

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS25 juin 2008**VARILRIX, poudre et solvant pour solution injectable en seringue préremplie. Vaccin varicelleux vivant****Poudre en flacon + solvant en seringue préremplie + 2 aiguilles. Boîte de 1 (CIP : 362 772-2)****Laboratoire GLAXOSMITHKLINE**

Virus de la varicelle (souche OKA) vivant atténué produit sur cellule diploïde humaine MRC-5
Code ATC : J07BG01

Date de l'A.M.M. : 26 décembre 2003 (procédure nationale)

La prise en charge des vaccins varicelleux (VARILRIX et VARIVAX) est actuellement limitée aux populations cibles, définies par le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France dans son avis du 19 mars 2004 (cf. extrait en annexe)

Motif de la demande : Modification des conditions d'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux : Extension de la population cible suite à l'avis du Haut Conseil de la Santé Publique du 5 juillet 2007 relatif aux recommandations de vaccination contre la varicelle.

Population cible concernée par cette extension

Dans son avis du 5 juillet 2007, le Haut Conseil de Santé Publique (cf. BEH 31-32 24 juillet 2007) :

- ne recommande pas à ce jour dans une perspective de santé publique, la vaccination généralisée contre la varicelle des enfants à partir de l'âge de 12 mois.
 - c'est pourquoi il déconseille le remplacement du vaccin trivalent rougeole-rubéole-oreillons par le quadrivalent rougeole-rubéole-oreillons-varicelle ;
- précise les recommandations de vaccination contre la varicelle, avec un schéma à deux doses à au moins un mois d'intervalle,
 - en rappelant les recommandations spécifiques préalablement émises dans son avis du 19 mars 2004 (cf. extrait en annexe),
 - **en recommandant de plus la vaccination contre la varicelle :**
 - **des adolescents de 12 à 18 ans n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle ou dont l'histoire est douteuse ; un contrôle sérologique préalable peut être pratiqué dans ce cas ;**
 - **des femmes en âge de procréer, notamment de celles qui ont un projet de grossesse, et n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle ; un contrôle sérologique préalable peut être pratiqué dans ce cas. La commission spécialisée de Sécurité sanitaire du Haut conseil de la santé publique rappelle que toute vaccination contre la varicelle chez une femme en âge de procréer doit être précédée d'un test négatif de grossesse et que selon les données de l'AMM, une contraception efficace de trois mois est recommandée après chaque dose de vaccin ;**
 - **des femmes n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) dans les suites d'une première grossesse, sous couvert d'une contraception efficace.**

Indications Thérapeutiques :

Immunisation active pour la prévention de la varicelle chez les sujets âgés de 12 mois et plus.
VARILRIX doit être administré selon les recommandations officielles applicables.

Posologie :

De l'âge de 12 mois à 12 ans (inclus) : une dose

A partir de 13 ans: deux doses, avec un intervalle de 6 à 10 semaines entre les deux doses.

Note : En cohérence avec l'avis du HCSP/CTV du 5 juillet 2007 sur le schéma vaccinal (2 doses pour l'ensemble de la population), une demande de modification du RCP de VARILRIX a été soumise à l'Afssaps.

Service Médical Rendu :

La varicelle est une maladie virale très contagieuse généralement bénigne chez les enfants au-delà d'un an. La fréquence et la sévérité des complications sont variables en fonction de l'âge.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif.

Le rapport efficacité protectrice / effets indésirables de cette spécialité est important.

Il n'existe pas d'alternative thérapeutique.

Le service médical rendu par ce vaccin est important dans les populations recommandées par le Haut Conseil de Santé Publique (BEH n°31-32 du 24 juillet 2007, Séance du 5 juillet 2007).

Population cible concernée par cette extension

En complément des populations jusqu'ici recommandées et remboursées (avis de la Commission de la transparence du 30 juin 2004 – cf. extrait en annexe) les populations cibles définies par le Haut Conseil de Santé Publique (séance du 5 juillet 2007) doivent prendre en compte :

1-Tous les ans

- adolescents de 12 ans, n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle ou dont l'histoire est douteuse :

La population des adolescents âgés de 12 ans s'élève¹ à 763 785 individus en 2008. D'après l'étude Khoshnood² effectuée sur un échantillon représentatif de la population française, le nombre de personnes immunisées à l'âge de 12 ans serait d'environ 93 %. Selon ces données, le nombre d'adolescents âgés de 12 ans n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle serait de l'ordre de 53 000 sujets.

- femmes n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) dans les suites d'une première grossesse, sous couvert d'une contraception efficace.

Le nombre de grossesses en France³ a été de 817 425 en 2006. D'après une Enquête Nationale Périnatale⁴, le pourcentage de première grossesse s'élève à 43,7 %, soit 357 214 femmes accouchant pour la première fois. Chez la femme enceinte, la séroprévalence vis-à-vis de la varicelle est estimée à 98,8 %⁵.

Ainsi, le nombre femmes n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle dans les suites d'une première grossesse serait de l'ordre de 4300 sujets.

¹ Insee: Bilan démographique 2007. Population totale au 1er janvier 2008. Évaluation provisoire prenant en compte les résultats des recensements de 2004, 2005, 2006 et 2007. http://www.insee.fr/fr/ffc/bilan_demo/tabFE.xls

² Khoshnood B et al. Seroprevalence of varicella in the French population. *Pediatr Infect Dis J* 2006 Jan; 25(1):41-4.

³ Statistique annuelle des établissements de santé (SAE) . DREES 2006

⁴ ENQUETE NATIONALE PERINATALE – 2003. Situation en 2003 et évolution depuis 1998.. *Rapport rédigé par Béatrice Blondel, Karine Supernant, Christiane du Mazaubrun, Gérard Bréart. Unité de Recherches Epidémiologiques en Santé Périnatale et Santé des femmes, INSERM - U. 149.* Février 2005

⁵ Saadatian-Elahi M, Mekki Y, Del Signore C, Lina B, Derrough T, Caulin E, Thierry J, Vanhems P. Séroprévalence de la varicelle chez les femmes enceintes dans le Rhône, France 2005. *BEH* 2006 ; 39:294-296.

Sur la base de ces données, **la population cible susceptible d'être vaccinée tous les ans serait de l'ordre de 58 000 sujets**, en complément des populations jusqu'ici recommandées.

2-Population en « rattrapage »

- adolescents de 13 à 18 ans, n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle ou dont l'histoire est douteuse :

La population des adolescents de 13 à 18 ans s'élève à 4 723 694 individus en 2008. D'après l'étude Khoshnood⁶, le nombre de personnes immunisées dans cette tranche d'âge serait de 93,6 %, et donc environ 302 000 adolescents de 13 à 18 ans n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle.

- femmes en âge de procréer, notamment de celles qui ont un projet de grossesse, et n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle :

Le nombre moyen de femmes en âge de procréer (effectifs des âges 15 à 49) s'élève à 13 293 687 en 2008. Le pourcentage de personnes immunisées dans cette tranche d'âge serait d'environ 96 %, soit environ 532 000 femmes en âge de procréer et n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle. En considérant les recouvrements existant avec les sous-groupes précédant (femmes en âge de procréer dans les suites d'une première grossesse et adolescentes de 15 à 18 ans), le nombre de femmes en âge de procréer n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle susceptibles d'être vacciné serait de l'ordre de 435 000 femmes.

Selon ces données, **la population en rattrapage susceptible d'être vaccinée pendant les prochaines années de commercialisation serait de l'ordre de 737 000 sujets**. Ce nombre est légèrement surestimé du fait des possibles recouvrement avec les populations jusqu'ici recommandées.

Recommandations de la commission de la transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans les populations recommandées par le Haut Conseil de la Santé Publique (BEH n°31-32 du 24 juillet 2007, Séance du 5 juillet 2007).

Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique.

⁶ Khoshnood B et al. Seroprevalence of varicella in the French population. *Pediatr Infect Dis J* 2006 Jan; 25(1):41-4.

Annexe

Recommandations du Conseil supérieur d'hygiène publique de France
Section des maladies transmissibles
Extrait de l'avis du 19 mars 2004

Le Conseil supérieur d'hygiène publique de France :

- ne recommande pas la vaccination généralisée contre la varicelle des enfants à partir de l'âge de 12 mois ;
- rappelle que s'appliquent les contre-indications précisées dans le libellé de l'AMM des vaccins, et parmi elles, le CSHPF attire l'attention sur la grossesse : toute vaccination contre la varicelle chez une jeune femme en âge de procréer doit être précédée d'un test négatif de grossesse ;
- recommande la vaccination post-exposition dans les trois jours suivant l'exposition à un patient avec éruption chez les adultes (à partir de l'âge de 18 ans) immunocompétents sans antécédents de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse), le contrôle de la négativité de la sérologie étant facultatif ;
- recommande pour les professionnels de santé :
 - la vaccination à l'entrée en première année des études médicales et paramédicales aux étudiants sans antécédents de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative ;
 - qu'un rattrapage soit effectué auprès de l'ensemble du personnel de santé sans antécédents de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative, à l'embauche ou à défaut déjà en poste, en priorité dans les services accueillant des sujets à risque de varicelle grave (immunodéprimés, gynéco-obstétrique, néonatalogie, pédiatrie, maladies infectieuses), les sujets vaccinés étant informés de la nécessité d'une éviction de 10 jours en cas de rash généralisé ;
- recommande la vaccination contre la varicelle pour tout professionnel en contact avec la petite enfance (crèches et collectivités d'enfants notamment) sans antécédents de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative ;
- recommande la vaccination contre la varicelle pour toute personne sans antécédents de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative, en contact étroit avec des personnes immunodéprimées. Les sujets vaccinés doivent être informés de la nécessité, en cas de rash généralisé, d'éviter les contacts avec les personnes immunodéprimées pendant 10 jours ;
- recommande la vaccination contre la varicelle dans les six mois précédant une greffe d'organe solide chez les enfants candidats receveurs sans antécédents de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative, avec deux doses à un mois d'intervalle, et en pratiquant une surveillance du taux d'anticorps après la greffe.

Extrait de l'avis de la Commission de la transparence du 30 juin 2004

Les populations cibles, définies par le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (séance du 19 mars 2004) doivent prendre en compte :

1-Tous les ans

Vaccination post-exposition des sujets adultes immunocompétents sans antécédent de varicelle suivant une exposition à un patient avec éruption :

Le nombre d'adultes immunocompétents sans antécédent de varicelle susceptible de recevoir une vaccination en post-exposition serait de l'ordre de **30 000 sujets (13 000 à 46 000 sujets)**.

La vaccination à l'entrée en première année des études médicales et paramédicales aux étudiants sans antécédent de varicelle :

Le nombre total d'étudiants en première année d'études médicales et paramédicales serait de l'ordre de 180 000 dont **15 000 sujets (12 000 à 18 500 sujets)** susceptibles d'être vaccinés contre la varicelle.

Vaccination pour tout professionnel en contact étroit avec la petite enfance sans antécédent de varicelle :

Le nombre de professionnels en contact avec la petite enfance susceptibles d'être vaccinés chaque année serait de l'ordre de **2 100 (IC : 1 300 à 2 800)**

Vaccination des personnes sans antécédent de varicelle en contact étroit avec des personnes immunodéprimées :

Le nombre de personnes sans antécédent de varicelle en contact étroit avec des personnes immunodéprimées serait de l'ordre de **150 à 1 300**.

En raison du manque de données épidémiologiques concernant les immunodéprimés, cette population cible est vraisemblablement très sous-estimée.

Enfant candidat receveur à une greffe d'organe solide sans antécédent de varicelle :

La population cible susceptible d'être vaccinée tous les ans serait de l'ordre de **48 500 sujets (26 500 à 69 000 sujets)**.

Cette population cible peut être surestimée dans la mesure où, en ce qui concerne la sous-population des étudiants sans antécédent de varicelle entrant en première année d'études médicales et paramédicales, tous ne sont pas destinés à exercer une profession de santé.

En conséquence, toute chose égale par ailleurs, si l'on ne retient que les étudiants inscrits en 2^{ème} année d'études médicales et paramédicales, c'est à dire environ 53 000 étudiants, la population cible susceptible d'être vaccinée tous les ans serait au total de l'ordre de **38 000 sujets (18 000 à 56 000 sujets)**.

2-En rattrapage essentiellement les premières années de commercialisation

Vaccination du personnel de santé sans antécédent de varicelle :

Le nombre total de personnes exerçant dans le secteur de la santé serait d'environ 1 300 000 dont **13 000 à 26 000** sujets seraient susceptibles d'être vaccinés contre la varicelle.

Professionnels en contact avec la petite enfance sans antécédent de varicelle : ⁽³⁾

Le nombre total de personnes exerçant un métier en contact avec la petite enfance en France serait de l'ordre de 725 000 individus dont **24 650 (10 875 à 38 425)** seraient susceptibles d'être vaccinés contre la varicelle.

Vaccination des personnes sans antécédent de varicelle en contact étroit avec des personnes immunodéprimées : (prévalence)

Le nombre de personnes sans antécédents de varicelle en contact étroit avec des personnes immunodéprimées susceptibles d'être vaccinés **serait de l'ordre de 720 à 2756**.

En raison du manque de données épidémiologiques concernant les immunodéprimés, cette population cible est vraisemblablement très sous-estimée.

Au total, la population cible susceptible d'être vaccinée pendant les premières années de commercialisation serait de l'ordre de **47 000 sujets (25 000 à 67 000 sujets)**.

⁽³⁾ les puéricultrices et auxiliaires puéricultures ont été comptabilisés dans les professionnels de santé