

Conseil d'Orientation de la Stratégie Vaccinale

Avis du 13 avril 2021 – La sérologie Covid-19 post-vaccination en population générale est-elle justifiée?

Contexte

Certains laboratoires ouvrent des perspectives des perspectives quant à la place potentielle de la sérologie pour évaluer l'efficacité vaccinale à court voire à long terme. Dans une note du 23 mars 2021, on peut lire : « *les tests sérologiques dosant les anticorps anti-S voire anti-RBD permettent, outre le diagnostic a posteriori d'une infection par le SARS-CoV-2, l'évaluation post-maladie ou post-vaccination de l'immunité humorale au long cours ; les tests de type IGRA pourraient permettre, en parallèle, l'évaluation post-maladie ou post-vaccination de la libération d'interféron gamma et donc de la réponse lymphocytaire T* ».

Cette note du Conseil d'Orientation de la Stratégie Vaccinale a pour but de faire le point sur l'usage de la sérologie post-vaccinale en population générale.

Rappel

Les vaccins actuellement à disposition sont fondés sur l'induction d'une réponse immunitaire anti « spike », qu'elle soit induite par des vaccins à ARNm ou vectorisés. Cette réponse immunitaire se traduit par la production d'anticorps anti-spike neutralisants et une réponse cellulaire. Mesurer l'immunogénicité est la première phase nécessaire pour évaluer l'efficacité d'un vaccin mais elle n'est pas suffisante pour affirmer son efficacité clinique¹. Celle-ci s'évalue par la réduction du nombre d'infections symptomatiques ou non. Etablir un corrélat de protection permettrait de rapporter l'efficacité clinique à son niveau de réponse immunitaire. **Un tel corrélat ne peut être défini qu'à partir d'études précises à large échelle permettant entre autre d'évaluer les échecs de la vaccination et de les rapporter au niveau de la réponse immunitaire.** Ce n'est pas le cas dans l'immédiat pour la vaccination anti-Covid-19.

Actuellement les sérologies sont un outil pour un diagnostic rétrospectif d'infection au SARS-CoV-2. Elles déterminent la présence d'anticorps anti-spike (anti S, S1 ou anti-récepteur (RBD)) et/ou la présence d'anti-nucléotides (N)). Dans ces conditions, seules les sérologies mettant en évidence des anticorps anti-S seraient utiles pour évaluer la réponse à la vaccination. La mesure de la réponse cellulaire est plus complexe et fait appel de tests IGRA (...) permettant de mesurer la sécrétion d'interféron signant la stimulation des lymphocytes T. Elle n'est pas réalisée de façon routinière.

¹ S Hodgson et al. What defines an efficacious COVID-19 vaccine? A review of the challenges assessing the clinical efficacy of vaccines against SARS-CoV-2. Lancet Infect Dis 2021;21: e26–35

Données sur la réponse immunitaire post-vaccinale en population générale

Dans tous les essais cliniques d'immunogénicité, les vaccins à ARNm ou vectorisés induisaient une réponse immunitaire dans 95% des cas dans la population à l'étude. Elle concerne une population sans critère de risque particulier, notamment sans immunodépression. Par ailleurs, le taux d'anticorps n'est pas synonyme de pouvoir neutralisant d'autant que l'efficacité peut être altérée vis à vis des variants du virus SARS COV 2, ce qui justifie des études spécifiques².

Les études essais randomisés puis les études dans la vraie vie (effectiveness) réalisées en Grande Bretagne, Ecosse, Israël, Danemark) ont montré des résultats excellents pour la prévention des infections symptomatiques en particulier des formes graves (100% d'efficacité), y compris chez les sujets âgés.

Conclusion

- Doser les anticorps pour évaluer l'efficacité de la vaccination à l'échelle d'un individu n'a pas de sens dans la mesure où l'immunogénicité est excellente et qu'il n'y a pas de corrélat établi entre anticorps et efficacité clinique. De plus, l'absence d'anticorps n'exclut pas une protection par l'immunité cellulaire sous-jacente comme cela a été décrit pour l'hépatite B par exemple.
- L'indication d'une évaluation au long cours pour évaluer la persistance des anticorps ne se conçoit que dans des études épidémiologiques.
- Les seules indications concernent les sujets immunodéprimés, tels que mentionnés dans l'avis du COSV du 6 avril 2021.

De plus, dans son communiqué de presse du 11 mars 2021, l'Académie Nationale de Pharmacie rappelle qu'une sérologie systématique après vaccination est inutile et peut prêter à confusion.

En conclusion, le conseil ne recommande pas la réalisation de sérologies pour contrôler la réponse immunitaire en population générale.

² Yang Liu Neutralizing Activity of BNT162b2-Elicited Serum — Preliminary Report N Eng J Med février 2021