

## Etude EffiVAC 2

# Estimation de l'efficacité des vaccins antigrippaux saisonniers (méthode dite de "screening")

Marie-Lise Grisoni et Thierry Blanchon  
Réseau Sentinelles, UMR-S 707, INSERM-UPMC, Paris, France

XVIème Journée Scientifique du Réseau des GROG  
Groupes Régionaux d'Observation de la Grippe

# Méthode administrative ou *Screening method*

Principe : utilisation de bases de données administratives de couverture vaccinale en population → recueil des cas seuls

Définition classique de l'EVT

$$FVE = 1 - \frac{ARV}{ARU} = 1 - RR$$

- ARV: Taux d'attaque chez vaccinés
- ARU: Taux d'attaque chez non vaccinés
- RR: Risque Relatif

Ré-écriture utilisant les probabilités conditionnelles (Bayes)



Equation de la *Screening method*

$$FVE = \frac{PV - PCV}{PV(1 - PCV)}$$

PV : proportion de vaccinés dans la population d'où proviennent les cas  
PCV : proportion de vaccinés chez les cas

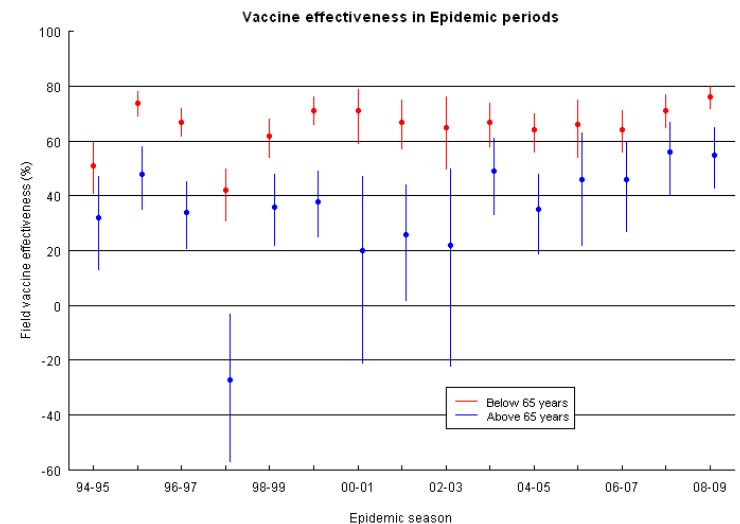
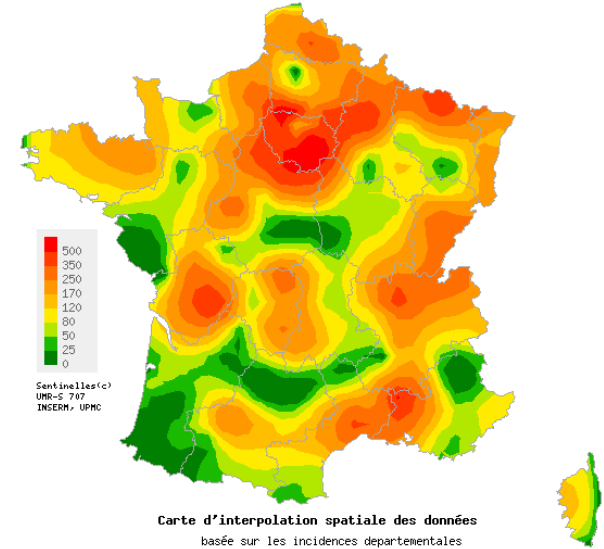
# Avantages du design

- Pas d'inclusion de témoins
  - Moins lourd
  - Moins cher
- Facilement reproductible chaque année : possibilité de comparaison inter-année
- Ajustement possible sur différentes co-variables
  - stratification (Greenland, 1985) or régression logistique (Farrington, 1993)
- Taille de l'échantillon : Mary-Krause et al, 1993; Farrington 1993
- Utilisé depuis 1994 ans au Réseau Sentinelles (grâce aux bases de CV du GEIG) : possibilité de comparaisons historiques

# Utilisation historique Sentinelles

- Syndromes grippaux rapportés par les MG depuis 1984
  - Fièvre soudaine ( $>39^{\circ}\text{C}$ )
    - + myalgie
    - + signes respiratoires
  - ~ 250 MG rapportent des cas chaque semaine
  - ~4 500 cas déclarés pendant les épidémies, 97% décrits
- Couverture vaccinale de la population
  - Sondage GEIG

Syndromes grippaux Semaine 200945  
en nombre de cas pour 100 000 habitants



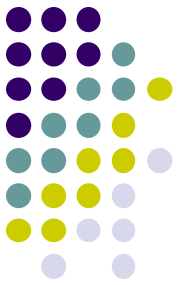
# Objectifs

- **Principal :**
  - Calculer l'efficacité des vaccins antigrippaux
    - stratifiée sur l'âge et les autres facteurs de risques
- **Secondaire :**
  - Mesurer les éventuels biais dus à
    - La définition des cas :
      - syndromes grippaux / grippe confirmée
    - La populations de référence :
      - consultant en médecine générale / population générale

# Données

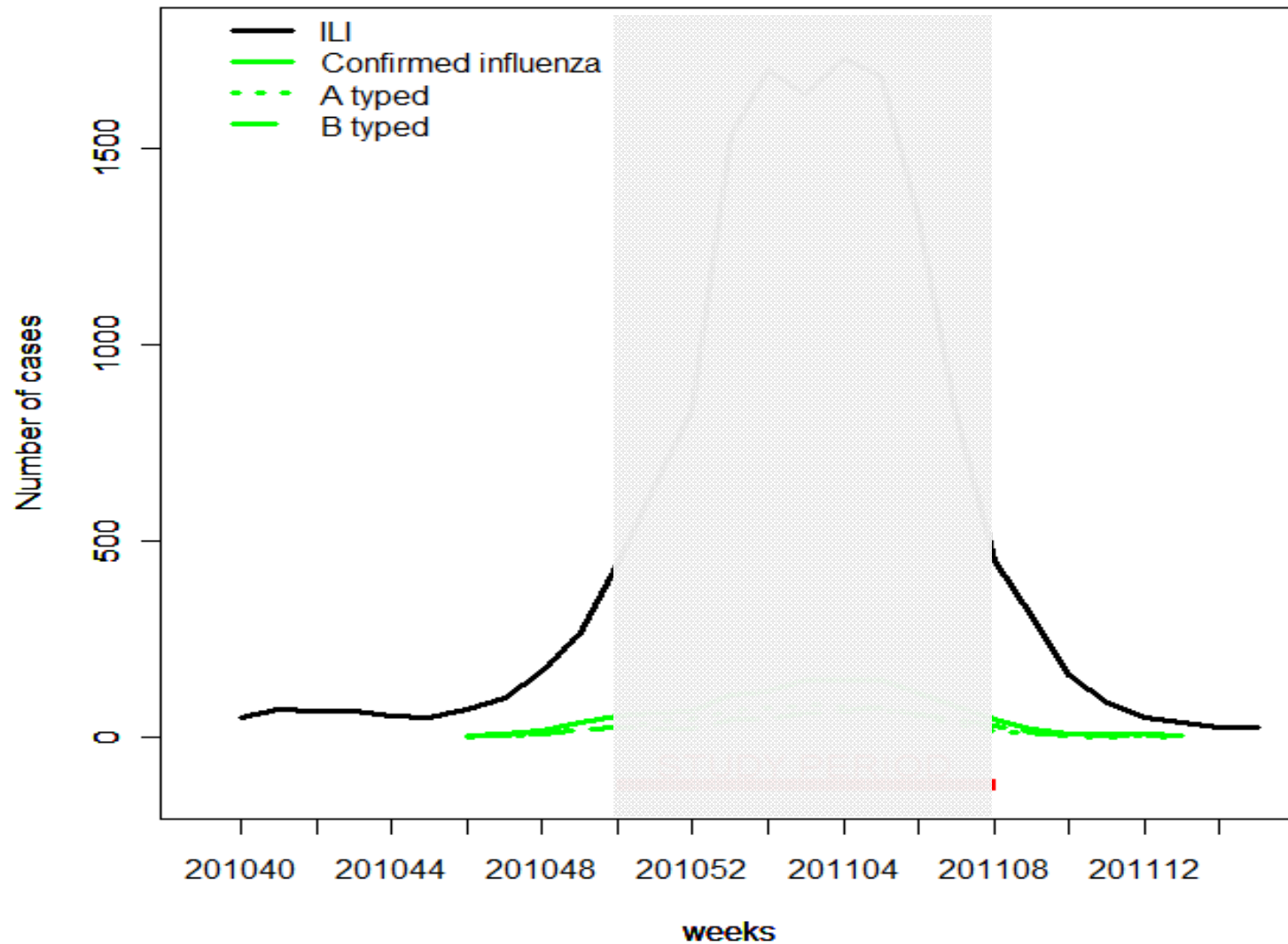
- **Cas**
  - Syndromes grippaux
    - France entière : source RS
  - Cas de grippe confirmés en laboratoire (PCR et/ou culture)
    - France hors Corse : source GROG
    - Corse: source RS
- **Couverture vaccinale en population**
  - En Patientèle de médecine générale
    - Enquête un jour donné en juin 2011 : source RS
  - En population générale avec facteur de risque
    - source InVS

# Variables



- Statut vaccinal
  - Pour le vaccin saisonnier 2010-2011 :
    - vaccination effective si  $\geq 3$  semaines
  - Pour le vaccin pandémique
- Age
- Sexe
- Maladies chroniques
- Obésité
- Grossesse

# Durée de l'étude



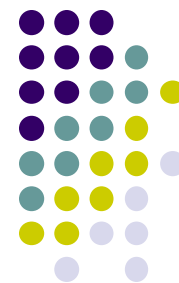
# Résultats VE : chez les sujets avec facteurs de risques



Sujets présentant un facteur de risque	Age	Vaccination saisonnière seulement		Vaccination saisonnière + vaccination pandémique	
		EV (%)	95% IC	EV (%)	95% IC
<b>Syndromes grippaux</b>	6m – 14	82	(52 ; 96)	57	(-4 ; 87)
	15 – 64	76	(59 ; 87)	81	(64 ; 91)
	65>	66	(40 ; 82)	46	(-2 ; 74)
	<b>All ages</b>	<b>74</b>	<b>(62 ; 82)</b>	<b>69</b>	<b>(53 ; 80)</b>
<b>Cas confirmés virologiquement</b>	6m – 14	55	(-287 ; 100)	-61	(-843 ; 91)
	15 – 64	90	(54 ; 99)	94	(58 ; 100)
	65>	92	(61 ; 100)	33	(-115 ; 85)
	<b>All ages</b>	<b>89</b>	<b>(69 ; 98)</b>	<b>67</b>	<b>(23 ; 89)</b>

- Pas de différence entre Syndrome grippaux et cas confirmés :
  - on s'attendrait à une VE supérieure chez les cas confirmés
- Pas de surprotection lorsqu'il y a une vaccination antérieure avec le vaccin pandémique

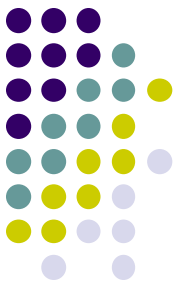
# Résultats VE : chez les sujets sans facteurs de risques



Sujets sans facteur de risque	Age	Vaccination saisonnière seulement		Vaccination saisonnière + vaccination pandémique	
		EV (%)	95% IC	EV (%)	95% IC
<b>Syndromes grippaux</b>	6m – 14	74	(33 ; 94)	83	(65 ; 93)
	15 – 64	85	(78 ; 89)	88	(82 ; 92)
	65>	79	(69 ; 87)	47	(13 ; 70)
	<b>All ages</b>	<b>83</b>	<b>(78 ; 87)</b>	<b>82</b>	<b>(77 ; 87)</b>
<b>Cas confirmés virologiquement</b>	6m – 14	41	(-159 ; 97)	42	(-52 ; 86)
	15 – 64	67	(43 ; 83)	69	(43 ; 86)
	65>	69	(31 ; 88)	48	(-48 ; 87)
	<b>All ages</b>	<b>67</b>	<b>(48 ; 80)</b>	<b>62</b>	<b>(38 ; 79)</b>

- Pas de différence entre ILI et cas confirmés : tendance inverse à celle attendue de façon non significative
- Pas de surprotection lorsqu'il y a une vaccination antérieure avec le vaccin pandémique

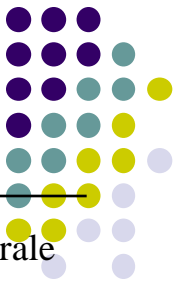
# Résultats VE : chez tous les sujets stratifiée sur les facteurs de risques



Tous les sujets avec ou sans facteur de risque	Age	Vaccination saisonnière seulement		Vaccination saisonnière + vaccination pandémique	
		EV (%)	95% IC	EV (%)	95% IC
<b>Syndromes grippaux</b>	6m – 14	74	(33 ; 94)	83	(65 ; 93)
	15 – 64	85	(78 ; 89)	88	(82 ; 92)
	65>	79	(69 ; 87)	47	(13 ; 70)
	<b>All ages</b>	<b>83</b>	<b>(78 ; 87)</b>	<b>82</b>	<b>(77 ; 87)</b>
<b>Cas confirmés virologiquement</b>	6m – 14	41	(-159 ; 97)	42	(-52 ; 86)
	15 – 64	67	(43 ; 83)	69	(43 ; 86)
	65>	69	(31 ; 88)	48	(-48 ; 87)
	<b>All ages</b>	<b>67</b>	<b>(48 ; 80)</b>	<b>62</b>	<b>(38 ; 79)</b>

Mêmes conclusions

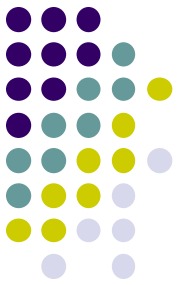
# Biais de sélection ?



Sous-groupe	Patients vus en médecine générale		Population générale	
	EV (%)	95% IC	EV (%)	95% CI
<b>Syndromes grippaux</b>	6m - 15 with chronic diseases	71 (40 ; 88)	80 (59 ; 92)	
	15-65 with chronic diseases	81 (70 ; 89)	86 (78 ; 92)	
	≥ 65 with chronic diseases	78 (49 ; 91)	72 (34 ; 88)	
	≥ 65 without chronic diseases	67 (51 ; 78)	73 (60 ; 82)	
	All ages with chronic diseases	79 (70 ; 86)	83 (76 ; 88)	
	<b>Tous</b>	<b>74</b> (66 ; 81)	<b>79</b> (73 ; 84)	
<b>Cas confirmés virologiquement</b>	6m - 15 with chronic diseases	60 (-137; 98)	72 (-63 ; 99)	
	15-65 with chronic diseases	80 (26; 97)	86 (50 ; 98)	
	≥ 65 with chronic diseases	92 (46 ; 100)	90 (31 ; 99)	
	≥ 65 without chronic diseases	80 (51 ; 93)	83 (60 ; 94)	
	All ages with chronic diseases	83 (52 ; 95)	85 (61 ; 96)	
	<b>Tous</b>	<b>81</b> (63 ; 92)	<b>84</b> (69 ; 93)	

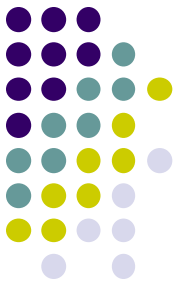
Résultats très proches pour SG et Gripes confirmées lorsque la population de référence est la population générale ou la patientèle de médecine générale : pas de biais dû au mode de sélection des cas

# Limites



- Prise en compte plus fine de l'âge :
  - Manque de puissance si découpage trop fin
- Calcul effectué a posteriori :
  - pas d'efficacité en temps réel
  - pas de prise ne compte de l'évolution de la couverture vaccinale dans le temps

# Conclusions



- Bonne efficacité des vaccins saisonniers
- Pas d'efficacité diminuée en prenant les cas de syndromes grippaux
- Pas de surprotection liée à la vaccination pandémique mise en évidence
- Pas de différence à partir d'une couverture vaccinale mesurée dans la population générale

# Conseil scientifique

- UMR-S 707 Inserm UPMC
  - Thomas Hanslik, Thierry Blanchon, Fabrice Carrat, Alessandra Falchi, Marie-Lise Grisoni
- Groupes Régionaux d'Observation de la Grippe
  - Jean-Marie Cohen, Anne Mosnier, Isabelle Daviaud
- Centre National de Référence
  - Bruno Lina, Sylvie van der Werf
- Sanofi-pasteur
  - Cédric Mahé, Philippe André