

Mise à jour des corrélats sérologiques recommandés pour l'immunité/la protection vaccinale contre les maladies évitables par la vaccination

FONCTIONS DES ANTICORPS

- 1) Neutralisation → inhibition directe de récepteurs, domaines de fusion, enzymes, toxines → blocage direct d'une fonction → surtout utile contre les virus extracellulaires et toxines → la vaccination est réalisée contre une protéine choisie avec parfois un corrélat entre taux d'anticorps et protection : pour qu'il existe, la réponse anticorps doit rester majoritairement ciblée sur un épitope fonctionnel critique et dominant d'une protéine simple, avec une production d'anticorps relativement stéréotypée (ex. tétanos, diphtérie, HBV). Dans les autres cas, la réponse anticorps est polyclonale, reconnaît plusieurs épitopes (possible sur une même protéine), et la protection repose surtout sur des mécanismes Fc-dépendants (opsonisation, activation du complément, ADCC) en coopération avec l'immunité innée et cellulaire. Pour ces autres mécanismes, la relation entre la quantité d'anticorps et effet biologique n'est pas linéaire car à chaque injection, et d'une personne à l'autre, les AC diffèrent beaucoup (affinité (force d'attachement à 1 épitope), avidité (force d'attachement globale à tous les différents épitopes), capacité à recruter le complément, efficacité de liaison aux FcγR et glycosylation du Fc (cruciale pour ADCC)). Il est impossible de donner une marge fiable de taux d'AC protecteur car trop de variables sont en jeu. Ce ne sera pas le taux d'AC le facteur déterminant pour choisir le bon schéma vaccinal dans la plupart des cas mais des expériences avec des dosages de vaccin différents et intervalles de rappels différents sur des groupes tests différents puis on choisira le modèle qui offre la meilleure protection clinique. Donc cela reste évolutif et explique pourquoi nos schémas vaccinaux continuent à évoluer. À noter que les anticorps n'entrent pas dans les cellules ; ils agissent uniquement avant l'entrée virale ou sur toxines circulantes.
- 2) Opsonisation → anticorps fixés au pathogène + reconnaissance de la fraction Fc par phagocytes (FcγR) → surtout pour bactéries extracellulaires ± encapsulées et champignons → inefficace contre virus déjà intracellulaires.
- 3) Activation du complément (surtout IgM, puis IgG1/IgG3) → voie « classique » via C1q → opsonisation (C3b) + inflammation locale (C3a/C5a) ± lyse directe (MAC) → très efficace pour bactéries Gram négatif (++++), et encapsulées (+++), efficacité limitée pour virus enveloppés (++), marginale pour cellules infectées (+), inefficace contre virus strictement intracellulaires.
- 4) Antibody-Dependent Cellular Cytotoxicity (ADCC) → Anticorps fixés à une cellule (infectée ou tumorale) → reconnaissance Fc par NK (CD16) principalement (± macrophages, neutrophiles) → cytotoxicité directe par perforines/granzymes → mécanisme distinct de l'opsonisation, indépendant du CMH, spécialisé dans l'élimination cellulaire.

INDICATIONS POUR LA RÉALISATION D'UNE SÉROLOGIE

L'indication à effectuer une sérologie est rare et concerne uniquement des populations très spécifiques.

En effet, les tests sérologiques couramment utilisés en laboratoire mesurent les **anticorps de liaison**, qui ne constituent **pas nécessairement un corrélat de protection**. Cela signifie que leur présence ne permet pas de conclure avec certitude à une protection conférée par la vaccination.

Pour les agents pathogènes figurant dans le tableau mis à jour, les seuils établis permettent de prédire de manière fiable une protection immunitaire. Pour tous les autres, un résultat sérologique ne permet pas de déterminer avec certitude si une personne est réellement protégée.

Si la vaccination a été effectuée trop longtemps auparavant, le résultat sérologique pourrait ne pas être interprétable en rai-

Tableau 1

Corrélat sérologiques pour l'immunité/la protection vaccinale des maladies évitables par la vaccination

(les modifications en comparaison de la table correspondante du plan de vaccination 2025 sont indiquées en bleu)

Maladie/Vaccin ¹⁾	Titres d'anticorps spécifiques (unités)	Interprétation des titres d'anticorps		
		Pas de protection	Protection de courte durée	Protection durable*
Tétanos ²⁾	Toxine anti-tétanique (IU/l)	< 100	≥ 100	≥ 1000
Haemophilus influenzae type b	IgG anti-PRP (mg/l)	< 0,15	≥ 0,15	> 1
Hépatite B ³⁾	IgG anti-HBs (IU/l)	< 10	≥ 10	≥ 100
Pneumocoques ⁴⁾	IgG sérotype-spécifiques (mg/l)	< 0,5	0,5–0,9	≥ 1
Rougeole ⁵⁾	IgG anti-rougeoleuses (méthode EIA) (mIU/ml)	< 100	100–149	≥ 150
Rubéole	IgG anti-rubéoleuses (IU/ml)	< 10	≥ 10	
Varicelle ⁵⁾	IgG (méthode ELISA-VZV gp) (IU/l)	< 50	50–149	≥ 150
Rage ⁶⁾	IgG rage (Méthode RFFIT) (IU/ml)	< 0,5	≥ 0,5	

Abbreviations: EIA = enzyme immunoassay; ELISA = enzyme-linked immunosorbent assay; RFFIT = rapid fluorescent focus inhibition test

* une protection durable correspond à une protection d'au moins une année

- Concernant la **coqueluche**, la **polio** myélite, les **oreillons** et les **papillomavirus** humains: corrélats de protection **inconnus** ou tests de routine disponibles insuffisamment sensibles.
- En cas d'anamnèse incertaine, **contrôler** le titre d'anticorps **4 semaines après** la vaccination afin de décider, sur la base du titre d'anticorps, si d'autres vaccinations (de rappel) sont nécessaires.
- Déterminer le titre d'anticorps **anti-HBs 4 à 8 semaines après** vaccination complète de base ou après la dose de rappel, si la dernière dose remonte à moins de 5 ans.
- Test spécifique au sérotype (**4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F**): test disponible par exemple au «Laboratoire de vaccinologie» des **HUG**, Genève.
- IgG contre la rougeole et la varicelle par des tests disponibles dans le commerce; si positif = immunisé; si négatif ou douteux, envoyer le sérum au Laboratoire de vaccinologie des Hôpitaux Universitaires de Genève pour détermination par une méthode plus sensible.
- Les contrôles sérologiques sont réalisés par le Centre suisse de la rage (voir **Rage**: analyses chez l'être humain [admin.ch] > Demande d'analyse d'anticorps antirabiques chez l'être humain).

son de la diminution physiologique des anticorps circulants. Dans ces cas, une dose vaccinale de rappel est recommandée avant d'effectuer un test sérologique et d'évaluer la nécessité d'éventuelles doses supplémentaires (cf. personnes avec un statut vaccinal inconnu).

POPULATIONS SPÉCIFIQUES POUR LESQUELLES UNE SÉROLOGIE PEUT ÊTRE INDIQUÉE

Personnes immunosupprimées

L'indication d'une vaccination peut être déterminée à l'aide de sérologies vaccinales et sur la base des seuils indiqués dans le tableau. En fonction du degré et du type d'immunosuppression, des valeurs d'anticorps plus élevées peuvent être nécessaires pour assurer une protection efficace.

Femmes enceintes (rougeole, rubéole et varicelle)

Une sérologie ne doit être effectuée que si aucune preuve d'une vaccination complète (2 doses de ROR/VZV) ou d'une infection antérieure (varicelle) n'est disponible. Dans le cas contraire, elle n'est pas recommandée, car les tests disponibles dans le commerce peuvent donner des résultats faussement négatifs.

Personnes avec un statut vaccinal inconnu

Dans cette situation, il est recommandé de suivre les indications du tableau correspondant du plan de vaccination en vigueur : une dose de vaccin (vaccin combiné avec dTpa-IPV/DTpa-IPV adapté pour l'âge) doit d'abord être administrée, suivie, un mois plus tard, d'un test sérologique (IgG anti-tétanique) afin de vérifier la réponse immunitaire à la vaccination et, le cas échéant, d'administrer d'autres doses de vaccin.

Hépatite B – populations spécifiques

Une sérologie de l'hépatite B peut être indiquée pour certains groupes à risque tels que définis dans le plan de vaccination. Pour cela, il convient de se référer à l'algorithme de vaccination contre l'hépatite B chez les professionnels de la santé, figurant dans le plan de vaccination en vigueur, ou à la section 7.1.4 de la recommandation pour la prévention de l'hépatite B (2019). Ceci afin de déterminer si un rappel vaccinal est nécessaire avant d'effectuer une sérologie.

Ces groupes à risque incluent notamment :

- Nouveaux-nés de mères positives pour l'HBsAg
- Personnes atteintes d'une maladie hépatique chronique
- Personnes présentant une immunodéficience
- Patient.e.s sous hémodialyse
- Personnes hémophiles
- Personnes consommant des drogues
- Personnel médical et soignant
- Employé.e.s des laboratoires médicaux
- Personnes en situation de handicap mental en institution et personnel encadrant
- Travailleur.se.s sociaux.les, personnel pénitentiaire et forces de l'ordre en contact fréquent avec des usagers de drogues
- Utilisateur.ice.s de PrEP

Pour plus de détails, se référer à la section 7.1.3 de la recommandation pour la prévention de l'hépatite B (2019).

EXPLICATIONS DES MISES À JOUR

Hépatite B

Si une sérologie est effectuée entre 4 et 8 semaines après une dose de vaccin, elle reflète la réponse immunitaire immédiate à la vaccination. Avec le temps, les concentrations d'anticorps anti-HBs induits par le vaccin diminuent et peuvent devenir indétectables (< 10 UI/L). Toutefois, chez une personne immuno-compétente, la protection contre l'hépatite B persiste. En effet, celle-ci repose non seulement sur la présence d'anticorps, mais aussi sur les cellules B mémoires, capables de produire rapidement des anticorps anti-HBs en cas d'exposition au virus ou lors d'un rappel vaccinal.

Pneumocoques

La sérologie pour certains sérotypes est indiquée chez des personnes à risque accru de maladie invasive.

- **Seuil de 0,35 µg/ml :** selon l'OMS, cette valeur est définie comme seuil de référence, bien qu'elle ne constitue pas une mesure directe du degré de séroprotection. Ce seuil est issu d'une étude d'efficacité vaccinale du vaccin PCV-7 contre les infections invasives un mois après la primovaccination (efficacité de 93 %). Il est couramment utilisé dans les études de phase III sur les vaccins pneumococciques, où les réponses immunitaires sont évaluées selon des critères de non-infériorité. Référence OMS
- **Personnes à risque ou immunosupprimées :** pour ces patients, des seuils plus élevés sont nécessaires afin de garantir une protection efficace. D'après les travaux de l'OMS, Andrews et al. (Lancet Infect Dis, 2014) et Black et al. (Pediatr Infect Dis J, 2000) :
 - 0,5 à < 1 µg/ml : protection à court terme
 - ≥ 1 µg/ml : protection plus durable (ce seuil correspond à l'efficacité vaccinale (effectiveness) observée 3,5 ans après la vaccination avec le PCV-13 chez l'enfant)

Rougeole et varicelle

Les seuils établis pour ces sérologies se basent sur des tests effectués au laboratoire de vaccinologie des Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG). Ces valeurs ont été déterminées en corrélation avec le test de neutralisation, qui constitue la méthode de référence pour évaluer la protection immunitaire et permet d'estimer la capacité fonctionnelle des anticorps à neutraliser le virus.

Contact

Office fédéral de la santé publique
Unité de direction Prévention et services de santé
Division Maladies transmissibles
Tél. 058 463 87 06
E-Mail : epi@bag.admin.ch

et

Commission fédérale pour les vaccinations (CFV)