

Revacciner en cas d'incertitude?

Ulrich Heininger

Tenez-vous à la devise: «Qui mesure trop, mesure n'importe quoi.» Plutôt vacciner que mesurer, et ne mesurer que lorsque cela a fait ses preuves et qu'il est possible d'interpréter clairement les résultats.

Description de cas

Chez une patiente de 28 ans désirant avoir un enfant, une gynécologue détermine entre autres un titre d'anticorps anti-rougeole de 500 UI. Selon les recommandations du laboratoire, le titre devrait être de plus de 1000 UI. La gynécologue recommande une revaccination. La jeune femme lui demande si les anticorps dont elle dispose sont insuffisants. Le carnet de vaccination a été perdu, mais le médecin de famille fait état d'un vaccin unique réalisé en 1989 avec Priorix®.

Questions de la gynécologue

- 1 Doit-on dans ce cas précis faire un rappel?
- 2 En cas d'incertitude, doit-on simplement faire un rappel plutôt que de déterminer les titres?
- 3 Sait-on combien d'individus, en pourcentage du total, produisent suffisamment d'anticorps après le premier vaccin et combien ne produisent pas d'anticorps? Y a-t-il également des individus qui n'ont pas d'anticorps après deux vaccinations?
- 4 Se peut-il que la mémoire immunitaire fonctionne également sans anticorps détectés? (Sujet discuté chez les patients ne répondant pas au vaccin contre l'hépatite B après maintes vaccinations.)
- 5 Comment définir un «titre de vaccination suffisant»? Par des essais de laboratoire? Epidémiologiquement? Par consensus?

Commentaire de l'expert

Les interprétations des «titres» sont difficiles lorsqu'il s'agit de vaccinations (il s'agit d'ailleurs la plupart du temps, ici aussi, non pas de «titre» – par ex. avec le résultat «1:64» – mais de déterminations quantitatives d'anticorps sériques). C'est pourquoi, du point de vue des experts, il n'existe que très peu d'indications pour de telles déterminations, par ex. après transplantation ou vaccination contre l'hépatite B chez les personnes à risque [1].

Dans le cas présent, la bonne décision est l'administration d'une seconde dose de MMR sans (!) détermi-

nation préalable ou subséquente des anticorps, comme il est conseillé depuis de nombreuses années par la Commission fédérale pour les vaccinations (CFV) et l'OFSP, en collaboration avec la Société Suisse de Gynécologie et d'Obstétrique (SSGO) [2].

Les principaux arguments pour «vacciner plutôt que mesurer» sont les suivants:

- Un corrélat sérologique fiable de protection n'est connu que pour peu de vaccins (par ex. l'hépatite B).
- Les procédés de laboratoire disponibles n'ont pas été développés pour la détermination de la protection vaccinale (et n'ont pas cette vocation), mais pour la détermination des anticorps acquis suite à une infection; la sensibilité et la spécificité du procédé de vérification sont adaptées à cette situation.

A propos de vos questions:

- 1 *Doit-on dans ce cas précis faire un rappel?*
Oui, car c'est de toute façon recommandé: toutes les personnes nées après 1963 en Suisse doivent posséder deux certificats de vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole [1, 2].
- 2 *En cas d'incertitude, doit-on simplement faire un rappel plutôt que de déterminer les titres?*
Oui, d'autant plus que pour les raisons citées ci-dessus, une détermination unique des anticorps est moins pertinente que deux certificats de vaccination. De plus, le vaccin MMR ne contient pas seulement le virus vaccinal de la rougeole, mais également celui des oreillons et celui de la rubéole, contre lesquels il apporte une bonne protection.
- 3 *Sait-on combien d'individus, en pourcentage du total, produisent suffisamment d'anticorps après le premier vaccin et combien ne produisent pas d'anticorps? Y a-t-il également des individus qui n'ont pas d'anticorps après deux vaccinations?*
Oui, dans des études d'autorisation portant sur le sujet, l'immunogénicité du vaccin est déterminée. En fonction du procédé de vérification, du collectif de l'étude, de l'âge des personnes vaccinées, etc., on trouve, en prenant l'exemple du vaccin MMR, des taux positifs de 95% ou plus, aussi bien après la première dose qu'après la seconde (ensuite, ce

taux augmente de quelques pourcents ou fractions de pourcents). Ces données sont également publiées en partie dans l'information professionnelle de chaque vaccin. Pour le produit que vous mentionnez, cela correspond par ex. à: «*Au cours des études cliniques, Priorix® a montré une grande efficacité. Des anticorps contre la rougeole, contre les oreillons, et contre la rubéole ont été détectés chez respectivement 98%, 96,1% et 99,3% des vaccinés précédemment séronégatifs. Dans une étude comparative, 98,7% des vaccinés précédemment séronégatifs présentaient des anticorps contre la rougeole, 95,5% contre les oreillons et 99,5% contre la rubéole en recevant Priorix®, comparativement à une autre préparation vaccinale MMR disponible sur le marché avec laquelle ces chiffres étaient respectivement de 96,9%, 96,9% et 99,5%. 12 mois après la vaccination, tous les vaccinés étaient séropositifs en ce qui concerne les anticorps contre la rougeole et la rubéole. En ce qui concerne les oreillons, des anticorps pouvaient être déterminés chez 88,4%. Ces résultats ont également été observés pour une préparation vaccinale disponible dans le commerce (87%)*».

Ce qui n'est cependant pas évident (mais intégralement publié dans les études primaires), ce sont les détails concernant le procédé de vérification et la discussion critique (!) pour savoir dans quelle mesure ces données d'immunogénicité sont en corrélation avec une protection effective contre la maladie. Pour le cas des oreillons, c'est au moins 10% en dessous de ce que les taux de séroconversion impliquent [3].

- 4 *Se peut-il que la mémoire immunitaire fonctionne également sans anticorps détectés? (sujet discuté chez les patients ne répondant pas au vaccin contre l'hépatite B après maintes vaccinations)*

Oui, mais l'exemple que vous avez choisi de l'hépatite B est le mauvais, car seules les personnes ayant atteint au moins une fois un taux d'anticorps d'au moins 100 IU d'anti-HBs/l après une immunisation de base complète (!) sont considérées comme durablement protégés, tandis qu'on ne peut pas le dire à propos de patients ne répondant pas (taux d'anticorps anti-HBs <10 IU/l), pour qui des rappels vaccinaux conséquents se présentent comme le chemin à suivre pour obtenir de bons résultats [4].

En ce qui concerne les anticorps de la rougeole, de la rubéole et en particulier des oreillons, les taux mesurés après vaccination grâce à la méthode ELISA ne sont pas si sensibles et pas si spécifiques que les taux d'anticorps neutralisants mesurés

uniquement à l'aide d'un procédé spécifique. Nous avons mené une étude très impressionnante sur le sujet il y a quelques années [5]. Les échantillons sériques d'étudiants présentant un statut vaccinal MMR connu (la plupart d'entre eux disposant d'un ou de deux certificats de vaccination contre la rougeole) et des taux limite ou négatifs d'IgG contre la rougeole au test ELISA ont à nouveau subi le test de référence pour la détermination des anticorps protecteurs (neutralisants), le test de séroneutralisation par réduction des plages de lyse. Le résultat a montré que 46 des 49 sérums (94%) étaient positifs et que les étudiants étaient protégés contre la maladie, malgré des taux négatifs (ou limite) d'anticorps sériques de la rougeole au test ELISA. Tous les étudiants vaccinés au moins une fois contre la rougeole en faisaient partie. Conclusion: des taux négatifs d'anticorps IgG de la rougeole au test ELISA chez les vaccinés sont très probablement des faux-négatifs.

- 5 *Comment définir un «titre de vaccination suffisant»? Par des essais de laboratoire? Epidémiologiquement? Par consensus?*

Cela varie d'une vaccination à l'autre. Selon moi, on ne peut se fier qu'aux observations long-terme et à l'évaluation des corrélations en cas d'exposition évidente: qui a quelles valeurs avec quel procédé de test et est protégé ou non après exposition concrète? Avec un peu de chance (ça n'a par ex. pas été possible pour la coqueluche), on pourra en déduire un corrélat sérologique pour la protection vaccinale. Nous devrions donc, comme mentionné précédemment, plutôt vacciner que mesurer, et ne mesurer que lorsque cela a fait ses preuves et qu'il est possible d'interpréter clairement les résultats [1]. Pour le reste, je m'en remets plutôt à la devise: «Qui mesure trop, mesure n'importe quoi».

Références

- 1 Recommandations suisses pour la vaccination: <http://www.bag.admin.ch/ekif/index.html?lang=fr>
- 2 OFSP/CFV: Vaccination des femmes en âge de procréer contre la rubéole, la rougeole, les oreillons, et la varicelle: <http://www.bag.admin.ch/themen/medizin/00682/00685/02114/index.html?lang=fr>
- 3 Marin M, Quinlisk P, Shimabukuro T, Sawhney C, Brown C, Lebaron CW. Mumps vaccination coverage and vaccine effectiveness in a large outbreak among college students--Iowa. *Vaccine*. 2008;26(29-30):3601-7.
- 4 Heininger U, Gambon M, Gruber V, Margelli D. Successful hepatitis B immunization in non- and low responding health care workers. *Hum Vaccin*. 2010;6:725-8.
- 5 Tischer A, Gassner M, Richard JL, Suter-Riniker F, Mankertz A, Heininger U. Vaccinated students with negative enzyme immunoassay results show positive measles virus-specific antibody levels by immunofluorescence and plaque neutralisation tests. *J Clin Virol*. 2007;38:204-9.

Correspondance:
Prof. Ulrich Heininger
Leitender Arzt Pädiatrische
Infektiologie und
Vakzinologie
Universitäts-Kinderspital
beider Basel (UKBB)
4031 Basel
[ulrich.heininger\[at\]ukbb.ch](mailto:ulrich.heininger[at]ukbb.ch)