

Efficacité vaccinale: Définitions & Estimation

PY Boëlle

Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie
(Hôpital Saint-Antoine)

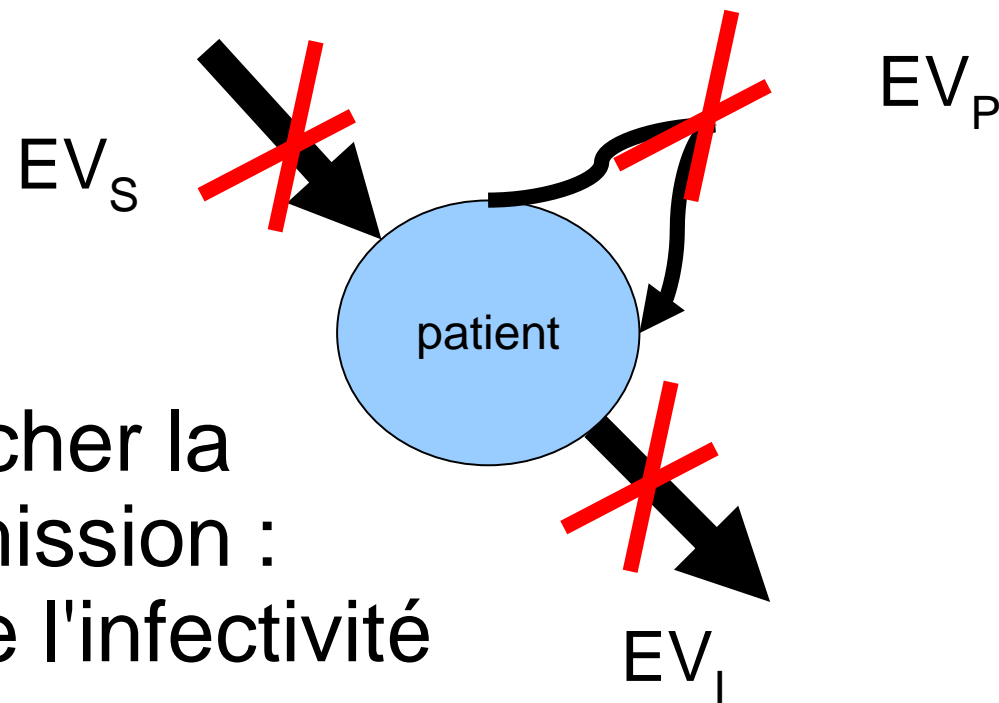
Comment définir l'efficacité vacinale?

Que peut faire un vaccin?

- Empêcher l'infection :
réduire la
susceptibilité

**Empêcher la progression /
réduire les symptômes /
les formes sévères**

- Empêcher la
transmission :
réduire l'infectivité



Comment lier réponse immunitaire et protection clinique?

- “surrogate tests (usually antibody measurements) must suffice as predictors of protection by vaccines.” Plotkin, CID 2008
- “Although establishing a protective antibody level is desirable, identifying a clear-cut value is often impossible.” Chan, Stat Med 2002
- Les notions de “protection” basées sur des niveaux d’anticorps sont imparfaites
 - Etudes epidemiologiques requises

Qu'est-ce qu'une
efficacité $< 100\%$?

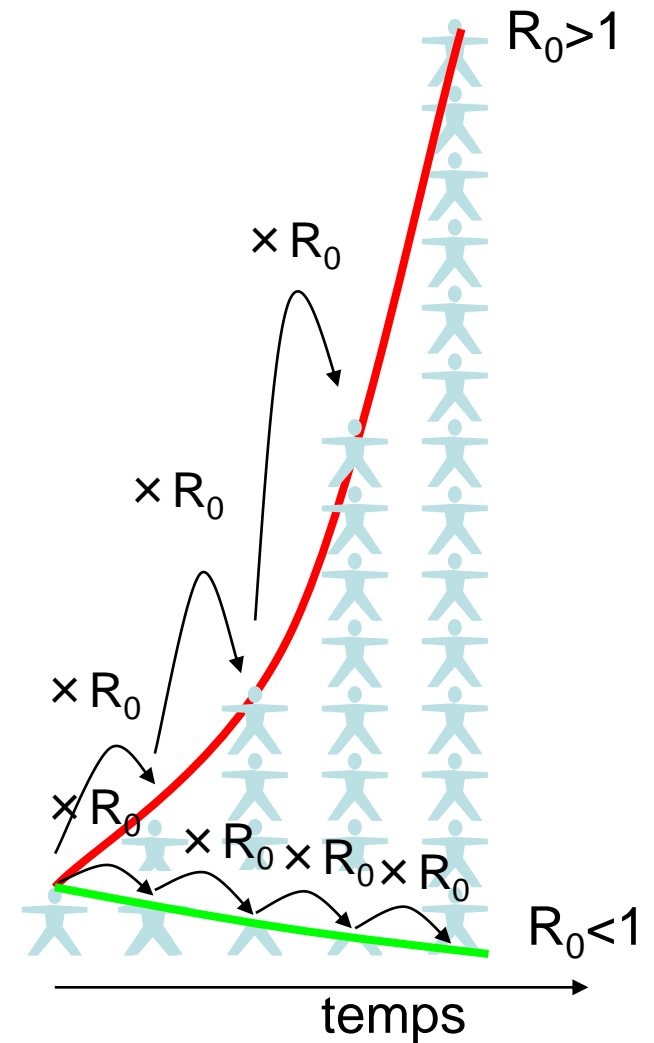
Plusieurs modes de défaillance d'un vaccin

- 95% d'efficacité cela peut être :
 - Le vaccin protège 95% des personnes vaccinées à 100%, et les autres à 0%
 - « all or none vaccine »
 - Le vaccin réduit pour tout le monde le risque à 95% de sa valeur initiale
 - « leaky vaccine »

Le gain collectif à la vaccination

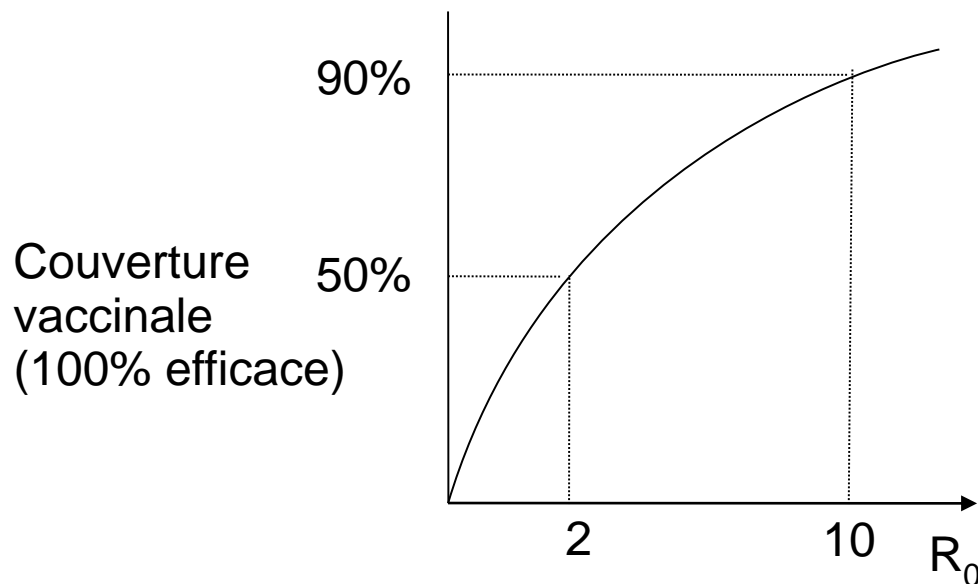
Potentiel épidémique d'une maladie

- R_0 : Nombre initial de cas secondaires dans une population entièrement susceptible
- R_v : Nombre initial de cas secondaires dans une population avec $(1 - CV)\%$ susceptibles
- $R_v = R_0 (1 - CV) < R_0$



Immunité grégaire

- Si $R_V < 1$, pas d'épidémie
- Si $CV > 1 - 1/R_0$, pas d'épidémie
- Être protégé d'une maladie transmissible par le fait d'être dans une population vaccinée
 - Immunité de groupe = grégaire



$$R_V = R_0 (1 - CV(1 - EV_S)(1 - EV_I))$$

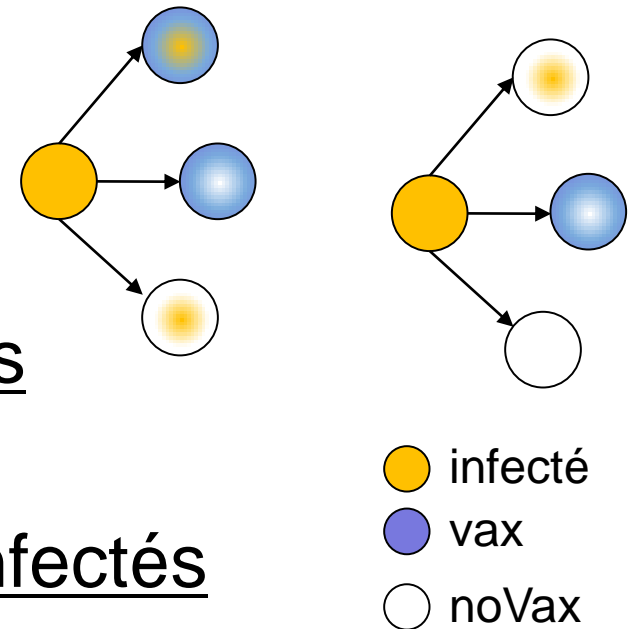
Estimation de l'efficacité vaccinale

Plusieurs définitions de l'EV

- Chaque définition (EV_S , EV_I , EV_P) correspond à un aspect de l'efficacité
- L'efficacité mesurée est différente selon le design adopté
 - Directement une composante (EV_S , EV_I , EV_P)
 - Une résultante de plusieurs composantes
 - Effets directs et indirects
- Estimation : mesure relative infection chez les vaccinés / infection chez les non vaccinés

Estimer EV_S (1) :

- On compare le % d'infectés parmi les contacts vaccinés et non vaccinés d'un cas
- SAR : pourcentage d'infectés chez les contacts susceptibles d'un cas infectieux
 - Identifier les cas infectieux
 - Identifier leurs contacts
- $SAR_{.V} = \frac{\# \text{ contacts vaccinés infectés}}{\# \text{ contacts vaccinés}}$
- $SAR_{.NV} = \frac{\# \text{ contacts non vaccinés infectés}}{\# \text{ contacts non vaccinés}}$
- $EV_S = 1 - SAR_{. \rightarrow V} / SAR_{. \rightarrow NV}$



Exemple

- Oreillons :
 - Dans 390 foyers où un premier cas a été identifié, 814 contacts ont été recensés.
 - 442 cas ont été rapportés au total.
- Varicelle (calcul de EV_S)
 - SAR_V : 25/166 ; SAR_{NV} : 1071/1499

Index	Contacts	Cas secondaires	SAR
1088, NV	1499, NV	1071	0,71
112, NV	166, V	25	0,15
54, V	70, NV	26	
59, V	94, V	21	

$$EV_S = 1 - 0.15 / 0.71 = 80\%$$

A partir du taux d'attaque dans une cohorte

- Taux d'attaque : pourcentage de personnes atteintes
- $EV_S = 1 - AR_V / AR_{NV}$
 $= 1 - (\# \text{ Cas Vax} / \# \text{ Vax}) / (\# \text{ Cas NoVax} / \# \text{ NoVax})$
 - Où AR est le taux d'attaque (incidence cumulée)
- Exemple : Sears, 1988
 - 16 personnes vaccinées, 7 infectées : $AR = 7/16 = 44\%$
 - 28 personnes placebo, 26 infectées : $AR = 26/28 = 93\%$
 - $EV_S = 1 - 44/93 = 53\%$

A partir d'une enquête cas/contrôle

- Données

	CAS	CONTROLE
Vax	A	B
NoVax	C	D

Cas : infecté; Contrôle: non infecté

- $OR = (A D) / (B C)$
 - Rq : on attend $OR < 1$
- D'où $EV_s \sim 1 - OR$
 - Tendance à la surestimation

Exemple (cas/contrôle)

- Cas : enfants avec une varicelle cliniquement observée
- Contrôles : enfants séronégatifs, appariés sur l'âge

	Cas	Contrôles
Vax	122	470
NoVax	217	199

$$OR = 0.23$$

Donc estimation de l'efficacité vaccinale : $EV_S = 1 - 0.23 = 0.77$

Méthode administrative (« screening »)

- Méthode pour estimer l'efficacité vaccinale à partir du taux de vaccination chez les cas et dans la population générale

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

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

- Exemple :
 - Vaccination grippe 70% chez les plus de 65 ans
 - Chez les cas de grippe, on observe 50% de vaccinés
 - $EV_s = (70\% - 50\%) / (70\% (1 - 50\%)) = 57\%$

Efficacité vaccinale EV_I

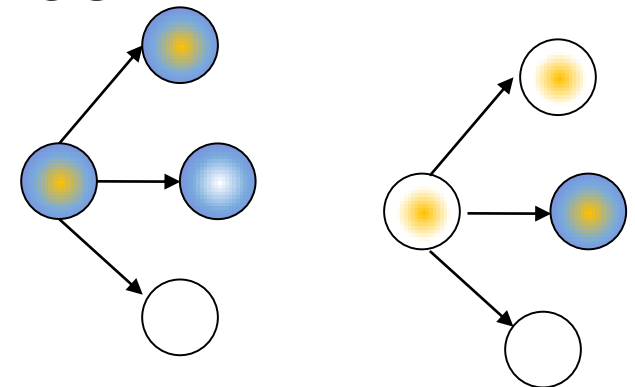
- Définition

- On compare le % d'infectés parmi les contacts (de même statut) d'un vacciné et d'un non vacciné

- $EV_I = 1 - P_V(\text{Inf} \mid \text{NoVax}) / P_{NV}(\text{Inf} \mid \text{NoVax})$

- VE_I ne peut être estimé directement que lorsque les contacts sont observés

- $EV_I = 1 - SAR_{V \rightarrow \cdot} / SAR_{NV \rightarrow \cdot}$



● infecté
● vax
○ noVax 19

Efficacité vaccinale EV_P

- Protection contre la maladie : Attention, beaucoup plus compliqué !
- Contre les formes sévères
 - Comparer le pourcentage de sévérité chez les vaccinés et les non vaccinés
 - MAIS si le vaccin a permis d'éviter l'infection des cas qui n'auraient pas été graves, la proportion de cas sévères chez les vaccinés peut être plus grande que chez les non vaccinés
- La « maladie » peut être présente même sans infection (p.e. syndrome grippal)
 - Efficacité « clinique » différente de « infection prouvée »

Vaccine efficacy : au niveau
individuel

Vaccine effectiveness : au niveau
populationnel

Effet populationnel

- Réduire la susceptibilité → Réduit le nombre d'infections directes chez les vaccinés → Réduit la force d'infection dans la population → Réduit le nombre de cas non vaccinés
- Ceci singularise les maladies transmissibles
 - Action individuelle
 - Effet collectif

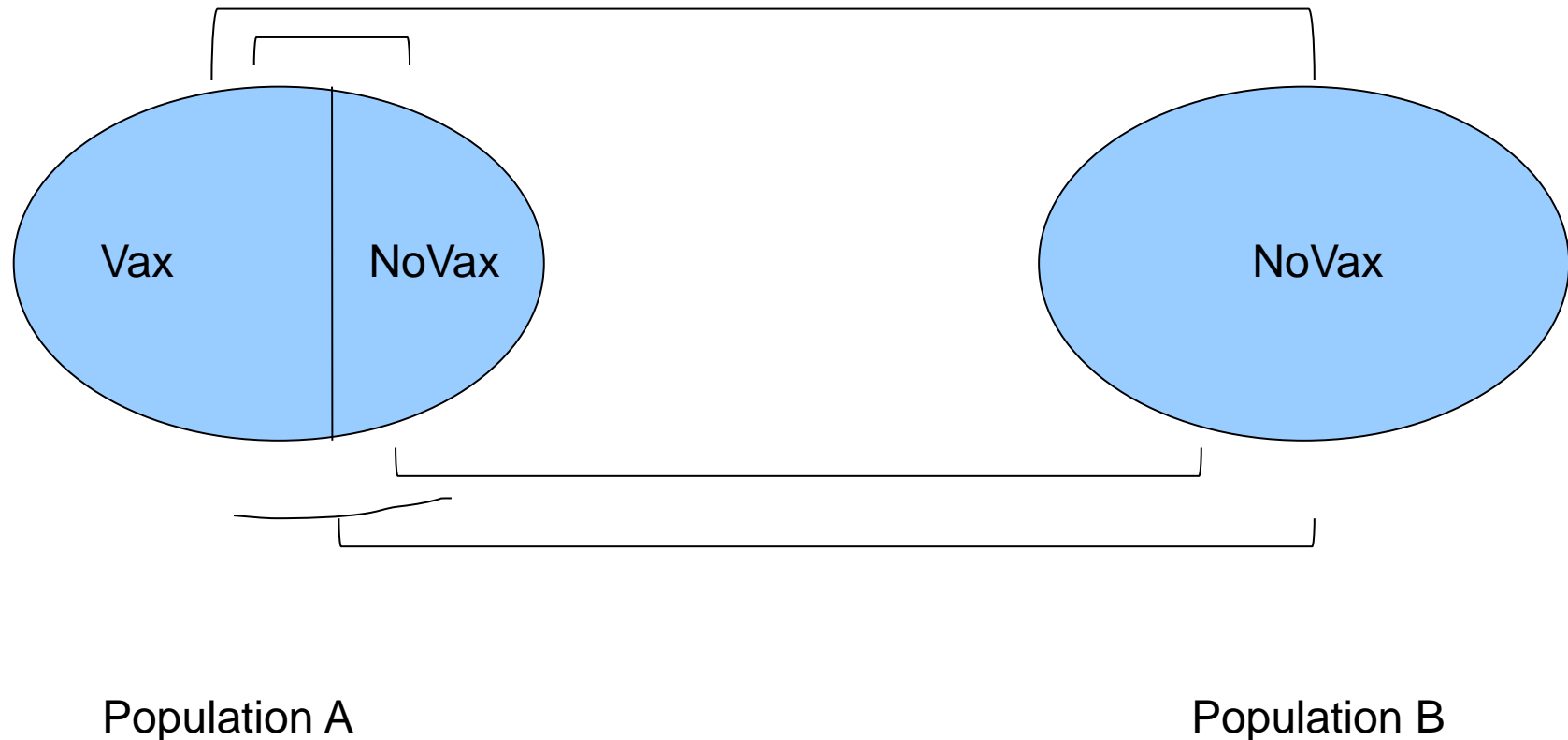
Effets du vaccin : Directs, Indirects, Totaux, Globaux

- Effet direct : effet individuel sur les personnes recevant la vaccination
- Effet indirect : effet collectif sur les personnes ne recevant pas la vaccination
- Effet total : effet individuel + collectif sur les personnes recevant la vaccination
- Effet global : effet individuel + collectif sur la population entière
- Ces effets sont définis pour une couverture vaccinale particulière (CV)

Différence Indirect / Total / Global

- Vacciner augmente l'âge des cas
 - N'est pas un effet direct (réduction susc/inf)
 - Réduit la force infectieuse dans la population donc :
 - Augmentation de l'âge chez les non vaccinés : effet indirect
 - Augmentation de l'âge chez les vaccinés : effet total
 - Augmentation de l'âge dans la population : effet global
 - pondération de total + indirect

Estimer les effets



Estimation de l'effet « direct »

- Comparaison de personnes
 - vaccinées dans une population (partiellement vaccinée (A))
 - Non vaccinées dans la même population
 - Même force d'infection mais certaines personnes sont moins susceptibles
- Effet indirect
 - $VE_{DIR} = 1 - AR_{A,V}/AR_{A,NV}$

Estimation de l'effet « indirect »

- Comparaison de personnes
 - Non vaccinées dans une population (partiellement) vaccinée (A)
 - Non vaccinées dans une population non vaccinée (B)
 - Ces personnes subissent une force d'infection différente, due à la réduction de transmission dans la population vaccinée
- Effet indirect
 - $VE_{IND} = 1 - AR_{A,NV}/AR_{B,NV}$

Estimation de l'effet «global»

- Comparaison de personnes
 - dans une population (partiellement) vaccinée (A)
 - dans une population non vaccinée (B)
 - différence d'exposition due à la réduction de transmission et de susceptibilité due à la vaccination
- Effet indirect
 - $VE_{GLO} = 1 - CI_A(t)/CI_B(t)$

Estimation de l'effet « total »

- Comparaison de personnes
 - Vaccinées dans une population (partiellement) vaccinée (A)
 - Non vaccinées dans une population non vaccinée (B)
 - différence d'exposition due à la réduction de transmission et de susceptibilité due à la vaccination
- Effet total
 - $VE_{TOT} = 1 - AR_{A,V}/AR_{B,NV}$

Exemple

- Grippe (Tecumseh study, Monto) :
 - Au cours d'une épidémie de grippe, chez les enfants (2/3 vax)
 - $AR_{A,V} = 0.13$
 - $AR_{A,NV} = 0.16$
 - $EV_{DIR} = EV_S = 1 - 0.13/0.16 = 19\%$
- Dans la communauté entière, $AR_A = 0.14$
 - Dans une communauté proche (NV) $AR_B = 0.42$
 - $EV_{IND} = 1 - 0.16/0.42 = 62\%$
 - $EV_{TOT} = 1 - 0.13/0.42 = 68\%$
 - $EV_{GLO} = 1 - 0.14/0.42 = 67\%$

Valeur de l'efficacité

- Efficacité EV_S , EV_I , EV_P : mesures « individuelles »
- Les autres : mesures « populationnelles »
 - $EV_{IND} < EV_{GLO} < EV_{TOT}$
- Relations entre mesures bio / epidemio
 - En théorie : $EV_S = EV_{DIR}$
 - $EV_{DIR} < EV_S$ en cas de changement de comportements (risque + si vacciné)
 - $EV_S < EV_{DIR}$ en cas d'immunité grégaire importante

Résumé

- Etude de type I : effet direct
 - Vax/NoVax d'une même population
- Etude de type IIa : effet indirect
 - NoVax d'une population / population NoVax
- Etude de type IIb : effet total
 - Vax d'une population / population NoVax
- Etude de type III : effet global
 - Population Vax-NoVax / population NoVax

Estimation par méthode administrative

- $P(\text{Vax} \mid \text{Inf}) = \frac{P(\text{Inf} \mid \text{Vax}) P(\text{Vax})}{P(\text{Inf})}$
- $P(\text{Inf} \mid \text{Nvax}) = P(\text{Inf})$