



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

21 OCTOBRE 2020

vaccin de l'hépatite A inactivé adsorbé
VAQTA 50 U/ 1 mL, suspension injectable en seringue préremplie

Modification des conditions d'inscription suite à l'actualisation des recommandations vaccinales

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans l'indication de l'AMM uniquement chez les adultes pour lesquels la vaccination contre l'hépatite A est recommandée par le calendrier vaccinal en vigueur.

01 CONTEXTE

La présente évaluation de VAQTA 50 U/ 1 mL (vaccin de l'hépatite A inactivé adsorbé) a pour objet l'examen des modifications des conditions de son inscription suite à l'actualisation des recommandations vaccinales qui a pour conséquence d'inclure de nouvelles populations dans le périmètre de son indication remboursable.

Dans son dernier avis, en date du 08/09/2010, la Commission a considéré que le SMR de VAQTA 50 U/ 1 mL était important en prévention de l'hépatite A uniquement chez les patients atteints de mucoviscidose et les patients atteints d'hépatopathies chroniques actives.

Dans ses avis, en date du 22/01/2020 sur les spécialités AVAXIM¹ et HAVRIX², la Commission s'est prononcée en faveur du remboursement de ces spécialités dans l'immunisation active contre l'infection provoquée par le virus de l'hépatite A **dans l'ensemble des populations recommandées selon le calendrier vaccinal en vigueur**³.

Pour rappel, la Commission avait précisé que la surveillance épidémiologique de l'hépatite A, assurée grâce à la déclaration obligatoire, a mis en évidence une diminution de l'incidence annuelle des cas déclarés depuis 2010 en France métropolitaine. Depuis 2015, l'incidence correspond à celle d'un pays de basse endémicité (1,1/100 000). La majorité des notifications concerne les moins de 15 ans, particulièrement dans les populations vivant dans des conditions sanitaires précaires ou amenées à séjourner en zone d'endémie. Plus d'un tiers des cas notifiés sur la période 2006-2015 a été diagnostiqué pendant les mois d'août-octobre dont 38% après un séjour hors métropole dans les deux à six semaines précédant le diagnostic. Cette augmentation des cas a été suivie par un pic en novembre parmi les moins de 15 ans n'ayant pas voyagé, en faveur d'une importante transmission secondaire à partir de ces cas importés. En 2017, comme dans plusieurs pays européens, une épidémie d'hépatite A a également touché les adultes masculins, avec une contribution importante de la transmission chez les hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes (HSH)⁴.

Tenant compte des arguments ayant fondé ses conclusions, la Commission a recommandé que ses avis rendus pour AVAXIM et HAVRIX s'appliquent à l'ensemble des vaccins indiqués dans l'immunisation active contre l'infection provoquée par le virus de l'hépatite A dont la spécialité VAQTA 50 U/1 mL chez l'adulte à partir de 18 ans.

La présente évaluation a pour objet de rendre, à la demande du laboratoire, un avis spécifique concernant VAQTA 50 U/ 1 mL.

02 INDICATION THERAPEUTIQUE

« VAQTA 50 U/ 1 mL est indiqué pour l'immunisation active contre l'infection provoquée par le virus de l'hépatite A. VAQTA 50 U/ 1 mL est recommandé **chez les adultes sains à partir de 18 ans** qui ont un risque de contracter ou de propager l'infection, ou qui, en cas d'infection, feraient une maladie

¹ HAS. Avis de la commission de la Transparence sur AVAXIM du 22/01/2020. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-16516_AVAXIM_PIS_RI_AvisDef_CT16516.pdf

² HAS. Avis de la commission de la Transparence sur HAVRIX du 22/01/2020. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-15288_HAVRIX_PIS_RI_AvisDef_CT15288.pdf

³ Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2019. Disponible en ligne : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_29juin20.pdf

⁴ Couturier E, Mouna L, Letort MJ, Van Cauteren D, Roque-Alfonso AM, et al. Dix premières années de surveillance de l'hépatite A par la déclaration obligatoire, France, 2006-2015. Bull Epidemiol Hebd. 2018;(5):68-77. Disponible en ligne : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/hepatites-virales/hepatite-a/documents/article/dix-premieres-annees-de-surveillance-de-l-hepatite-a-par-la-declaration-obligatoire-france-2006-2015>

menaçant le pronostic vital (par exemple : patients séropositifs vis à vis du VIH ou patients atteints d'hépatite C avec atteinte hépatique diagnostiquée).

VAQTA 50 U/ 1 mL doit être utilisé sur la base des recommandations officielles.

Pour obtenir une réponse optimale en anticorps, la première dose doit être administrée au moins 2 semaines, de préférence 4 semaines, avant l'exposition attendue au virus de l'hépatite A.

VAQTA 50 U/ 1 mL ne protège pas contre les hépatites dues à des agents infectieux autres que le virus de l'hépatite A ».

03 POSOLOGIE

Cf. RCP

04 COMPARATEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

04.1 Médicaments

VAQTA 50 U/ 1 mL ayant une AMM uniquement chez l'adulte, les comparateurs cliniquement pertinents sont les autres vaccins disposant d'une AMM (HAVRIX et AVAXIM) dans la prévention de l'hépatite A chez l'adulte.

NOM (DCI) <i>Laboratoire</i>	CPT* identique Oui/Non	Indication	Date de l'avis	SMR	ASMR (Libellé)	Prise en charge Oui/Non
HAVRIX 1 440 U/ 1 mL ADULTES, suspension injectable en seringue préremplie. Vaccin de l'hépatite A (inactivé, adsorbé) <i>GlaxoSmithKline</i>	Oui	Ce vaccin est indiqué pour l'immunisation active contre l'infection provoquée par le virus de l'hépatite A. Le vaccin ne protège pas contre l'infection provoquée par les virus de l'hépatite B, de l'hépatite C, de l'hépatite E ou par d'autres agents pathogènes connus du foie. La vaccination contre l'hépatite virale A est recommandée pour les sujets qui présentent un risque d'exposition au virus de l'hépatite A. Les personnes devant bénéficier de la vaccination sont déterminées en fonction des recommandations officielles	22 janvier 2020	Important	Sans objet. (ASMR du précédent avis du 19/05/2010 : Modérée (niveau III) en termes d'immunogénicité et de tolérance dans la prise en charge préventive d'une population limitée aux patients atteints de mucoviscidose, aux patients atteints d'hépatopathies chroniques actives.)	Oui
AVAXIM 160 U ADULTES, suspension injectable en seringue préremplie. Vaccin de l'hépatite A (inactivé, adsorbé) <i>Sanofi Pasteur</i>	Oui	Ce vaccin est indiqué pour l'immunisation active contre l'infection provoquée par le virus de l'hépatite A chez l'adolescent à partir de 16 ans et chez l'adulte. Le vaccin ne protège pas contre l'infection provoquée par les virus de l'hépatite B, de l'hépatite C, de l'hépatite E ou par d'autres agents pathogènes connus du foie. La transmission du virus de l'hépatite A intervient généralement par ingestion d'eau ou d'aliments contaminés. Les personnes au contact des sujets contaminés s'infectent habituellement par voie oro-fécale. La possibilité d'une transmission par voie sanguine ou sexuelle (rapports oro-anaux) a également été démontrée. Ce vaccin doit être administré conformément aux recommandations officielles	22 janvier 2020	Important	Sans objet. (ASMR du précédent avis du 19/05/2010 : Modérée (niveau III) en termes d'immunogénicité et de tolérance dans la prise en charge préventive d'une population limitée aux patients atteints de mucoviscidose, aux patients atteints d'hépatopathies chroniques actives.)	Oui

A noter que des spécialités AVAXIM 80 U PEDIATRIQUE et HAVRIX NOURRISSONS ET ENFANTS 720 U/0,5 mL sont disponibles à partir de 1 an, ainsi que AVAXIM 160 U et HAVRIX 1 440 U/mL à partir de 16 ans. VAQTA 25 U/ 1ml a l'AMM chez l'enfant à partir de 1 an et l'adolescent mais n'est pas commercialisé en France.

04.2 Comparateurs non médicamenteux

Sans objet.

► Conclusion

Les comparateurs cliniquement pertinents de VAQTA 50 U/ 1 mL, suspension injectable en seringue préremplie sont les médicaments cités dans le tableau.

05 PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

La stratégie de prévention de l'hépatite A est définie par les recommandations vaccinales françaises⁵. La vaccination contre l'hépatite A est recommandée pour :

- les jeunes accueillis dans les établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapée ;
- les patients atteints de mucoviscidose et/ou de pathologie hépatobiliaire susceptible d'évoluer vers une hépatopathie chronique (notamment dues au virus de l'hépatite B, de l'hépatite C ou à une consommation excessive d'alcool) ;
- les enfants, à partir de l'âge d'un an, nés de familles dont l'un des membres (au moins) est originaire d'un pays de haute endémicité et qui sont susceptibles d'y séjourner ;
- les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) ;
- les sujets contacts d'un cas d'hépatite A confirmé ;
- les personnes exposées professionnellement à un risque de contamination.

La vaccination est également recommandée pour les voyageurs devant séjourner dans un pays où le niveau d'hygiène est faible, quelles que soient les conditions du séjour⁶.

En raison des tensions d'approvisionnement actuelles touchant les vaccins contre l'hépatite A, des recommandations temporaires proposant une adaptation de la stratégie de vaccination ont été émises^{5,7}. Ces recommandations ont révisé les schémas vaccinaux (en recommandant une vaccination avec une seule dose) dans une perspective de meilleure gestion des stocks de vaccins et ont précisé les populations à vacciner prioritairement, à savoir :

- les enfants à partir de l'âge de 1 an, qui vont se rendre dans un pays de haute endémicité ;
- les personnes de l'entourage d'un ou plusieurs cas confirmés ;
- les voyageurs si les conditions de leur séjour les exposent à un risque élevé de contamination. Ceux nés avant 1945 ne seront vaccinés qu'après la pratique d'une sérologie prouvant l'absence d'immunisation ;
- les personnes immunodéprimées exposées ;
- les personnes atteintes de mucoviscidose et/ou de pathologies susceptibles d'évoluer vers une hépatopathie chronique. La pratique préalable d'une sérologie est recommandée chez les personnes adultes ;
- les HSH, la pratique d'une sérologie préalable est recommandée.

Pour rappel, VAQTA 50 U/ 1 mL (vaccin de l'hépatite A inactivé adsorbé) ne concerne que la population adulte et n'est pas indiqué chez l'enfant et l'adolescent.

⁵ Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2019. Disponible en ligne : <http://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>

⁶ Camus D, Chidiac C. Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2019 (à l'attention des professionnels de santé). Bull Epidemiol Hebd. 2019. Disponible en ligne : <https://afpa.org/content/uploads/2019/05/HCSP-Recommandations-sanitaires-voyageurs-2019.pdf>

⁷ Avis du Haut Conseil de la Santé Publique du 19 mai 2016 relatif aux tensions d'approvisionnement en vaccins contre l'hépatite A. Disponible en ligne : <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=560>

06 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces données et informations et après débat et vote, la Commission estime :

06.1 Service Médical Rendu

► L'hépatite A est une maladie habituellement bénigne, mais peut cependant être à l'origine de formes graves (parfois mortelles surtout chez les patients affectés par une pathologie hépatique chronique) tout particulièrement chez l'adulte. En France, elle touche particulièrement les enfants vivant dans des conditions sanitaires précaires ou amenées à séjourner en zone d'endémie et **les HSH**.

► VAQTA 50 U/ 1 mL (vaccin de l'hépatite A inactivé adsorbé) entre dans le cadre d'un traitement à visée préventive.

► Le rapport efficacité (immunogénicité et efficacité protectrice) /effets indésirables de VAQTA 50 U/ 1 mL est important dans les populations recommandées.

► Il existe des alternatives vaccinales pour la prévention de l'hépatite A (HAVRIX et AVAXIM chez l'adulte et l'enfant à partir de 1 an). En dehors de la vaccination, la prévention repose sur l'amélioration des conditions d'hygiène collective et individuelle.

► VAQTA 50 U/ 1 mL (vaccin de l'hépatite A inactivé adsorbé) peut être utilisé selon son AMM dans le cadre des recommandations vaccinales en vigueur chez l'adulte.

Intérêt de santé publique

En l'état actuel des données, l'appréciation précédente de la Commission n'est pas modifiée : VAQTA 50 U/ 1 mL est susceptible d'avoir un impact sur la santé publique.

Compte tenu de ces éléments et notamment des données épidémiologiques disponibles, la Commission considère que le service médical rendu par VAQTA 50 U/ 1 mL (vaccin de l'hépatite A inactivé adsorbé) est important dans l'indication de l'AMM chez les adultes pour lesquels la vaccination contre l'hépatite A est recommandée par le calendrier vaccinal en vigueur.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication de l'AMM uniquement chez les adultes pour lesquels la vaccination contre l'hépatite A est recommandée par le calendrier vaccinal en vigueur.

Cet avis ne concerne pas les voyageurs devant séjourner dans un pays où le niveau d'hygiène est faible.

► Taux de remboursement proposé : 65%

06.2 Population cible

La population cible de VAQTA 50 U/ 1 mL est représentée par les sous-groupes suivants chez les patients adultes :

- les jeunes accueillis dans les établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapées ;
- les patients atteints de mucoviscidose et/ou de pathologie hépatobiliaire susceptible d'évoluer vers une hépatopathie chronique (notamment dues au virus de l'hépatite B, de l'hépatite C ou à une consommation excessive d'alcool) ;
- les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes ;
- les sujets contacts d'un cas d'hépatite A confirmé ;
- les personnes exposées professionnellement à un risque de contamination.

Ces sous-groupes correspondent essentiellement à des populations relativement limitées ou potentiellement déjà vaccinées.

L'ALD n°6 « maladies chroniques actives du foie et cirrhoses » permet d'apprécier le nombre de porteurs d'hépatopathie chronique. En 2018, il y a eu 27 200 nouveaux bénéficiaires du régime général pris en charge au titre de cette ALD. Sachant que le régime général représente près de 80 % des assurés sociaux sous ALD, le nombre de personnes nouvellement prises en charge au titre d'une ALD n°6 chaque année est estimé à environ 32 600.

Les autres populations concernées par VAQTA 50 U/ 1 mL sont difficilement quantifiables en l'absence de données épidémiologiques précises.

Ainsi, la population cible incidente est difficilement quantifiable mais serait d'au moins 33 000 personnes chaque année.

07 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

► Conditionnements

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

08 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

Calendrier d'évaluation	Date d'examen et d'adoption : 21 octobre 2020
Présentations concernées	<u>VAQTA 50 U/ 1 mL, suspension injectable</u> 1 seringue préremplie munie d'un protège embout avec 2 aiguilles séparées (CIP : 34009 383 099 5 9) 1 seringue préremplie (CIP : 3 4009 342 927 0 5)
Demandeur	MSD VACCINS
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
AMM	Date initiale (procédure de reconnaissance mutuelle) : 4 février 1997
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Code ATC	J07BC02