

# Effficacité vaccinale: Définitions & Estimation

PY Boëlle

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

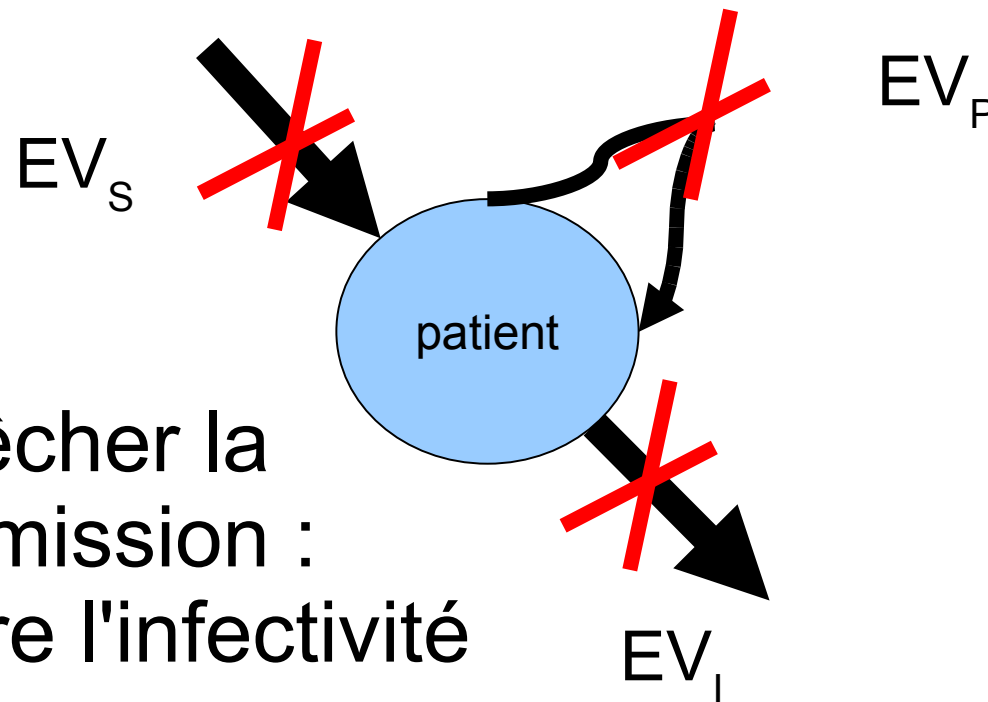
# Comment définir l'efficacité vacinale? (Qu'est-ce que peut faire un vaccin?)

# 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 interpréter une efficacité $< 100\%$ ?

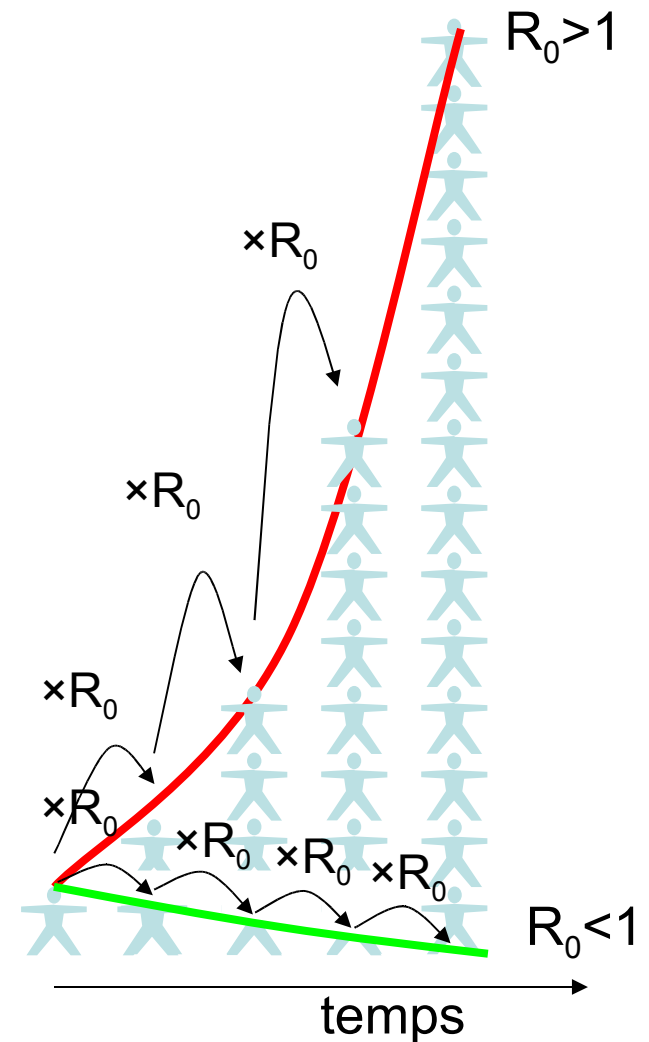
# Plusieurs modes de défaillance d'un vaccin

- 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

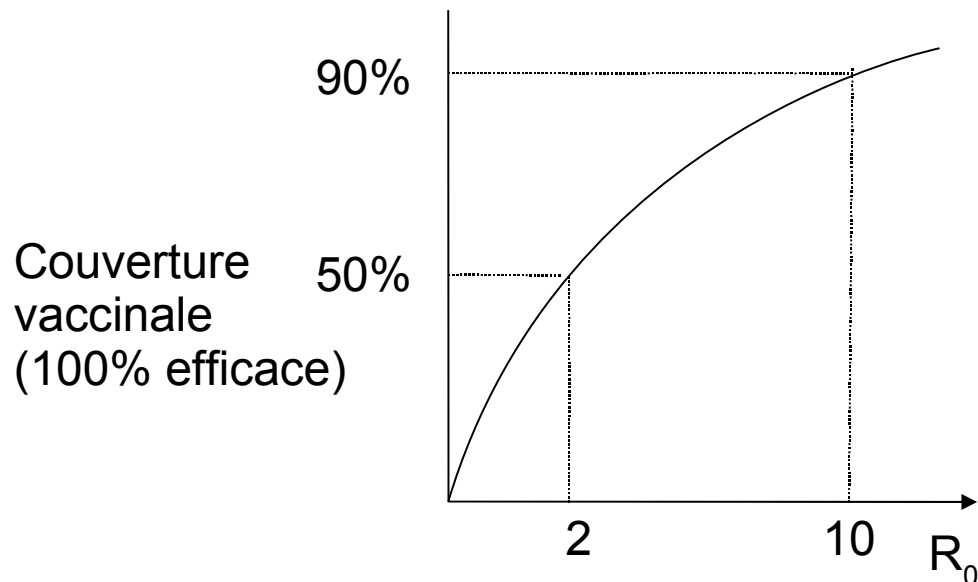
# Potentiel épidémique d'une maladie

- $R_0$  : 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

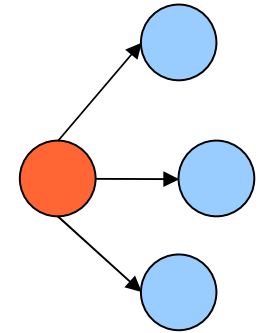
- Chaque définition ( $EV_S$ ,  $EV_I$ ,  $EV_P$ ) correspond à un aspect de l'efficacité
- L'efficacité mesurée est différente selon le design adopté
  - Directement une composante ( $EV_S$ ,  $EV_I$ ,  $EV_P$ )
  - Une résultante de plusieurs composantes
  - Effets directs et indirects

# Estimer $EV_s$ (1) :

## Le taux d'attaque secondaire

- SAR : pourcentage d'infectés chez les contacts susceptibles d'un cas infectieux

- Identifier les cas infectieux
- Identifier leurs contacts



- $SAR_{.V} = \frac{\# \text{ infectés (Vax)}}{\# \text{ contacts (Vax avec infectieux V/NV)}}$

- $VE_s = 1 - SAR_{.V} / SAR_{.NV}$

- Utilisable plutôt pour des maladies très transmissibles où l'exposition est facilement identifiable (études de foyers)

# SAR : exemple

- Oreillons :
  - Dans 390 foyers où un premier cas a été identifié, 814 contacts ont été recensés. En tout, 442 cas ont été rapportés.
  - Que vaut SAR?
- Varicelle (calcul de  $EV_s$ )

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	

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

# A partir du taux d'attaque dans une cohorte Vax/NoVax

- Le taux d'attaque est le pourcentage de personnes atteintes
- $EV_S = 1 - CI_V(t) / CI_{NV}(t)$   
 $= 1 - (\# \text{ Cas Vax} / \# \text{ Vax}) / (\# \text{ Cas NoVax} / \# \text{ NoVax})$ 
  - Où  $CI(t)$  est l'incidence cumulée (= taux d'attaque)
    - $CI(t) = 1 - \exp(-\int \lambda(u) du)$
  - Valable si l'incidence reste faible
- $EV_S = 1 - \ln(1 - CI_V(t)) / \ln(1 - CI_{NV}(t))$ 
  - (plus en accord avec la définition intégrale)

# A partir d'une enquête cas-témoin

- Données

	Cas	Témoins
Vax	A	B
NoVax	C	D

- $OR = (A D) / (B C)$ 
  - estime le RR  $P(\text{Cas}|Vax) / P(\text{Cas}|NoVax)$
  - Rq : on attend  $OR < 1$ ; Valable si maladie rare
- D'où  $EV_S \sim 1 - OR$ 
  - Surestimation (car  $OR < RR$ )

# 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 :  $1 - 0.23 = 0.77$

# Efficacité vaccinale $VE_1$

- Définition

- $VE_1 = 1 - P_V(\text{Inf} | \text{NoVax}) / P_{NV}(\text{Inf} | \text{NoVax})$   
 $= 1 - P_V(\text{Inf} | \text{Vax}) / P_{NV}(\text{Inf} | \text{Vax})$

- On compte le % d'infections parmi les contacts de même statut d'un vacciné et d'un non vacciné

- $VE_1$  ne peut être estimé directement que par des mesures conditionnelles (i.e. observation des contacts)

- $VE_1 = 1 - SAR_{V,NV} / SAR_{NV,NV}$   
 $= 1 - SAR_{V,V} / SAR_{NV,V}$

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 :

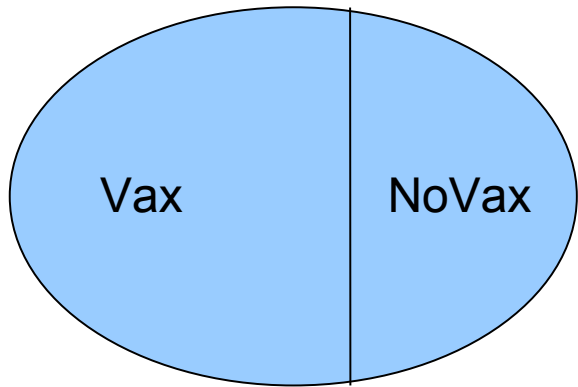
## Directs, Indirects, Totaux, Globaux

- 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)

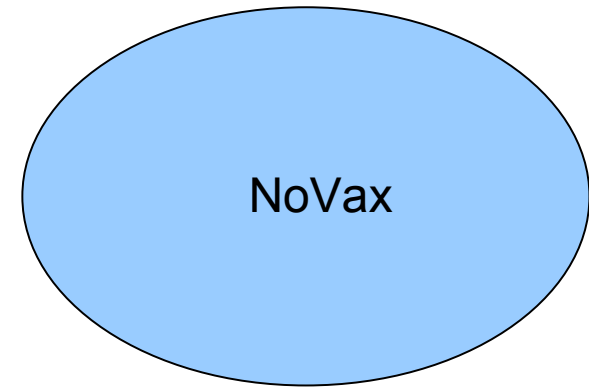
# Différence Indirect / Total / Global

- 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



Population A



Population B

# Estimation de l'effet « direct »

- Comparaison de personnes
  - vaccinées dans une population (partiellement) vaccinée (A)
  - Non vaccinées dans une population (partiellement) vaccinée (A)
- Effet indirect
  - $VE_{DIR} = 1 - CI_{A,V}(t)/CI_{A,NV}(t)$

# Estimation de l'effet « indirect »

- Comparaison de personnes
  - Non vaccinées dans une population (partiellement) vaccinée (A)
  - Non vaccinées dans une population non vaccinée (B)
- Effet indirect
  - $VE_{IND} = 1 - CI_{A,NV}(t)/CI_{B,NV}(t)$

# Estimation de l'effet «total»

- Comparaison de personnes
  - Vaccinées dans une population (partiellement) vaccinée (A)
  - Non vaccinées dans une population non vaccinée (B)
- Effet total
  - $VE_{TOT} = 1 - CI_{A,V}(t)/CI_{B,NV}(t)$

# Estimation de l'effet «global»

- Comparaison de personnes
  - dans une population (partiellement) vaccinée (A)
  - dans une population non vaccinée (B)
- Effet indirect
  - $VE_{GLO} = 1 - CI_A(t)/CI_B(t)$

# Exemple

- Grippe (Tecumseh study, Monto) :
  - Au cours d'une épidémie de grippe, chez les enfants (2/3 vax)
    - $CI_{A,V}(t) = 0.13$
    - $CI_{A,NV}(t) = 0.16$ 
      - Effet direct = 0.2
  - Dans la communauté entière,  $CI_A(t) = 0.14$
  - Dans une communauté proche (NV)  $CI_B(t) = 0.42$
  - $EV_{IND} = 1 - 0.16/0.42 = 0.62$
  - $EV_{TOT} = 1 - 0.13/0.42 = 0.68$
  - $EV_{GLO} = 1 - 0.14/0.42 = 0.67$

# Valeur de l'efficacité

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

# Design :

## L'essai randomisé en grappe

- Sélectionner des communautés
  - Aussi distinctes que possible (contamination)
- Randomiser la vaccination au niveau de chaque communauté
  - Et non pas de chaque individu
- Si toute la communauté participe
  - Effet total
- Si une partie de la communauté participe
  - Effet direct, indirect, total, global

# 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