States, 1970–1994. *J Infect Dis* août 2000;182(2):383–90.
- [44] Boëlle PY, Hanslik T. Varicella in non-immune persons: incidence, hospitalization and mortality rates. *Epidemiol Infect* déc 2002;129(3):599–606.
- [45] Ministère de la Santé et de la Prévention. Le calendrier des vaccinations - Ministère de la Santé et de la Prévention [Internet]. 2022 [cité 25 sept 2022]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>.
- [46] HAS. Varilrix (virus de la varicelle souche Oka (vivant, atténué) commission de la transparence [Internet]. 2019. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-17743_VARILRIX_PIS_RI_Avis2_CT17743.pdf.
- [47] HAS. Varivax commission de la transparence [Internet]. 2016. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-14719_VARIVAX_PIS_RI_Avis1_CT14719.pdf.
- [48] ANSM. Résumé des Caractéristiques du Produit Varilrix [Internet]. 2013 [cité 30 août 2022]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rp/R0225695.htm>.
- [49] ANSM. Résumé des Caractéristiques du Produit Varivax. [Internet]. 2013 [cité 30 août 2022]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rp/R0225695.htm>.
- [50] Haut Conseil de la santé publique. Guide pour l'immunisation en post-exposition. Vaccination et immunoglobulines. Avis Rapp. 19 févr 2016;88.
- [51] Shields KE, Galil K, Seward J, Sharrar RG, Cordero JF, Slater E. Varicella vaccine exposure during pregnancy: data from the first 5 years of the pregnancy registry. *Obstet Gynecol* juill 2001;98(1):14–9.
- [52] Wilson E, Goss MA, Marin M, Shields KE, Seward JF, Rasmussen SA, et al. Varicella vaccine exposure during pregnancy: data from 10 Years of the pregnancy registry. *J Infect Dis*. 1 mars 2008;197 Suppl 2:S178–184.
- [53] Chang S, Ball R, Braun MM. Elective termination of pregnancy after vaccination reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS): 1990–2006. *Vaccine*. 2 mai 2008;26(19):2428–32.
- [54] Canada PHA of. Immunization in pregnancy and breastfeeding: Canadian Immunization Guide [Internet]. 2007 [cité 20 sept 2022]. Disponible sur: <http://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-3-vaccination-specific-populations/page-4-immunization-pregnancy-breastfeeding.html>.
- [55] ACIP General Best Practice Guidelines for Immunization | CDC [Internet]. 2023 [cité 4 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/index.html>.
- [56] Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. RCOG. 2015 [cité 25 sept 2022]. Chickenpox in Pregnancy (Green-top Guideline No. 13). Disponible sur: <https://www.rcog.org.uk/guidance/browse-all-guidance/green-top-guidelines/chickenpox-in-pregnancy-green-top-guideline-no-13/>.
- [57] Kluthe M, Herrera A, Blanca H, Leung J, Bialek SR, Schmid DS. Neonatal varicella-zoster virus infection 22 days after maternal postpartum vaccination. *Pediatr Infect Dis J* sept 2012;31(9):977–9.
- [58] Saringkarisate K, Len KA, Melish ME, Prothero BK, Ching N. Vaccine-Strain Varicella Virus Transmitted to a Term Infant Following Maternal Postpartum Vaccination. *J Pediatr Infect Dis Soc*. 25 juin 2022;piac050.
- [59] Bohlke K, Galil K, Jackson LA, Schmid DS, Starkovich P, Loparev VN, et al. Postpartum varicella vaccination: is the vaccine virus excreted in breast milk? *Obstet Gynecol* Nov 2003;102(5 Pt 1):970–7.
- [60] Dolbear GL, Moffat J, Falkner C, Wojtowycz M. A Pilot Study: Is Attenuated Varicella Virus Present in Breast Milk After Postpartum Immunization? *Obstet Gynecol* avr 2003;101(4):475.
- [61] Pinquier D, Gagneur A, Balu L, Brissaud O, Gras Le Guen C, Hau-Rainsard I, et al. Prevalence of Anti-Varicella-Zoster Virus Antibodies in French Infants under 15 Months of Age. *Clin Vaccine Immunol* avr 2009;16(4):484–7.
- [62] Pinquier D, Lécuyer A, Levy C, Gagneur A, Pradat P, Soubeyrand B, et al. Inverse correlation between varicella severity and level of anti-Varicella Zoster Virus maternal antibodies in infants below one year of age. *Hum Vaccin* mai 2011;7(5):534–8.
- [63] Hanslik T, Boëlle PY, Schwarzwinger M, Carrat F, Freedberg KA, Valleron AJ, et al. Varicella in French adolescents and adults: individual risk assessment and cost-effectiveness of routine vaccination. *Vaccine* sept 2003;21(25–26):3614–22.
- [64] Salzman MB, Sharrar RG, Steinberg S, LaRussa P. Transmission of varicella-vaccine virus from a healthy 12-month-old child to his pregnant mother. *J Pediatr* juill 1997;131(1 Pt 1):151–4.
- [65] HCSP. Vaccination contre la varicelle [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2007 juill [cité 30 août 2022]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/Explorateur/avisrapportdomaine/clefr=6>.
- [66] Ross AH, Lenchner E, Reitman G. Modification of Chicken Pox in Family Contacts by Administration of Gamma Globulin. *N Engl J Med*. 23 août 1962;267(8):369–76.
- [67] Hope Simpson RE. Infectiousness of communicable diseases in the household. *The Lancet* sept 1952;260(6734):549–54.
- [68] Lachiewicz AM, Srinivas ML. Varicella-zoster virus post-exposure management and prophylaxis: A review. *Prev Med Rep* déc 2019;16:101016.
- [69] McDonald J. Vaccines for postexposure prophylaxis against varicella (chickenpox) in children and adults. *Paediatr Child Health* mars 2016;21(2):91–2.
- [70] WHO. WHO Surveillance Standards Vaccine-Preventable diseases - Varicella [Internet]. 2018 [cité 4 avr 2023]. Disponible sur: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/vpd-surveillance/vpd-surveillance-standards-publication/who-surveillancevaccinepreventable-22-varicella-r2.pdf?sfvrsn=60ab2518_10&download=true.
- [71] CDC. CDC Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases - Varicella Pink Book [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/varicella.html>.
- [72] Nardone A, de Ory F, Carton M, Cohen D, van Damme P, Davidkin I, et al. The comparative sero-epidemiology of varicella zoster virus in 11 countries in the European region. *Vaccine* Nov 2007;25(45):7866–72.
- [73] Marin M, Güris D, Chaves SS, Schmid S, Seward JF, Advisory Committee on Immunization Practices, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep Morb Mortal Wkly Rep Recomm Rep*. 22 juin 2007;56(RR-4):1–40.
- [74] Cohen A, Moschopoulos P, Stiehm RE, Koren G. Congenital varicella syndrome: the evidence for secondary prevention with varicella-zoster immune globulin. *Can Med Assoc J*. 8 févr 2011;183(2):204–8.

- [75] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated recommendations for use of VarizIG—United States, 2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 19 juill 2013; 62(28):574–6.
- [76] Swamy GK, Dotters-Katz SK. Safety and varicella outcomes after varicella zoster immune globulin administration in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* déc 2019; 221(6):655–6.
- [77] Levin MJ, Duchon JM, Swamy GK, Gershon AA. Varicella zoster immune globulin (VARIZIG) administration up to 10 days after varicella exposure in pregnant women, immunocompromised participants, and infants: Varicella outcomes and safety results from a large, open-label, expanded-access program. *Borrow R, éditeur. PLOS ONE*. 3 juill 2019;14(7):e0217749.
- [78] Koren G, Money D, Boucher M, Aoki F, Petric M, Innocencio G, et al. Serum Concentrations, Efficacy, and Safety of a New, Intravenously Administered Varicella Zoster Immune Globulin in Pregnant Women. *J Clin Pharmacol* mars 2002;42(3):267–74.
- [79] ANSM. Autorisation temporaire d'utilisation nominative - VARITECT-CP-25-UI-ml-solution-injectable [Internet]. [cité 4 avr 2023]. Disponible sur: <https://archiv.ansm.integra.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation-ATU/Referentiel-des-ATU-nominatives/Referentiel-des-ATU-nominatives/VARITECT-CP-25-UI-ml-solution-injectable>.
- [80] Compendium CH. RCP Varitect [Internet]. [cité 4 avr 2023]. Disponible sur: <http://compendium.ch/fr/product/1112777-varitect-cp-inf-los-125-ie-5ml/mpro>.
- [81] Stone KM, Reiff-Eldridge R, White AD, Cordero JF, Brown Z, Alexander ER, et al. Pregnancy outcomes following systemic prenatal acyclovir exposure: Conclusions from the international acyclovir pregnancy registry, 1984-1999. *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol*. avr 2004;70(4):201–7.
- [82] Pasternak B. Use of Acyclovir, Valacyclovir, and Famciclovir in the First Trimester of Pregnancy and the Risk of Birth Defects. *JAMA*. 25 août 2010;304(8):859.
- [83] Steingrimsdottir H, Gruber A, Palm C, Grimfors G, Kalin M, Eksborg S. Bioavailability of aciclovir after oral administration of aciclovir and its prodrug valacyclovir to patients with leukaemia after chemotherapy. *Antimicrob Agents Chemother* janv 2000;44(1):207–9.
- [84] Tyring SK, Douglas JM, Corey L, Spruance SL, Esmann J. A randomized, placebo-controlled comparison of oral valacyclovir and acyclovir in immunocompetent patients with recurrent genital herpes infections. The Valacyclovir International Study Group. *Arch Dermatol* févr 1998;134(2):185–91.
- [85] Suga S, Yoshikawa T, Ozaki T, Asano Y. Effect of oral acyclovir against primary and secondary viraemia in incubation period of varicella. *Arch Dis Child*. 1 déc 1993;69(6):639–3.
- [86] Lin TY, Huang YC, Ning HC, Hsueh C. Oral acyclovir prophylaxis of varicella after intimate contact. *Pediatr Infect Dis J* déc 1997;16(12):1162–5.
- [87] Asano Y, Yoshikawa T, Suga S, Kobayashi I, Nakashima T, Yazaki T, et al. Post-exposure prophylaxis of varicella in family contact by oral acyclovir. *Pediatrics* août 1993;92(2):219–22.
- [88] UK Health Security Agency. Guidelines on post exposure prophylaxis (PEP) for varicella/shingles (April 2022). avr 2022.
- [89] Huang YC, Lin TY, Lin YJ, Lien RI, Chou YH. Prophylaxis of intravenous immunoglobulin and acyclovir in perinatal varicella. *Eur J Pediatr* janv 2001;160(2):91–4.
- [90] Brunell PA, Gershon AA. Passive Immunization against Varicella-Zoster Infections and Other Modes of Therapy. *J Infect Dis*. 1 avr 1973;127(4):415–23.
- [91] Chen SH, Liang DC. Intravenous Immunoglobulin Prophylaxis in Children with Acute Leukemia Following Exposure to Varicella. *Pediatr Hematol Oncol* janv 1992;9(4):347–51.
- [92] Trotta M, Borch B, Nicolai A, Venturini E, Giachè S, Sterrantino G, et al. Epidemiology, management and outcome of varicella in pregnancy: a 20-year experience at the Tuscan Reference Centre for Infectious Diseases in Pregnancy. *Infection* Oct 2018;46(5):693–9.
- [93] Shrim A, Koren G, Yudin MH, Farine D, Gagnon R, Hudon L, et al. Management of Varicella Infection (Chickenpox) in Pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* mars 2012; 34(3):287–92.
- [94] HAS. Aciclovir - Voie intraveineuse AMM [Internet]. [cité 4 avr 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-18667_ACICLO_VIR_ACCORD_PIS_INS_AvisDef_CT18667.pdf.
- [95] HAS. Zelitrex- AMM [Internet]. 2007 [cité 4 avr 2023]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/ct-4685_zelitrex.pdf.
- [96] Baren JM, Henneman PL, Lewis RJ. Primary Varicella in Adults: Pneumonia, Pregnancy, and Hospital Admission. *Ann Emerg Med* août 1996;28(2):165–9.
- [97] HCSP. Survenue de maladies infectieuses dans une collectivité. Conduites à tenir [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2012 sept [cité 2 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=306>.
- [98] SF2H. Recommandations nationales. Prévention de la transmission croisée par voie respiratoire : Air ou Gouttelettes. Recommandations pour la pratique clinique (RPC). Vol. Volume XXI. Hygiène; 2013.
- [99] Committee on Infectious Diseases AA of P, Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH. Red Book: 2021–2024 Report of the Committee on Infectious Diseases [Internet]. American Academy of Pediatrics; 2021 [cité 17 nov 2023]. Disponible sur: <https://publications.aap.org/redbook/book/347/Red-Book-2021-2024-Report-of-the-Committee-on>.
- [100] Canada PHA of. Updated recommendations for the use of varicella zoster immune globulin (VarIg) for the prevention of varicella in at-risk patients [Internet]. 2016 [cité 18 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/updated-recommendations-use-varicella-zoster-immune-globulin-varig-prevention-varicella-risk-patients.html>.
- [101] King SM, Gorensek M, Ford-Jones EL, Read SE. Fatal varicella-zoster infection in a newborn treated with varicella-zoster immunoglobulin. *Pediatr Infect Dis J*. sept 1986;5(5):588.
- [102] Holland P, Isaacs D, Moxon ER. Fatal neonatal varicella infection. *Lancet* Nov 1986;328(8516):1156.
- [103] Haddad J, Simeoni U, Messer J, Willard D, Sills JA, Galloway A, et al. Acyclovir in prophylaxis and perinatal varicella. *The Lancet* janv 1987;329(8525):161.
- [104] Carter PatriciaE, Duffy P, Lloyd DavidJ. Neonatal varicella infection. *The Lancet*. déc 1986;328(8521–8522):1459–60.
- [105] Hayakawa M, Kimura H, Ohshiro M, Kato Y, Fukami E, Yasuda A, et al. Varicella exposure in a neonatal medical centre: successful prophylaxis with oral acyclovir. *J Hosp Infect* juill 2003;54(3):212–5.
- [106] Cohen J, Breuer J. Chickenpox: treatment. *BMJ Clin Evid*. 15 juin 2015;2015:0912.
- [107] Whitley RJ. The Use of Antiviral Drugs During the Neonatal Period. *Clin Perinatol* mars 2012;39(1):69–81.
- [108] Taketomo CK. Pediatric Neonatal Dosage Handbook With International Trade Names Index. Lexi-Comp Inc; 2014.
- [109] Kimberlin DW, Lin CY, Jacobs RF, Powell DA, Corey L, Gruber WC, et al. Safety and Efficacy of High-Dose Intravenous Acyclovir in the Management of Neonatal Herpes Simplex Virus Infections. *Pediatrics*. 1 août 2001;108(2):230–8.
- [110] Schreiber R, Wolpin J, Koren G. Determinants of Aciclovir-Induced Nephrotoxicity in Children. *Pediatr Drugs*. 2008;10(2):135–9.
- [111] Ericson JE, Benjamin DK, Boake-Agyeman F, Balevic SJ, Cotten CM, Adler-Shohet F, et al. Exposure-safety relationship for acyclovir in the treatment of neonatal herpes simplex virus disease. *Early Hum Dev* juill 2022;170:105616.
- [112] Tuncer AM, Evis B, Kunak B, Akçayöz N, Ertem U. Erythroblastopenia and leukopenia in the patient with severe herpes zoster treated with intravenous acyclovir. *Turk J Pediatr* déc 1989;31(4):317–21.
- [113] Feder HM, Goyal RK, Krause PJ. Acyclovir-Induced Neutropenia in an Infant with Herpes Simplex Encephalitis: Case Report. *Clin Infect Dis*. 1 juin 1995;20(6):1557–9.
- [114] Patrizi A, Neri I, Ricci G, Cipriani F, Ravaioli GM. Advances in pharmacotherapeutic management of common skin diseases in neonates and infants. *Expert Opin Pharmacother*. 3 mai 2017;18(7):717–25.
- [115] Werner RN, Nikkels AF, Marinović B, Schäfer M, Czarnecka-Operacz M, Agius AM, et al. European consensus-based (S2k) Guideline on the Management of Herpes Zoster - guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venerology (EADV), Part 2: Treatment. *J Eur Acad Dermatol Venerol* janv 2017;31(1):20–9.
- [116] Paryani SG, Arvin AM. Intrauterine Infection with Varicella-Zoster Virus after Maternal Varicella. *N Engl J Med*. 12 juin 1986;314(24):1542–6.
- [117] Lai JW, Ford T, Cherian S, Campbell AJ, Blyth CC. Case Report: Neonatal Varicella Acquired From Maternal Zoster. *Front Pediatr*. 3 mars 2021;9:649775.
- [118] Linder N, Waintraub I, Smetana Z, Barzilai A, Lubin D, Mendelson E, et al. Placental transfer and decay of varicella-zoster virus antibodies in preterm infants. *J Pediatr* juill 2000;137(1):85–9.
- [119] Leineweber B, Grote V, Schaad UB, Heininger U. Transplacentally acquired immunoglobulin G antibodies against measles, mumps, rubella and varicella-zoster virus in preterm and full term newborns. *Pediatr Infect Dis J* avr 2004;23(4):361–3.
- [120] Patou G, Midgley P, Meurisse EV, Feldman RG. Immunoglobulin prophylaxis for infants exposed to varicella in a neonatal unit. *J Infect* mai 1990;20(3):207–13.
- [121] Ng PC, Lyon DJ, Wong MY, Fok TF, Wong W, Cheung KL, et al. Varicella exposure in a neonatal intensive care unit: emergency management and control measures. *J Hosp Infect* mars 1996;32(3):229–36.
- [122] Duchon JM, Levin MJ, Gershon AA. Safety and Varicella Outcomes in In Utero-Exposed Newborns and Preterm Infants Treated With Varicella Zoster Immune Globulin (VARIZIG): A Subgroup Analysis of an Expanded-Access Program. *J Pediatr Infect Dis Soc*. 17 sept 2020;9(4):449–53.
- [123] Pediatricians Working Group, Lécuyer A, Levy C, Gaudelus J, Floret D, Soubeyrand B, et al. Hospitalization of newborns and young infants for chickenpox in France. *Eur J Pediatr*. oct 2010;169(10):1293–7.

Caroline Charlier^{a,b,*}, Olivia Anselem^c, Marion Caseris^d, Marie Lachâtre^c, Asmaa Tazi^f, Marine Driessen^g, Didier Pinquier^h, Chems Le Cœurⁱ, Aurélie Saunier^j, Mathilde Bergamelli^k, Roxane Gibert Vanspranghels^l, Anaïs Chosidow^m, Charles Cazanaveⁿ, Sophie Alain^o, Karine Faure^p, André Birgy^q, François Dubos^r, Philippe Lesprit^s, Julie Guinaud^t, Robert Cohen^u, Jean-Winoc Decusser^v, Emmanuel Grimpel^w, Cyril Huissoud^x, Julie Blanc^y, Gilles Kayem^z, Fanny Vuotto^p, Christelle Vauloup-Fellous^{aa,ab}

^a Université Paris Cité, Paris Centre University Hospital, Infectious Diseases Transversal Team, Infectious Diseases Department, AP-HP, FHU Prema, Paris, France

^b Institut Pasteur, French National Reference Center and WHO Collaborating Center Listeria, Biology of Infection Unit, Inserm U1117, Paris, France

^c Paris Centre University Hospital, Maternité Port-Royal AP-HP, FHU Prema, Paris, France

- ^d Robert Debré University Hospital, Department of General Pediatrics, Pediatric Internal Medicine, Rheumatology and Infectious Diseases, AP-HP, Paris, France
- ^e Paris Centre University Hospital, Clinical Vaccinology Center, AP-HP, Paris, France
- ^f Université Paris Cité, Paris Centre University Hospital, Bacteriology Unit, French National Reference Center Streptococci, AP-HP, Institut Cochin, Inserm U1016, CNRS UMR8104, Paris, France
- ^g Necker Enfants University Hospital, Department of Obstetrics and Fetal Medicine, AP-HP, Paris, France
- ^h CHU Rouen, Department of Neonatal and Pediatric Intensive Care Medicine, Normandie University, UNIROUEN, INSERM U1245, Rouen, France
- ⁱ Tours University Hospital, Infectious Diseases and Tropical Medicine Unit, Tours, France
- ^j Périgueux Hospital, Infectious Diseases Unit, Périgueux, France
- ^k Department of Clinical Sciences, Intervention and Technology (CLINTEC) Karolinska Institute, Division of Obstetrics and Gynecology, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden
- ^l Lille University Hospital, Department of Obstetrics, Lille, France
- ^m CHI Villeneuve Saint Georges, Department of Pediatrics, Villeneuve Saint Georges, France
- ⁿ CHU Bordeaux, Infectious and Tropical Diseases Department, Univ. Bordeaux, UMR 5234 CNRS, ARMYNE, Bordeaux, France
- ^o Microbiology Department, and Medical Genomic Unit CHU Limoges, UMR Inserm 1092, RESINFIT, Limoges University, IFR GEIST, Medical Faculty, National Reference Center for Herpesviruses, Centre de Biologie et de Recherche en Santé (CBRS) Limoges, France
- ^p CHU Lille, Infectious Diseases Unit, Lille, France
- ^q Université Paris Cité, Robert Debré University Hospital, Microbiology Unit, AP-HP, IAME, UMR1137, INSERM, Paris, France
- ^r Université Lille, CHU Lille, Pediatric Emergency Unit & Infectious Diseases, ULR2694: METRICS, F-59000 Lille, France
- ^s CHR Grenoble-Alpes, Infectious Diseases Unit, Grenoble, France
- ^t CHU La Réunion site sud, Neonatology and Neonatal Intensive Care Unit, Saint Pierre, France
- ^u Université Paris Est, IMRB-GRC GEMINI, Unité Court Séjour, Petits Nourrissons, Service de Néonatalogie, CHI Créteil, Créteil, France
- ^v Université Paris Est Créteil, Henri Mondor University Hospital EOH, AP-HP, Créteil, France
- ^w Service de pédiatrie générale et aval des urgences, hôpital Trousseau, Paris, APHP, Sorbonne Sorbonne Université Médecine, France
- ^x Hospices Civils de Lyon, Service de gynécologie obstétrique de l'HFME, 59 Bd Pinel, 69500 Bron, Université Claude Bernard, Lyon 1, INSERM U1208, Stem-Cell and Brain Research Institute, France
- ^y Université de Marseille, Hôpital Nord University Hospital, Obstetrics Ward, Assistance Publique hôpitaux Marseille, Marseille, France
- ^z Trousseau University Hospital, Obstetrics Ward, Assistance Publique – hôpitaux Paris, Sorbonne Université, FHU Prema, Paris, France
- ^{aa} Division of Virology, WHO Rubella National Reference Laboratory, Dept of Biology Genetics and PUI, Paris Saclay University Hospital, APHP, Paris, France
- ^{ab} Université Paris-Saclay, INSERM U1184, CEA, Center for Immunology of Viral, Auto-immune, Hematological and Bacterial diseases (IMVA-HB/IDMIT), Fontenay-aux-Roses, France
- * Corresponding author at: Équipe Mobile Infectiologie, Groupe hospitalier Paris Centre Cochin Port-Royal, France.
E-mail address: caroline.charlier@aphp.fr (C. Charlier).