

Contrôle du marché Afssaps 2005-2006 des réactifs de détection et de dosage des anticorps totaux dirigés contre le virus de l'hépatite A (VHA)

L'infection par le virus de l'hépatite A (VHA) est souvent asymptomatique ou avec des symptômes de faible intensité chez le sujet jeune. En revanche, le sujet adulte infecté présente volontiers un tableau d'hépatite aiguë qui peut revêtir, plus souvent que chez l'enfant, une forme fulminante pouvant conduire à la mort. Les anticorps anti-VHA, acquis suite à une exposition naturelle au virus, sont protecteurs et persistent habituellement toute la vie. Le taux des anticorps protecteurs post-vaccinaux persisterait au moins 20 ans après la deuxième injection. Ainsi, le dépistage ou le dosage des anticorps de type totaux (IgG et IgM) dirigés contre le VHA est indiqué pour connaître le statut immunitaire du patient.

L'Afssaps a réalisé dans le cadre de ses missions de surveillance du marché, un contrôle du marché des dispositifs de dépistage et de dosage des anticorps totaux dirigés contre le VHA. Cette évaluation a été diligentée suite à plusieurs signalements de réactovigilance de résultats faussement positifs, et au décès d'une personne ayant développé une hépatite A fulminante lors d'un séjour en zone d'endémie du virus alors que sa sérologie anti-VHA avait été antérieurement trouvée positive et qu'il n'avait donc pas été vacciné.

L'objectif de ce contrôle est d'évaluer la sensibilité et la spécificité clinique des réactifs ainsi que l'exactitude au seuil d'immunisation de 20UI/L (décrit dans la littérature et généralement adopté par les fabricants) à l'aide d'un panel de 247 échantillons natifs (199 négatifs, 48 positifs) et de dilutions du standard international 97/646.

Au moment du contrôle, 11 réactifs étaient présents sur le marché français ; ils ont été évalués selon un protocole préparé et validé par un groupe d'experts et adressé préalablement aux fabricants.

Concernant l'étude de la sensibilité et de la spécificité : 9 réactifs sur 11 montrent des résultats en concordance avec les performances annoncées dans les notices d'utilisation.

Cinq réactifs sur les six permettant un dosage quantitatif des anticorps totaux rendent des résultats satisfaisant en termes d'exactitude.

Les courriers faisant état de ces résultats ont été adressés aux fabricants en juin 2006. Les réponses à ces courriers et les échanges d'informations ont eu lieu jusqu'en janvier 2007. Un fabricant a réalisé une étude complémentaire qui a confirmé les résultats obtenus au cours de ce contrôle. Un autre fabricant nous a fait part de l'arrêt de commercialisation de son réactif. Enfin, un fabricant va réaliser une étude complémentaire concernant la calibration de son réactif par rapport au standard international.

A ce jour, l'Afssaps reste en discussion avec plusieurs fabricants.

L'Afssaps et le groupe d'experts souhaitent faire la précision suivante concernant la valeur seuil de positivité des réactifs :

Valeur seuil : la valeur seuil de positivité devrait être présente dans la notice d'utilisation du réactif, y compris pour les trousse qualitative.
Elle devrait correspondre à celle décrite dans la littérature scientifique et généralement reconnue par les fabricants pour ce paramètre, soit 20 UI/l

Référent Afssaps : Eric LAFORGERIE (Afssaps - DEDIM – UECM DIV)

Groupe d'experts : Pr Elisabeth DUSSAIX (coordinateur), Dr Lydia MAISONNEUVE, Dr Jean-Christophe PLANTIER