



Effacité en population de la vaccination antigrippale saisonnière 2017-18 pour la prévention des grippes de l'adulte hospitalisé

Etude FLUVAC EV03.5

O Launay, N Lenzi, F Galtier, F Lainé, Z Lesieur,
P Loulergue, P Vanhems, X Duval, P Tattevin, F
Carrat et le groupe d'étude FLUVAC

Rationnel

- Epidémiologie de la grippe: les souches circulantes et le niveau de gravité des épidémies varient selon les années et entre les pays nécessitant une **surveillance annuelle**.
- Les **grippe graves** conduisant à l'hospitalisation:
 - justifient les recommandations françaises de vaccination,
 - ont le plus d'impact sur l'évaluation coût-bénéfice de la vaccination.
- L'effet du vaccin antigrippal sur la prévention des manifestations sévères est mal connu.
- Nécessité d'études permettant la surveillance et la mesure de l'efficacité vaccinale à prévenir les cas graves.

Etude Fluvac

Objectifs

▪ **Objectif Principal**

Mesurer l'efficacité vaccinale (EV) en population du vaccin grippal chez l'adulte hospitalisé avec une grippe confirmée virologiquement, durant la saison grippale 2017/2018.

▪ **Objectifs Secondaires**

- Estimer l'EV en population :
 - par groupes d'âge inclus dans l'étude,
 - par groupe de risque (par ex. conditions chroniques spécifiques), pour les différents sous-types grippaux,
- Décrire et quantifier la population hospitalisée suite à la grippe ou ses complications,
- Décrire et quantifier la population hospitalisée suite à d'autres virus respiratoires.
- Comprendre les facteurs influant l'EV, la durée de protection, le rôle de la vaccination saisonnière répétée.

Etude Fluvac

Centres participants en France



5 centres du réseau I REIVAC: Cochin, Bichat, Montpellier, Lyon
et Rennes

Etude Fluvac

Centres participants *en Europe* (*I-MOVE+ - H2020*)

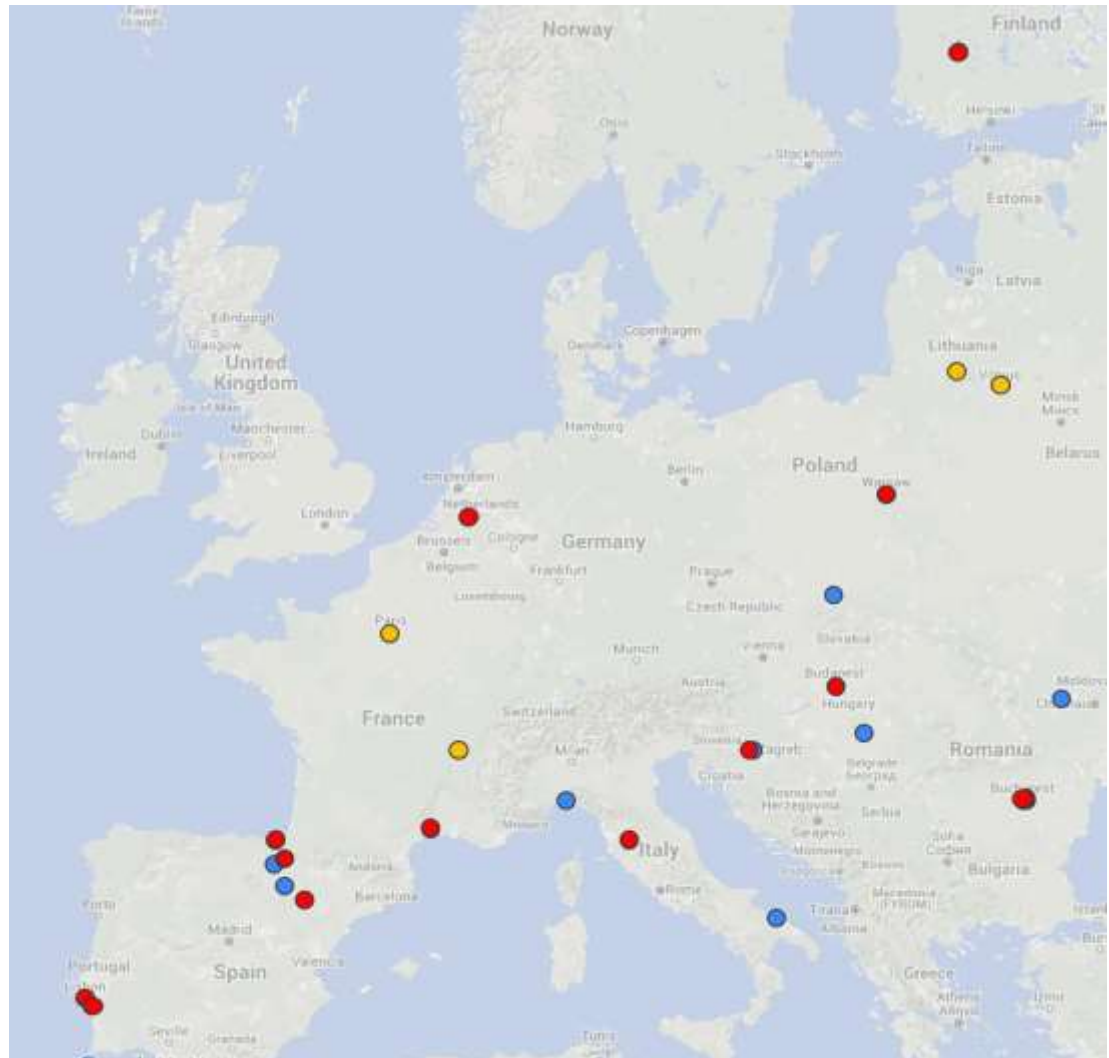
Population 65 ans et plus

- 25 partenaires

- 11 pays

- 12 sites

dont 4 hôpitaux Français/I-
REIVAC



Etude Fluvac

Méthodologie

- **Etude épidémiologique prospective cas-témoins (« test negative design »):**
 - **Cas:** patients ayant une grippe confirmée virologiquement par RT-PCR.
 - **Témoins:** patients hospitalisés avec une infection respiratoire aigue mais négatifs pour la grippe.
- **Screening systématique** via les urgences et les services dont l'admission se fait directement sans passer par les urgences de tous les patients hospitalisés avec une **infection respiratoire aigue**:
 - ≥ 1 des 4 symptômes systémiques (fièvre, malaise, céphalées, myalgie) ET
 - ≥ 1 des 3 symptômes respiratoires (toux, maux de gorge et essoufflement).
- **Vaccinés:** vaccin antigrippal reçu au moins 14 jours avant le début des signes.
- **Efficacité vaccinale (EV) :**
 - **EV** = $1 - \text{OR}$ ajusté selon les facteurs de confusion potentiels (âge, sexe, vaccinations précédentes et maladies chroniques).

Etude Fluvac

Critères de sélection

Critères d'inclusion:

- Patients âgés de **18 ans et plus**,
- Obtention du **consentement éclairé signé ou du formulaire de non opposition dans le cadre du soin**,
- Patients **hospitalisés depuis au moins 24h**,
- Présence des symptômes du **syndrome grippal** ayant débuté avant l'hospitalisation (même si ces symptômes ne sont plus présents au moment de l'inclusion), ou moins de 48 h après l'hospitalisation,
- Réalisation du **prélèvement nasopharyngé** dans les plus brefs délais sans dépasser les 7 jours après l'apparition des symptômes du syndrome grippal.

Critères de non inclusion:

- Contre-indication à la vaccination antigrippale
- Patients institutionnalisés sans interaction communautaire régulière
- Grippe documentée dans le courant de la saison grippale en cours
- Apparition du syndrome grippal $\geq 48h$ après l'hospitalisation

Etude Fluvac

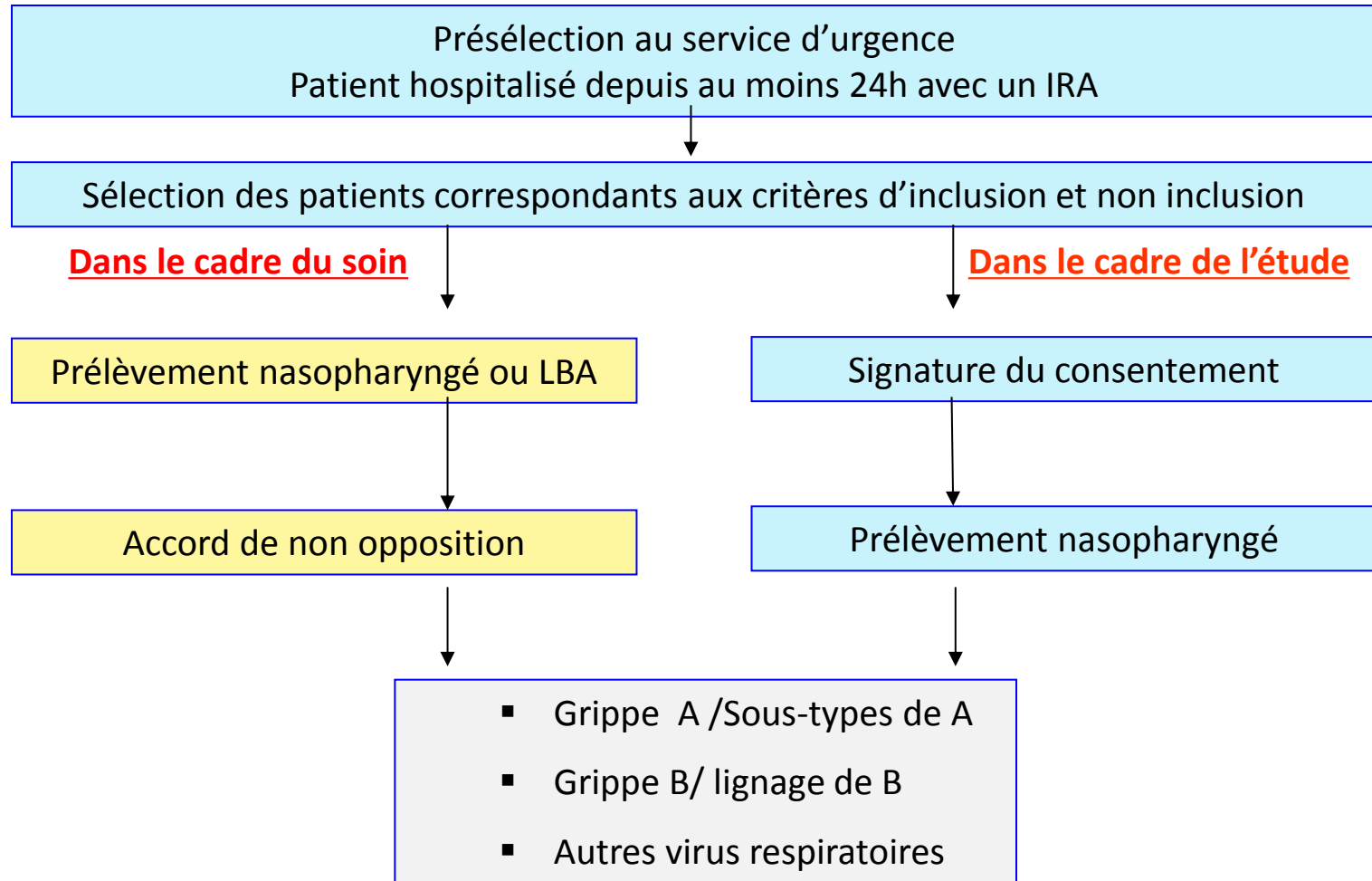
Données collectées

Socio-démographiques	Séjour à l'hôpital	Etat de santé	Statut vaccinal	Résultats du prélèvement nasopharyngé
<ul style="list-style-type: none">• Age• Sexe• IMC• Catégories socio-professionnel• Présence ou non d'enfants de < 5 ans• ...	<ul style="list-style-type: none">• Motif principal d'admission (ICD 09/10)• Données du syndrome grippal• Complications• Durée de séjour• ...	<ul style="list-style-type: none">• Conditions chroniques• Tabagisme• Scores (Indice de Barthel pour tous, CRB, APACH II, ...)• Traitements concomitants• Nombre de visites chez le médecin• Nombre d'hospitalisations	<ul style="list-style-type: none">• Vaccin anti-grippal en cours > 14 jours• Vaccin anti-grippal année n-1 et n-2• Dernière vaccination anti-pneumococcique• Nom et date des vaccins• ...	<ul style="list-style-type: none">• Virus grippaux Typage et sous typage par RT-PCR• Autres virus respiratoires

Devenir des patients à 1 mois et 3 mois

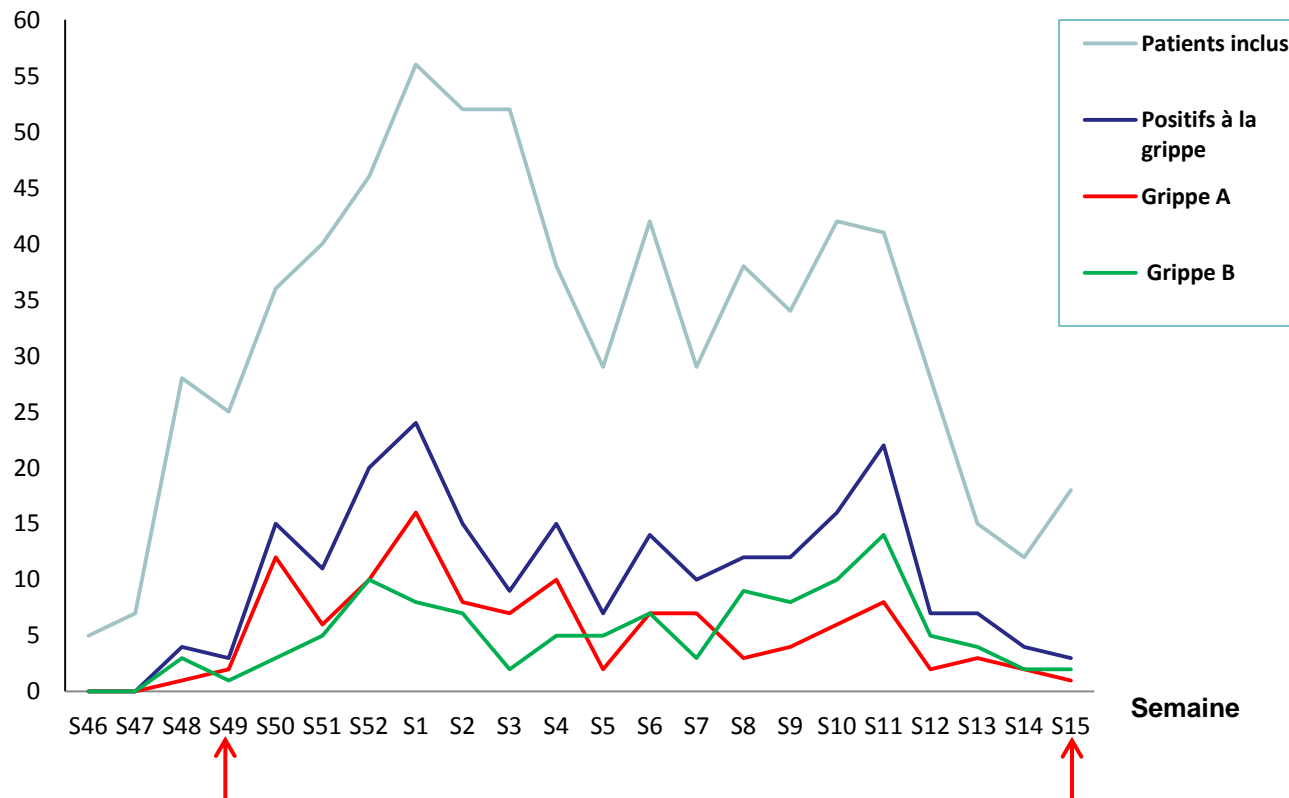
Etude Fluvac

Schéma de l'étude



Etude Fluvac

Inclusions saison 2017-2018

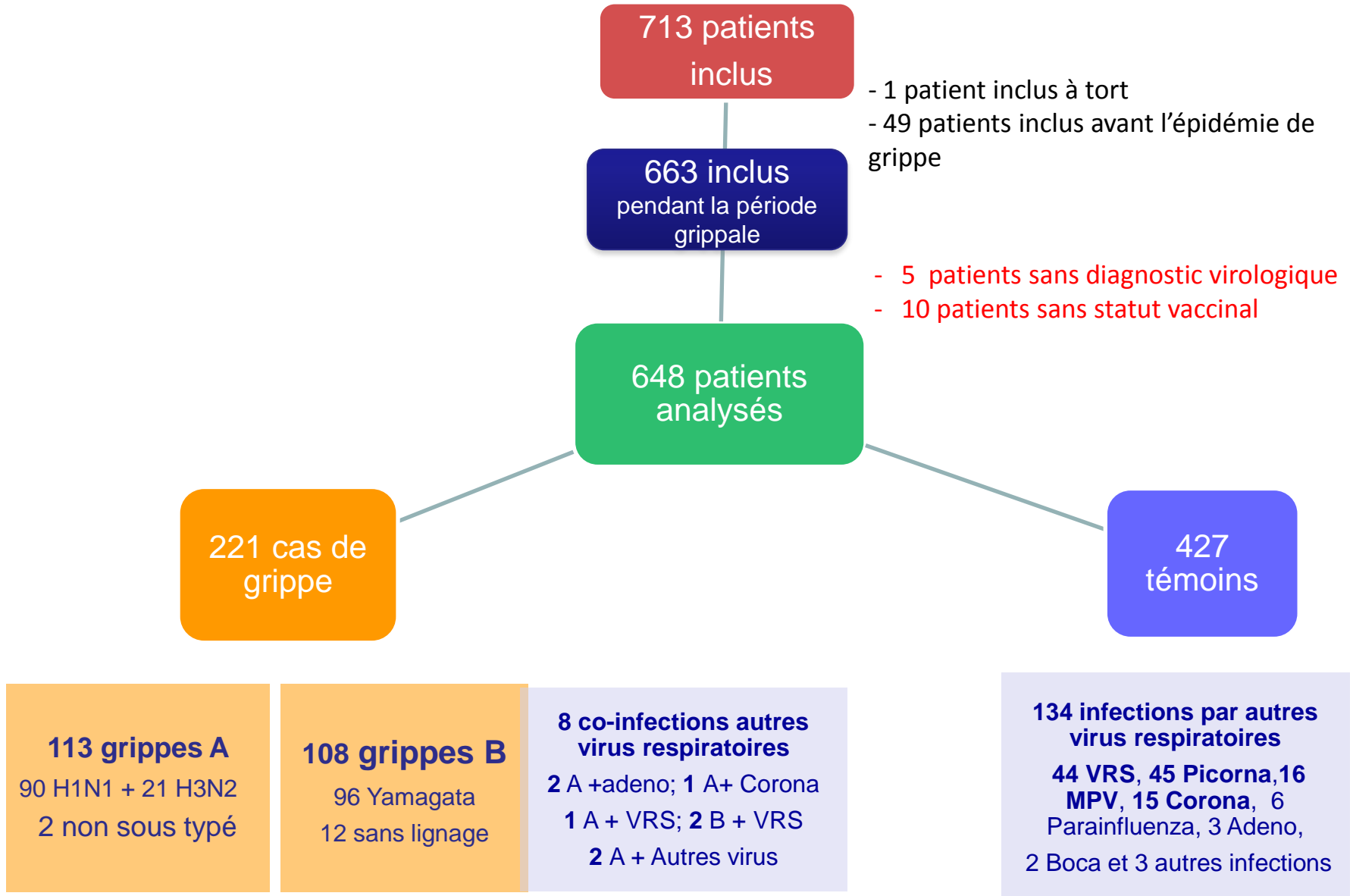


- Date du 1^{er} patient inclus : 14 novembre 2017 (S46)
- Date du dernier patient inclus : 13 avril 2018 (S15)

Période de l'étude : S46 à S15 --- N= 713

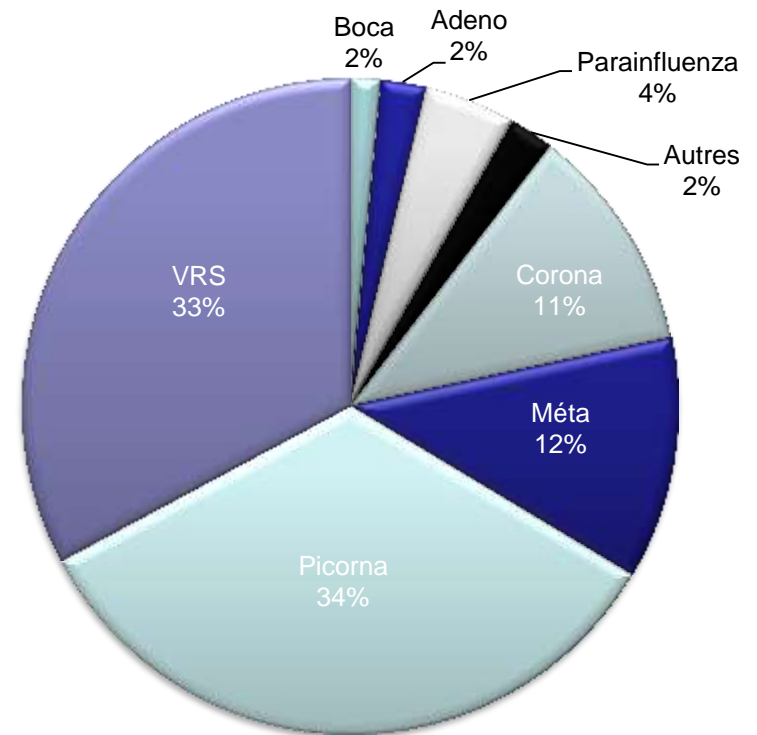
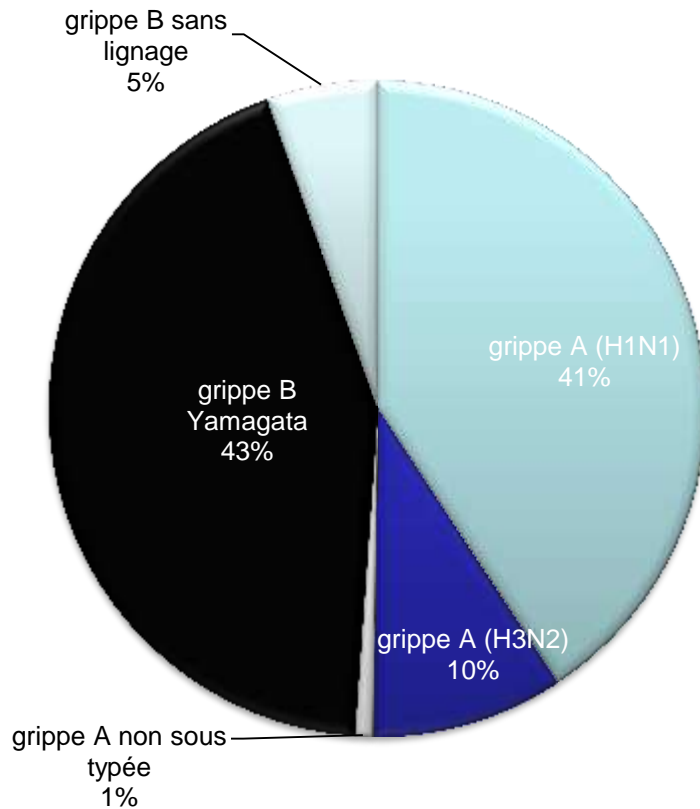
Période épidémique de la grippe: S49 – S15 --- N= 663

Etude Fluvac - saison 2017-2018



Etude Fluvac 2017-2018

Répartition des virus grippaux (n = 221) et autres virus respiratoires (n=134)



Etude Fluvac

Couverture vaccinale chez les cas et chez les témoins

Population	Globale (n=648)		<65 ans (n= 216)		≥65 ans (n= 432)	
	Cas (n= 221)	T (n= 427)	Cas (n =84)	T (n= 132)	Cas (n=137)	T (n=295)
vaccinés*	90	211	20	31	70	180
Couverture vaccinale	41%	49%	24%	23%	51%	61%

* Patients vaccinés depuis au moins 14 jours

Etude Fluvac

Effacité vaccinale* contre l'ensemble des virus grippaux dans la population globale et par tranche d'âge

Population	EV univariate (%)	CI 95%	EV multivariate (%)	CI 95%
Globale (n= 648)	29	1; 49	-3	-71; 39
<65 ans (n=216)	10	-75; 54	-2	-145 ; 57
65-74 ans (n=149)	49	-1; 74	42	-59; 79
>=74 ans (n=283)	7	-59; 46	-71	-315; 30

*Ajustée sur âge, sexe, vaccination des années précédentes, appartenance à un groupe cible de vaccination et maladies chroniques.

Etude Fluvac

Efficacité vaccinale* contre la grippe A/H1N1 ajustée en population globale et par tranche d'âge

Population	EV univariate	CI 95%	EV	CI 95%
	(%)		multivariate (%)	
Globale (n=648)	29	1; 49	-3	-71; 39
H1N1 Globale(n= 509)	64	38; 79	53	0,8; 77
H1N1 <65 ans (n = 173)	60	-8; 85	62	-37; 89
H1N1 65-74 ans (n = 115)	53	-22; 82	47	-110; 87
H1N1 ≥74 ans (n=221)	61	-5; 86	67	-27; 92

*Ajustée sur âge, sexe, vaccination des années précédentes, appartenance à un groupe cible de vaccination et maladies chroniques.

Etude Fluvac

Efficacité vaccinale contre la grippe B/Yamagata en population globale et par tranche d'âge (données préliminaires)

Population	EV univariate (%)	CI 95%	EV multivariate (%)	CI 95%
Globale (n=648)	29	1; 49	-3	-71; 39
Yamagata (n= 455)/ Globale	0	-134; 58	-169	-1437; 53
<i>Yamagata (n = 140)/ <65 ans</i>	<i>14</i>	<i>-773; 92</i>	<i>-5</i>	<i>-1634; 94</i>
<i>Yamagata (n = 97)/ 65-74 ans</i>	<i>54</i>	<i>-226; 94</i>	<i>-</i>	<i>-</i>
<i>Yamagata (n=218) ≥74 ans</i>	<i>-16</i>	<i>-305; 67</i>	<i>-1082</i>	<i>-</i>

*Ajustée sur âge, sexe, vaccination des années précédentes, appartenance à un groupe cible de vaccination et maladies chroniques.

Etude Fluvac

Efficacité vaccinale population vaccinée et non vaccinée en 2016-17

Population	EV univariate (%)	CI 95%	EV multivariate (%)	CI 95%
Patients non vaccinés (n=311)	21	-83; 66	9	-122; 63
Patients vaccinés (n=331)	-1	-87; 45	-21	-135; 37

*Ajusté sur âge, sexe, vaccination des années précédentes, appartenance à un groupe cible de vaccination et maladies chroniques.

Etude Fluvac

Discussion-Perspectives

- Couverture vaccinale faible dans cette population hospitalisée pour syndrome grippal
- Efficacité globale modérée du vaccin antigrippal 2017-2018:
 - bonne pour la prévention des gripes A/H1N1
 - très faible pour les gripes B
- Impact de la vaccination antigrippale de l'année précédente à préciser
- Nécessité d'un nombre plus important de centres et patients pour améliorer la précision des données d'efficacité vaccinale en fonction de l'âge et du sous type viral.

Remerciements

■ Sites participants

- ❖ **Cochin, Paris:** O. Launay, P. Loulergue, S. Moncilovic, F. Terrier, AS. L'Honneur.
- ❖ **Montpellier:** F. Galtier, P. Geraud, L. Crantelle, C. Serrand, C. Agostini et V. Foulogne
- ❖ **Lyon:** P. Vanhems, S. Amour, M. Valette et B. Lina
- ❖ **Bichat, Paris:** X. Duval, Y. Costa, M. Nouroudine, N. Houhou
- ❖ **Rennes :** F. Lainé, N. Gaultier, J. Fauchard, S. Simon, G Lagathu.
- **Tous les services cliniques et les laboratoires de virologie participant à l'étude dans chacun des sites,**
 - **L' équipe de coordination I-REIVAC:** Z. Lesieur, K. Flouret et N. Lenzi.
 - **U1136 Inserm:** F. Carrat, M. Willaime, F. Chau et G. Mawuvi.
 - **CNR Lyon sud:** B. Lina et M. Valette
 - **Le pôle de recherche clinique – Inserm:** A. Koppers.
 - **Santé publique France :** S. Bernard-Stoecklin et D. Levy-Bruhl
- **Financement:** I-MOVE + (H2020), I Reivac, Laboratoires Janssen, Fondation pour la grippe