

Étude des facteurs de risque de survenue des surinfections cutanées chez les enfants atteints de varicelle vus à l'hôpital

Sommaire

Abréviations	2		
1. Contexte et objectifs	3		
1.1 Rappels cliniques	3	3.2 Résultats de l'analyse univariée	10
1.2 Vaccination	3	3.2.1 Étude de la survenue d'une surinfection cutanée en fonction des variables liées aux soins administrés avant l'entrée à l'hôpital (pour hospitalisation ou consultation)	10
1.3 Épidémiologie	3	3.2.2 Étude de la survenue de la surinfection en fonction des variables liées à la gravité de la maladie	11
1.4 Complications	3	3.2.3 Étude de la survenue d'une surinfection en fonction des variables liées aux habitudes de vie	11
1.5 Signalement d'une augmentation des complications de la varicelle par le GPIP	4	3.2.4 Étude de la survenue de la surinfection en fonction des variables liées au niveau socio-économique des parents	12
1.6 Objectifs	4	3.3 Résultats de l'analyse multivariée	13
2. Matériel et méthodes	5		
2.1 Type d'étude	5	4. Discussion	14
2.2 Zone d'étude	5		
2.3 Période d'étude	5	5. Conclusion	16
2.4 Population d'étude	5	Références bibliographiques	17
2.5 Définitions	5	Annexes	19
2.5.1 Définition de cas	5	Annexe 1. Lettre de consentement	19
2.5.2 Définition de témoin	5	Annexe 2. Courrier d'information	20
2.6 Taille de l'échantillon	5	Annexe 3. Questionnaire "Varicelle"	21
2.7 Données recueillies	5	Annexe 4. Fiche de l'Observatoire	26
2.8 Modalités du recueil des données	6	Annexe 5. Fiche "clinique calquée sur la fiche de l'observatoire"	27
2.8.1 Données "d'exposition"	6	Annexe 6. Fiche "données anthropométriques et cliniques"	28
2.8.2 Données cliniques et anthropométriques	6		
2.9 Analyse des données	6		
2.10 Comité de pilotage	7		
2.11 Aspects éthiques	7		
3. Résultats	8		
3.1 Analyse descriptive	8		
3.1.1 Description de l'échantillon	8		
3.1.2 Nombre de cas et témoins pendant les deux périodes	8		
3.1.3 Description des cas	9		
3.1.4 Comparaison des cas et témoins en fonction des variables démographiques et anthropométriques	9		

Étude des facteurs de risque de survenue des surinfections cutanées chez les enfants atteints de varicelle vus à l'hôpital

Participants

Coordination

Bakha Ndiaye et Danièle Ilef, Cellule interrégionale d'épidémiologie Nord (Cire Nord)

Conseil méthodologique, participation aux réunions décisionnelles, relecture critique des différents documents

Docteur Gisèle Adonias : médecin épidémiologiste, Cire Pays-de-la-Loire
Delphine Barataud : épidémiologiste, Cire Pays-de-la-Loire
Docteur Isabelle Bonmarin : médecin épidémiologiste, DMI/InVS
Docteur Pascal Chaud : médecin épidémiologiste, Cire Nord
Docteur Valérie Cicchelero : médecin épidémiologiste, Cire Languedoc-Roussillon
Docteur Bruno Grandbastien : médecin épidémiologiste, CHR Lille
Professeur Emmanuel Grimpel : médecin pédiatre, Hôpital Trousseau, Paris
Docteur Danièle Ilef : médecin épidémiologiste, Cire Nord
Sylvie Haeghebaert : épidémiologiste, Cire Nord
Professeur Odile Kremp : médecin pédiatre, CHR Lille
Docteur Daniel Levy-Bruhl : médecin épidémiologiste, DMI/InVS
Docteur Karine Ligier : médecin épidémiologiste, Cire Nord
Professeur Alain Martinot : médecin pédiatre, CHR Lille
Docteur Brigitte Tilmont : médecin, Cire Nord
Professeur Catherine Weil-Olivier : médecin pédiatre, Louis Mourier, Paris

Enquête téléphonique auprès des familles pour renseigner les données d'exposition

Saloi Mitak, Cire Pays-de-la-Loire ; Véronique Allard, Allou Aurore, Ludivine Baronheid, Christophe Heyman, Cire Nord

Remerciements

- aux centres de l'Observatoire des varicelles ayant accepté de participer à l'étude ;
- au Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique (GPIP).

Abréviations

Afssaps	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
Cire	Cellule interrégionale d'épidémiologie
CHR	Centre hospitalier régional
Cnil	Commission nationale de l'informatique et des libertés
DMI	Département des maladies infectieuses
GPIP	Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique
InVS	Institut de veille sanitaire
IC95 %	Intervalle de confiance à 95 %
OR	Odds-ratio
p	Signification statistique
PMSI	Programme de médicalisation des systèmes d'information
SFP	Société française de pathologie
SC	Surface corporelle

1. Contexte et objectifs

1.1 RAPPELS CLINIQUES

La varicelle est une affection fréquente et le plus souvent bénigne. C'est une infection virale touchant principalement les enfants, provoquée par un *herpesviridae* (Varicelle-Zoster Virus ou VZV) [1]. La varicelle est la primo-infection par le VZV [2]. Le risque d'être atteint de la varicelle au cours d'une vie est de 95 % et celui de subir au moins une réactivation du virus (zona) est de 15 à 20 %. Le contage est toujours direct, soit par les gouttelettes de salive, soit, plus rarement, par les lésions cutanéo-muqueuses. La contagiosité débute 1 à 2 jours avant le début de la maladie et se poursuit jusqu'à la disparition des croûtes. La guérison est en règle générale spontanée en 10 à 15 jours sur un terrain immunocompétent [2].

1.2 VACCINATION

L'intérêt d'une vaccination de masse est controversé. Elle est utilisée dans plusieurs pays : Japon, États-Unis, Canada, Allemagne et dans certaines régions d'Espagne. Les arguments avancés en faveur de cette vaccination sont l'inconfort lié au prurit dans les cas de varicelle simple, la survenue possible de complications graves et le coût de cette maladie. Une étude américaine a montré une diminution des cas de varicelle de près de 84 % chez les enfants de 19 à 35 mois après l'introduction de la vaccination contre la varicelle, la couverture vaccinale dans la zone étudiée variant de 73,0 à 83,8 %. De même, une diminution du taux d'hospitalisation a été notée, passant de 2,7-4,2/100 000 habitants à 0,6-1,5/100 000 habitants [3].

En France, la vaccination généralisée contre la varicelle des enfants de plus de 12 mois n'est pas recommandée. Les recommandations actuelles de vaccination concernent les personnes sans antécédent de varicelle, dans les circonstances suivantes : vaccination post-exposition, professionnels de santé, professionnels en contact avec la petite enfance, personnes en contact étroit avec des personnes immunodéprimées et enfants candidats receveurs à une greffe d'organe solide [4].

1.3 ÉPIDÉMIOLOGIE

En France, l'incidence de la varicelle variait de 100 à 135/100 000 habitants d'après l'analyse des données de surveillance du réseau Sentinelles de médecins généralistes de 1991 à 1995 [5]. Au Canada et au Royaume-Uni, elle était estimée à partir de la fréquence des consultations pour varicelle, respectivement à 76 et 108/100 000 habitants [6]. Ces données d'incidence correspondent à l'incidence naturelle de la maladie en l'absence de vaccination.

En France, les résultats issus de l'analyse des bases du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) de 1997 à 2000 montrent qu'environ 2 500 enfants de moins de 16 ans sont hospitalisés chaque année avec un diagnostic principal ou un diagnostic associé de varicelle, soit une incidence des hospitalisations pour varicelle estimée à 5,8/100 000 habitants. La durée médiane de l'hospitalisation est de

3 jours avec un minimum de 0 (hospitalisations inférieures à 24 heures) et un maximum de 281 jours.

Le taux d'incidence des varicelles ayant donné lieu à une hospitalisation parmi les enfants âgés de moins de 16 ans dans le département du Nord était de 28/100 000 de janvier 2003 à janvier 2004 [7].

Afin de pallier l'absence de données disponibles sur les hospitalisations pour varicelle et ses complications, en France, un observatoire des cas de varicelle hospitalisés a été créé par le Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique (GPIP) de la Société française de pédiatrie (SFP). Depuis mars 2003, 192 services de pédiatrie répartis sur toute la France incluent de façon prospective tous les patients hospitalisés pour varicelle en précisant les motifs d'hospitalisation, les facteurs de risque, le diagnostic final et l'évolution à court terme.

En Espagne, d'après les données nationales de surveillance des hospitalisations, de 1995 à 1998, l'incidence des hospitalisations pour varicelle était de 2,8/100 000 habitants tous âges confondus [8]. Aux États-Unis, elle était de 4,1/100 000 habitants avant l'introduction en 1995 d'une vaccination de masse contre la varicelle [9].

1.4 COMPLICATIONS

Généralement bénigne, la varicelle peut cependant donner lieu à des complications. Aux États-Unis, elles étaient estimées à 3,7 % des cas de varicelle survenus chez les enfants de 0 à 13 ans [10]. En Allemagne, sur une étude nationale menée en 1997, l'incidence des complications était estimée à 0,85/100 000 enfants âgés de moins de 16 ans [11].

En France, les complications de la varicelle étaient estimées par le réseau Sentinelles national (Sentiweb) à 2 % entre 1991 et 1995 [12,13] et à 4 % sur la période 1993-2003 (tous âges confondus) [14].

À Lyon, entre 2001 et 2002, une augmentation des décès et des formes graves chez les enfants était suspectée [15,16]. Dans une étude des varicelles hospitalisées en réanimation pédiatrique de 1998 à 2001, 68 cas de varicelle grave avaient été recensés : 15 en 1998, 14 en 1999, 20 en 2000 et 19 en 2001. Les surinfections bactériennes représentaient 47 % des cas. Le principal site infecté était la peau et les tissus mous (29 %) [16]. Dans une étude menée dans le département du Nord entre 2003 et 2004 [7], les auteurs montraient que 47 % des complications motivant une hospitalisation étaient des surinfections cutanées bactériennes, ce qui est concordant avec les résultats d'études plus anciennes [9,17].

Une étude menée en 2003 sur les données du PMSI en France [14], portant sur la prévalence des surinfections cutanées parmi les patients de moins de 16 ans hospitalisés pour varicelle entre 1997 et 2001, montrait que parmi 2 500 cas de varicelle hospitalisés, 12 à 15 % avaient développé une surinfection. À ces derniers, il conviendrait d'ajouter tout ou partie d'une centaine de "varicelles avec autres complications" (4 %), pour lesquelles aucun autre diagnostic n'avait été codé.

Dans une étude prospective multicentrique réalisée de 2003 à 2004 dans le Nord de la France, les auteurs avaient montré que le taux d'incidence des surinfections cutanées chez les enfants âgés de moins de 16 ans était de 7,5/100 000 et celui des surinfections cutanées graves de 3,7/100 000 [18].

Les facteurs suspectés de favoriser la survenue ou l'aggravation de surinfections cutanées sont les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), les traitements locaux et les pratiques d'hygiène.

Une étude des prescriptions effectuées en 2003 dans le Nord de la France retrouvait une fréquence élevée de prescription de ces traitements : les poudres dans 44 à 54 % des cas et les AINS dans 14 à 16 % des cas [19].

Dans une étude publiée en 2007 relative aux données de l'Observatoire des cas de varicelles de mars 2003 à juillet 2005 [20], sur 1 575 enfants recensés, les principales complications rapportées sont les surinfections (50,3 %), essentiellement cutanées ou sous-cutanées (36,5 %), dont abcès (7,2 %), cellulites (24,8 %), fasciites nécrosantes (0,8 %), varicelles gangrénées (4,6 %) et syndromes de la peau ébouillantée (2,8 %).

1.5 SIGNALEMENT D'UNE AUGMENTATION DES COMPLICATIONS DE LA VARICELLE PAR LE GPIP

En juin 2002, le GPIP signalait à l'Institut de veille sanitaire (InVS) une augmentation des cas graves de varicelles hospitalisées. La majorité des cas graves était liée à une surinfection cutanée.

Il a alors été décidé de mettre en place une étude visant à confirmer le rôle de l'application de traitements locaux suspectés d'être à l'origine d'une partie des surinfections et à identifier d'éventuels autres facteurs de risque afin d'orienter et de renforcer les mesures de prévention.

Cette étude multicentrique a été coordonnée par la Cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) Nord en collaboration avec les Cire de Montpellier et Nantes, l'InVS et le GPIP.

1.6 OBJECTIFS

Les objectifs de cette étude sont :

- de confirmer le rôle de l'application des poudres (Nisapulvol® et autres types de talc) dans la survenue des surinfections à point de départ cutané chez les enfants atteints de varicelle ;
- d'étudier le rôle éventuel d'autres facteurs, notamment de certaines pratiques d'hygiène locale, dans la survenue de ce type de complications.

2. Matériel et méthodes

2.1 TYPE D'ÉTUDE

Pour répondre à nos objectifs, nous avons eu recours à une étude cas-témoins en milieu hospitalier.

2.2 ZONE D'ÉTUDE

La zone d'étude concerne les services de pédiatrie de France métropolitaine participant à l'Observatoire des varicelles et volontaires pour participer à cette étude.

2.3 PÉRIODE D'ÉTUDE

La période de recueil de données s'est étendue d'avril 2004 à septembre 2006.

2.4 POPULATION D'ÉTUDE

La population d'étude était, dans un premier temps, constituée par des enfants âgés de 0 à 16 ans atteints de varicelle et hospitalisés, et, en raison du recrutement insuffisant des témoins, elle a été dans un second temps élargie aux enfants atteints de varicelle vus en consultation à l'hôpital (passage aux urgences).

2.5 DÉFINITIONS

2.5.1 Définition de cas

La définition de cas proposée est la même que celle de la fiche de l'Observatoire des varicelles hospitalisées : "enfants atteints de varicelle avec l'un des diagnostics suivants : abcès, cellulite, fasciite nécrosante, varicelle gangrénouse, syndrome de la peau ébouillantée".

2.5.2 Définition de témoin

Un témoin a été défini comme étant un "enfant atteint de varicelle et ne présentant aucun des diagnostics suivants : abcès, cellulite, fasciite nécrosante, varicelle gangrénouse, syndrome de la peau ébouillantée" ;

et

- sans autre diagnostic d'infection bactérienne ou mycosique cutanée à point de départ supposé cutané ;

et

- sans persistance ou reprise de la fièvre ($\geq 38,5$ °C) au-delà du 3^e jour de la maladie ;

et

- n'appartenant pas à la fratrie d'un cas.

2.6 TAILLE DE L'ÉCHANTILLON

La taille de l'échantillon, déterminée à partir d'une prévalence d'exposition aux poudres estimée à 20 % chez les témoins, d'une puissance désirée de 80 % et d'un risque de première espèce à 5 % (intervalle de confiance 95 %), nécessitait 200 cas et 200 témoins pour mettre en évidence un odds ratio (OR) de 2,0.

Recrutement des cas et témoins

Les cas et les témoins ont été recrutés par les cliniciens des services pédiatriques participant à l'étude.

A été inclus comme témoin le premier sujet se présentant à la suite d'un cas et répondant à la définition.

Pour l'inclusion des témoins vus en consultation et non hospitalisés, les enquêteurs étaient chargés de vérifier auprès des parents qu'il n'y avait pas eu persistance ou reprise de la fièvre ($>38,5$ °C) au-delà du 3^e jour de la maladie.

Une validation interne des critères d'inclusion des cas et des témoins a été effectuée par les pédiatres du groupe sur 10 % de l'échantillon des fiches de signalement.

Pour limiter les biais de mémorisation, les cas et les témoins n'étaient inclus dans l'étude que si le délai entre le signalement et le début des signes n'excédait pas 30 jours.

2.7 DONNÉES RECUÉILLIES

• Variables sociodémographiques :

- âge ;
- sexe ;
- profession des parents (catégories Insee) ;
- niveau d'études des parents ;
- nombre d'enfants dans le foyer/nombre de personnes ;
- nombre de pièces dans le logement (hors salle de bain et cuisine) ;
- type de couverture sociale ;
- scolarisation (collectivité).

• Variables d'exposition :

- existence d'une pièce d'eau dans le logement ;
- pratiques d'hygiène :
 - › rythme des toilettes complètes du corps (quotidien, hebdomadaire...),
 - › douche, bain, autre,
 - › produit nettoyant utilisé (savon, savon liquide, autre),
 - › utilisation de lingettes nettoyantes,
 - › serviette individuelle ou pas ;
- automédication (citer les différents produits) ;
- nombre de consultations médicales avant l'hospitalisation ;
- motif de l'hospitalisation ;
- prescriptions médicales ;
- traitements oraux absorbés et traitements locaux appliqués ;
- délai entre la date des premiers signes et la date de consultation/ hospitalisation ;

- facteurs immunosupresseurs et favorisant l'infection :
 - › corticothérapie (inhalée, par voie générale, par voie locale),
 - › chimiothérapie cytotoxique,
 - › tumeur solide,
 - › déficit de l'immunité cellulaire,
 - › lymphopénie,
 - › HIV ainsi que eczéma.

- Variables anthropométriques et cliniques :

- taille ;
- poids ;
- nombre de vésicules (dans un carré de 10 cm×10 cm sur l'abdomen centré à l'ombilic) ;
- date d'apparition de la surinfection ;
- germe identifié.

2.8 MODALITÉS DU RECUETIL DES DONNÉES

2.8.1 Données "d'exposition"

Les enquêteurs ont été formés et encadrés par le superviseur, responsable de l'étude. Le consentement écrit des parents a été recueilli par l'équipe soignante après information sur les objectifs de l'enquête et sur le droit d'accès et de rectification des informations les concernant (annexes 1 et 2).

Le questionnaire a été administré par téléphone par les enquêteurs.

L'interrogatoire portait sur tous les traitements administrés (sur prescription ou non) avant l'hospitalisation ou la consultation à l'hôpital. Pour s'assurer que les traitements avaient bien été administrés avant la date de surinfection, les dates de prise et la durée de chaque médicament ont été demandées (questionnaire en annexe 3).

2.8.2 Données cliniques et anthropométriques

Les données cliniques ont été recueillies à partir de la fiche de l'Observatoire (annexe 4) pour les enfants hospitalisés et à partir de la fiche "clinique calquée sur la fiche de l'observatoire" (annexe 5) pour les enfants non hospitalisés (passage aux urgences ou en consultation). Les données anthropométriques ont été recueillies à partir de la fiche C (annexe 6).

2.9 ANALYSE DES DONNÉES

Les questionnaires anonymisés ont été validés, saisis à l'aide du logiciel EPI-INFO 6.04 fr et analysés à la Cire Nord.

L'événement étudié était la survenue d'une surinfection cutanée.

Pour les analyses, les variables suivantes ont été transformées : le "nombre total de vésicules" a été calculé en faisant le produit de la surface corporelle (SC) et du nombre de vésicules dans un carré de 10 cm×10 cm centré sur l'ombilic. La SC en m² a été calculée par la formule suivante [21], "P" étant le poids en kg :

$$4 P + 7 / P + 90$$

Puis le nombre total de vésicules a été catégorisé en deux groupes : <500 ; ≥500.

Le "niveau d'étude de la mère et du père" a été catégorisé en trois groupes :

- étude primaire ;
- étude secondaire ;
- étude supérieure.

La "fièvre" à l'admission a été classée en deux groupes :

- oui : persistance ou reprise de la fièvre (≥38,5 °C) après 3 jours de maladie ;
- non : absence de fièvre ou fièvre modérée ou rapidement résolutive.

La profession des parents a été classée en deux groupes :

- groupe 1 : agriculteurs exploitants, artisans, commerçants et chefs d'entreprise, cadres et professions intellectuelles supérieures ;
- groupe 2 : professions intermédiaires, employés, ouvriers et autres personnes sans activité professionnelle.

La variable talc a été classée selon deux groupes :

- oui (Nisapulvol® et autres types de talc) ;
- non (pas de talc).

La variable AINS a également été classée selon deux groupes :

- oui (aspirine, autre type d'AINS) ;
- non (pas d'AINS ni d'aspirine).

Nous avons présenté la synthèse des variables étudiées en ayant recours aux statistiques descriptives usuelles.

La normalité de certaines variables a été étudiée. Le test *t* ou le test de Mann-Whitney a été utilisé pour la comparaison des moyennes de certaines variables.

Pour l'analyse univariée, le test de chi carré de Pearson a été utilisé pour l'analyse de l'association entre les facteurs étudiés (exposition) et la survenue de surinfection cutanée. Des mesures de risques (OR) et de leur intervalle de confiance (IC) à 95 % ont été calculées.

Pour l'analyse multivariée de la surinfection cutanée, nous avons opté pour une régression logistique. La procédure de sélection automatique des variables utilisées a été la méthode (forward (LR)) pas à pas basée sur le rapport de vraisemblance. Les variables à plus de deux catégories ont été transformées en indicateurs. Dans les tableaux où sont présentés les résultats de modèles logistiques, se trouvent les OR de chaque variable, leur IC95 %, ainsi que la signification correspondant au chi carré de Wald.

Toutes les variables avec un *p*<0,2 dans l'analyse univariée ont été incluses dans le modèle, sauf la variable "nombre de vésicules" qui enregistrait beaucoup de valeurs manquantes a été retirée.

La fraction étiologique du risque chez les exposés a été calculée selon la formule OR-1/OR en utilisant les OR ajustés calculés en régression logistique.

Les interactions suivantes ont été testées : talc et AINS, talc et fièvre, talc et profession de la mère. Aucune n'était significative.

L'analyse statistique a été effectuée sur SPSS version 13.0.

2.10 COMITÉ DE PILOTAGE

Un comité de pilotage composé de représentants des différentes structures impliquées dans l'étude a participé à l'élaboration du protocole et à la discussion des résultats.

2.11 ASPECTS ÉTHIQUES

Après avis favorable du Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé, l'autorisation de constitution d'un fichier par traitement automatisé a été obtenue auprès de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (Cnil).

3. Résultats

3.1 ANALYSE DESCRIPTIVE

3.1.1 Description de l'échantillon

Au total, 234 patients dont 109 cas et 125 témoins ont été inclus.

L'évolution mensuelle du nombre de cas et de témoins recrutés pendant la période d'étude suit globalement celle des varicelles saisonnières, signalée par le réseau Sentinelles (Sentiweb : France entière) (figure 1).

3.1.2 Nombre de cas et témoins pendant les deux périodes

Au total, 109 cas et 125 témoins ont été recrutés et se répartissent de la façon suivante :

- durant la période du 01/04/04 au 15/09/04, 51 cas et 20 témoins ont été recrutés, tous hospitalisés ;
- à partir du 16/09/04, date à laquelle la période d'étude a été élargie, 58 cas et 105 témoins ont été recrutés. Les cas sont plus souvent hospitalisés que les témoins (tableau 1).

FIGURE 1

NOMBRE DE CAS ET TÉMOINS SELON LE MOIS D'HOSPITALISATION OU DE CONSULTATION À L'HÔPITAL ET NOMBRE DE CAS DE VARICELLE RECENSÉS PAR LE RÉSEAU SENTINELLES (FRANCE ENTIERE) ; MARS 2004-OCTOBRE 2006 (r DE SPEARMAN=0,66 ET $P<0,01$)

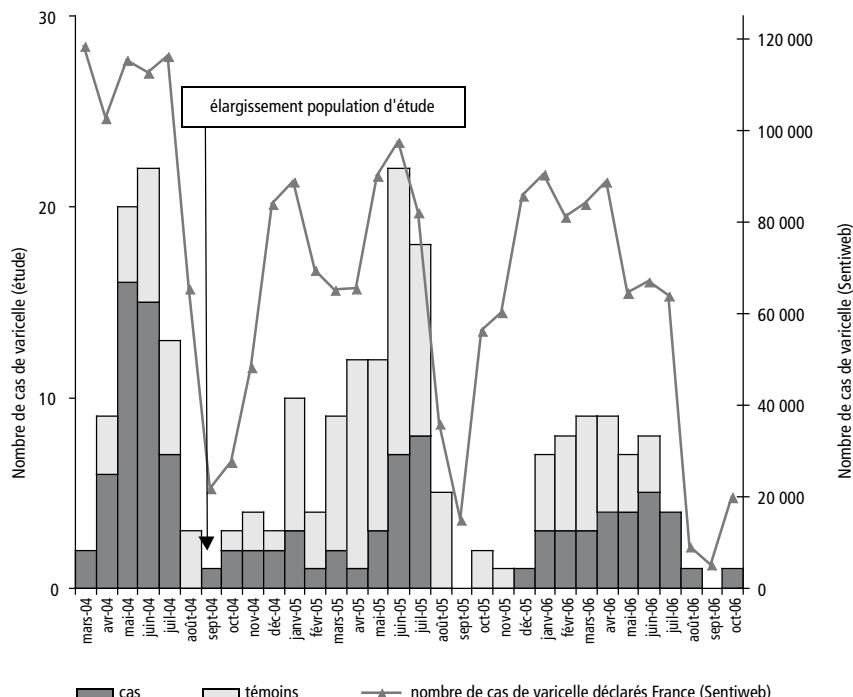


TABLEAU 1

NOMBRE DE CAS ET TÉMOINS HOSPITALISÉS DU 16/09/04 AU 30/09/06

	Cas		Témoins		p
	n	%	n	%	
Hospitalisés					
Oui	52	89,6	45	42,9	<0,001
Non	6	10,4	60	57,1	
Total	58	100	105	100	

3.1.3 Description des cas

Le diagnostic de cellulite représente plus de 50 % des diagnostics de surinfection (tableau 2).

TABLEAU 2 TYPE DE SURINFECTION DIAGNOSTIQUÉE CHEZ LES CAS (N=92 RENSEIGNÉS/109)		
Type de surinfection	n	%
Cellulite	48	52,2
Abcès	17	18,5
Fasciite nécrosante	7	7,6
Syndrome de la peau ébouillantée	7	7,6
Impétigo	5	5,4
Varicelle gangréneuse	4	4,3
Autre	4	4,3
Total	92	100,0

Parmi les germes connus, *Staphylococcus aureus* est le plus fréquemment en cause. La grande majorité des germes n'est pas renseignée, sans qu'on sache s'il s'agit de valeurs manquantes ou d'une absence de germe identifié (tableau 3).

TABLEAU 3 BACTÉRIES IDENTIFIÉES AU COURS DES SURINFECTIONS CUTANÉES ET DES TISSUS MOUS					Total	
	Germe					
	<i>Staph. aureus</i>	<i>Staph. pyogène</i>	Autres	Inconnu		
Cellulite	10	2	0	36	48	
Abcès	3	1	0	13	17	
Fasciite nécrosante	1	1	1	4	7	
Varicelle gangréneuse	2	0	0	2	4	
Syndrome de la peau ébouillantée	4	0	1	2	7	
Impétigo	0	0	0	5	5	
Autres	2	1	0	1	4	
Total	22	5	2	63	92	

3.1.4 Comparaison des cas et témoins en fonction des variables démographiques et anthropométriques

Les variables démographiques et anthropométriques sont comparables dans les deux groupes (tableau 4).

TABLEAU 4 DESCRIPTION DES VARIABLES DÉMOGRAPHIQUES ET ANTHROPOMÉTRIQUES			
	Cas	Témoins	p
Âge (en années)			ns*
Moy (ds)	2,7 (2,7)	2,6 (2,6)	
Med (min-max)	2,0 (0-13)	2,0 (0-12)	
Sexe			ns*
n (%) M	57 (52,3)	68 (54,4)	
n (%) F	52 (47,7)	57 (45,6)	
Poids			ns*
Moy (ds)	13,0 (4,7)	13,1 (7,0)	
Med (min-max)	12,3 (6,5-33,7)	12,5 (2,3-48,5)	
Taille			ns*
Moy (ds)	0,9 (0,2)	0,9 (0,2)	
Med (min-max)	0,9 (0,6-1,4)	0,9 (0,4-1,6)	

* ns : non significatif.

3.2 RÉSULTATS DE L'ANALYSE UNIVARIÉE

3.2.1 Étude de la survenue d'une surinfection cutanée en fonction des variables liées aux soins administrés avant l'entrée à l'hôpital (pour hospitalisation ou consultation)

Poudres (Nisapulvol®, autres types de talc)

L'application de poudres est significativement plus fréquente chez les cas que chez les témoins (tableau 5).

TABLEAU 5

FACTEURS DE RISQUE DE LA SURVENUE DE SURINFECTION : COMPARAISON DES CAS ET DES TÉMOINS SELON LES VARIABLES LIÉES AUX TRAITEMENTS

	Cas	Témoins	OR (IC95 %)	p
Poudres				<0,001
Oui (n=45)	32 (29,4)	13 (10,4)	3,6 (1,8-7,3)	
Non (n=189)	77 (70,6)	112 (89,6)	1,0	

Autres traitements

Les enfants ont un risque significativement plus élevé de développer une surinfection s'ils ont été traités par :

- des colorants ;
- des antihistaminiques ;
- des antiviraux (tableau 6).

TABLEAU 6

FACTEURS DE RISQUE DE LA SURVENUE DE SURINFECTION : COMPARAISON DES CAS ET DES TÉMOINS SELON LES VARIABLES LIÉES AUX TRAITEMENTS

	Cas	Témoins	OR (IC95 %)	p
	n (%)	n (%)		
AINS				<0,001
Oui (n=62)	41 (37,6)	21 (16,8)	3,0 (1,6-5,5)	
Non (n=172)	68 (62,4)	104 (83,2)	1,0	
Paracétamol				0,001
Oui (n=145)	75 (77,3)	70 (56,0)	2,7 (1,5-4,8)	
Non (n=77)	22 (22,7)	55 (44,0)	1,0	
Colorants				0,042
Oui (n=56)	31 (32,0)	25 (20,0)	2,2 (1,2-4,0)	
Non (n=166)	66 (68,0)	100 (80,0)	1,0	
Antibiotiques				0,2
Oui (n=23)	13 (13,4)	10 (8,0)	1,8 (0,7-4,2)	
Non (n=199)	84 (86,6)	115 (92,0)	1,0	
Antiviraux				0,011
Oui (n=9)	8 (7,3)	1 (0,8)	11,1 (1,4-90,7)	
Non (n=213)	89 (91,8)	124 (99,2)	1,0	
Corticoïdes				0,088
Oui (n=6)	5 (5,2)	1 (0,8)	6,7 (0,7-58,7)	
Non (n=216)	92 (94,8)	124 (99,2)	1,0	
Antiseptiques				0,37
Oui (n=100)	47 (48,5)	53 (42,4)	1,3 (0,7-2,2)	
Non (n=122)	50 (51,5)	72 (57,6)	1,0	
Antihistaminique				0,008
Oui (n=99)	53 (54,6)	46 (36,8)	2,1 (1,2-3,5)	
Non (n=123)	44 (45,4)	79 (63,2)	1,0	

Nombre de consultations (en dehors de l'hôpital) et durée de traitement avant l'arrivée à l'hôpital (pour hospitalisation ou consultation aux urgences)

Le risque de développer une surinfection augmente de façon significative quand le nombre de consultations avant l'hospitalisation augmente.

Le risque de développer une surinfection est plus élevé quand la durée d'utilisation de traitement (talc, AINS) augmente. Cette différence de risque n'est cependant pas significative (tableau 7).

TABLEAU 7

FACTEURS DE RISQUE DE LA SURVENUE DE SURINFECTION : COMPARAISON DES CAS ET DES TÉMOINS SELON LES VARIABLES LIÉES À LA DURÉE ET AU NOMBRE DE CONSULTATION

	Cas	Témoins	OR (IC95 %)	p
Durée d'utilisation du talc avant l'arrivée à l'hôpital				0,2
≤3 jours (n=19)	11 (45,8)	5 (83,3)	1,0	
>3 jours (n=13)	13 (54,2)	1 (16,7)	5,9 (0,5-155,7)	
Durée d'utilisation des AINS avant l'arrivée à l'hôpital				0,6
≤1 jour (n=11)	9 (32,1)	2 (50,0)	1,0	
>1 jour (n=21)	19 (67,9)	2 (50,0)	2,1 (0,2-26,4)	
Nombre de consultations avant l'arrivée à l'hôpital				<0,001
0 (n=46)	7 (6,4)	39 (31,7)	1,0	
1 (n=94)	42 (38,5)	52 (42,3)	4,5 (1,7-12,3)	
≥2 (n=92)	60 (55,0)	32 (36,0)	10,5 (3,9-29,0)	

3.2.2 Étude de la survenue de la surinfection en fonction des variables liées à la gravité de la maladie

Les enfants ont un risque significativement plus élevé de développer une surinfection s'ils ont eu :

- de la fièvre à l'admission ;
- un eczéma.

Il n'y a pas de différence de risque significative entre les enfants qui ont un nombre total de vésicules inférieur à 500 et ceux qui ont un nombre total de vésicules supérieur ou égal à 500 (tableau 8).

3.2.3 Étude de la survenue d'une surinfection en fonction des variables liées aux habitudes de vie

Les enfants qui sont gardés par une nourrice ont un risque plus élevé (sans être statistiquement significatif) de développer une surinfection par rapport aux enfants gardés en collectivité ou à domicile (aucune collectivité) (tableau 9).

TABLEAU 8

FACTEURS DE RISQUE DE LA SURVENUE DE SURINFECTION : COMPARAISON DES CAS ET DES TÉMOINS SELON LES VARIABLES LIÉES À LA GRAVITÉ DE LA MALADIE

	Cas	Témoins	OR (IC95 %)	p
	n (%)	n (%)		
Nombre de vésicules				0,16
≥500 (n=103)	57 (61,3)	46 (51,1)	1,5 (0,8-2,8)	
<500 (n=80)	36 (38,7)	44 (48,9)	1,0	
Fièvre				<0,001
Oui (n=114)	73 (67,0)	41 (32,8)	4,2 (2,4-7,2)	
Non (n=120)	36 (33,0)	84 (67,2)	1,0	
Eczéma				0,037
Oui (n=24)	16 (14,7)	8 (6,4)	2,5 (1,1-6,1)	
Non (n=210)	93 (85,3)	117 (93,6)	1,0	

TABLEAU 9

FACTEURS DE RISQUE DE LA SURVENUE DE SURINFECTION : COMPARAISON DES CAS ET DES TÉMOINS SELON LA VARIABLE LIÉE AU MODE DE GARDE DE L'ENFANT

	Cas	Témoins	OR (IC 95 %)	p
	n (%)	n (%)		
Mode de garde				0,24
Collectivité (n=137)	62 (57,9)	75 (63,6)	0,9 (0,5-1,9)	
Nourrice (n=29)	18 (16,8)	11 (9,3)	1,9 (0,7-5,3)	
Aucune collectivité (n=59)	27 (25,2)	32 (27,1)	1,0	

Les caractéristiques des variables liées à la toilette ne sont pas significativement différentes chez les cas et les témoins (tableau 10).

TABLEAU 10

FACTEURS DE RISQUE DE LA SURVENUE DE SURINFECTION : COMPARAISON DES CAS ET DES TÉMOINS SELON LES VARIABLES LIÉES À LA TOILETTE

	Cas	Témoins	p
	n (%)	n (%)	
Rythme de toilette			0,16
Tous les jours (n=196)	87 (82,9)	109 (89,3)	
Tous les 2 à 3 jours (n=31)	18 (17,1)	13 (10,7)	
Mode de toilette			0,4
Douche (n=66)	30 (27,5)	36 (29,0)	
Bain (n=114)	55 (50,5)	59 (47,6)	
Bain+douche (n=24)	13 (11,9)	11 (8,9)	
Ni bain ni douche (n=4)	3 (2,8)	1 (0,8)	
Autre (n=25)	8 (7,3)	17 (13,7)	
Utilisation de gant			1,0
Oui (n=103)	47 (43,1)	56 (45,9)	
Parfois (n=10)	5 (4,6)	5 (4,1)	
Non (n=118)	57 (52,3)	61 (50,0)	
Serviette personnelle			0,3
Oui (n=195)	94 (86,2)	101 (81,5)	
Non (n=38)	15 (13,8)	23 (18,5)	

3.2.4 Étude de la survenue de la surinfection en fonction des variables liées au niveau socio-économique des parents

Les enfants dont la mère a un niveau socioprofessionnel élevé ont un risque significativement plus élevé de développer une surinfection par rapport aux enfants dont la mère a un niveau socioprofessionnel bas (tableau 11).

TABLEAU 11

FACTEURS DE RISQUE DE SURVENUE D'UNE SURINFECTION : COMPARAISON DES CAS ET DES TÉMOINS SELON LES VARIABLES LIÉES AU NIVEAU SOCIO-ÉCONOMIQUE DES PARENTS

	Cas	Témoins	OR (IC95 %)	p
	n (%)	n (%)		
Niveau d'études de la mère				0,004
Supérieure (n=97)	55 (51,9)	42 (34,4)	5,6 (1,6-21,3)	
Secondaire (n=110)	47 (44,3)	63 (51,6)	3,2 (0,9-11,9)	
Primaire (n=21)	4 (3,8)	17 (13,9)	1,0	
Profession de la mère				0,007
Groupe 1 (n=49)	31 (29,2)	18 (14,6)	2,4 (1,3-4,6)	
Groupe 2 (n=180)	75 (70,8)	105 (85,4)	1,0	
Niveau d'études du père				0,95
Supérieure (n=78)	38 (39,2)	40 (37,7)	1,2 (0,4-3,7)	
Secondaire (n=107)	51 (52,6)	56 (52,8)	1,1 (0,4-3,5)	
Primaire (n=18)	8 (8,2)	10 (9,4)	1,0	
Profession du père				0,23
Groupe 1 (59)	32 (32,3)	27 (24,8)	1,5 (0,8-2,7)	
Groupe 2 (149)	67 (67,7)	82 (75,2)	1,0	
Mutuelle (assurance médicale complémentaire)				0,1
Oui (n=218)	105 (96,3)	113 (91,1)	2,6 (0,8-8,3)	
Non (n=15)	4 (3,7)	11 (8,9)	1,0	

3.3 RÉSULTATS DE L'ANALYSE MULTIVARIÉE

Les enfants traités par application de poudres ont un risque significativement plus élevé de développer une surinfection. La fièvre et la prise d'AINS sont également associées significativement à la survenue d'une surinfection.

Les enfants dont la mère a un niveau d'études "élevé" présentent un risque significativement plus important par rapport à ceux dont la mère a un niveau d'études "bas" (tableau 12).

Résultats non significatifs : âge, prise d'antiviraux, prise de corticoïdes, de paracétamol, antihistaminiques, application de colorant, lésions eczématiformes, fréquence des toilettes, mutuelle.

Fraction étiologique du risque chez les exposés : la fraction étiologique du risque chez les exposés calculée à partir du modèle de régression logistique est de 71,4 % pour l'application de poudres (Nisapulvol® et autres types de talc).

TABLEAU 12 RÉGRESSION LOGISTIQUE DE LA SURVENUE DE SURINFECTION CUTANÉE EN FONCTION DES VARIABLES ÉTUDIÉES		
	OR (IC95 %)	p
Poudres		0,003
Oui (n=40)	3,5 (1,5-8,1)	
Non (n=160)	1,0	
AINS		0,002
Oui (n=34)	4,3 (1,8-7,8)	
Non (n=172)	1,0	
Fièvre		<0,001
Oui (n=100)	3,7 (2,2-8,2)	
Non (n=106)	1,0	
Niveau d'études de la mère		0,033
Élevé (n=20)	4,2 (1,1-15,9)	
Bas (n=186)	1,0	

4. Discussion

Cette étude, réalisée dans différents services hospitaliers pédiatriques en France métropolitaine entre 2004 et 2006, étudie les facteurs de risque de la survenue de surinfection cutanée chez les enfants atteints de varicelle. Elle montre que la survenue d'une surinfection cutanée lors d'une varicelle est significativement associée à l'utilisation de poudres (Nisapulvol® et autres types de talc), la persistance ou la reprise de la fièvre ($\geq 38,5^{\circ}\text{C}$) après 3 jours de maladie, la prise d'AINS et le niveau d'études de la mère.

Le fait que les questionnaires aient été administrés dans un délai maximum d'un mois après la prise en charge hospitalière a probablement permis de limiter le biais de mémoire lié à la mesure de l'exposition (traitements, pratiques d'hygiène...).

L'association trouvée dans cette étude entre l'application de poudres (Nisapulvol® et autres types de talc) et la survenue d'une surinfection cutanée suggère un lien de causalité. Les critères étayant cette causalité sont :

- une association statistique forte ($OR=3,5$) ;
- un mécanisme physiopathologique résultant du caractère occlusif du talc qui peut être à l'origine de macération et risquer de retarder le diagnostic et le traitement des surinfections ;
- une utilisation de poudres précédant la survenue de la surinfection cutanée. En effet, une estimation erronée de l'antériorité de l'utilisation de poudres par rapport à la survenue de la surinfection cutanée est peu probable car n'ont été pris en compte que les traitements pris avant la date de surinfection. Les traitements mentionnés sur des fiches sans date de surinfection ont été remplacés par des valeurs manquantes ;
- une cohérence interne : par la prise en compte dans l'étude de potentiels facteurs de confusion et la minimisation des biais de classement et de sélection ;
- une relation de type "dose-effet" : la forte association trouvée ($OR=5,9$; IC 95 % 0,5-155,7) entre la durée d'application de poudres et la survenue de la surinfection peut évoquer une relation de type "dose-effet". Cependant cette association n'est pas significative par manque de puissance statistique.

Quelques critères de causalité n'ont pas pu être vérifiés :

- la constance de l'association et la reproductibilité dans diverses situations, diverses périodes, régions ou populations ;
- la diminution des cas de surinfection lorsque l'exposition (utilisation de poudres) est supprimée ;
- la concordance avec d'autres études. En effet, la seule étude retrouvée dans la littérature étudiant un lien entre l'utilisation de poudres et la survenue de surinfection n'avait pas pu mettre en évidence d'association significative entre ces deux facteurs ($OR=1,4$; IC95 % 0,5-4,0) [18]. La définition de cas utilisée était la même que la nôtre, mais cette étude ne comptait que 21 cas : l'absence d'association était donc due probablement à un manque de puissance.

Notre étude rapporte donc un résultat original en montrant un risque significatif de la survenue de surinfection cutanée liée à l'utilisation de poudres chez les enfants atteints de varicelle.

La prise d'AINS est significativement associée à la survenue d'une surinfection cutanée, sans que l'on puisse déterminer avec certitude un lien éventuel de causalité. En effet, si nous avons bien trouvé une association statistique forte ($OR=3,7$), en revanche, l'antériorité de la prise d'AINS par rapport à la survenue de la surinfection cutanée a été impossible à établir. Il nous est ainsi difficile de savoir si les AINS ont été prescrits du fait d'une persistance ou d'une reprise de la fièvre liée à la survenue d'une surinfection ou si ces derniers ont été prescrits de manière systématique en début de maladie.

Ces traitements, bien que certains rapports recommandent d'en éviter l'utilisation dans le traitement de la varicelle [19,22,23], sont utilisés fréquemment.

Cette association entre la prise d'AINS et la survenue d'une surinfection a également été rapportée récemment par Dubos *et coll.* [18] dans une étude prospective en milieu hospitalier sur les enfants atteints de varicelle. D'autres études suggèrent également que l'utilisation d'AINS ou d'agents topiques [23,24] constituent des facteurs de risque de survenue de l'infection cutanée bactérienne.

Enfin, comme dans l'étude de Dubos *et coll.* [18], nous avons également trouvé une association significative entre la persistance ou la reprise de la fièvre ($\geq 38,5^{\circ}\text{C}$) après 3 jours de maladie et la survenue de surinfection cutanée.

Nos résultats sont donc confortés par ceux d'autres études.

Le niveau d'études de la mère est également associé à la survenue d'une surinfection cutanée. Les enfants qui ont une mère ayant un niveau scolaire "élevé" paraissent en effet avoir significativement plus de risque de développer une surinfection cutanée que les autres. Nous n'avons pas trouvé dans la littérature de publications ayant étudié le lien entre le niveau socio-économique de la mère et la survenue de surinfection cutanée. Il est possible que cette association résulte plus d'un biais de sélection dans notre étude qu'à des pratiques plus à risque chez les mères des catégories socioprofessionnelles élevées. En effet, la modification des critères d'inclusion en cours de l'étude pourrait avoir entraîné un biais dans le recrutement des témoins en incluant des enfants se présentant aux urgences sans être hospitalisés. Ces derniers, vus en consultation à l'hôpital pour une varicelle bénigne et non hospitalisés, ont été classés dans notre étude comme des témoins. Or, ces enfants sont probablement issus majoritairement de familles plus défavorisées, ayant plus fréquemment recours aux services hospitaliers [7]. Le fait qu'un niveau d'études bas soit observé plus fréquemment chez la mère des témoins non hospitalisés dans notre échantillon (19 % *versus* 9 %) est en faveur de cette hypothèse. Ce biais a tendance à augmenter l'OR estimant l'association entre le niveau d'études de la mère et la survenue de surinfection.

Dans notre étude, nous n'avons pas mis en évidence de lien significatif entre les pratiques d'hygiène et la survenue de surinfection cutanée. Les recommandations sur ces aspects sont divergentes selon les rapports. Des auteurs suisses recommandent de ne pas donner de bain ni de douche pendant la varicelle alors que l'Afssaps préconise, d'après la conférence de consensus sur la prise en charge des infections à virus varicelle zona, de donner des bains quotidiens ou biquotidiens à l'eau tiède avec un savon ou agent lavant dermatologique ne contenant pas d'antiseptique [1].

5. Conclusion

Les résultats de cette étude confirment l'hypothèse que l'utilisation de poudres (Nisapulvol® et autres types de talc) est significativement associée à la survenue de surinfection cutanée chez les enfants atteints de varicelle.

La prise d'AINS est associée à la survenue de surinfection cutanée, mais le lien de causalité ne peut pas être définitivement établi par cette étude comme par les autres publiées à ce jour.

Il serait toutefois important que des études complémentaires puissent confirmer nos résultats.

Au total, cette étude aide à définir les pratiques favorisant la survenue d'une surinfection cutanée lors d'une varicelle et conforte les recommandations actuelles de l'Afssaps [22] de ne pas utiliser de talc ni d'AINS dans le traitement de la varicelle.

Références bibliographiques

- [1] Société de pathologies infectieuses de langue française. Prise en charge des infections à VZV - 11^e conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. 1998 - 13p.
- [2] Pilly E. 17^e édition. Maladies infectieuses et tropicales. 366p. 2004.
- [3] Seward JF, Watson BM, Peterson CL, Mascola L, Pelosi JW, Zhang JX, *and al.* Varicella disease after introduction of varicella vaccine in the United States, 1995-2000. *JAMA* 2002 Feb 6;287(5):606-11.
- [4] Conseil supérieur d'hygiène publique de France. Calendrier vaccinal 2006 - Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France - n°29-30. BEH 2006.
- [5] Flahaut A, Garnerin P, Chauvin P. Épidémiologie des maladies transmissibles en médecine générale. Bilan des réseaux Sentinelles en 1994. BEH 1995;20:87-92.
- [6] Brisson M, Edmunds WJ, Law B, Gay NJ, Wall D, Brownell M, *and al.* Epidemiology of varicella zoster virus infection in Canada and the United Kingdom. *Epidemiol Infect* 2001 Oct;127(2):305-14.
- [7] Dubos F, Grandbastien B, Hue V, Martinot A. Epidemiology of hospital admissions for paediatric varicella infections: a one-year prospective survey in the pre-vaccine era. *Epidemiol Infect* 2007 Jan;135(1):131-8.
- [8] Gil A, Oyaguez I, Carrasco P, Gonzalez A. Epidemiology of primary varicella hospitalizations in Spain. *Vaccine* 2001 Nov 12;20(3-4):295-8.
- [9] Lin F, Hadler JL. Epidemiology of primary varicella and herpes zoster hospitalizations: the pre-varicella vaccine era. *J Infect Dis* 2000 Jun;181(6):1897-905.
- [10] Yawn BP, Yawn RA, Lydick E. Community impact of childhood varicella infections. *J Pediatr* 1997 May;130(5):759-65.
- [11] Ziebold C, von KR, Lang R, Weigl J, Schmitt HJ. Severe complications of varicella in previously healthy children in Germany: a 1-year survey. *Pediatrics* 2001 Nov;108(5):E79.
- [12] Deguen S, Chau NP, Flahault A. Epidemiology of chickenpox in France (1991-1995). *J Epidemiol Community Health* 1998 Apr;52 Suppl 1:46S-9S.
- [13] Flahaut A, Dreau H, Farran N. Épidémiologie des maladies transmissibles en médecine libérale : bilan du réseau Sentinelles en 1995. BEH 1996;33:149-51.
- [14] Bonmarin I, Ndiaye B, Seringe E, Lévy-Bruhl D. Épidémiologie de la varicelle en France. BEH 2005;8:30-2.
- [15] ANONYME. Varicelle : vaccin épidémiologie pédiatrique réanimation urgence, 24/02/2003. Décêche Agence de presse médicale 2007.
- [16] Levrat V, Flored D. Caractéristiques cliniques des varicelles hospitalisées en réanimation pédiatrique de 1998 à 2001 en France. BEH 2003;9:49-51.
- [17] Peterson CL, Mascola L, Chao SM, Lieberman JM, Arciniega EL, Blumberg DA, *and al.* Children hospitalized for varicella : a prevaccine review. *J Pediatr* 1996 Oct;129(4):529-36.
- [18] Dubos F. Bacterial Skin Infections in Children Hospitalized with Varicella: a Possible Negative Impact of Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs? *Acta Dermato-Venereologica*. In press 2007.
- [19] Dubos F, Langlois-Meurin HB, Hue V, Martinot A. [Assessment of out-patient treatment of varicella in children]. *Presse Med* 2004 Sep 11;33(15):992-6.
- [20] Grimpel E, Levy C, de La RF, Cohen R, Soubeyrand B, Caulin E, *and al.* Paediatric varicella hospitalisations in France: a nationwide survey. *Clin Microbiol Infect* 2007 May;13(5):546-9.
- [21] Société française de médecine d'urgence. Surface corporelle pédiatrique. www.sfmu.org/calculateurs/SC_BB.htm

- [22] Afssaps. Rappel sur la contre-indication du Nisapulvol® poudre dans la varicelle. <http://agmed.sante.gouv.fr/htm/10/filcops/060606.htm>
- [23] Zerr DM, Alexander ER, Duchin JS, Koutsky LA, Rubens CE. A case-control study of necrotizing fasciitis during primary varicella. *Pediatrics* 1999 Apr;103(4 Pt 1):783-90.
- [24] Lesko S, O'Brien K, Schwartz B, Vezina R, Mitchell A. Invasive group A streptococcal infection and nonsteroidal antiinflammatory drug use among children with primary varicella. *Pediatrics* 2001 May;107(5):1108-15.

Annexes

ANNEXE 1. LETTRE DE CONSENTEMENT



Fiche A

Demande de participation à l'étude sur la Varicelle (destinée aux parents)

Votre enfant vient d'avoir la varicelle. Dans certains cas, les boutons de varicelle s'infectent et compliquent la maladie.

La survenue de ces surinfections cutanées est encore mal connue et leur nombre est en augmentation. C'est pourquoi l'Institut de Veille Sanitaire et le groupe de pédiatrie infectieuse ont décidé de faire une étude pour mieux comprendre leur survenue.

Si vous êtes d'accord, vous serez interrogés pour cette enquête qui se fera par téléphone. Vos réponses aux questions seront confidentielles. Vous êtes libre de participer ou de refuser de participer à l'étude.

Les soins donnés à votre enfant ne seront pas modifiés que vous acceptiez ou non de participer à cette étude.

Je soussigné(e) père, mère, tuteur de l'enfant

- accepte de participer à votre étude
 n'accepte pas de participer à votre étude

Signature :

Nom prénom (enfant):.....

Adresse :.....

.....

N° de téléphone :.....

Nous vous remercions de votre participation.

ANNEXE 2. COURRIER D'INFORMATION



Fiche B

Madame, Monsieur,

Vous avez accepté de participer à une étude nationale française sur les facteurs de risque de la survenue de complications infectieuses chez les enfants atteints de varicelle et nous vous en remercions. Vous serez donc contacté par téléphone par l’Institut de Veille Sanitaire dans les jours à venir (en fonction de vos disponibilités horaires), pour répondre à quelques questions concernant la maladie de votre enfant. Les informations que nous vous demanderons feront appel à votre mémoire. Afin de vous aider à répondre **lors de l'enquête téléphonique, nous vous proposons de noter dès à présent sur une feuille quelques informations** concernant **la varicelle de votre enfant avant son hospitalisation.** Merci de bien vouloir lister :

- 1) les **dates de consultations** de votre enfant pour sa varicelle.
- 2) les **médicaments** (prescrits ou non) que vous avez donnés à votre enfant et leurs dates d'utilisation.
- 3) le **nom des produits** dits « nettoyants » que vous avez utilisés lors de la toilette de votre enfant.

Les données recueillies seront traitées par informatique en conformité avec les exigences de la convention n°108 du 28 janvier 1981 du conseil de l’Europe et de la loi du 6 janvier 1978 dite « informatique et libertés » (article 40) modifiée par la loi du 1^{er} juillet 1994. Vous pourrez exercer un droit d'accès et de rectification des données vous concernant à tout moment auprès de l’InVS (Cellule Inter Régionale d’Epidémiologie Nord Pas-De-Calais Picardie(Cire Nord) tel : 03 20 62 66 57).

Les résultats de ce travail vous seront communiqués par le service de pédiatrie qui s'est occupé de votre enfant lors de sa varicelle.

Nous vous remercions de votre collaboration.

Cire Nord, 62 Boulevard de belfort, BP 605 59024 Lille Cedex
Tel : 03 20 62 66 57 fax : 03 20 86 02 38 mail : dr59-cire-nord@sante.gouv.fr

ANNEXE 3. QUESTIONNAIRE "VARICELLE"

Date de remplissage du questionnaire ____ / ____ /200____	Initiale nom de l'enfant : ____ Initiale prénom de l'enfant : ____ Date de naissance Code postal Enquêteur ____ ____
<p>Bonjour, (se présenter avec politesse). Je suis enquêteur de l'Institut de Veille Sanitaire (l'InVS) qui réalise actuellement une enquête sur la varicelle. Vous l'avez appris par le personnel médical qui s'est occupé de votre enfant atteint de varicelle et vous avez accepté de répondre à notre questionnaire. Ce questionnaire est anonyme. Pouvez-vous consacrer environ 10 minutes de votre temps pour répondre à quelques questions ?</p>	
<p>1. Quel est votre lien de parenté avec l'enfant atteint de varicelle ? <u>(ne pas lire les réponses)</u></p> <p>Père <input type="checkbox"/> 1 Mère <input type="checkbox"/> 2 Tuteur <input type="checkbox"/> 3 Autre à préciser <input type="checkbox"/> 4</p>	
<p>2. Votre enfant fréquente-t-il une <u>(proposer les réponses)</u></p> <p>crèche <input type="checkbox"/> 1 halte garderie <input type="checkbox"/> 2 école maternelle <input type="checkbox"/> 3 école primaire <input type="checkbox"/> 4 aucune collectivité <input type="checkbox"/> 5 autre à préciser <input type="checkbox"/> 6</p>	
<p>3. Votre enfant est-il propre <u>(proposer les réponses)</u></p> <p>Le jour <input type="checkbox"/> 1 La nuit <input type="checkbox"/> 2 Totalement <input type="checkbox"/> 3 Pas du tout <input type="checkbox"/> 4</p>	
<p>4. Avant d'être hospitalisé, votre enfant a t-il été vu par un médecin pour les symptômes en rapport avec cette varicelle ? <u>si non passer à la question 7</u></p>	
<p>5. Si oui, combien de fois ? ____ </p>	
<p>6. Si oui, à quelle(s) date(s) ?</p> <p>1^{re} consultation ____ / ____ /200____</p> <p>2^e consultation ____ / ____ /200____</p>	

7. Votre enfant a-t-il **utilisé** des médicaments ou des traitements locaux **avant son hospitalisation** (prescrits par un médecin ou non)

Oui 1
Non 2

Médicaments ou produits utilisés	Dates d'utilisation (date début/ date fin si possible)	Prescription médicale	
		Oui(1)	Non(2)
7 bis. Si oui, pouvez-vous nous les citer?			
Antibiotiques <input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> ..	<input type="checkbox"/> ..
Antiviraux <input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> ..	<input type="checkbox"/> ..
Corticoïdes <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> ..	<input type="checkbox"/> ..
Aspirine <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> ..	<input type="checkbox"/> ..
Autres anti-inflammatoires <input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> ..	<input type="checkbox"/> ..
Paracétamol <input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> ..	<input type="checkbox"/> ..
Colorants <input type="checkbox"/> 7	<input type="checkbox"/> ..	<input type="checkbox"/> ..
Antiseptiques <input type="checkbox"/> 8	<input type="checkbox"/> ..	<input type="checkbox"/> ..
Poudre, talc <input type="checkbox"/> 9	<input type="checkbox"/> ..	<input type="checkbox"/> ..
Antihistaminique <input type="checkbox"/> 10	<input type="checkbox"/> ..	<input type="checkbox"/> ..
Autres à préciser <input type="checkbox"/> 11	<input type="checkbox"/> ..	<input type="checkbox"/> ..
		<input type="checkbox"/> ..	<input type="checkbox"/> ..
		<input type="checkbox"/> ..	<input type="checkbox"/> ..

8. Avez vous utilisé le nisapulvol® (talc) pour soigner votre enfant durant sa varicelle?

Oui 1
Non 2

Autre type de talc à préciser 3

8bis. Si oui, pendant combien de temps |_|_|_ jours

8 ter. Si oui (Q8), quel était le nombre d'application par jour |_|_|_

9. Avez vous utilisé l'Advil ou le Nureflex pour lutter contre la fièvre de votre enfant (pendant sa varicelle)?

Oui 1
Non 2
Ne sait pas 3
Autre à préciser 4

9 bis. Si oui (Q 9), à quel moment l'avez vous donné à votre enfant ?

Au début de la fièvre 1
Secondairement 2

10. Pendant la période de maladie de votre enfant avez vous utilisé du gel de calamine ?

Oui 1
Non 2
Ne sait pas 3

11. Existe-t-il une salle d'eau dans votre logement ?

Oui 1
Non 2

11 bis. Si oui, avec quel équipement sanitaire?	Baignoire <input type="checkbox"/> 1 Lavabo <input type="checkbox"/> 2 Douche <input type="checkbox"/> 3
12. Avant la maladie, comment faisiez-vous habituellement la toilette de votre enfant (enfant atteint de varicelle) ? <i>(Encourager les réponses ne pas lire systématiquement)</i>	Douche <input type="checkbox"/> 1 Bain <input type="checkbox"/> 2 Lavabo ou bassine <input type="checkbox"/> 3 Lingettes <input type="checkbox"/> 4
13. Si douche, bain, lavabo ou bassine, utilisez-vous un gant de toilette ?	Oui <input type="checkbox"/> 1 Non <input type="checkbox"/> 2 Parfois <input type="checkbox"/> 3
14. Quel produit nettoyant utilisez vous pour la toilette de votre enfant ? <i>(ne pas lire les réponses)</i>	Savon en pain <input type="checkbox"/> 1 Savon liquide <input type="checkbox"/> 2 Pas de produit nettoyant <input type="checkbox"/> 3 Autre à préciser <input type="checkbox"/> 4
15. Pouvez-vous citer la marque des produits nettoyants utilisés ?	
16. Quel est le rythme habituel des toilettes complètes (tout le corps) <i>(ne pas lire les réponses)</i>	Tous les jours <input type="checkbox"/> 1 Tous les 2-3 jours <input type="checkbox"/> 2 Toutes les semaines <input type="checkbox"/> 3 Autre à préciser <input type="checkbox"/> 4
17. Votre enfant utilise t-il une serviette personnelle ?	Oui <input type="checkbox"/> 1 Non <input type="checkbox"/> 2
18. Quand votre enfant a eu la varicelle et avant son hospitalisation , avez vous changé ces habitudes (mode de toilette, produit nettoyant, etc.)? <i>si non passer à la question 23</i>	Oui <input type="checkbox"/> 1 Non <input type="checkbox"/> 2
18 bis. Si oui, qu'est ce qui a changé <i>(ne pas lire les réponses)</i>	Mode de toilette <input type="checkbox"/> 1 Rythme de toilette <input type="checkbox"/> 2 Produit nettoyant <input type="checkbox"/> 3 Serviette <input type="checkbox"/> 4 Autre à préciser <input type="checkbox"/> 5
19. (Si mode de toilette), comment avez vous fait la toilette de votre enfant ?	Douche <input type="checkbox"/> 1 Bain <input type="checkbox"/> 2 Lavabo ou bassine <input type="checkbox"/> 3 Lingettes <input type="checkbox"/> 4 Pas de douche ni de bain durant maladie <input type="checkbox"/> 5 Autre à préciser <input type="checkbox"/> 6
20. (Si rythme de toilette), quel était le rythme pendant la période de maladie de votre enfant ? <i>(ne pas lire les réponses)</i>	Tous les jours <input type="checkbox"/> 1 Tous les 2-3 jours <input type="checkbox"/> 2 Une fois/ semaine <input type="checkbox"/> 3 Autre à préciser <input type="checkbox"/> 4

21. (Si produit nettoyant), quel produit nettoyant avez vous utilisé pour la toilette de votre enfant pendant sa maladie? <u>(ne pas lire les réponses)</u>	Savon en pain <input type="checkbox"/> 1 Savon liquide <input type="checkbox"/> 2 Pas de produit nettoyant <input type="checkbox"/> 3 Autre à préciser <input type="checkbox"/> 4
22. (Si produit nettoyant), Pouvez vous citer la marque des produits nettoyants utilisés ?	
23. Pendant la période de maladie de votre enfant, utilisez-vous un gant pour sa toilette ?	Oui (toujours) <input type="checkbox"/> 1 Non <input type="checkbox"/> 2 Parfois <input type="checkbox"/> 3
24. Quel est le nombre de personnes habitant votre foyer ? (y compris vous-même et l'enfant malade)	__ __ personnes
25. Quel est le nombre d'enfants de moins de 16 ans dans votre foyer (y compris l'enfant malade) ?	__ __ enfants
26. Quel est le nombre de pièces de votre logement (hors salle de bain, WC et cuisine)	__ __
Fin du questionnaire nous vous remercions de votre collaboration mais avant de vous quitter je souhaiterais vous poser quelques questions d'ordre général afin de mieux caractériser votre enfant.	
27. quelle étude avez vous faite?	Pas de scolarité <input type="checkbox"/> 1 Primaire <input type="checkbox"/> 2 Secondaire <input type="checkbox"/> 3 Supérieure <input type="checkbox"/> 4
28. Quelle est votre profession ? <u>(Encourager les réponses ne pas lire systématiquement</u>	Agriculteurs exploitants <input type="checkbox"/> 1 Artisans, commerçants et chefs d'entreprise <input type="checkbox"/> 2 Cadres et professions intellectuelles supérieures <input type="checkbox"/> 3 Professions Intermédiaires <input type="checkbox"/> 4 Employés <input type="checkbox"/> 5 Ouvriers <input type="checkbox"/> 6 Retraités <input type="checkbox"/> 7 Autres personnes sans activité professionnelle <input type="checkbox"/> 8
29. Quelle étude a fait votre conjoint ?	Pas de scolarité <input type="checkbox"/> 1 Primaire <input type="checkbox"/> 2 Secondaire <input type="checkbox"/> 3 Supérieure <input type="checkbox"/> 4

30. Quelle est la profession de votre conjoint ? <i>(Encourager les réponses ne pas lire systématiquement)</i>	Agriculteurs exploitants <input type="checkbox"/> 1 Artisans, commerçants et chefs d'entreprise <input type="checkbox"/> 2 Cadres et professions intellectuelles supérieures <input type="checkbox"/> 3 Professions Intermédiaires <input type="checkbox"/> 4 Employés <input type="checkbox"/> 5 Ouvriers <input type="checkbox"/> 6 Retraités <input type="checkbox"/> 7 Autres personnes sans activité professionnelle <input type="checkbox"/> 8
31. Bénéficiez-vous d'une sécurité sociale ?	Oui <input type="checkbox"/> 1 Non <input type="checkbox"/> 2

ANNEXE 4. FICHE DE L'OBSERVATOIRE

GPIP Observatoire National des varicelles hospitalisées de l'enfant **ACTIV**

Fiche de recueil

Age
en mois si < 1 an _____
en années si ≥ 1 an _____

Sexe M F N° de centre _____ N° de fiche _____

Date de début d'hospitalisation _____ / _____ / _____ Date de fin d'hospitalisation _____ / _____ / _____

Lieu d'hospitalisation Pédiatrie générale Réanimation Autre (à préciser) _____

Date des premières vésicules _____ / _____ / _____ si fièvre, date de début de la fièvre _____ / _____ / _____

Contage identifié Non Oui si oui origine du contage Famille Collectivité Nourrice
 Autre (à préciser) _____

Motif initial d'hospitalisation (autre que la conclusion d'hospitalisation) _____

Fièvre Rechute de fièvre Fièvre prolongée (nombre de jours de fièvre) _____ Fièvre élevée ou mal tolérée

Forme grave Très extensive Hémorragique Autre (à préciser) _____

Facteurs de risque Aucun
 Corticoïdes par voie générale Corticoïdes inhalés HIV Eczéma
 Corticoïdes par voie locale AINS Chimiothérapie Autre (à préciser) _____

Diagnostic final d'hospitalisation

Surinfections
Peau et tissus mous Abcès Varicelle gangrénouse
 Dermo-épidermite (cellulite) Syndrôme de la peau ébouillantée (SSS)
 Fasciite nécrosante

Autres complications infectieuses Septicémie et/ou bactériémie Arthrite Choc Pleurésie
 Purpura fulminans Ostéite Pneumopathie de surinfection

Germe retrouvé *Staphylococcus aureus* *Streptococcus pyogenes* Autre (à préciser) _____

Site d'isolement Peau Hémoculture Autre (à préciser) _____

Autres complications
Neurologiques Convulsion fébrile simple Cérébellite
 Encéphalite Complication vasculaire cérébrale
 Méningite Syndrôme de Reye

Pulmonaires Pneumopathie varicelleuse Détresse respiratoire aiguë (patient ventilé/intubé)

Hématologiques Purpura thrombopénique Syndrome hémorragique
 CIVD Thrombose vasculaire

Hépatiques Cytolyse hépatique (ALAT et ASAT x 3N)

Cardiaques Myocardite Endocardite

Pathologie intercurrente (ex : bronchiolite à VRS, etc...) à préciser _____

Motif social

Autre motif (à préciser) _____

Evolution

Favorable Séquelles (préciser) _____

Décès

Fiche à faxer à ACTIV - 01 48 85 18 58

Tampon et signature
du service

Version du 5/3/2003

ANNEXE 5. FICHE "CLINIQUE CALQUÉE SUR LA FICHE DE L'OBSERVATOIRE"

Tampon du service	Initiale nom de l'enfant : __ Initiale prénom de l'enfant : __ Date de naissance : Code postal du domicile :
-------------------	---

Date de consultation ____ / ____ /200____

Lieu de consultation urgence
 consultation

Motif initial de consultation.....

Fièvre

Facteurs de risque

- Corticoïdes par voie générale
- Corticoïdes inhalés
- HIV
- Eczéma
- Corticoïdes par voie locale
- AINS
- Chimiothérapie
- Autre à préciser
- Aucun

Diagnostic final de consultation

Surinfections

Peau et tissus mous abcès
 varicelle gangrénouse
 dermo-épidermite (cellulite)
 syndrome de la peau ébouillantée (SSS)
 fasciite nécrosante

Autres complications.....

Pathologies intercurrentes.....

Motif social

Autre motif.....

ANNEXE 6. FICHE "DONNÉES ANTHROPOMÉTRIQUES ET CLINIQUES"



Fiche C

Fiche à remplir par les services pédiatriques

Tampon du service	Initiale nom de l'enfant : <input type="text"/>
	Initiale prénom de l'enfant : <input type="text"/>
	Date de naissance :
	Code postal du domicile :

Afin de compléter la liste des variables, pouvez vous compléter les données suivantes.

Poids de l'enfant :

Taille de l'enfant :

Nombre de vésicules (carré de 10 cm x 10 cm sur l'abdomen centré à l'ombilic) :

A quelle date situez vous le début de la surinfection ?

Date d'hospitalisation :

A retourner à la Cire par lettre ou par fax accompagnée de la fiche A d'acceptation de participation des parents et de la fiche de l'observatoire (ACTIV).

Étude des facteurs de risque de survenue des surinfections cutanées chez les enfants atteints de varicelle vus à l'hôpital

En juin 2002, le Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique (GPIP) signalait à l’Institut de veille sanitaire une augmentation des cas graves de varicelles hospitalisées. La majorité des cas graves était liée à une surinfection cutanée. Une étude visant à appréhender au mieux les facteurs de risque (en l’occurrence l’utilisation de talc) de la survenue de surinfection cutanée chez les enfants atteints de varicelle a été conduite en septembre 2004 afin d’orienter les mesures de prévention. Une étude cas-témoins a été menée en milieu hospitalier dans les services de pédiatrie de France métropolitaine participant à l’Observatoire des varicelles et volontaires pour participer à l’étude. La période de recueil de données s’est étendue d’avril 2004 à septembre 2006. La population d’étude a été constituée par des enfants atteints de varicelle se présentant à l’hôpital (hospitalisation ou passage aux urgences ou en consultation). Un cas a été défini comme un enfant atteint de varicelle et présentant une surinfection cutanée. Un témoin a été défini comme un enfant atteint de varicelle sans surinfection cutanée. Les cas et les témoins étaient identifiés par les cliniciens : chaque sujet répondant à la définition de cas a été inclus puis le sujet qui suit immédiatement répondant à la définition de témoin. Les variables collectées en partie par téléphone auprès des parents ont concerné les caractéristiques sociodémographiques et économiques, la gravité de la maladie, les mesures anthropométriques, les pratiques d’hygiène et les traitements pris avant l’arrivée à l’hôpital. Les données ont été analysées par un modèle de régression logistique.

Un effectif de 234 patients (109 cas et 125 témoins) a été inclus. La répartition par sexe et âge était comparable dans les deux groupes. Les variables significativement liées à la survenue de surinfection cutanée au seuil de 5 % en analyse multivariée étaient l’utilisation de poudre (Nisapulvol® et autres types de talc) ($OR=3,5 [1,5-8,1]$), la prise d’anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ($OR=3,7 [1,8-7,8]$), la présence de fièvre élevée à l’admission ($OR=4,3 [2,2-8,2]$) et le niveau professionnel de la mère ($OR=3,0 [1,4-6,8]$) pour les enfants qui ont une mère de CSP “cadre” par rapport à ceux dont la mère appartient à d’autres catégories professionnelles. Aucune pratique d’hygiène n’est associée à la survenue de surinfection.

Les résultats de cette étude confirment l’hypothèse que l’utilisation de poudres est un facteur de risque de survenue d’une surinfection cutanée chez les enfants atteints de varicelle. La prise d’AINS est associée à la survenue de surinfection cutanée mais le lien de causalité ne peut pas être définitivement établi par cette étude. Ces résultats aident à définir des pratiques à risque de surinfection cutanée et confortent les recommandations actuelles de l’Afssaps de ne pas utiliser de talc ni d’AINS dans le traitement de la varicelle.

Study on risk factors of skin superinfection in children observed in hospital for varicella

In June 2002, the Pediatric Infectious Diseases Group (Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique, GPIP) reported to the French Public Health Institute (Institut de veille sanitaire, InVS) an increase in the number of hospitalized cases with severe varicella. Most of them were due to skin superinfection. A study aiming at improving the identification of skin superinfection risk factors (namely the use of talcum powder) in children with varicella was performed in September 2004, in order to direct prevention measures.

A case-control study was performed on a voluntary basis in hospital pediatric wards participating in the Monitoring Centre for Varicella in Mainland France. Data were collected from April 2004 to September 2006. The study population was composed of children with varicella consulting in hospital (for admission, emergency care or examination). A case was defined as a child presenting varicella and skin superinfection. A control was defined as a child with varicella, and no skin superinfection. Cases and controls were identified by physicians: each subject who met the case definition was included, followed by next control who met the case definition. The variables were collected partly by telephone through parents, and were based on socio-demographic data, the severity of the disease, anthropometric measures, hygiene practices and treatments taken before hospital examination. Data were analyzed using a logistic regression model.

A total of 234 patients (109 cases and 125 controls) were included. Distribution by sex and age was comparable in both groups. The variables which were significantly related to the occurrence of skin superinfection at the 5% threshold of the multivariate analysis were the use of powders (Nisapulvol® and other types of talcum powder) ($OR=3.5 [1.5-8.1]$), the fact of taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAI) ($OR=3.7 [1.8-7.8]$), important fever upon arrival at hospital ($OR=4.3 [2.2-8.2]$), and the mother’s occupational level ($OR=3.0 [1.4-6.8]$ for children whose mother belonged to the “executive” socioprofessional category (SPC) compared to children whose mothers were in other SPCs. No hygienic practice was associated with the occurrence of skin superinfection.

The results of this study confirm the hypothesis that the use of powders represents a risk factor for skin superinfection in children presenting varicella. Although the fact of taking NSAI drugs is associated with the appearance of skin superinfection, no causal link could definitely be established by this study. These results contribute to define risk practices regarding skin superinfections, and confirm the current recommendations from the French Health Products Safety Agency (AFSSAPS) advising to use neither talcum powder nor NSAI drugs during the treatment of varicella.