

ADDENDA – Administration d’Influvac^{MD} chez les enfants

Une déclaration d’un comité consultatif (DCC) Comité consultatif national de l’immunisation (CCNI)

Chapitre sur la grippe du Guide canadien d’immunisation et Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2017-2018

PROTECTING AND EMPOWERING CANADIANS TO IMPROVE THEIR HEALTH



Public Health
Agency of Canada

Agence de la santé
publique du Canada

Canada

**PROMOUVOIR ET PROTÉGER LA SANTÉ DES CANADIENS GRÂCE AU LEADERSHIP, AUX PARTENARIATS,
À L'INNOVATION ET AUX INTERVENTIONS EN MATIÈRE DE SANTÉ PUBLIQUE.**

– Agence de la santé publique du Canada

Also available in English under the title:

Addendum – Influvac[®] Use in Children

An Advisory Committee Statement (ACS)

National Advisory Committee on Immunization (NACI)

Canadian Immunization Guide Chapter on Influenza and Statement on Seasonal Influenza Vaccine for 2017–2018

On peut obtenir, sur demande, la présente publication en formats de substitution.

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de la Santé, 2017

Date de publication: décembre 2017

La présente publication peut être reproduite sans autorisation pour usage personnel ou interne seulement, dans la mesure où la source est indiquée en entier. Toutefois, la reproduction en multiples exemplaires de cette publication, en tout ou en partie, à des fins commerciales ou de redistribution est interdite sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5 ou copyright.droitdauteur@pwgsc.gc.ca.

Cat. : HP37-25F-PDF

ISBN : 2371-5383

Pub. : 170316

PRÉAMBULE

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) donne à l'Agence de la santé publique du Canada (ci-après appelée l'ASPC) des conseils continus et à jour liés à l'immunisation dans le domaine de la médecine, des sciences et de la santé publique. L'ASPC confirme que les conseils et les recommandations figurant dans la présente déclaration reposent sur les connaissances scientifiques les plus récentes et diffuse ce document à des fins d'information. Les personnes qui administrent le vaccin doivent également connaître le contenu de la monographie de produit pertinente. Les recommandations d'utilisation et les autres renseignements qui figurent dans le présent document peuvent différer du contenu de la monographie de produit rédigée par le fabricant du vaccin au Canada. Les fabricants ont fait homologuer les vaccins et ont démontré leur innocuité et leur efficacité lorsqu'ils sont utilisés conformément à la monographie de produit uniquement. Les membres du CCNI et les agents de liaison doivent se conformer à la politique de l'ASPC régissant les conflits d'intérêts, notamment déclarer chaque année les conflits d'intérêts possibles.

Cet addenda au Chapitre sur la grippe du Guide canadien d'immunisation et à la Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2017-2018 comprend les nouvelles recommandations concernant l'utilisation du vaccin antigrippal trivalent inactivé Influvac^{MD} chez les enfants de 3 à 17 ans.

TABLE DES MATIÈRES

I. RECOMMANDATIONS DU CCNI	3
II. CONTEXTE	4
III. MÉTHODES DE REVUE DE LA LITTÉRATURE	5
IV. SOMMAIRE DES DONNÉES	6
V. LISTE DES ABRÉVIATIONS	15
VI. REMERCIEMENTS	16
VII. RÉFÉRENCES	17
ANNEXE A : CARACTÉRISTIQUES DES VACCINS ANTIGRIPPAUX OFFERTS POUR UTILISATION AU CANADA, 2017-2018*	20
ANNEXE B : RECOMMANDATIONS DU CCNI : FORCE DE LA RECOMMANDATION ET CATÉGORIE DES DONNÉES PROBANTES	22
ANNEXE C : STRATÉGIE ET RÉSULTATS DE RECHERCHE	23
ANNEXE D : NIVEAU DE DONNÉES PROBANTES SELON LA MÉTHODOLOGIE DE RECHERCHE ET LA COTE DE QUALITÉ (VALIDITÉ INTERNE) DES DONNÉES PROBANTES.....	26
ANNEXE E : ORGANIGRAMME DU PROCESSUS DE SÉLECTION DE L'ÉTUDE DES DONNÉES EXTRAITES DE LA LITTÉRATURE SUR L'EFFICACITÉ POTENTIELLE ET RÉELLE, L'IMMUNOGÉNÉICITÉ ET L'INNOCUITÉ DU VACCIN ANTIGRIPPAL TRIVALENT INACTIVÉ INFLUVAC ^{MD} CHEZ LES ENFANTS.....	27
ANNEXE F : RÉSUMÉ DES DONNÉES EXTRAITES DE LA LITTÉRATURE SUR L'EFFICACITÉ POTENTIELLE ET RÉELLE DU VACCIN ANTIGRIPPAL TRIVALENT INACTIVÉ INFLUVAC ^{MD} CHEZ LES ENFANTS.....	28
ANNEXE G : RÉSUMÉ DES DONNÉES SUR L'IMMUNOGÉNÉICITÉ DU VACCIN ANTIGRIPPAL TRIVALENT INACTIVÉ INFLUVAC ^{MD} CHEZ LES ENFANTS	32
ANNEXE H : RÉSUMÉ DES DONNÉES SUR L'INNOCUITÉ DU VACCIN ANTIGRIPPAL TRIVALENT INACTIVÉ INFLUVAC ^{MD} CHEZ LES ENFANTS	43

I. RECOMMANDATIONS DU CCNI

Administration du vaccin grippal inactivé trivalent d'Influvac^{MD} chez les enfants

La récente autorisation par Santé Canada élargissant l'indication pédiatrique d'Influvac^{MD} (BGP Pharma ULC) aux enfants de 3 à 17 ans a fourni au CCNI l'élan nécessaire pour réexaminer sa recommandation sur l'utilisation du vaccin. Après un examen attentif des données probantes disponibles, le CCNI a révisé sa recommandation sur l'utilisation d'Influvac^{MD}, un vaccin antigrippal trivalent inactivé (VTI) :

Le CCNI recommande qu'Influvac^{MD} fasse partie des VTI offerts aux enfants de 3 à 17 ans lorsqu'aucun vaccin antigrippal quadrivalent n'est disponible (forte recommandation du CCNI).

Le CCNI conclut qu'il existe des données probantes acceptables de l'efficacité, de l'immunogénicité et de l'innocuité du vaccin permettant de recommander l'utilisation d'Influvac^{MD} chez les enfants de 3 à 17 ans (données probantes de catégorie B). Par ailleurs, la quantité et la qualité des données probantes sont insuffisantes pour recommander l'utilisation de ce vaccin chez les enfants âgés de moins de 3 ans (données probantes de catégorie I). La recommandation sur l'utilisation d'Influvac^{MD} chez les enfants constitue un changement par rapport (p/r) aux précédentes déclarations du CCNI puisque l'utilisation d'Influvac^{MD} n'était auparavant pas recommandée par le CCNI chez les personnes de moins de 18 ans.

En dépit de cette nouvelle recommandation sur l'utilisation d'Influvac^{MD} (un VTI), le CCNI continue de recommander qu'une formulation du vaccin quadrivalent soit utilisée chez les personnes de moins de 18 ans. Si aucun vaccin quadrivalent n'est disponible, un VTI doit être utilisé (pour plus de précisions, voir ci-dessous la section Choix de produit vaccinal pour enfants).

On trouvera à l'Annexe A un sommaire mis à jour des caractéristiques des vaccins antigrippaux disponibles au Canada pour la saison grippale 2017-2018. Pour obtenir les renseignements thérapeutiques complets, voir le dépliant du produit ou l'information figurant dans les monographies de produit accessibles à partir de la [Base de données sur les produits pharmaceutiques de Santé Canada](#).

Voir l'Annexe B pour obtenir une explication sur la catégorisation des données probantes du CCNI.

Choix de produit vaccinal pour enfants

Les recommandations actuelles sur le choix du vaccin antigrippal disponible pour utilisation au Canada sont résumées ci-dessous par groupe d'âge pédiatrique. On trouvera plus de renseignements concernant les recommandations du CCNI sur le choix du vaccin pour enfants de 6 à 23 mois et de 2 à 17 ans à la page Web [Déclaration du Comité consultatif du CCNI : Chapitre sur la grippe du Guide canadien d'immunisation et Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2017-2018](#).

Enfants âgés de 6 à 23 mois

Il y a trois types de vaccins autorisés pour ce groupe d'âge : le vaccin antigrippal quadrivalent inactivé (VAQ), le VTI et le VTI avec adjuvant.

Le CCNI recommande, compte tenu du fardeau présenté par la grippe de type B, d'utiliser le VAQ. Si le VAQ n'est pas offert, le VTI, avec ou sans adjuvant, doit être utilisé.

Enfants de 2 à 17 ans

Chez les enfants qui ne présentent pas de contre-indications au vaccin antigrippal, les vaccins antigrippaux suivants peuvent être utilisés : le vaccin antigrippal vivant atténué (VVAI) quadrivalent, le VAQ ou le VTI. Les données probantes actuelles ne justifient pas une recommandation de l'utilisation préférentielle du VVAI chez les enfants de 2 à 17 ans.

Compte tenu du fardeau que constitue le virus de la grippe B chez les enfants et du potentiel de non-concordance entre la souche prédominante du virus de la grippe B en circulation et la souche d'un vaccin trivalent, le CCNI continue à recommander qu'un vaccin quadrivalent soit utilisé chez les enfants de 2 à 17 ans. En l'absence d'un tel vaccin, il faut utiliser le VTI.

II. CONTEXTE

Vaccin antigrippal trivalent inactivé Influvac^{MD}

Influvac^{MD} est un vaccin à antigènes de surface, un VTI sous-unitaire qui contient 15 µg d'hémagglutinine (HA) par souche, administré en une dose de 0,5 ml avec une seringue préremplie. Commercialisé pour la première fois en 1982⁽¹⁾, Influvac^{MD} est actuellement homologué dans 85 pays⁽²⁾. La formulation sans thimérosal d'Influvac^{MD} a été introduite lors de la saison grippale de 2004-2005 dans l'hémisphère Nord et lors de la saison grippale de 2005 dans l'hémisphère Sud.

L'utilisation d'Influvac^{MD} est homologuée au Canada depuis 2005 pour les personnes de 18 ans et plus. En mai 2017, Santé Canada a autorisé un élargissement des indications pour Influvac^{MD} de manière à inclure les enfants de 3 à 17 ans, en se fondant sur une revue de la littérature publiée puis présentée par le fabricant⁽³⁾. Bien qu'Influvac^{MD} soit indiqué pour les personnes de 6 mois et plus ailleurs dans le monde, comme en Australie⁽⁴⁾ et dans l'Union européenne⁽⁵⁾, le fabricant n'avait pas sollicité d'homologation au Canada pour utilisation chez les enfants de moins de 3 ans, affirmant que l'innocuité et l'efficacité du vaccin n'avaient pas été établies pour ce groupe d'âge plus jeune⁽³⁾. Les justifications appuyant la décision réglementaire d'autoriser Influvac^{MD} chez les enfants de moins de 3 ans ailleurs dans le monde ne sont pas disponibles. On trouvera tous les détails de la composition d'Influvac^{MD} dans la monographie du produit⁽³⁾.

Afin d'éclairer la recommandation du CCNI sur l'utilisation d'Influvac^{MD} chez les personnes de moins de 18 ans, une revue systématique de la littérature portant sur les données relatives à l'efficacité potentielle et réelle, à l'immunogénicité et à l'innocuité pour l'usage pédiatrique d'Influvac^{MD} a été réalisée.

III. MÉTHODES DE REVUE DE LA LITTÉRATURE

Stratégie de recherche

Une stratégie de recherche a été mise au point avec l'aide de bibliothécaires scientifiques fédéraux (Bibliothèque de la santé) d'après des paramètres élaborés par le Groupe de travail sur l'influenza du CCNI. Des recherches ont été effectuées dès le début dans les bases de données électroniques EMBASE (de 1974 au 21 juin 2017), Global Health (de 1973 au 21 juin 2017), International Pharmaceutical Abstracts (de 1970 au 29 juin 2017), MEDLINE (de 1947 au 21 juin 2017), ProQuest Public Health Database (de 1963 au 29 juin 2017) et Scopus (de 1960 au 29 juin 2017) à l'aide de la structure de chaîne de recherche par mot clé suivante et, le cas échéant, à l'aide de vocabulaire contrôlé : (Influvac [OU synonymes]) ET (enfants [OU synonymes]). Ces mots clés ont été utilisés pour rechercher des titres et des résumés d'articles, ainsi que le texte intégral lorsqu'il était disponible dans la base de données, afin d'accroître la sensibilité (c.-à-d. l'exhaustivité) de la recherche. Les recherches se sont limitées aux articles publiés en anglais et en français. L'Annexe C présente l'intégralité des stratégies de recherche électronique.

Repérage des études admissibles

Les études repérées dans les recherches effectuées dans les bases de données ont été chargées dans RefWorks (ProQuest LLC, Ann Arbor, MI) et les doublons ont été supprimés. Premièrement, les titres et les résumés obtenus par les recherches dans les bases de données ont été examinés pour en évaluer l'admissibilité. Deuxièmement, le texte intégral des études jugées potentiellement admissibles ou ne possédant pas suffisamment de renseignements pour en déterminer l'admissibilité (p. ex., absence de résumé) – après examen du titre et du résumé – a été retenu pour faire l'objet d'un examen plus approfondi. Les deux étapes ont été effectuées de façon indépendante par deux examinateurs.

Les études ont été incluses aux fins d'examen si elles satisfaisaient aux critères suivants :

1. La population étudiée se situait dans la tranche d'âge d'intérêt (moins de 18 ans) ou comprenait moins de 10 % de la population étudiée hors de la tranche d'âge d'intérêt, ou encore, une analyse distincte a été réalisée pour la tranche d'âge d'intérêt;
2. L'étude a examiné et fait valoir l'efficacité potentielle et l'efficacité réelle du vaccin Influvac^{MD}, son immunogénicité (séroprotection, séroconversion ou évaluations sérologiques de l'inhibition de l'hémagglutination [IH] des titres d'anticorps) ou encore l'innocuité du vaccin (réactogénicité locale et systémique ou effets secondaires suivant l'immunisation [ESSI]).

Les études ont été exclues si elles satisfaisaient à au moins l'un des critères suivants :

1. L'étude ne portait pas sur les humains;
2. La publication a été rédigée dans une autre langue que l'anglais ou le français;
3. Il s'agissait seulement d'une recherche secondaire (p. ex., revue de la littérature, examen systématique, méta-analyse);
4. L'article constituait un éditorial, un texte d'opinion ou un bulletin de nouvelles.

Les listes bibliographiques des études incluses ont fait l'objet d'une recherche manuelle de façon indépendante par deux examinateurs afin de repérer d'autres publications pertinentes. Les listes bibliographiques des articles pertinents de la recherche secondaire extraits des bases de données et celle de la version la plus récente de la monographie d'Influvac^{MD(3)} ont aussi fait l'objet d'une recherche manuelle.

Extraction des données

Deux examinateurs ont extrait de façon indépendante les données des études incluses aux fins d'examen, et tout désaccord ou toute divergence ont été résolus par la discussion et le consensus. Un modèle d'abstraction de données a été utilisé pour cerner l'information sur la méthodologie de l'étude, la population visée, l'intervention et le ou les résultats d'intérêt.

Plusieurs publications incluses comportaient des ensembles de données qui se chevauchaient partiellement ou complètement. Pour éviter l'extraction de données répétitives, en double ou redondantes, ces publications ont été condensées et décrites sous une seule référence principale dans les tables de données. La publication choisie comme référence principale dans ces cas a été définie comme la publication contenant l'analyse la plus pertinente eu égard aux objectifs du présent examen systématique. Les études uniques ont été considérées comme des références principales.

Synthèse qualitative

L'information extraite des études incluses a été synthétisée sous forme narrative, et les tendances générales dans les données ont été décrites en fonction des résultats d'intérêt.

Évaluation de la qualité de la méthodologie

La qualité méthodologique des études a été évaluée de façon indépendante par deux examinateurs qui se sont appuyés sur la méthodologie de l'étude. Les paramètres propres aux méthodologies d'étude par Harris *et al.* (2001)⁽⁶⁾ ont été utilisés afin d'évaluer la validité interne de chacune des études (Annexe D). Les études incluses comprenant des méthodologies d'étude qui ne sont pas couverts par les critères de Harris *et al.* (p. ex., études de type avant/après, études non randomisées contrôlées ou études de surveillance) ne pouvaient pas être cotées au moyen des critères, mais faisaient tout de même l'objet d'une évaluation en fonction des limites méthodologiques essentielles.

IV. SOMMAIRE DES DONNÉES

La section IV.1 présente le résumé du processus de repérage et de sélection des études ainsi que les détails des études. Les données probantes relatives à l'efficacité potentielle et réelle sont résumées dans la section IV.2. Les études d'immunogénicité sont présentées à la section IV.3. Les résultats sur l'innocuité des vaccins sont résumés à la section IV.4.

IV.1 Inclusion et caractéristiques des études

Le processus de repérage, de sélection et d'inclusion des études est résumé de façon schématique à l'Annexe E. Les recherches dans les bases de données tout comme les recherches manuelles subséquentes ont permis d'extraire un total de 199 documents uniques en ce qui a trait à la sélection du titre et du résumé. La sélection des textes intégraux de 92 documents a permis de repérer au total 20 études qui étaient admissibles à la synthèse qualitative⁽⁷⁻²⁶⁾. Des 20 études publiées incluses aux fins d'examen, trois ont été repérées après une recherche manuelle des listes bibliographiques d'articles de revue pertinents récupérés à partir des bases de données^(8, 12, 24). Trois études incluses ont été financées⁽²⁰⁾ ou conduites^(16, 25) par le fabricant. Toutes les études incluses étaient rédigées en anglais. Des données de pharmacovigilance inédites relatives à Influvac^{MD} ont également été fournies par le fabricant au Groupe de travail sur l'influenza du CCNI⁽²⁾. Ainsi, un total de 21 études ont été incluses dans la synthèse.

Les données extraites des études relatives à l'efficacité potentielle et réelle sont présentées dans le tableau de données à l'Annexe F; les données relatives à l'immunogénicité, à l'Annexe G; les données relatives aux constatations sur l'innocuité, à l'Annexe H (les données confidentielles non publiées sur l'innocuité et fournies par le fabricant⁽²⁾ ne sont pas résumées dans le tableau de données). Des 21 études incluses, trois paires d'études connexes ont été repérées^(10, 12, 13, 18, 19, 22). Une étude de chacune des trois paires d'études connexes a subséquemment été repérée comme une référence principale aux fins du présent examen^(10, 12, 18). Les données extraites de ces trois références principales ont été complétées par des constatations non dupliquées de leurs études connexes respectives, comme l'indiquent les Annexes F à H.

Après la consolidation des études comportant des ensembles de données se chevauchant, un total de 18 références principales ont été incluses dans la présente revue, dont 10 essais cliniques^(9-12, 16-18, 23, 25, 26), sept études de surveillance de l'innocuité des vaccins (données probantes de catégorie III)^(7, 8, 14, 15, 20, 21, 24) et une étude inédite sur l'innocuité du vaccin réalisée par le fabricant (données probantes de catégorie III)⁽²⁾. Des 10 essais cliniques, deux avaient été réalisés en tant qu'essais randomisés contrôlés (ERC) à double insu (données probantes de catégorie I)^(12, 18), un autre en tant qu'ERC avec évaluation à l'insu des critères d'évaluation (données probantes de catégorie I)⁽²⁵⁾, deux étaient des essais cliniques non randomisés (données probantes de catégorie II-1)^(23, 26), et cinq étaient des études de type avant/après (données probantes de catégorie III)^(9-11, 16, 17).

Les 17 références principales publiées incluses ont fait l'objet d'une évaluation de la qualité. Parmi celles-ci, trois études comprenant des méthodologies d'étude sujettes à une évaluation par Harris *et al.* ont obtenu la cote « acceptable »^(12, 18, 25). Pour toutes les autres méthodologies d'étude qui n'ont pas été évaluées à l'aide des critères de Harris *et al.*, aucune lacune importante n'a été observée outre les limites intrinsèques de ces méthodologies. Il faut noter toutefois qu'une étude d'immunogénicité de type avant/après ne comprenait pas d'évaluation des titres IH après l'administration de la deuxième dose du vaccin chez les enfants n'ayant jamais été vaccinés⁽¹⁷⁾.

Quelques études incluses dans la présente revue ne faisaient pas partie de celles qu'a présentées le fabricant à Santé Canada en vue d'obtenir l'homologation pour utilisation pédiatrique d'Influvac^{MD}^(7, 15, 19, 21). À l'inverse, plusieurs études soumises par le fabricant en vue d'obtenir un élargissement de l'indication pédiatrique ont été exclues du présent examen pour les motifs suivants :

- une publication dans une langue autre que l'anglais ou le français⁽²⁷⁻²⁹⁾;
- une analyse intermédiaire remplacée par une publication plus récente incluse aux fins d'examen⁽³⁰⁾;
- un manque de données propres à l'Influvac^{MD}⁽³¹⁾;
- la transmission de données de recherche secondaire seulement⁽³²⁾;
- la présentation de résultats sous forme agrégée (c.-à-d. aucune transmission de données distinctes par marque de vaccin)⁽³³⁾;
- l'inclusion d'une forte proportion de sujets en dehors de la plage d'âge d'intérêt⁽³⁴⁾.

IV.2 Efficacité potentielle et réelle

Deux études ont évalué l'efficacité réelle d'Influvac^{MD} chez les enfants^(18, 26).

Une étude incluse aux fins d'examen a évalué l'efficacité réelle d'Influvac^{MD} pour prévenir l'infection par l'influenza confirmée en laboratoire comme un résultat secondaire. Jansen *et al.* (2008) a effectué un ERC à double insu comparant Influvac^{MD} et un vaccin conjugué heptavalent contre le pneumocoque (PCV7), Influvac^{MD} et un vaccin placebo, ainsi qu'un vaccin témoin contre l'hépatite B et un vaccin placebo chez les enfants âgés de 18 à 72 mois chez qui un médecin avait précédemment diagnostiqué une infection des voies respiratoires (IVR) ($n = 579$)⁽¹⁸⁾. L'étude a révélé que l'inoculation du vaccin Influvac^{MD} et d'un PCV7 (risque relatif [RR] : 0,48; intervalle de confiance à 95 % [IC] : de 0,25 à 0,93) et Influvac^{MD} et d'un placebo (RR : 0,49; IC à 95 % : de 0,25 à 0,97) étaient tous deux significativement associés sur le plan statistique à un plus faible risque d'infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire comparativement à l'immunisation avec un vaccin non grippal (c.-à-d. le vaccin contre l'hépatite B). On a observé dans le groupe auquel on a administré Influvac^{MD} et un vaccin PCV7 une réduction significative sur le plan statistique de l'incidence des IVR fébriles de 24 % (rapport du taux d'incidence [RTI] : 0,76; IC à 95 % : de 0,58 à 0,99), alors qu'un taux d'incidence non différent sur le plan statistique a été observé pour l'Influvac^{MD} et pour le groupe auquel un placebo avait été administré (RTI : 0,87; IC à 95 % : de 0,68 à 1,12) comparativement au groupe témoin. Une réduction significative sur le plan statistique de l'incidence de l'otite moyenne aiguë a été observée chez les groupes ayant reçu Influvac^{MD} et le PCV7 (RTI : 0,43; IC à 95 % : de 0,20 à 0,94) et Influvac^{MD} et un placebo (RTI : 0,29 : IC à 95 % : de 0,12 à 0,70) comparativement au groupe témoin. L'essai non randomisé contrôlé, pragmatique et mené en milieu communautaire par Ghendon *et al.* (2006) a examiné l'efficacité réelle de la vaccination antigrippale pour se protéger contre le syndrome grippal (SG; apparition soudaine de fièvre à plus de 38 °C et de toux ou de maux de gorge) chez des enfants en bonne santé de 3 à 17 ans dans des jardins d'enfants (3 à 6 ans) et dans des écoles (7 à 17 ans) de quatre communautés de Moscou, en Russie⁽²⁶⁾. Les enfants de deux communautés ont reçu le vaccin Influvac^{MD} (taux de couverture de 69,7 % chez 40 611 enfants), tandis que les enfants de deux communautés de contrôle n'ont pas été systématiquement vaccinés (taux de couverture <1 % parmi 60 946 enfants). L'efficacité du vaccin contre le SG atteignait 60,9 % chez les enfants qui fréquentaient les jardins d'enfants, 68,8 % chez les enfants qui fréquentaient l'école, et 63,7 % dans l'ensemble.

Aucune étude sur l'efficacité potentielle d'Influvac^{MD} n'a été repérée.

IV.3 Immunogénicité

Le test d'IH est un essai couramment utilisé en laboratoire pour quantifier le niveau d'anticorps sériques produits en réponse aux antigènes du vaccin. La concentration d'anticorps sériques observés est calculée comme la moyenne des titres géométriques (MTG), qui est la moyenne des valeurs logarithmiques des titres d'anticorps sériques. Les évaluations sérologiques de la réponse immunitaire, comme la séroprotection, la séroconversion et le facteur d'augmentation de la moyenne des titres géométriques (FAMTG, aussi appelé multiplication de la moyenne géométrique), après la vaccination d'après les titres IH, sont des normes acceptées pour l'évaluation et l'homologation de nouveaux vaccins antigrippaux⁽³⁵⁾. Le taux de séroprotection est la proportion des sujets chez qui le titre IH est $\geq 1:40$ après la vaccination. On a suggéré de mettre en corrélation un titre d'IH de 1:40 avec une efficacité potentielle de 50 à 70 % contre les symptômes cliniques de la grippe chez les adultes en bonne santé, mais ce titre peut varier en fonction de caractéristiques individuelles, de la population, de l'âge et du type de vaccin⁽³⁶⁾. Une corrélation similaire de protection entre le titre d'anticorps et l'efficacité du vaccin n'a pas été établie pour les enfants. Quant au taux de séroconversion, il est la proportion de sujets présentant une augmentation significative des titres d'IH entre la période précédant la vaccination et la période la suivant ($\leq 1:10$ à $\geq 1:40$ ou une augmentation des titres par un

facteur d'au moins quatre). Le FAMTG est le rapport entre les titres observés avant et après l'immunisation. Les corrélats de protection contre la grippe n'ont pas été bien établis dans les autres études sérologiques, comme l'essai de microneutralisation⁽³⁷⁾ ou l'essai d'inhibition de la neuraminidase⁽³⁸⁾ et, par conséquent, les résultats de ces essais n'ont pas été inclus dans la présente revue.

En ce qui concerne le vaccin antigrippal saisonnier inactivé, le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments a déjà recommandé des seuils précis de protection pour les trois évaluations sérologiques susmentionnées à considérer pour chaque souche (p. ex., H1N1, H3N2, B)⁽³⁵⁾. Bien que le CHMP ait révisé ses lignes directrices sur les vaccins antigrippaux pour ne pas se fier à des tests sérologiques avec des seuils de protection prédéfinis pour établir un bénéfice⁽³⁹⁾, les seuils précédemment utilisés sont présentés ci-dessous pour faciliter l'interprétation des résultats des études d'immunogénicité dans le cas des sujets adultes de 18 à 60 ans :

- séroprotection chez plus de 70 % des sujets;
- séroconversion chez plus de 40 % des sujets;
- FAMTG de plus de 2,5.

Les critères du CHMP n'ont pas été établis pour les enfants, mais les critères applicables chez les adultes ont été utilisés par les fabricants afin d'évaluer l'immunogénicité des vaccins antigrippaux au cours des essais pédiatriques⁽⁴⁰⁾.

Le Department of Health and Human Services (HHS) des États-Unis a publié les critères suivants pour les données cliniques nécessaires à l'appui de l'homologation du vaccin antigrippal inactivé saisonnier pour les adultes de moins de 65 ans et pour la population pédiatrique (les critères pour les adultes de 65 ans et plus ne sont pas présentés) :

- La limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour le pourcentage des sujets atteignant la séroconversion d'anticorps IH doit atteindre ou dépasser 40 %.
- La limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour le pourcentage des sujets atteignant la séroprotection doit atteindre ou dépasser 70 %⁽⁴¹⁾.

Pour ce qui est des essais cliniques comparant deux vaccins antigrippaux, le HHS recommande les critères suivants pour évaluer la marge non inférieure d'un nouveau vaccin p/r à un vaccin homologué pour tous les âges : la limite supérieure de l'IC à 95 % du rapport bilatéral de la MTG après la vaccination (un vaccin établi p/r à un nouveau vaccin) pour toutes les trois souches du vaccin ne devrait pas dépasser 1,5 alors que la limite supérieure du rapport bilatéral de l'IC à 95 % de la différence entre les taux de séroconversion (le vaccin établi moins le nouveau vaccin) pour toutes les trois souches de vaccin ne devrait pas dépasser 10 %⁽⁴¹⁾.

Santé Canada n'a pas publié de critères similaires aux fins d'évaluation de l'immunogénicité des vaccins antigrippaux.

Enfants en bonne santé

Deux études ont évalué l'immunogénicité d'Influvac^{MD} chez les enfants en bonne santé^(17, 25).

Zhu *et al.* (2008) ont conduit des ERC avec évaluation à l'insu des critères d'évaluation chez 300 enfants en bonne santé de 3 à 12 ans, chez 300 adultes en bonne santé de 18 à 59 ans et chez 240 personnes en bonne santé de 60 ans et plus, dans le but d'évaluer l'immunogénicité d'Influvac^{MD} p/r à un autre VTI sous-unitaire, Agrippal^{MD} (Seqirus; commercialisé au Canada sous le nom d'Agriflu^{MD}), chez ces groupes d'âge⁽²⁵⁾. Dans les analyses selon le respect du protocole, Influvac^{MD} atteint des taux de séroprotection de 95 à 99 %, des taux de

séroconversion de 87 à 92 % et des FAMTG de 17,4 à 23,3 fois chez les enfants en bonne santé pour les trois souches vaccinales. Les limites inférieures de l'IC à 95 % du rapport des MTG après la vaccination comparant Influvac^{MD} à Agrippal^{MD} chez les enfants de 3 à 12 ans (de 1,42 à 1,63), de 3 à 5 ans (de 0,94 à 1,29) et de 6 à 12 ans (de 1,44 à 1,70) dépassaient la marge non inférieure de 0,35 établie par l'étude, ce qui indique que l'immunogénicité d'Influvac^{MD} était au moins comparable à celle d'Agrippal^{MD} chez ces groupes d'âge.

El-Madhun *et al.* (1998) ont réalisé une étude de type avant/après examinant l'effet d'une exposition antérieure au virus de la grippe (c.-à-d. sensibilisation naturelle) sur la réponse immunitaire après l'administration du vaccin Influvac^{MD(17)}. La population visée était composée d'un groupe de personnes, dont 18 enfants de 2 à 3 ans qui n'avaient jamais été vaccinés contre la grippe et subissaient une amygdalectomie. Les sujets n'avaient pas de graves problèmes de santé, à l'exception de fréquentes infections des amygdales. En se fondant sur la présence d'anticorps sériques avant la vaccination, il a été observé que, des 18 enfants, 14 avaient été sensibilisés au virus grippal A (H3N2); un autre, au virus grippal A (H1N1); et trois autres, au virus grippal B. Tous les enfants sensibilisés à une souche du virus de la grippe ont démontré une augmentation au moins quatre fois plus forte des titres d'anticorps pour cette souche entre la période précédant la vaccination et la période la suivant de 28 à 42 jours après la première de deux demi-doses du vaccin, alors qu'aucune augmentation importante des titres IH n'a été observée chez les enfants qui n'avaient pas été sensibilisés à cette souche. L'état sérologique n'a pas été évalué après la deuxième dose de vaccin. Un calendrier de deux doses est nécessaire pour assurer la protection des enfants de moins de 9 ans recevant le vaccin contre la grippe saisonnière pour la première fois⁽⁴²⁾.

Enfants atteints d'autres affections chroniques

Six études ont évalué l'immunogénicité d'Influvac^{MD} chez des enfants ayant des affections chroniques : leucémie aiguë lymphoblastique (LAL)^(9, 10, 23), hémophilie⁽¹¹⁾, asthme⁽¹²⁾, maladie pulmonaire chronique et maladies cardiaques congénitales⁽¹⁶⁾.

Brydak *et al.* (1998), dans une étude à plusieurs branches de type avant/après, ont évalué l'immunogénicité d'Influvac^{MD} auprès d'enfants de 7 à 16 ans atteints de LAL (n = 45), comparativement à l'état de vaccination antigrippale précédent et auprès d'un groupe témoin d'enfants en bonne santé non vaccinés de 8 à 15 ans (n = 23)⁽¹⁰⁾. La majorité des sujets atteints de LAL avaient subi un traitement de chimiothérapie au moins un mois avant la vaccination (n = 43 de 45). L'évaluation de l'état sérologique des sujets a été menée trois semaines et six mois suivant l'administration d'Influvac^{MD}. Les enfants de 7 à 16 ans atteints de LAL qui avaient déjà été vaccinés (n = 25) affichaient des taux de séroprotection de 52,0 à 92,0 % (>60 % pour deux des trois souches de vaccin) et de 68,0 à 100,0 %, des taux de séroconversion de 52,0 à 92,0 % et de 68,0 à 100,0 % ainsi que des FAMTG de 17,2 à 26,7 et de 22,1 à 38,2 pour les trois souches évaluées trois semaines et six mois suivant la vaccination, respectivement. Chez les enfants de 7 à 11 ans atteints de LAL qui n'avaient pas été précédemment immunisés contre la grippe (n = 20), Influvac^{MD} a atteint des taux de séroprotection similaires de 55,0 à 85,0 % (>60 % pour deux des trois souches vaccinales) et de 90,0 à 100,0 %, des taux de séroconversion de 55,0 à 80,0 % et de 90,0 à 100,0 % ainsi que des FAMTG de 15,7 à 22,6 et de 30,3 à 39,3 pour trois souches évaluées trois semaines et six mois après la vaccination, respectivement. Les titres IH après la vaccination étaient significativement plus élevés sur le plan statistique chez les enfants vaccinés atteints de LAL p/r aux enfants non vaccinés en bonne santé. Dans une étude de suivi de Brydak *et al.* (2000), on n'a pas trouvé de différences significatives sur le plan statistique de la réponse immunitaire des sujets atteints de LAL après la vaccination depuis la fin du traitement de chimiothérapie⁽⁹⁾.

Dans une autre étude à plusieurs branches de type avant/après, réalisée par Brydak *et al.* (1998), la réponse immunitaire provoquée par Influvac^{MD} a été évaluée dans un groupe de patients hémophiles de 10 à 19 ans qui avaient déjà été vaccinés contre la grippe (n = 38) et comparée aux sujets en bonne santé du groupe témoin qui n'avaient pas reçu de vaccin antigrippal au cours de cette étude ou précédemment (n = 23)⁽¹¹⁾. Dans le groupe de patients hémophiles vaccinés, les FAMTG observés se situaient dans la gamme de 3,9 à 10,9 et de 8,4 à 28,6 pour toutes les trois souches de vaccin évaluées trois semaines et six mois après la vaccination, respectivement. Les taux de séroprotection atteignaient de 52,6 à 60,5 % (>60 % pour l'une des trois souches vaccinales) et de 76,3 à 97,4 % pour les trois souches de vaccin à la suite d'une évaluation effectuée trois semaines et six mois après la vaccination, respectivement. Quant au taux de séroconversion, il atteignait de 39,5 à 42,1 % et de 71,1 à 86,8 % pour toutes les trois souches de vaccin évaluées trois semaines et six mois après la vaccination, respectivement. Les mesures de la réponse immunitaire observées semblent être plus élevées chez les patients hémophiles vaccinés que chez les sujets du groupe témoin non vaccinés. Les titres IH après la vaccination chez les patients hémophiles vaccinés étaient significativement plus élevés sur le plan statistique que les titres mesurés avant la vaccination et que les titres observés chez les sujets non vaccinés du groupe témoin. Dans une analyse stratifiée selon la gravité de l'hémophilie, les enfants atteints d'hémophilie grave et peu grave affichaient une MTG et des FAMTG similaires pour les souches de la grippe A et de la grippe B six mois après la vaccination avec Influvac^{MD(22)}. Les taux de séroprotection et de séroconversion étaient similaires pour les deux types de gravité d'hémophilie pour la grippe A (H3N2) et B; cependant, les patients atteints d'hémophilie grave affichaient de plus faibles taux de séroprotection et de séroconversion p/r aux patients atteints d'hémophilie légère p/r à la grippe A (H1N1) 3 semaines et 6 mois après la vaccination.

Shahgholi *et al.* (2010) ont mené un essai non randomisé contrôlé évaluant l'immunogénicité d'Influvac^{MD} chez des enfants de 1 à 18 ans atteints de LAL en première rémission et recevant un traitement d'entretien (n = 32) p/r aux témoins de la fratrie en bonne santé (n = 30)⁽²³⁾. Par rapport aux titres IH observés avant la vaccination, les patients atteints de LAL affichaient une réaction de protection significativement élevée sur le plan statistique pour les souches des trois vaccins quatre semaines après la vaccination. Après la vaccination, la MTG ne différait pas significativement sur le plan statistique entre les patients atteints de LAL et les sujets en bonne santé du groupe témoin pour la grippe A (H1N1) et B, mais elle était significativement plus faible chez les patients atteints de LAL pour la grippe A (H3N2) ($p = 0,041$). Les taux de séroprotection étaient plus faibles chez les patients vaccinés atteints de LAL (de 26,0 à 63,3 %) que chez les sujets témoins vaccinés et en bonne santé (de 73,0 à 88,0 %), avec un taux de séroprotection significativement plus faible sur le plan statistique pour les antigènes de la grippe H1N1 ($p = 0,04$) et de la grippe de type B ($p = 0,001$). Les taux de séroconversion variaient de 40,6 à 59,4 % pour les patients vaccinés atteints de LAL et de 53,3 à 83,3 % pour les sujets témoins. Les taux de séroconversion étaient significativement plus faibles sur le plan statistique pour les antigènes de la grippe H1N1 et de la grippe de type B ($p = 0,04$ et $0,038$ respectivement), mais pas pour l'antigène du virus H3N2.

Bueving *et al.* (2004) ont mené un ERC à double insu chez des enfants de 6 à 18 ans atteints d'asthme pour évaluer l'immunogénicité d'Influvac^{MD} (n = 347) p/r au placebo (n = 349)⁽¹²⁾. Influvac^{MD} a entraîné des taux de séroprotection (de 85,6 à 98,5 %) et des taux de séroconversion (de 26,5 à 59,9 %) significativement plus élevés sur le plan statistique p/r au placebo pour les trois souches vaccinales de 14 à 21 jours après la vaccination.

Dans une étude à une seule branche de type avant/après menée auprès de 52 enfants de 6 mois à 4 ans atteints d'une maladie pulmonaire chronique ou de cardiopathie congénitale,

Daubeney *et al.* (1997) ont estimé qu'Influvac^{MD} entraînait des taux de séroprotection de 55 à 71 % (>60 % pour deux des trois souches du vaccin), des taux de séroconversion de 55 à 71 % et des FAMTG de 5,8 à 10,8 pour les trois souches vaccinales⁽¹⁶⁾.

IV.4 Innocuité

Quatorze études publiées visant à évaluer l'innocuité d'Influvac^{MD} chez les enfants ont été répertoriées^(7-9, 12, 14-16, 18, 20, 21, 23-26). Le fabricant a également fourni des données de pharmacovigilance inédites pour Influvac^{MD(2)}.

Tous les essais cliniques visant à évaluer l'innocuité et la tolérabilité inclus pour examen ont mené à conclure qu'Influvac^{MD} était sûr et bien toléré chez les enfants en bonne santé^(19, 25, 26) et chez les enfants atteints de certaines affections chroniques^(10, 13, 16, 23). Une étude de surveillance a consigné le cas d'un enfant âgé entre 6 mois et 4 ans qui avait reçu Influvac^{MD} et qui a connu un effet indésirable grave (EIG); l'âge exact de l'enfant et la nature de l'EIG n'ont pas été précisés, mais l'état de l'enfant se serait amélioré en quelques jours⁽²¹⁾. Plusieurs autres études ont noté qu'aucun EIG suivant l'immunisation n'a été observé pour Influvac^{MD(13, 16, 19, 25, 26)}. Parmi les essais cliniques inclus aux fins d'examen, les réactions locales signalées comprenaient des érythèmes^(13, 16, 19, 23), des difficultés de mouvement des membres⁽¹⁹⁾, des raideurs ou des douleurs aux bras⁽¹³⁾, de la douleur^(13, 23), des enflures^(19, 23) et de la sensibilité⁽¹⁹⁾. Les réactions systémiques signalées comprenaient la fièvre^(16, 19, 23, 25), des maux de tête^(19, 25), une augmentation de l'irritabilité⁽¹⁶⁾, de l'insomnie⁽¹⁶⁾, des malaises⁽¹⁹⁾ et des myalgies^(13, 19). Les réactions locales et systémiques étaient le plus souvent d'intensité légère et transitoire, se résorbant en quelques jours^(16, 19, 25).

Plusieurs études d'observation répertoriées portant sur les ESSI chez les enfants ont signalé des résultats particuliers à certains produits, dont Influvac^{MD(7, 8, 14, 15, 20, 21, 24)}.

Entre 1998 et 2007, quatre cas d'ESSI liés à Influvac^{MD} touchant des enfants de 2 à 3 ans, dont trois ont été classés comme graves, ont été signalés à l'Agence danoise des médicaments; toutefois, les détails de l'ESSI n'ont pas été précisés. Aucun ESSI n'a été signalé chez les autres groupes d'âge pédiatrique (moins de 18 ans)⁽⁷⁾.

Dans l'ouest de l'Australie au cours de la saison grippale de 2010 dans l'hémisphère Sud, un VTI à virion fragmenté (Fluvax^{MD} et Fluvax Junior^{MD}, CSL), a été associé à un taux plus élevé de convulsions fébriles après la vaccination chez les enfants de moins de 5 ans p/r aux saisons précédentes⁽⁴³⁾. En guise de comparaison avec les vaccins Fluvax^{MD} et Fluvax Junior^{MD}, des études de surveillance de l'innocuité découlant des événements fébriles après l'administration du vaccin antigrippal ont révélé un risque de réactions fébriles significativement moins élevé sur le plan statistique chez les enfants âgés de 6 mois à 4 ou 5 ans après l'administration d'Influvac^{MD} en Australie^(8, 24) et en Nouvelle-Zélande⁽²⁰⁾.

Un système en ligne de surveillance active des ESSI (Vaxtracker) de l'État de New South Wales (Australie) a révélé chez des sujets pédiatriques (de moins de 10 ans) ayant reçu le vaccin Influvac^{MD} une fréquence moindre d'ESSI de tous les types (3,1 %; n = 32) p/r à Fluarix^{MD} (11,6 %; n = 43), à Vaxigrip^{MD} (21,7 %; n = 212) et p/r à toutes les marques de vaccins antigrippaux (17,9 %; n = 290) au cours des saisons grippales de 2012 et 2013 dans l'hémisphère Sud⁽¹⁴⁾.

Le système australien de surveillance nationale de l'innocuité des vaccins (AusVaxSafety) a répertorié les ESSI, dont la fièvre, par marque de vaccin antigrippal au cours de la saison

grippale de 2015 dans l'hémisphère Sud. Influvac^{MD} a cependant été administré chez un nombre insuffisant d'enfants âgés de 6 mois à 4 ans (n = 47) pour permettre d'établir une comparaison fiable entre les taux de fièvre signalés avec d'autres marques de vaccins⁽²¹⁾.

Un système de surveillance passive géré par des États australiens a signalé un cas pédiatrique d'anaphylaxie après l'administration du vaccin Influvac^{MD} au cours des saisons grippales de 2008 et de 2009 dans l'hémisphère Sud⁽¹⁵⁾. Le taux d'incidence d'anaphylaxie pour Influvac^{MD} n'était pas disponible.

Le système de surveillance passive accrue du fabricant n'a décelé aucune réactogénicité inattendue chez les enfants et les adultes ayant reçu le vaccin Influvac^{MD} au cours de la saison grippale de 2015-2016 dans l'hémisphère Nord⁽²⁾.

IV.5. Conclusion

La présente revue de la littérature a permis de répertorier des données sur l'efficacité réelle, l'immunogénicité et l'innocuité du VTI Influvac^{MD} pour une utilisation pédiatrique, mais peu d'études ont été menées avec une rigueur méthodologique élevée (c.-à-d. à partir de données probantes de catégorie I)^(12, 18, 25). Aucune étude sur l'efficacité potentielle n'a été répertoriée. Malgré la quantité et la qualité limitées de l'ensemble des données probantes, les conclusions générales des études répertoriées sont cohérentes p/r aux résultats d'intérêt. Influvac^{MD} s'est avéré efficace, immunogène et sûr chez les enfants en bonne santé et ceux atteints d'affections chroniques particulières.

Seules deux études examinant l'efficacité réelle d'Influvac^{MD} ont été répertoriées. Ces études ne comparaient pas ce vaccin avec d'autres vaccins antigrippaux. Un ERC à double insu a révélé qu'Influvac^{MD} était efficace pour réduire le risque d'infection par le virus de la grippe confirmée en laboratoire, l'incidence des IVR fébriles et de l'otite moyenne aiguë chez les enfants âgés de 18 à 72 mois ayant antérieurement reçu d'un médecin un diagnostic d'IVR⁽¹⁸⁾. Un essai pragmatique et non randomisé contrôlé mené en milieu communautaire auprès d'enfants de 3 à 17 ans a révélé qu'Influvac^{MD} était efficace contre le syndrome grippal p/r à l'absence de vaccination⁽²⁶⁾.

Plusieurs essais cliniques repérés ont indiqué qu'Influvac^{MD} avait induit une réponse immunitaire protectrice chez les enfants en bonne santé^(17, 25) ainsi que chez les enfants atteints d'affections chroniques^(9-12, 16, 23). Un ERC à double insu a conclu qu'Influvac^{MD} n'était pas moins immunogène qu'un autre VTI sous-unitaire homologué (Agrippal^{MD}) lorsqu'administré chez les enfants en santé de 3 à 12 ans⁽²⁵⁾. Chez les enfants de 6 à 18 ans atteints d'asthme, les sujets ayant reçu Influvac^{MD} affichaient des réponses sérologiques significativement plus élevées sur le plan statistique p/r aux sujets ayant reçu un placebo dans un ERC à double insu⁽¹²⁾. Les résultats de quelques essais dont la méthodologie était comparativement plus faible (étude de type avant/après, essai non randomisé contrôlé), surtout chez les enfants plus âgés (p. ex., 6 ans et plus), indiquaient qu'Influvac^{MD} a pu induire des réponses immunitaires sérologiques élevées chez les enfants atteints de LAL^(9, 10), d'hémophilie⁽¹¹⁾ et de pneumopathie chronique ou de cardiopathie congénitale⁽¹⁶⁾. Une petite étude de type avant/après menée auprès d'enfants ayant eu de fréquentes infections amygdaliennes, mais qui étaient autrement en bonne santé et n'avaient pas précédemment reçu de vaccin antigrippal, a conclu qu'Influvac^{MD} pouvait induire une réponse immunitaire plus forte chez les enfants de 2 à 3 ans qui étaient naturellement sensibilisés au virus après la première de deux demi-doses du vaccin p/r aux enfants non sensibilisés au virus⁽¹⁷⁾. Toutefois, il convient de noter qu'un calendrier à deux doses est

nécessaire pour assurer une protection chez les enfants de moins de 9 ans n'ayant jamais reçu de vaccin⁽⁴²⁾.

Des essais cliniques qui ont étudié les EI et des études de surveillance d'innocuité des vaccins ont conclu qu'Influvac^{MD} était sûr et bien toléré par les enfants^(7, 8, 10, 13-16, 19-21, 23-26). Parmi ces études sur l'innocuité des vaccins, peu d'EIG ont été signalés chez les enfants vaccinés avec Influvac^{MD}^(7, 21).

Lacunes en matière de données probantes

Il y a un manque de données probantes appuyant l'utilisation d'Influvac^{MD} chez les enfants de moins de 3 ans, en particulier chez les enfants âgés de 6 à 23 mois. Les données probantes sur l'efficacité réelle et l'immunogénicité d'Influvac^{MD} chez les enfants âgés de moins de 3 ans sont restreintes à quelques essais cliniques^(16-18, 23) et à seulement deux études d'immunogénicité de type avant/après menées auprès de sujets qui appartiennent tous ou principalement à ce groupe d'âge^(16, 17). Seules quelques études se penchant sur l'innocuité d'Influvac^{MD} portaient sur des enfants de moins de 3 ans^(2, 14, 16, 19, 23).

Les données probantes sur la façon dont Influvac^{MD} se compare à d'autres VTI chez les enfants se limitent à un seul essai clinique de l'immunogénicité et de l'innocuité ayant un autre VTI sous-unitaire en guise de comparaison⁽²⁵⁾. Aucune information n'est disponible pour démontrer comment Influvac^{MD} se compare à un VTI à virion fragmenté, à un VTI avec adjuvant ou à un VAQ.

V. LISTE DES ABRÉVIATIONS

Abréviation	Terme
ASPC	Agence de la santé publique du Canada
CCNI	Comité consultatif national de l'immunisation
CHMP	Comité des médicaments à usage humain
CIM	Classification internationale des maladies
EI	Effet indésirable
EIG	Effet indésirable grave
ERC	Essai randomisé contrôlé
ESSI	Effets secondaires suivant l'immunisation
FAMTG	Facteur d'augmentation de la moyenne des titres géométriques
HA	Hémagglutinine
HHS	Department of Health & Human Services (États-Unis)
IC	Intervalle de confiance
IH	Inhibition de l'hémagglutination
IM	Intramusculaire
IVR	Infection des voies respiratoires
LAL	Leucémie aiguë lymphoblastique
MTG	Moyenne des titres géométriques
N.I.	Non indiqué
PCR	Réaction en chaîne de la polymérase
PCV7	Vaccin conjugué heptavalent contre le pneumocoque
P/R	Par rapport (à)
RR	Risque relatif
RTI	Ratio des taux d'incidence
s.o.	Sans objet
SG	Syndrome grippal
VAQ	Vaccin antigrippal quadrivalent inactivé
VHB	Vaccin contre l'hépatite B
VTI	Vaccin antigrippal trivalent inactivé
VVAI	Vaccin antigrippal vivant atténué

VI. REMERCIEMENTS

Cette déclaration a été rédigée par : D^r L. Zhao, M^{me} K. Young, D^r R. Stirling, M^{me} S. Chen, D^r I. Gemmill et approuvée par le CCNI.

Membres du Groupe de travail sur l'influenza : D^{re} C. Bancej, M^{me} L. Cochrane, D^{re} N. Dayneka, D^r I. Gemmill (présidente), D^{re} L. Grohskopf, M^{me} E. Henry, D^{re} D. Kumar, D^{re} J. Langley, D^r M. Lavoie, D^{re} J. McElhaney, D^{re} A. McGeer, D^{re} D. Moore, D^{re} B. Warshawsky, D^{re} J. Xiong.

Membres du CCNI : D^{re} N. Dayneka, D^{re} S. Deeks, D^r P. DeWals, D^{re} R. Harrison, D^r M. Lavoie, D^{re} C. Quach-Thanh (président), M^{me} S. Marchant-Short, D^r C. Rotstein, D^{re} M. Salvadori, D^{re} B. Sander, D^{re} N. Sicard, D^{re} W. Vaudry (vice-président), D^r R. Warrington.

Anciens membres du CCNI : D^r I. Gemmill, D^{re} B. Henry.

Agents de liaison : D^r J. Brophy (Association canadienne pour la recherche et l'évaluation en immunisation), D^{re} E. Castillo (Société des obstétriciens et gynécologues du Canada), D^{re} A. Cohn (Centers for Disease Control and Prevention, États-Unis), M^{me} T. Cole (Comité canadien sur l'immunisation), D^{re} J. Emili (Collège des médecins de famille du Canada), D^{re} C. Mah (Association canadienne de santé publique), D^{re} D. Moore (Société canadienne de pédiatrie), D^{re} A. Pham-Huy (Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie Canada).

Anciens agents de liaison : D^r J. Blake (Association canadienne pour la recherche et l'évaluation en immunisation).

Représentants d'office : D^{re} (Capc) K. Barnes (Défense nationale et Forces armées canadiennes), M^{me} G. Charos (Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses [CIMRI], ASPC), D^{re} G. Coleman (Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques, Santé Canada [SC]), D^r J. Gallivan (Direction des produits de santé commercialisés, SC), M^{me} J. Pennock (CIMRI, ASPC), D^r T. Wong (Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits, SC).

Le CCNI tient à souligner la contribution de M^{me} R. Hocking, M^{me} A. House, M^{me} K. Merucci et M^{me} T. Museau.

VII. RÉFÉRENCES

1. van de Witte S, Nauta J, Giezeman-Smiths K, de Voogd J. Trivalent inactivated subunit influenza vaccine Influvac[®]: 30-year experience of safety and immunogenicity. *Trials in Vaccinology*. 2012; 1:42-8.
2. Abbott Laboratories. *26th Periodic Safety Update Report: Influenza vaccine (surface antigen, inactivated)*. 2017.
3. BGP Pharma. *Product monograph: INFLUVAC[®]: influenza vaccine, surface antigen, inactivated* [Internet]. 2017. Accès (en anglais seulement) : <http://www.mylan.ca/-/media/mylanca/documents/english/product%20pdf/influvac-pm-2017-05-30.pdf>
4. Therapeutic Goods Administration (gouvernement de l'Australie). *2016 seasonal influenza vaccines* [Internet]. 2016. Accès (en anglais seulement) : <https://www.tga.gov.au/media-release/2016-seasonal-influenza-vaccines>
5. Centre européen de prévention et de contrôle des maladies. *Influenza vaccination* [Internet]. 2017. Accès (en anglais seulement) : <https://ecdc.europa.eu/en/seasonal-influenza/prevention-and-control/influenza-vaccination>
6. Harris RP, Helfand M, Woolf SH, Lohr KN, Mulrow CD, Teutsch SM, *et al.* Current methods of the US Preventive Services Task Force: a review of the process. *Am J Prev Med*. 2001; 20(3):21-35.
7. Aagaard L, Hansen EW, Hansen EH. Adverse events following immunization in children: retrospective analysis of spontaneous reports over a decade. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011; 67(3):283-8.
8. Armstrong PK, Dowse GK, Effler PV, Carcione D, Blyth CC, Richmond PC, *et al.* Epidemiological study of severe febrile reactions in young children in Western Australia caused by a 2010 trivalent inactivated influenza vaccine. *BMJ Open*. 2011; 1(1):e000016.
9. Brydak LB, Rokicka-Milewska R, Machala M, Jackowska T. Studies on the humoral immune response to hemagglutinin of influenza vaccine in children with acute lymphoblastic leukemia after chemotherapy treatment. *Int J Pediatr Hematol Oncol*. 2000; 7(1):29-40.
10. Brydak LB, Rokicka-Milewska R, MacHaLa M, Jackowska T, Sikorska-Fic B. Immunogenicity of subunit trivalent influenza vaccine in children with acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Infect Dis J*. 1998; 17(2):125-9.
11. Brydak LB, Rokicka-Milewska R, Machala M, Klukowska A, Laguna P, Sikorska-Fic B. Efficacy of subunit trivalent influenza vaccine in previously vaccinated children suffering from hemophilia. *Clin Microbiol Infect*. 1998; 4(10):589-93.
12. Bueving HJ, Bernsen RM, de Jongste JC, van Suijlekom-Smit LW, Rimmelzwaan GF, Osterhaus AD, *et al.* Influenza vaccination in children with asthma: randomized double-blind placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004; 169(4):488-93.
13. Bueving HJ, Bernsen RM, de Jongste JC, van Suijlekom-Smit LW, Rimmelzwaan GF, Osterhaus AD, *et al.* Does influenza vaccination exacerbate asthma in children? *Vaccine*. 2004; 23(1):91-6.
14. Cashman P, Moberley S, Dalton C, Stephenson J, Elvidge E, Butler M, *et al.* Vaxtracker: active on-line surveillance for adverse events following inactivated influenza vaccine in children. *Vaccine*. 2014; 32(42):5503-8.
15. Cheng DR, Perrett KP, Choo S, Danchin M, Buttery JP, Crawford NW. Pediatric anaphylactic adverse events following immunization in Victoria, Australia from 2007 to 2013. *Vaccine*. 2015; 33(13):1602-7.
16. Daubeney P, Taylor CJ, McGaw J, Brown EM, Ghosal S, Keeton BR, *et al.* Immunogenicity and tolerability of a trivalent influenza subunit vaccine (Influvac) in high-risk children aged 6 months to 4 years. *Br J Clin Pract*. 1997; 51(2):87-90.

17. El-Madhun AS, Cox RJ, Soreide A, Olofsson J, Haaheim LR. Systemic and mucosal immune responses in young children and adults after parenteral influenza vaccination. *J Infect Dis.* 1998; 178(4):933-9.
18. Jansen AG, Sanders EA, Hoes AW, van Loon AM, Hak E. Effects of influenza plus pneumococcal conjugate vaccination versus influenza vaccination alone in preventing respiratory tract infections in children: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Pediatr.* 2008; 153(6):764.
19. Jansen AG, Sanders EA, Smulders S, Hoes AW, Hak E. Adverse reactions to simultaneous influenza and pneumococcal conjugate vaccinations in children: randomized double-blind controlled trial. *Pediatr Allergy Immunol.* 2008; 19(6):552-8.
20. Petousis-Harris H, Poole T, Turner N, Reynolds G. Febrile events including convulsions following the administration of four brands of 2010 and 2011 inactivated seasonal influenza vaccine in NZ infants and children: the importance of routine active safety surveillance. *Vaccine.* 2012; 30(33):4945-52.
21. Pillsbury A, Cashman P, Leeb A, Regan A, Westphal D, Snelling T, *et al.* Real-time safety surveillance of seasonal influenza vaccines in children, Australia, 2015. *Euro Surveill.* 2015; 20(43).
22. Rokicka-Milewska R, Brydak LB, Machala M, Klukowska A. Antibody response to influenza vaccine in children with severe and mild hemophilia. *Int J Pediatr Hematol Oncol.* 2000; 7(1):21-7.
23. Shahgholi E, Ehsani MA, Salamati P, Maysamie A, Sotoudeh K, Mokhtariazad T. Immunogenicity of trivalent influenza vaccine in children with acute lymphoblastic leukemia during maintenance therapy. *Pediatr Blood Cancer.* 2010; 54(5):716-20.
24. Wood N, Sheppeard V, Cashman P, Palasanthiran P, Casacelli M, Cannings K, *et al.* Influenza vaccine safety in children less than 5 years old: the 2010 and 2011 experience in Australia. *Pediatr Infect Dis J.* 2012; 31(2):199-202.
25. Zhu FC, Zhou W, Pan H, Lu L, Gerez L, Nauta J, *et al.* Safety and immunogenicity of two subunit influenza vaccines in healthy children, adults and the elderly: a randomized controlled trial in China. *Vaccine.* 2008; 26(35):4579-84.
26. Ghendon YZ, Kaira AN, Elshina GA. The effect of mass influenza immunization in children on the morbidity of the unvaccinated elderly. *Epidemiol Infect.* 2006; 134(1):71-8.
27. Eyubova A, Nasrullayeva GM. Combined use of the Influvac vaccine and immunomodulator IRS-19 in the prophylaxis and treatment of viral respiratory infections. *Azerbaijan Metabolizm Jumali.* 2001; 27-30.
28. Klukowska A, Brydak LB, Laguna P, Machala M, Sikorska-Fic B, Rokicka-Milewska R. Immunological response to influenza vaccination of hemophiliac children. *Ac Hematol Pol.* 1998; 29(1):115-20.
29. Uchaykin VF, Schamscheva OV, Novikova IN, Arzamasteva YY. Use of ribomunil as combination prophylaxis of influenza and acute respiratory diseases in children. *Pediatriya.* 2006; 6.
30. Kelly H, Carcione D, Dowse G, Effler P. Quantifying benefits and risks of vaccinating Australian children aged six months to four years with trivalent inactivated seasonal influenza vaccine in 2010. *Euro Surv.* 2010; 15(37).
31. Blyth CC, Currie AJ, Wiertsema SP, Conway N, Kirkham LA, Fuery A, *et al.* Trivalent influenza vaccine and febrile adverse events in Australia, 2010: clinical features and potential mechanisms. *Vaccine.* 2011; 29(32):5107-13.
32. Stokes B. *Ministerial review into the public health response into the adverse events to the seasonal influenza vaccine. Final report to the Minister for Health* [Internet]. 2010. Accès (en anglais seulement) : http://www.health.wa.gov.au/publications/documents/Stokes_Report.pdf
33. Davies JR, Grilli EA. Natural or vaccine-induced antibody as a predictor of immunity in the face of natural challenge with influenza viruses. *Epidemiol Infect.* 1989; 102(2):325-33.

34. Schaad UB, Buhlmann U, Burger R, Ruedeberg A, Wilder-Smith A, Rutishauser M, *et al.* Comparison of immunogenicity and safety of a virosome influenza vaccine with those of a subunit influenza vaccine in pediatric patients with cystic fibrosis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2000; 44(5):1163-7.
35. Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP). *Note for guidance on harmonisation of requirements for influenza vaccines* [Internet]. 1997. Accès (en anglais seulement) : http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003945.pdf
36. Committee for Medicinal Products for Human Use. *Guideline on influenza vaccines: non-clinical and clinical module.* 2016. Accès (en anglais seulement) : http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2016/07/WC500211324.pdf
37. Verschoor CP, Singh P, Russell ML, Bowdish DM, Brewer A, Cyr L, *et al.* Microneutralization assay titres correlate with protection against seasonal influenza H1N1 and H3N2 in children. *PLoS One.* 2015; 10(6):e0131531.
38. Monto AS, Petrie JG, Cross RT, Johnson E, Liu M, Zhong W, *et al.* Antibody to influenza virus neuraminidase: an independent correlate of protection. *J Infect Dis.* 2015; 212(8):1191-9.
39. Wijnans L, Voordouw B. A review of the changes to the licensing of influenza vaccines in Europe. *Influenza Other Respir Viruses.* 2016; 10(1):2-8.
40. Granström M, Voordouw AC. Registration of influenza vaccines for children in Europe. *Vaccine.* 2011; 29(43):7572-5.
41. US Department of Health and Human Services. *Guidance for industry: clinical data needed to support the licensure of seasonal inactivated influenza vaccines* [Internet]. 2007. Accès (en anglais seulement) : <https://www.fda.gov/biologicsbloodvaccines/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/vaccines/ucm074794.htm>
42. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). *Chapitre sur la grippe du Guide canadien d'immunisation et Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2017-2018* [Internet]. 2017. Accès : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/guide-canadien-immunisation-declaration-vaccination-antigrippale-2017-2018.html>
43. Therapeutic Goods Administration (gouvernement de l'Australie). *Seasonal flu vaccine: investigation into febrile reactions in young children following 2010 seasonal trivalent influenza vaccination* [Internet]. 2010. Accès (en anglais seulement) : <https://www.tga.gov.au/alert/seasonal-flu-vaccine-investigation-febrile-reactions-young-children-following-2010-seasonal-trivalent-influenza-vaccination>

Annexe A : Caractéristiques des vaccins antigrippaux offerts pour utilisation au Canada, 2017-2018*

Fabricant et nom du produit	BGP Pharma ULC (Mylan) Influvac ^{MD}	GSK Fluviral ^{MD}	Seqirus Agriflu ^{MD}	Seqirus Fluad Pédiatrique ^{MD} et Fluad ^{MD}	Sanofi Pasteur Vaxigrip ^{MD}	Sanofi Pasteur Fluzone ^{MD}	Sanofi Pasteur Fluzone ^{MD} Haute dose	AstraZeneca FluMist ^{MD} quadrivalent	GSK Flulaval ^{MD} tetra	Sanofi Pasteur Fluzone ^{MD} quadrivalent
Préparations vaccinales	VTI	VTI	VTI	VTI	VTI	VTI	VTI	VVAI	VAQ	VAQ
Type de vaccin	Inactivé, antigène de surface sous-unitaire	Inactivé, à virions fragmentés	Inactivé, sous-unitaire	Inactivé, sous-unitaire	Inactivé, à virions fragmentés	Inactivé, à virions fragmentés	Inactivé, à virions fragmentés	Vivant atténué	Inactivé, à virions fragmentés	Inactivé, à virions fragmentés
Voie d'administration	IM [†]	IM	IM	IM	IM	IM	IM	Vaporisation intranasale	IM	IM
Groupe d'âge pour lequel le vaccin est approuvé	≥ 3 ans ^{***}	≥ 6 mois	≥ 6 mois	Enfants : 6 à 23 mois Adultes : ≥ 65 ans	≥ 6 mois	≥ 6 mois	≥ 65 ans	2 à 59 ans	≥ 6 mois	≥ 6 mois
Quantité d'antigènes (de chacune des souches)	15 µg HA par dose de 0,5 ml	15 µg HA par dose de 0,5 ml	15 µg HA par dose de 0,5 ml	Enfants : 7 µg HA par dose de 0,25 ml Adultes : 15 µg HA par dose de 0,5 ml	15 µg HA par dose de 0,5 ml	15 µg HA par dose de 0,5 ml	60 µg HA par dose de 0,5 ml	10 ^{6,5-7,5} Unités de foyers fluorescents de virus vivants atténués et réassortis par dose de 0,2 ml administrée en dose de 0,1 ml (chaque narine)	15 µg HA par dose de 0,5 ml	15 µg HA par dose de 0,5 ml
Adjuvant	Non	Non	Non	MF59 (émulsion huile dans eau)	Non	Non	Non	Non	Non	Non
Présentations offertes	Seringues préremplies à dose unique avec embout Luer	Flacon multidose de 5 ml	Flacon multidose de 5 ml Seringues préremplies à dose unique sans aiguille	Seringues préremplies à dose unique sans aiguille	Flacon multidose de 5 ml Ampoule à dose unique Seringues préremplies à dose unique avec ou sans aiguille	Flacon multidose de 5 ml Ampoule à dose unique Seringues préremplies à dose unique sans aiguille	Seringues préremplies à dose unique Ampoule à dose unique Seringues préremplies à dose unique sans aiguille	Vaporisateur de verre prérempli à usage unique	Flacon multidose de 5 ml	Flacon multidose de 5 ml Flacons à dose unique Seringues préremplies à dose unique sans aiguille

Fabricant et nom du produit	BGP Pharma ULC (Mylan)	GSK	Seqirus	Seqirus	Sanofi Pasteur	Sanofi Pasteur	Sanofi Pasteur	AstraZeneca	GSK	Sanofi Pasteur
	Influvac ^{MD}	Fluviral ^{MD}	Agriflu ^{MD}	Fluad Pédiatrique ^{MD} et Fluad ^{MD}	Vaxigrip ^{MD}	Fluzone ^{MD}	Fluzone ^{MD} Haute dose	FluMist ^{MD} quadrivalent	Flulaval ^{MD} tetra	Fluzone ^{MD} quadrivalent
Durée de conservation des flacons multidoses après perforation	s.o.	28 jours	28 jours	s.o.	7 jours	28 jours	s.o.	s.o.	28 jours	Jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette de la fiole
Thimérosal	Non	Oui	Oui (fioles multidoses seulement)	Non	Oui (fioles multidoses seulement)	Oui (fioles multidoses seulement)	Non	Non	Oui	Oui (fioles multidoses seulement)
Antibiotiques (traces)	Gentamicine	Aucune	Kanamycine Néomycine	Kanamycine Néomycine	Néomycine	Aucune	Aucune	Gentamicine	Aucune	Aucune
Autres ingrédients non médicinaux pertinents sur le plan clinique	Protéines d'œuf, Protéines de poulet, Formaldéhyde, Bromure de cétyltriméthyl-ammonium, Polysorbate 80	Protéines d'œuf, Hydrogéné-succinate du α-tocophérol, Polysorbate 80, Formaldéhyde, Éthanol, Désoxycholate de sodium, Sucrose	Protéines d'œuf, Formaldéhyde, Polysorbate 80, Bromure de cétyltriméthyl-ammonium	Protéines d'œuf, Formaldéhyde, Polysorbate 80, Bromure de cétyltriméthyl-ammonium	Protéines d'œuf, Formaldéhyde, Triton X-100	Protéines d'œuf, Formaldéhyde, Triton X-100, Gélatine, Sucrose	Formaldéhyde, Protéines d'œuf, Triton X-100	Protéines d'œuf, Hydrolysat de gélatine, Sucrose, Arginine, Glutamate monosodique	Protéines d'œuf, Hydrogéné-succinate du α-tocophérol, Polysorbate 80, Formaldéhyde, Éthanol, Désoxycholate de sodium, Sucrose	Protéines d'œuf, Formaldéhyde, Triton X-100, Sucrose

Abréviations : HA, hémagglutinine; IM, intramusculaire; s.o., sans objet; VVAI, vaccin antigrippal vivant atténué; VAQ, vaccin antigrippal quadrivalent inactivé; VTI, vaccin antigrippal trivalent inactivé.

* Des renseignements complets sur la composition de chaque vaccin dont l'utilisation est homologuée au Canada, ainsi qu'une brève description de sa fabrication, se trouvent dans la monographie.

** Voir la monographie de produit pour d'autres voies d'administration.

*** Changement de l'âge autorisé pour l'indication de la saison grippale 2017-2018.

Annexe B : Recommandations du CCNI : Force de la recommandation et catégorie des données probantes

FORCE DE LA RECOMMANDATION DU CCNI	CATÉGORIE DES DONNÉES PROBANTES
<i>D'après des facteurs ne se limitant pas à la force des données probantes (p. ex., besoin en matière de santé publique)</i>	<i>D'après l'évaluation de l'ensemble des données probantes</i>
<p>Forte « devrait/ne devrait pas être réalisée »</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Les avantages connus/attendus l'emportent sur les inconvénients connus/attendus (« devrait ») OU les inconvénients connus/attendus l'emportent sur les avantages connus/attendus (« ne devrait pas ») ➤ Conséquence : Une recommandation forte s'applique à la plupart des populations/personnes et doit être suivie, à moins qu'il n'existe une justification claire et convaincante d'utiliser une autre approche. 	A – <i>Données probantes suffisantes</i> pour recommander l'immunisation
	B – <i>Données probantes acceptables</i> pour recommander l'immunisation
	C – <i>Données probantes contradictoires</i> ; cependant, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision
	D – <i>Données probantes acceptables</i> pour déconseiller l'immunisation
	E – <i>Données probantes suffisantes</i> pour déconseiller l'immunisation
	I – <i>Données probantes insuffisantes</i> (en quantité ou en qualité); cependant, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision
<p>Facultative « peut être envisagée »</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Les avantages connus ou prévus contrebalançaient presque entièrement les inconvénients connus ou prévus, OU il existe une incertitude des données sur les avantages et inconvénients ➤ Conséquence : Une recommandation facultative peut être envisagée pour certaines populations/personnes dans certaines circonstances. D'autres approches peuvent être acceptables. 	A – <i>Données probantes suffisantes</i> pour recommander l'immunisation
	B – <i>Données probantes acceptables</i> pour recommander l'immunisation
	C – <i>Données probantes contradictoires</i> ; cependant, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision
	D – <i>Données probantes acceptables</i> pour déconseiller l'immunisation
	E – <i>Données probantes suffisantes</i> pour déconseiller l'immunisation
	I – <i>Données probantes insuffisantes</i> (en quantité ou en qualité); cependant, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision

Annexe C : Stratégie et résultats de recherche

N° de l'ensemble	Recherches	Résultats
EMBASE (de 1974 au 20 juin 2017), Global Health (de 1973 au 20 juin 2017) et MEDLINE (de 1947 au 20 juin 2017)		
1	influenza vaccine/ or influenza vaccination/	55 633
2	exp influenza/pc or exp Influenza virus/pc	36 160
3	(exp influenza/ or exp Influenza virus/) and (vaccine/ or virus vaccine/ or inactivated virus vaccine/ or vaccination/)	37 518
4	((flu or influenza* or H?N? or (trivalent or inactiv* subunit*)) and (vaccin* or immuni?ation*)).tw,kw.	104 418
5	or/1-4 [Flu Vaccine]	128 519
6	(abbott or solvay or BGP Pharma or Mylan).mf,ad,tn,ti,ab.	51 292
7	5 and 6 [Flu Vaccine by Abbott or Solvay]	389
8	influvac*.af.	349
9	7 or 8 [Influvac or suspected Influvac]	576
10	limit 9 to (infant <to one year> or child <unspecified age> or preschool child <1 to 6 years> or school child <7 to 12 years> or adolescent <13 to 17 years>) [Limit not valid in Global Health,Ovid MEDLINE(R),Ovid MEDLINE(R) Daily Update,Ovid MEDLINE(R) In-Process,Ovid MEDLINE(R) Publisher; records were retained]	112
11	juvenile/ or exp child/ or exp adolescent/	5 959 007
12	(baby or babies or infan* or child* or youth* or juvenile* or adolescen* or p?ediatric*).tw,kw.	4 505 804
13	9 and (11 or 12)	120
14	10 or 13 [Influvac + Children]	162
15	limit 14 to (English or French)	137
16	(baby or babies or infan* or child* or youth* or juvenile* or adolescen* or p?ediatric*).mp.	7 812 184
17	11 or 16	8 047 584
18	9 and (11 or 16)	128
19	10 or 18	170
20	limit 19 to (English or French) [Expanding Pediatric Limit]	144
21	20 use oemzd	92
22	Influenza Vaccines/	44 253
23	Influenza, Human/pc [Prevention & Control]	18 537
24	(Influenza, Human/ or exp influenzavirus a/ or exp influenzavirus b/) and exp vaccines/	23 917
25	((flu or influenza* or H?N? or (trivalent or inactiv* subunit*)) and (vaccin* or immuni?ation*)).tw,kf.	103 905
26	or/22-25 [Flu Vaccine]	120 373
27	(abbott or solvay or BGP Pharma or Mylan).af.	90 837
28	26 and 27 [Flu Vaccine by Abbott or Solvay or BGP Pharma]	497
29	influvac*.af.	349
30	28 or 29 [Influvac or suspected Influvac]	683
31	limit 30 to «all child (0 to 18 years)» [Limit not valid in Embase,Global Health; records were retained]	615
32	exp Pediatrics/ or exp Infant/ or exp Child/ or Adolescent/	6 510 773
33	(baby or babies or infan* or child* or youth* or juvenile* or adolescen* or p?ediatric*).tw,kw.	4 505 804
34	30 and (32 or 33)	144
35	31 or 34 [Influvac + Children]	618

N° de l'ensemble	Recherches	Résultats
36	(baby or babies or infan* or child* or youth* or juvenile* or adolescen* or p?ediatric*).mp.	7 812 184
37	30 and (32 or 36)	151
38	31 or 37	618
39	limit 38 to (English or French)	560
40	39 use ppezv	17
41	exp influenza viruses/ or influenzavirus a/ or influenzavirus b/	103 893
42	exp vaccination/ or exp vaccines/ or exp immunization/	780 965
43	((flu or influenza* or H?N? or (trivalent or inactiv* subunit*)) and (vaccin* or immuni?ation*)).mp.	134 380
44	(41 and 42 or 43)	134 619
45	(abbott or solvay or BGP Pharma or Mylan).af.	90 837
46	44 and 45	576
47	influvac*.af.	349
48	46 or 47	757
49	exp children/ or exp adolescents/ or exp infants/ or exp paediatrics/	6 030 218
50	(baby or babies or infan* or child* or youth* or juvenile* or adolescen* or p?ediatric*).mp.	7 812 184
51	48 and (49 or 50)	166
52	limit 51 to (English or French)	148
53	52 use cagf	13
54	21 or 40 or 53	122
55	remove duplicates from 54	106
International Pharmaceutical Abstracts (de 1970 au 29 juin 2017)		
1	(«influenza vaccines» or (influenza and vaccines)).sh,hw.	1 695
2	((flu or influenza* or H?N? or (trivalent or inactiv* subunit*)) and (vaccin* or immuni?ation*)).mp.	2 482
3	1 or 2	2 482
4	(abbott or solvay or BGP Pharma or Mylan).mp.	241
5	3 and 4	1
6	Influvac*.mp.	14
7	5 or 6	15
8	(baby or babies or infan* or child* or youth* or juvenile* or adolescen* or p?ediatric*).mp.	35 612
9	7 and 8	0
1	(«influenza vaccines» or (influenza and vaccines)).sh,hw.	1 695
2	((flu or influenza* or H?N? or (trivalent or inactiv* subunit*)) and (vaccin* or immuni?ation*)).mp.	2 482
3	1 or 2	2 482
4	(abbott or solvay or BGP Pharma or Mylan).mp.	241
5	3 and 4	1
Base de données de santé publique ProQuest (de 1963 au 29 juin 2017)		
-	(((((ti,ab,ft(flu OR influenza* OR H?N? OR (trivalent OR inactiv* subunit*)) AND (vaccin* OR immuni?ation*)) OR mesh.Exact(«Influenza Vaccines»)) OR ((mesh.Exact(«Influenza, Human» OR «influenzas a» OR «influenzas b») OR SU.EXACT(«Influenza»)) AND (SU.EXACT(«Immunization») OR SU.EXACT(«Vaccines») OR mesh.Exact(«vaccines»)))) AND ti,ab,ft((abbott OR solvay OR «BGP Pharma» OR Mylan) NEAR/5 vaccin*)) OR ti,ab,ft(influvac*)) AND (SU.EXACT(«Children & youth») OR	43

N° de l'ensemble	Recherches	Résultats
	SU.EXACT(«Newborn babies») OR SU.EXACT(«Babies») OR SU.EXACT(«Teenagers») OR mesh.Exact(«Pediatrics» OR «Infant» OR «Child» OR «Adolescent») OR ti,ab(baby OR babies OR infan* OR child* OR youth* OR juvenile* OR adolescen* OR p?ediatric*) AND stype.exact(«Scholarly Journals») AND la.exact(«English» OR «French»)	
	Scopus (de 1960 au 29 juin 2017)	
-	((TITLE-ABS-KEY(((flu OR influenza* OR h?n? OR (trivalent OR inactiv* AND subunit*)) AND (vaccin* OR immunisation* OR immunization*))) AND TITLE-ABS-KEY((abbott OR solvay OR «bpg pharma» OR mylan) W/3 vaccin*)) OR ALL(influvac*)) AND TITLE-ABS-KEY(baby OR babies OR infan* OR child* OR youth* OR juvenile* OR adolescen* OR pediatric* OR paediatric*) AND LANGUAGE(English OR French)	117

Annexe D : Niveau de données probantes selon la méthodologie de recherche et la cote de qualité (validité interne) des données probantes

Tableau D1 : Niveaux de données probantes selon la méthodologie de recherche

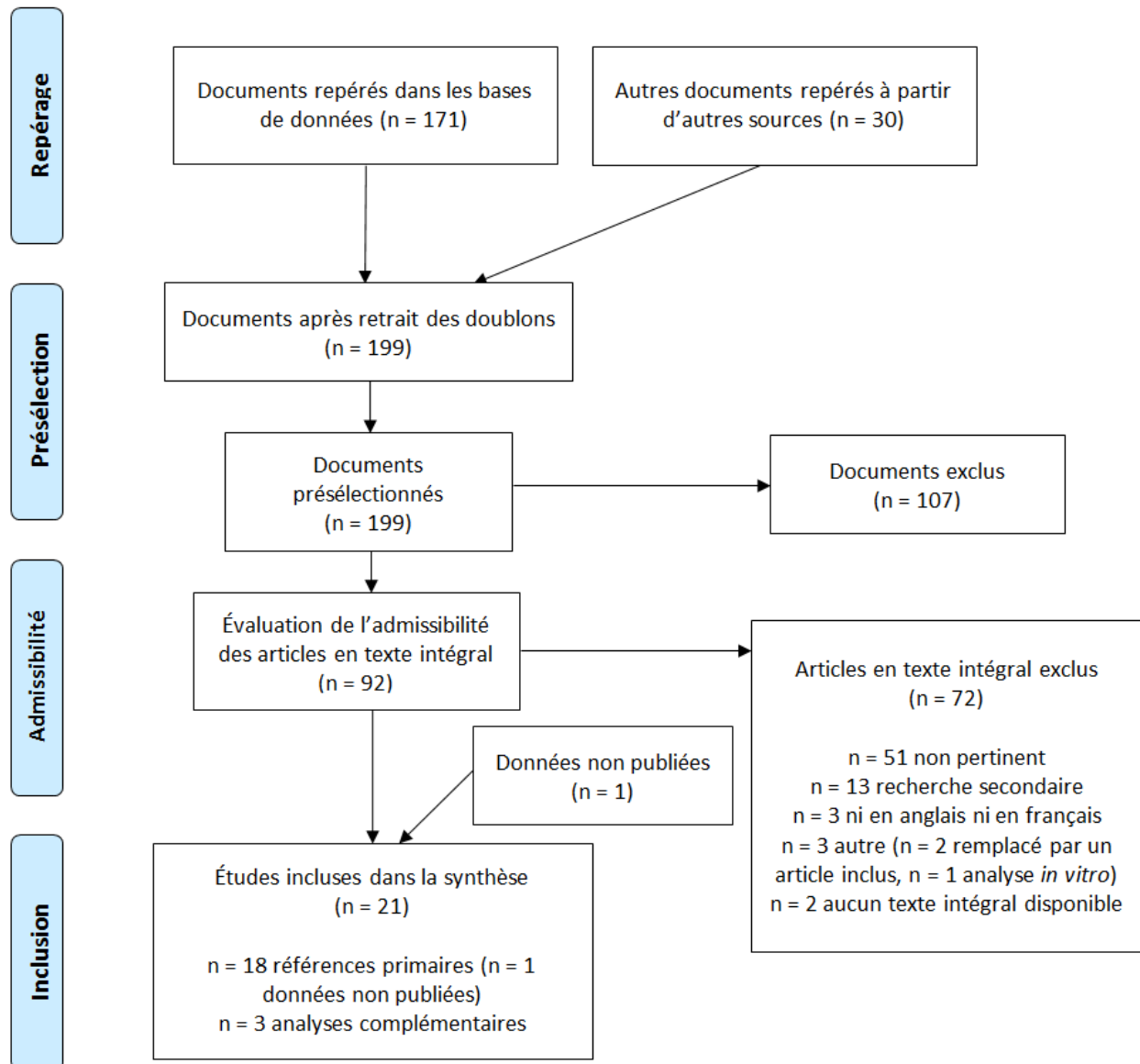
Niveau	Description
I	Données probantes provenant d'un ou de plusieurs essais randomisés contrôlés.
II-1	Données probantes provenant d'un ou de plusieurs essais contrôlés sans randomisation.
II-2	Données probantes obtenues dans le cadre d'études analytiques de cohortes ou cas-témoins, réalisées de préférence dans plus d'un centre ou par plus d'un groupe de recherche utilisant des indicateurs cliniques de résultats de l'efficacité du vaccin.
II-3	Données probantes obtenues à partir de plusieurs séries chronologiques avec ou sans intervention. Les résultats spectaculaires obtenus dans un contexte non contrôlé (comme les résultats de l'introduction de la pénicilline dans les années 1940) pourraient aussi être considérés comme faisant partie de ce type de données probantes.
III	Opinions d'autorités respectées fondées sur des expériences cliniques, études descriptives et rapports de cas ou rapports de comités d'experts.

Tableau D2 : Classement des études individuelles : Cote de qualité (validité interne) des données probantes

Cote de qualité	Description
Bonne	Une étude (y compris les méta-analyses ou les examens systématiques) qui répond bien à tous les critères relatifs à la méthodologie.
Passable	Une étude (y compris les méta-analyses ou les examens systématiques) qui ne répond pas (ou ne répond pas clairement) à au moins un des critères relatifs à la méthodologie, mais ne comportant aucune « lacune fatale » connue.
Médiocre	Une étude (y compris les méta-analyses ou les examens systématiques) qui comporte au moins une « lacune fatale » relative à la méthodologie ou une accumulation de lacunes moins importantes faisant en sorte que les résultats de l'étude sont jugés inadéquats en vue de l'élaboration des recommandations.

Les critères généraux relatifs à la méthodologie sont décrits dans Harris *et al.* (2001)⁽⁶⁾.

Annexe E : Organigramme du processus de sélection de l'étude des données extraites de la littérature sur l'efficacité potentielle et réelle, l'immunogénicité et l'innocuité du vaccin antigrippal trivalent inactivé Inluvac^{MD} chez les enfants



Annexe F : Résumé des données extraites de la littérature sur l'efficacité potentielle et réelle du vaccin antigrippal trivalent inactivé Influvac^{MD} chez les enfants

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ																											
Étude	Méthodologie de l'étude	Vaccin antigrippal	Participants	Résumé des principaux résultats	Niveau – données probantes	Qualité																										
Ghendon <i>et al.</i> (2006) ⁽²⁶⁾	<p>Méthodologie Essai non randomisé contrôlé</p> <p>Saison grippale 2001-2002</p> <p>Lieu Russie</p> <p>Suivi Morbidity : 4 mois après la vaccination (déc. 2001–mars 2002)</p> <p>El : 3 à 5 jours après la vaccination</p>	<p>Vaccin antigrippal VTI Influvac^{MD}</p> <p>Dose et administration 1 dose (15 µg par souche)</p> <p>Souches Préparation de 2001-2002 : A/New Caledonia/20/99 (H1N1) A/Moscow/10/99 (H3N2) B/Sichuan/379/99</p>	<p>Définition de la population Enfants en bonne santé sans contre-indications</p> <p>Groupes de l'étude Intervention : campagne de vaccination de masse (taux de couverture de 69,7 %)</p> <p>Groupe témoin : aucune campagne de vaccination (taux de couverture <1,0 %)</p> <p>Taille de l'échantillon Intervention : n = 40 611 Témoin : n = 60 946</p> <p>Âge 3 à 17 ans</p> <p>Sexe N.I.</p>	<p>Taux d'incidence du SG défini comme l'apparition soudaine d'une fièvre de plus de 38 °C et d'une toux ou d'un mal de gorge</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Groupe d'âge (ans)</th> <th colspan="2">Morbidity (%)</th> </tr> <tr> <th>Intervention</th> <th>Témoin</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>3 à 6</td> <td>14,8</td> <td>37,9</td> </tr> <tr> <td>7 à 17</td> <td>6,4</td> <td>20,5</td> </tr> <tr> <td>Total</td> <td>7,7</td> <td>23,6</td> </tr> </tbody> </table> <p>Efficacité réelle du vaccin Définition : Différence du taux d'attaque du SG entre les enfants non vaccinés et les enfants vaccinés, divisée par le taux d'attaque du SG chez les enfants non immunisés seulement</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Groupe d'âge (ans)</th> <th>Efficacité du vaccin (%)</th> <th>Valeur p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>3 à 6</td> <td>60,9</td> <td>< 0,001</td> </tr> <tr> <td>7 à 17</td> <td>68,8</td> <td>< 0,001</td> </tr> <tr> <td>Total</td> <td>63,7</td> <td>< 0,001</td> </tr> </tbody> </table> <p>Comparaison entre des personnes vaccinées et non vaccinées</p>	Groupe d'âge (ans)	Morbidity (%)		Intervention	Témoin	3 à 6	14,8	37,9	7 à 17	6,4	20,5	Total	7,7	23,6	Groupe d'âge (ans)	Efficacité du vaccin (%)	Valeur p	3 à 6	60,9	< 0,001	7 à 17	68,8	< 0,001	Total	63,7	< 0,001	Niveau II-1	s.o.
Groupe d'âge (ans)	Morbidity (%)																															
	Intervention	Témoin																														
3 à 6	14,8	37,9																														
7 à 17	6,4	20,5																														
Total	7,7	23,6																														
Groupe d'âge (ans)	Efficacité du vaccin (%)	Valeur p																														
3 à 6	60,9	< 0,001																														
7 à 17	68,8	< 0,001																														
Total	63,7	< 0,001																														
Jansen <i>et al.</i> (2008a) ⁽¹⁸⁾	<p>Méthodologie ERC à double insu (contrôlé par placebo)</p> <p>Saisons grippales 2003-2004</p>	<p>Vaccin antigrippal VTI Influvac^{MD}</p> <p>Dose et administration 2 doses, 4 à 8 sem. d'intervalle</p> <p>Les cohortes</p>	<p>Définition de la population Enfants non vaccinés de 18 à 72 mois ayant déjà reçu un diagnostic d'IVR</p> <p>Groupes de l'étude VTI plus PCV7</p>	<p>Résultats primaires</p> <ul style="list-style-type: none"> L'IVR fébrile se définit comme une fièvre $\geq 38,0$ °C pendant au moins deux jours consécutifs, accompagnée d'au moins deux signes d'IVR (faiblesse générale/malaise général, rhinite, maux de gorge, maux d'oreille, toux, respiration sifflante/essoufflement, douleurs musculaires/frissons) dont l'indice de gravité est modéré ou élevé. 	Niveau I	Passable Cas perdus au suivi : 14 à 20 %																										

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ													
Étude	Méthodologie de l'étude	Vaccin antigrippal	Participants	Résumé des principaux résultats			Niveau – données probantes	Qualité										
Jansen <i>et al.</i> (2008b) ⁽¹⁹⁾	<p>2004-2005 2005-2006</p> <p>Lieu Pays-Bas</p> <p>Suivi Saisons 2003-2004 et 2004-2005 : 18 mois après la vaccination Saisons 2005-2006 : 6 mois après la vaccination EI : 7 jours après la vaccination</p>	<p>de 2003-2004 et de 2004-2005 ont reçu une vaccination supplémentaire l'année suivante</p> <p>Souches Préparation de 2003-2004 : A/New Caledonia/20/99 (H1N1) A/Moscow/10/99 (H3N2) B/Hong Kong/330/01</p> <p>Préparation de 2004-2005 : A/New Caledonia/20/99 (H1N1) A/Fujian/411/2002 (H3N2) B/Shanghai/361/2002</p> <p>Préparation de 2005-2006 : A/New Caledonia/20/99 (H1N1) A/California/7/2004 (H3N2) B/Shanghai/361/2002</p>	<p>VTI plus placebo</p> <p>VHB plus placebo (groupe témoin)</p> <p>Taille de l'échantillon VTI plus PCV7 : n = 197 VTI plus placebo : n = 187 VHB plus placebo (groupe témoin) : n = 195</p> <p>Âge (moyen) VTI plus PCV7 : 3,0 ans VTI plus placebo : 3,1 ans VHB plus placebo (groupe témoin) : 3,1 ans</p> <p>Sexe VTI plus PCV7 : 41,4 % de sujets féminins VTI plus placebo : 44,4 % de sujets féminins VHB plus placebo : 49,7 % de sujets féminins</p> <p>Les groupes d'étude étaient similaires en ce qui concerne l'âge, le sexe et les antécédents médicaux.</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Groupe</th> <th>Taux d'incidence (pour 1 000 jours) (IC à 95 %)</th> <th>Ratio des taux d'incidence (IC à 95 %)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>VTI plus PCV7</td> <td>5,2 (4,2 à 6,5)</td> <td>0,76 (0,58 à 0,99)</td> </tr> <tr> <td>VTI plus placebo</td> <td>6,0 (5,0 à 7,2)</td> <td>0,87 (0,68 à 1,12)</td> </tr> <tr> <td>VHB plus placebo (groupe témoin)</td> <td>6,9 (5,9 à 8,2)</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table> <p>Résultats secondaires</p> <ul style="list-style-type: none"> Un cas de grippe confirmé en laboratoire se définit par la présence du virus de type A ou B confirmée par une PCR en temps réel à partir d'un écouvillonnage du nasopharynx. Un écouvillon n'a été prélevé que si un parent de l'enfant avait signalé une IVR fébrile. <p>Des enfants qui ont reçu Influvac^{MD} plus PCV7, 4 % avaient une grippe confirmée, alors que 9 % des enfants du groupe témoin (VHB plus placebo) avaient une grippe confirmée en laboratoire. Le risque relatif pour les patients qui ont reçu Influvac^{MD} plus PCV7 p/r à ceux qui ont reçu le placebo plus VHB était de 0,48 (IC à 95 % : de 0,25 à 0,93).</p> <p>Des enfants qui ont reçu Influvac^{MD} plus placebo, 5 % avaient une grippe confirmée, tandis que 9 % de ceux du groupe témoin (VHB plus placebo) avaient une grippe confirmée en laboratoire. Le risque relatif pour les patients qui ont reçu Influvac^{MD} p/r à ceux qui ont reçu le VHB plus placebo était de 0,49 (IC à 95 % : de 0,25 à 0,97).</p> <p>Les résultats par type de virus de la grippe n'étaient pas précisés.</p>	Groupe	Taux d'incidence (pour 1 000 jours) (IC à 95 %)	Ratio des taux d'incidence (IC à 95 %)	VTI plus PCV7	5,2 (4,2 à 6,5)	0,76 (0,58 à 0,99)	VTI plus placebo	6,0 (5,0 à 7,2)	0,87 (0,68 à 1,12)	VHB plus placebo (groupe témoin)	6,9 (5,9 à 8,2)	-		
Groupe	Taux d'incidence (pour 1 000 jours) (IC à 95 %)	Ratio des taux d'incidence (IC à 95 %)																
VTI plus PCV7	5,2 (4,2 à 6,5)	0,76 (0,58 à 0,99)																
VTI plus placebo	6,0 (5,0 à 7,2)	0,87 (0,68 à 1,12)																
VHB plus placebo (groupe témoin)	6,9 (5,9 à 8,2)	-																

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ																																					
Étude	Méthodologie de l'étude	Vaccin antigrippal	Participants	Résumé des principaux résultats	Niveau – données probantes	Qualité																																				
				<ul style="list-style-type: none"> Une consultation de soins primaires se définit comme une consultation auprès d'un médecin généraliste. <table border="1"> <thead> <tr> <th>Groupe</th> <th>Taux d'incidence (pour 1 000 jours) (IC à 95 %)</th> <th>Ratio des taux d'incidence (IC à 95 %)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>VTI plus PCV7</td> <td>2,2 (1,6 à 3,0)</td> <td>0,75 (0,50 à 1,12)</td> </tr> <tr> <td>VTI plus placebo</td> <td>2,0 (1,4 à 2,7)</td> <td>0,67 (0,45 à 1,02)</td> </tr> <tr> <td>VHB plus placebo (groupe témoin)</td> <td>2,9 (2,3 à 3,7)</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> Une ordonnance d'antibiotiques se définit comme le fait qu'un antibiotique soit prescrit lors d'un épisode d'IVR fébrile. <table border="1"> <thead> <tr> <th>Groupe</th> <th>Taux d'incidence (pour 1 000 jours) (IC à 95 %)</th> <th>Ratio des taux d'incidence (IC à 95 %)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>VTI plus PCV7</td> <td>1,0 (0,6 à 1,6)</td> <td>0,73 (0,40 à 1,32)</td> </tr> <tr> <td>VTI plus placebo</td> <td>1,2 (0,8 à 1,9)</td> <td>0,89 (0,50 à 1,61)</td> </tr> <tr> <td>VHB plus placebo (groupe témoin)</td> <td>1,4 (0,9 à 2,1)</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> Une otite moyenne aiguë se définit comme un diagnostic d'épisode posé par un médecin. <table border="1"> <thead> <tr> <th>Groupe</th> <th>Taux d'incidence (pour 1 000 jours) (IC à 95 %)</th> <th>Ratio des taux d'incidence (IC à 95 %)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>VTI plus PCV7</td> <td>0,5 (0,3 à 1,0)</td> <td>0,43 (0,20 à 0,94)</td> </tr> <tr> <td>VTI plus placebo</td> <td>0,4 (0,2 à 0,8)</td> <td>0,29 (0,12 à 0,70)</td> </tr> <tr> <td>VHB plus placebo (groupe témoin)</td> <td>1,2 (0,8 à 1,9)</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table>	Groupe	Taux d'incidence (pour 1 000 jours) (IC à 95 %)	Ratio des taux d'incidence (IC à 95 %)	VTI plus PCV7	2,2 (1,6 à 3,0)	0,75 (0,50 à 1,12)	VTI plus placebo	2,0 (1,4 à 2,7)	0,67 (0,45 à 1,02)	VHB plus placebo (groupe témoin)	2,9 (2,3 à 3,7)	-	Groupe	Taux d'incidence (pour 1 000 jours) (IC à 95 %)	Ratio des taux d'incidence (IC à 95 %)	VTI plus PCV7	1,0 (0,6 à 1,6)	0,73 (0,40 à 1,32)	VTI plus placebo	1,2 (0,8 à 1,9)	0,89 (0,50 à 1,61)	VHB plus placebo (groupe témoin)	1,4 (0,9 à 2,1)	-	Groupe	Taux d'incidence (pour 1 000 jours) (IC à 95 %)	Ratio des taux d'incidence (IC à 95 %)	VTI plus PCV7	0,5 (0,3 à 1,0)	0,43 (0,20 à 0,94)	VTI plus placebo	0,4 (0,2 à 0,8)	0,29 (0,12 à 0,70)	VHB plus placebo (groupe témoin)	1,2 (0,8 à 1,9)	-		
Groupe	Taux d'incidence (pour 1 000 jours) (IC à 95 %)	Ratio des taux d'incidence (IC à 95 %)																																								
VTI plus PCV7	2,2 (1,6 à 3,0)	0,75 (0,50 à 1,12)																																								
VTI plus placebo	2,0 (1,4 à 2,7)	0,67 (0,45 à 1,02)																																								
VHB plus placebo (groupe témoin)	2,9 (2,3 à 3,7)	-																																								
Groupe	Taux d'incidence (pour 1 000 jours) (IC à 95 %)	Ratio des taux d'incidence (IC à 95 %)																																								
VTI plus PCV7	1,0 (0,6 à 1,6)	0,73 (0,40 à 1,32)																																								
VTI plus placebo	1,2 (0,8 à 1,9)	0,89 (0,50 à 1,61)																																								
VHB plus placebo (groupe témoin)	1,4 (0,9 à 2,1)	-																																								
Groupe	Taux d'incidence (pour 1 000 jours) (IC à 95 %)	Ratio des taux d'incidence (IC à 95 %)																																								
VTI plus PCV7	0,5 (0,3 à 1,0)	0,43 (0,20 à 0,94)																																								
VTI plus placebo	0,4 (0,2 à 0,8)	0,29 (0,12 à 0,70)																																								
VHB plus placebo (groupe témoin)	1,2 (0,8 à 1,9)	-																																								

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ	
Étude	Méthodologie de l'étude	Vaccin antigrippal	Participants	Résumé des principaux résultats	Niveau – données probantes	Qualité
				Remarques Les effets de la vaccination antigrippale en dehors de la saison de la grippe ne sont pas présentés.		

Abréviations : se reporter à la section V, Liste des abréviations.

Annexe G : Résumé des données sur l'immunogénicité du vaccin antigrippal trivalent inactivé Influvac^{MD} chez les enfants

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ																																																																																	
Étude	Méthodologie de l'étude	Vaccin antigrippal	Participants	Résumé des principaux résultats	Niveau des données probantes	Qualité																																																																																
Brydak <i>et al.</i> (2000) ⁽⁹⁾	<p>Méthodologie Étude de type avant/après</p> <p>Lieu Pologne</p> <p>Suivi 3 semaines et 6 semaines après la vaccination</p>	<p>Vaccin antigrippal VTI Influvac^{MD}</p> <p>Dose et administration 1 dose (15 µg par souche)</p> <p>Souches Préparation de 1996-1997 : A/Singapore/6/86 (H1N1) A/Wuhan/359/95 (H3N2) B/Beijing/184/93</p>	<p>Définition de la population Enfants atteints de LAL (groupes A et B)</p> <p>Groupes de l'étude A : ayant terminé la chimiothérapie avant 1991 B : ayant terminé la chimiothérapie après 1991</p> <p>Groupes témoins non vaccinés (enfants en santé)</p> <p>Taille de l'échantillon Groupe A : n = 10 Groupe B : n = 12 Groupes témoins : n = 22</p> <p>Âge 6 à 13 ans</p> <p>Sexe N.I.</p>	<p>3 semaines après la vaccination :</p> <p>MTG</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Souche</th> <th>Groupe A</th> <th>Groupe B</th> <th>Groupes témoins</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>37,3</td> <td>33,6</td> <td>3,1 à 3,3</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>52,8</td> <td>40,0</td> <td>1,3 à 1,8</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>80,0</td> <td>75,5</td> <td>1,2 à 2,7</td> </tr> </tbody> </table> <p>FAMTG</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Souche</th> <th>Groupe A</th> <th>Groupe B</th> <th>Groupes témoins</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>18,7</td> <td>18,7</td> <td>2,4 à 2,8</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>11,5</td> <td>25,0</td> <td><1,0</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>20,5</td> <td>37,8</td> <td>< 1,0 à 2,0</td> </tr> </tbody> </table> <p>Taux de séroprotection</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Souche</th> <th>Groupe A (%)</th> <th>Groupe B (%)</th> <th>Groupes témoins (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>60,0</td> <td>41,7</td> <td>0,0 à 8,3</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>80,0</td> <td>50,0</td> <td>0,0</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>100,0</td> <td>83,3</td> <td>0,0</td> </tr> </tbody> </table> <p>Taux de séroconversion</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Souche</th> <th>Groupe A (%)</th> <th>Groupe B (%)</th> <th>Groupes témoins (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>60,0</td> <td>41,7</td> <td>0,0 à 10,0</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>80,0</td> <td>50,0</td> <td>0,0</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>100,0</td> <td>83,3</td> <td>0,0 à 8,3</td> </tr> </tbody> </table> <p>6 mois après la vaccination :</p> <p>MTG</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Souche</th> <th>Groupe A</th> <th>Groupe B</th> <th>Groupes témoins</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>65,0</td> <td>26,2</td> <td>3,7 à 4,8</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>91,9</td> <td>100,8</td> <td>7,1 à 7,9</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>113,1</td> <td>134,5</td> <td>33,6 à 34,8</td> </tr> </tbody> </table>	Souche	Groupe A	Groupe B	Groupes témoins	H1N1	37,3	33,6	3,1 à 3,3	H3N2	52,8	40,0	1,3 à 1,8	B	80,0	75,5	1,2 à 2,7	Souche	Groupe A	Groupe B	Groupes témoins	H1N1	18,7	18,7	2,4 à 2,8	H3N2	11,5	25,0	<1,0	B	20,5	37,8	< 1,0 à 2,0	Souche	Groupe A (%)	Groupe B (%)	Groupes témoins (%)	H1N1	60,0	41,7	0,0 à 8,3	H3N2	80,0	50,0	0,0	B	100,0	83,3	0,0	Souche	Groupe A (%)	Groupe B (%)	Groupes témoins (%)	H1N1	60,0	41,7	0,0 à 10,0	H3N2	80,0	50,0	0,0	B	100,0	83,3	0,0 à 8,3	Souche	Groupe A	Groupe B	Groupes témoins	H1N1	65,0	26,2	3,7 à 4,8	H3N2	91,9	100,8	7,1 à 7,9	B	113,1	134,5	33,6 à 34,8	Niveau III	s.o.
Souche	Groupe A	Groupe B	Groupes témoins																																																																																			
H1N1	37,3	33,6	3,1 à 3,3																																																																																			
H3N2	52,8	40,0	1,3 à 1,8																																																																																			
B	80,0	75,5	1,2 à 2,7																																																																																			
Souche	Groupe A	Groupe B	Groupes témoins																																																																																			
H1N1	18,7	18,7	2,4 à 2,8																																																																																			
H3N2	11,5	25,0	<1,0																																																																																			
B	20,5	37,8	< 1,0 à 2,0																																																																																			
Souche	Groupe A (%)	Groupe B (%)	Groupes témoins (%)																																																																																			
H1N1	60,0	41,7	0,0 à 8,3																																																																																			
H3N2	80,0	50,0	0,0																																																																																			
B	100,0	83,3	0,0																																																																																			
Souche	Groupe A (%)	Groupe B (%)	Groupes témoins (%)																																																																																			
H1N1	60,0	41,7	0,0 à 10,0																																																																																			
H3N2	80,0	50,0	0,0																																																																																			
B	100,0	83,3	0,0 à 8,3																																																																																			
Souche	Groupe A	Groupe B	Groupes témoins																																																																																			
H1N1	65,0	26,2	3,7 à 4,8																																																																																			
H3N2	91,9	100,8	7,1 à 7,9																																																																																			
B	113,1	134,5	33,6 à 34,8																																																																																			

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ																																																	
Étude	Méthodologie de l'étude	Vaccin antigrippal	Participants	Résumé des principaux résultats	Niveau des données probantes	Qualité																																																
				<p>FAMTG</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Souche</th> <th>Groupe A</th> <th>Groupe B</th> <th>Groupes témoins</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>32,5</td> <td>14,6</td> <td>3,1 à 3,7</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>20,0</td> <td>63,0</td> <td>2,3 à 2,6</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>29,0</td> <td>67,3</td> <td>17,7 à 26,7</td> </tr> </tbody> </table> <p>Taux de séroprotection</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Souche</th> <th>Groupe A (%)</th> <th>Groupe B (%)</th> <th>Groupes témoins (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>90,0</td> <td>41,7</td> <td>8,3 à 10,0</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>100,0</td> <td>100,0</td> <td>8,3 à 10,0</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>100,0</td> <td>83,3</td> <td>50,0</td> </tr> </tbody> </table> <p>Taux de séroconversion</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Souche</th> <th>Groupe A (%)</th> <th>Groupe B (%)</th> <th>Groupes témoins (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>90,0</td> <td>41,7</td> <td>8,3 à 10</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>100,0</td> <td>100,0</td> <td>0,0 à 10,0</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>100,0</td> <td>83,3</td> <td>16,7 à 50,0</td> </tr> </tbody> </table> <p>Remarques</p> <ul style="list-style-type: none"> Les sujets ont reçu le vaccin FluShield^{MD} (Wyeth) au cours de la saison grippale de 1993-1994 et le vaccin Influvac^{MD} au cours de la saison grippale de 1996-1997. Les données pour la saison grippale de 1996-1997 sont présentées. Les résultats sont également accessibles pour les sujets vaccinés pour la première fois au cours de la saison grippale de 1996-1997, mais ne sont pas présentés. Bien qu'il n'en soit pas fait mention explicite dans l'article, les sujets de cette étude ont probablement aussi participé à l'étude de Brydak <i>et al.</i> (1998a)⁽¹⁰⁾. 	Souche	Groupe A	Groupe B	Groupes témoins	H1N1	32,5	14,6	3,1 à 3,7	H3N2	20,0	63,0	2,3 à 2,6	B	29,0	67,3	17,7 à 26,7	Souche	Groupe A (%)	Groupe B (%)	Groupes témoins (%)	H1N1	90,0	41,7	8,3 à 10,0	H3N2	100,0	100,0	8,3 à 10,0	B	100,0	83,3	50,0	Souche	Groupe A (%)	Groupe B (%)	Groupes témoins (%)	H1N1	90,0	41,7	8,3 à 10	H3N2	100,0	100,0	0,0 à 10,0	B	100,0	83,3	16,7 à 50,0		
Souche	Groupe A	Groupe B	Groupes témoins																																																			
H1N1	32,5	14,6	3,1 à 3,7																																																			
H3N2	20,0	63,0	2,3 à 2,6																																																			
B	29,0	67,3	17,7 à 26,7																																																			
Souche	Groupe A (%)	Groupe B (%)	Groupes témoins (%)																																																			
H1N1	90,0	41,7	8,3 à 10,0																																																			
H3N2	100,0	100,0	8,3 à 10,0																																																			
B	100,0	83,3	50,0																																																			
Souche	Groupe A (%)	Groupe B (%)	Groupes témoins (%)																																																			
H1N1	90,0	41,7	8,3 à 10																																																			
H3N2	100,0	100,0	0,0 à 10,0																																																			
B	100,0	83,3	16,7 à 50,0																																																			
Brydak <i>et al.</i> (1998a) ⁽¹⁰⁾	<p>Méthodologie Étude de type avant/après</p> <p>Lieu Pologne</p> <p>Suivi 3 semaines et 6 semaines après la vaccination</p>	<p>Vaccin antigrippal VTI Influvac^{MD}</p> <p>Dose et administration 1 dose (15 µg par souche)</p> <p>Souches Préparation de 1996-1997 : A/Singapore/6/86 (H1N1) A/Wuhan/359/95</p>	<p>Définition de la population Enfants atteints de LAL (groupes A et B)</p> <p>Groupes de l'étude A : vaccinés au cours de la saison grippale de 1993-1994</p>	<p>3 semaines après la vaccination :</p> <p>MTG</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Souche</th> <th>Groupe A</th> <th>Groupe B</th> <th>Groupes témoins</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>35,8</td> <td>42,9</td> <td>3,0</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>44,7</td> <td>62,8</td> <td>1,8</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>80,0</td> <td>77,3</td> <td>2,8</td> </tr> </tbody> </table>	Souche	Groupe A	Groupe B	Groupes témoins	H1N1	35,8	42,9	3,0	H3N2	44,7	62,8	1,8	B	80,0	77,3	2,8	Niveau III	s.o.																																
Souche	Groupe A	Groupe B	Groupes témoins																																																			
H1N1	35,8	42,9	3,0																																																			
H3N2	44,7	62,8	1,8																																																			
B	80,0	77,3	2,8																																																			

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ																																																																																																	
Étude	Méthodologie de l'étude	Vaccin antigrippal	Participants	Résumé des principaux résultats	Niveau des données probantes	Qualité																																																																																																
		(H3N2) B/Beijing/184/93	<p>B : pas vaccinés avant la saison grippale de 1996-1997</p> <p>Groupes témoins non vaccinés (enfants en santé)</p> <p>Taille de l'échantillon Groupe A : n = 25 Groupe B : n = 20 Groupes témoins : n = 23</p> <p>Âge Groupe A : 7 à 16 ans Groupe B : 7 à 11 ans Groupes témoins : 8 à 15 ans</p> <p>Sexe N.I.</p>	<p>FAMTG</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Souche</th> <th>Groupe A</th> <th>Groupe B</th> <th>Groupes témoins</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>18,8</td> <td>22,6</td> <td>2,1</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>17,2</td> <td>15,7</td> <td>s.o.</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>26,7</td> <td>15,8</td> <td>1,5</td> </tr> </tbody> </table> <p>Taux de séroprotection</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Souche</th> <th>Groupe A (%)</th> <th>Groupe B (%)</th> <th>Groupes témoins (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>52,0</td> <td>55,0</td> <td>4,3</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>64,0</td> <td>85,0</td> <td>0,0</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>92,0</td> <td>75,0</td> <td>0,0</td> </tr> </tbody> </table> <p>Taux de séroconversion</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Souche</th> <th>Groupe A (%)</th> <th>Groupe B (%)</th> <th>Groupes témoins (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>52,0</td> <td>55,0</td> <td>4,3</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>60,0</td> <td>80,0</td> <td>0,0</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>92,0</td> <td>70,0</td> <td>0,0</td> </tr> </tbody> </table> <p>6 mois après la vaccination :</p> <p>MTG</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Souche</th> <th>Groupe A</th> <th>Groupe B</th> <th>Groupes témoins</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>41,9</td> <td>74,6</td> <td>4,5</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>91,9</td> <td>121,3</td> <td>6,7</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>114,7</td> <td>149,3</td> <td>23,0</td> </tr> </tbody> </table> <p>FAMTG</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Souche</th> <th>Groupe A</th> <th>Groupe B</th> <th>Groupes témoins</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>22,1</td> <td>39,3</td> <td>3,2</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>35,3</td> <td>30,3</td> <td>2,3</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>38,2</td> <td>30,5</td> <td>12,1</td> </tr> </tbody> </table> <p>Taux de séroprotection</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Souche</th> <th>Groupe A (%)</th> <th>Groupe B (%)</th> <th>Groupes témoins (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>68,0</td> <td>90,0</td> <td>8,7</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>100,0</td> <td>100,0</td> <td>4,3</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>92,0</td> <td>100,0</td> <td>30,4</td> </tr> </tbody> </table>	Souche	Groupe A	Groupe B	Groupes témoins	H1N1	18,8	22,6	2,1	H3N2	17,2	15,7	s.o.	B	26,7	15,8	1,5	Souche	Groupe A (%)	Groupe B (%)	Groupes témoins (%)	H1N1	52,0	55,0	4,3	H3N2	64,0	85,0	0,0	B	92,0	75,0	0,0	Souche	Groupe A (%)	Groupe B (%)	Groupes témoins (%)	H1N1	52,0	55,0	4,3	H3N2	60,0	80,0	0,0	B	92,0	70,0	0,0	Souche	Groupe A	Groupe B	Groupes témoins	H1N1	41,9	74,6	4,5	H3N2	91,9	121,3	6,7	B	114,7	149,3	23,0	Souche	Groupe A	Groupe B	Groupes témoins	H1N1	22,1	39,3	3,2	H3N2	35,3	30,3	2,3	B	38,2	30,5	12,1	Souche	Groupe A (%)	Groupe B (%)	Groupes témoins (%)	H1N1	68,0	90,0	8,7	H3N2	100,0	100,0	4,3	B	92,0	100,0	30,4		
Souche	Groupe A	Groupe B	Groupes témoins																																																																																																			
H1N1	18,8	22,6	2,1																																																																																																			
H3N2	17,2	15,7	s.o.																																																																																																			
B	26,7	15,8	1,5																																																																																																			
Souche	Groupe A (%)	Groupe B (%)	Groupes témoins (%)																																																																																																			
H1N1	52,0	55,0	4,3																																																																																																			
H3N2	64,0	85,0	0,0																																																																																																			
B	92,0	75,0	0,0																																																																																																			
Souche	Groupe A (%)	Groupe B (%)	Groupes témoins (%)																																																																																																			
H1N1	52,0	55,0	4,3																																																																																																			
H3N2	60,0	80,0	0,0																																																																																																			
B	92,0	70,0	0,0																																																																																																			
Souche	Groupe A	Groupe B	Groupes témoins																																																																																																			
H1N1	41,9	74,6	4,5																																																																																																			
H3N2	91,9	121,3	6,7																																																																																																			
B	114,7	149,3	23,0																																																																																																			
Souche	Groupe A	Groupe B	Groupes témoins																																																																																																			
H1N1	22,1	39,3	3,2																																																																																																			
H3N2	35,3	30,3	2,3																																																																																																			
B	38,2	30,5	12,1																																																																																																			
Souche	Groupe A (%)	Groupe B (%)	Groupes témoins (%)																																																																																																			
H1N1	68,0	90,0	8,7																																																																																																			
H3N2	100,0	100,0	4,3																																																																																																			
B	92,0	100,0	30,4																																																																																																			

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ																																																	
Étude	Méthodologie de l'étude	Vaccin antigrippal	Participants	Résumé des principaux résultats	Niveau des données probantes	Qualité																																																
				<p>Taux de séroconversion</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Souche</th> <th>Groupe A (%)</th> <th>Groupe B (%)</th> <th>Groupes témoins (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>68,0</td> <td>90,0</td> <td>8,7</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>100,0</td> <td>100,0</td> <td>4,3</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>92,0</td> <td>95,0</td> <td>30,4</td> </tr> </tbody> </table> <p>Remarques</p> <ul style="list-style-type: none"> Bien qu'il n'en soit pas fait mention explicite dans l'article, les sujets de cette étude ont probablement aussi participé à l'étude de Brydak <i>et al.</i> (2000)⁽⁹⁾. Les sujets témoins inclus dans cette étude sont les mêmes que ceux ayant participé à l'étude de Brydak <i>et al.</i> (1998b)⁽¹¹⁾. 	Souche	Groupe A (%)	Groupe B (%)	Groupes témoins (%)	H1N1	68,0	90,0	8,7	H3N2	100,0	100,0	4,3	B	92,0	95,0	30,4																																		
Souche	Groupe A (%)	Groupe B (%)	Groupes témoins (%)																																																			
H1N1	68,0	90,0	8,7																																																			
H3N2	100,0	100,0	4,3																																																			
B	92,0	95,0	30,4																																																			
<p>Brydak <i>et al.</i> (1998b)⁽¹¹⁾</p> <p>Données complétées par des précisions supplémentaires tirées d'une analyse stratifiée selon la gravité de l'hémophilie (légère p/r à grave) réalisée par Rokicka-Milewska <i>et al.</i> (1999)⁽²²⁾</p>	<p>Méthodologie Étude de type avant/après</p> <p>Lieu Pologne</p> <p>Suivi 3 semaines et 6 semaines après la vaccination</p>	<p>Vaccin antigrippal VTI Influvac^{MD}</p> <p>Dose et administration 1 dose (15 µg par souche)</p> <p>Souches Préparation de 1996-1997 : A/Singapore/6/86 (H1N1) A/Wuhan/359/95 (H3N2) B/Beijing/184/93</p>	<p>Définition de la population Enfants atteints d'hémophilie ayant été vaccinés contre la grippe au cours de la saison 1993-1994</p> <p>Groupes de l'étude Patients atteints d'hémophilie</p> <p>Groupes témoins non vaccinés (enfants en santé)</p> <p>Taille de l'échantillon Patients atteints d'hémophilie : n = 38 (n = 26 sujets atteints d'hémophilie grave et n = 12 sujets</p>	<p>3 semaines après la vaccination :</p> <p>MTG</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Souche</th> <th>Patients atteints d'hémophilie</th> <th>Groupes témoins</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>28,3</td> <td>3,0</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>29,3</td> <td>1,8</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>35,2</td> <td>2,8</td> </tr> </tbody> </table> <p>FAMTG</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Souche</th> <th>Patients atteints d'hémophilie</th> <th>Groupes témoins</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>6,7</td> <td>2,1</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>10,9</td> <td><1,0</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>3,9</td> <td>1,5</td> </tr> </tbody> </table> <p>Taux de séroprotection</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Souche</th> <th>Patients atteints d'hémophilie (%)</th> <th>Groupes témoins (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>57,9</td> <td>4,3</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>52,6</td> <td>0,0</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>60,5</td> <td>0,0</td> </tr> </tbody> </table> <p>Taux de séroconversion</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Souche</th> <th>Patients atteints d'hémophilie (%)</th> <th>Groupes témoins (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>42,1</td> <td>4,3</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>42,1</td> <td>0,0</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>39,5</td> <td>0,0</td> </tr> </tbody> </table>	Souche	Patients atteints d'hémophilie	Groupes témoins	H1N1	28,3	3,0	H3N2	29,3	1,8	B	35,2	2,8	Souche	Patients atteints d'hémophilie	Groupes témoins	H1N1	6,7	2,1	H3N2	10,9	<1,0	B	3,9	1,5	Souche	Patients atteints d'hémophilie (%)	Groupes témoins (%)	H1N1	57,9	4,3	H3N2	52,6	0,0	B	60,5	0,0	Souche	Patients atteints d'hémophilie (%)	Groupes témoins (%)	H1N1	42,1	4,3	H3N2	42,1	0,0	B	39,5	0,0	Niveau III	s.o.
Souche	Patients atteints d'hémophilie	Groupes témoins																																																				
H1N1	28,3	3,0																																																				
H3N2	29,3	1,8																																																				
B	35,2	2,8																																																				
Souche	Patients atteints d'hémophilie	Groupes témoins																																																				
H1N1	6,7	2,1																																																				
H3N2	10,9	<1,0																																																				
B	3,9	1,5																																																				
Souche	Patients atteints d'hémophilie (%)	Groupes témoins (%)																																																				
H1N1	57,9	4,3																																																				
H3N2	52,6	0,0																																																				
B	60,5	0,0																																																				
Souche	Patients atteints d'hémophilie (%)	Groupes témoins (%)																																																				
H1N1	42,1	4,3																																																				
H3N2	42,1	0,0																																																				
B	39,5	0,0																																																				

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ																																																	
Étude	Méthodologie de l'étude	Vaccin antigrippal	Participants	Résumé des principaux résultats	Niveau des données probantes	Qualité																																																
			atteints d'hémophilie légère) Groupes témoins : n = 23 Âge Patients atteints d'hémophilie : 10 à 19 ans Groupes témoins : 8 à 15 ans Sexe N.I.	<p>6 mois après la vaccination :</p> <p>MTG</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Souche</th> <th>Patients atteints d'hémophilie</th> <th>Groupes témoins</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>45,7</td> <td>4,5</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>77,1</td> <td>6,7</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>75,3</td> <td>23,0</td> </tr> </tbody> </table> <p>FAMTG</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Souche</th> <th>Patients atteints d'hémophilie</th> <th>Groupes témoins</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>10,9</td> <td>3,2</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>28,6</td> <td>2,3</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>8,4</td> <td>12,1</td> </tr> </tbody> </table> <p>Taux de séroprotection</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Souche</th> <th>Patients atteints d'hémophilie (%)</th> <th>Groupes témoins (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>76,3</td> <td>8,7</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>92,1</td> <td>4,3</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>97,4</td> <td>30,4</td> </tr> </tbody> </table> <p>Taux de séroconversion</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Souche</th> <th>Patients atteints d'hémophilie (%)</th> <th>Groupes témoins (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>71,1</td> <td>8,7</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>84,2</td> <td>4,3</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>86,8</td> <td>30,4</td> </tr> </tbody> </table> <p>Analyse stratifiée selon la gravité de l'hémophilie Les patients atteints d'hémophilie légère ou grave affichaient des MTG et des FAMTG similaires pour les souches de la grippe A et de la grippe B six mois après la vaccination. Les taux de séroprotection et de séroconversion étaient similaires dans les deux groupes pour la grippe A (H3N2) et B. Cependant, les patients atteints d'hémophilie grave affichaient de plus faibles taux de séroprotection que les patients atteints d'hémophilie légère p/r à la grippe A (H1N1) 3 semaines et 6 mois après la vaccination (61,5 à 65,4 % p/r à 83,3 %). Les patients atteints d'hémophilie grave présentaient aussi de plus faibles taux de séroconversion au virus de la grippe A(H1N1) que les patients atteints d'hémophilie légère 3 semaines et 6 mois après la vaccination (46,2 à 53,8 % p/r à 66,7 %).</p>	Souche	Patients atteints d'hémophilie	Groupes témoins	H1N1	45,7	4,5	H3N2	77,1	6,7	B	75,3	23,0	Souche	Patients atteints d'hémophilie	Groupes témoins	H1N1	10,9	3,2	H3N2	28,6	2,3	B	8,4	12,1	Souche	Patients atteints d'hémophilie (%)	Groupes témoins (%)	H1N1	76,3	8,7	H3N2	92,1	4,3	B	97,4	30,4	Souche	Patients atteints d'hémophilie (%)	Groupes témoins (%)	H1N1	71,1	8,7	H3N2	84,2	4,3	B	86,8	30,4		
Souche	Patients atteints d'hémophilie	Groupes témoins																																																				
H1N1	45,7	4,5																																																				
H3N2	77,1	6,7																																																				
B	75,3	23,0																																																				
Souche	Patients atteints d'hémophilie	Groupes témoins																																																				
H1N1	10,9	3,2																																																				
H3N2	28,6	2,3																																																				
B	8,4	12,1																																																				
Souche	Patients atteints d'hémophilie (%)	Groupes témoins (%)																																																				
H1N1	76,3	8,7																																																				
H3N2	92,1	4,3																																																				
B	97,4	30,4																																																				
Souche	Patients atteints d'hémophilie (%)	Groupes témoins (%)																																																				
H1N1	71,1	8,7																																																				
H3N2	84,2	4,3																																																				
B	86,8	30,4																																																				

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ																																																																																	
Étude	Méthodologie de l'étude	Vaccin antigrippal	Participants	Résumé des principaux résultats	Niveau des données probantes	Qualité																																																																																
				Remarques Les sujets témoins inclus dans cette étude sont les mêmes que ceux ayant participé à l'étude de Brydak <i>et al.</i> (1998a) ⁽¹⁰⁾ .																																																																																		
Bueving (2004a) ⁽¹²⁾ Données complétées par des précisions supplémentaires tirées de l'étude de Bueving <i>et al.</i> (2004b) sur les ESSI et l'exacerbation de l'asthme après la vaccination ⁽¹³⁾	Méthodologie ERC à double insu (contrôlé par placebo) Lieu Pays-Bas Suivi 14 à 21 jours et 4 à 5 mois après la vaccination EI : 7 jours après la vaccination (résultats présentés à l'Annexe H)	Vaccin antigrippal VTI Influvac ^{MD} (présenté en tant que VTI de Solvay) Dose et administration 1 dose (15 µg par souche) Souches Préparation de 1999-2000 : de type A/Beijing/262/95 (H1N1) de type A/Sydney/5/97 (H3N2) de type B/Beijing/184/93 Préparation de 2000-2001 : A/New Caledonia/20/99 (H1N1) de type A/Moscow/10/99 (H3N2) de type B/Beijing/184/93 Les enfants ne pouvaient être vaccinés qu'au cours d'une seule des deux saisons.	Définition de la population Enfants de 6 à 18 ans atteints d'asthme, mais d'aucune autre affection chronique Taille de l'échantillon Groupe vacciné : n = 347 Groupe placebo : n = 349 Âge (moyen) Groupe vacciné : 10,5 ans Groupe placebo : 10,6 ans Sexe Groupe vacciné : 48,1 % de sujets féminins Groupe placebo : 43,6 % de sujets féminins	14 à 21 jours après la vaccination : MTG <table border="1"> <thead> <tr> <th>Souche</th> <th>Vaccin</th> <th>Placebo</th> <th>Valeur p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>200,7</td> <td>23,0</td> <td>< 0,001</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>227,1</td> <td>79,4</td> <td>< 0,001</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>358,4</td> <td>157,6</td> <td>< 0,001</td> </tr> </tbody> </table> Taux de séroprotection <table border="1"> <thead> <tr> <th>Souche</th> <th>Vaccin (%)</th> <th>Placebo (%)</th> <th>Valeur p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>85,6</td> <td>38,9</td> <td>< 0,001</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>98,5</td> <td>79,2</td> <td>< 0,001</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>95,3</td> <td>87,7</td> <td>< 0,001</td> </tr> </tbody> </table> Taux de séroconversion <table border="1"> <thead> <tr> <th>Souche</th> <th>Vaccin (%)</th> <th>Placebo (%)</th> <th>Valeur p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>59,9</td> <td>0,9</td> <td>< 0,001</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>27,1</td> <td>1,2</td> <td>< 0,001</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>26,5</td> <td>0,0</td> <td>< 0,001</td> </tr> </tbody> </table> 4 à 5 mois après la vaccination : MTG <table border="1"> <thead> <tr> <th>Souche</th> <th>Vaccin</th> <th>Placebo</th> <th>Valeur p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>188,0</td> <td>38,0</td> <td>< 0,001</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>186,3</td> <td>88,3</td> <td>< 0,001</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>1,8</td> <td>0,9</td> <td>< 0,001</td> </tr> </tbody> </table> Taux de séroconversion* <table border="1"> <thead> <tr> <th>Souche</th> <th>Vaccin (%)</th> <th>Placebo (%)</th> <th>Valeur p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>7,0</td> <td>17,5</td> <td>< 0,001</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>1,2</td> <td>4,0</td> <td>0,03</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>1,8</td> <td>0,9</td> <td>0,26</td> </tr> </tbody> </table> Le taux de séroconversion 4 à 5 mois après la vaccination a été calculé en comparant les résultats d'échantillon obtenus 4 à 5 mois suivant la vaccination aux résultats d'échantillon obtenus 14 à 21 jours après la vaccination.	Souche	Vaccin	Placebo	Valeur p	H1N1	200,7	23,0	< 0,001	H3N2	227,1	79,4	< 0,001	B	358,4	157,6	< 0,001	Souche	Vaccin (%)	Placebo (%)	Valeur p	H1N1	85,6	38,9	< 0,001	H3N2	98,5	79,2	< 0,001	B	95,3	87,7	< 0,001	Souche	Vaccin (%)	Placebo (%)	Valeur p	H1N1	59,9	0,9	< 0,001	H3N2	27,1	1,2	< 0,001	B	26,5	0,0	< 0,001	Souche	Vaccin	Placebo	Valeur p	H1N1	188,0	38,0	< 0,001	H3N2	186,3	88,3	< 0,001	B	1,8	0,9	< 0,001	Souche	Vaccin (%)	Placebo (%)	Valeur p	H1N1	7,0	17,5	< 0,001	H3N2	1,2	4,0	0,03	B	1,8	0,9	0,26	Niveau I	Passable Analyses effectuées selon le protocole
Souche	Vaccin	Placebo	Valeur p																																																																																			
H1N1	200,7	23,0	< 0,001																																																																																			
H3N2	227,1	79,4	< 0,001																																																																																			
B	358,4	157,6	< 0,001																																																																																			
Souche	Vaccin (%)	Placebo (%)	Valeur p																																																																																			
H1N1	85,6	38,9	< 0,001																																																																																			
H3N2	98,5	79,2	< 0,001																																																																																			
B	95,3	87,7	< 0,001																																																																																			
Souche	Vaccin (%)	Placebo (%)	Valeur p																																																																																			
H1N1	59,9	0,9	< 0,001																																																																																			
H3N2	27,1	1,2	< 0,001																																																																																			
B	26,5	0,0	< 0,001																																																																																			
Souche	Vaccin	Placebo	Valeur p																																																																																			
H1N1	188,0	38,0	< 0,001																																																																																			
H3N2	186,3	88,3	< 0,001																																																																																			
B	1,8	0,9	< 0,001																																																																																			
Souche	Vaccin (%)	Placebo (%)	Valeur p																																																																																			
H1N1	7,0	17,5	< 0,001																																																																																			
H3N2	1,2	4,0	0,03																																																																																			
B	1,8	0,9	0,26																																																																																			

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ																																					
Étude	Méthodologie de l'étude	Vaccin antigrippal	Participants	Résumé des principaux résultats	Niveau des données probantes	Qualité																																				
Daubenev <i>et al.</i> (1997) ⁽¹⁶⁾	<p>Méthodologie Étude de type avant/après</p> <p>Lieu Royaume-Uni</p> <p>Suivi Jusqu'à 72 heures après la vaccination</p>	<p>Vaccin antigrippal VTI Influvac^{MD}</p> <p>Dose et administration 2 doses (7,5 µg par souche), 4 semaines d'intervalle</p> <p>Souches A/Singapore/6/86 (H1N1) A/Shangdong/9/93 (H3N2) B/Yam/Panama/45/90</p>	<p>Définition de la population Enfants atteints d'une maladie respiratoire chronique, d'une maladie cardiaque congénitale ou des deux</p> <p>Taille de l'échantillon n = 52</p> <p>Âge (moyen) (plage) : 19,5 mois (6 mois à 4 ans)</p> <p>Sexe N.I.</p>	<p>MTG</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Souche</th> <th>MTG avant la vaccination (IC à 95 %)</th> <th>MTG après la vaccination (IC à 95 %)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>5,2 (4,8 à 5,6)</td> <td>56,0 (38,1 à 82,3)</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>13,1 (8,7 à 19,6)</td> <td>76,2 (40,9 à 142,2)</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>6,2 (5,1 à 7,6)</td> <td>65,3 (44,3 à 96,4)</td> </tr> </tbody> </table> <p>FAMTG</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Souche</th> <th>FAMTG (IC à 95 %)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>10,8 (7,5 à 15,4)</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>5,8 (4,3 à 7,9)</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>10,5 (7,4 à 14,8)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Taux de séroprotection</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Souche</th> <th>Taux de séroprotection (IC à 95 %) (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>71 (56 à 83)</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>55 (40 à 69)</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>71 (56 à 83)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Taux de séroconversion</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Souche</th> <th>Taux de séroconversion (IC à 95 %) (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>71 (56 à 81)</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>55 (40 à 69)</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>69 (54 à 81)</td> </tr> </tbody> </table>	Souche	MTG avant la vaccination (IC à 95 %)	MTG après la vaccination (IC à 95 %)	H1N1	5,2 (4,8 à 5,6)	56,0 (38,1 à 82,3)	H3N2	13,1 (8,7 à 19,6)	76,2 (40,9 à 142,2)	B	6,2 (5,1 à 7,6)	65,3 (44,3 à 96,4)	Souche	FAMTG (IC à 95 %)	H1N1	10,8 (7,5 à 15,4)	H3N2	5,8 (4,3 à 7,9)	B	10,5 (7,4 à 14,8)	Souche	Taux de séroprotection (IC à 95 %) (%)	H1N1	71 (56 à 83)	H3N2	55 (40 à 69)	B	71 (56 à 83)	Souche	Taux de séroconversion (IC à 95 %) (%)	H1N1	71 (56 à 81)	H3N2	55 (40 à 69)	B	69 (54 à 81)	Niveau III	s.o.
Souche	MTG avant la vaccination (IC à 95 %)	MTG après la vaccination (IC à 95 %)																																								
H1N1	5,2 (4,8 à 5,6)	56,0 (38,1 à 82,3)																																								
H3N2	13,1 (8,7 à 19,6)	76,2 (40,9 à 142,2)																																								
B	6,2 (5,1 à 7,6)	65,3 (44,3 à 96,4)																																								
Souche	FAMTG (IC à 95 %)																																									
H1N1	10,8 (7,5 à 15,4)																																									
H3N2	5,8 (4,3 à 7,9)																																									
B	10,5 (7,4 à 14,8)																																									
Souche	Taux de séroprotection (IC à 95 %) (%)																																									
H1N1	71 (56 à 83)																																									
H3N2	55 (40 à 69)																																									
B	71 (56 à 83)																																									
Souche	Taux de séroconversion (IC à 95 %) (%)																																									
H1N1	71 (56 à 81)																																									
H3N2	55 (40 à 69)																																									
B	69 (54 à 81)																																									
El-Madhun <i>et al.</i> (1998) ⁽¹⁷⁾	<p>Méthodologie Étude de type avant/après</p> <p>Lieu Norvège</p> <p>Suivi 6 à 8 jours, 12 à 20 jours et 28 à 42 jours après la première dose du vaccin</p>	<p>Vaccin antigrippal VTI Influvac^{MD} (présenté en tant que VTI sous-unitaire de Solvay)</p> <p>Dose et administration 2 doses (7,5 µg par souche), 28 à 42 jours d'intervalle</p> <p>Souches A/Texas/36/91 (H1N1) A/Johannesburg/33/94 (H3N2) B/Harbin/7/94</p>	<p>Définition de la population Enfants ayant des antécédents d'amygdalites fréquentes pour qui une amygdalectomie était prévue, qui ne présentaient aucun autre problème de santé grave et qui n'avaient jamais été vaccinés contre la grippe</p>	<p>6 à 8 jours après la 1^{re} dose du vaccin :</p> <p>MTG</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Souche</th> <th>Sujets sensibilisés</th> <th>Sujets non sensibilisés</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>Non disponible</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>640</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>101</td> <td>10</td> </tr> </tbody> </table> <p>Taux de séroprotection</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Souche</th> <th>Sujets sensibilisés (%)</th> <th>Sujets non sensibilisés (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>Non disponible</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>100</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>100</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>	Souche	Sujets sensibilisés	Sujets non sensibilisés	H1N1	Non disponible	10	H3N2	640	10	B	101	10	Souche	Sujets sensibilisés (%)	Sujets non sensibilisés (%)	H1N1	Non disponible	0	H3N2	100	0	B	100	0	Niveau III	s.o.												
Souche	Sujets sensibilisés	Sujets non sensibilisés																																								
H1N1	Non disponible	10																																								
H3N2	640	10																																								
B	101	10																																								
Souche	Sujets sensibilisés (%)	Sujets non sensibilisés (%)																																								
H1N1	Non disponible	0																																								
H3N2	100	0																																								
B	100	0																																								

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ																																																	
Étude	Méthodologie de l'étude	Vaccin antigrippal	Participants	Résumé des principaux résultats	Niveau des données probantes	Qualité																																																
			<p>Groupes de l'étude Enfants sensibilisés et non sensibilisés, selon la présence d'anticorps à chaque souche du vaccin présents avant la vaccination</p> <p>Taille de l'échantillon n = 18, dont 14 étaient sensibilisés à la grippe A(H3N2), 1, à la grippe A(H1N1) et 3, à la grippe B</p> <p>Âge 2 à 3 ans</p> <p>Sexe 27,8 % de sujets féminins</p>	<p>12 à 20 jours après la 1^{re} dose du vaccin :</p> <p>MTG</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Souche</th> <th>Sujets sensibilisés</th> <th>Sujets non sensibilisés</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>Non disponible</td> <td>18</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>1 581</td> <td>14</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>160</td> <td>10</td> </tr> </tbody> </table> <p>Taux de séroprotection</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Souche</th> <th>Sujets sensibilisés (%)</th> <th>Sujets non sensibilisés (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>Non disponible</td> <td>16,7</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>100</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>100</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table> <p>28 à 42 jours après la 1^{re} dose du vaccin :</p> <p>MTG</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Souche</th> <th>Sujets sensibilisés</th> <th>Sujets non sensibilisés</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>Non disponible</td> <td>15</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>1 634</td> <td>12</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>640</td> <td>14</td> </tr> </tbody> </table> <p>Taux de séroprotection</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Souche</th> <th>Sujets sensibilisés (%)</th> <th>Sujets non sensibilisés (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>Non disponible</td> <td>15,4</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>100</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>100</td> <td>27,3</td> </tr> </tbody> </table> <p>Taux de séroconversion Une augmentation significative du titre d'anticorps (quatre fois ou plus supérieur) est survenue 6 à 8 jours ou 12 à 20 jours suivant la première dose du vaccin dans le groupe de sujets sensibilisés. Aucune augmentation significative n'a toutefois été observée après l'administration de la première dose chez les enfants non sensibilisés.</p>	Souche	Sujets sensibilisés	Sujets non sensibilisés	H1N1	Non disponible	18	H3N2	1 581	14	B	160	10	Souche	Sujets sensibilisés (%)	Sujets non sensibilisés (%)	H1N1	Non disponible	16,7	H3N2	100	0	B	100	0	Souche	Sujets sensibilisés	Sujets non sensibilisés	H1N1	Non disponible	15	H3N2	1 634	12	B	640	14	Souche	Sujets sensibilisés (%)	Sujets non sensibilisés (%)	H1N1	Non disponible	15,4	H3N2	100	0	B	100	27,3		
Souche	Sujets sensibilisés	Sujets non sensibilisés																																																				
H1N1	Non disponible	18																																																				
H3N2	1 581	14																																																				
B	160	10																																																				
Souche	Sujets sensibilisés (%)	Sujets non sensibilisés (%)																																																				
H1N1	Non disponible	16,7																																																				
H3N2	100	0																																																				
B	100	0																																																				
Souche	Sujets sensibilisés	Sujets non sensibilisés																																																				
H1N1	Non disponible	15																																																				
H3N2	1 634	12																																																				
B	640	14																																																				
Souche	Sujets sensibilisés (%)	Sujets non sensibilisés (%)																																																				
H1N1	Non disponible	15,4																																																				
H3N2	100	0																																																				
B	100	27,3																																																				

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ																																																	
Étude	Méthodologie de l'étude	Vaccin antigrippal	Participants	Résumé des principaux résultats	Niveau des données probantes	Qualité																																																
				Remarques <ul style="list-style-type: none"> L'étude comprenait aussi huit adultes. Une analyse distincte a toutefois été réalisée pour les enfants et les adultes. Seuls les résultats concernant les enfants sont présentés. L'état sérologique n'a pas été évalué après la deuxième dose du vaccin chez les enfants n'ayant jamais reçu de vaccin. 																																																		
Shahgholi <i>et al.</i> (2010) ⁽²³⁾	Méthodologie Essai non randomisé contrôlé Lieu Iran Suivi 4 semaines après la vaccination EI : 5 jours après la vaccination (résultats présentés à l'Annexe H)	Vaccin antigrippal VTI Influvac ^{MD} Dose et administration < 36 mois : 2 doses (0,25 ml), 3 à 4 semaines d'intervalle 36 mois à 13 ans : 2 doses (0,5 ml), 3 à 4 semaines d'intervalle > 13 ans : 1 dose (0,5 ml) Souches Préparation de 2007-2008 : A/Solomon Islands/3/2006 (H1N1) A/Wisconsin/67/2005 (H3N2) de type B/Malaysia/2506/2004	Définition de la population Enfants de 1 à 18 ans ayant reçu un diagnostic de LAL en première rémission et recevant un traitement d'entretien et enfants en santé (fratrie) en tant que sujets témoins Taille de l'échantillon Sujets atteints de LAL : n = 32 Sujets témoins : n = 30 Âge (moyen) Sujets atteints de LAL : 10,65 ans Sujets témoins : 10,8 ans Sexe Sujets atteints de LAL : 34,4 % de sujets féminins Sujets témoins : 46,7 % de sujets féminins	4 semaines après la vaccination : MTG <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Souche</th> <th colspan="3">MTG avant la vaccination (IC à 95 %)</th> <th colspan="3">MTG après la vaccination (IC à 95 %)</th> </tr> <tr> <th>Sujets atteints de LAL</th> <th>Groupes témoins</th> <th>Valeur p</th> <th>Sujets atteints de LAL</th> <th>Groupes témoins</th> <th>Valeur p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>32,5 (24,8 à 42,6)</td> <td>31,5 (23,0 à 44,0)</td> <td>0,873</td> <td>52,9 (37,7 à 73,8)</td> <td>76,4 (55,0 à 106,4)</td> <td>0,130</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>54,0 (40,0 à 77,0)</td> <td>54,0 (35,2 à 83,0)</td> <td>0,946</td> <td>81,9 (55,8 à 120,0)</td> <td>145,4 (100,0 à 212,5)</td> <td>0,041</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>12,8 (10,6 à 15,2)</td> <td>17,0 (12,3 à 23,4)</td> <td>0,136</td> <td>25,5 (18,5 à 35,0)</td> <td>38,1 (26,6 à 54,3)</td> <td>0,106</td> </tr> </tbody> </table> Taux de séroprotection <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Souche</th> <th colspan="2">Taux de séroprotection (%)</th> </tr> <tr> <th>Sujets atteints de LAL</th> <th>Groupes témoins</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>43,4</td> <td>88,0</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>63,3</td> <td>80,0</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>26,0</td> <td>73,0</td> </tr> </tbody> </table> La réponse protectrice à l'antigène de la grippe A(H3N2) ne différait pas de façon significative entre le groupe de sujets atteints de LAL et le groupe témoin. Cependant, le taux de réponse aux antigènes de la grippe A(H1N1) et B chez les patients atteints de LAL était significativement inférieur à celui noté chez les sujets témoins en santé ($p = 0,04$ et $0,001$, respectivement).	Souche	MTG avant la vaccination (IC à 95 %)			MTG après la vaccination (IC à 95 %)			Sujets atteints de LAL	Groupes témoins	Valeur p	Sujets atteints de LAL	Groupes témoins	Valeur p	H1N1	32,5 (24,8 à 42,6)	31,5 (23,0 à 44,0)	0,873	52,9 (37,7 à 73,8)	76,4 (55,0 à 106,4)	0,130	H3N2	54,0 (40,0 à 77,0)	54,0 (35,2 à 83,0)	0,946	81,9 (55,8 à 120,0)	145,4 (100,0 à 212,5)	0,041	B	12,8 (10,6 à 15,2)	17,0 (12,3 à 23,4)	0,136	25,5 (18,5 à 35,0)	38,1 (26,6 à 54,3)	0,106	Souche	Taux de séroprotection (%)		Sujets atteints de LAL	Groupes témoins	H1N1	43,4	88,0	H3N2	63,3	80,0	B	26,0	73,0	Niveau II-1	s.o. Les membres de la fratrie ont été inclus en tant que sujets témoins; cependant, les similitudes quant aux facteurs de confusion importants n'ont fait l'objet d'aucune évaluation.
Souche	MTG avant la vaccination (IC à 95 %)			MTG après la vaccination (IC à 95 %)																																																		
	Sujets atteints de LAL	Groupes témoins	Valeur p	Sujets atteints de LAL	Groupes témoins	Valeur p																																																
H1N1	32,5 (24,8 à 42,6)	31,5 (23,0 à 44,0)	0,873	52,9 (37,7 à 73,8)	76,4 (55,0 à 106,4)	0,130																																																
H3N2	54,0 (40,0 à 77,0)	54,0 (35,2 à 83,0)	0,946	81,9 (55,8 à 120,0)	145,4 (100,0 à 212,5)	0,041																																																
B	12,8 (10,6 à 15,2)	17,0 (12,3 à 23,4)	0,136	25,5 (18,5 à 35,0)	38,1 (26,6 à 54,3)	0,106																																																
Souche	Taux de séroprotection (%)																																																					
	Sujets atteints de LAL	Groupes témoins																																																				
H1N1	43,4	88,0																																																				
H3N2	63,3	80,0																																																				
B	26,0	73,0																																																				

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ																																							
Étude	Méthodologie de l'étude	Vaccin antigrippal	Participants	Résumé des principaux résultats	Niveau des données probantes	Qualité																																						
			Aucune différence significative n'a été observée quant aux répartitions selon le sexe et l'âge entre les deux groupes.	<p>Taux de séroconversion</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Souche</th> <th>Groupe</th> <th>Après la vaccination (IC à 95 %) (%)</th> <th>Rapport de cotes (IC à 95 %)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">H1N1</td> <td>Sujets atteints de LAL</td> <td>56,2 (26,9 à 73,1)</td> <td rowspan="2">3,1 (1,1 à 9,7)</td> </tr> <tr> <td>Groupes témoins</td> <td>80 (81,9 à 105,6)</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">H3N2</td> <td>Sujets atteints de LAL</td> <td>40,6 (11,6 à 55,1)</td> <td rowspan="2">N.I.</td> </tr> <tr> <td>Groupes témoins</td> <td>53,3 (53,8 à 96,2)</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">B</td> <td>Sujets atteints de LAL</td> <td>59,4 (38,6 à 83,6)</td> <td rowspan="2">3,4 (1,1 à 11,3)</td> </tr> <tr> <td>Groupes témoins</td> <td>83,3 (81,9 à 105,6)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Les taux de séroconversion aux virus de la grippe A(H1N1) et B étaient significativement inférieurs chez les patients atteints de LAL p/r aux sujets témoins en santé ($p = 0,04$ et $0,038$, respectivement); cette observation ne s'applique pas au virus de la grippe A(H3N2).</p>	Souche	Groupe	Après la vaccination (IC à 95 %) (%)	Rapport de cotes (IC à 95 %)	H1N1	Sujets atteints de LAL	56,2 (26,9 à 73,1)	3,1 (1,1 à 9,7)	Groupes témoins	80 (81,9 à 105,6)	H3N2	Sujets atteints de LAL	40,6 (11,6 à 55,1)	N.I.	Groupes témoins	53,3 (53,8 à 96,2)	B	Sujets atteints de LAL	59,4 (38,6 à 83,6)	3,4 (1,1 à 11,3)	Groupes témoins	83,3 (81,9 à 105,6)																		
Souche	Groupe	Après la vaccination (IC à 95 %) (%)	Rapport de cotes (IC à 95 %)																																									
H1N1	Sujets atteints de LAL	56,2 (26,9 à 73,1)	3,1 (1,1 à 9,7)																																									
	Groupes témoins	80 (81,9 à 105,6)																																										
H3N2	Sujets atteints de LAL	40,6 (11,6 à 55,1)	N.I.																																									
	Groupes témoins	53,3 (53,8 à 96,2)																																										
B	Sujets atteints de LAL	59,4 (38,6 à 83,6)	3,4 (1,1 à 11,3)																																									
	Groupes témoins	83,3 (81,9 à 105,6)																																										
Zhu <i>et al.</i> (2008) ⁽²⁵⁾	<p>Méthodologie ERC avec évaluation à l'insu des critères d'évaluation</p> <p>Lieu Chine</p> <p>Suivi 4 semaines après la vaccination E1 : 29 jours après la vaccination (résultats présentés à l'Annexe H)</p>	<p>Vaccin antigrippal VTI Influvac^{MD} VTI Agrippal^{MD}</p> <p>Dose et administration 1 dose (15 µg par souche)</p> <p>Souches Préparation de 2005-2006 : A/New Caledonia/20/99 (H1N1) A/New York/55/2004 (H3N2) B/Jiangsu/10/2003</p>	<p>Définition de la population Enfants en santé de 3 à 12 ans</p> <p>Groupes de l'étude Groupé vacciné par Influvac^{MD} Groupe vacciné par Agrippal^{MD}</p> <p>Taille de l'échantillon n = 300 sujets randomisés selon un rapport de 2:1 pour recevoir Influvac^{MD} ou Agrippal^{MD}.</p>	<p>29 jours après la vaccination :</p> <p>MTG</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Souche</th> <th colspan="2">MTG avant la vaccination (IC à 95 %)</th> <th colspan="2">MTG après la vaccination (IC à 95 %)</th> </tr> <tr> <th>Influvac^{MD}</th> <th>Agrippal^{MD}</th> <th>Influvac^{MD}</th> <th>Agrippal^{MD}</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>69,5 (60,3 à 80,1)</td> <td>63,3 (51,6 à 77,7)</td> <td>1212,1 (982 à 1 495)</td> <td>814,2 (616 à 1 076)</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>34,1 (28,2 à 41,2)</td> <td>40,3 (31,2 à 52,1)</td> <td>670,6 (558 à 806)</td> <td>471,1 (364 à 609)</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>34,5 (28,8 à 41,3)</td> <td>31,7 (24,8 à 40,4)</td> <td>802,2 (647 à 994)</td> <td>492,2 (369 à 657)</td> </tr> </tbody> </table> <p>FAMTG</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Souche</th> <th colspan="2">FAMTG (IC de 95 %)</th> </tr> <tr> <th>Influvac^{MD}</th> <th>Agrippal^{MD}</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>17,4 (14,3 à 21,2)</td> <td>12,9 (9,9 à 16,7)</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>19,7 (15,7 à 24,7)</td> <td>11,7 (8,7 à 15,7)</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>23,3 (18,7 à 28,9)</td> <td>15,5 (12,1 à 19,9)</td> </tr> </tbody> </table>	Souche	MTG avant la vaccination (IC à 95 %)		MTG après la vaccination (IC à 95 %)		Influvac ^{MD}	Agrippal ^{MD}	Influvac ^{MD}	Agrippal ^{MD}	H1N1	69,5 (60,3 à 80,1)	63,3 (51,6 à 77,7)	1212,1 (982 à 1 495)	814,2 (616 à 1 076)	H3N2	34,1 (28,2 à 41,2)	40,3 (31,2 à 52,1)	670,6 (558 à 806)	471,1 (364 à 609)	B	34,5 (28,8 à 41,3)	31,7 (24,8 à 40,4)	802,2 (647 à 994)	492,2 (369 à 657)	Souche	FAMTG (IC de 95 %)		Influvac ^{MD}	Agrippal ^{MD}	H1N1	17,4 (14,3 à 21,2)	12,9 (9,9 à 16,7)	H3N2	19,7 (15,7 à 24,7)	11,7 (8,7 à 15,7)	B	23,3 (18,7 à 28,9)	15,5 (12,1 à 19,9)	Niveau I	<p>Passable</p> <p>Analyses effectuées selon le protocole II s'agissait d'une étude avec évaluation à l'insu des critères d'évaluation (et non d'une étude à double insu).</p>
Souche	MTG avant la vaccination (IC à 95 %)		MTG après la vaccination (IC à 95 %)																																									
	Influvac ^{MD}	Agrippal ^{MD}	Influvac ^{MD}	Agrippal ^{MD}																																								
H1N1	69,5 (60,3 à 80,1)	63,3 (51,6 à 77,7)	1212,1 (982 à 1 495)	814,2 (616 à 1 076)																																								
H3N2	34,1 (28,2 à 41,2)	40,3 (31,2 à 52,1)	670,6 (558 à 806)	471,1 (364 à 609)																																								
B	34,5 (28,8 à 41,3)	31,7 (24,8 à 40,4)	802,2 (647 à 994)	492,2 (369 à 657)																																								
Souche	FAMTG (IC de 95 %)																																											
	Influvac ^{MD}	Agrippal ^{MD}																																										
H1N1	17,4 (14,3 à 21,2)	12,9 (9,9 à 16,7)																																										
H3N2	19,7 (15,7 à 24,7)	11,7 (8,7 à 15,7)																																										
B	23,3 (18,7 à 28,9)	15,5 (12,1 à 19,9)																																										

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ																																																																	
Étude	Méthodologie de l'étude	Vaccin antigrippal	Participants	Résumé des principaux résultats	Niveau des données probantes	Qualité																																																																
			<p>Âge (moyen) Groupe Influvac^{MD} : 8,2 ans Groupe Agrippal^{MD} : 8,1 ans</p> <p>Sexe Groupe Influvac^{MD} : 50,0 % de sujets féminins Groupe Agrippal^{MD} : 50,0 % de sujets féminins</p>	<p>FAMTG obtenu avec Influvac^{MD} par sous-groupe d'âge</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Souche</th> <th>Enfants de 3 à 5 ans (IC à 95 %)</th> <th>Enfants de 6 à 12 ans (IC à 95 %)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>9,1 (6,2 à 13,5)</td> <td>20,1 (16,2 à 24,9)</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>19,4 (11,1 à 34,1)</td> <td>19,7 (15,4 à 25,2)</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>18,6 (10,5 à 33,1)</td> <td>24,4 (19,4 à 30,8)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Taux de séroprotection</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Souche</th> <th colspan="2">Taux de séroprotection (IC à 95 %) (%)</th> </tr> <tr> <th>Influvac^{MD}</th> <th>Agrippal^{MD}</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>99 (97 à 100)</td> <td>99 (94 à 100)</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>98 (95 à 100)</td> <td>99 (94 à 100)</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>95 (91 à 98)</td> <td>93 (85 à 97)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Taux de séroprotection obtenu avec Influvac^{MD} par sous-groupe d'âge</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Souche</th> <th>Enfants de 3 à 5 ans (IC à 95 %) (%)</th> <th>Enfants de 6 à 12 ans (IC à 95 %) (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>97 (84 à 100)</td> <td>96 (79 à 100)</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>91 (75 à 98)</td> <td>96 (79 à 100)</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>72 (53 à 86)</td> <td>71 (49 à 87)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Taux de séroconversion</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Souche</th> <th colspan="2">Taux de séroconversion (IC à 95 %) (%)</th> </tr> <tr> <th>Influvac^{MD}</th> <th>Agrippal^{MD}</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>87 (81 à 91)</td> <td>82 (73 à 89)</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>87 (81 à 92)</td> <td>80 (71 à 88)</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>92 (87 à 96)</td> <td>86 (78 à 93)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Taux de séroconversion obtenu avec Influvac^{MD} par sous-groupe d'âge</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Souche</th> <th>Enfants de 3 à 5 ans (IC à 95 %) (%)</th> <th>Enfants de 6 à 12 ans (IC à 95 %) (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H1N1</td> <td>81 (64 à 93)</td> <td>88 (81 à 93)</td> </tr> <tr> <td>H3N2</td> <td>81 (64 à 93)</td> <td>88 (82 à 93)</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>66 (47 à 81)</td> <td>98 (94 à 98)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Rapports des MTG pour Influvac^{MD} : Agrippal^{MD} Les limites inférieures de l'IC à 95 % du rapport des MTG après la vaccination chez les enfants de 3 à 12 ans (de 1,42 à 1,63), de 3 à 5 ans (de 0,94 à 1,29) et de 6 à 12 ans (de 1,44 à 1,70) dépassaient la marge de non-infériorité de 0,35.</p>	Souche	Enfants de 3 à 5 ans (IC à 95 %)	Enfants de 6 à 12 ans (IC à 95 %)	H1N1	9,1 (6,2 à 13,5)	20,1 (16,2 à 24,9)	H3N2	19,4 (11,1 à 34,1)	19,7 (15,4 à 25,2)	B	18,6 (10,5 à 33,1)	24,4 (19,4 à 30,8)	Souche	Taux de séroprotection (IC à 95 %) (%)		Influvac ^{MD}	Agrippal ^{MD}	H1N1	99 (97 à 100)	99 (94 à 100)	H3N2	98 (95 à 100)	99 (94 à 100)	B	95 (91 à 98)	93 (85 à 97)	Souche	Enfants de 3 à 5 ans (IC à 95 %) (%)	Enfants de 6 à 12 ans (IC à 95 %) (%)	H1N1	97 (84 à 100)	96 (79 à 100)	H3N2	91 (75 à 98)	96 (79 à 100)	B	72 (53 à 86)	71 (49 à 87)	Souche	Taux de séroconversion (IC à 95 %) (%)		Influvac ^{MD}	Agrippal ^{MD}	H1N1	87 (81 à 91)	82 (73 à 89)	H3N2	87 (81 à 92)	80 (71 à 88)	B	92 (87 à 96)	86 (78 à 93)	Souche	Enfants de 3 à 5 ans (IC à 95 %) (%)	Enfants de 6 à 12 ans (IC à 95 %) (%)	H1N1	81 (64 à 93)	88 (81 à 93)	H3N2	81 (64 à 93)	88 (82 à 93)	B	66 (47 à 81)	98 (94 à 98)		
Souche	Enfants de 3 à 5 ans (IC à 95 %)	Enfants de 6 à 12 ans (IC à 95 %)																																																																				
H1N1	9,1 (6,2 à 13,5)	20,1 (16,2 à 24,9)																																																																				
H3N2	19,4 (11,1 à 34,1)	19,7 (15,4 à 25,2)																																																																				
B	18,6 (10,5 à 33,1)	24,4 (19,4 à 30,8)																																																																				
Souche	Taux de séroprotection (IC à 95 %) (%)																																																																					
	Influvac ^{MD}	Agrippal ^{MD}																																																																				
H1N1	99 (97 à 100)	99 (94 à 100)																																																																				
H3N2	98 (95 à 100)	99 (94 à 100)																																																																				
B	95 (91 à 98)	93 (85 à 97)																																																																				
Souche	Enfants de 3 à 5 ans (IC à 95 %) (%)	Enfants de 6 à 12 ans (IC à 95 %) (%)																																																																				
H1N1	97 (84 à 100)	96 (79 à 100)																																																																				
H3N2	91 (75 à 98)	96 (79 à 100)																																																																				
B	72 (53 à 86)	71 (49 à 87)																																																																				
Souche	Taux de séroconversion (IC à 95 %) (%)																																																																					
	Influvac ^{MD}	Agrippal ^{MD}																																																																				
H1N1	87 (81 à 91)	82 (73 à 89)																																																																				
H3N2	87 (81 à 92)	80 (71 à 88)																																																																				
B	92 (87 à 96)	86 (78 à 93)																																																																				
Souche	Enfants de 3 à 5 ans (IC à 95 %) (%)	Enfants de 6 à 12 ans (IC à 95 %) (%)																																																																				
H1N1	81 (64 à 93)	88 (81 à 93)																																																																				
H3N2	81 (64 à 93)	88 (82 à 93)																																																																				
B	66 (47 à 81)	98 (94 à 98)																																																																				

Abréviations : se reporter à la section V, Liste des abréviations.

Annexe H : Résumé des données sur l'innocuité du vaccin antigrippal trivalent inactivé Influvac^{MD} chez les enfants

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ																																							
Étude	Méthodologie de l'étude	Vaccin antigrippal	Participants	Résumé des principaux résultats	Niveau des données probantes	Qualité																																						
Aagaard <i>et al.</i> (2011) ⁽⁷⁾	<p>Méthodologie Surveillance passive</p> <p>Saisons grippales 1998-2007</p> <p>Lieu Danemark</p>	<p>Vaccin antigrippal VTI Influvac^{MD}</p> <p>Autres vaccins non antigrippaux</p>	<p>Définition de la population Enfants <18 ans</p> <p>Âge N.I.</p> <p>Sexe N.I.</p>	<p>Un ESSI est défini par toute réaction nocive et non intentionnelle à un médicament qui survient lorsque celui-ci est utilisé selon les doses normales chez les humains pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie.</p> <p>Quatre ESSI ont été signalés chez les enfants du groupe d'âge des 2 à 3 ans, dont trois étaient graves. Aucun détail n'a été fourni concernant les ESSI.</p> <p>Aucun ESSI n'a été signalé dans les autres groupes d'âge.</p>	Niveau III	s.o.																																						
Armstrong <i>et al.</i> (2011) ⁽⁸⁾	<p>Méthodologie Surveillance passive</p> <p>Étude de cohorte rétrospective</p> <p>Saison grippale 2010</p> <p>Lieu Australie</p>	<p>Vaccin antigrippal VTI Influvac^{MD} VTI Fluvax^{MD} VTI Fluvax Junior^{MD}</p> <p>Dose et administration 6 à 36 mois : 2 doses (7,5 µg par souche) 4 ans : 2 doses (15 µg par souche)</p> <p>Souches Préparation de 2010 : de type A/California/7/2009 (H1N1) de type A/Perth/16/2009 (H3N2) de type B/Brisbane/60/2008</p>	<p>Surveillance :</p> <p>Définition de la population Enfants de 6 mois à 4 ans</p> <p>Définition de cas : Enfants à qui on a attribué le code R56.0 (convulsions fébriles) de la CIM-10 en salle d'urgence dans les 72 heures suivant l'administration d'un VTI ou cas de convulsions fébriles associées à un VTI signalé par des urgentologues, des fournisseurs de soins primaires ou des vaccinateurs.</p>	<p>Surveillance :</p> <p>Convulsions fébriles</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Groupe d'âge (ans)</th> <th colspan="4">Taux/1 000 doses de VTI (IC à 95 %)</th> </tr> <tr> <th>Influvac^{MD}</th> <th>Fluvax^{MD}</th> <th>Fluvax Junior^{MD}</th> <th>Fluvax^{MD} et Fluvax Junior^{MD}</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>≤ 2</td> <td>0,0 (0,0 à 1,8)</td> <td>4,9 (3,4 à 7,1)</td> <td>7,9 (5,3 à 11,8)</td> <td>5,9 (4,5 à 7,7)</td> </tr> <tr> <td>3 à 4</td> <td>0,0 (0,0 à 1,5)</td> <td>1,4 (0,7 à 2,9)</td> <td>9,7 (3,8 à 24,7)</td> <td>2,0 (1,1 à 3,6)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Réactions fébriles (absence de convulsion)*</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Groupe d'âge (ans)</th> <th colspan="4">Taux/1 000 doses de VTI (IC à 95 %)</th> </tr> <tr> <th>Influvac^{MD}</th> <th>Fluvax^{MD}</th> <th>Fluvax Junior^{MD}</th> <th>Fluvax^{MD} et Fluvax Junior^{MD}</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>≤ 2</td> <td>4,2 (2,2 à 8,0)</td> <td>49,0 (43,7 à 54,9)</td> <td>47,3 (40,2 à 55,6)</td> <td>48,4 (44,1 à 53,1)</td> </tr> <tr> <td>3 à 4</td> <td>0,8 (0,2 à 2,9)</td> <td>25,3 (21,3 à 30,0)</td> <td>26,6 (14,9 à 47,0)</td> <td>25,4 (21,5 à 29,9)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Consiste des rapports de surveillance passive soumis au système de déclaration des ESSI par opposition aux rapports de surveillance active.</p>	Groupe d'âge (ans)	Taux/1 000 doses de VTI (IC à 95 %)				Influvac ^{MD}	Fluvax ^{MD}	Fluvax Junior ^{MD}	Fluvax ^{MD} et Fluvax Junior ^{MD}	≤ 2	0,0 (0,0 à 1,8)	4,9 (3,4 à 7,1)	7,9 (5,3 à 11,8)	5,9 (4,5 à 7,7)	3 à 4	0,0 (0,0 à 1,5)	1,4 (0,7 à 2,9)	9,7 (3,8 à 24,7)	2,0 (1,1 à 3,6)	Groupe d'âge (ans)	Taux/1 000 doses de VTI (IC à 95 %)				Influvac ^{MD}	Fluvax ^{MD}	Fluvax Junior ^{MD}	Fluvax ^{MD} et Fluvax Junior ^{MD}	≤ 2	4,2 (2,2 à 8,0)	49,0 (43,7 à 54,9)	47,3 (40,2 à 55,6)	48,4 (44,1 à 53,1)	3 à 4	0,8 (0,2 à 2,9)	25,3 (21,3 à 30,0)	26,6 (14,9 à 47,0)	25,4 (21,5 à 29,9)	Niveau III	s.o.
Groupe d'âge (ans)	Taux/1 000 doses de VTI (IC à 95 %)																																											
	Influvac ^{MD}	Fluvax ^{MD}	Fluvax Junior ^{MD}	Fluvax ^{MD} et Fluvax Junior ^{MD}																																								
≤ 2	0,0 (0,0 à 1,8)	4,9 (3,4 à 7,1)	7,9 (5,3 à 11,8)	5,9 (4,5 à 7,7)																																								
3 à 4	0,0 (0,0 à 1,5)	1,4 (0,7 à 2,9)	9,7 (3,8 à 24,7)	2,0 (1,1 à 3,6)																																								
Groupe d'âge (ans)	Taux/1 000 doses de VTI (IC à 95 %)																																											
	Influvac ^{MD}	Fluvax ^{MD}	Fluvax Junior ^{MD}	Fluvax ^{MD} et Fluvax Junior ^{MD}																																								
≤ 2	4,2 (2,2 à 8,0)	49,0 (43,7 à 54,9)	47,3 (40,2 à 55,6)	48,4 (44,1 à 53,1)																																								
3 à 4	0,8 (0,2 à 2,9)	25,3 (21,3 à 30,0)	26,6 (14,9 à 47,0)	25,4 (21,5 à 29,9)																																								

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ																																																												
Étude	Méthodologie de l'étude	Vaccin antigrippal	Participants	Résumé des principaux résultats	Niveau des données probantes	Qualité																																																											
			<p>Taille de l'échantillon Cas : n = 63</p> <p>Âge (moyen) 1,85 an</p> <p>Sexe 39,7 % de sujets féminins</p> <p>Cohorte :</p> <p>Définition de la population Enfants de moins de 5 ans ayant reçu un VTI en 2010</p> <p>Taille de l'échantillon N = 360</p> <p>Âge N.I.</p> <p>Sexe N.I.</p>	<p>Le RR des réactions fébriles pour Fluvax^{MD} et Fluvax Junior^{MD} combinés p/r à Influvac^{MD} était de 11,4 (IC à 95 % : de 5,9 à 22,1) chez les enfants de ≤ 2 ans et de 33,0 (IC à 95 % : de 8,2 à 133,2) chez les enfants de 3 à 4 ans.</p> <p>Cohorte :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Symptôme</th> <th colspan="4">Pourcentage d'enfants symptomatiques (%)</th> </tr> <tr> <th>Influvac^{MD}</th> <th>Fluvax^{MD}</th> <th>Fluvax Junior^{MD}</th> <th>Fluvax^{MD} et Fluvax Junior^{MD}</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Fièvre</td> <td>17,3</td> <td>52,3</td> <td>61,0</td> <td>56,5</td> </tr> <tr> <td>Fatigue</td> <td>10,9</td> <td>29,4</td> <td>37,0</td> <td>33,0</td> </tr> <tr> <td>Vomissements</td> <td>2,7</td> <td>14,7</td> <td>20,0</td> <td>17,2</td> </tr> <tr> <td>Frissons solennels</td> <td>0,9</td> <td>11,9</td> <td>19,0</td> <td>15,3</td> </tr> <tr> <td>Enflure</td> <td>10,9</td> <td>12,8</td> <td>13,0</td> <td>12,9</td> </tr> <tr> <td>Diarrhée</td> <td>0,9</td> <td>6,4</td> <td>4,0</td> <td>5,3</td> </tr> <tr> <td>Éruption cutanée</td> <td>0,9</td> <td>5,5</td> <td>2,0</td> <td>3,8</td> </tr> <tr> <td>Maux de tête</td> <td>0,9</td> <td>3,7</td> <td>3,0</td> <td>3,4</td> </tr> <tr> <td>Convulsions</td> <td>0,0</td> <td>2,8</td> <td>0,0</td> <td>1,4</td> </tr> <tr> <td>EIG de nature fébrile</td> <td>4,5</td> <td>22,9</td> <td>36,0</td> <td>29,2</td> </tr> </tbody> </table> <p>La fièvre (RC = 5,1), la fatigue (RC = 3,5), les vomissements (RC = 6,0) et les EIG de nature fébrile (RC = 7,0) étaient significativement plus courants chez les enfants ayant reçu l'un des deux vaccins Fluvax^{MD} que chez les enfants ayant reçu Influvac^{MD}.</p>	Symptôme	Pourcentage d'enfants symptomatiques (%)				Influvac ^{MD}	Fluvax ^{MD}	Fluvax Junior ^{MD}	Fluvax ^{MD} et Fluvax Junior ^{MD}	Fièvre	17,3	52,3	61,0	56,5	Fatigue	10,9	29,4	37,0	33,0	Vomissements	2,7	14,7	20,0	17,2	Frissons solennels	0,9	11,9	19,0	15,3	Enflure	10,9	12,8	13,0	12,9	Diarrhée	0,9	6,4	4,0	5,3	Éruption cutanée	0,9	5,5	2,0	3,8	Maux de tête	0,9	3,7	3,0	3,4	Convulsions	0,0	2,8	0,0	1,4	EIG de nature fébrile	4,5	22,9	36,0	29,2		
Symptôme	Pourcentage d'enfants symptomatiques (%)																																																																
	Influvac ^{MD}	Fluvax ^{MD}	Fluvax Junior ^{MD}	Fluvax ^{MD} et Fluvax Junior ^{MD}																																																													
Fièvre	17,3	52,3	61,0	56,5																																																													
Fatigue	10,9	29,4	37,0	33,0																																																													
Vomissements	2,7	14,7	20,0	17,2																																																													
Frissons solennels	0,9	11,9	19,0	15,3																																																													
Enflure	10,9	12,8	13,0	12,9																																																													
Diarrhée	0,9	6,4	4,0	5,3																																																													
Éruption cutanée	0,9	5,5	2,0	3,8																																																													
Maux de tête	0,9	3,7	3,0	3,4																																																													
Convulsions	0,0	2,8	0,0	1,4																																																													
EIG de nature fébrile	4,5	22,9	36,0	29,2																																																													
Brydak <i>et al.</i> (2000) ⁽⁹⁾	<p>Méthodologie Étude de type avant/après</p> <p>Lieu Pologne</p> <p>Suivi 3 semaines et 6 semaines après la vaccination</p>	<p>Vaccin antigrippal VTI Influvac^{MD}</p> <p>Dose et administration 1 dose (15 µg par souche)</p> <p>Souches Préparation de 1996-1997 : A/Singapore/6/86 (H1N1) A/Wuhan/359/95 (H3N2) B/Beijing/184/93</p>	<p>Définition de la population Enfants atteints de LAL (groupes A et B)</p> <p>Groupes de l'étude A : ayant terminé la chimiothérapie avant 1991 B : ayant terminé la chimiothérapie après 1991</p>	<p>Aucun des enfants vaccinés n'a présenté de symptômes d'infection par le virus de la grippe.</p> <p>Les vaccins ont été bien tolérés et n'ont causé aucun EIG.</p> <p>Remarques</p> <ul style="list-style-type: none"> Les sujets ont reçu le vaccin FluShield^{MD} (Wyeth) au cours de la saison grippale de 1993-1994 et le vaccin Influvac^{MD} au cours de la saison grippale de 1996-1997. Les données pour la saison grippale de 1996-1997 sont présentées. Les résultats sont également accessibles pour les sujets vaccinés pour la première fois au cours de la saison grippale de 1996-1997, mais ne sont pas présentés. Bien qu'il ne soit pas fait mention explicite dans l'article, les sujets de cette étude ont probablement aussi participé à l'étude de Brydak <i>et al.</i> (1998a)⁽¹⁰⁾. 	Niveau III	s.o.																																																											

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ	
Étude	Méthodologie de l'étude	Vaccin antigrippal	Participants	Résumé des principaux résultats	Niveau des données probantes	Qualité
			<p>Groupes témoins non vaccinés (enfants en santé)</p> <p>Taille de l'échantillon Groupe A : n = 10 Groupe B : n = 12 Groupes témoins : n = 22</p> <p>Âge 6 à 13 ans</p> <p>Sexe N.l.</p>			
<p>Bueving (2004a)⁽¹²⁾</p> <p>Données complétées par des précisions supplémentaires tirées de l'étude de Bueving <i>et al.</i> (2004b) sur les ESSI et l'exacerbation de l'asthme après la vaccination⁽¹³⁾</p>	<p>Méthodologie ERC à double insu (contrôlé par placebo)</p> <p>Lieu Pays-Bas</p> <p>Suivi 14 à 21 jours et 4 à 5 mois après la vaccination</p> <p>EI : 7 jours après la vaccination</p>	<p>Vaccin antigrippal VTI Influvac^{MD} (présenté en tant que VTI de Solvay)</p> <p>Administration 1 dose (15 µg par souche)</p> <p>Souches Préparation de 1999-2000 : de type A/Beijing/262/95 (H1N1) de type A/Sydney/5/97 (H3N2) de type B/Beijing/184/93</p> <p>Préparation de 2000-2001 : A/New Caledonia/20/99 (H1N1) de type A/Moscow/10/99 (H3N2) de type B/Beijing/184/93</p> <p>Les enfants ne pouvaient être vaccinés qu'au cours d'une seule des deux saisons.</p>	<p>Définition de la population Enfants de 6 à 18 ans atteints d'asthme, mais d'aucune autre affection chronique</p> <p>Taille de l'échantillon Groupe vacciné : n = 347 Groupe placebo : n = 349</p> <p>Âge (moyen) Groupe vacciné : 10,5 ans Groupe placebo : 10,6 ans</p> <p>Sexe Groupe vacciné : 48,1 % de sujets féminins Groupe placebo :</p>	<p>EI Il y a eu une différence significative dans la proportion d'EI localisés survenus dans le groupe vacciné p/r au groupe placebo. Les EI localisés comprenaient l'érythème au point de vaccination et une raideur ou une douleur au bras. La différence absolue entre les deux groupes pour ce qui est de l'érythème au point de vaccination et de la raideur ou de la douleur au bras était respectivement de 23 et de 48 %.</p> <p>Au cours de la saison 1999-2000, on a observé une différence significative en ce qui concerne la fièvre et les tremblements (8 %), les maux de tête (10 %) et la myalgie (18 %) après l'injection entre le groupe vacciné et le groupe placebo. En 2000-2001, seuls les épisodes de voix rauque (5 %) étaient significativement différents entre les deux groupes. Aucune autre différence significative n'a été notée pour ce qui est des réactions générales entre les deux groupes pour l'une ou l'autre des saisons (maladie, vomissements, diarrhée, fatigue, sudation, éternuements, écoulement ou congestion nasale, sensation de brûlure aux yeux, larmoiments, mal de gorge).</p> <p>Parmi les symptômes de l'asthme consignés, les épisodes de toux (8 %) étaient le seul pour lequel une différence significative a été observée au cours de la saison 1999-2000. Aucun EIG n'a été signalé dans l'un ou l'autre des groupes.</p>	Niveau I	<p>Passable</p> <p>Analyses effectuées selon le protocole</p>

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ																																																
Étude	Méthodologie de l'étude	Vaccin antigrippal	Participants	Résumé des principaux résultats	Niveau des données probantes	Qualité																																															
			43,6 % de sujets féminins	Exacerbation de l'asthme Le nombre d'épisodes d'exacerbation de l'asthme n'était pas significativement différent entre les patients asthmatiques ayant reçu le vaccin Influvac ^{MD} et ceux ayant reçu le placebo.																																																	
Cashman <i>et al.</i> (2014) ⁽¹⁴⁾	Méthodologie Surveillance active Saisons grippales 2012 2013 Lieu Australie Suivi 3 jours et 42 jours après l'administration du vaccin	Vaccin antigrippal VTI Influvac ^{MD} Autres VTI	Définition de la population Enfants de moins de 10 ans recevant un vaccin antigrippal Taille de l'échantillon Total : n = 290 Nombre de sujets vaccinés par Influvac ^{MD} : 32 Taux de réponse à l'enquête : 61 % (n = 290 sur 477) Âge N.I. Sexe 47 % de sujets féminins	EI suivant la première dose <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Symptôme</th> <th colspan="2">Nombre de participants</th> </tr> <tr> <th>Influvac^{MD}</th> <th>Total</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Tout EI suivant la première dose</td> <td>1</td> <td>52</td> </tr> <tr> <td>EIG</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Consulté un professionnel de la santé</td> <td>0</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>Réaction au point d'injection</td> <td>1</td> <td>23</td> </tr> <tr> <td>Fièvre</td> <td>1</td> <td>8</td> </tr> <tr> <td>Maux de tête</td> <td>0</td> <td>9</td> </tr> <tr> <td>Fatigue</td> <td>0</td> <td>15</td> </tr> <tr> <td>Douleurs articulaires</td> <td>0</td> <td>6</td> </tr> <tr> <td>SG</td> <td>1</td> <td>12</td> </tr> <tr> <td>Enflure des ganglions lymphatiques</td> <td>0</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>Convulsions</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Douleurs musculaires</td> <td>0</td> <td>14</td> </tr> <tr> <td>Faiblesse</td> <td>0</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Autres symptômes</td> <td>0</td> <td>9</td> </tr> </tbody> </table> Les sujets ayant reçu Influvac ^{MD} ont signalé moins souvent tout ESSI (3,1 %; n = 32) que les sujets ayant reçu Fluairix ^{MD} (11,6 %; n = 43), Vaxigrip ^{MD} (21,7 %; n = 212) et toute autre marque de vaccin antigrippal (17,9 %; n = 290) au cours des saisons grippales 2012 et 2013 dans l'hémisphère Sud.	Symptôme	Nombre de participants		Influvac ^{MD}	Total	Tout EI suivant la première dose	1	52	EIG	0	0	Consulté un professionnel de la santé	0	4	Réaction au point d'injection	1	23	Fièvre	1	8	Maux de tête	0	9	Fatigue	0	15	Douleurs articulaires	0	6	SG	1	12	Enflure des ganglions lymphatiques	0	3	Convulsions	0	0	Douleurs musculaires	0	14	Faiblesse	0	2	Autres symptômes	0	9	Niveau III	s.o.
Symptôme	Nombre de participants																																																				
	Influvac ^{MD}	Total																																																			
Tout EI suivant la première dose	1	52																																																			
EIG	0	0																																																			
Consulté un professionnel de la santé	0	4																																																			
Réaction au point d'injection	1	23																																																			
Fièvre	1	8																																																			
Maux de tête	0	9																																																			
Fatigue	0	15																																																			
Douleurs articulaires	0	6																																																			
SG	1	12																																																			
Enflure des ganglions lymphatiques	0	3																																																			
Convulsions	0	0																																																			
Douleurs musculaires	0	14																																																			
Faiblesse	0	2																																																			
Autres symptômes	0	9																																																			
Cheng <i>et al.</i> (2015) ⁽¹⁵⁾	Méthodologie Surveillance passive Saisons grippales 2007-2013 (Influvac ^{MD} intégré au calendrier vaccinal pour 2008-2009 seulement)	Vaccin antigrippal VTI Influvac ^{MD} Autres vaccins non antigrippaux Dose et administration 1 dose	Définition de la population Enfants de moins de 18 ans susceptibles de présenter une réaction anaphylactique après la vaccination. Définition de cas : La définition de cas établie	Anaphylaxie suivant la vaccination Une réaction anaphylactique grave suivant la vaccination par Influvac ^{MD} a été signalée. Le niveau de certitude de survenue d'une réaction anaphylactique était de 2, ce qui signifie que les symptômes comprenaient ≥ 1 symptôme cardiovasculaire/respiratoire grave et ≥ 1 symptôme léger touchant ≥ 1 système ou appareil différent ou ≥ 1 symptôme dermatologique grave et ≥ 1 symptôme cardiovasculaire/respiratoire léger. Remarques Influvac ^{MD} n'a été intégré au calendrier vaccinal en Australie que pour l'année 2008-2009. Par conséquent, les rapports de réactions anaphylactiques suivant la vaccination par Influvac ^{MD} ne	Niveau III	s.o.																																															

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ	
Étude	Méthodologie de l'étude	Vaccin antigrippal	Participants	Résumé des principaux résultats	Niveau des données probantes	Qualité
	<p>Lieu Australie</p> <p>Suivi Dans les 24 heures suivant le rapport initial</p>		<p>par Brighton Collaboration a servi à définir le niveau de certitude de survenue d'une réaction anaphylactique.</p> <p>Taille de l'échantillon Cas : n = 1</p> <p>Âge (moyen) 9,4 ans</p> <p>Sexe Féminin</p>	correspondent qu'à cette période et non à la période complète visée par l'étude.		
Daubeney <i>et al.</i> (1997) ⁽¹⁶⁾	<p>Méthodologie Étude de type avant/après</p> <p>Lieu Royaume-Uni</p> <p>Suivi Jusqu'à 72 heures après la vaccination</p>	<p>Vaccin antigrippal VTI Influvac^{MD}</p> <p>Dose et administration 2 doses (7,5 µg par souche), 4 semaines d'intervalle</p> <p>Souches A/Singapore/6/86 (H1N1) A/Shangdong/9/93 (H3N2) B/Yam/Panama/45/90</p>	<p>Définition de la population Enfants atteints d'une maladie respiratoire chronique, d'une maladie cardiaque congénitale ou des deux</p> <p>Taille de l'échantillon n = 52</p> <p>Âge (moyen) (plage) : 19,5 mois (6 mois à 4 ans)</p> <p>Sexe N.I.</p>	<p>EI Les EI ont été notés 24, 48 et 72 heures après la vaccination.</p> <ul style="list-style-type: none"> n = 15 EI au total n = 2 des 15 EI étaient associés à la vaccination (2 cas d'épisodes fébriles accompagnés de toux) n = 4 des 15 EI étaient des hospitalisations prévues pour un cathétérisme cardiaque ou une biopsie jéjunale Toutes les hospitalisations étaient associées à un trouble cardiaque ou respiratoire sous-jacent n = 12 des 52 (23 %) sujets ont eu des réactions locales, la réaction la plus souvent signalée étant la rougeur au point d'injection (n = 6) n = 25 des 52 (48 %) sujets ont présenté des réactions générales, les réactions les plus souvent signalées étant la fièvre (n = 14), l'insomnie (n = 13) et une irritabilité accrue (n = 13) Toutes les réactions générales et locales ont été considérées comme bénignes et se sont atténuées dans les jours suivants 	Niveau III	s.o.
Ghendon <i>et al.</i> (2006) ⁽²⁶⁾	<p>Méthodologie Essai non randomisé contrôlé</p>	<p>Vaccin antigrippal VTI Influvac^{MD}</p> <p>Dose et administration 1 dose (15 µg par souche)</p>	<p>Définition de la population Enfants en bonne santé sans contre-indications</p>	<p>EI Aucun EIG n'a été observé immédiatement après la vaccination ou dans les 3 à 5 jours suivant la vaccination.</p>	Niveau II-1	s.o.

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ																
Étude	Méthodologie de l'étude	Vaccin antigrippal	Participants	Résumé des principaux résultats	Niveau des données probantes	Qualité															
	<p>Saison grippale 2001-2002</p> <p>Lieu Russie</p> <p>Suivi Morbidity : 4 mois après la vaccination (de décembre 2001 à mars 2002)</p> <p>EI : 3 à 5 jours après la vaccination</p>	<p>Souches Préparation de 2001-2002 : A/New Caledonia/20/99 (H1N1) A/Moscow/10/99 (H3N2) B/Sichuan/379/99</p>	<p>Groupes de l'étude Intervention : campagne de vaccination de masse (taux de couverture de 69,7 %)</p> <p>Groupe témoin : aucune campagne de vaccination (taux de couverture <1,0 %)</p> <p>Taille de l'échantillon Intervention : n = 40 611 Témoin : n = 60 946</p> <p>Âge 3 à 17 ans</p> <p>Sexe N.I.</p>																		
<p>Jansen <i>et al.</i> (2008a)⁽¹⁸⁾</p> <p>Données complétées par des précisions supplémentaires concernant les ESSI, tirées de Jansen <i>et al.</i> (2008b)⁽¹⁹⁾</p>	<p>Méthodologie ERC à double insu (contrôlé par placebo)</p> <p>Saisons grippales 2003-2004 2004-2005 2005-2006</p> <p>Lieu Pays-Bas</p> <p>Suivi Saisons 2003-2004 et 2004-</p>	<p>Vaccin antigrippal VTI Influvac^{MD}</p> <p>Autres vaccins non antigrippaux</p> <p>Dose et administration 2 doses, 4 à 8 semaines d'intervalle</p> <p>Les cohortes de 2003-2004 et de 2004-2005 ont reçu une vaccination supplémentaire l'année suivante</p> <p>Souches Préparation de 2003-2004 :</p>	<p>Définition de la population Enfants non vaccinés âgés de 18 à 72 mois ayant reçu antérieurement un diagnostic d'IVR</p> <p>Groupes de l'étude VTI plus PCV7 VTI plus placebo VHB plus placebo (groupe</p>	<p>EI</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Type d'EI</th> <th colspan="3">Proportion de sujets présentant un EI</th> </tr> <tr> <th>VTI plus PCV7</th> <th>VTI plus placebo</th> <th>VHB plus placebo (groupe témoin)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Local</td> <td>66,8 % (127/190)</td> <td>37,8 % (68/180)</td> <td>36,0 % (67/186)</td> </tr> <tr> <td>Systémique</td> <td>63,9 % (117/183)</td> <td>52,3 % (90/172)</td> <td>50,9 % (88/173)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Aucun EI immédiat n'a été consigné après la vaccination.</p> <p>Les EI locaux consignés pour le VTI en association avec le placebo étaient, par ordre décroissant de fréquence, la sensibilité, l'enflure, l'érythème et les difficultés de mouvement des membres.</p>	Type d'EI	Proportion de sujets présentant un EI			VTI plus PCV7	VTI plus placebo	VHB plus placebo (groupe témoin)	Local	66,8 % (127/190)	37,8 % (68/180)	36,0 % (67/186)	Systémique	63,9 % (117/183)	52,3 % (90/172)	50,9 % (88/173)	Niveau I	<p>Passable</p> <p>Cas perdus au suivi : 14 à 20 %</p>
Type d'EI	Proportion de sujets présentant un EI																				
	VTI plus PCV7	VTI plus placebo	VHB plus placebo (groupe témoin)																		
Local	66,8 % (127/190)	37,8 % (68/180)	36,0 % (67/186)																		
Systémique	63,9 % (117/183)	52,3 % (90/172)	50,9 % (88/173)																		

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ	
Étude	Méthodologie de l'étude	Vaccin antigrippal	Participants	Résumé des principaux résultats	Niveau des données probantes	Qualité
	<p>2005 : 18 mois après la vaccination</p> <p>Saisons 2005-2006 : 6 mois après la vaccination</p> <p>EI : 7 jours après la vaccination</p>	<p>A/New Caledonia/20/99 (H1N1)</p> <p>A/Moscow/10/99 (H3N2)</p> <p>B/Hong Kong/330/01</p> <p>Préparation de 2004-2005 : A/New Caledonia/20/99 (H1N1)</p> <p>A/Fujian/411/2002 (H3N2)</p> <p>B/Shanghai/361/2002</p> <p>Préparation de 2005-2006 : A/New Caledonia/20/99 (H1N1)</p> <p>A/California/7/2004 (H3N2)</p> <p>B/Shanghai/361/2002</p>	<p>témoin)</p> <p>Taille de l'échantillon</p> <p>VTI plus PCV7 : n = 197</p> <p>VTI plus placebo : n = 187</p> <p>VHB plus placebo (groupe témoin) : n = 195</p> <p>Âge (moyen)</p> <p>VTI plus PCV7 : 3,0 ans</p> <p>VTI plus placebo : 3,1 ans</p> <p>VHB plus placebo (groupe témoin) : 3,1 ans</p> <p>Sexe</p> <p>VTI plus PCV7 : 41,4 % de sujets féminins</p> <p>VTI plus placebo : 44,4 % de sujets féminins</p> <p>VHB plus placebo : 49,7 % de sujets féminins</p> <p>Les groupes d'étude étaient similaires en ce qui concerne l'âge, le sexe et les antécédents médicaux.</p>	<p>Les EI systémiques consignés pour le VTI en association avec le placebo étaient, par ordre décroissant de fréquence, la sensation de malaise, la fièvre, les maux de tête et la myalgie.</p> <p>Aucune réaction grave n'a été notée dans l'un ou l'autre des groupes.</p>		

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ																																															
Étude	Méthodologie de l'étude	Vaccin antigrippal	Participants	Résumé des principaux résultats	Niveau des données probantes	Qualité																																														
Petousis-Harris et al. (2012) ⁽²⁰⁾	<p>Méthodologie Enquête rétrospective (multicentrique)</p> <p>Saisons grippales 2010 2011</p> <p>Lieu Nouvelle-Zélande</p>	<p>Vaccin antigrippal VTI Influvac^{MD} VTI Fluvax^{MD}</p> <p>Autres VTI et un vaccin monovalent contre la grippe H1N1</p> <p>Souches Préparations de 2010 et de 2011 : A/California/7/2009 (H1N1) A/Perth/16/2009 (H3N2) B/Brisbane/60/2008</p>	<p>Définition de la population Enfants âgés de 6 mois à 5 ans vaccinés contre la grippe</p> <p>Taille de l'échantillon Groupe Influvac^{MD} : n = 204 Groupe Fluvax^{MD} : n = 865</p> <p>Âge (moyen) Groupe Influvac^{MD} : 35 mois Groupe Fluvax^{MD} : 36 mois</p> <p>Sexe Groupe Influvac^{MD} : 46 % de sujets féminins Groupe Fluvax^{MD} : 47 % de sujets féminins</p>	<p>El de nature fébrile</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Résultat</th> <th colspan="2">Vaccin</th> <th rowspan="2">Rapport de cotes (IC à 95 %)</th> </tr> <tr> <th>Influvac^{MD} (%)</th> <th>Fluvax^{MD} (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Crises convulsives de niveau 1 à 3</td> <td>0,0</td> <td>0,3</td> <td>s.o.</td> </tr> <tr> <td>Réaction fébrile et frissons solennels</td> <td>0,0</td> <td>1,0</td> <td>s.o.</td> </tr> <tr> <td>Réaction fébrile et manque de tonus musculaire/délire</td> <td>0,0</td> <td>0,5</td> <td>s.o.</td> </tr> <tr> <td>Réaction fébrile et vomissements</td> <td>2,0</td> <td>6,5</td> <td>0,29 (0,10 à 0,81)</td> </tr> <tr> <td>Réaction fébrile et malaise/léthargie/irritabilité : maux de tête</td> <td>9,0</td> <td>12,0</td> <td>0,70 (0,41 à 1,18)</td> </tr> <tr> <td>Tout épisode de fièvre après la vaccination remémoré</td> <td>19,0</td> <td>28,0</td> <td>0,61 (0,42 à 0,89)</td> </tr> <tr> <td>Tout épisode de fièvre survenu dans les 24 heures après la vaccination remémoré</td> <td>17,0</td> <td>25,0</td> <td>0,59 (0,40 à 0,88)</td> </tr> <tr> <td>Avis médical demandé en raison de la fièvre</td> <td>5,0</td> <td>8,0</td> <td>1,07 (0,5 à 2,30)</td> </tr> <tr> <td>Hôpital/ services des urgences</td> <td>0,0</td> <td>3,0</td> <td>s.o.</td> </tr> <tr> <td>Fièvre ≥ 38 °C</td> <td>5,0</td> <td>13,0</td> <td>0,51 (0,24 à 1,07)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Remarques Les données relatives à Influvac^{MD} n'ont été évaluées que pour la saison 2010. Les données relatives aux autres marques de vaccins ne sont pas présentées.</p>	Résultat	Vaccin		Rapport de cotes (IC à 95 %)	Influvac ^{MD} (%)	Fluvax ^{MD} (%)	Crises convulsives de niveau 1 à 3	0,0	0,3	s.o.	Réaction fébrile et frissons solennels	0,0	1,0	s.o.	Réaction fébrile et manque de tonus musculaire/délire	0,0	0,5	s.o.	Réaction fébrile et vomissements	2,0	6,5	0,29 (0,10 à 0,81)	Réaction fébrile et malaise/léthargie/irritabilité : maux de tête	9,0	12,0	0,70 (0,41 à 1,18)	Tout épisode de fièvre après la vaccination remémoré	19,0	28,0	0,61 (0,42 à 0,89)	Tout épisode de fièvre survenu dans les 24 heures après la vaccination remémoré	17,0	25,0	0,59 (0,40 à 0,88)	Avis médical demandé en raison de la fièvre	5,0	8,0	1,07 (0,5 à 2,30)	Hôpital/ services des urgences	0,0	3,0	s.o.	Fièvre ≥ 38 °C	5,0	13,0	0,51 (0,24 à 1,07)	Niveau III	s.o.
Résultat	Vaccin		Rapport de cotes (IC à 95 %)																																																	
	Influvac ^{MD} (%)	Fluvax ^{MD} (%)																																																		
Crises convulsives de niveau 1 à 3	0,0	0,3	s.o.																																																	
Réaction fébrile et frissons solennels	0,0	1,0	s.o.																																																	
Réaction fébrile et manque de tonus musculaire/délire	0,0	0,5	s.o.																																																	
Réaction fébrile et vomissements	2,0	6,5	0,29 (0,10 à 0,81)																																																	
Réaction fébrile et malaise/léthargie/irritabilité : maux de tête	9,0	12,0	0,70 (0,41 à 1,18)																																																	
Tout épisode de fièvre après la vaccination remémoré	19,0	28,0	0,61 (0,42 à 0,89)																																																	
Tout épisode de fièvre survenu dans les 24 heures après la vaccination remémoré	17,0	25,0	0,59 (0,40 à 0,88)																																																	
Avis médical demandé en raison de la fièvre	5,0	8,0	1,07 (0,5 à 2,30)																																																	
Hôpital/ services des urgences	0,0	3,0	s.o.																																																	
Fièvre ≥ 38 °C	5,0	13,0	0,51 (0,24 à 1,07)																																																	

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ															
Étude	Méthodologie de l'étude	Vaccin antigrippal	Participants	Résumé des principaux résultats	Niveau des données probantes	Qualité														
Pillsbury <i>et al.</i> (2015) ⁽²¹⁾	<p>Méthodologie Surveillance active</p> <p>Saison grippale 2015</p> <p>Lieu Australie</p>	<p>Vaccin antigrippal VTI Influvac^{MD}</p> <p>Autres VTI</p>	<p>Définition de la population Enfants âgés de 6 mois à 4 ans recevant un vaccin antigrippal</p> <p>Taille de l'échantillon Total : n = 3 340 Sujets vaccinés par Influvac^{MD} : n = 47</p> <p>Âge (moyen) ≥ 23,0 mois</p> <p>Sexe 46,3 % de sujets féminins</p>	<p>Des 47 participants ayant reçu Influvac^{MD}, 5 ont fait de la fièvre et 2 ont demandé une consultation ou un avis médical.</p> <p>L'un des participants ayant reçu Influvac^{MD} a présenté un EIG, dont la définition comprenait tout événement médical fâcheux entraînant un décès, menaçant le pronostic vital ou nécessitant une hospitalisation et dont l'amélioration a été observée dans les jours suivants (l'âge exact de l'enfant et la nature de l'EIG n'étaient pas indiqués).</p> <p>Influvac^{MD} a été administré chez un nombre insuffisant d'enfants âgés de 6 mois à 4 ans (n = 47) pour permettre d'établir une comparaison fiable entre les taux de fièvre signalés et ceux associés aux autres marques de vaccins.</p>	Niveau III	s.o.														
Shahgholi <i>et al.</i> (2010) ⁽²³⁾	<p>Méthodologie Essai non randomisé contrôlé</p> <p>Lieu Iran</p> <p>Suivi 4 semaines après la vaccination</p> <p>EI : 5 jours après la vaccination</p>	<p>Vaccin antigrippal VTI Influvac^{MD}</p> <p>Dose et administration < 36 mois : 2 doses (0,25 ml), 3 à 4 semaines d'intervalle</p> <p>36 mois à 13 ans : 2 doses (0,5 ml), 3 à 4 semaines d'intervalle</p> <p>> 13 ans : 1 dose (0,5 ml)</p> <p>Souches Préparation de 2007-2008 : A/Solomon Islands/3/2006 (H1N1) A/Wisconsin/67/2005 (H3N2) de type B/Malaysia/2506/2004</p>	<p>Définition de la population Enfants de 1 à 18 ans ayant reçu un diagnostic de LAL en première rémission et recevant un traitement d'entretien et enfants en santé (fratrie) en tant que sujets témoins</p> <p>Taille de l'échantillon Sujets atteints de LAL : n = 32 Sujets témoins : n = 30</p>	<p>EI</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Réaction</th> <th colspan="2">Proportion de participants ayant présenté un effet (%)</th> </tr> <tr> <th>Sujets atteints de LAL</th> <th>Groupes témoins</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Douleur légère à modérée</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Enflure</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Rougeur au point d'injection</td> <td>1</td> <td>1</td> </tr> </tbody> </table> <p>Les données complètes relatives à la réactogénicité étaient accessibles pour 56 % des participants. Aucun EIG n'a été signalé.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Une température axillaire > 37,8 °C pendant les cinq jours suivant la vaccination a été signalée chez deux patients atteints de LAL et un sujet témoin en santé. • Les taux d'EI ne différaient pas selon la dose ou le nombre de vaccins. • Aucune récurrence n'a été observée durant la période visée par l'étude et au moins trois mois après la dernière dose du vaccin. 	Réaction	Proportion de participants ayant présenté un effet (%)		Sujets atteints de LAL	Groupes témoins	Douleur légère à modérée	0	0	Enflure	1	0	Rougeur au point d'injection	1	1	Niveau II-1	s.o. Les membres de la fratrie ont été inclus en tant que sujets témoins; cependant, les similitudes quant aux facteurs de confusion importants n'ont fait l'objet d'aucune évaluation.
Réaction	Proportion de participants ayant présenté un effet (%)																			
	Sujets atteints de LAL	Groupes témoins																		
Douleur légère à modérée	0	0																		
Enflure	1	0																		
Rougeur au point d'injection	1	1																		

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ																				
Étude	Méthodologie de l'étude	Vaccin antigrippal	Participants	Résumé des principaux résultats	Niveau des données probantes	Qualité																			
			<p>Âge (moyen) Sujets atteints de LAL : 10,65 ans Sujets témoins : 10,8 ans</p> <p>Sexe Sujets atteints de LAL : 34,4 % de sujets féminins Sujets témoins : 46,7 % de sujets féminins</p> <p>Aucune différence significative n'a été observée quant à la répartition selon le sexe et l'âge entre les deux groupes.</p>																						
Wood <i>et al.</i> (2012) ⁽²⁴⁾	<p>Méthodologie Surveillance active</p> <p>Saisons grippales 2010 2011</p> <p>Lieu Australie</p>	<p>Vaccin antigrippal VTI Influvac^{MD} (présenté en tant que VTI de Solvay) VTI Fluvax^{MD} (présenté en tant que VTI de CSL)</p> <p>Souches Préparations de 2010 et de 2011 : A/California/7/2009 (H1N1) A/Perth/16/2009 (H3N2) B/Brisbane/60/2008</p>	<p>Définition de la population Enfants âgés de 6 mois à 5 ans vaccinés contre la grippe saisonnière en 2010 ou en 2011 au centre d'étude</p> <p>Taille de l'échantillon Groupe Influvac^{MD} : n = 99 Groupe Fluvax^{MD} : n = 73</p> <p>Âge (moyen) Groupe Influvac^{MD} : 2,7 ans Groupe</p>	<p>El de nature fébrile</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Résultat</th> <th colspan="3">Vaccin</th> </tr> <tr> <th>Influvac^{MD} (%)</th> <th>Fluvax^{MD} (%)</th> <th>Effet relatif (IC à 95 %)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Épisode de fièvre signalé par les parents</td> <td>7,1</td> <td>45,2</td> <td>6,5 (3,1 à 13,9)</td> </tr> <tr> <td>Épisode de fièvre signalé par les parents (> 38,5 °C)</td> <td>3,0</td> <td>31,5</td> <td>Non disponible</td> </tr> <tr> <td>Consultation médicale dans les 48 heures suivant la vaccination mentionnée par les parents</td> <td>2,0</td> <td>16,4</td> <td>8,2 (1,9 à 35,4)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Aucune mention de convulsion fébrile pour tous les vaccins. Aucun participant vacciné par Influvac^{MD} n'a eu un épisode de fièvre ≥ 40 °C.</p>	Résultat	Vaccin			Influvac ^{MD} (%)	Fluvax ^{MD} (%)	Effet relatif (IC à 95 %)	Épisode de fièvre signalé par les parents	7,1	45,2	6,5 (3,1 à 13,9)	Épisode de fièvre signalé par les parents (> 38,5 °C)	3,0	31,5	Non disponible	Consultation médicale dans les 48 heures suivant la vaccination mentionnée par les parents	2,0	16,4	8,2 (1,9 à 35,4)	Niveau III	s.o.
Résultat	Vaccin																								
	Influvac ^{MD} (%)	Fluvax ^{MD} (%)	Effet relatif (IC à 95 %)																						
Épisode de fièvre signalé par les parents	7,1	45,2	6,5 (3,1 à 13,9)																						
Épisode de fièvre signalé par les parents (> 38,5 °C)	3,0	31,5	Non disponible																						
Consultation médicale dans les 48 heures suivant la vaccination mentionnée par les parents	2,0	16,4	8,2 (1,9 à 35,4)																						

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ	
Étude	Méthodologie de l'étude	Vaccin antigrippal	Participants	Résumé des principaux résultats	Niveau des données probantes	Qualité
			Fluvax ^{MD} : 3,3 ans Sexe N.I.			
Zhu <i>et al.</i> (2008) ⁽²⁵⁾	<p>Méthodologie ERC avec évaluation à l'insu des critères d'évaluation</p> <p>Lieu Chine</p> <p>Suivi 4 semaines après la vaccination</p> <p>EI : 29 jours après la vaccination</p>	<p>Vaccin antigrippal VTI Influvac^{MD} VTI Agrippal^{MD}</p> <p>Dose et administration 1 dose (15 µg par souche)</p> <p>Souches Préparation de 2005-2006 : A/New Caledonia/20/99 (H1N1) A/New York/55/2004 (H3N2) B/Jiangsu/10/2003</p>	<p>Bien que des EI aient été consignés pour les deux parties de l'étude, une étude ouverte sur l'innocuité des vaccins a été menée avant la tenue de l'ERC (voir ci-dessous pour obtenir des détails concernant l'étude ouverte sur l'innocuité et l'entrée dans l'Annexe G pour obtenir des détails sur l'ERC).</p> <p>Définition de la population Enfants en santé de 3 à 12 ans</p> <p>Taille de l'échantillon n = 30</p> <p>Âge (moyen) 7,6 ans</p> <p>Sexe 50,0 % de sujets féminins</p>	<p>EI Trois enfants ont ressenti une douleur localisée à la suite de la vaccination par Influvac^{MD} durant l'étude d'innocuité, alors que neuf enfants ont ressenti une douleur légère ou présenté des démangeaisons ou du prurit durant l'ERC. Aucune réaction locale n'a été signalée chez les enfants ayant reçu le vaccin Agrippal^{MD}.</p> <p>Au cours de l'ERC, un enfant a eu des maux de tête et neuf enfants ont fait de la fièvre après avoir reçu le vaccin Influvac^{MD}. On a fait état de deux enfants ayant eu des maux de tête et de quatre enfants ayant fait de la fièvre après avoir été vaccinés par Agrippal^{MD}. Deux enfants ayant reçu le vaccin Influvac^{MD} se sont sentis légèrement incommodés comparativement à un enfant ayant reçu le vaccin Agrippal^{MD}. Aucune réaction systémique n'a été signalée au cours de l'étude d'innocuité.</p> <p>Des épisodes d'amygdalite aiguë (n = 1), d'étourdissements (n = 1) et de toux (n = 1) ont été signalés au cours de l'ERC chez des enfants vaccinés par Influvac^{MD}. Aucun EI n'a été signalé durant l'étude d'innocuité ou chez les enfants ayant reçu le vaccin Agrippal^{MD}. Aucun EIG n'a été signalé au cours de l'étude d'innocuité et de l'ERC.</p>	Niveau I	<p>Passable</p> <p>Analyses effectuées selon le protocole. Il s'agissait d'une étude avec évaluation à l'insu des critères d'évaluation (et non d'une étude à double insu).</p>

Abréviations : se reporter à la section V, Liste des abréviations.