

Grippe saisonnière et pandémique

Surveillance de l'efficacité vaccinale

Difficultés méthodologiques

A. Moren, M. Valenciano, E. Kissling, B. Ciancio,
B. et partenaires du projet ECDC :

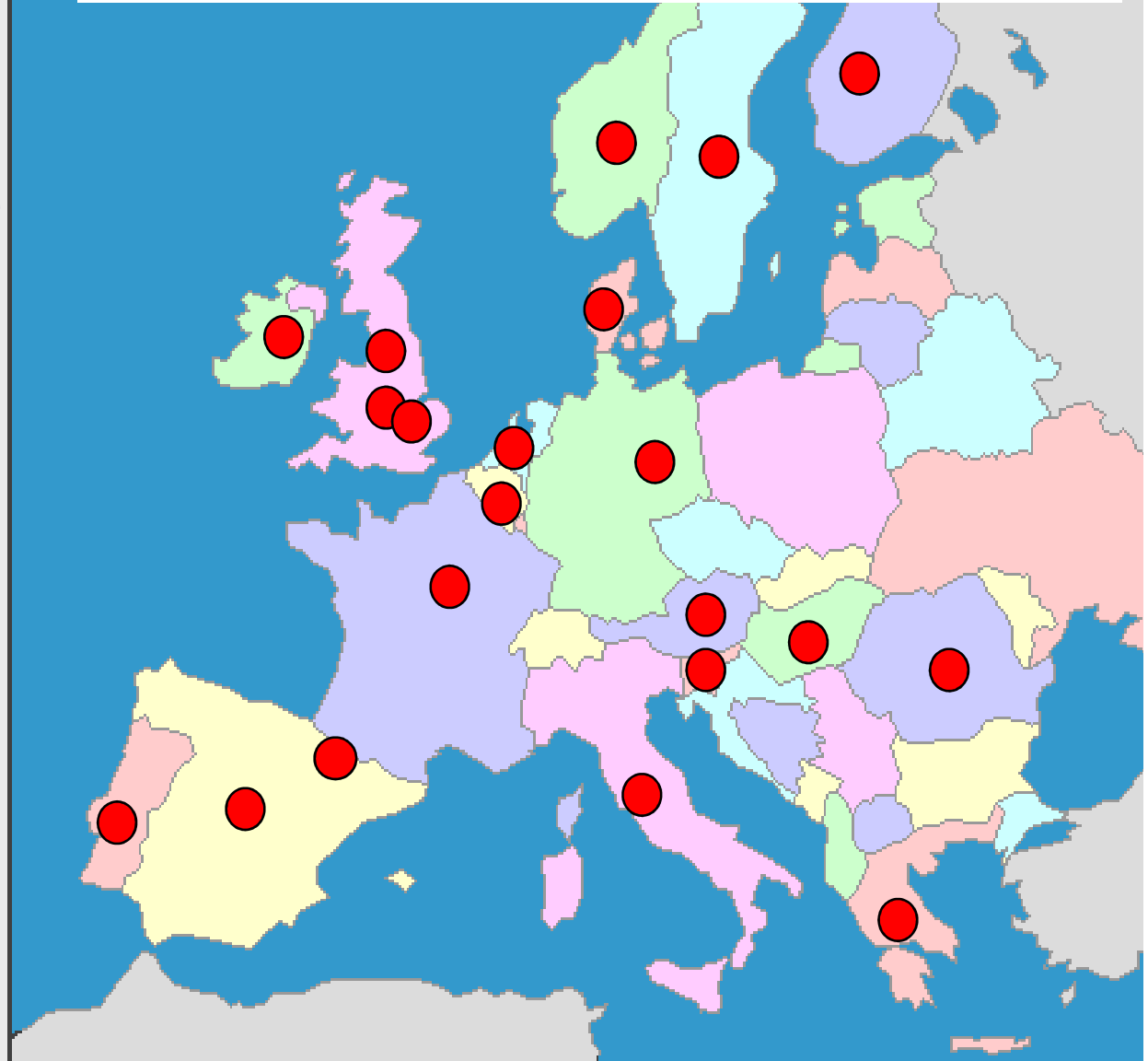
“Monitoring vaccine effectiveness during seasonal
and pandemic influenza in EU”



- ECDC
 - EISN
- Health Protection Surveillance Centre, Dublin, Ireland
- Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain
- Institut de Veille Sanitaire, Paris, France
- National Center for Epidemiology, Budapest, Hungary
- National Institute of Research – Development for Microbiological and Immunology, Bucharest, Romania
- National Institute for Public Health and the Environment (RIVM), Bilthoven, The Netherlands
- Norwegian Institute of Public Health, Oslo, Norway
- National Public Health Institute, Helsinki, Finland
- Robert Koch Institute, Berlin, Germany
- Scientific Institute of Public Health, Brussels, Belgium
- Smittskiddsinstitutet, Stockholm, Sweden
- Statens Serum Institut, Copenhagen, Denmark
- Scottish Centre for Infection and Environmental Health (CIEH)
- Istituto Superiore Di Sanita, Rome, Italy
- Slovenia, National Institute of Health
- Greece, National Institute of Health
- Royal College of General practitioners Birmingham Research Unit, UK
- Instituto Nacional de Saude Dr. Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal.

Centre européen de prévention et contrôle des maladies (ECDC), 18 états membres

EpiConcept I-MOVE



Efficacité vaccinale

- « Vaccine efficacy » vs « vaccine effectiveness »

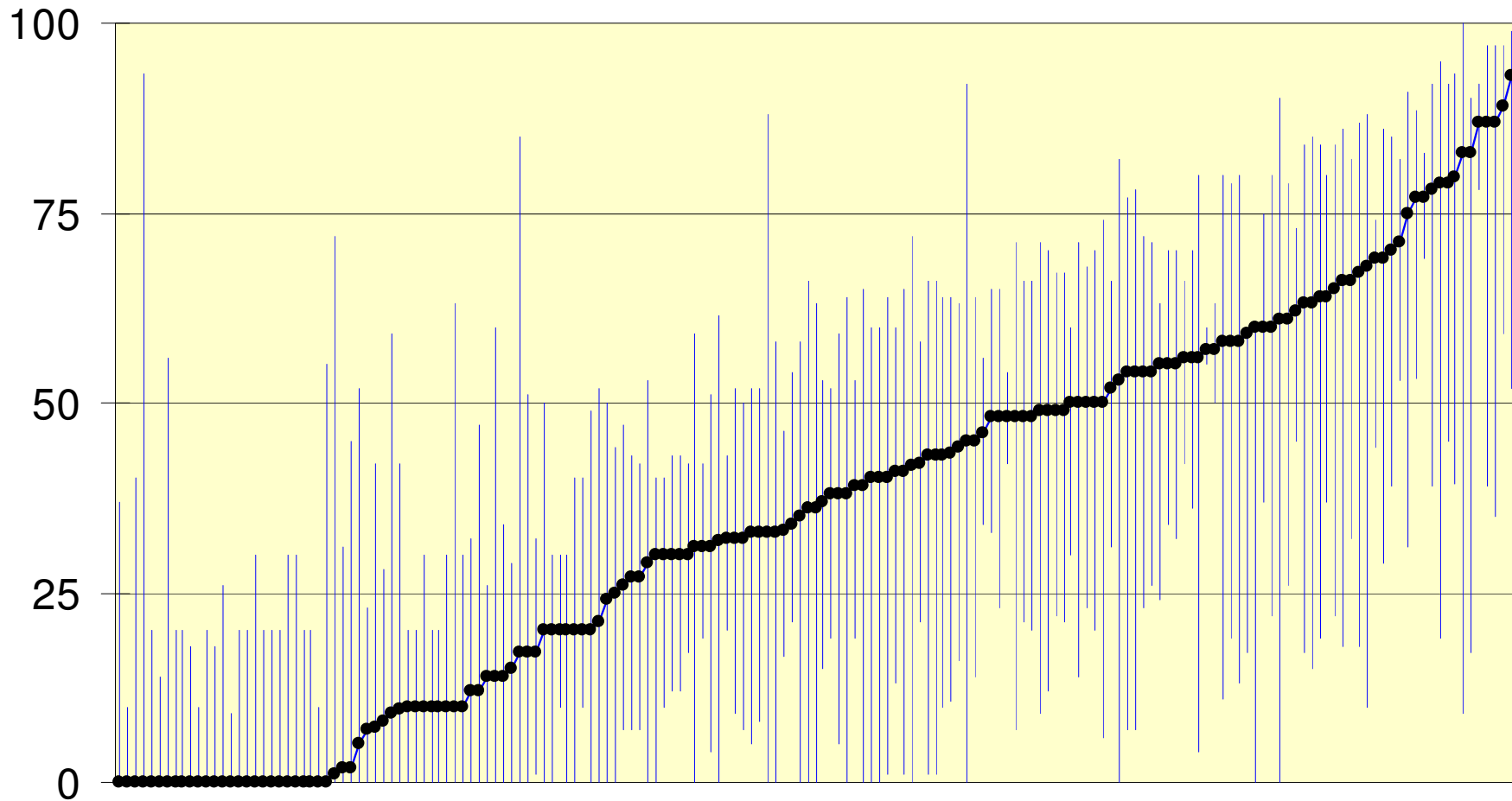
- Efficacité vaccinale

$$EV = \frac{\text{Inc. nv} - \text{Inc. v}}{\text{Inc. nv}} \times 100$$

- Essais cliniques « non éthiques »
- Etudes d'observation
 - ✓ Cohortes
 - ✓ Cas témoins
 - ✓ Méthodes administratives

Grippe: EV ajustées, revue de littérature, Tous âges, groupes à risque, définitions, schémas d'étude et saisons

EV % & IC



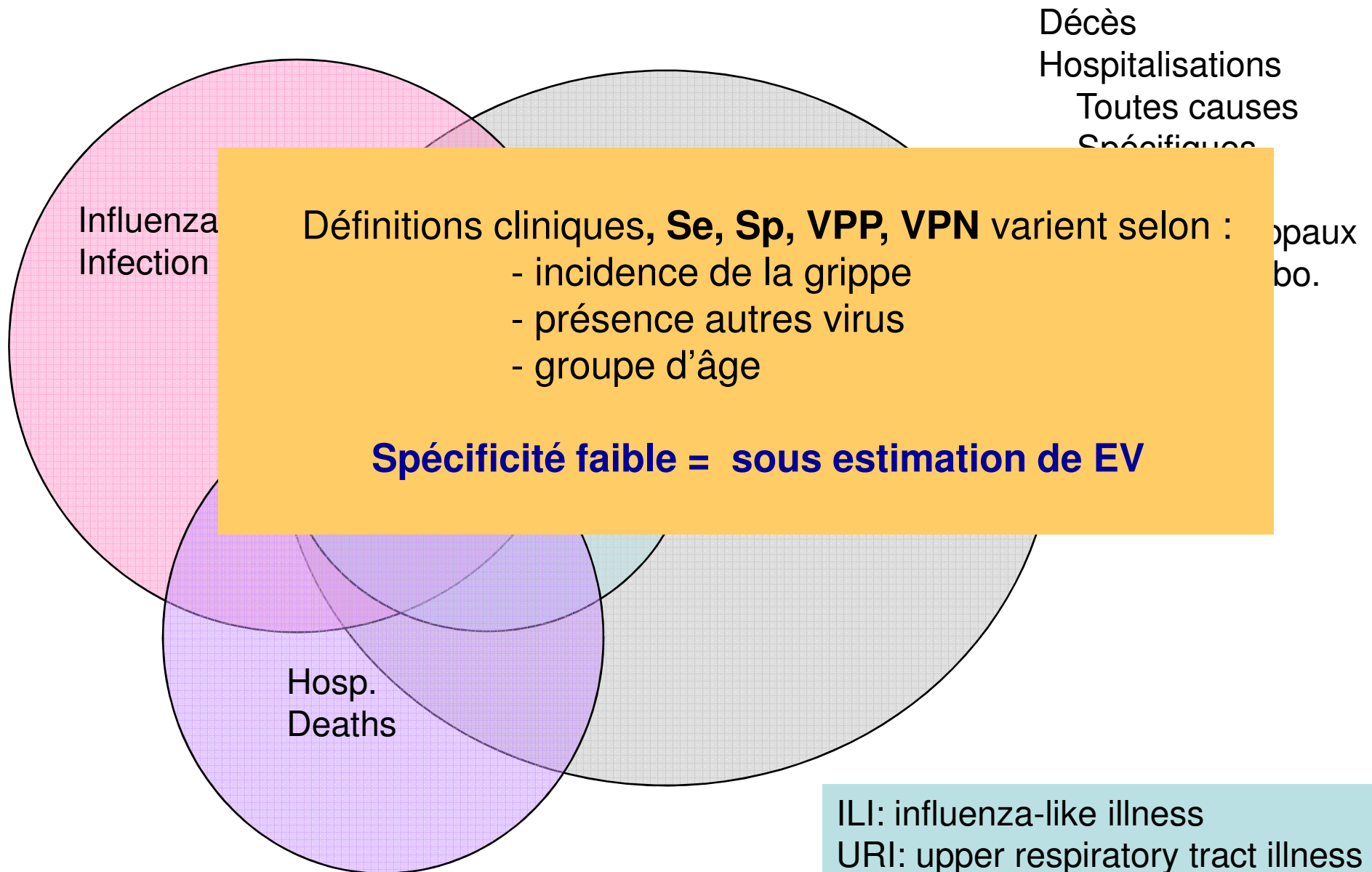
Etudes

Facteurs compliquant la mesure et l'interprétation de l'EV

■ Facteurs liés :

- au schéma d'étude
- à la population cible
- au virus

Critères de jugement et définition de cas



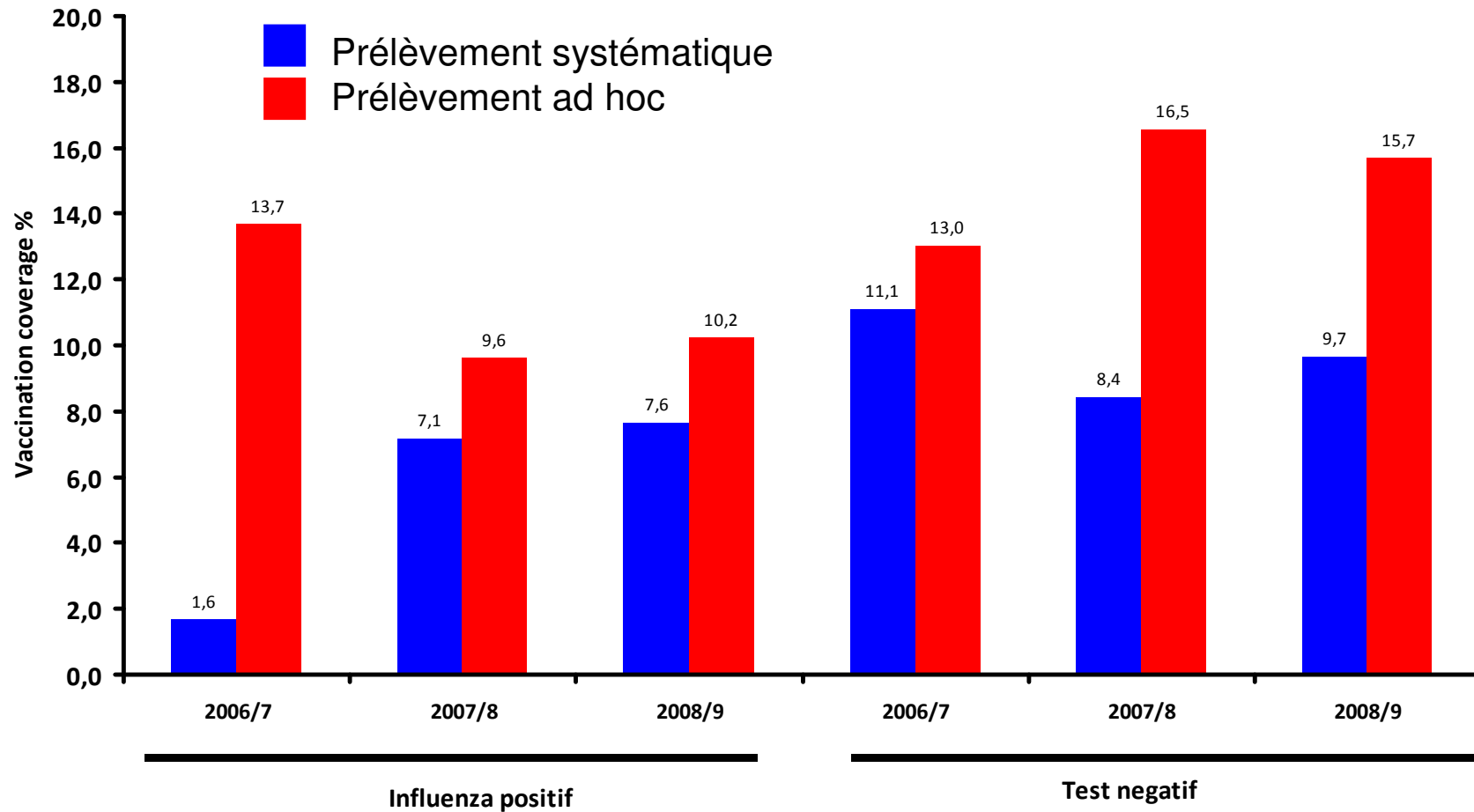
Source: Nichol, Vaccine 2006

ILI: influenza-like illness
URI: upper respiratory tract illness
Hosp: hospitalisation

Confirmation laboratoire

- Prélèvements & confirmation au laboratoire
 - Prélèvements : méthode & délais (< 8 jours)
 - Début des signes / consultation
 - Varie par pays, par âge
 - Saison vs pandémie
 - **Sets de validation**
 - **Echantillon aléatoire simple ou systématique**

Couverture vaccinale chez les syndromes grippaux sélectionnés ou non par échantillonnage systématique (protocole), 15-64 ans, GROG , 2006/7-2008/9



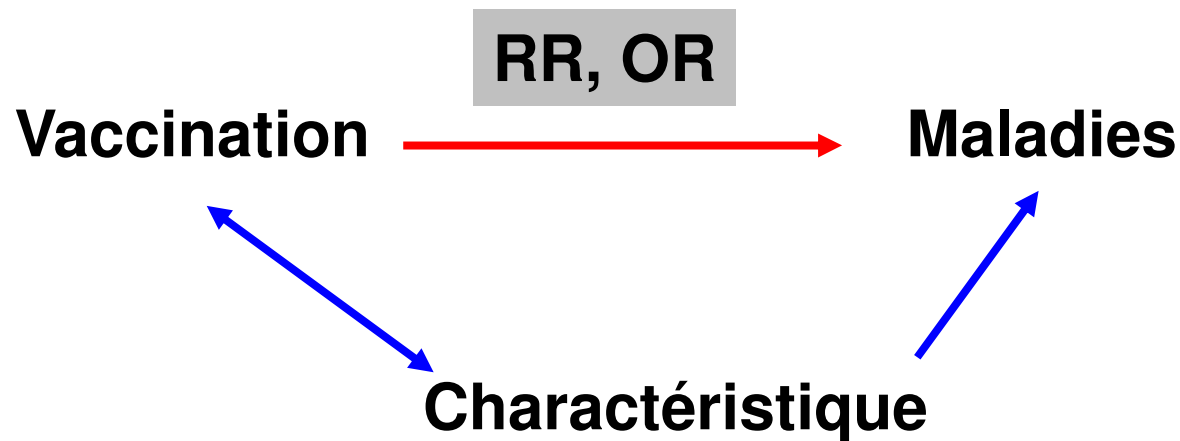
Vérification du statut vaccinal ?

Sources

- Dossiers médicaux (informatisés?)
- Registres
- Compagnies d'assurance
- Patients
- Couverture vaccinale
(données administratives, enquêtes)

- **Pour la pandémie**
 - Statut vaccinal varie avec le temps
 - Type de vaccin
 - MG ne vaccinent plus?

Facteurs de confusion



- Confusion **négative** = sous estimation de l'EV
 - Confusion par indication
 - Individus plus fragile plus fréquemment vaccinés

- Confusion **positive** = surestimation de l'EV
 - Individus
 - en bonne santé acceptent plus facilement la vaccination
 - à haut risque de décès rapide = non vaccinés

Facteurs de confusion

Negatifs

Sous-estimation de l'EV

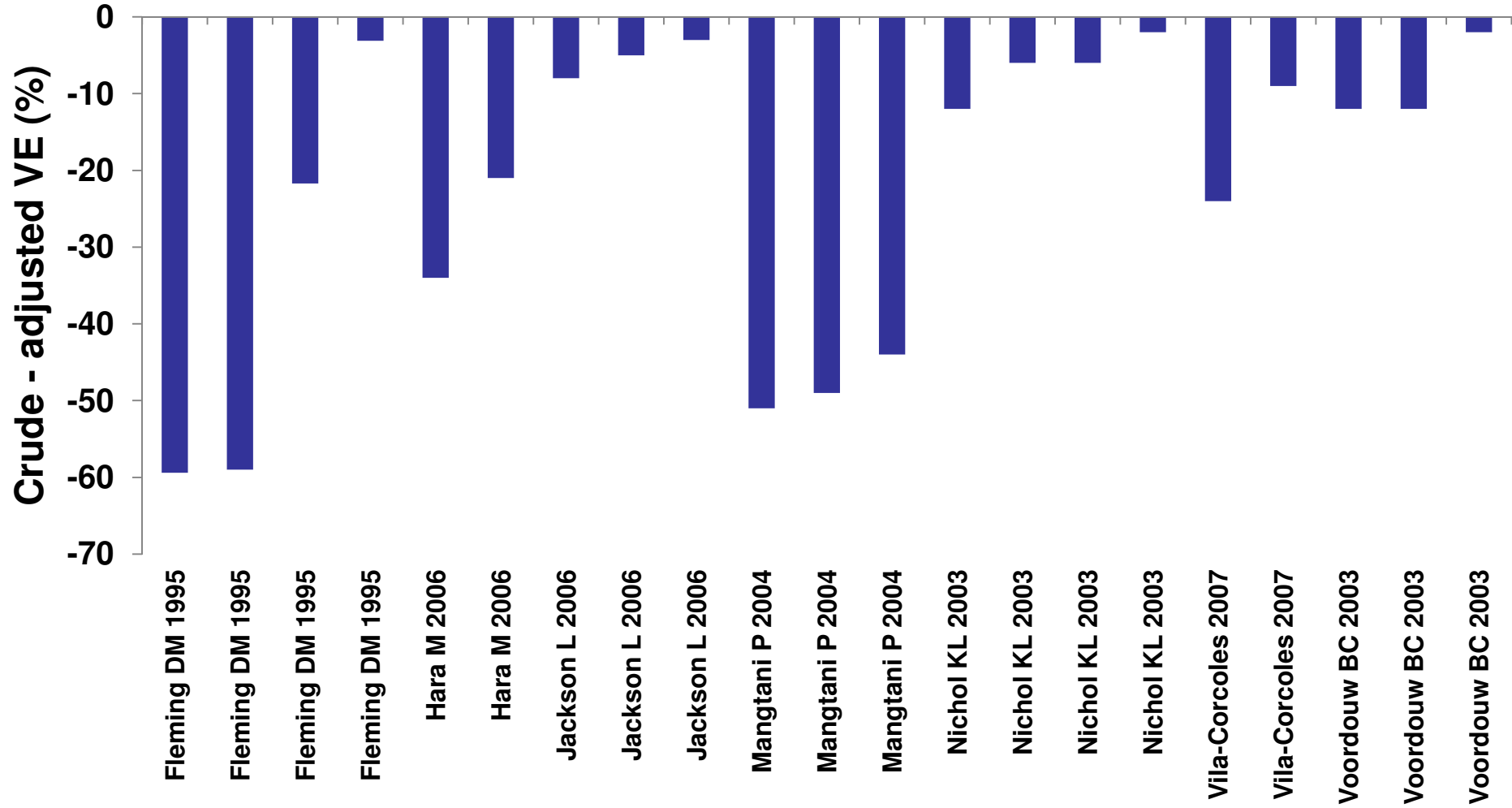
- **Maladies chroniques**
 - Asthme
 - Autres Mies respiratoires
 - Mies cardio vasculaires
 - Diabète & autres Mies endocrines
 - Pathologies rénales
 - Cancers
 - Pathologies neurologiques (démences, Parkinson & Mies cérébrovasculaires)
 - Connectivites
 - Immunosuppressions
- **En institution ou non**
- **Statut fonctionnel** (autonomie)
- **Gravité des pathologies chroniques**

Positifs

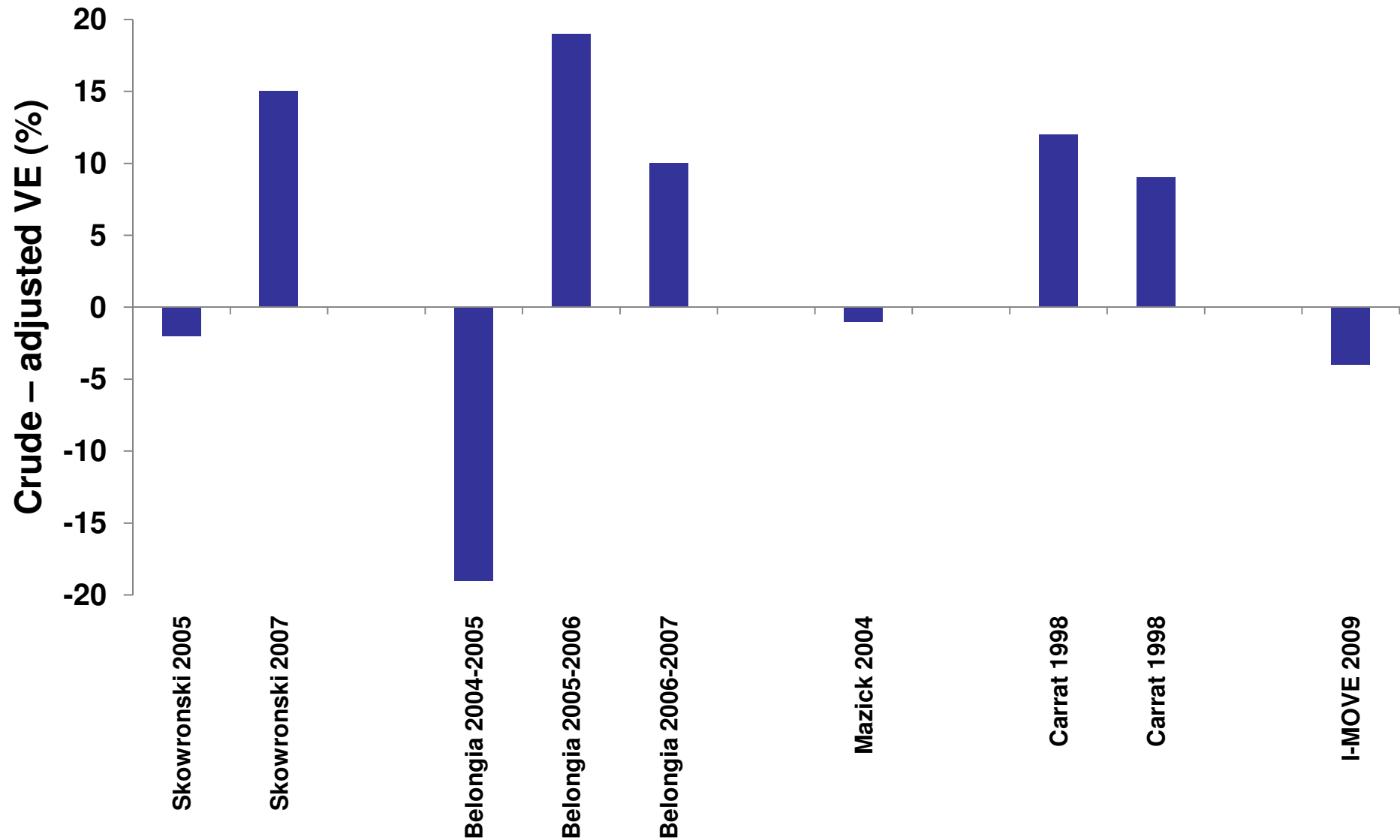
Surestimation de l'EV

- **Non fumeurs**
- **Vaccinations passées** contre grippe et pneumo.
- **Statut Socio. éco.**
- **Niveau d'éducation**
- **Activité physique**

Différence entre EV brute et ajustée critère de jugement incluant le décès Etudes de cohorte



Différence entre EV brute et ajustée
critère de jugement = confirmation laboratoire
Etudes cas - témoins



Etude idéale, acceptable?

- EV pour divers critères de jugement
 - **Confirmation labo.**
- EV selon :
 - Age and groupes à risque
 - Type de vaccin
 - Virus circulant
- Contrôle confusion + & -
- **Estimations précoces et répétées**
- Acceptable
(source des cas & témoins)
- Vaccination = varie dans le temps, par vaccin
- 3 types d'étude
 - Cohortes (bases de données)
 - Cas témoins
 - Méthode administrative

Taille d'échantillon large

Grippe: Etudes d'efficacité vaccinale, Europe : 2009-10

Cas témoins

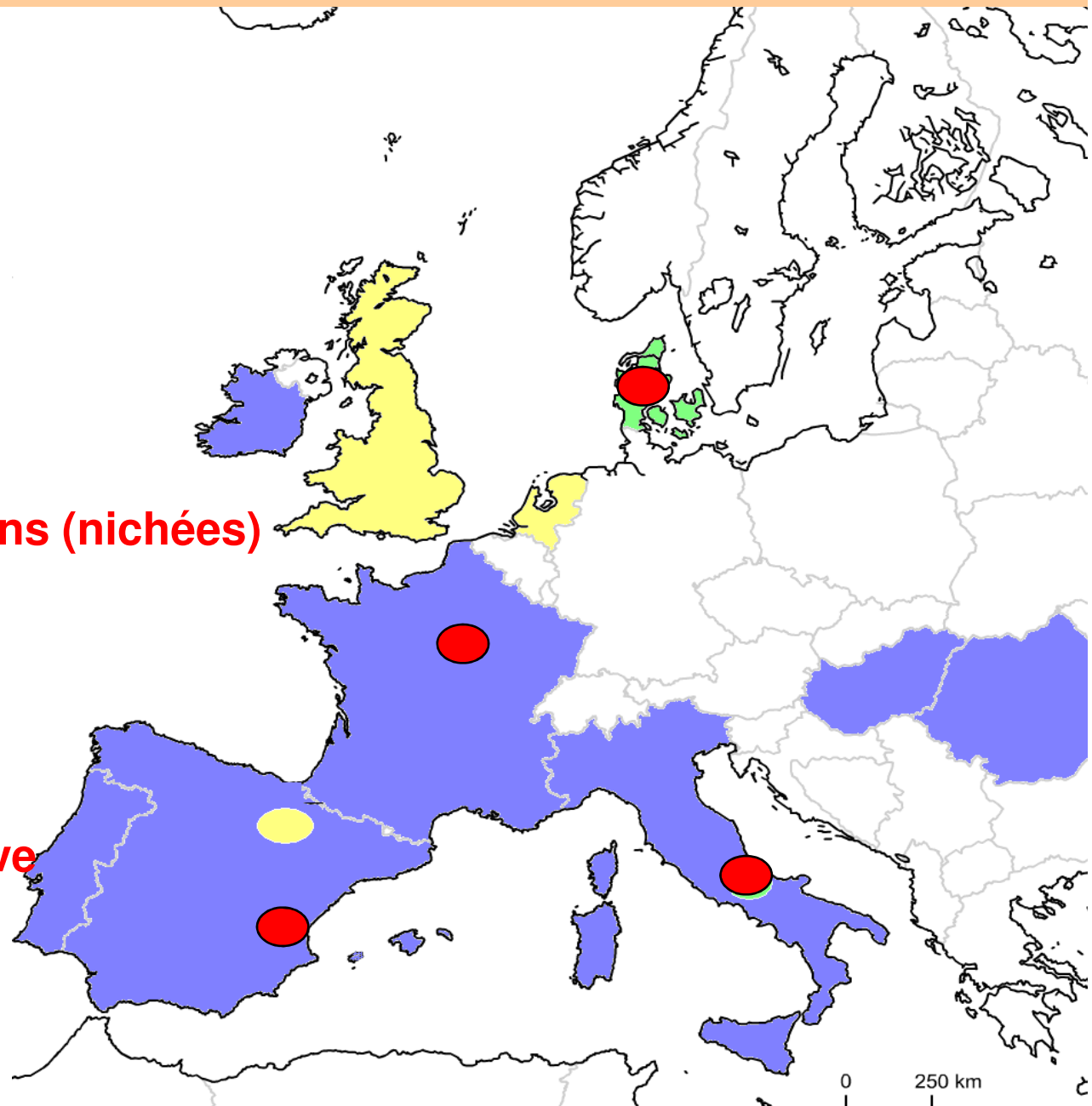
- Espagne
- Roumanie
- Hongrie
- Portugal
- Irlande
- Italie
- France

Cohortes & cas témoins (nichées)

- Angleterre, RU
- Ecosse, RU
- Navarre, Espagne
- Pays Bas

Méthode administrative

- Italie
- France
- Espagne
- Portugal



EU: 6 études de cohortes

■ Bases de données

- Registres régionaux
- Registres communautaires
- Réseaux de généralistes et médecins infirmiers (Navarre, Ecoch)
- Laboratoire de virologie

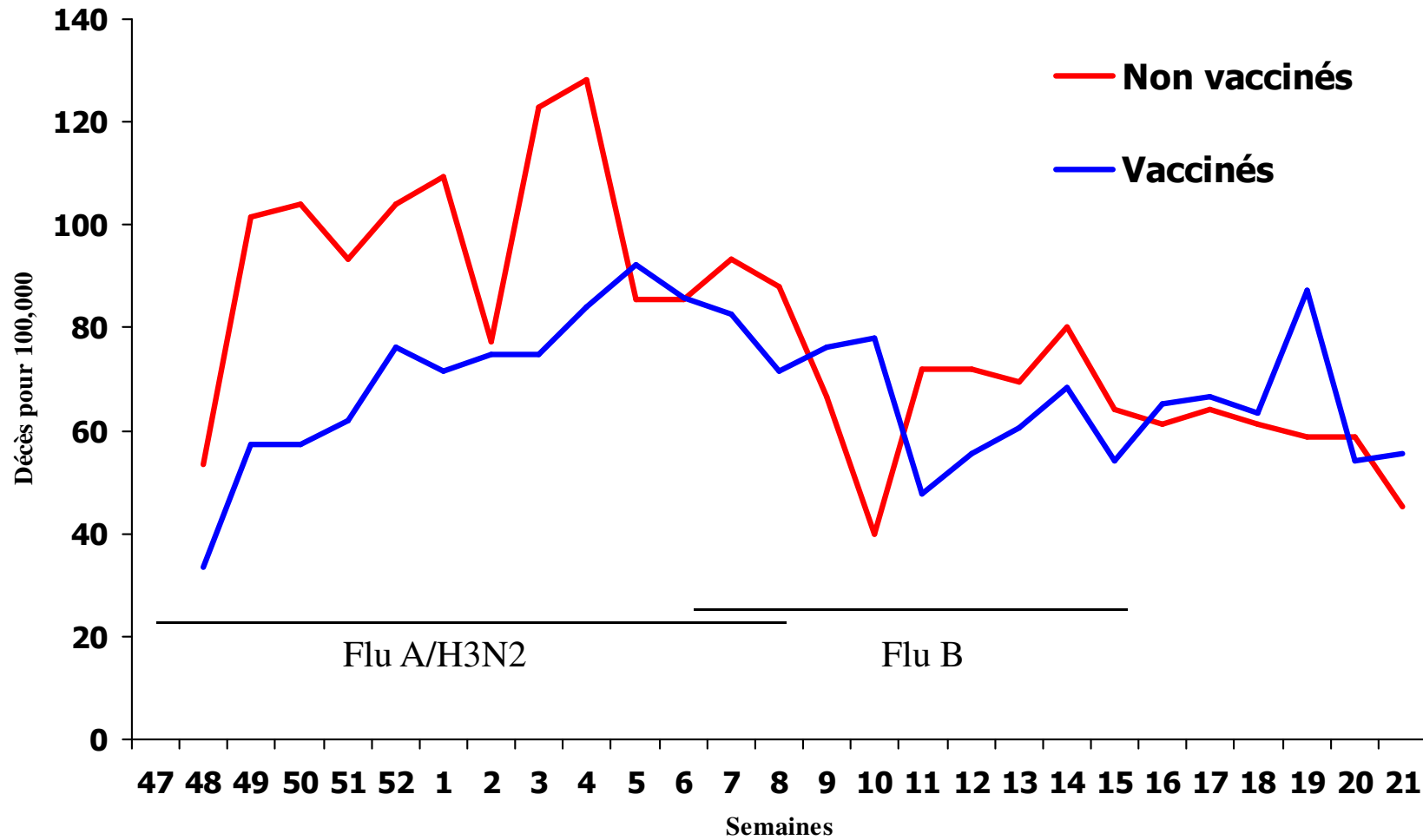
■ Puissance des études

■ Critères de jugement

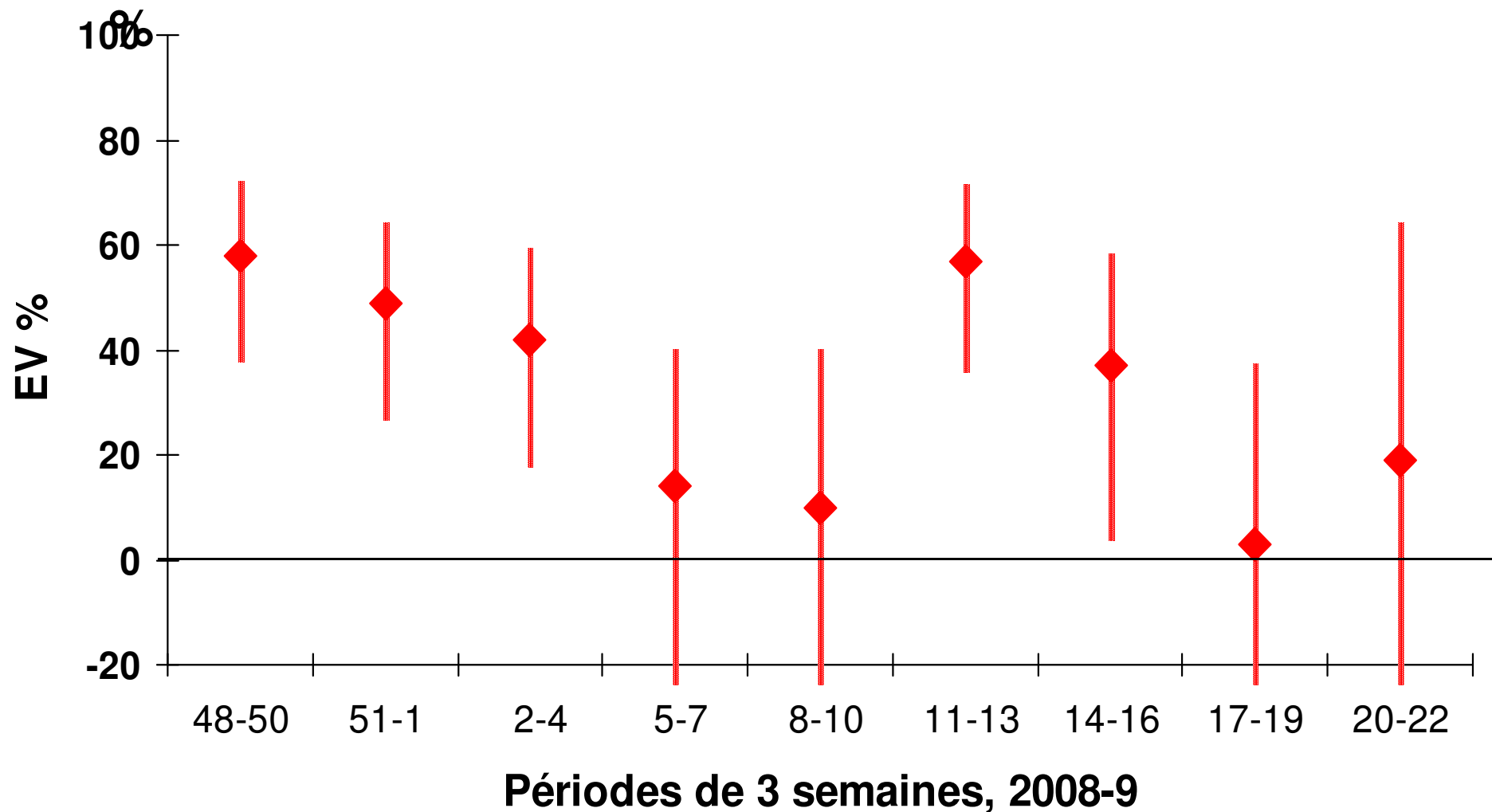
IRA, syndrome grippal, hospitalisation, décès, confirmation laboratoire

- Validation des données
ICD codes
- Gravité des maladies chroniques?
- Statut fonctionnel
- **Estimations rapides?**
- Confirmation labo.?
 - **Validation sets**
- Type de vaccin?

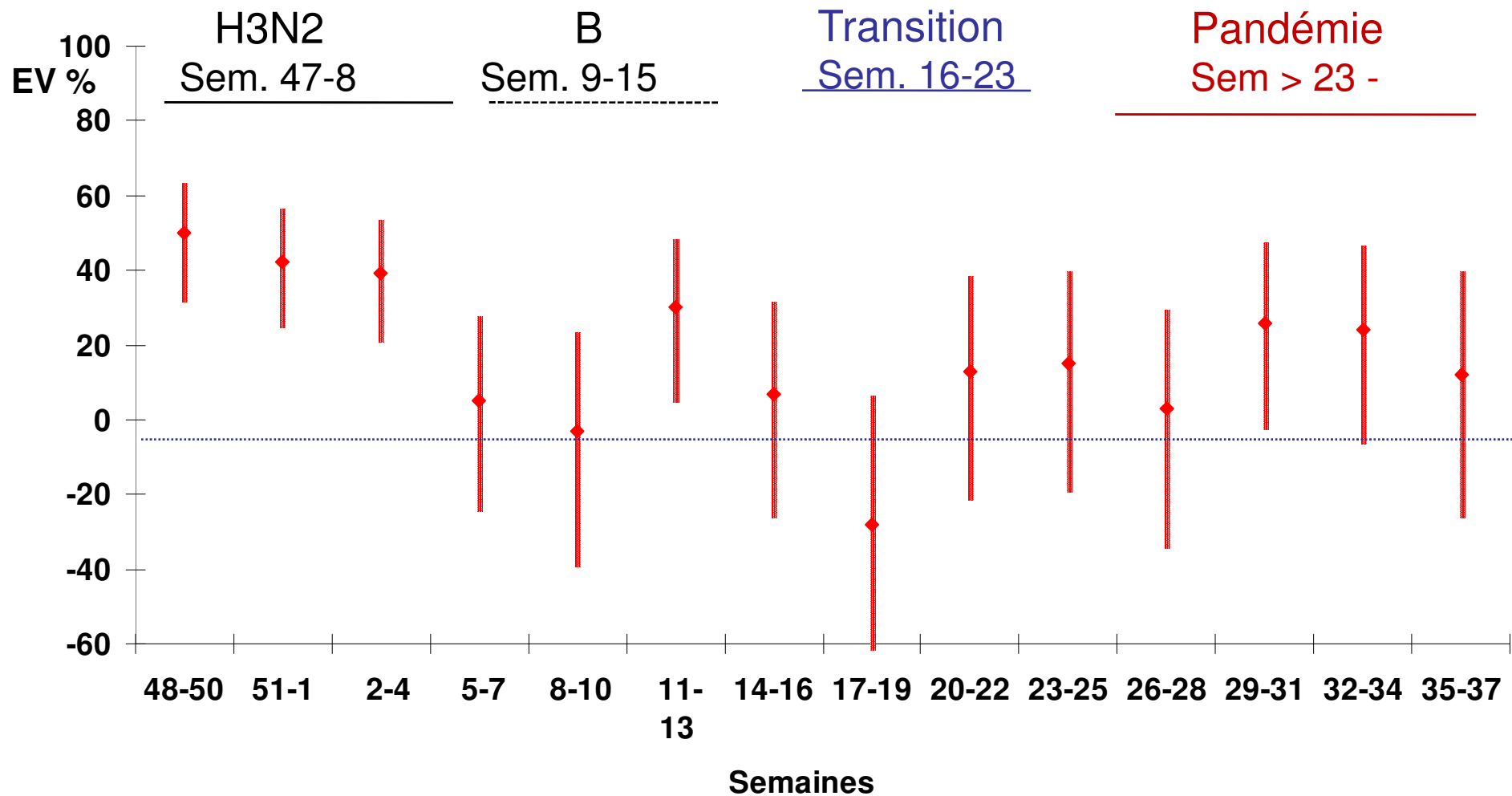
Mortalité hebdomadaire chez les > 64 ans par statut vaccinal , Navarre, Espagne , 2008-9



Grippe : EV ajustée, contre décès toutes causes chez ≥ 65 ans, Navarre, Espagne, 2008-9



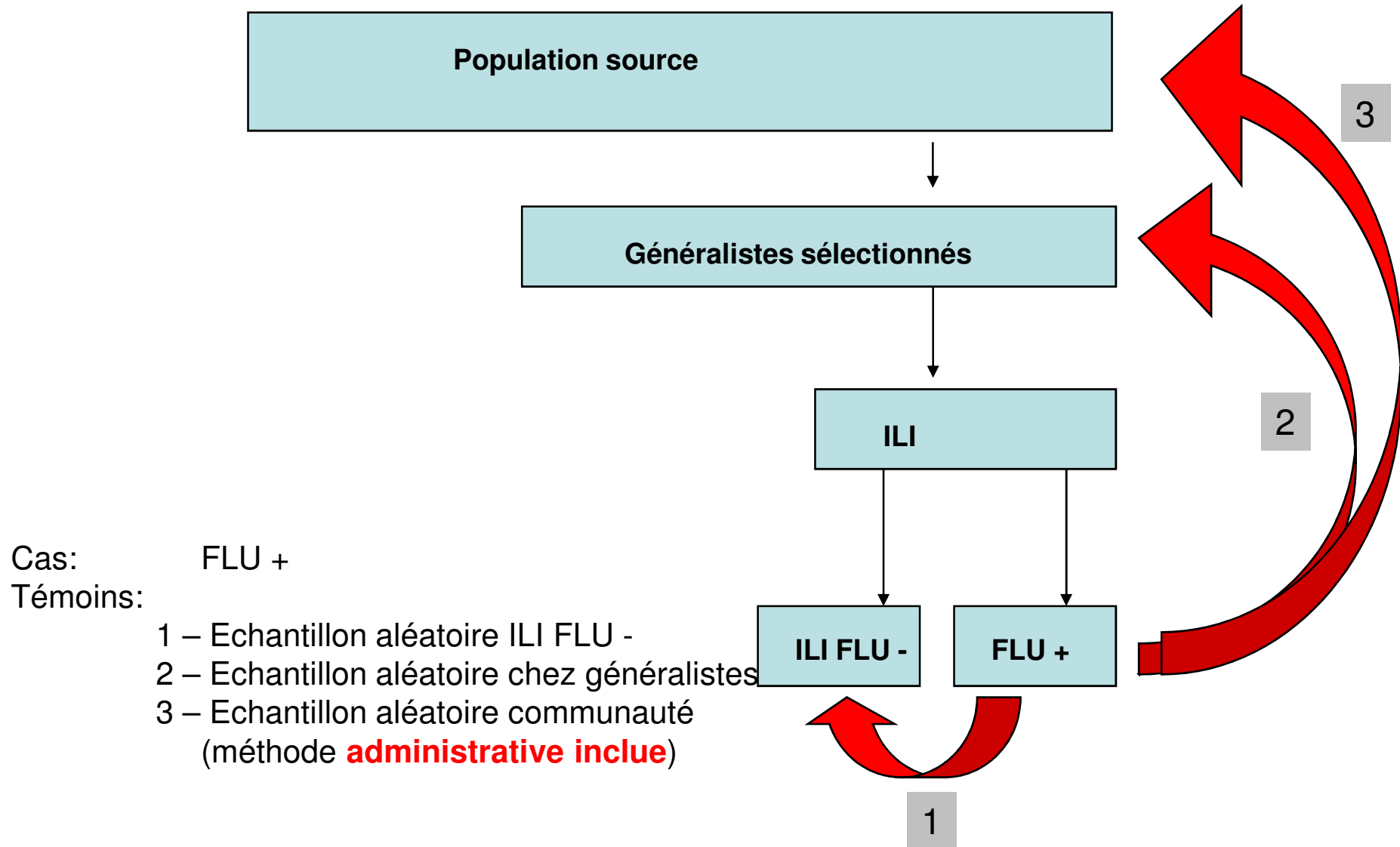
EV (Vaccin saisonnier) ajustée contre décès toutes causes population ≥ 65 ans, par périodes de 3 semaines, Navarre 2008-9



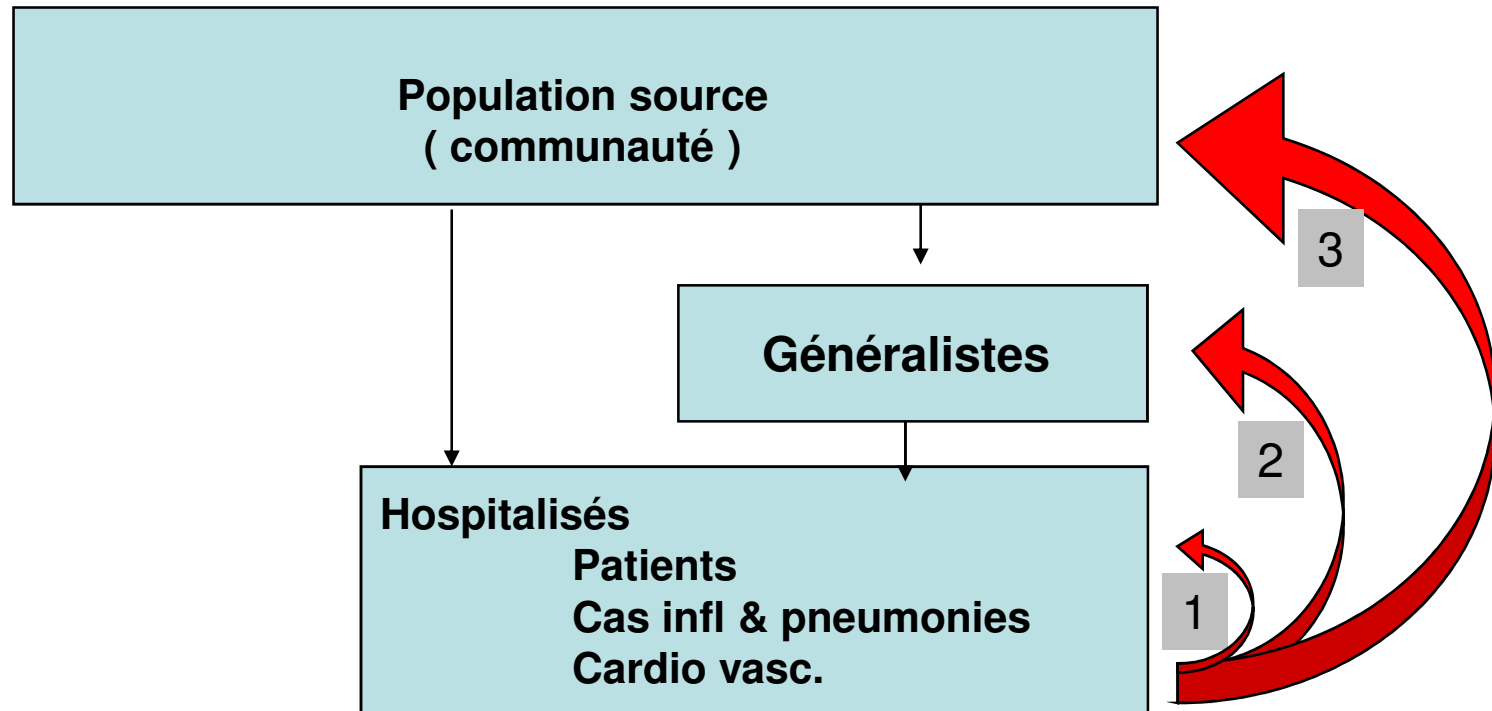
Etudes cas témoins

Sources de témoins pour les études cas – témoins

Cas de SG (ILI) identifiés chez le généraliste



Sources de témoins pour les études cas témoins Incluant les cas sévères hospitalisés



Cas : Hospitalisés

- Patients
- Infl & pneumonia
- Cardio vasc

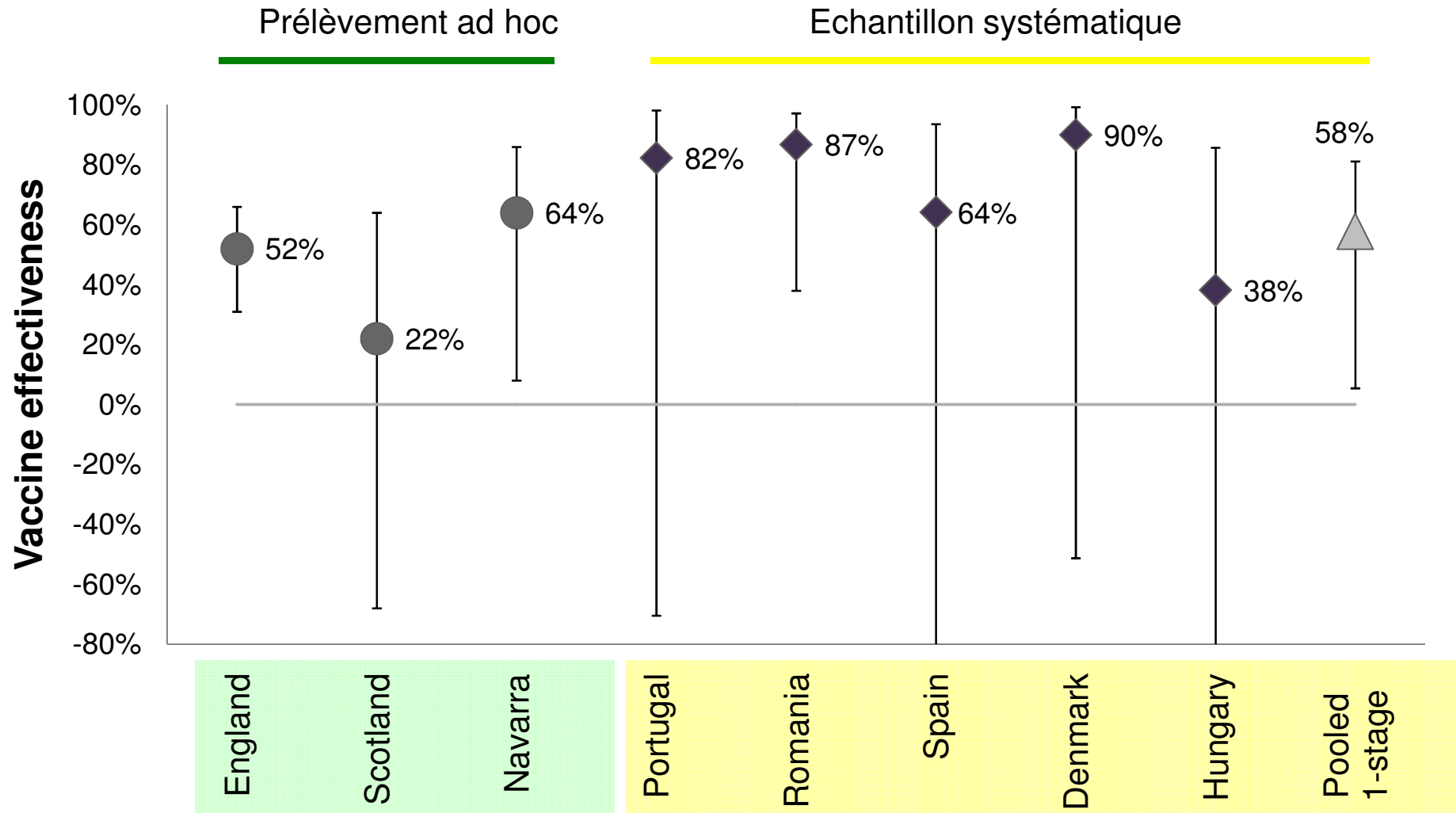
Témoins :

- 1 – Echantillon aléatoire patients hospitalisés
- 2 – Echantillon aléatoire clients généralistes
- 3 – Echantillon aléatoire de la population source

Grippe confirmée, schéma test négatif

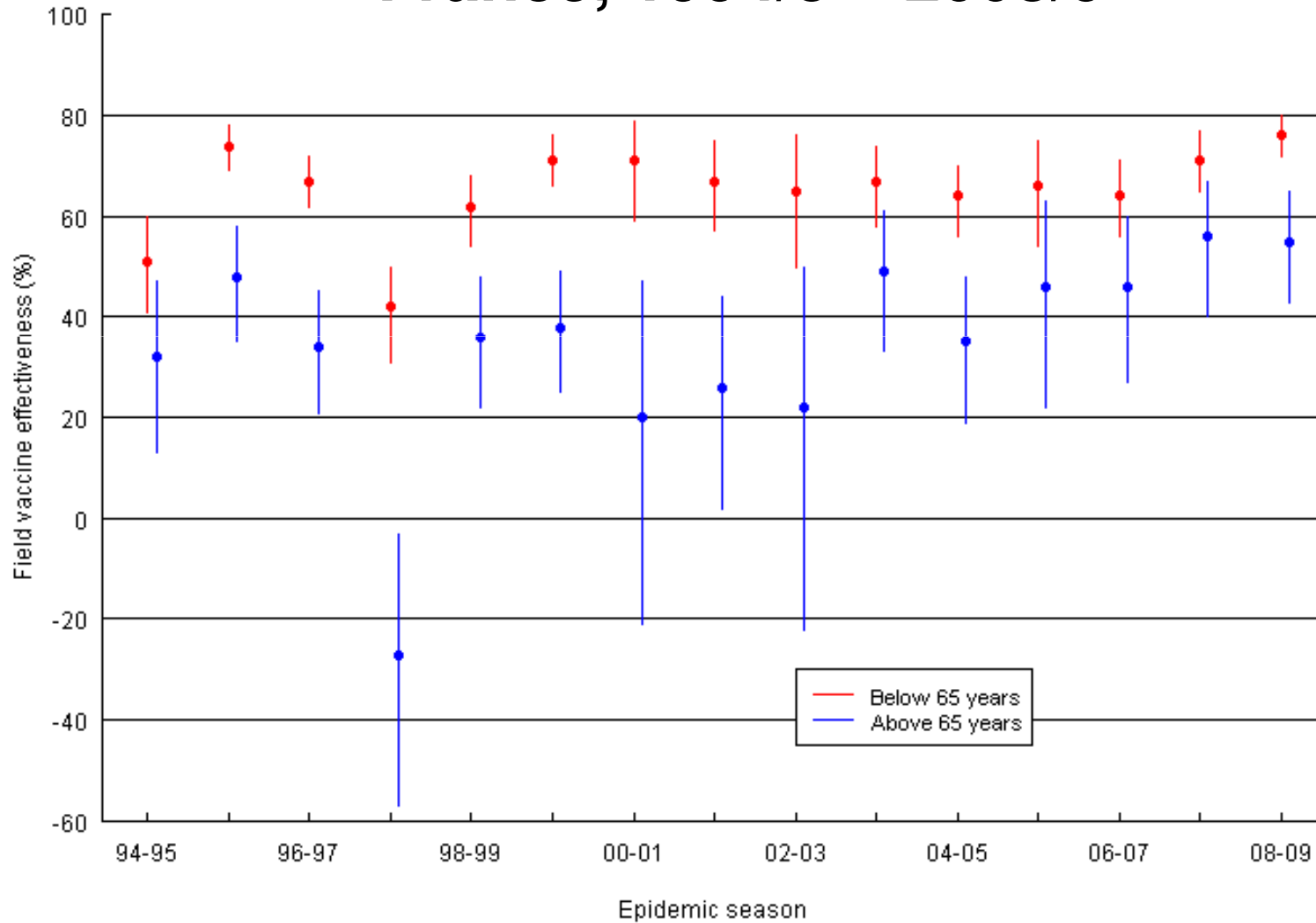
EV ajustée, analyse groupée,

5 études cas témoins, 2008-9, projet I-MOVE project



Méthode administrative

Estimation de l'EV, Réseau Sentinelle France, 1994/5 – 2008/9.



Based on Carrat et al. &
Legrand et al. method

Réseaux MG

Population
Bases de données

Estimations 1

Grippe conf. & test neg.

Methode admin.
MG et Hopitaux ?

Pas d'ajustement
EV par
age/vaccin/virus

Estimations 2

Etudes CT,
Témoins Tests négatifs
Echantillonnage

Ajustement
fact. de confusions + & -
EV par age / vaccin
/ virus

Estimations 3

Bases de données : cohortes
SG, Hosp. Décès
Confirmation labo?

Ajustement