

1. Expliquer les termes suivants et leur intérêt dans l'étude :

a. Person-time

'Person-time' est exprimé en 'person-years' dans cette étude et est calculé en multipliant le nombre d'années par le nombre de participants. Il est utilisé pour exprimer l'incidence d'une maladie. A la différence du taux d'incidence cumulatif qui se base sur l'ensemble de la population étudiée, le taux d'incidence 'personne-temps' permet de prendre en compte les individus qui quittent une étude (et même ceux qui la rejoignent dans le cadre d'un recrutement ouvert)

b. Chicken pox

*Chicken pox* est l'appellation courante de la varicelle en anglais (*varicella* en anglais médical). Les auteurs utilisent les deux termes dans l'article.

c. Shingles

Ce terme figure dans la dernière référence, et est le terme d'anglais courant pour le zona. Les auteurs emploient plutôt le terme scientifique d'*Herpes Zoster* dans l'article. Ce terme vient du latin médiéval 'cingulus' qui est la traduction du grec 'zoster' et veut dire gaine ou ceinture, décrivant la zone où les lésions apparaissent. 'herpes' provient du grec et veut dire avancer lentement.

d. Retention (p1393)

Il s'agit du nombre de participants qui restent dans l'étude. C.-à-d. ceux qui ne sont pas perdus de vue. Il est intéressant que l'on mette l'accent sur ceux qui restent plutôt que sur l'attrition comme à l'accoutumée.

2. Expliquez : 'This study was conducted as a post-licensure commitment to health authorities'

En contrepartie de l'autorisation de mise sur le marché, les fabricants du vaccin se sont engagés à faire faire une étude. Ceci pourrait susciter des interrogations sur l'indépendance ou l'objectivité de cet article.

3. Repérez les deux types d'études réalisées pour calculer l'efficacité du vaccin à deux doses et expliquez la différence entre les deux approches

'Randomized prospective study & case-control study'. La première est une étude prospective randomisée, où un traitement est étudié et ses effets sont observés. Le niveau de preuve est plus élevé que le deuxième type mentionné ; l'étude cas-témoin qui est rétrospective et qui compare des individus atteints avec des individus sains pour tenter d'identifier les facteurs d'exposition. On peut souligner la complémentarité des deux approches (cf. documents vus précédemment)

4. Pourquoi les cas de varicelle qui sont apparus dans les 6 semaines suivant le vaccin n'ont pas été pris en compte ?

Avant 6 semaines on considère que le cas est dû à une infection antérieure au vaccin et ne peut pas être défini comme 'breakthrough'. Une irruption cutanée peut également être due à une réaction au vaccin.

5. Commentez la façon de mesurer la sévérité utilisée dans l'étude.

Les définitions utilisées pour mesurer la sévérité varient d'une étude à l'autre selon un article de 2008 (Seward, Jane F., Mona Marin, and Marietta Vázquez. "Varicella vaccine effectiveness in the US vaccination program: a review." *Journal of Infectious Diseases* 197.Supplement 2 (2008): S82-S89.) Ils observent : "In most outbreak investigations, severity of disease was defined in terms of the number of skin lesions and the incidence of complications or hospitalization (mild, <50 lesions; moderate, 50–500 lesions; severe, >500 lesions or a serious complication or hospitalization)"

Cette étude n'a pourtant pas suivi la majorité et utilise leur propre échelle où sévère commence à 300 lésions. Outre la difficulté pour les parents de compter les lésions, peut-on considérer que 10 lésions est peu et que 49 l'est tout autant ? Et 55 lésions seraient plus sévères que 49 ? De plus, la revue de la littérature étant la base d'un travail de recherche, il est surprenant, voire inadmissible que les auteurs n'aient pas lu cet article de 2008.

6. Caractériser les biais de cette étude

*Biais de sélection*

Les participants venaient tous du même état. On apprend que les personnes défavorisées sont sous-représentées dans l'échantillon. Cela aurait pu influencer sur les résultats pour diverses raisons. La population des plus pauvres a moins recours à des modes de garde en collectivité, ils sont souvent moins éduqués et moins à même d'identifier la varicelle ou le zona, et certaines ethnies moins touchées par VZV sont peut-être surreprésentées dans cette catégorie.

*Biais de communication/participation*

Les interviews par téléphone présentent des inconvénients, même lorsqu'un numéro gratuit est fourni comme ici. La littérature affirme que les réponses ont tendance à être moins nuancées et plus 'socialement acceptables' que par sondage écrit. Les auteurs notent aussi qu'il y avait des personnes injoignables (absence, déménagement, changement de numéro) ou qui ne maîtrisaient pas suffisamment la langue. Ces personnes quittent l'étude et cela peut également modifier les résultats.

Le fait que ce soit les parents qui diagnostiquent la varicelle, ainsi que le degré de sévérité de celle-ci est très probablement source d'erreurs.

*Bias de traitement des données*

Les calculs avec ajustements à partir des données historiques peuvent induire quelques erreurs, comme indiqué dans la discussion.

7. Si on refaisait la même étude maintenant est-ce qu'on s'attendrait à des résultats similaires ?

Pas forcément. Les enfants en 1995 ont pu recevoir une protection renforcée dû à la présence de souches virales 'wild-type' pendant des épidémies qui sont moins fréquentes maintenant que plus de personnes sont vaccinées. Les chiffres de l'étude sont peut-être trop hauts.

8. Quel est le principal effet bénéfique du vaccin en dehors de la diminution de l'incidence ?

La sévérité est également diminuée selon les auteurs.

9. Est-ce que les limites pourraient compromettre la pertinence de cette étude ?

Les auteurs donnent la liste sans tenter d'expliquer ou justifier. Certes les limites sont assez nombreuses, et pourrait nous amener à nuancer les conclusions, mais ne semblent pas mettre en cause les observations principales.

10. Quel pourrait être le risque à long terme de vacciner la population systématiquement à l'enfance?

Si le vaccin ne protège pas une personne à vie il pourrait simplement retarder l'apparition de la maladie à un âge où elle peut être plus dangereuse alors qu'on sait que la varicelle est généralement bénigne pour les jeunes enfants.