

Estimation de l'efficacité du vaccin antigrippal à partir des données collectées par les médecins Sentinelles

Ce document décrit les deux méthodes utilisées par le réseau Sentinelles pour estimer l'efficacité du vaccin antigrippal en France, à partir des données collectées par les médecins Sentinelles.

Méthode de Screening (administrative)

Chaque année depuis 2003, l'efficacité du vaccin antigrippal est estimée en temps réel au cours des épidémies de grippe, à l'aide d'une méthode dite « administrative » (ou Screening Method) [1-3].

Cette méthode s'appuie sur deux types de données :

- 1 Les cas de syndromes grippaux décrits par les médecins Sentinelles durant la période d'épidémie hivernale de grippe (cas de syndromes grippaux symptomatiques avec recours aux soins);
- 2 La couverture vaccinale contre la grippe dans la population française estimée annuellement à partir des données de l'Assurance maladie.

Le principe de cette méthode est de comparer le taux de vaccination des cas de syndrome grippaux symptomatiques avec recours aux soins (PCV) au taux de vaccination de la population générale (PV), en utilisant l'équation :

$$\widehat{EV}_{Screening} = \frac{PV - PCV}{PV(1 - PCV)}$$

Pour des raisons de disponibilité des données de l'Assurance maladie, l' $\widehat{EV}_{Screening}$ ne peut être estimée que pour la population à risque de développer des complications dues à la grippe (c'est-à-dire la population ciblée par les recommandations vaccinales):

- Les personnes âgées de 65 ans et plus
- Les personnes âgées de moins de 65 ans qui présentent au moins une des affections chroniques suivantes : diabète, maladie cardiovasculaire, maladies respiratoire ou immunodépression.

Depuis septembre 2014 et la mise en place d'une surveillance virologique des syndromes grippaux au réseau Sentinelles, cette méthode est également appliquée en utilisant le taux de vaccination des cas de grippe confirmés virologiquement.

Méthode du Test-Negative Design

Le « Test-Negative Design » (TND) est actuellement la méthode de référence au niveau international pour estimer l'efficacité du vaccin antigrippal [4].

Cette méthode utilise les données des prélèvements naso-pharyngés effectués par les médecins Sentinelles chez les patients consultant pour un syndrome grippal durant la période de surveillance virologique (de la semaine 40 de l'année N à la semaine 15 de l'année N+1).

Les prélèvements sont testés pour la grippe par les laboratoires partenaires : les laboratoires du Centre national de référence des virus des infections respiratoires (dont la grippe) (Institut Pasteur à Paris, et hôpital de la Croix-Rousse à Lyon) et le laboratoire de virologie moléculaire (Inserm EA7310) de l'Université de Corse à Corte.

Chaque prélèvement est accompagné d'un formulaire qui recueille des données épidémiologiques individuelles parmi lesquelles : l'âge, le sexe, la date de début de la maladie, le statut vaccinal contre la grippe pour la saison en cours et pour la saison précédente, la présence des facteurs de risque pour la grippe, etc.

Les prélèvements remplissant au moins une des conditions suivantes ne sont pas considérés dans l'étude :

- effectués en dehors de la période de circulation du virus étudié
- pour lesquels le statut virologique et/ou le statut vaccinal est inconnu
- pour lesquels le délai entre le début de la maladie et la date de prélèvement ≥ 7 jours
- des patients ayant pris des antiviraux avant la consultation

Seuls les patients pour lesquels le délai entre la date de vaccination et la date de début de la maladie est supérieur à 14 jours sont considérés comme vaccinés (période minimale nécessaire pour obtenir une réponse immunitaire).

Le TND repose sur l'hypothèse que le vaccin n'a pas d'effet sur les infections qui ne sont pas dues à la grippe. Cette méthode est comparable à une étude cas-témoin où l'ensemble des patients inclus sont issus de la population qui consulte un médecin Sentinelles pour un syndrome grippal. Les « cas » sont les patients dont le prélèvement a été testé positif pour la grippe et les « témoins » sont les patients dont le prélèvement a été testé négatif pour la grippe. Le principe de la méthode est d'estimer l'odds ratio de la vaccination en utilisant une régression logistique ajustée sur certains facteurs de confusion :

$$\text{Grippe} \sim \text{Vaccination} + \text{Age} + \text{FacteurRisque} + \text{SemainePrélèvement} + \dots$$

Ensuite, l' EV_{TND} est estimée de la façon suivante :

$$VE_{TND} = 1 - OR_{vaccination}$$

Ainsi, des estimations de l'EV_{TND} contre la grippe peuvent être produites :

- pour la population générale et pour la population à risque
- par groupe d'âge
- par type et sous-type de virus grippal

Les données collectées dans le cadre de la surveillance virologique mise en place au réseau Sentinelles sont également utilisées dans le cadre du projet européen I-MOVE (Influenza Monitoring Vaccine Effectiveness). Ce projet permet de produire des estimations de l'efficacité du vaccin contre la grippe à l'aide de données collectées dans les pays européens participants [5].

Références

1. Minodier L, Blanchon T, Souty C, et al. Influenza vaccine effectiveness: best practice and current limitations of the screening method and their implications for the clinic. *Expert Rev Vaccines* **2014**; 13(8): 1039-48.
2. Orenstein WA, Bernier RH, Hinman AR. Assessing vaccine efficacy in the field. *Epidemiol Rev* **1988**; 10(1): 212-41.
3. Orenstein WA, Bernier RH, Dondero TJ, et al. Field evaluation of vaccine efficacy. *Bull World Health Organ* **1985**; 63(6): 1055-68.
4. Foppa IM, Haber M, Ferdinands JM, Shay DK. The case test-negative design for studies of the effectiveness of influenza vaccine. *Vaccine* **2013**; 31(30): 3104-9.
5. Valenciano M, Ciancio B. I-MOVE: a European network to measure the effectiveness of influenza vaccines. *Euro Surveill* **2012**; 17(39).