

DÉCLARATION SUPPLÉMENTAIRE – Afluria^{MD}
Tetra

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 2018-2019

PROTÉGER LES CANADIENS ET LES AIDER À AMÉLIORER LEUR SANTÉ



Agence de la santé
publique du Canada

Public Health
Agency of Canada

Canada

**PROMOUVOIR ET PROTÉGER LA SANTÉ DES CANADIENS AU MOYEN DU LEADERSHIP, DE
PARTENARIATS, DE L'INNOVATION ET DE LA PRISE DE MESURES DANS LE DOMAINE DE LA SANTÉ
PUBLIQUE**

— Agence de la santé publique du Canada

Also available in English under the following title:

Supplemental Statement - Afluria[®] Tetra

An Advisory Committee Statement (ACS)

National Advisory Committee on Immunization (NACI)

Canadian Immunization Guide Chapter on Influenza and Statement on Seasonal Influenza Vaccine for 2018-2019

Il est possible d'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, 2018

Date de publication : Novembre 2018

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@pw.gsc.gc.ca.

Cat. : HP37-25F-PDF

ISBN : 2371-5383

Pub. : 180567

PRÉAMBULE

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) donne à l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) des conseils continus et à jour liés à l'immunisation dans le domaine de la médecine, des sciences et de la santé publique.

En plus de la prise en compte du fardeau associé aux maladies et des caractéristiques vaccinales, l'ASPC a élargi le mandat du CCNI de façon à lui permettre d'inclure l'étude systématique des facteurs liés aux programmes dans la formulation de ses recommandations axées sur des données probantes. Cette initiative devrait aider le CCNI à prendre des décisions en temps opportun en ce qui a trait aux programmes de vaccination financés par les fonds publics à échelle provinciale et territoriale.

Les nouveaux facteurs que le CCNI devra examiner de façon systématique sont les suivants : économie, équité, éthique, acceptabilité et faisabilité. Au cours des années à venir, le CCNI s'emploiera à peaufiner ses approches méthodologiques dans le but de tenir compte de ces facteurs. Ce ne seront pas toutes ses déclarations qui exigeront une analyse approfondie de l'ensemble des facteurs programmatiques. Mais au fur et à mesure de la mise en œuvre de son mandat élargi, le CCNI produira des déclarations choisies qui incluront divers degrés d'analyses visant les programmes de 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.

TABLE DES MATIÈRES

Sommaire de l'information contenue dans la présente déclaration du CCNI	4
I. Introduction	5
II. Méthodologie.....	5
III. Vaccin.....	6
IV. Recommandations.....	10
Tableaux.....	11
Liste des abréviations.....	24
Remerciements.....	25
Références.....	26
Annexe A : Organigramme Prisma.....	28

SOMMAIRE DE L'INFORMATION CONTENUE DANS LA PRÉSENTE DÉCLARATION SUPPLÉMENTAIRE DU CCNI

Les faits saillants suivants font ressortir l'information importante pour les vaccinateurs. Veuillez consulter le reste de la Déclaration pour obtenir plus de précisions.

1. Quoi

Afluria^{MD} Tetra est un vaccin antigrippal quadrivalent inactivé à virion fragmenté dont l'utilisation a récemment été autorisée au Canada.

2. Qui

La présente déclaration supplémentaire aborde l'immunisation contre la grippe saisonnière chez des adultes et des enfants pour qui le vaccin antigrippal n'est pas contre-indiqué.

3. Comment

Afluria^{MD} Tetra peut faire partie des vaccins antigrippaux quadrivalents offerts aux adultes et enfants de cinq ans et plus pour leur vaccination annuelle contre la grippe.

4. Pourquoi

Afluria^{MD} Tetra est considéré comme sûr et immunogène chez les adultes et enfants de cinq ans et plus, et présente un profil d'innocuité et d'immunogénicité comparable aux vaccins antigrippaux déjà autorisés.

I. INTRODUCTION

La grippe est une infection virale et l'on estime qu'elle est la cause d'environ 12 200 hospitalisations⁽¹⁾ et 3 500 décès⁽²⁾ au Canada par an. Chaque année, le CCNI publie une déclaration sur les vaccins antigrippaux saisonniers, laquelle comprend des recommandations sur l'utilisation des vaccins pour la saison grippale à venir. La grippe chez l'être humain est causée par deux types principaux de virus : les virus grippaux de type A, classés en sous-types en fonction de deux protéines de surface, soit l'hémagglutinine (HA) et la neuraminidase (NA); et les virus grippaux de type B, qui ont évolué en deux lignées antigéniquement distinctes, soit B/Yamagata et B/Victoria. Les vaccins antigrippaux saisonniers se présentent sous forme de préparations trivalentes ou quadrivalentes. Les vaccins trivalents contiennent deux souches grippales A et une souche grippale B, et les vaccins quadrivalents contiennent les trois souches comprises dans les vaccins trivalents ainsi qu'une souche grippale B supplémentaire provenant de l'autre lignée grippale B.

Afluria^{MD} Tetra (Seqirus Pty Ltd.) est un vaccin antigrippal quadrivalent inactivé (VAQ) à virion fragmenté dont l'utilisation a été autorisée en février 2018 au Canada chez les adultes et enfants de cinq ans et plus. Cette autorisation a déclenché la nécessité d'une déclaration supplémentaire, car le CCNI n'avait pas déjà formulé de recommandation quant à l'utilisation de ce vaccin dans quelque population que ce soit. Afluria^{MD} Tetra est la préparation quadrivalente d'Afluria^{MD} (Seqirus Pty Ltd), un vaccin antigrippal trivalent inactivé (VAT) à virion fragmenté. Le fabricant d'Afluria^{MD} (trivalent) n'avait pas fait autoriser son utilisation au Canada au moment de la publication de la présente déclaration supplémentaire.

Objectif des lignes directrices

L'objectif de la présente déclaration supplémentaire du Comité consultatif est d'examiner les données probantes disponibles en ce qui concerne l'efficacité potentielle, l'efficacité réelle, l'immunogénicité et l'innocuité d'Afluria^{MD} Tetra et de fournir des lignes directrices quant à son utilisation chez les adultes et les enfants.

II. MÉTHODOLOGIE

Le Groupe de travail sur l'influenza (GTI) du CCNI a arrêté son choix sur un protocole d'examen *a priori* comprenant des questions d'examen, une stratégie de recherche, des critères d'inclusion et d'exclusion et une évaluation de la qualité. Pour orienter cet examen, il a élaboré la question de recherche et déterminé le modèle PICO suivant :

- Quelles sont l'efficacité potentielle, l'efficacité réelle, l'immunogénicité et l'innocuité d'Afluria^{MD} Tetra chez les adultes et les enfants?

P (population) :	Adultes et enfants (âgés d'au moins six mois)
I (intervention) :	Afluria ^{MD} Tetra ou Afluria ^{MD} (préparation à 1,5 % de taurodéoxycholate de sodium [TDOC])
C (comparaison) :	VAT comparateur, VAQ comparateur, placebo ou aucun comparateur
O (résultat) :	Efficacité potentielle, efficacité réelle, immunogénicité, innocuité

Puisque Afluria^{MD} Tetra est un nouveau vaccin, aucune étude post-commercialisation n'a été réalisée à ce jour. Afin de compléter les éléments probants en ce qui concerne Afluria^{MD} Tetra, le GTI a décidé d'inclure toute étude ayant évalué l'efficacité potentielle, l'efficacité réelle, l'immunogénicité et l'innocuité d'Afluria^{MD} (la préparation trivalente) qui est fabriqué selon le même procédé qu'Afluria^{MD} Tetra. Ce procédé nécessite l'utilisation d'une préparation à 1,5 % de TDOC comme agent de fractionnement. Avant la saison 2017-2018 de l'hémisphère Nord, le procédé de fabrication d'Afluria^{MD} nécessitait une quantité égale ou inférieure à 1,5 % de TDOC. L'utilisation d'une préparation à 1,5 % de TDOC comme agent de fractionnement a été intégrée au procédé de fabrication d'Afluria^{MD} après qu'un signal d'innocuité dans la saison grippale de 2010 en Australie dans l'hémisphère Sud a montré qu'Afluria^{MD} nécessitant l'utilisation d'une quantité égale ou inférieure à 1,5 % de TDOC était associé à un taux accru de fièvre et de convulsions fébriles chez les enfants de moins de cinq ans⁽³⁾. Cette question est examinée avec plus de précisions dans la section III.4.2 du présent document.

De plus, le GTI a décidé d'inclure les études réalisées auprès d'enfants de 6 mois et plus afin de saisir l'ensemble des données probantes disponibles chez les enfants, bien que le fabricant ne tentait pas de découvrir une indication pour ce groupe d'âge lors de la publication de la présente déclaration supplémentaire.

La stratégie de recherche a été élaborée en fonction de la question de recherche et le modèle PICO, de concert avec une bibliothécaire de la Bibliothèque de la santé de Santé Canada (SC) et de l'ASPC (stratégie de recherche disponible sur demande). Deux évaluateurs ont examiné de manière indépendante les titres et résumés d'articles recueillis dans le cadre de la recherche et les textes intégraux admissibles aux fins d'inclusion. Deux évaluateurs ont également saisi des données de manière indépendante et déterminé la qualité des études au moyen des critères énoncés par Harris et coll.⁽⁴⁾. Tout désaccord ou écart a été résolu par voie de discussion et de consensus. La synthèse des connaissances a été effectuée par KY, LZ et KM, et supervisée par le GTI. À la suite de l'évaluation critique des études individuelles, des tableaux sommaires indiquant la qualité des éléments probants selon la hiérarchie méthodologique du CCNI (Tableaux 4 et 5) ont été préparés et des recommandations proposées sur l'utilisation des vaccins ont été formulées. Le 7 juin 2018, le président du GTI et le conseiller technique de l'ASPC ont présenté les données probantes et proposé des recommandations au CCNI. À la suite de l'examen exhaustif des données probantes et d'une consultation lors des réunions du CCNI des 6 et 7 juin 2018, le CCNI a adopté des recommandations précises. La description des facteurs pertinents, la justification des décisions précises et les lacunes en matière de connaissance sont présentées dans les sections suivantes.

III. VACCIN

III.1 Préparation vaccinale antigrippale Afluria^{MD} Tetra dont l'utilisation est approuvée au Canada

Afluria^{MD} Tetra est un VAQ à virion fragmenté. Autorisé pour l'injection intramusculaire, il est offert sous la forme de seringues préremplies à dose unique sans aiguille et de fioles multidoses de 5 ml. Pour obtenir de plus amples renseignements sur Afluria^{MD} Tetra, consulter la monographie de produit⁽⁵⁾.

Tableau 1. Caractéristiques du vaccin antigrippal Afluria^{MD} Tetra

Voie d'administration	Dosage	Ingrédients non médicinaux
Intramusculaire	Chaque dose de 0,5 ml contient 15 µg d'HA de chacune des souches virales de la grippe.	<p>Chlorure de calcium, hydrogénophosphate de disodium (anhydre), dihydrogénophosphate de potassium, dihydrogénophosphate de sodium, chlorure de potassium, chlorure de sodium, thimérosal (fioles multidoses seulement) et eau pour injection.</p> <p>Chaque dose peut également contenir du TDOC, de l'ovalbumine (protéine présente dans les œufs) et les aliments suivants présents à l'état de trace : bêta-propiolactone, sulfate de néomycine, sulfate de polymyxine B et saccharose.</p>

III.2 Efficacité potentielle et réelle du vaccin

Aucune étude sur l'efficacité potentielle ou réelle d'Afluria^{MD} Tetra ou Afluria^{MD} (préparation à 1,5 % de TDOC) n'a été relevée dans le cadre de cette évaluation.

III.3 Immunogénicité

Les organismes de réglementation du Canada, des États-Unis et d'Europe acceptent les essais de non-infériorité en matière d'immunogénicité qui comparent la réponse anticorps à l'inhibition de l'hémagglutination (IH) du nouveau vaccin à celle d'un vaccin existant autorisé, ou les essais contrôlés par placebo en matière d'immunogénicité qui évaluent la réponse anticorps à l'IH du nouveau vaccin. Les essais de non-infériorité et contrôlés par placebo en matière d'immunogénicité sont souvent jugés suffisants par les autorités réglementaires lorsqu'il existe des données de rapprochement afin de faire corréler les résultats d'immunogénicité à la protection clinique, ou lorsque les nouveaux vaccins sont très similaires aux vaccins déjà autorisés. Les évaluations sérologiques fondées sur la moyenne des titres géométriques (MTG) des anticorps IH utilisées par les organismes réglementaires sont : le ratio de la MTG, le taux de séroprotection et le taux de séroconversion. La Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a publié les définitions en ce qui concerne ces évaluations sérologiques et les critères des données d'immunogénicité nécessaires en vue de l'autorisation des vaccins antigrippaux⁽⁶⁾. Ces définitions et les critères utilisés en ce moment sont indiqués dans le Tableau 2. Aucune corrélation de protection n'a été adéquatement observée qui ne soit pas fondée sur les titres d'anticorps IH.

III.3.1 Immunogénicité chez les adultes

Deux études répertoriées évaluent l'immunogénicité d'Afluria^{MD} Tetra ou d'Afluria^{MD} (préparation à 1,5 % de TDOC) chez les adultes^(7, 8). Elles examinaient le taux de séroprotection et le taux de séroconversion de l'HA 21 jours après la vaccination. Une seule d'entre elles a évalué le ratio de la MTG. Les vaccins comparateurs utilisés dans le cadre de ces deux études étaient les VAT fabriqués par Seqirus comprenant une souche grippale de lignée B/Victoria ou de lignée B/Yamagata⁽⁷⁾ ou aucun comparateur⁽⁸⁾. Des renseignements supplémentaires sur les résultats d'immunogénicité chez les adultes sont indiqués dans le Tableau 6.

Le vaccin Afluria^{MD} Tetra s'est avéré tout aussi efficace que les VAT comparateurs d'après les ratios des MTG et les différences du taux de séroconversion chez les adultes de 18 à 64 ans et de 65 ans et plus, 21 jours après la vaccination^(7, 8). Afluria^{MD} Tetra a aussi dépassé les seuils en ce qui a trait au taux de séroprotection pour ces deux groupes d'âge pour toutes les souches, à l'exception d'une souche de lignée B/Yamagata chez les adultes de 65 ans et plus^(7, 8).

III.3.2 Immunogénicité chez les enfants

Une seule étude ayant évalué l'immunogénicité d'Afluria^{MD} Tetra chez les enfants⁽⁹⁾ a été répertoriée. Cette étude a comparé l'immunogénicité d'Afluria^{MD} Tetra à celle du VAQ comparateur (le vaccin Fluarix^{MD} Quadrivalent [GlaxoSmithKline], dont l'utilisation n'est pas autorisée au Canada). L'étude comparait le ratio de la MTG, le taux de séroprotection et le taux de séroconversion dans les groupes de contrôle et d'intervention, 28 jours après la vaccination. Des renseignements supplémentaires sur les résultats d'immunogénicité chez les enfants sont indiqués dans le Tableau 6.

La non-infériorité d'Afluria^{MD} Tetra par rapport à Fluarix^{MD} Quadrivalent a été démontrée chez les enfants de 5 à 17 ans, d'après les ratios des MTG et les différences de taux de séroconversion pour toutes les souches de grippe⁽⁹⁾. Les différences de taux de séroconversion n'ont pas été calculées pour les sous-groupes d'enfants de 5 à 8 ans et de 9 à 17 ans. Cependant, les taux de séroconversion semblaient similaires entre les deux groupes, car ils présentaient des intervalles de confiance (IC) se chevauchant largement. Le vaccin a également atteint le seuil de séroprotection pour toutes les souches, à l'exception d'une souche de lignée B/Yamagata chez le sous-groupe des enfants de 5 à 8 ans⁽⁹⁾.

III.4 Effets indésirables

III.4.1 Effets indésirables chez les adultes

L'examen a permis de répertorier deux études, dont une seule évaluée par les pairs, qui ont examiné l'innocuité d'Afluria^{MD} Tetra ou d'Afluria^{MD} (préparation à 1,5 % de TDOC) chez les adultes^(7, 8). L'étude évaluée par les pairs a procédé à une comparaison directe entre Afluria^{MD} Tetra et les VAT fabriqués par Seqirus comprenant une souche grippale de lignée B/Victoria ou de lignée B/Yamagata⁽⁷⁾. L'étude non évaluée par les pairs a uniquement rendu compte de l'innocuité d'Enzira^{MD}, qui est le nom de marque d'Afluria^{MD} au Royaume-Uni, et ne disposait pas de comparateur⁽⁸⁾. D'autres renseignements sur les données probantes en ce qui concerne l'innocuité d'Afluria^{MD} Tetra chez les adultes sont indiqués dans le Tableau 7.

Parmi les adultes ayant reçu Afluria^{MD} Tetra ou Afluria^{MD} (préparation à 1,5 % de TDOC), de 37,4 à 52,5 % ont connu des effets indésirables (EI) locaux sollicités; de 19,2 à 28,9 %, des EI systémiques sollicités; et de 20,5 à 44,2 %, des EI non sollicités^(7, 8). Les EI les plus communs étaient de la douleur, et plus précisément une douleur ressentie au site d'injection. De façon globale, il n'y a eu aucune différence quant à la proportion de personnes ayant connu des EI locaux ou systématiques entre les groupes ayant reçu Afluria^{MD} Tetra et ceux ayant reçu les VAT comparables⁽⁷⁾. La seule différence notable entre les deux groupes était que les participants ayant reçu Afluria^{MD} Tetra étaient plus susceptibles d'avoir des maux de tête comparativement aux participants ayant reçu un VAT contenant une lignée B/Yamagata⁽⁷⁾.

La proportion des participants ayant reçu Afluria^{MD} Tetra ou Afluria^{MD} qui ont connu quelque effet indésirable grave (EIG) était de 0 à 2,3 % et la proportion de ceux qui sont décédés

pendant l'étude était de 0 à 0,3 %^(7,8). Les participants ayant reçu les VAT ont connu des proportions similaires d'EIG^(7,8). Le chercheur de l'étude de Treanor et coll. s'est penché sur quatre EIG (un cas d'asthme, un cas de pancréatite aiguë, un cas d'hypoxie et un cas de pneumonie) et un décès (un cas de pneumonie chez un adulte de 65 ans et plus) en rapport avec Afluria^{MD} Tetra⁽⁷⁾. Ces quatre EIG et le décès n'étaient pas considérés comme associés au vaccin par le demandeur de l'étude ou l'organisme réglementaire canadien.

III.4.2 Effets indésirables chez les enfants

Deux études répertoriées évaluent l'immunogénicité d'Afluria^{MD} Tetra ou d'Afluria^{MD} (préparation à 1,5 % de TDOC) chez les enfants^(9,10). Une étude évaluée par les pairs a comparé l'innocuité d'Afluria^{MD} Tetra à celle de Fluarix^{MD} Quadrivalent (GlaxoSmithKline, dont l'utilisation n'est pas autorisée au Canada)⁽⁹⁾, et une étude, non évaluée par les pairs, a comparé l'innocuité d'Afluria^{MD} (préparation à 1,5 % de TDOC) à FluZone^{MD} Quadrivalent (Sanofi Pasteur)⁽¹⁰⁾. Ces études ont évalué l'innocuité de ces vaccins chez les enfants de 5 à 17 ans. Aucune donnée sur l'innocuité n'a été déterminée pour les enfants de moins de cinq ans. Des renseignements supplémentaires sur les données probantes en ce qui concerne l'innocuité d'Afluria^{MD} Tetra chez les enfants sont indiqués dans le Tableau 7.

Des enfants de 5 à 8 ans ayant reçu Afluria^{MD} Tetra ou Afluria^{MD}, de 57,2 à 70,2 % ont connu des EI locaux; de 27,6 à 40,8 %, des EI systémiques; et 14,0 %, des EI non sollicités^(9,10). Une proportion comparativement plus petite d'enfants de 9 à 17 ans ont connu des EI, 54,9 % ayant connu des EI locaux et 34,1 %, des EI systémiques⁽⁹⁾. L'EI local le plus courant connu par les enfants de 5 à 8 ans^(9,10) et de 9 à 17 ans⁽⁹⁾ était une légère douleur; et l'EI systémique le plus courant connu par les enfants de 5 à 8 ans^(9,10) et de 9 à 17 ans⁽⁹⁾ était un mal de tête. De façon globale, il n'y a pas de différence quant à la proportion des enfants ayant connu des EI locaux ou systémiques entre les groupes ayant reçu Afluria^{MD} Tetra ou Afluria^{MD} et ceux ayant reçu un VAQ comparateur. Les seules différences notables étaient que la proportion d'enfants chez qui on a observé des EI systémiques modérés sollicités et la proportion chez qui on a observé une enflure ont semblé moins importantes dans une étude pour les enfants qui ont reçu Afluria^{MD} par rapport à un VAQ⁽¹⁰⁾, et que la proportion d'enfants chez qui on a observé une myalgie était considérablement plus grande dans l'étude des enfants ayant reçu Afluria^{MD} Tetra comparativement aux enfants ayant reçu Fluarix^{MD} Quadrivalent⁽⁹⁾.

La proportion globale d'enfants chez qui des EIG sollicités ont été observés était petite, soit 0,47 % des enfants de 5 à 17 ans⁽⁹⁾ et 0,003 % des enfants de 5 à 8 ans⁽¹⁰⁾ (tous EIG confondus). Les participants qui ont reçu un VAQ comparateur présentaient des proportions comparables d'EIG sollicités.

Fièvre et convulsions fébriles

Au cours de la surveillance de la saison grippale de 2010 dans l'hémisphère Sud en Australie de l'Ouest, un signal d'innocuité a été détecté pour l'utilisation d'Afluria^{MD} (préparation trivalente) chez les enfants⁽³⁾. On a observé une association entre cette préparation trivalente d'Afluria^{MD} et un taux accru de fièvre et de convulsions fébriles chez les enfants de moins de 5 ans⁽¹¹⁾. Une enquête menée par le fabricant a révélé que le procédé de fabrication d'Afluria^{MD} entraînait la diffusion de fragments dégradés d'acide ribonucléique (ARN) par des lipides résiduels, ce qui accroissait la dissémination de cytokines pro-inflammatoires⁽¹²⁾. D'autres études ont démontré que la dissémination de telles cytokines était atténuée par une concentration accrue de l'agent de fractionnement de type TDOC; donc, le procédé de fabrication d'Afluria^{MD} a été modifié de façon à utiliser un poids/volume à 1,5 % de TDOC, plutôt que 0,9 % contre le virus de type A (H1N1); 1,5 % contre le virus de type A (H3N2) et 0,5 %

contre le virus de type B, soit les concentrations qui avaient été utilisées auparavant⁽¹²⁾. Ce procédé modifié de fabrication est utilisé pour Afluria^{MD} Tetra.

Dans les deux études mentionnées dans le cadre de cette évaluation, il a été question de la proportion des participants chez qui on a observé de la fièvre et des convulsions fébriles. Les données probantes n'indiquent aucune différence significative sur le plan statistique quant à la proportion d'enfants chez qui on a observé de la fièvre faible, modérée ou forte^(9, 10) entre les groupes ayant reçu Afluria^{MD} Tetra ou Afluria^{MD} (préparation à 1,5 % de TDOC) et ceux ayant reçu un VAQ comparateur. En outre, il n'a pas semblé y avoir de différence dans la proportion de ceux chez qui on a observé de la fièvre associée au vaccin⁽¹⁰⁾; cependant, aucune différence significative n'a été indiquée pour ce résultat. Aucun cas de convulsions ou de convulsions fébriles n'a été signalé dans l'une ou l'autre de ces études, et ce, pour tous les vaccins étudiés^(9, 10).

IV. RECOMMANDATIONS

1. Le CCNI recommande qu'Afluria^{MD} Tetra puisse être considéré comme faisant partie des VAQ offerts aux adultes et enfants de cinq ans et plus (recommandation discrétionnaire du CCNI).

- Le CCNI est arrivé à la conclusion qu'il existe des données probantes passables pour recommander la vaccination d'adultes et d'enfants de cinq ans et plus (données probantes de catégorie B).

Il existe de bonnes données probantes qui démontrent l'innocuité du vaccin Afluria^{MD} Tetra, lequel ne présente pas une immunogénicité inférieure aux vaccins comparables, selon les données probantes directes observées chez les adultes et enfants de cinq ans et plus. Ces données sont considérées comme étant de catégorie B, car il n'existe aucune donnée probante directe quant à l'efficacité potentielle ou réelle d'Afluria^{MD} Tetra. Il n'existe aucune donnée probante en ce qui concerne l'efficacité potentielle, l'efficacité réelle, l'immunogénicité et l'innocuité de l'utilisation d'Afluria^{MD} chez les enfants de moins de cinq ans, et l'utilisation d'Afluria^{MD} Tetra n'est pas autorisée pour ce groupe d'âge au Canada.

TABLEAUX

Tableau 2. Définitions et seuils de protection pour les tests sérologiques, selon la FDA⁽⁶⁾

Test sérologique	Définition	Seuil
Ratio de la MTG	Ratio de la MTG après la vaccination au moyen du vaccin autorisé par rapport aux MTG après la vaccination au moyen du nouveau vaccin	Non-infériorité : La limite supérieure de l'IC bilatéral à 95 % du ratio de la MTG ne doit pas dépasser 1,5.
Séroprotection	Proportion des sujets ayant atteint un titre IH de $\geq 1:40$ après la vaccination	Contrôlé par placebo : La limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour le pourcentage de sujets devenant séroprotégés doit atteindre ou dépasser 70 % (chez les adultes de moins de 65 ans et les enfants) ou 60 % (chez les adultes de 65 et plus)
Séroconversion	Proportion des sujets présentant une augmentation du titre IH, passant de $\leq 1:10$ avant la vaccination à $\geq 1:40$ après la vaccination ou atteignant au moins une multiplication par quatre des titres IH.	Non-infériorité : La limite supérieure de l'IC bilatéral à 95 % en ce qui a trait à la différence entre les taux de séroconversion (taux du vaccin autorisé – taux du nouveau vaccin) ne doit pas dépasser 10 points de pourcentage. Contrôlé par placebo : La limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour le pourcentage de sujets devenant séroprotégés doit atteindre ou dépasser 40 % (chez les adultes de moins de 65 ans et les enfants) ou 30 % (chez les adultes de 65 et plus)

Abréviations – IC : intervalle de confiance, MTG : moyenne des titres géométriques, IH : inhibition de l'hémagglutination.

Tableau 3. Recommandations du CCNI : force de la recommandation et cote de qualité des données probantes

FORCE DE LA RECOMMANDATION DU CCNI	COTE DE QUALITÉ DES DONNÉES PROBANTES
<p><i>D'après des facteurs ne se limitant pas à la force des données probantes (p. ex., besoin en matière de santé publique)</i></p> <p>Forte <i>« Devrait ou ne devrait pas être réalisée »</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Les avantages connus ou prévus contrebalancent les désavantages connus ou prévus (« devrait ») OU les désavantages connus ou prévus contrebalancent les avantages connus ou prévus (« ne devrait pas ») ➤ Implication : Une recommandation forte s'applique à la majeure partie de la population et devrait être suivie, à moins que l'on ne puisse justifier de manière claire et convaincante l'adoption d'une autre approche. 	<p><i>Selon l'évaluation de l'ensemble des données probantes</i></p> <p>A – Bonnes données probantes pour recommander l'immunisation</p> <p>B – Données probantes passables pour recommander l'immunisation</p> <p>C – Données probantes contradictoires; toutefois, d'autres facteurs peuvent influer sur la prise de décision</p> <p>D – Données probantes passables pour déconseiller l'immunisation</p> <p>E – Bonnes données probantes pour déconseiller l'immunisation</p> <p>I – Données probantes insuffisantes (en qualité ou en quantité); toutefois, d'autres facteurs peuvent influer sur la prise de décision</p>
<p>Discretionnaire <i>« Peut être considérée »</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Les avantages connus ou prévus sont sensiblement équilibrés avec les désavantages connus ou prévus OU on est incertain de la preuve d'avantages et de désavantages. ➤ Implication : une recommandation discréptionnaire peut être envisagée dans certains cas pour certaines personnes. D'autres approches peuvent s'avérer acceptables. 	<p>A – Bonnes données probantes pour recommander l'immunisation</p> <p>B – Données probantes passables pour recommander l'immunisation</p> <p>C – Données probantes contradictoires; toutefois, d'autres facteurs peuvent influer sur la prise de décision</p> <p>D – Données probantes passables pour déconseiller l'immunisation</p> <p>E – Bonnes données probantes pour déconseiller l'immunisation</p> <p>I – Données probantes insuffisantes (en qualité ou en quantité); toutefois, d'autres facteurs peuvent influer sur la prise de décision</p>

Tableau 4. Classement des études individuelles : niveau de données probantes selon la méthodologie de recherche

Niveau	Description
I	Données probantes provenant d'un ou de plusieurs essais cliniques comparatifs randomisés.
II-1	Données probantes provenant d'essais contrôlés sans randomisation.
II-2	Données probantes provenant d'études de cohortes ou d'études analytiques cas-témoins, réalisées de préférence dans plus d'un centre ou groupe de recherche avec des indicateurs cliniques de résultats de l'efficacité des vaccins.
II-3	Données probantes obtenues à partir de plusieurs séries chronologiques avec ou sans intervention. Les résultats spectaculaires d'expériences non comparatives (comme les résultats de l'introduction de la pénicilline dans les années 1940) peuvent également être considérés à titre 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 5. Classement des études individuelles : cote de qualité des données probantes (validité interne)

Cote de qualité	Description
Bonne	Une étude (comprenant les méta-analyses ou les examens systématiques) qui répond bien à tous les critères relatifs à la méthodologie*.
Passable	Une étude (comprenant 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 comporte aucune « lacune fatale » connue.
Faible	Une étude (comprenant 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 RP, Helfand M, Woolf SH, Lohr KN, Mulrow CD, Teutsch SM, Atkins D : « Current methods of the US Preventive Services Task Force: a review of the process ». *Am J Prev Med*. 2001;20(3):21-35⁽⁴⁾.

Tableau 6. Résumé des données probantes sur l'immunogénicité d'Afluria^{MD} Tetra

DÉTAILS DES ÉTUDES					RÉSUMÉ																																																											
Étude	Vaccin	Méthodologie de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions	Niveau de preuve	Qualité																																																										
Airey J, Albano FR, Sawlwin DC, Jones AG, Fromica N, Matassa V, Leong J. Immunogenicity and safety of a quadrivalent inactivated influenza virus vaccine compared with a comparator quadrivalent inactivated influenza vaccine in a pediatric population: A phase 3, randomized noninferiority study. <i>Vaccine</i> , 2017;35(20) ⁽⁹⁾	Afluria ^{MD} Tetra	ERC Étude américaine multiville Saison grippale 2015-2016 Financée par Seqirus	Enfants en santé de 5 à 17 ans 47,9 % de filles Groupe 1 : 1 709 enfants ont reçu Afluria ^{MD} Tetra Groupe 2 : 569 enfants ont reçu Fluarix ^{MD} Quadrivalent	Ratio de la MTG 28 jours après la vaccination (groupe 2/groupe 1) : <table border="1"> <thead> <tr> <th>Age</th> <th>Souche</th> <th>Estimation (IC à 95 %)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>5-17</td> <td>A(H1N1)</td> <td>1,01 (0,93; 1,09)</td> </tr> <tr> <td>5-17</td> <td>A(H3N2)</td> <td>1,05 (0,96; 1,15)</td> </tr> <tr> <td>5-17</td> <td>B/Yam</td> <td>0,89 (0,81; 0,98)</td> </tr> <tr> <td>5-17</td> <td>B/Vic</td> <td>0,92 (0,83; 1,02)</td> </tr> </tbody> </table> Différence du taux de séroconversion 28 jours après la vaccination (groupe 2/groupe 1) : <table border="1"> <thead> <tr> <th>Age</th> <th>Souche</th> <th>Estimation (IC à 95 %)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>5-17</td> <td>A(H1N1)</td> <td>-3,1 (-8,0; 1,8)</td> </tr> <tr> <td>5-17</td> <td>A(H3N2)</td> <td>0,4 (-4,5; 5,3)</td> </tr> <tr> <td>5-17</td> <td>B/Yam[†]</td> <td>-3,4 (-8,3; 1,5)</td> </tr> <tr> <td>5-17</td> <td>B/Vic[‡]</td> <td>-2,0 (-6,9; 2,9)</td> </tr> </tbody> </table> Taux de séroconversion 28 jours après la vaccination : <table border="1"> <thead> <tr> <th>Age</th> <th>Souche</th> <th>Groupe 1 (IC à 95 %)</th> <th>Groupe 2 (IC à 95 %)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>5-17</td> <td>A(H1N1)</td> <td>66,4 (64,0; 68,7)</td> <td>63,3 (59,0; 67,4)</td> </tr> <tr> <td>5-17</td> <td>A(H3N2)</td> <td>82,9 (81,0; 84,7)</td> <td>83,3 (79,9; 86,4)</td> </tr> <tr> <td>5-17</td> <td>B/Yam</td> <td>58,5 (56,0; 60,9)</td> <td>55,1 (50,8; 59,4)</td> </tr> <tr> <td>5-17</td> <td>B/Vic</td> <td>72,1 (69,8; 74,3)</td> <td>70,1 (66,0; 74,0)</td> </tr> <tr> <td>5-8</td> <td>A(H1N1)</td> <td>67,9 (64,6; 71,2)</td> <td>67,2 (61,1; 72,8)</td> </tr> <tr> <td>5-8</td> <td>A(H3N2)</td> <td>83,3</td> <td>82,4</td> </tr> </tbody> </table>	Age	Souche	Estimation (IC à 95 %)	5-17	A(H1N1)	1,01 (0,93; 1,09)	5-17	A(H3N2)	1,05 (0,96; 1,15)	5-17	B/Yam	0,89 (0,81; 0,98)	5-17	B/Vic	0,92 (0,83; 1,02)	Age	Souche	Estimation (IC à 95 %)	5-17	A(H1N1)	-3,1 (-8,0; 1,8)	5-17	A(H3N2)	0,4 (-4,5; 5,3)	5-17	B/Yam [†]	-3,4 (-8,3; 1,5)	5-17	B/Vic [‡]	-2,0 (-6,9; 2,9)	Age	Souche	Groupe 1 (IC à 95 %)	Groupe 2 (IC à 95 %)	5-17	A(H1N1)	66,4 (64,0; 68,7)	63,3 (59,0; 67,4)	5-17	A(H3N2)	82,9 (81,0; 84,7)	83,3 (79,9; 86,4)	5-17	B/Yam	58,5 (56,0; 60,9)	55,1 (50,8; 59,4)	5-17	B/Vic	72,1 (69,8; 74,3)	70,1 (66,0; 74,0)	5-8	A(H1N1)	67,9 (64,6; 71,2)	67,2 (61,1; 72,8)	5-8	A(H3N2)	83,3	82,4	I	Bonne
Age	Souche	Estimation (IC à 95 %)																																																														
5-17	A(H1N1)	1,01 (0,93; 1,09)																																																														
5-17	A(H3N2)	1,05 (0,96; 1,15)																																																														
5-17	B/Yam	0,89 (0,81; 0,98)																																																														
5-17	B/Vic	0,92 (0,83; 1,02)																																																														
Age	Souche	Estimation (IC à 95 %)																																																														
5-17	A(H1N1)	-3,1 (-8,0; 1,8)																																																														
5-17	A(H3N2)	0,4 (-4,5; 5,3)																																																														
5-17	B/Yam [†]	-3,4 (-8,3; 1,5)																																																														
5-17	B/Vic [‡]	-2,0 (-6,9; 2,9)																																																														
Age	Souche	Groupe 1 (IC à 95 %)	Groupe 2 (IC à 95 %)																																																													
5-17	A(H1N1)	66,4 (64,0; 68,7)	63,3 (59,0; 67,4)																																																													
5-17	A(H3N2)	82,9 (81,0; 84,7)	83,3 (79,9; 86,4)																																																													
5-17	B/Yam	58,5 (56,0; 60,9)	55,1 (50,8; 59,4)																																																													
5-17	B/Vic	72,1 (69,8; 74,3)	70,1 (66,0; 74,0)																																																													
5-8	A(H1N1)	67,9 (64,6; 71,2)	67,2 (61,1; 72,8)																																																													
5-8	A(H3N2)	83,3	82,4																																																													

DÉTAILS DES ÉTUDES					RÉSUMÉ																																																																
Étude	Vaccin	Méthodologie de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions	Niveau de preuve	Qualité																																																															
Treanor JT, Albano FR,	Afluria ^{MD}	ERC	Adultes en santé de	<p>(80,5; 85,8) (77,3; 86,8)</p> <table border="1"> <tr><td>5–8</td><td>B/Yam</td><td>55,7 (52,2; 59,2)</td><td>55,3 (49,1; 61,5)</td></tr> <tr><td>5–8</td><td>B/Vic</td><td>73,6 (70,4; 76,6)</td><td>73,7 (67,9; 78,9)</td></tr> <tr><td>9–17</td><td>A(H1N1)</td><td>64,8 (61,4; 68,1)</td><td>59,4 (53,2; 65,4)</td></tr> <tr><td>9–17</td><td>A(H3N2)</td><td>82,6 (79,8; 85,1)</td><td>84,2 (79,3; 88,4)</td></tr> <tr><td>9–17</td><td>B/Yam</td><td>61,2 (57,8; 64,6)</td><td>54,9 (48,7; 61,0)</td></tr> <tr><td>9–17</td><td>B/Vic</td><td>70,6 (67,3; 73,7)</td><td>66,5 (60,5; 72,2)</td></tr> </table> <p>Taux de séroprotection 28 jours après la vaccination (groupe 1) :</p> <table border="1"> <tr><th>Age</th><th>Souche</th><th>Estimation (IC à 95 %)</th></tr> <tr><td>5–17</td><td>A(H1N1)</td><td>99,7 (99,3; 99,9)</td></tr> <tr><td>5–17</td><td>A(H3N2)</td><td>99,4 (98,9; 99,7)</td></tr> <tr><td>5–17</td><td>B/Yam</td><td>75,0 (72,8; 77,1)</td></tr> <tr><td>5–17</td><td>B/Vic</td><td>90,3 (88,7; 91,7)</td></tr> <tr><td>5–8</td><td>A(H1N1)</td><td>99,6 (98,9; 99,9)</td></tr> <tr><td>5–8</td><td>A(H3N2)</td><td>99,2 (98,4; 99,7)</td></tr> <tr><td>5–8</td><td>B/Yam</td><td>69,2 (65,8; 72,4)</td></tr> <tr><td>5–8</td><td>B/Vic</td><td>88,4 (86,0; 90,6)</td></tr> <tr><td>9–17</td><td>A(H1N1)</td><td>99,8 (99,1; 100,0)</td></tr> <tr><td>9–17</td><td>A(H3N2)</td><td>99,6 (98,9; 99,9)</td></tr> <tr><td>9–17</td><td>B/Yam</td><td>80,6 (77,7; 83,3)</td></tr> <tr><td>9–17</td><td>B/Vic</td><td>92,1 (90,0; 93,9)</td></tr> </table> <p>Aucune différence potentiellement importante n'a été observée entre les deux groupes en ce qui a trait au FAMTG.</p> <p>Ratio de la MTG 21 jours après la vaccination</p>	5–8	B/Yam	55,7 (52,2; 59,2)	55,3 (49,1; 61,5)	5–8	B/Vic	73,6 (70,4; 76,6)	73,7 (67,9; 78,9)	9–17	A(H1N1)	64,8 (61,4; 68,1)	59,4 (53,2; 65,4)	9–17	A(H3N2)	82,6 (79,8; 85,1)	84,2 (79,3; 88,4)	9–17	B/Yam	61,2 (57,8; 64,6)	54,9 (48,7; 61,0)	9–17	B/Vic	70,6 (67,3; 73,7)	66,5 (60,5; 72,2)	Age	Souche	Estimation (IC à 95 %)	5–17	A(H1N1)	99,7 (99,3; 99,9)	5–17	A(H3N2)	99,4 (98,9; 99,7)	5–17	B/Yam	75,0 (72,8; 77,1)	5–17	B/Vic	90,3 (88,7; 91,7)	5–8	A(H1N1)	99,6 (98,9; 99,9)	5–8	A(H3N2)	99,2 (98,4; 99,7)	5–8	B/Yam	69,2 (65,8; 72,4)	5–8	B/Vic	88,4 (86,0; 90,6)	9–17	A(H1N1)	99,8 (99,1; 100,0)	9–17	A(H3N2)	99,6 (98,9; 99,9)	9–17	B/Yam	80,6 (77,7; 83,3)	9–17	B/Vic	92,1 (90,0; 93,9)	I	Bonne
5–8	B/Yam	55,7 (52,2; 59,2)	55,3 (49,1; 61,5)																																																																		
5–8	B/Vic	73,6 (70,4; 76,6)	73,7 (67,9; 78,9)																																																																		
9–17	A(H1N1)	64,8 (61,4; 68,1)	59,4 (53,2; 65,4)																																																																		
9–17	A(H3N2)	82,6 (79,8; 85,1)	84,2 (79,3; 88,4)																																																																		
9–17	B/Yam	61,2 (57,8; 64,6)	54,9 (48,7; 61,0)																																																																		
9–17	B/Vic	70,6 (67,3; 73,7)	66,5 (60,5; 72,2)																																																																		
Age	Souche	Estimation (IC à 95 %)																																																																			
5–17	A(H1N1)	99,7 (99,3; 99,9)																																																																			
5–17	A(H3N2)	99,4 (98,9; 99,7)																																																																			
5–17	B/Yam	75,0 (72,8; 77,1)																																																																			
5–17	B/Vic	90,3 (88,7; 91,7)																																																																			
5–8	A(H1N1)	99,6 (98,9; 99,9)																																																																			
5–8	A(H3N2)	99,2 (98,4; 99,7)																																																																			
5–8	B/Yam	69,2 (65,8; 72,4)																																																																			
5–8	B/Vic	88,4 (86,0; 90,6)																																																																			
9–17	A(H1N1)	99,8 (99,1; 100,0)																																																																			
9–17	A(H3N2)	99,6 (98,9; 99,9)																																																																			
9–17	B/Yam	80,6 (77,7; 83,3)																																																																			
9–17	B/Vic	92,1 (90,0; 93,9)																																																																			

DÉTAILS DES ÉTUDES					RÉSUMÉ																																																																												
Étude	Vaccin	Méthodologie de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions	Niveau de preuve	Qualité																																																																											
Sawlwin DC, Jones AG, Airey J, Formica N, Matassa V, Leong J. Immunogenicity and safety of a quadrivalent inactivated influenza vaccine compared with two trivalent inactivated influenza vaccines containing alternate B strains in adults: A phase 3, randomized noninferiority study, Vaccine, 2017;35(15)⁽⁷⁾	Tetra	Étude américaine multiville Saison grippale 2014-2015 Financée par Seqirus	18 ans et plus 57,2 % de femmes Groupe 1 : 1 741 adultes ont reçu Afluria ^{MD} Tetra Groupe 2 : 1 743 adultes ont reçu un VAT fabriqué par Seqirus comprenant une souche B/Yamagata (n = 871) ou une souche B/Victoria (n = 872).	(groupe 2/groupe 1) : <table border="1"> <thead> <tr> <th>Age</th> <th>Souche</th> <th>Estimation (IC à 95 %)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>≥18</td> <td>A(H1N1)</td> <td>0,93 (0,88; 0,99)</td> </tr> <tr> <td>≥18</td> <td>A(H3N2)</td> <td>0,93 (0,88; 0,98)</td> </tr> <tr> <td>≥18</td> <td>B/Yam[†]</td> <td>0,87 (0,82; 0,93)</td> </tr> <tr> <td>≥18</td> <td>B/Vic[‡]</td> <td>0,95 (0,88; 1,03)</td> </tr> <tr> <td>18-64</td> <td>A(H1N1)</td> <td>0,93 (0,85; 1,02)</td> </tr> <tr> <td>18-64</td> <td>A(H3N2)</td> <td>0,91 (0,83; 0,99)</td> </tr> <tr> <td>18-64</td> <td>B/Yam[†]</td> <td>0,86 (0,76; 0,97)</td> </tr> <tr> <td>18-64</td> <td>B/Vic[‡]</td> <td>0,86 (0,76; 0,98)</td> </tr> <tr> <td>≥65</td> <td>A(H1N1)</td> <td>0,95 (0,88; 1,02)</td> </tr> <tr> <td>≥65</td> <td>A(H3N2)</td> <td>0,95 (0,89; 1,02)</td> </tr> <tr> <td>≥65</td> <td>B/Yam[†]</td> <td>0,90 (0,84; 0,97)</td> </tr> <tr> <td>≥65</td> <td>B/Vic[‡]</td> <td>1,03 (0,94; 1,14)</td> </tr> </tbody> </table> Seulement les participants ayant reçu un VAT contenant une souche B/Yamagata [†] Seulement les participants ayant reçu un VAT contenant une souche B/Victoria Différence du taux de séroconversion 21 jours après la vaccination (groupe 2/groupe 1) : <table border="1"> <thead> <tr> <th>Age</th> <th>Souche</th> <th>Estimation (IC à 95 %)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>≥18</td> <td>A(H1N1)</td> <td>-1,1 (-4,5; 2,3)</td> </tr> <tr> <td>≥18</td> <td>A(H3N2)</td> <td>-1,7 (-5,0; 1,7)</td> </tr> <tr> <td>≥18</td> <td>B/Yam[†]</td> <td>-3,2 (-7,4; 0,9)</td> </tr> <tr> <td>≥18</td> <td>B/Vic[‡]</td> <td>-1,6 (-5,8; 2,5)</td> </tr> <tr> <td>18-64</td> <td>A(H1N1)</td> <td>-2,1 (-6,9; 2,7)</td> </tr> <tr> <td>18-64</td> <td>A(H3N2)</td> <td>-4,6 (-9,4; 0,2)</td> </tr> <tr> <td>18-64</td> <td>B/Yam[†]</td> <td>-4,5 (-10,3; 1,4)</td> </tr> <tr> <td>18-64</td> <td>B/Vic[‡]</td> <td>-4,6 (-10,5; 1,2)</td> </tr> <tr> <td>≥65</td> <td>A(H1N1)</td> <td>-0,2 (-5,0; 4,5)</td> </tr> <tr> <td>≥65</td> <td>A(H3N2)</td> <td>1,1 (-3,7; 5,8)</td> </tr> <tr> <td>≥65</td> <td>B/Yam[†]</td> <td>-2,2 (-8,0; 3,6)</td> </tr> </tbody> </table>	Age	Souche	Estimation (IC à 95 %)	≥18	A(H1N1)	0,93 (0,88; 0,99)	≥18	A(H3N2)	0,93 (0,88; 0,98)	≥18	B/Yam [†]	0,87 (0,82; 0,93)	≥18	B/Vic [‡]	0,95 (0,88; 1,03)	18-64	A(H1N1)	0,93 (0,85; 1,02)	18-64	A(H3N2)	0,91 (0,83; 0,99)	18-64	B/Yam [†]	0,86 (0,76; 0,97)	18-64	B/Vic [‡]	0,86 (0,76; 0,98)	≥65	A(H1N1)	0,95 (0,88; 1,02)	≥65	A(H3N2)	0,95 (0,89; 1,02)	≥65	B/Yam [†]	0,90 (0,84; 0,97)	≥65	B/Vic [‡]	1,03 (0,94; 1,14)	Age	Souche	Estimation (IC à 95 %)	≥18	A(H1N1)	-1,1 (-4,5; 2,3)	≥18	A(H3N2)	-1,7 (-5,0; 1,7)	≥18	B/Yam [†]	-3,2 (-7,4; 0,9)	≥18	B/Vic [‡]	-1,6 (-5,8; 2,5)	18-64	A(H1N1)	-2,1 (-6,9; 2,7)	18-64	A(H3N2)	-4,6 (-9,4; 0,2)	18-64	B/Yam [†]	-4,5 (-10,3; 1,4)	18-64	B/Vic [‡]	-4,6 (-10,5; 1,2)	≥65	A(H1N1)	-0,2 (-5,0; 4,5)	≥65	A(H3N2)	1,1 (-3,7; 5,8)	≥65	B/Yam [†]	-2,2 (-8,0; 3,6)		
Age	Souche	Estimation (IC à 95 %)																																																																															
≥18	A(H1N1)	0,93 (0,88; 0,99)																																																																															
≥18	A(H3N2)	0,93 (0,88; 0,98)																																																																															
≥18	B/Yam [†]	0,87 (0,82; 0,93)																																																																															
≥18	B/Vic [‡]	0,95 (0,88; 1,03)																																																																															
18-64	A(H1N1)	0,93 (0,85; 1,02)																																																																															
18-64	A(H3N2)	0,91 (0,83; 0,99)																																																																															
18-64	B/Yam [†]	0,86 (0,76; 0,97)																																																																															
18-64	B/Vic [‡]	0,86 (0,76; 0,98)																																																																															
≥65	A(H1N1)	0,95 (0,88; 1,02)																																																																															
≥65	A(H3N2)	0,95 (0,89; 1,02)																																																																															
≥65	B/Yam [†]	0,90 (0,84; 0,97)																																																																															
≥65	B/Vic [‡]	1,03 (0,94; 1,14)																																																																															
Age	Souche	Estimation (IC à 95 %)																																																																															
≥18	A(H1N1)	-1,1 (-4,5; 2,3)																																																																															
≥18	A(H3N2)	-1,7 (-5,0; 1,7)																																																																															
≥18	B/Yam [†]	-3,2 (-7,4; 0,9)																																																																															
≥18	B/Vic [‡]	-1,6 (-5,8; 2,5)																																																																															
18-64	A(H1N1)	-2,1 (-6,9; 2,7)																																																																															
18-64	A(H3N2)	-4,6 (-9,4; 0,2)																																																																															
18-64	B/Yam [†]	-4,5 (-10,3; 1,4)																																																																															
18-64	B/Vic [‡]	-4,6 (-10,5; 1,2)																																																																															
≥65	A(H1N1)	-0,2 (-5,0; 4,5)																																																																															
≥65	A(H3N2)	1,1 (-3,7; 5,8)																																																																															
≥65	B/Yam [†]	-2,2 (-8,0; 3,6)																																																																															

DÉTAILS DES ÉTUDES					RÉSUMÉ																												
Étude	Vaccin	Méthodologie de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions	Niveau de preuve	Qualité																											
				<p>≥65 B/Vic⁺ 1,2 (-4,6; 7,0)</p> <p>[†] Seulement les participants ayant reçu un VAT contenant une souche B/Yamagata</p> <p>[‡] Seulement les participants ayant reçu un VAT contenant une souche B/Victoria</p> <p>Taux de séroprotection 21 jours après la vaccination (groupe 1) :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Age</th> <th>Souche</th> <th>Estimation (IC à 95 %)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>18–64</td> <td>A(H1N1)</td> <td>99,0 (98,1; 99,6)</td> </tr> <tr> <td>18–64</td> <td>A(H3N2)</td> <td>99,0 (98,1; 99,6)</td> </tr> <tr> <td>18–64</td> <td>B/Yam[†]</td> <td>84,3 (81,7; 86,7)</td> </tr> <tr> <td>18–64</td> <td>B/Vic⁺</td> <td>86,7 (84,2; 88,9)</td> </tr> <tr> <td>≥65</td> <td>A(H1N1)</td> <td>94,6 (92,9; 96,0)</td> </tr> <tr> <td>≥65</td> <td>A(H3N2)</td> <td>99,8 (99,2; 100,0)</td> </tr> <tr> <td>≥65</td> <td>B/Yam[†]</td> <td>57,5 (54,1; 60,8)</td> </tr> <tr> <td>≥65</td> <td>B/Vic⁺</td> <td>68,3 (65,1; 71,4)</td> </tr> </tbody> </table> <p>[†] Seulement les participants ayant reçu un VAT contenant une souche B/Yamagata</p> <p>[‡] Seulement les participants ayant reçu un VAT contenant une souche B/Victoria</p> <p>On a également rendu compte du FAMTG, lequel ne présentait aucune préoccupation; cependant, on n'a pas rendu compte de la différence du FAMTG.</p>	Age	Souche	Estimation (IC à 95 %)	18–64	A(H1N1)	99,0 (98,1; 99,6)	18–64	A(H3N2)	99,0 (98,1; 99,6)	18–64	B/Yam [†]	84,3 (81,7; 86,7)	18–64	B/Vic ⁺	86,7 (84,2; 88,9)	≥65	A(H1N1)	94,6 (92,9; 96,0)	≥65	A(H3N2)	99,8 (99,2; 100,0)	≥65	B/Yam [†]	57,5 (54,1; 60,8)	≥65	B/Vic ⁺	68,3 (65,1; 71,4)		
Age	Souche	Estimation (IC à 95 %)																															
18–64	A(H1N1)	99,0 (98,1; 99,6)																															
18–64	A(H3N2)	99,0 (98,1; 99,6)																															
18–64	B/Yam [†]	84,3 (81,7; 86,7)																															
18–64	B/Vic ⁺	86,7 (84,2; 88,9)																															
≥65	A(H1N1)	94,6 (92,9; 96,0)																															
≥65	A(H3N2)	99,8 (99,2; 100,0)																															
≥65	B/Yam [†]	57,5 (54,1; 60,8)																															
≥65	B/Vic ⁺	68,3 (65,1; 71,4)																															
ClinicalTrials.gov A Study to Assess the Immunogenicity and Safety of a Trivalent Influenza Vaccine Containing the 2013/2014 Formulation of Enzira Vaccine in Healthy Volunteers.	Enzira ^{MD} (Afluria ^{MD} dans les autres pays)	ERC Angleterre, un seul centre Saison grippale 2013-2014	Adultes en santé de 18 à 59 ans 52,5 % de femmes Groupe 1 : 120 adultes ont reçu Enzira ^{MD} (Afluria ^{MD} dans les autres pays)	<p>Taux de séroprotection 21 jours après la vaccination (groupe 1) :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Age</th> <th>Souche</th> <th>Estimation (IC à 95 %)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>18–59</td> <td>A(H1N1)</td> <td>79 (70,6; 85,9)</td> </tr> <tr> <td>18–59</td> <td>A(H3N2)</td> <td>79 (70,6; 85,9)</td> </tr> <tr> <td>18–59</td> <td>B/Yam</td> <td>64,7 (55,4; 73,2)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Taux de séroprotection 21 jours après la</p>	Age	Souche	Estimation (IC à 95 %)	18–59	A(H1N1)	79 (70,6; 85,9)	18–59	A(H3N2)	79 (70,6; 85,9)	18–59	B/Yam	64,7 (55,4; 73,2)	I	s.o. Étude de phase IV non évaluée par les pairs et ne comportant pas de groupe contrôle															
Age	Souche	Estimation (IC à 95 %)																															
18–59	A(H1N1)	79 (70,6; 85,9)																															
18–59	A(H3N2)	79 (70,6; 85,9)																															
18–59	B/Yam	64,7 (55,4; 73,2)																															

DÉTAILS DES ÉTUDES					RÉSUMÉ													
Étude	Vaccin	Méthodologie de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions	Niveau de preuve	Qualité												
NCT01863433 ⁽⁸⁾ .		Commanditée par Seqirus	Aucun groupe contrôle	<p>vaccination (groupe 1) :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Age</th> <th>Souche</th> <th>Estimation (IC à 95 %)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>18–59</td> <td>A(H1N1)</td> <td>97,5 (92,8; 99,5)</td> </tr> <tr> <td>18–59</td> <td>A(H3N2)</td> <td>99,2 (95,4; 100,0)</td> </tr> <tr> <td>18–59</td> <td>B/Yam</td> <td>95,0 (89,3; 98,1)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Aucune différence potentiellement importante n'a été observée entre les deux groupes en ce qui a trait au FAMTG.</p>	Age	Souche	Estimation (IC à 95 %)	18–59	A(H1N1)	97,5 (92,8; 99,5)	18–59	A(H3N2)	99,2 (95,4; 100,0)	18–59	B/Yam	95,0 (89,3; 98,1)		
Age	Souche	Estimation (IC à 95 %)																
18–59	A(H1N1)	97,5 (92,8; 99,5)																
18–59	A(H3N2)	99,2 (95,4; 100,0)																
18–59	B/Yam	95,0 (89,3; 98,1)																

Abréviations : IC, intervalle de confiance; FAMTG, facteur d'augmentation de la moyenne des titres géométriques; MTG, moyenne des titres géométriques; s.o., sans objet; ERC, essais randomisés contrôlés; VAT, vaccin antigrippal trivalent inactifé.

Tableau 7. Résumé des données probantes sur l'innocuité d'Afluria^{MD} Tetra

DÉTAILS DES ÉTUDES					SOMMAIRE																																										
Étude	Vaccin	Méthodologie de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions	Niveau de preuve	Qualité																																									
Airey J, Albano FR, Sawlwin DC, Jones AG, Fromica N, Matassa V, Leong J. Immunogenicity and safety of a quadrivalent inactivated influenza virus vaccine compared with a comparator quadrivalent inactivated influenza vaccine in a pediatric population: A phase 3, randomized noninferiority study. <i>Vaccine</i> , 2017;35(20) ⁽⁹⁾	Afluria ^{MD} Tetra	ERC Étude américaine multiville Saison grippale 2015-2016 Financée par Seqirus	Enfants en santé de 5 à 17 ans 47,9 % de filles Groupe 1 : 1 709 enfants ont reçu Afluria ^{MD} Tetra Groupe 2 : 569 enfants ont reçu le vaccin Fluarix ^{MD} Quadrivalent	<p>Proportion d'enfants de 5 à 17 ans ayant connu des EI et des EIG :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Age</th> <th>Résultat</th> <th>Groupe 1 :</th> <th>Groupe 2 :</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>5-17</td> <td>EI sollicité, local</td> <td>56,1 %</td> <td>52,1 %</td> </tr> <tr> <td>5-17</td> <td>EI sollicité, systémique</td> <td>30,8 %</td> <td>27,5 %</td> </tr> <tr> <td>5-17</td> <td>EI non sollicité</td> <td>15,9 %</td> <td>12,5 %</td> </tr> <tr> <td>5-17</td> <td>EIG tous</td> <td>0,47 %</td> <td>0,36 %</td> </tr> </tbody> </table> <p>RR des EI (groupe 1/groupe 2)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Age</th> <th>Résultat</th> <th>Estimation (IC à 95 %)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>5-8</td> <td>EI sollicité, local</td> <td>1,06 (0,93; 1,20)</td> </tr> <tr> <td>5-8</td> <td>EI sollicité, systémique</td> <td>1,05 (0,84; 1,31)</td> </tr> <tr> <td>9-17</td> <td>EI sollicité, local</td> <td>1,09 (0,95; 1,25)</td> </tr> <tr> <td>9-17</td> <td>EI sollicité, systémique</td> <td>1,19 (0,96; 1,47)</td> </tr> </tbody> </table> <p>RR de fièvre (groupe 1/groupe 2)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Âge</th> <th>Estimation (IC à 95 %)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>5-8</td> <td>1,22 (0,62; 2,43)</td> </tr> <tr> <td>9-17</td> <td>2,80 (0,62; 12,04)</td> </tr> </tbody> </table> <p>L'EI local le plus courant chez les enfants de 5 à 17 ans était une douleur au site d'injection et</p>	Age	Résultat	Groupe 1 :	Groupe 2 :	5-17	EI sollicité, local	56,1 %	52,1 %	5-17	EI sollicité, systémique	30,8 %	27,5 %	5-17	EI non sollicité	15,9 %	12,5 %	5-17	EIG tous	0,47 %	0,36 %	Age	Résultat	Estimation (IC à 95 %)	5-8	EI sollicité, local	1,06 (0,93; 1,20)	5-8	EI sollicité, systémique	1,05 (0,84; 1,31)	9-17	EI sollicité, local	1,09 (0,95; 1,25)	9-17	EI sollicité, systémique	1,19 (0,96; 1,47)	Âge	Estimation (IC à 95 %)	5-8	1,22 (0,62; 2,43)	9-17	2,80 (0,62; 12,04)	I	Bonne
Age	Résultat	Groupe 1 :	Groupe 2 :																																												
5-17	EI sollicité, local	56,1 %	52,1 %																																												
5-17	EI sollicité, systémique	30,8 %	27,5 %																																												
5-17	EI non sollicité	15,9 %	12,5 %																																												
5-17	EIG tous	0,47 %	0,36 %																																												
Age	Résultat	Estimation (IC à 95 %)																																													
5-8	EI sollicité, local	1,06 (0,93; 1,20)																																													
5-8	EI sollicité, systémique	1,05 (0,84; 1,31)																																													
9-17	EI sollicité, local	1,09 (0,95; 1,25)																																													
9-17	EI sollicité, systémique	1,19 (0,96; 1,47)																																													
Âge	Estimation (IC à 95 %)																																														
5-8	1,22 (0,62; 2,43)																																														
9-17	2,80 (0,62; 12,04)																																														

DÉTAILS DES ÉTUDES					SOMMAIRE																																
Étude	Vaccin	Méthodologie de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions	Niveau de preuve	Qualité																															
Treanor JT, Albano FR, Sawlwin DC, Jones AG, Airey J, Formica N, Matassa V, Leong J. Immunogenicity and safety of a quadrivalent inactivated influenza vaccine compared with two trivalent inactivated influenza vaccines containing alternate B strains in adults: A phase 3, randomized noninferiority study, Vaccine, 2017;35(15) ⁽⁷⁾	Afluria ^{MD} Tetra	ERC Étude américaine multiville Saison grippale 2014-2015 Financée par Seqirus	Adultes en santé de 18 ans et plus 57,2 % de femmes Groupe 1 : 1 741 adultes ont reçu Afluria ^{MD} Tetra Groupe 2 : 1 745 adultes ont reçu un VAT fabriqué par Seqirus contenant une souche B/Yamagata (n = 871) ou une souche B/Victoria (n = 872).	<p>les EI systémiques les plus courants étaient le mal de tête et la myalgie. Aucune convulsion ni de convulsion fébrile n'a été signalée dans l'un ou l'autre groupe. La myalgie est survenue en plus grande proportion chez les enfants du groupe 1 que chez ceux du groupe 2.</p> <p>Proportion d'adultes de 18 ans et plus ayant connu des EI et des EIG :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Résultat</th> <th>Groupe 1</th> <th>Groupe 2 (B/Yam)</th> <th>Groupe 2 (B/Vic)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>EI, tous</td> <td>52,9 %</td> <td>53,1 %</td> <td>52,5 %</td> </tr> <tr> <td>EI, associé au vaccin</td> <td>43,8 %</td> <td>42,1 %</td> <td>42,4 %</td> </tr> <tr> <td>EI, non sollicité</td> <td>20,5 %</td> <td>22,1 %</td> <td>20,4 %</td> </tr> <tr> <td>EIG, tous</td> <td>2,3 %</td> <td>1,6 %</td> <td>1,5 %</td> </tr> <tr> <td>EIG, associé au vaccin</td> <td>0,2 %[†]</td> <td>0 %</td> <td>0 %</td> </tr> <tr> <td>EIG, décès</td> <td>0,3 %[‡]</td> <td>0 %</td> <td>0,1 %</td> </tr> </tbody> </table> <p>[†]1 cas d'asthme, 1 cas de pancréatite aiguë, 1 cas d'hypoxie et 1 cas de pneumonie [‡]1 décès imputé au vaccin (pneumonie chez un adulte de 65 et plus)</p> <p>RR des EI sollicités (groupe 1/groupe 2, ayant reçu un VAT contenant une souche B/Yamagata seulement) :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Age</th> <th>Résultat</th> <th>Estimation (IC à 95 %)</th> </tr> </thead> </table>	Résultat	Groupe 1	Groupe 2 (B/Yam)	Groupe 2 (B/Vic)	EI, tous	52,9 %	53,1 %	52,5 %	EI, associé au vaccin	43,8 %	42,1 %	42,4 %	EI, non sollicité	20,5 %	22,1 %	20,4 %	EIG, tous	2,3 %	1,6 %	1,5 %	EIG, associé au vaccin	0,2 % [†]	0 %	0 %	EIG, décès	0,3 % [‡]	0 %	0,1 %	Age	Résultat	Estimation (IC à 95 %)	I	Bonne
Résultat	Groupe 1	Groupe 2 (B/Yam)	Groupe 2 (B/Vic)																																		
EI, tous	52,9 %	53,1 %	52,5 %																																		
EI, associé au vaccin	43,8 %	42,1 %	42,4 %																																		
EI, non sollicité	20,5 %	22,1 %	20,4 %																																		
EIG, tous	2,3 %	1,6 %	1,5 %																																		
EIG, associé au vaccin	0,2 % [†]	0 %	0 %																																		
EIG, décès	0,3 % [‡]	0 %	0,1 %																																		
Age	Résultat	Estimation (IC à 95 %)																																			

DÉTAILS DES ÉTUDES					SOMMAIRE																						
Étude	Vaccin	Méthodologie de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions	Niveau de preuve	Qualité																					
				<p>RR des EI sollicités (groupe 1/groupe 2, ayant reçu un VAT contenant une souche B/Victoria seulement) :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Age</th> <th>Résultat</th> <th>Estimation (IC à 95 %)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>≥18</td> <td>EI, local</td> <td>1,08 (0,97; 1,21)</td> </tr> <tr> <td>≥18</td> <td>EI, systémique</td> <td>1,02 (0,90; 1,16)</td> </tr> <tr> <td>18–64</td> <td>EI, local</td> <td>1,10 (0,96; 1,24)</td> </tr> <tr> <td>18–64</td> <td>EI, systémique</td> <td>1,05 (0,90; 1,22)</td> </tr> <tr> <td>≥65</td> <td>EI, local</td> <td>1,06 (0,87; 1,28)</td> </tr> <tr> <td>≥65</td> <td>EI, systémique</td> <td>0,97 (0,77; 1,21)</td> </tr> </tbody> </table> <p>L'EI local le plus courant chez les adultes de 18 à 64 ans et de 65 ans et plus était une douleur; les EI systémiques les plus courants étaient le mal de tête et la myalgie. Les participants du groupe 1 étaient plus susceptibles d'avoir des maux de tête comparativement à ceux du groupe 2 qui ont reçu un VAT contenant la souche B/Yamagata.</p>	Age	Résultat	Estimation (IC à 95 %)	≥18	EI, local	1,08 (0,97; 1,21)	≥18	EI, systémique	1,02 (0,90; 1,16)	18–64	EI, local	1,10 (0,96; 1,24)	18–64	EI, systémique	1,05 (0,90; 1,22)	≥65	EI, local	1,06 (0,87; 1,28)	≥65	EI, systémique	0,97 (0,77; 1,21)		
Age	Résultat	Estimation (IC à 95 %)																									
≥18	EI, local	1,08 (0,97; 1,21)																									
≥18	EI, systémique	1,02 (0,90; 1,16)																									
18–64	EI, local	1,10 (0,96; 1,24)																									
18–64	EI, systémique	1,05 (0,90; 1,22)																									
≥65	EI, local	1,06 (0,87; 1,28)																									
≥65	EI, systémique	0,97 (0,77; 1,21)																									

DÉTAILS DES ÉTUDES					SOMMAIRE																																														
Étude	Vaccin	Méthodologie de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions	Niveau de preuve	Qualité																																													
ClinicalTrials.gov <i>A Study to Evaluate the Safety and Tolerability of Trivalent Influenza Virus Vaccine in Children Aged 5 Years to <9 Years.</i> NCT02212106 ⁽¹⁰⁾	Afluria ^{MD}	ERC Étude américaine multiville Saison grippale 2015-2016 Commanditée par Seqirus	Enfants en bonne santé de 5 à 8 ans 48,0 % de filles Groupe 1 : 302 enfants ont reçu Afluria ^{MD} Groupe 2 : 100 enfants ont reçu le vaccin Fluzone ^{MD} Quadrivalent	<p>Proportion d'enfants de 5 à 8 ans ayant connu des EI et des EIG :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Résultat</th> <th>Groupe 1</th> <th>Groupe 2</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>EI, sollicité, local</td> <td>70,2 %</td> <td>68,4 %</td> </tr> <tr> <td>EI, sollicité, systémique</td> <td>40,8 %</td> <td>44,9 %</td> </tr> <tr> <td>EI, non sollicité</td> <td>14,0 %</td> <td>22,4 %</td> </tr> <tr> <td>EIG, tous</td> <td>0,003 %</td> <td>0 %</td> </tr> </tbody> </table> <p>Proportion d'enfants de 5 à 8 ans ayant fait de la fièvre :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Résultat</th> <th>Groupe 1</th> <th>Groupe 2</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Fièvre, total</td> <td>8,2 %</td> <td>9,2 %</td> </tr> <tr> <td>Fièvre, légère</td> <td>4,1 %</td> <td>1,0 %</td> </tr> <tr> <td>Fièvre, modérée</td> <td>2,1 %</td> <td>4,1 %</td> </tr> <tr> <td>Fièvre, forte</td> <td>2,1 %</td> <td>4,1 %</td> </tr> </tbody> </table> <p>Proportion d'enfants de 5 à 8 ans ayant fait de la fièvre associée au vaccin :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Résultat</th> <th>Groupe 1</th> <th>Groupe 2</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Fièvre, total</td> <td>7,5 %</td> <td>5,1 %</td> </tr> <tr> <td>Fièvre, légère</td> <td>4,1 %</td> <td>1,0 %</td> </tr> <tr> <td>Fièvre, modérée</td> <td>1,7 %</td> <td>4,1 %</td> </tr> <tr> <td>Fièvre, forte</td> <td>1,7 %</td> <td>0 %</td> </tr> </tbody> </table> <p>L'EI local le plus commun était de la douleur. On n'a pas précisé si cette douleur était associée au site d'injection. L'EI systémique le plus commun était la myalgie. Un EI systémique, sollicité et modéré ainsi qu'une enflure a été observée chez une plus petite</p>	Résultat	Groupe 1	Groupe 2	EI, sollicité, local	70,2 %	68,4 %	EI, sollicité, systémique	40,8 %	44,9 %	EI, non sollicité	14,0 %	22,4 %	EIG, tous	0,003 %	0 %	Résultat	Groupe 1	Groupe 2	Fièvre, total	8,2 %	9,2 %	Fièvre, légère	4,1 %	1,0 %	Fièvre, modérée	2,1 %	4,1 %	Fièvre, forte	2,1 %	4,1 %	Résultat	Groupe 1	Groupe 2	Fièvre, total	7,5 %	5,1 %	Fièvre, légère	4,1 %	1,0 %	Fièvre, modérée	1,7 %	4,1 %	Fièvre, forte	1,7 %	0 %	I	Bonne Étude de phase IV, non évaluée par les pairs
Résultat	Groupe 1	Groupe 2																																																	
EI, sollicité, local	70,2 %	68,4 %																																																	
EI, sollicité, systémique	40,8 %	44,9 %																																																	
EI, non sollicité	14,0 %	22,4 %																																																	
EIG, tous	0,003 %	0 %																																																	
Résultat	Groupe 1	Groupe 2																																																	
Fièvre, total	8,2 %	9,2 %																																																	
Fièvre, légère	4,1 %	1,0 %																																																	
Fièvre, modérée	2,1 %	4,1 %																																																	
Fièvre, forte	2,1 %	4,1 %																																																	
Résultat	Groupe 1	Groupe 2																																																	
Fièvre, total	7,5 %	5,1 %																																																	
Fièvre, légère	4,1 %	1,0 %																																																	
Fièvre, modérée	1,7 %	4,1 %																																																	
Fièvre, forte	1,7 %	0 %																																																	

DÉTAILS DES ÉTUDES					SOMMAIRE													
Étude	Vaccin	Méthodologie de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions	Niveau de preuve	Qualité												
				proportion des enfants du groupe 1 que ceux du groupe 2.														
ClinicalTrials.gov A Study to Assess the Immunogenicity and Safety of a Trivalent Influenza Vaccine Containing the 2013/2014 Formulation of Enzira Vaccine in Healthy Volunteers. NCT01863433 ⁽⁸⁾ .	Enzira ^{MD} (Afluria ^{MD} dans les autres pays)	ERC Angleterre, un seul centre Saison grippale 2013-2014 Commanditée par Seqirus	Adultes en santé de 18 à 59 ans 52,5 % de femmes Groupe 1 : 120 adultes ont reçu le vaccin Enzira ^{MD} (autorisé en tant qu'Afluria ^{MD} dans les autres pays) Aucun groupe contrôle	Proportion d'adultes de 18 à 59 ans ayant connu des EI et des EIG : <table border="1"> <thead> <tr> <th>Résultat</th><th>Estimation</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>EI, tous</td><td>67,5 %</td></tr> <tr> <td>EI sollicité, local</td><td>52,5 %</td></tr> <tr> <td>EI, sollicité, systémique</td><td>19,2 %</td></tr> <tr> <td>EI, non sollicité</td><td>44,2 %</td></tr> <tr> <td>EIG, tous</td><td>0,0 %</td></tr> </tbody> </table> L'EI local le plus commun chez les adultes était de la douleur et une douleur au site d'injection et les EI systémiques les plus courants étaient le mal de tête.	Résultat	Estimation	EI, tous	67,5 %	EI sollicité, local	52,5 %	EI, sollicité, systémique	19,2 %	EI, non sollicité	44,2 %	EIG, tous	0,0 %	I	s.o. Étude de phase IV non évaluée par les pairs et ne comportant pas de groupe contrôle
Résultat	Estimation																	
EI, tous	67,5 %																	
EI sollicité, local	52,5 %																	
EI, sollicité, systémique	19,2 %																	
EI, non sollicité	44,2 %																	
EIG, tous	0,0 %																	

Abréviations : EI, effet indésirable; IC, intervalle de confiance; s.o., sans objet; ERC, essai randomisé contrôlé; RR, risque relatif; EIG, effet indésirable grave; VAT, Vaccin antigrippal trivalent inactivé.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

<i>Abréviation</i>	<i>Terme</i>
ARN	Acide ribonucléique
ASPC	Agence de la santé publique du Canada
CCNI	Comité consultatif national de l'immunisation
EI	Effet indésirable
EIG	Effet indésirable grave
ERC	Essai randomisé contrôlé
FAMTG	Facteur d'augmentation de la moyenne des titres géométriques
FDA	Food and Drug Administration (États-Unis)
GTI	Groupe de travail sur l'influenza
HA	Hémagglutinine
IC	Intervalle de confiance
IH	Inhibition de l'hémagglutination
MTG	Moyenne des titres géométriques
RR	Risque relatif
SC	Santé Canada
s.o.	Sans objet
TDOC	Taurodéoxycholate de sodium
VAQ	Vaccin antigrippal quadrivalent inactivé
VAT	Vaccin antigrippal trivalent inactivé

REMERCIEMENTS

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

Membres du Groupe de travail sur l'influenza : D^r I. Gemmill (président), D^r C. Bancej (CIMRI, ASPC), M^{me} L. Cochrane, D^r N. Dayneka, D^r L. Grohskopf (CDC), M^{me} A. Lebans (Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits [DGSPNI], Services aux Autochtones Canada [SAC]), D^r D. Kumar, D^r J. Langley, D^r M. Lavoie, D^r J. McElhaney, D^r A. McGeer, D^r D. Moore, D^r B. Warshawsky, D^r J. Xiong (Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques [DPBTG], SC).

Membres du CCNI : D^r C. Quach (présidente), D^r W. Vaudry (vice-présidente), D^r N. Dayneka, D^r S. Deeks, D^r P. De Wals, D^r V. Dubey, D^r R. Harrison, D^r M. Lavoie, D^r S. Merchant-Short, D^r M. Salvadori, D^r B. Sander, D^r N. Sicard, D^r R. Warrington, D^r C. Rotstein.

Anciens membres du CCNI : D^r R. Warrington

Représentants de liaison : D^r J. Brophy (Association canadienne pour la recherche et l'innovation en immunisation), D^r E. Castillo (Société des obstétriciens et gynécologues du Canada), D^r A. Cohn (CDC), M^{me} T. Cole (Comité canadien sur l'immunisation), D^r J. Emili (Collège des médecins de famille du Canada), D^r K. Klein (Conseil des médecins hygiénistes en chef), D^r C. Mah (Association canadienne de santé publique), D^r D. Moore (Société canadienne de pédiatrie), D^r A. Pham-Huy (Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie Canada).

Représentants d'office : D^r (Capc) K. Barnes (Défense nationale et Forces armées canadiennes), M^{me} G. Charos (CIMRI, ASPC), D^r R. Pless (DPBTG, SC), D^r J. Gallivan (Direction des produits de santé commercialisés [DPSC], SC), M. G. Polquin (Laboratoire national de microbiologie [LNM], ASPC), M^{me} J. Pennock (CIMIR, ASPC), D^r T. Wong (DGSPNI, SAC).

Le CCNI tient à souligner la contribution de : M^{me} L. Glandon (Bibliothèque de la santé, SC), M^{me} A. House (Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses [CIMRI], ASPC), M^{me} M. Laplante (CIMRI, ASPC) et M. K. Moncion (CIMRI, ASPC).

RÉFÉRENCES

1. Schanzer DL, Allison M, Kathleen M. Statistical estimates of respiratory admissions attributable to seasonal and pandemic influenza for Canada. *Influenza and Other Respiratory Viruses*. 2013;7(5):799-808.
2. Schanzer DL, Sevenhuijsen C, Winchester B, Mersereau T. Estimating influenza deaths in Canada, 1992–2009. *PLOS ONE*. 2013;8(11):e80481.
3. Therapeutic Goods Administration (gouvernement d'Australie). Seasonal Flu Vaccine: Investigation into febrile reactions in young children following 2010 seasonal trivalent influenza vaccination [Internet]. 2010. Consultable en ligne : <https://www.tga.gov.au/alert/seasonal-flu-vaccine-investigation-febrile-reactions-young-children-following-2010-seasonal-trivalent-influenza-vaccination>.
4. Harris RP, Helfand M, Woolf SH, Lohr KN, Mulrow CD, Teutsch SM, Atkins D. Current methods of the US Preventive Services Task Force: A review of the process. *Am J Prev Med*. 2001;20(3):21-35.
5. Seqirus Pty Ltd. Product monograph: AFLURIA^{MD} TETRA: Quadrivalent inactivated influenza vaccine (split virion). [Internet]. 2017. Consultable en ligne : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00044256.PDF.
6. US Food and Drug Administration. Guidance for industry: Clinical data needed to support the licensure of seasonal inactivated influenza vaccines. [Internet]. 2007. Consultable en ligne : <https://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/Vaccines/ucm091990.pdf>.
7. Treanor JT, Albano FR, Sawlwin DC, Jones AG, Airey J, Formica N, Matassa V, Leong J. Immunogenicity and safety of a quadrivalent inactivated influenza vaccine compared with two trivalent inactivated influenza vaccines containing alternate B strains in adults: A phase 3, randomized noninferiority study. *Vaccine*. 2017;35(15):1856-64.
8. ClinicalTrials.gov. A study to assess the immunogenicity and safety of a trivalent influenza vaccine containing the 2013/2014 formulation of Enzira vaccine in healthy volunteers. Identificateur NCT01863433. [Internet]. 2014. Consultable en ligne : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01863433?term=NCT01863433&rank=1>.
9. Airey J, Albano FR, Sawlwin DC, Jones AG, Formica N, Matassa V, Leong J. Immunogenicity and safety of a quadrivalent inactivated influenza virus vaccine compared with a comparator quadrivalent inactivated influenza vaccine in a pediatric population: A phase 3, randomized noninferiority study. *Vaccine*. 2017;35(20):2745-52.
10. ClinicalTrials.gov. A study to evaluate the safety and tolerability of trivalent influenza virus vaccine in children aged 5 years to < 9 years. Identificateur NCT02212106. [Internet]. 2015. Consultable en ligne : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02212106?term=NCT02212106&rank=1>.

11. Armstrong PK, Dowse GK, Effler PV, Carcione D, Blyth CC, Richmond PC, Geelhoed GC, Mascaro F, Scully M, Weeramanthri TS. 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.
12. Rockman S, Becher D, Dyson A, Koernig S, Morelli AB, Barnden M, Camuglia S, Souppourmas P, Pearse M, Maraskovsky E. Role of viral RNA and lipid in the adverse events associated with the 2010 Southern Hemisphere trivalent influenza vaccine. *Vaccine*. 2014;32(30):3869-76.

Annexe A : Organigramme PRISMA

Efficacité potentielle et réelle, immunogénicité et innocuité d'Afluria^{MD} Tetra — 22-08-2017

