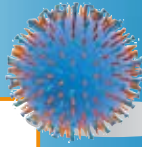


# GEIG



Groupe d'Expertise  
et d'Information sur la Grippe



Programme final & résumés

## 22<sup>e</sup>

### Rencontres du GEIG sur la grippe et sa prévention

jeudi 26 et vendredi 27  
novembre 2009

Le Méridien, Nice

#### Conseil Scientifique

Dominique ABITEBOUL  
Michèle AYMARD  
Thierry BLANCHON  
Christian CHIDIAC  
Alain CHIPPAUX  
Behazine COMBADIÈRE  
Gérard DUBOIS  
Catherine GOUJON  
Claude HANNOUN  
Bruno LINA  
Anne MOSNIER  
Elisabeth NICAND  
François PUISIEUX  
Sylvie VAN DER WERF  
Catherine WEIL-OLIVIER  
Yazdan YAZDANPANAH

# Programme final

## Jeudi 26 novembre

14h30 - 16h15 Accueil et pause café

16h15 - 16h30

**Accueil du président du comité scientifique du GEIG**

*B. Lina*

16h30 - 19h00

• **Virus pandémique**

*Rapporteurs : M. Aymard, E. Nicand - Modérateur : A. Chippaux*

- historique des pandémies grippales  
au 20<sup>e</sup> siècle

*C. Hannoun*

- émergence du virus A(H1N1)v

*S. Briand*

- évolution du virus A(H1N1)v

*S. Van der Werf*

20h00

**Soirée au Grand hôtel Aston**

## Vendredi 27 novembre

08h30 - 10h30

• **Aspects cliniques et thérapeutiques des infections à virus A(H1N1)v**

Rapporteurs : A. Mosnier, C. Weil-Olivier - Modérateur : C. Chidiac

- transmission et mesures de limitation de la diffusion du virus *F. Carrat*
- formes cliniques et particularités des gripes à A(H1N1)v *C. Chidiac*
- groupes à risque (*InVS*) *I. Bonmarin*
- vaccins antigrippaux pandémiques et immunité *C. Weil-Olivier*

10h30 - 11h00 Pause café

11h00 - 12h30

• **Vaccins antigrippaux et immunité**

Rapporteurs : C. Hannoun, B. Lina - Modérateur : S. Van der Werf

- mémoire immunitaire (immunité post-vaccinale) *B. Combadière*
- réponse immunitaire (immunité résiduelle et immunité post-infectieuse) *E. Soethout*
- stratégies thérapeutiques *B. Guéry*

12h30 - 14h00 Déjeuner

14h00 - 16h30

• **Vaccination**

Rapporteur : A. Chippaux - Modérateur : C. Weil-Olivier

- enjeux de production et de mise à disposition du vaccin *V. Delore*
- stratégie d'utilisation des vaccins pandémique et saisonnier :
  - point de vue des autorités de santé *D. Camus*
  - point de vue éthique *M. Guerrier*
  - point de vue européen *C. Brown*
- méthodes pour mesurer l'efficacité vaccinale, projet 1 - MOVE rassemblant 18 états *A. Moren*

16h30

Clôture



# Résumés

## Historique des pandémies grippales au 20<sup>e</sup> siècle

Claude Hannoun  
Institut Pasteur, Paris 15

De l'ensemble des observations et des informations recueillies au cours des pandémies historiques, on peut tirer un certain nombre d'enseignements qui aideront à gérer les événements en cours.

|                    |              |     |              |     |                |
|--------------------|--------------|-----|--------------|-----|----------------|
| 1889-1890          | Russie       | 3   | H2N8 ou H2N2 | *** | ?              |
| 1900               | ?            | ?   | H3N8         | *   | ?              |
| 1918-1919          | USA/Chine ?  | 3   | H1N1         | *** | ?              |
| 1946-1948          | Chine        | 1   | H1N1         | *   | Glissement     |
| 1957-1958          | Chine        | 2   | H2N1         | **  | Grippe animale |
| 1968-1970          | Chine        | 3   | H3N2         | *   | Grippe animale |
| 1976               | États-Unis   | (1) | H1N1         | 0   | Grippe animale |
| 1977               | Russie/Chine | 1   | H1N1         | *   | Résurgence     |
| 1997-2003          | Chine        | §   | H5N1         | ?   | Grippe animale |
| 2009               | Mexique/USA  | §   | H1N1         | ?   | Grippe animale |
|                    |              |     |              |     |                |
| §: encore en cours |              |     |              |     |                |

- 1 - Les pandémies sont inévitables et imprévisibles. Elles tirent souvent leur origine des réservoirs animaux (oiseaux, porcs) d'où l'introduction, dans la population humaine, de virus non reconnus, contre lesquels aucune mémoire immunologique n'existe.
- 2 - Elles peuvent diffuser très rapidement, d'autant plus que les liaisons intercontinentales sont plus nombreuses, plus fréquentes et plus rapides.
- 3 - Toutes ne sont pas catastrophiques, mais elles sont, en règle générale, plus sévères que les épidémies saisonnières.
- 4 - Il arrive que le nouveau virus remplace le précédent, mais on a aussi vu des cohabitations de longue durée de deux virus de même type. Le virus pandémique provoque une nouvelle épidémie la saison suivante et devient un virus saisonnier.
- 5 - Au cours des pandémies du passé, les vaccins se sont toujours révélés mal adaptés au virus nouveau, ou sont arrivés trop tard, soit parce que le virus a diffusé très vite, soit en raison de l'imprévoyance ou des hésitations des décideurs.



## Transmission et mesures de limitation de la diffusion du virus

*Pr Fabrice Carrat*

*UMR-S707, INSERM et UPMC ; Paris 6,*

*Unité de santé publique, hôpital Saint-Antoine ; Paris 12*

La grippe a longtemps été considérée comme une maladie à transmission respiratoire exclusive, impliquant principalement les gouttelettes de large diamètre (supérieure à 5 microns cube) émises lors d'effort de toux.

La crise de la grippe aviaire et la situation actuelle de pandémie ont suscité de nouvelles recherches sur les modes de transmission de la grippe.

Des travaux sur des modèles animaux ont confirmé une transmission par les aérosols, liée à des particules volatiles infectieuses de fin diamètre (moins de 5 microns cube), pouvant persister plusieurs heures en suspension; et suggère une transmission par les surfaces contaminées.

Chez l'homme, de telles expériences ne sont pas conduites (il en a été question) mais l'identification de certains modes de transmission a pu être apportée via des études de « preuve de concept », dans lesquelles des stratégies visant à réduire la transmission sont implémentées, par exemple masques ou mesures de désinfection des mains. La démonstration d'une efficacité de ces mesures barrières indique que le mode de transmission existe.

Des essais ayant testé l'efficacité des masques chirurgicaux anti-projections ou les masques filtrants (type FFP2) ont été conduits dans le contexte de la grippe saisonnière selon différents schémas expérimentaux et ne mettent pas en évidence, de façon claire, d'efficacité de ces dispositifs pour limiter la transmission de la grippe, ni de différence importante entre les deux types de dispositifs lorsqu'ils sont portés à titre préventif par un individu non infecté. Deux essais ont évalué le port du masque chirurgical pour la prévention de la transmission par gouttelettes chez les contacts familiaux lorsque le masque est porté par l'individu grippé, et ne montrent pas non plus d'efficacité significative dans leurs analyses primaires, résultat imputé à une mauvaise compliance et surtout un délai de mise en place de l'intervention trop tardive. En revanche, plusieurs travaux ont montré une diminution sensible de la transmission par l'application de mesures d'hygiène des mains, validant par la même occasion l'existence d'une transmission par les surfaces contaminées ou les contacts physiques.

La contribution relative des différents modes de transmission reste encore très peu documentée et à une importance capitale pour la planification des stratégies de santé publique visant à limiter la transmission de l'infection à l'aide de mesures barrières non spécifiques. Les conditions environnementales et météorologiques pourraient influencer la transmission, soit en agissant directement sur la capacité infectieuse du virus, soit en modifiant la réceptivité de l'hôte ou les contacts sociaux.

## Groupes à risque de formes graves dues au virus A(H1N1)

Isabelle Bonmarin

Institut de veille sanitaire (InVS), Saint-Maurice

Les données sur la description des cas graves et des facteurs de risque qui y sont associées sont peu à peu disponibles. L'objectif de la présentation est de faire une synthèse des données internationales et de présenter les premières données françaises.

Les données de la littérature ont été revues et les articles portant sur les décès et les cas hospitalisés ont été sélectionnés. Les articles les plus récents portant sur des séries de cas plus conséquentes sont présentés.

Dans l'hémisphère sud, l'étude des cas confirmés dans l'ensembles des services de réanimation d'Australie et de Nouvelle Zélande entre le 1<sup>er</sup> juin et 31 août montre que parmi les 722 cas rapportés, 93% avaient moins de 65 ans<sup>[1]</sup>. Le taux d'incidence d'admission en réanimation était le plus élevé chez les nourrissons de moins d'un an, suivi des 25-64 ans. Il y avait 9% de femmes enceintes (contre 1% dans la population générale), 29% d'obèses avec un indice de masse corporelle au-dessus de 35 (contre 5% dans la population générale en 2003) et 33% de malades présentant une maladie chronique respiratoire (contre 13% dans la population générale). Les populations autochtones étaient également surreprésentées avec 10% d'aborigènes (3% dans la population générale) et 25% de Maori (14% dans la population générale). Parmi les 722 cas, 32% n'avait aucun facteur prédisposant. L'étude rapporte 103 (17%) décès. Une analyse par régression logistique montrait qu'était associé à un décès le besoin d'une ventilation mécanique (OR : 5.5 95% IC : 3.1-9.9), la présence d'une comorbidité (OR : 2.6 95% IC : 1.5-4.3) et l'âge (OR par année d'âge : 1.02 95% IC : 1.01-1.04).

Aux Etats-Unis, entre le 1<sup>er</sup> mai et 19 juin, 272 des 1082 hospitalisations rapportées ont été documentées<sup>[2]</sup>. Parmi ces cas, 73% avaient au moins une comorbidité. L'asthme était la première cause (28%), aussi bien chez les enfants (<18 ans) que chez les adultes. Les atteintes neurologiques (14%) étaient plus fréquentes chez les enfants (20%) que chez les adultes (9%). Il y avait 18 femmes enceintes (soit 7% contre 1% dans la population générale) dont 6 avaient d'autres comorbidités (asthme ou diabète). La majorité (n=12) était dans le 3<sup>eme</sup> trimestre de gestation. Parmi les 100 adultes, 26% avait une obésité morbide (contre 5% dans la population générale) dont 21 avec d'autres comorbidités associées. Parmi les 272 cas, 67 (25%) ont été admis en réanimation et 19 sont morts. Les pathologies chroniques respiratoires représentaient parmi les sujets admis en réanimation et les décès respectivement 28% et 16%, les maladies neurologiques 18% et 21% et la grossesse 9% et 16%.

En Californie, entre le 23 avril et 11 août 2009, 1088 cas confirmés, hospitalisés au moins 24 heures ou décédés, ont été rapportés<sup>[3]</sup>. Le taux d'hospitalisation variait de 11.9/100 000 chez les moins de 1 an à 1.5/100 000 chez les 70 ans et plus. Parmi les 1088 cas, 11% sont morts. La létalité était la plus élevée chez les sujets âgés de 50 ans et plus et, la plus basse chez les moins de 18 ans. 68% des cas avaient une comorbidité associée. L'obésité (48%) était plus souvent retrouvée, suivie des pathologies chroniques respiratoires (37%) des maladies métaboliques (20%), des immunodépresseions (19%). La grossesse représentait 10% des cas. Parmi les 157 adultes obèses, 43% avaient une obésité morbide et 34% d'entre eux sont décédés.



Aux Etats-Unis, les décès de grippe confirmée chez les enfants (< 18 ans) sont à signaler<sup>[4]</sup>. Entre avril et août 2009, 36 décès ont été rapportés dont 7 survenant chez les moins de 5 ans (5 chez les moins de 2 ans). Un terrain était rapporté chez 24 d'entre eux : 22 enfants présentaient une pathologie neurologique dont 9 également une pathologie chronique respiratoire associée et 2 obèses. Dix des 23 décès documentés présentaient une co-infection bactérienne.

En France, les cas de grippe A(H1N1)2009 dont l'état clinique justifie une hospitalisation doivent être signalés à l'Institut de veille sanitaire (InVS). Ce signalement est effectué au moyen d'une fiche de recueil standardisée disponible sur le site internet de l'InVS. Les données présentées dans ce résumé (elles seront actualisées par la suite) concernent les patients hospitalisés au moins 24 heures en France métropolitaine entre le 01 juillet et le 10 octobre 2009 pour une grippe A(H1N1)2009 confirmée par RT-PCR ou probable (cas suspect de grippe présentant une forme grave ou un lien épidémiologique avec un cas confirmé). Les formes graves ont été définies par une hospitalisation en réanimation, en soins intensifs ou en unité de soins continus, ou par un décès. Pendant cette période, 235 hospitalisations ont été signalées à l'InVS. La confirmation virologique a été obtenue pour 93 % des cas (100 % des cas graves). L'analyse suivante ne porte que sur les 218 cas confirmés. Le nombre d'admissions hebdomadaires a augmenté à partir de mi-septembre (semaine 38). Sur les 218 cas, on comptait 28 formes graves (13 %). Les enfants de moins de 15 ans représentaient 36 % des 218 cas (4% des formes graves) et les personnes âgées de 65 ans ou plus 6 % des cas (18 % des formes graves). Aucun terrain à risque n'était rapporté pour 29 % de l'ensemble des cas décrits (14 % des formes graves). Les facteurs de risques les plus fréquents étaient l'asthme ou d'autres pathologies respiratoires chroniques (22 %, 25 % des formes graves), la grossesse (10 %, 11 % des formes graves), et les déficits immunitaires (8 %, 18 % des formes graves). L'obésité morbide concernait 3% des cas (14% des formes graves). Six décès ont été constatés, 5 personnes avaient des co-morbidités sévères, une n'avait pas de maladie sous-jacente connue.

Les données internationales comme les données françaises confirment que près d'un tiers des cas les plus graves n'ont pas de facteur de risque connu. Le jeune âge semble être un facteur de risque d'hospitalisation et l'âge avancé un facteur de risque de décès parmi les cas hospitalisés. Les comorbidités retrouvées sont celles classiquement retrouvées dans la grippe saisonnière. La grossesse apparaît également dans les comorbidités. L'obésité enfin est un facteur de risque de formes graves jusqu'alors non documenté mais son mécanisme est encore à élucider.

#### Référence

1. Critical Care Services and 2009 H1N1 Influenza in Australia and New Zealand. N Engl J Med 2009 Oct 8.
2. Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, Schmitz AM, Benoit SR, Louie J, et al. Hospitalized Patients with 2009 H1N1 Influenza in the United States, April-June 2009. N Engl J Med 2009 Oct 8.
3. Louie J, Acosta M, Winter K, Jean C, Gavali S, Schechter R, et al. Factors Associated With Death or Hospitalization Due to Pandemic 2009 Influenza A(H1N1) Infection in California. JAMA 2009;302(17):1896-902.
4. Surveillance for pediatric deaths associated with 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection - United States, April-August 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2009 Sep 4;58(34):941-7.



## Mémoire Immunitaire

### Immune memory

Behazine Combadière, DR2 INSERM  
INSERM U543, Immunité et Infection - Immunity and Infection  
91 boulevard de l'hôpital 75013 Paris

La protection aux pathogènes nécessite à la fois la mise en place des réponses de type « humoral » (anticorps neutralisants) et une immunité de type « cellulaire » (tant par les cellules CD4 + auxiliaires que les cellules CD8 cytotoxiques). Alors que les cellules T doivent prévenir la diffusion virale dans l'organisme en tuant les cellules infectées et en aidant le B cellules à produire des anticorps, la neutralisation de l'infection s'opère par les anticorps neutralisant afin de prévenir l'infection des nouvelles cellules. Un des éléments clés de la protection est la mémoire immunitaire qu'elle soit de type humoral ou cellulaire. Les mécanismes de maintenance de la mémoire immunitaire après infection ou après vaccination restent encore un sujet de débat. Plusieurs questions se posent et seront discutées : quels sont les corrélats de protection à long-terme (anticorps et/ou cellules T) ? Quel est l'état de la persistance de la réponse immunitaire protectrice en fonction de l'âge ? Quels sont les facteurs permettant la maintenance de la réponse immunitaire (contact régulier avec le pathogène, re-vaccination) ? Quelle est la qualité (fonction / phénotype / localisation) de cellules mémoires B et T ? Enfin, lorsque le pathogène présente une variabilité importante au cours du temps (ex : virus influenza), faut-il maintenir une immunité mémoire contre les protéines conservées du virus d'influenza et/ou revacciner avec des formes variables viraux ?

La mémoire immunitaire est extrêmement hétérogène du point de vue du répertoire, de phénotype cellulaire, de fonctions cellulaires, de leur distribution in vivo et de leur longévité. Elle reste un pilier essentiel de la vaccination. Il est donc important que nous comprenions mieux leur génération et leur maintien ainsi que leur rôle dans la protection afin de mieux définir des stratégies vaccinales futures.

*Protection against pathogens is mediated by both humoral responses (neutralizing antibodies) and cellular immunity (both CD4+ and CD8+ cells). During a viral infection, the role of T cells is to prevent viral dissemination in the organism by killing the infected cells and helping the B cells to produce antibodies to neutralize the infection. The mechanisms of maintenance of the immune memory after infection or vaccination remain subject of debate. Several questions arise and will be discussed: what are the correlates of long-term protection (antibodies and/or T cells)? How the age of individuals influence the generation and maintenance of memory cells? What are factors allowing the maintenance of the immune memory (regular contact with the pathogenic or the re-vaccination)? What is the quality (function / phenotype / location) of B and T cells? Finally, is it necessary to induce and maintain the immun memory against conserved proteins and/or to re-vaccinate against virus variants?*

*Memory cells are heterogeneous in terms of repertoire, phenotype, function, organ localization and longevity. Since immunological memory is the cornerstone of vaccination, it is essential that we better understand their generation and maintenance overtime as well as their contribution to recall responses during pandemics or after vaccination.*



## ***The T cell response against influenza in the elderly is decreased because of the impaired function of dendritic cells***

*Wai Ming Liu, Thamar Nahar, Ronald Jacobi, Karlijn Gijzen, Inge Pronk, Eelko Hak, Claire Boog, Ben van der Zeijst, Ernst Soethout  
Vaccine Research, The Netherlands*

*Seasonal influenza causes more morbidity and mortality in the elderly than in young adults, assumingly because of a deteriorating immune system in the elderly. This increased morbidity and mortality is in part attributed to the deterioration of the immune system, known as immunosenescence.*

*The immune system itself is steered by professional antigen presenting cells, including dendritic cells (DCs). These cells start as immature DCs that scavenge their surroundings for antigens. Upon capture of antigen, they become activated, migrate to the regional lymph nodes and differentiate into mature DCs. These activated and matured DCs present viral epitopes, express cell surface markers such as CD80, CD83, CD86 and CD40 and secrete cytokines that are important for the induction of T- and B cell responses. DCs*

*that have not matured completely or that produce inappropriate cytokine responses may be impaired in the induction of influenza-specific T cell responses. We investigated the role of dendritic cells (DCs) in initiating T cell responses against influenza in healthy elderly ( $\geq 65$  years of age) and healthy young adults (20 - 40 years of age) by co-cultivating influenza-infected DCs with an HLA-matched influenza-specific T cell line.*

*DCs from elderly had a reduced capacity to stimulate a T cell response against influenza as compared to DCs from young adults. This was demonstrated by the fact that the major anti-viral effector functions of T cells that were induced by DCs from elderly were impaired. In addition, DCs from elderly produced significantly less cytokines and showed a decreased maturation status. Interestingly, production of cytokines by DCs was linearly correlated with the size of the CD8+ T cell response both in the young and the elderly. We showed that supplementation of cytokines enhanced the expression of cell surface markers on DCs from elderly and, more importantly, increased the influenza-specific CD8+ T cell response. Taken together, our data demonstrate that in elderly individuals the DC-mediated T cell response against seasonal influenza is impaired due to a reduced production of cytokines by DCs.*

## Enjeux de production et de mise à disposition du vaccin grippe

Valentine Delore  
Sanofi Pasteur, Lyon

Cinq mois après la déclaration de la pandémie de grippe A(H1N1) par Margaret Chan, Directeur Général de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le 11 juin 2009, la mobilisation de la communauté internationale reste sans précédent aussi bien en matière de réactivité que de collaboration de tous les partenaires de santé publique.

Relever les défis associés à cette pandémie de grippe ne peut se faire que grâce à un partenariat permanent et transparent entre la communauté scientifique, les autorités de santé nationales et internationales et l'industrie. En effet, même si beaucoup de scénarios avaient été envisagés, notamment celui d'une épidémie très sévère en terme de mortalité et morbidité, la confirmation d'une co-circulation de la souche pandémique avec les autres virus de grippe saisonnière a considérablement complexifié la tâche des autorités de santé et des producteurs de vaccins. Alors que tous avaient prévu de basculer entièrement les unités de production vers le vaccin pandémique monovalent, la demande de production des vaccins saisonniers a été maintenue par l'OMS. Ce qui veut dire que les vaccins pandémiques se sont ajoutés au schéma de production des vaccins saisonniers, et non pas substitués.

Les impacts de ce scénario imprévu sont multiples. Pour les autorités de santé, il a fallu adapter les recommandations vaccinales et organiser les campagnes de vaccinations. Le défi étant celui de l'efficacité et de la simplicité avec deux vaccins de nature distincte (saisonnier et pandémique) et des populations cibles en partie différentes. Pour les producteurs de vaccins, au delà de l'exigence du maintien de la qualité pharmaceutique vient s'ajouter la complexité logistique et technique d'enchaîner les campagnes de productions des différents vaccins, ceux-ci étant produits dans les mêmes usines. Conséquences directes de ce planning de production complexe, une diminution du temps alloué à la production du vaccin pandémique pour permettre la production du vaccin saisonnier et donc de la quantité de doses produites, et un délai de mise à disposition de ces premières doses produites.

Dans un contexte de forte demande mondiale du vaccin pandémique, différentes stratégies ont permis aux industriels de maximiser la quantité de doses produites, d'une part en investissant pour augmenter les capacités industrielles, et d'autre part en s'appuyant sur l'utilisation de nouvelles techniques de production ou de formulation des vaccins, telles que l'utilisation de virus entiers, l'emploi des systèmes de production par culture cellulaire, et surtout l'utilisation d'adjuvants. Plusieurs adjuvants de type «huile en eau» ont montré leur capacité à réduire notablement le contenu antigénique des vaccins tout en assurant une immunogénicité et une tolérance satisfaisantes en une ou deux doses, y compris potentiellement contre des virus légèrement mutants.

Ces travaux engagés depuis bientôt 10 ans par les producteurs de vaccins pour se préparer à une pandémie grippale ont permis la mise au point, l'enregistrement et la production des premiers vaccins A (H1N1) en moins de 6 mois.

Restent néanmoins des actions prioritaires dans plusieurs domaines tels que :

- 1) l'adaptation des stratégies de vaccination: schémas vaccinaux, l'évaluation de la durée de protection et protection croisée contre des souches mutantes,
- 2) la surveillance à large échelle de l'efficacité et de la tolérance de ces vaccins,
- 3) et également les aspects logistiques de conditionnement, de stockage, de distribution et de mise à disposition des doses de vaccins dans un très grand nombre de pays.
- 4) Actions sur lesquelles l'ensemble des acteurs, scientifiques, pouvoirs publics et industriels sont actuellement fortement mobilisés.



## **Observational studies for estimating vaccine effectiveness during seasonal and pandemic influenza.**

*Alain Moren, Marta Valenciano, Esther Kissling and Bruno Ciancio on behalf of the ECDC and EU member states I-MOVE programme.*

*The response to influenza pandemics requires early, repeated and reliable measurements of vaccine effectiveness (IVE). The wide range of estimates reported in the literature underlines the difficulty to measure and interpret IVE. At least 3 types of observational study designs are available to field epidemiologists.*

**Most cohort studies** are based on large data sets (health insurance or computerised GP networks). IVE varies according to outcomes: respiratory illnesses, overall hospitalisations and deaths or cause specific, medically attended ILI or ARI with laboratory confirmation (RT-PCR-Culture). IVE increases with the specificity of outcomes. Laboratory confirmation on recently collected specimens is recommended. The magnitude of observed negative and positive confounding is large. It reflects differential indication for vaccination and propensity to seek care. To control for confounding information on underlying conditions through reliable data (e.g. validated ICD coding process), propensity to seek care and vaccination should be collected. IVE should be estimated in and around the influenza season. Using subset samples of laboratory confirmed cases may reduce the magnitude of confounding. Each confounder may act as an effect modifier implying stratified measurement of IVE is necessary.

**Case control studies** are mainly based on sentinel GP networks. They include density sampling, case cohorts, and traditional case control studies. In recent years, vaccination status of medically attended ILI (MA-ILI) patients laboratory confirmed for influenza has been compared to that of MA-ILI patients testing negative (test-negative controls). MA-ILI patients are selected either based on random / systematic sampling or according to GP criteria (the latter introducing a potential selection bias). Other control groups include random samples of GP patients or members of the community. Using test-negative controls is a simple method to control for propensity to seek care and for access to vaccination. However propensity to seek care and vaccination is country and time specific rendering identification of the source population giving rise to MA-ILI influenza positive cases difficult.

**Screening methods** involve comparing the vaccination status of influenza cases (preferably laboratory confirmed and selected at the GP practice) to the vaccination coverage obtained from surveys or administrative sources. They do not allow adjustment for confounding. Assuming a constant bias over time they can identify changes in IVE if repeated (real time) measurements are done.

*In the course of a pandemic, due to logistical constraints and potential biases, having early and repeated IVE estimates may be difficult. Decisions are likely to be based on evidence from various studies and sources (virus circulation, strain match). Cohort studies using large data bases are the gold standard. Multi-centre case control studies adhering to standardised protocols (as pilot tested with several EU member states) will increase sample size. They will allow the measurement of IVE for different vaccine brands in various sub groups of the population to rapidly adapt interventions.*





**DATES ET LIEU :**

Jeudi 26 et vendredi 27 Novembre 2009  
Le Méridien, Nice  
1, promenade des anglais - 06000 Nice, France


**CONTACT SCIENTIFIQUE :**

**Bruno LINA - Président du conseil scientifique du GEIG**  
bruno.lina@chu-lyon.fr

**INFORMATIONS LOGISTIQUES :**

**Nex&coM Medical Events**  
159 rue de Silly – 92100 Boulogne-Billancourt  
Tel : +33 (0)1 46 43 33 06 - Fax : +33 (0)1 46 43 33 24  
Email : s.garafoli@nex-com.com

**TRANSPORT :**

 Référence à citer : 07509AF - validité du 21/11/2009 au 02/12/2009  
TRANSPORTEUR OFFICIEL - OFFICIAL CARRIER Sur présentation de ce document original auprès d'un point de vente Air France ou agréé en France, vous obtiendrez jusqu'à 45 % de réduction (dans la limite des places disponibles), pour l'achat d'un billet aller/retour, plein tarif, en classe économique (soumis à conditions), sur le réseau France Métropolitaine. Pour réserver et obtenir votre billet électronique, contacter le 3654\* ou votre agence de voyage en France Métropolitaine ou Air France. Pour connaître votre agence Air France la plus proche : [www.airfrance.fr](http://www.airfrance.fr). Ce document obligatoire pour l'émission des billets doit être nominatif (nom-prénom) et sera exigé comme justificatif à tout moment du voyage.

\* Communication tarifée : 0.34 €/min

**PROGRAMME SOCIAL :**

**La soirée se déroulera le jeudi 26 novembre 2009 à partir de 20h  
au Grand Hôtel Aston.**

Salon Livingston - 7<sup>e</sup> étage  
12, Avenue Félix Faure  
06 000 Nice  
Tél. : +33 (0) 4 92 17 53 67 - GSM : 06 08 49 89 04  
Une navette sera à votre disposition à partir de 19h45.  
Retour prévu à partir de 23h.

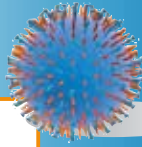
**Trajets :**

Le Méridien → Le Grand Hôtel Aston  
Le Grand Hôtel Aston → Le Méridien





# GEIG



Groupe d'Expertise  
et d'Information sur la Grippe



## **22<sup>e</sup> Rencontres du GEIG** **sur la grippe et sa prévention**

**jeudi 26 et vendredi 27**  
**novembre 2009**

Le Méridien, Nice