

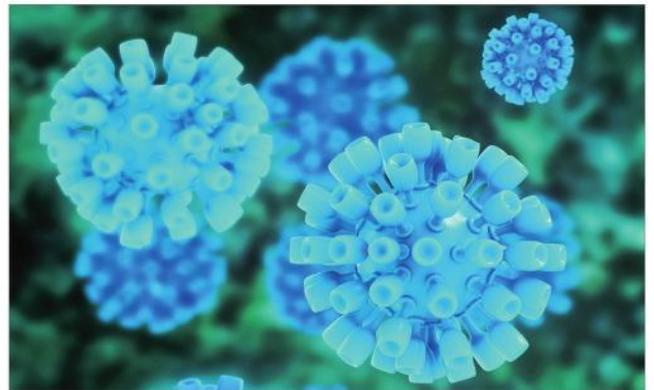


info

prévention

Pénurie de vaccin hépatite A, le rôle du laboratoire

En France, la prévalence de l'hépatite A est de 20-25%¹. Les vaccins contre l'hépatite A monovalents, de forme pédiatrique et adulte, commercialisés sur le marché national font l'objet de tensions d'approvisionnement depuis 2015. L'ANSM (l'Agence nationale de sécurité du médicament) a été informée que les approvisionnements en vaccins pour adultes ne permettent pas de répondre en totalité aux besoins du marché. Il faut donc préserver le plus longtemps possible les unités restantes en quantité limitée. Dans ce contexte, le laboratoire aide à cibler les vaccinations vraiment nécessaires en déterminant au préalable le statut immunitaire du patient vis à vis de l'hépatite A (recherche des anti-corps anti-VHA).



Les symptômes de l'hépatite A

L'incubation est de 15 à 30 jours en moyenne. Le virus est présent dans les selles avant l'apparition des signes cliniques, même si la majorité des cas sont asymptomatiques. Chez l'enfant de moins de six ans, la maladie passe inaperçue dans 70 % des cas. La maladie est séparée en deux périodes :

1/une phase pré-ictérique qui dure de une à trois semaines, marquée par une perte d'appétit, des nausées, des douleurs intermittentes au niveau de l'abdomen, une fatigue importante, un syndrome grippal (tel fièvre, céphalées, douleurs musculaires et articulaires) et urticaire.

2/une phase ictérique dans la majorité des cas.

La réponse immunitaire² et les tests de détection

IgM anti-VHA : ils sont les premiers anticorps produits lorsque l'organisme est exposé au virus. Leur recherche est utile pour détecter une infection récente par le VHA chez un patient présentant des signes d'hépatite aiguë ou au contact étroit de personnes infectées. Les IgM apparaissent deux à trois semaines après l'infection et persistent de 3 à 6 mois.

IgG anti-VHA : elles apparaissent après les IgM et sont présentes en général à vie. Elles protègent le patient contre une autre infection symptomatique par le VHA en raison du haut niveau de l'immunité acquise après la primo-infection. Leur recherche est utile pour vérifier la présence d'immunité :

- suite à une vaccination
- suite à une infection ancienne, même passée inaperçue.

Qui vaccine-t-on, habituellement, hors pénurie de vaccin ?

En l'absence de cas d'hépatite A

- en milieu professionnel, les personnels s'occupant d'enfants n'ayant pas atteint l'âge de la propreté, ceux des structures collectives d'accueil pour personnes handicapées, les personnels des compagnies maritimes et ceux chargés du traitement des eaux usées et des égouts, les personnels du secteur de la restauration ;
- 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 susceptibles d'évoluer vers une hépatopathie chronique (notamment due 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/ou qui sont susceptibles d'y séjourner ;
- les hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes (HSH) ;
- les personnes immunodéprimées ou aspléniques³ ;
- tout voyageur (enfants à partir de 1 an) dans un pays où l'hygiène est précaire, quelles que soient les conditions du séjour, 15 jours avant le départ ;
- les participants aux grands rassemblements en France ou à l'étranger (pèlerinages, Journées mondiales de la jeunesse, Kumbhamellas...).

- les membres des communautés de vie (religieuses ou autres).

Autour d'un cas d'hépatite A confirmé

En complément des mesures d'hygiène et de l'information des sujets contacts, il est recommandé de vacciner toute personne vivant sous le même toit que le sujet cas, afin d'éviter une dissémination intragroupe. Il est recommandé de vacciner le plus tôt possible (dans un délai maximum de 14 jours suivant l'apparition des signes cliniques du sujet cas) les personnes n'ayant jamais été vaccinées contre l'hépatite A et réunissant les trois conditions suivantes :

- nées après 1945 ;
- sans antécédent connu d'ictère ;
- n'ayant pas séjourné plus d'un an dans un pays de forte endémicité.

Si l'une au moins des conditions précédentes n'est pas remplie, une recherche des IgG préalable est fortement recommandée afin de détecter une éventuelle immunité ancienne, à condition que sa réalisation soit compatible avec le délai de 14 jours.

Dans les communautés de vie en situation d'hygiène précaire, la population exposée, définie par l'investigation épidémiologique, sera vaccinée dès l'apparition du premier cas et dans un délai maximum de 14 jours suivant l'apparition des signes cliniques, afin d'éviter une diffusion épidémique au sein et hors de la communauté.

Le schéma vaccinal hors période de pénurie

- Une injection (pour les voyageurs concernés au moins 15 jours avant le départ).
- Un rappel 6 à 12 mois plus tard ; cette seconde dose peut être administrée jusqu'à 3 ans ou 5 ans après la première injection, selon la spécialité.
- La durée de protection est d'au moins 10 ans.
- Il existe deux vaccins pédiatriques, dosés à 80 U (Avaxim et 720 U Havrix) utilisables de 1 à 15 ans révolus.

Dans une perspective d'une meilleure gestion des stocks de vaccins il est nécessaire de réviser les schémas vaccinaux. **Toute nouvelle vaccination initiée durant la période de pénurie se fait par une seule dose.** Le laboratoire Sanofi Pasteur, en accord avec l'ANSM, a fait savoir début mars 2017, qu'il met à disposition des hôpitaux, cliniques et centres de vaccination uniquement, et ce de façon exceptionnelle et transitoire, des unités de Avaxim 160 U injectable initialement prévues pour le Royaume Uni. Cette mise à disposition ne concerne pas les patients ambulatoires⁶.

Primo vaccination : qui vacciner ?

Concernant les personnes à vacciner, le HCSP (Haut conseil de la santé publique) considère que les priorités sont les suivantes :

- les enfants âgés de 1 an et plus, nés de parents issus de pays de haute endémicité de l'hépatite A : ils ne sont prioritaires pour cette vaccination que dans la perspective d'un séjour proche dans leur pays d'origine ;
- les personnes de l'entourage d'un ou plusieurs cas confirmés, conformément aux recommandations inscrites au calendrier vaccinal, en milieu familial ou en collectivités ;
- les voyageurs (âgés de 1 an et plus) si les conditions de leur séjour les exposent à un risque élevé de contamination par le VHA. Les adultes nés avant 1945 ne seront vaccinés qu'après une sérologie prouvant leur absence d'immunisation ;
- les personnes immunodéprimées exposées ;
- les patients atteints de mucoviscidose et/ou de pathologie hépatobiliaire susceptibles d'évoluer vers une hépatopathie chronique (la recherche d'IgG préalable prouvant leur absence d'immunisation est recommandée pour les patients adultes) ;
- les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) exposés et non immunisés (la pratique préalable d'une sérologie prouvant leur absence d'immunisation est recommandée).

Le rappel de vaccination, pour qui ?

NON

L'administration de la seconde dose ne sera envisagée qu'après retour à la normale de l'approvisionnement, en respectant l'Autorisation de mise sur le marché (AMM) actuelle des différents vaccins.

Les personnes ayant déjà reçu une dose de vaccin et celles ayant déjà reçu deux doses de vaccin et qui vont se retrouver en situation d'exposition au virus de l'hépatite A ne recevront d'autre dose que lors du retour à la normale de l'approvisionnement. Cette recommandation prend en compte les éléments suivants :

- plusieurs études montrent qu'une immunité mémoire persiste au moins dix ans après l'administration d'une première dose de vaccin ;
- la maladie ayant une durée moyenne d'incubation de 28-30 jours (extrêmes 15-50 jours), la mémoire immunitaire assure une protection suffisante en cas de contact avec le virus à distance de la vaccination ;

OUI

Les personnes immunodéprimées ayant déjà reçu une dose de vaccin et qui vont se retrouver en situation d'exposition pourront recevoir une seconde dose : en effet la persistance de l'immunité après une seule dose est incertaine dans leur cas.

En contexte de pénurie la HCSP déconseille⁴ :

- L'utilisation de double dose de vaccins pédiatriques pour vacciner les adultes. Cette pratique, non conforme à l'AMM des vaccins, risque en outre de déstabiliser aussi ce marché.
- L'utilisation du vaccin combiné hépatite A-hépatite B, dont les réserves ne permettent pas de compenser le déficit en vaccins contre l'hépatite A.

Sources bibliographiques

1. Centre national de référence VHA, VHE, "Hépatite A" publication du 8 mars 2012
2. <http://www.labtestsonline.fr/tests/HepatitisA.html?mode=print>.
3. Rapport du HCSP du 7 novembre 2014, Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques, recommandations : <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=504>.
4. Haut Conseil de la santé publique avis 19 mai 2016 « Actualisation de l'avis du 15 juin 2015 relatif aux tensions d'approvisionnement en vaccins contre l'hépatite A. 19 mai 2016.
5. <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-declaration-obligatoire/Hepatitis-A/Comment-signaler-et-notifier-cette-maladie>.
6. publié sur www.vidal.fr, le 20 mars 2017 https://www.vidal.fr/actualites/21077/vaccins_anti_hepatite_a_adultes_mise_a_disposition_d_unites_britanniques_d_avaxim_160_u/



Hépatite A : une infection à déclaration obligatoire.

La déclaration obligatoire au médecin de l'Agence régionale de santé (ARS) doit être effectuée sans délai et par tout moyen (téléphone, fax...) par le médecin ou le biologiste qui rencontre un cas afin de permettre la mise en place des mesures de prévention. La déclaration complète du cas est effectuée à l'aide d'une fiche notification spécifique. Lorsque le cas d'hépatite A concerne une personne en contact avec une collectivité (pensionnaire, membre du personnel ou de la famille d'un pensionnaire de collectivité) ou ayant une profession impliquée dans la préparation alimentaire en restauration, le risque de transmission dans la collectivité doit également être pris en compte. Le dispositif de surveillance de l'hépatite A s'appuie également sur une collaboration active avec le Centre national de référence (CNR) des virus des hépatites à transmission entérique, créé en 2002⁵.

LES CENTRES DE REFERENCE

> CNR laboratoire coordonnateur : Pr Anne-Marie ROQUE-ALFONSO, hôpital Paul Brousse, laboratoire de virologie, hôpitaux universitaires de Paris-sud, 12-14 avenue Paul Vaillant Couturier 94804 VILLEJUIF.
Tél 01 45 59 69 56 - Fax 01 45 59 37 24 - anne-marie.roque@pbr.aphp.fr

> CNR laboratoire associé : Pr Jacques IZOPET, CHU de Toulouse, laboratoire de virologie, Institut fédératif de biologie de Purpan, 330 avenue de Grande Bretagne 31059 TOULOUSE cedex 9.
Tél 05 67 69 04 22 - Fax 05 67 69 04 25 - izopet.j@chu-toulouse.fr

recherche des IgG Memo

recherche IgG à réaliser avant la vaccination des sujets suivants :

- hors période de pénurie de vaccin
- > avec antécédent d'ictère
 - > avec enfance passée en zone d'endémie
 - > né avant 1945

- en période de pénurie de vaccin, les trois catégories précédentes et :
- > membres autour d'un sujet cas
 - > adultes nés après 45 avant un voyage en zone d'endémie
 - > patients atteint de mucoviscidose et/ou pathologie hépatobiliaire
 - > HSH exposés

Avant de vacciner, la recherche des IgG permet de connaître le statut immunitaire du patient.

Il est inutile de vacciner les individus possédant des anticorps de type IgG à la suite d'une infection par le VHA, symptomatique ou non.