

DÉCLARATION SUPPLÉMENTAIRE –  
Vaccins antigrippaux recombinants

# 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 2022-2023

PROTÉGER LES CANADIENS ET LES AIDER À AMÉLIORER LEUR SANTÉ

**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:

Supplemental Statement – Recombinant Influenza Vaccines

An Advisory Committee Statement (ACS)

National Advisory Committee on Immunization (NACI)

Canadian Immunization Guide Chapter on Influenza and Statement on Seasonal Influenza Vaccine for 2022–2023

La présente publication est disponible sous différents formats, sur demande.

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de la Santé, 2022

Date de publication : Septembre 2022

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

Cat. : HP5-140/2022F-PDF

ISBN : 978-0-660-44487-1

Pub. : 220318

## 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 COMPLÉMENTAIRE DU CCNI.....	3
I. INTRODUCTION .....	4
II. MÉTHODOLOGIE.....	7
II.1 Revue de la littérature du CCNI.....	8
III. VACCIN .....	12
III.1 Préparation du vaccin antigrippal recombinant quadrivalent dont l'utilisation est autorisée au Canada .....	12
III.2 Efficacité potentielle et efficacité réelle .....	12
III.3 Immunogénicité .....	14
III.4 Innocuité.....	17
IV. DISCUSSION.....	21
V. RECOMMANDATIONS .....	24
VI. TABLEAUX.....	26
LISTE DES ABRÉVIATIONS .....	53
REMERCIEMENTS .....	55
RÉFÉRENCES .....	56
ANNEXE A : ORGANIGRAMME PRISMA .....	60
ANNEXE B : CARACTÉRISTIQUES DES VACCINS ANTIGRIPPAUX DISPONIBLES AU CANADA (2022-2023) <sup>A</sup> .....	61

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

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

### 1. Quoi

Supemtek<sup>MC</sup> est un vaccin antigrippal recombinant quadrivalent (VAR4) saisonnier dont l'utilisation a été récemment autorisée au Canada chez les adultes de 18 ans et plus. Supemtek est le premier, et jusqu'à maintenant, le seul vaccin antigrippal recombinant (VAR) saisonnier qui est disponible au Canada. D'autres vaccins antigrippaux sont fabriqués à base d'œufs ou de cultures cellulaires mammaliennes.

### 2. Qui

Cette déclaration complémentaire concerne la vaccination antigrippale annuelle des adultes qui ne présentent pas de contre-indication à l'administration du vaccin Supemtek.

### 3. Comment

Le vaccin Supemtek peut être considéré comme faisant partie des vaccins antigrippaux (VA) quadrivalents proposés aux adultes de 18 ans et plus pour leur vaccination antigrippale annuelle.

### 4. Pourquoi

Le vaccin Supemtek est considéré comme étant efficace, immunogène et sûr chez les adultes de 18 ans et plus et présente un profil d'immunogénicité et d'innocuité comparable à celui des VA saisonniers à base d'œufs et issus de cultures cellulaires, inactivés, vivants atténués, avec adjuvant et à haute dose déjà autorisés au Canada. Supemtek peut offrir une protection plus large contre la grippe que les vaccins trivalents, car sa formulation contient les deux lignées grippales B. En outre, il contient des protéines d'hémagglutinine identiques à celles des souches grippales cibles.

## I. Introduction

Selon les estimations, la grippe est une infection virale qui cause environ 12 200 hospitalisations<sup>1</sup> et 3 500 décès<sup>2</sup> chaque année au Canada. Au cours des cinq saisons précédant la pandémie de COVID-19 (saisons 2014-2015 à 2018-2019), une moyenne de 47 000 cas de grippe confirmés en laboratoire (GCL) ont été signalés chaque année sur le site Web du programme Surveillance ÉpiGrippe, le système de surveillance national du Canada<sup>3-5</sup>. Le fardeau de la grippe varie d'une année à l'autre. L'activité grippale a atteint des niveaux historiquement bas depuis le début de la pandémie de COVID-19, ce qui a été associé à diverses raisons, notamment la mise en place de mesures de santé publique non pharmacologiques contre la COVID-19, comme le port du masque et la distanciation sociale. Seuls 69 cas confirmés de grippe ont été recensés au Canada au cours de la saison 2020-2021 et aucune circulation communautaire de la grippe n'a eu lieu<sup>5</sup>. Un retour d'une activité grippale sporadique persistante a été observé au cours de la saison 2021-2022. On s'attend à ce que la grippe saisonnière continue à circuler à nouveau après l'assouplissement des mesures de santé publique liées à la pandémie de COVID-19. Une faible exposition à la grippe pendant la pandémie de COVID-19 peut entraîner des taux d'infection accrus lorsque la grippe commence à circuler, car les niveaux d'immunité à la grippe peuvent avoir diminué pendant la pandémie<sup>6</sup>. Il est possible que l'on assiste à une augmentation du nombre d'infections grippales et à des épidémies plus importantes que celles observées lors de la pandémie de COVID-19, où les infections avaient été signalées comme étant à des niveaux historiquement bas<sup>6,7</sup>. En outre, la résurgence de la grippe saisonnière peut ne pas suivre les tendances saisonnières habituelles<sup>5,8</sup>. La vaccination antigrippale saisonnière reste la meilleure méthode pour prévenir et limiter la propagation et les effets de la circulation de la grippe saisonnière.

Il existe deux principaux types de virus grippaux à l'origine des épidémies saisonnières chez les humains : A, qui est classé en sous-types en fonction de deux protéines de surface, l'hémagglutinine (HA) et la neuraminidase (NA), et B, qui a évolué en deux lignées antigéniquement distinctes, B/Yamagata et B/Victoria. Les VA saisonniers sont des formulations trivalentes ou quadrivalentes. Les vaccins trivalents contre l'influenza contiennent deux souches de la grippe A et une souche de la grippe B, et les vaccins quadrivalents contre l'influenza contiennent les trois souches incluses dans les vaccins trivalents et une souche supplémentaire de la grippe B de l'autre lignée. Chaque année, le CCNI publie une déclaration sur les VA saisonniers, qui contient des recommandations et des lignes directrices sur leur utilisation pour la prochaine saison grippale.

Supemtek (Sanofi Pasteur ltée) est un vaccin antigrippal recombinant quadrivalent (VAR4) saisonnier dont l'utilisation a été autorisée au Canada le 14 janvier 2021 chez les adultes de 18 ans et plus<sup>9</sup>. Le vaccin Supemtek est créé à l'aide d'un système d'expression de cellules d'insectes infectées par des baculovirus et de protéines du virus grippal (c.-à-d. des antigènes HA)<sup>9</sup>. Le procédé de fabrication du vaccin consiste à insérer le gène de production de l'antigène HA dans un baculovirus pour produire un baculovirus recombinant. Les cellules d'insectes [lignée cellulaire d'insectes exclusive expresSF+] sont ensuite infectées par le baculovirus recombinant. Le baculovirus facilite le transport des instructions génétiques pour la production de l'antigène HA vers les cellules de l'insecte hôte. Un seul antigène HA est cloné dans ces cellules hôtes. Les antigènes HA individuels sont ensuite extraits des cellules hôtes et purifiés davantage pour être formulés dans le produit vaccinal final.

La technologie recombinante est une nouvelle plateforme pour la fabrication de VA qui vise à surmonter les difficultés associées à la production de vaccins à base d'œufs et à améliorer le

processus de développement et la qualité des VA saisonniers<sup>10-12</sup>. Bien que Supemtek soit le seul VA saisonnier fabriqué à l'aide de la technologie recombinante dont l'utilisation est autorisée au Canada, la technologie des protéines recombinantes est une technique établie qui a été utilisée pour produire des vaccins contre d'autres maladies évitables par la vaccination, notamment l'hépatite B, le virus du papillome humain, le méningocoque du groupe B, le zona, le choléra, la diarrhée du voyageur et la COVID-19<sup>13</sup>. En outre, le VAR est autorisé aux États-Unis (É.-U.) depuis neuf ans.

La plateforme de fabrication des vaccins recombinants offre plusieurs avantages par rapport à la production de vaccins à base d'œufs ou issus de cellules, notamment des délais de production plus courts, une grande pureté du vaccin et un risque réduit de non-concordance entre le vaccin et les souches virales en circulation<sup>12,14</sup>. La production recombinante ne dépend pas de l'approvisionnement en œufs ni de la disponibilité d'un substrat de cellules rénales aviaires ou canines, car elle ne nécessite pas la croissance de virus vivants cultivés dans des œufs ou dans des cellules pour le développement d'un virus vaccinal candidat. Par conséquent, le processus de fabrication peut être accéléré, ce qui peut être un atout en cas de lutte contre la pandémie ou de pénurie d'approvisionnement en vaccins<sup>11,14</sup>. Les vaccins recombinants sont fabriqués à partir de séquences génétiques stables provenant d'isolats humains originaux de type sauvage, de sorte que de grandes quantités de protéines HA hautement purifiées peuvent être produites dans un laps de temps relativement court sans conservateurs<sup>11,14</sup>.

En outre, la technologie des vaccins recombinants garantit une correspondance exacte de la protéine HA incluse dans le vaccin avec les souches de grippe recommandées chaque saison par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). Il n'est pas soumis au risque de mutations liées aux changements d'adaptation de l'œuf et peut donc potentiellement avoir une efficacité vaccinale plus élevée par rapport aux vaccins antigrippaux standard à base d'œufs<sup>12</sup>. Au moment de l'élaboration de cette déclaration, l'infrastructure nécessaire à la fabrication de vaccins recombinants est limitée par rapport à la vaste infrastructure de production de VA à base d'œufs<sup>15,16</sup>. Ainsi, le coût des VAR est généralement plus élevé que celui des vaccins à base d'œufs<sup>15,16</sup>.

L'autorisation du vaccin Supemtek a déclenché la nécessité d'une déclaration complémentaire du CCNI, car c'est le premier, et jusqu'à maintenant, le seul VAR disponible au Canada, et le CCNI n'a jamais formulé de recommandation sur les VAR dans aucune population. Supemtek (autorisé aux É.-U. sous le nom de Flublok Quadrivalent) s'appuie sur le développement clinique de son prédécesseur trivalent, Flublok (VAR3), un VAR développé par Protein Sciences Inc. (qui opère actuellement sous le nom de Sanofi Pasteur ltée). Flublok et sa formulation quadrivalente, Flublok Quadrivalent, sont autorisés à être utilisés chez les adultes aux É.-U. depuis 2013 et 2016, respectivement. L'utilisation de Supemtek est également autorisée dans l'Union européenne (UE) depuis 2020. Les formulations de VAR trivalentes et quadrivalentes ont le même procédé de fabrication. En outre, les deux formulations présentent une HA d'une grande pureté et des compositions similaires, à la différence près que la formulation quadrivalente a une teneur plus élevée en HA recombinantes (180 au lieu de 135 µg/dose) en raison de l'inclusion d'un antigène HA supplémentaire<sup>9</sup>. La formulation de Supemtek comprend des antigènes de deux sous-types du virus de la grippe A (H1N1 et H3N2) et de deux lignées de virus de la grippe B (lignée B/Yamagata et lignée B/Victoria). Supemtek contient une teneur en HA par souche trois fois supérieure à celle des vaccins quadrivalents contre l'influenza à dose standard, à base d'œufs et issus de cellules. Malgré la teneur plus élevée en HA, l'administration du vaccin ne semble pas être associée à une augmentation significative des événements indésirables (ÉI)<sup>17,18</sup>.

**Objectif des lignes directrices :**

Cette déclaration supplémentaire du comité consultatif vise à examiner les données probantes disponibles sur l'efficacité potentielle (EP) et l'efficacité réelle (ER), l'immunogénicité et l'innocuité du vaccin Supemtek, et à fournir des lignes directrices sur son utilisation chez les adultes au Canada.

## II. MÉTHODOLOGIE

En bref, voici les étapes générales de la préparation de cette déclaration du CCNI :

- Synthèse des connaissances;
- Synthèse du corpus de données probantes sur les avantages et les risques, compte tenu de la qualité des données probantes synthétisées et de la certitude des effets observés dans l'ensemble des études;
- Transposition des données probantes en recommandations.

Les détails du processus d'élaboration des recommandations du CCNI, fondé sur des données probantes, sont disponibles ailleurs<sup>19,20</sup>.

Afin d'élaborer des recommandations détaillées et appropriées au sujet des programmes de vaccination, le CCNI tient compte d'un certain nombre de facteurs. Outre l'évaluation critique des données probantes sur le fardeau d'une maladie et les caractéristiques des vaccins, comme l'efficacité potentielle (EP) et l'efficacité réelle (ER), l'immunogénicité et l'innocuité, le CCNI utilise un cadre publié revu par des pairs et des outils fondés sur des données probantes pour s'assurer que les questions liées à l'éthique, l'équité, la faisabilité et à l'acceptabilité (EEFA) sont systématiquement évaluées et intégrées dans ses lignes directrices<sup>21</sup>. Le secrétariat du CCNI a appliqué ce cadre avec les outils fondés sur des données probantes qui l'accompagnent (filtres d'éthique intégrés, matrice d'équité, matrice de faisabilité et matrice d'acceptabilité) afin de prendre systématiquement en compte ces facteurs programmatiques dans l'élaboration de recommandations claires, complètes et appropriées pour une prise de décision transparente en temps utile. Pour obtenir plus de précisions sur l'élaboration et l'application du cadre EEFA du CCNI et des outils fondés sur des données probantes, voir l'article [A Framework for the Systematic Consideration of Ethics, Equity, Feasibility, and Acceptability in Vaccine Program Recommendations](#) (Un cadre pour la prise en compte systématique de l'éthique, de l'équité, de la faisabilité et de l'acceptabilité dans les recommandations des programmes de vaccination) [en anglais seulement].

Pour les besoins de la présente déclaration, le CCNI a utilisé le cadre GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) afin d'organiser les renseignements et de formuler des recommandations. Pour de plus amples renseignements sur ce cadre, voir le document [GRADE Handbook](#) (en anglais seulement).

Un examen systématique, incluant la littérature scientifique et grise, et une méta-analyse ont été entrepris pour formuler des recommandations sur l'utilisation du VA saisonnier Supemtek chez les adultes de 18 ans et plus au Canada. La revue de la littérature et la synthèse des connaissances ont été réalisées par le personnel de l'ASPC et supervisées par le Groupe de travail sur l'influenza (GTI) du CCNI. Après une évaluation critique des différentes études, des recommandations ont été proposées pour l'utilisation des vaccins. Les données probantes et les recommandations proposées ont été présentées au CCNI pour délibération le 27 octobre 2021 et approuvées après un examen approfondi des données probantes. Des considérations pertinentes, des justifications de décisions précises et des lacunes dans les connaissances sont décrites dans les sections ci-après.

## II.1 Revue de la littérature du CCNI

Les questions stratégiques et de recherche abordées dans la présente déclaration sont les suivantes :

**Question stratégique :** L'administration du vaccin Supemtek devrait-elle être envisagée simultanément aux VA dont l'utilisation est déjà recommandée par le CCNI?

**Question de recherche :** Quelles sont l'EP et l'ER, l'immunogénicité et l'innocuité du vaccin Supemtek chez les personnes de 18 ans et plus?

La recherche documentaire et l'extraction des données ont été effectuées selon la méthode PICOT (Population, Intervention, Comparators, Outcomes and Time [Population, Intervention, Comparaison, Résultats et Temps] suivante :

**P (Population) :** Adultes (de 18 ans et plus)

**I (Intervention) :** Vaccin antigrippal recombinant (VAR4)

**C (Comparaison) :** Vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza à dose standard, à base d'œufs (VII4-SD), vaccin trivalent inactivé contre l'influenza à dose standard (VII3-SD), vaccin trivalent inactivé contre l'influenza à haute dose (VII3-HD) ou avec adjuvant (VII3-Adj), vaccin trivalent inactivé contre l'influenza issu de cultures cellulaires mammaliennes (VII3-cc) ou vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza (VII4-cc), placebo ou aucun vaccin comparable

**R (Résultats) :** EP, ER, immunogénicité et innocuité

**T (Temps) :** Études publiées en janvier 2000 ou ultérieurement

La stratégie de recherche a été élaborée en fonction de la question de recherche et de la méthode PICOT illustrées ci-dessus, en collaboration avec un bibliothécaire de la bibliothèque de Santé Canada et de l'ASPC (stratégie de recherche disponible sur demande). Les bases de données électroniques EMBASE, MEDLINE, Cochrane Central, Scopus, ProQuest Public Health et ClinicalTrials.gov ont été consultées pour trouver des articles de recherche primaire et des études de cas. Les essais cliniques enregistrés et la littérature grise provenant des autorités internationales de santé publique et des groupes techniques consultatifs nationaux pour la vaccination ont également été pris en compte. Les recherches ont été limitées aux articles publiés en anglais ou en français en raison des compétences linguistiques des examinateurs. De plus, un examinateur a effectué une recherche manuelle dans les listes de références des articles inclus pour relever d'autres publications pertinentes. Toutes les recherches ont été effectuées le 12 janvier 2021, avec une mise à jour le 8 août 2021.

Deux examinateurs ont passé en revue de manière indépendante les titres et les résumés des enregistrements obtenus à partir des recherches dans les bases de données pour vérifier leur admissibilité. DistillerSR<sup>MD</sup> (Evidence Partners Inc., Ottawa, Canada) a été utilisé pour rendre opérationnels le dépistage et la gestion des données. Les textes intégraux des enregistrements jugés potentiellement admissibles ont été obtenus et examinés indépendamment par les deux examinateurs en vue d'une éventuelle inclusion dans l'examen. Voir l'Annexe A pour obtenir l'organigramme PRISMA de la sélection des études.

Les études ont été incluses si elles satisfaisaient aux critères suivants :

1. La population ou sous-population étudiée était composée d'adultes de 18 ans et plus;
2. Elles évaluaient l'EP et l'ER, l'immunogénicité ou l'innocuité du VAR4;
3. Les études de recherche primaire étaient issues d'ouvrages scientifiques revus par des pairs;
4. Il s'agissait d'études de cas et d'études de série de cas;
5. Les essais cliniques enregistrés et la littérature grise provenaient d'autorités internationales de santé publique (Australian Technical Advisory Group on Immunisation [ATAGI]; Centers for Disease Control and Prevention [CDC]; clinicaltrials.gov; Centre européen de prévention et de contrôle des maladies [ECDC]; Agence européenne des médicaments [EMA]; Department of Health Services Research and Policy [HSRP]; Plateforme d'enregistrement des essais cliniques internationaux [ICTRP]; Organisation mondiale de la Santé [OMS]);
6. Les études étaient publiées en anglais ou en français;
7. Elles étaient publiées en 2000 ou ultérieurement.

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

1. Elles ne présentaient pas de données sur l'EP, l'ER, l'immunogénicité ou l'innocuité du VAR4;
2. Elles étaient rédigées dans une langue autre que l'anglais ou le français;
3. Il s'agissait d'études non humaines ou in vitro;
4. L'article n'était pas une étude de recherche primaire;
5. L'article était un éditorial, un texte d'opinion, un commentaire ou un reportage;
6. L'article était une étude économique, un guide de pratique clinique, une conférence du consensus ou un rapport d'évaluation des technologies de la santé (ETS);
7. L'article était une thèse de doctorat, un mémoire de maîtrise ou un résumé de conférence;
8. L'article était un double.

Un examinateur a extrait des données des études incluses aux fins d'examen dans un tableau des données probantes à l'aide d'un modèle d'extraction des données mis à l'essai conçu pour recueillir des renseignements sur le plan d'étude, la population et les résultats d'intérêt. Un deuxième examinateur a validé les données extraites de manière indépendante. Deux examinateurs ont évalué de manière indépendante le risque de biais dans chaque étude incluse à l'aide des outils Cochrane (RoB 2.0<sup>22</sup> pour les essais randomisés et ROBINS-I<sup>23</sup> pour les études non randomisées des interventions). La liste de contrôle du Joanna Briggs Institute (JBI) a été utilisée pour examiner les risques potentiels de biais dans les études de cas ou les études de série de cas<sup>24</sup>. La force et la certitude des données probantes incluses dans les synthèses ont été évaluées par deux examinateurs indépendants en utilisant le système GRADE<sup>25,26</sup>. Dans la présente étude, l'évaluation du système GRADE a été réservée

aux résultats jugés critiques ou importants pour la prise de décision par le GTI selon les résultats d'un exercice d'établissement des priorités. Les résultats et définitions critiques suivants ont été recensés :

1. **Évènement indésirable grave (ÉIG)** : Tout évènement médical fâcheux qui, quelle que soit la dose, entraîne la mort, nécessite une hospitalisation ou la prolongation d'une hospitalisation existante, entraîne une invalidité ou une incapacité persistante ou significative ou met la vie d'une personne en danger.
2. **Mortalité liée à la grippe confirmée en laboratoire (GCL)** : Décès au cours d'une saison grippale résultant d'une maladie cliniquement compatible qui a été confirmée comme étant la grippe par une épreuve de laboratoire appropriée (p. ex., technique de transcription inverse suivie d'une réaction en chaîne de la polymérase [RT-PCR]), la culture virale ou la détection d'antigènes); toutes les gripes (A et B).
3. **Grippe confirmée en laboratoire (GCL)** : Symptômes grippaux avec un diagnostic de laboratoire positif par RT-PCR, culture virale ou détection d'antigènes; toutes les gripes (A et B).
4. **Évènements indésirables (ÉI) systémiques sollicités** : Réactions systémiques intentionnellement sollicitées, y compris, mais sans s'y limiter, la fièvre, les malaises, les douleurs musculaires, les céphalées ou la perte d'appétit.
5. **Séroprotection** : Proportion de sujets atteignant un titre d'inhibition de l'hémagglutination (IH) de  $\geq 1:40$  après la vaccination<sup>27</sup>.
6. **Séroconversion** : Proportion de sujets dont le titre d'IH est passé de  $\leq 1:10$  avant la vaccination à  $\geq 1:40$  après la vaccination, ou dont le titre d'IH a au moins été multiplié par quatre<sup>27</sup>.
7. **Rapport de la moyenne géométrique des titres (RMGT)** : Rapport entre la moyenne géométrique des titres (MGT) après l'administration du vaccin précédemment autorisé et la MGT après l'administration du nouveau vaccin<sup>27</sup>.

Pour chaque définition de résultat recensée, le système GRADE a été utilisé pour évaluer la force et la certitude des données probantes. Les lignes directrices du système GRADE ont été suivies pour déterminer l'étendue du risque de biais pour l'ensemble des données probantes. Tout désaccord ou toute divergence au cours des procédés d'extraction des données et d'évaluation de la qualité a été résolu par la discussion et le consensus. La synthèse des connaissances a été réalisée par AG, AS, MX et PD et a été supervisée par le GTI.

Les données ont été compilées par résultat pour évaluer la disponibilité des données probantes quantitatives, l'hétérogénéité en matière de comparaisons, les définitions des résultats et le moment de la mesure, et la faisabilité et la pertinence de la méta-analyse. Des méta-analyses ont été réalisées pour mettre en commun les estimations des études concernant les taux de séroconversion et la proportion de participants à l'étude ayant présenté un effet secondaire suivant l'immunisation (ESSI) par Supemtek par rapport aux autres personnes ayant reçu le VA saisonnier. Seules les estimations des études jugées cliniquement et méthodologiquement similaires ont été mises en commun. Un modèle à effets aléatoires a été utilisé pour toutes les méta-analyses. Des analyses de sous-groupes ont été réalisées en fonction du groupe d'âge (de 18 à 49 ans, de 50 à 64 ans et de 65 ans et plus), des souches vaccinales et du type de VA. L'hétérogénéité potentielle entre les études a été évaluée à l'aide de la statistique  $I^2$ , un seuil de 50 % ou plus suggérant une hétérogénéité potentiellement importante. Des représentations

graphiques en forêt ont été fournies pour présenter les méta-analyses. Le biais de publication potentiel a été évalué à l'aide de diagrammes en entonnoir.

Toutes les analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel de méta-analyse RevMan 5.0<sup>28</sup>.

### III. VACCIN

#### III.1 Préparation du vaccin antigrippal recombinant quadrivalent dont l'utilisation est autorisée au Canada

Le vaccin Supemtek est un VAR4 sans adjuvant fabriqué à partir de HA recombinantes produites dans une lignée cellulaire d'insectes exclusive expresSF+ (dérivées de cellules *Spodoptera frugiperda*) à l'aide d'un vecteur par baculovirus pour l'expression protéinique. Il est autorisé pour une injection intramusculaire (IM) et est disponible sous forme de seringue préremplie à dose unique de 0,5 mL sans aiguille. Supemtek ne contient pas de protéines d'œuf, d'antibiotiques ni de conservateurs. Aucune gélatine n'est ajoutée à Supemtek comme stabilisateur. Les seringues préremplies à dose unique ne contiennent pas non plus de latex de caoutchouc naturel. Pour obtenir de plus amples renseignements sur Supemtek, voir la monographie du produit<sup>9</sup>.

**Tableau 1. Caractéristiques du vaccin antigrippal Supemtek**

Voie d'administration	Posologie	Ingrédients non médicinaux
Intramusculaire	Chaque dose de 0,5 mL contient 45 µg d'hémagglutinine (HA) de chacune des quatre souches de virus de la grippe contenues dans le vaccin.	Chlorure de sodium, phosphate monobasique de sodium, phosphate dibasique de sodium et polysorbate 20  Chaque dose peut également contenir des quantités résiduelles de : baculovirus et protéines cellulaires <i>Spodoptera frugiperda</i> , baculovirus et ADN cellulaire, et Triton X-100.

#### III.2 Efficacité potentielle et efficacité réelle

Deux résultats en matière d'EP et d'ER du vaccin ont été classés comme critiques au cours du processus de hiérarchisation des résultats : l'EP et l'ER contre la mortalité liée à la grippe confirmée en laboratoire (GCL) et l'EP et l'ER contre la GCL.

Une étude revue par des pairs et portant sur l'EP du vaccin Supemtek contre la GCL a été recensée et incluse dans l'examen<sup>17</sup>. Elle est résumée ci-dessous.

Bien qu'une étude d'ER portant sur les consultations médicales liées à la grippe ait été recensée dans le cadre du présent examen, l'étude d'Izurieta *et al.* (2020)<sup>29</sup> n'a pas été incluse dans la synthèse des données probantes, car elle ne fournissait pas de données sur les résultats de la GCL qui étaient indiqués au préalable comme étant critiques pour la prise de décision dans cette analyse. Par conséquent, le degré de certitude des données probantes de cette étude n'a pas été évalué et l'étude ne sera pas présentée ultérieurement.

Les données cliniques publiées et revues par des pairs concernant l'EP ou l'ER de l'administration du VAR4 pendant la grossesse ou l'allaitement n'étaient pas disponibles au moment du présent examen.

### **Efficacité potentielle contre la mortalité liée à la grippe confirmée en laboratoire**

Aucune étude n'a fait état de l'EP du vaccin Supemtek contre la mortalité liée à la GCL et les études évaluant l'EP de Flublok contre la mortalité liée à la GCL n'entraient pas dans le cadre du présent examen.

### **Efficacité potentielle contre l'infection grippale confirmée en laboratoire**

L'étude de Dunkle *et al.* (2017a)<sup>17</sup> a évalué l'efficacité potentielle relative (EPr) du vaccin Supemtek par rapport au VII4-SD à base d'œufs contre la GCL pendant la saison grippale 2014-2015 aux É.-U. Plus précisément, Dunkle *et al.* (2017a) ont mené un essai clinique randomisé (ECR) de Phases 3 et 4 parallèle d'évaluation en aveugle sur des participants, des professionnels de la santé et des chercheurs pour déterminer l'EPr de Supemtek par rapport au VII4-SD à base d'œufs contre l'infection grippale confirmée par la technique de transcription inverse suivie d'une réaction en chaîne de la polymérase (RT-PCR) et l'infection grippale positive par culture<sup>17</sup>. L'essai clinique a été mené auprès d'adultes de 50 ans et plus, médicalement stables et ambulatoires (âge moyen : 63 ans; groupe d'âge : de 50 à 96 ans) dans 40 centres de soins ambulatoires aux É.-U.<sup>17</sup> Les personnes ayant obtenu un résultat positif pour la grippe par RT-PCR ou par culture virale entre 14 et 224 jours après la vaccination ont été classées comme étant des cas<sup>17</sup>.

Les résultats de l'étude de Dunkle *et al.* (2017a) ont indiqué que les participants à l'étude ayant reçu le vaccin Supemtek présentaient, du point de vue statistique, un risque sensiblement moins élevé de présenter une GCL par RT-PCR par rapport aux participants à l'étude ayant reçu le VII4-SD (EPr : 30 %; intervalle de confiance [IC] à 95 % : 10 à 47 %; rapport de risques [RR] : 0,69; IC à 95 % : 0,53 à 0,90 %; p=0,006)<sup>17</sup>. Dans des analyses de sous-groupes distinctes, l'EPr pour les adultes de 50 ans et plus qui ont reçu Supemtek par rapport au VII4-SD était important, du point de vue statistique, contre la grippe A (EPr : 36 %; IC à 95 % : 14 à 53 %) et n'était pas important, du point de vue statistique, contre la GCL-B par RT-PCR (EPr : 4 %; IC à 95 % : -72 à 46 %)<sup>17</sup>. Cet essai a été réalisé pendant la saison grippale 2014-2015 qui a été caractérisée par une circulation généralisée de grippe A(H3N2) antigéniquement discordante<sup>17</sup>. Le critère de non-infériorité prédéterminé exigeait une limite inférieure de l'IC à 95 % pour l'EPr du vaccin supérieure à -20 % et le critère de supériorité prédéterminé exigeait une limite inférieure de l'IC à 95 % pour l'EPr du vaccin supérieure à 9 %<sup>17</sup>. Une analyse exploratoire prédéterminée pour la supériorité a également été évaluée si le critère d'évaluation primaire avait une limite inférieure de l'IC à 95 % supérieure à 9 %. Comme la limite inférieure était ici de 10 % pour le critère d'évaluation primaire, ce critère de supériorité prédéterminé a été atteint. Toutefois, des analyses de sous-groupes par type de grippe ont démontré que les adultes de 50 ans et plus ayant reçu Supemtek présentaient, du point de vue statistique, un risque sensiblement moins élevé de présenter une GCL-A par RT-PCR (EPr : 36 %; IC à 95 % : 14 à 53 %; RR : 0,64; IC à 95 % : 0,48 à 0,86 %; p=0,003)<sup>17</sup>. L'EPr contre la GCL par RT-PCR chez les adultes de 50 à 64 ans qui ont reçu Supemtek par rapport au VII4-SD à base d'œufs était de 42 % (IC à 95 % : 15 à 61 %) et de 17 % (IC à 95 % : -20 à 43 %) pour les adultes de plus de 64 ans<sup>17</sup>. Les estimations de l'EPr étaient similaires entre les GCL par RT-PCR et les infections grippales positives par culture virale pour toutes les analyses de sous-groupes réalisées<sup>17</sup>. Cette étude a été menée chez des adultes de 50 ans et plus. Par conséquent, les résultats peuvent ne pas s'appliquer directement aux populations adultes plus jeunes. De plus, l'étude présentait de larges IC concernant les mesures des résultats importantes pour cette analyse. En raison des limites des données disponibles sur l'EP du vaccin, la qualité globale du corpus des données probantes pour ce résultat a été jugée faible. Des détails supplémentaires concernant les caractéristiques et les résultats de l'étude sont présentés dans le Tableau 4.

### III.3 Immunogénicité

Les organismes de réglementation du Canada, des É.-U. 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 organismes de réglementation lorsqu'il existe des données de rapprochement afin de faire corrélérer les résultats d'immunogénicité à la protection clinique, ou lorsque les nouveaux vaccins sont considérés par les organismes de réglementation comme étant très semblables aux vaccins déjà autorisés. Les évaluations sérologiques fondées sur la MGT des anticorps IH utilisées par les organismes réglementaires sont les suivantes : le rapport de la moyenne géométrique des titres (RMGT), le taux de séroprotection et le taux de séroconversion. La Food and Drug Administration (FDA) des É.-U. 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 VA<sup>29</sup>, qui sont également utilisés au Canada. Ces définitions et les critères actuellement utilisés sont présentés dans le Tableau 3. Aucune corrélation de protection n'a été adéquatement observée qui ne soit pas fondée sur les titres d'anticorps IH.

Trois résultats d'immunogénicité des vaccins ont été classés comme étant critiques au cours du processus de hiérarchisation des résultats du présent examen : le taux de séroprotection, le taux de séroconversion et le RMGT. Bien que la MGT n'ait pas été désignée comme un résultat critique, les données probantes signalant la MGT seront présentées pour compléter la base de données probantes concernant l'immunogénicité.

Huit ECR qui ont évalué l'immunogénicité du vaccin Supemtek par rapport à celle de différents vaccins antigrippaux, notamment le VII3-HD (Fluzone Haute dose, Sanofi Pasteur), le VII3-Adj (Fluad<sup>MD</sup>, Seqirus Inc.), le VII4-SD (FluQuadri<sup>MC</sup>, Sanofi Pasteur; Fluarix Quadrivalent, GlaxoSmithKline; Fluzone Quadrivalent, Sanofi Pasteur) et le VII4-cc (Flucelvax<sup>MD</sup> Quadrivalent, Seqirus), ont été recensés dans le présent examen. Une étude a été menée auprès de receveurs militaires adultes de 18 ans et plus<sup>30</sup>, une auprès de participants adultes de 50 ans et plus<sup>17</sup>, trois auprès de participants adultes de 65 ans et plus<sup>31-33</sup>, deux ont porté sur des participants adultes de 18 à 49 ans<sup>34,35</sup> et une auprès du personnel de soins de santé âgé de 18 à 64 ans<sup>36</sup>. Parmi ces études, deux ont été menées pendant la saison grippale 2014-2015<sup>17,34</sup>, trois pendant la saison grippale 2017-2018<sup>31,32,35</sup> et trois pendant la saison grippale 2018-2019<sup>30,33,36</sup>. Des détails supplémentaires sur les résultats d'immunogénicité de ces études sont présentés dans le Tableau 5. Dans l'ensemble, les données probantes étaient passables (de certitude modérée) pour indiquer que l'immunogénicité de Supemtek est non inférieure aux vaccins comparables à base d'œufs classiques, selon les données obtenues chez des adultes de 18 ans et plus. Trois ECR ont été désignés comme présentant un risque incertain de biais de sélection, car ces études ne précisaient pas la méthode de génération de séquences aléatoires<sup>30,32,35</sup>. Deux ECR ont été désignés comme présentant un risque modéré de biais de recrutement, car ces études ont été menées dans un seul centre qui n'était peut-être pas représentatif de la population concernée<sup>31,35</sup>. Un ECR a été désigné comme présentant un risque incertain de biais de recrutement, car il ne précisait pas le site utilisé pour le recrutement<sup>32</sup>.

### Taux de séroprotection

Quatre ECR visaient à évaluer le taux de séroprotection des titres IH contre l'HA du vaccin Supemtek environ trois à cinq semaines après la vaccination<sup>17,31,33,36</sup>. L'une de ces études a été menée pendant la saison grippale 2014-2015<sup>17</sup>, une autre pendant la saison grippale 2017-2018<sup>31</sup> et les deux dernières pendant la saison grippale 2018-2019<sup>33,36</sup>. Les vaccins comparables pour ces quatre études comprenaient le VII4-SD (Fluarix Quadrivalent, GlaxoSmithKline), le VII3-HD (Fluzone Haute dose, Sanofi Pasteur) et le VII3-Adj (Fluad, Seqirus Inc.). Trois ECR ont été menés auprès de participants adultes de 50 ans et plus<sup>17,31,33</sup> et un auprès du personnel de soins de santé adulte de 18 à 64 ans<sup>36</sup>. Un seul ECR sur les quatre études a également évalué le taux de séroprotection de l'HA de Supemtek à 56 jours et 182 jours après la vaccination<sup>33</sup>. Les vaccins comparables pour cette étude comprenaient le VII3-HD (Fluzone Haute dose, Sanofi Pasteur)<sup>33</sup>.

Environ un mois après la vaccination, le taux de séroprotection des receveurs du vaccin Supemtek était similaire ou supérieur aux taux de séroprotection des receveurs des vaccins comparables (VII4-SD, VII4-cc, VII3-HD et VII3-Adj) chez les adultes de 18 ans et plus<sup>17,31,33,36</sup>. Dans deux des quatre études, le VAR4 satisfaisait aux critères de non-infériorité fixés par la FDA des É.-U. pour toutes les souches grippales testées, y compris celles des gripes A(H1N1) et A(H3N2) et celles des lignées B/Yamagata et B/Victoria<sup>33,36</sup>. Dans les quatre ECR, le VAR4 respectait les critères de non-infériorité contre sept des neuf souches testées de la grippe A(H3N2)<sup>17,31,33,36</sup>. Dans l'étude menée par Belongia *et al.* (2020), on a relevé pour le VAR4 de plus faibles taux de séroprotection chez les personnes de 65 à 74 ans contre deux des quatre souches testées de la grippe A(H3N2)<sup>31</sup>. Toutefois, une des limites était la petite taille de l'échantillon de l'étude<sup>31</sup>. Dans l'étude de Dunkle *et al.* (2017a), le VAR4 respectait le seuil de non-infériorité pour la séroprotection contre les souches des gripes A(H1N1) et A(H3N2) et de la lignée B/Yamagata mais non contre la grippe de la lignée B/Victoria chez les adultes de 50 ans et plus<sup>17</sup>. Le critère de non-infériorité de la FDA exigeait une limite inférieure de l'IC à 95 % pour le pourcentage de participants obtenant une séroprotection supérieure ou égale à 70 % pour les adultes de moins de 65 ans et supérieure ou égale à 60 % pour les adultes de 65 ans ou plus<sup>27</sup>.

Le taux de séroprotection contre A/Michigan/45/2015 (H1N1) et B/Colorado/06/2017 (lignée Victoria), 56 et 182 jours après la vaccination, était légèrement inférieur chez les receveurs du vaccin Supemtek par rapport à ceux ayant reçu le VII3-HD<sup>33</sup>. Toutefois, aucun test de statistique n'a été effectué. Les taux de séroprotection des receveurs de Supemtek contre les autres souches grippales testées, 56 et 182 jours après la vaccination, étaient comparables ou supérieurs aux taux de séroprotection des adultes de 65 ans et plus<sup>33</sup> ayant reçu le vaccin comparable (VII3-HD). Des détails supplémentaires sur les résultats de l'immunogénicité chez les adultes sont présentés dans le Tableau 5.

### Taux de séroconversion

Huit ECR visaient à évaluer le taux de séroconversion de l'HA du vaccin Supemtek environ trois à cinq semaines après la vaccination<sup>17,30-36</sup>. Parmi ces études, deux ont été menées pendant la saison grippale 2014-2015<sup>17,32</sup>, trois pendant la saison grippale 2017-2018<sup>31,32,35</sup> et trois pendant la saison grippale 2018-2019<sup>30,33,36</sup>. Les vaccins comparables pour ces huit études comprenaient le VII3-HD (Fluzone Haute dose, Sanofi Pasteur), le VII3-Adj (Fluad, Seqirus Inc.), le VII4-SD (Fluarix Quadrivalent, GlaxoSmithKline; FluQuadri, Sanofi Pasteur; Fluzone Quadrivalent, Sanofi Pasteur) et le VII4-cc (Flucelvax Quadrivalent, Seqirus). Un ECR

a évalué le taux de séroconversion de l'HA de Supemtek 56 jours et 182 jours après la vaccination<sup>33</sup>. Les vaccins comparables pour cette étude comprenaient le VII3-HD (Fluzone Haute dose, Sanofi Pasteur)<sup>33</sup>. Parmi ces huit études, une étude a été menée auprès de receveurs militaires adultes de 18 ans et plus<sup>30</sup>, une auprès de participants adultes de 50 ans et plus<sup>17</sup>, trois auprès de participants adultes de 65 ans et plus<sup>31-33</sup>, deux ont porté sur des participants adultes de 18 à 49 ans<sup>34,35</sup> et une auprès du personnel de soins de santé âgé de 18 à 64 ans<sup>36</sup>.

Dans quatre des huit études, environ trois à cinq semaines après la vaccination, Supemtek a démontré sa non-infériorité par rapport aux vaccins VII3-HD, VII3-Adj, VII4-SD et VII4-cc en ce qui concerne les réponses anticorps à l'IH contre les lignées A(H1N1), A(H3N2), B/Yamagata et B/Victoria contenues dans les vaccins comparables, en fonction des taux de séroconversion<sup>31-33,36</sup>. Le critère de non-infériorité de la FDA exigeait que la différence entre la limite supérieure de l'IC à 95 % de la séroconversion entre le vaccin autorisé et le nouveau vaccin (c.-à-d. la séroconversion du vaccin autorisé – la séroconversion du nouveau vaccin) ne dépasse pas 10 points de pourcentage<sup>27</sup>.

Les résultats étaient différents dans les autres études. Les deux études de Dunkle *et al.* (2017) ont démontré que, par rapport au VII4-SD, le VAR4 a atteint le seuil de non-infériorité en matière de réponses anticorps à l'IH pour trois des quatre souches virales. La non-infériorité, toutefois, n'a pas été atteinte par rapport à la lignée B/Victoria chez les adultes de 18 à 64 ans<sup>17,34</sup>. De plus, les taux de séroconversion après l'administration du VAR4 n'atteignaient pas le seuil de non-infériorité par rapport au VII4-SD contre la grippe A(H1N1) chez les adultes de 64 ans et plus<sup>17</sup>. La non-infériorité n'aurait pas pu être évaluée pour les deux autres ECR, car ces études n'ont pas indiqué les IC pour les estimations de séroconversion<sup>30,35</sup>. En raison de l'hétérogénéité de la souche grippale, du type de vaccin, de la période de suivi et de la population dans les taux de séroconversion évalués, seules trois des huit études désignées ont pu être regroupées par méta-analyse. Lorsque les données de trois ECR menés chez des participants adultes de 50 ans et plus ont été combinées et pondérées à l'aide d'un modèle à effets aléatoires, on a constaté peu de différence dans les taux de séroconversion entre le vaccin Supemtek et les autres VA saisonniers comparables (rapport des cotes [RC] : 1,36; IC à 95 % : 1,00 à 1,86 %; Figure 1)<sup>17,32,33</sup>.

Supemtek a démontré, 56 et 182 jours après la vaccination, des réponses anticorps à l'IH contre les lignées A(H1N1), A(H3N2), B/Victoria et B/Yamagata comparables à celles du VII3-HD (Fluzone Haute dose, Sanofi Pasteur) chez les adultes de 65 ans et plus, selon les taux de séroconversion<sup>33</sup>.

### **Moyenne géométrique des titres et rapport de la moyenne géométrique des titres**

Huit ECR qui ont évalué la MGT et le RMGT du vaccin Supemtek par rapport à différents VA, notamment le VII3-HD (Fluzone Haute dose, Sanofi Pasteur), le VII3-Adj (Fluad, Seqirus Inc.), le VII4-SD (FluQuadri, Sanofi Pasteur; Fluarix Quadrivalent, GlaxoSmithKline; Fluzone Quadrivalent, Sanofi Pasteur), le VII4-cc (Flucelvax Quadrivalent, Seqirus) à environ trois à vingt-six semaines (c.-à-d. six mois) après la vaccination antigrippale ont été désignés dans le présent examen<sup>17,30-37</sup>. Parmi ces études, deux ont été menées pendant la saison grippale 2014-2015<sup>17,34,37</sup>, trois pendant la saison grippale 2017-2018<sup>31,31,32</sup> et trois pendant la saison grippale 2018-2019<sup>30,33,36</sup>.

Trois études ont évalué le RMGT du vaccin Supemtek par rapport au VII4-SD (Fluarix Quadrivalent, GlaxoSmithKline; Fluzone Quadrivalent, Sanofi Pasteur) environ un mois

après la vaccination chez des adultes de 18 ans ou plus<sup>17,34,36,37</sup>. Dans une étude, le VAR4 a satisfait aux critères de non-infériorité fixés par la FDA des É.-U. pour toutes les souches grippales testées, y compris celles des grippes A(H1N1) et A(H3N2) et celles des lignées B/Yamagata et B/Victoria<sup>36</sup>. Dans deux des trois études, les séroréactions à la grippe A(H1N1), A(H3N2) et à la lignée B/Yamagata chez les participants de 18 à 64 ans et ayant reçu le VAR4 étaient comparables aux séroréactions de ceux ayant reçu le VII4-SD, selon le RMGT<sup>17,34,37</sup>. Toutefois, le RMGT contre la lignée B/Victoria pour les receveurs du VII4-SD par rapport à ceux ayant reçu le VAR4 ne répondait pas aux critères de non-infériorité fixés par la FDA des É.-U.<sup>17,34,37</sup>. Le critère de non-infériorité de la FDA exigeait que la limite supérieure de l'IC à 95 % du RMGT soit inférieure ou égale à 1,5<sup>27</sup>. Les estimations de la MGT n'ont pas pu être regroupées lors de la méta-analyse en raison de l'hétérogénéité entre les populations étudiées (c.-à-d. que les études ont été menées dans des groupes d'âge différents).

Cinq ECR ont évalué la MGT du vaccin Supemtek par rapport à celle de divers VA différents, notamment le VII3-HD (Fluzone Haute dose, Sanofi Pasteur), le VII3-Adj (Fluad, Seqirus, Inc.), le VII4-SD (FluQuadri, Sanofi Pasteur; Fluarix Quadrivalent, GlaxoSmithKline; Fluzone Quadrivalent, Sanofi Pasteur), le VII4-cc (Flucelvax Quadrivalent, Seqirus), trois à huit semaines après la vaccination<sup>30-33,35</sup>. Les MGT chez les receveurs de Supemtek étaient similaires ou supérieurs aux MGT de ceux ayant reçu des vaccins comparables<sup>30-33,35</sup>.

Des détails supplémentaires sur les résultats de l'immunogénicité chez les adultes sont présentés dans le Tableau 5.

### III.4 Innocuité

Deux résultats relatifs à l'innocuité des vaccins ont été classés comme critiques au cours du processus de hiérarchisation des résultats pour le présent examen : les événements indésirables graves (ÉIG) et les ÉI systémiques sollicités.

Le présent examen a recensé six études revues par des pairs qui ont évalué l'innocuité du vaccin Supemtek chez les adultes, dont cinq ECR et un examen des données de surveillance post-commercialisation chez les adultes<sup>17,32-34,38,39</sup>. Parmi ces études, deux ont été menées pendant la saison grippale 2014-2015<sup>17,34</sup>, deux pendant la saison grippale 2017-2018<sup>32,38</sup>, une pendant la saison grippale 2018-2019<sup>33</sup> et une étude a recensé les données du système VAERS (Vaccine Adverse Event Reporting System) à partir du 1<sup>er</sup> juillet 2017 au 30 juin 2020<sup>39</sup>. Parmi les cinq ECR, une étude a été menée auprès de participants adultes de 18 à 49 ans<sup>34</sup>, une auprès de participants adultes de 50 ans et plus<sup>17</sup> et trois ont porté sur des participants adultes de 65 ans et plus<sup>32,38,39</sup>. En particulier, aucune donnée clinique publiée se rapportant à l'innocuité de l'administration du VAR4 pendant la grossesse n'était disponible au moment de cet examen afin d'éclairer les risques associés aux vaccins. Les vaccins comparables utilisés dans les cinq ECR comprenaient le VII3-HD (Fluzone Haute dose, Sanofi Pasteur), le VII3-Adj (Fluad, Seqirus Inc.) et le VII4-SD (Fluarix Quadrivalent, GlaxoSmithKline; FluQuadri, Sanofi Pasteur)<sup>17,32,38,39</sup>. Dans l'ensemble, il y avait une certitude modérée des données probantes pour les résultats liés à l'innocuité. Une préoccupation commune à toutes les études portant sur l'innocuité de Supemtek chez les adultes était l'imprécision des estimations en raison de l'absence d'IC signalés dans quatre des cinq ECR<sup>17,32,34,38</sup> et les incertitudes concernant l'exhaustivité, la qualité et la cohérence des données consignées dans le système VAERS<sup>39</sup>.

Des détails supplémentaires sur les données probantes liées à l'innocuité présentées dans le présent examen sont présentés dans le Tableau 6.

### Évènements indésirables graves

Cinq études visaient à évaluer l'apparition d'ÉIG chez les receveurs du vaccin Supemtek, dont quatre ECR<sup>17,32-34</sup> et un examen des données de surveillance post-commercialisation chez les adultes<sup>39</sup>. Les ÉIG signalés dans les essais cliniques n'ont pas été considérés par les chercheurs comme étant liés aux vaccins à l'essai<sup>17,32-34,39</sup> et les taux d'ÉIG n'étaient pas significativement différents entre le vaccin à l'étude et les vaccins comparables.

Un ECR a examiné l'apparition d'ÉIG chez des participants adultes de 18 à 49 ans, six mois après l'administration du vaccin Supemtek ou du VII4-SD (Fluarix Quadrivalent, GlaxoSmithKline)<sup>34</sup>. Dans cette étude, 1 % des receveurs de Supemtek ont présenté au moins un ÉIG dans les six mois suivant la vaccination<sup>34</sup>. L'apparition d'ÉIG était similaire entre les groupes de vaccins, et l'étude n'a révélé aucun décès ou d'ÉIG lié aux vaccins à l'étude<sup>34</sup>.

Trois ECR ont examiné l'apparition d'ÉIG chez des participants adultes de 50 ans ou plus<sup>17,32,33</sup>. Cowling *et al.* (2020a) ont constaté que 6,6 % des receveurs du vaccin Supemtek ont été hospitalisés dans les 30 jours suivant la vaccination<sup>32</sup>. Cette proportion était comparable ou inférieure à la proportion de participants ayant subi une hospitalisation dans les 30 jours suivant l'administration d'un vaccin comparable, et tous les ÉIG ont été jugés non liés aux vaccins à l'étude<sup>32</sup>. Un ECR a révélé que 3,4 % et 3,0 % des participants adultes de 50 ans ou plus ont subi au moins un ÉIG dans les six mois suivant l'administration de Supemtek et du VII4-SD (Fluarix Quadrivalent, GlaxoSmithKline), respectivement<sup>17</sup>. Les ÉIG les plus fréquents dans ce groupe de participants étaient les suivants : troubles cardiaques, troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif, et infections et infestations<sup>17</sup>. Huit personnes ayant reçu Supemtek et douze le VII4-SD (Fluarix Quadrivalent, GlaxoSmithKline) sont décédées<sup>17</sup>. L'apparition d'ÉIG était similaire entre les groupes de vaccins et l'étude n'a révélé aucun décès ou d'ÉIG lié aux vaccins à l'étude<sup>17</sup>. Le troisième ECR a examiné l'apparition d'ÉIG chez des participants adultes de 65 ans ou plus dans les six mois suivant l'administration de Supemtek ou du VII3-HD (Fluzone Haute dose, Sanofi Pasteur)<sup>33</sup>. Cet ECR a révélé que 2 % et 3,9 % des participants adultes de 65 ans ou plus ont présenté un ÉIG dans les six mois suivant l'administration de Supemtek ou du VII3-HD (Fluzone Haute dose, Sanofi Pasteur), respectivement<sup>33</sup>. Les ÉIG les plus courants constatés dans cette étude sont les infections et les infestations, les troubles du métabolisme et de la nutrition, ainsi que les blessures, les empoisonnements et les complications liées à l'intervention<sup>33</sup>. Aucun ÉIG n'a été considéré comme étant lié aux vaccins à l'étude<sup>33</sup>. Lorsque les données de deux ECR réalisés chez des participants adultes de 50 ans et plus ont été combinées et pondérées à l'aide d'un modèle à effets aléatoires, il n'y a pas eu de différence dans la probabilité de présenter un ÉIG après l'administration de Supemtek et d'autres VA saisonniers comparables (RC : 1,01; IC à 95 % : 0,62 à 1,66 %; Figure 2)<sup>17,33</sup>.

Un examen clinique des données de surveillance post-autorisation du système VAERS, qui est un système de surveillance passive utile pour détecter les problèmes d'innocuité liés aux vaccins nouvellement autorisés pour une utilisation aux É.-U., a recensé 849 rapports d'ÉI après l'administration du vaccin Supemtek à partir du 1<sup>er</sup> juillet 2017 au 30 juin 2020<sup>39</sup>. Parmi ces 849 rapports d'ÉI, 39 étaient des rapports d'ÉIG<sup>39</sup>. Dix rapports du syndrome de Guillain-Barré ont notamment été recensés; deux rapports répondaient aux critères de la Brighton Collaboration de niveau 1, cinq rapports aux critères de la Brighton Collaboration de niveau 2 et trois rapports aux critères de la Brighton Collaboration de niveau 3<sup>39</sup>. Trois déclarations de réactions anaphylactiques graves ont été recensées, dont deux répondant aux critères de la Brighton Collaboration de niveau 2, et une qui avait été diagnostiquée par le médecin traitant comme étant une réaction anaphylactique même si elle ne satisfaisait pas aux critères de la Brighton Collaboration<sup>39</sup>.

### Évènements indésirables systémiques sollicités

Quatre études visaient à évaluer l'apparition d'ÉI systémiques sollicités chez les receveurs du vaccin Supemtek, dont trois ECR<sup>33,34,38</sup> et un examen des données de surveillance post-commercialisation chez les adultes<sup>39</sup>. La plupart des réactions systémiques signalées par les essais cliniques étaient de sévérité légère à modérée et de nature transitoire<sup>33,34,38</sup>.

Un ECR a examiné la proportion de participants adultes de 18 à 49 ans qui ont présenté des ÉI systémiques sollicités de toute sévérité dans les six 6 ou sept jours suivant l'administration du vaccin Supemtek ou du VII4-SD (Fluarix Quadrivalent, GlaxoSmithKline)<sup>34</sup>. La proportion de participants ayant présenté au moins un ÉI systémique sollicité, quelle que soit sa sévérité, au moins un ÉI systémique sollicité de niveau 3 (c.-à-d. sévère) et au moins un ÉI systémique sollicité de niveau 4 (c.-à-d. mettant la vie en danger) après l'administration de Supemtek ou du vaccin comparable VII4-SD (Fluarix Quadrivalent, GlaxoSmithKline) était similaire<sup>34</sup>. Parmi les participants ayant reçu Supemtek, 34,1 % ont présenté au moins un ÉI systémique sollicité, quelle que soit sa sévérité, 2,3 % un ÉI systémique sollicité de niveau 3 (c.-à-d. sévère) et 0 % un ÉI systémique sollicité de niveau 4 (c.-à-d. mettant la vie en danger) dans les six 6 ou sept jours suivant la vaccination<sup>34</sup>. Les ÉI systémiques sollicités courants comprenaient des céphalées, de la fatigue et des douleurs musculaires<sup>34</sup>.

Un ECR a examiné la proportion de participants adultes de 65 ans ou plus qui ont présenté au moins un ÉI systémique sollicité léger, modéré ou sévère un jour, trois ou quatre jours, sept à neuf jours et 14 à 16 jours après l'administration du vaccin Supemtek, du VII4-SD (FluQuadri, Sanofi Pasteur), du VII3-Adj (Fluad, Seqirus) et du VII3-HD (Fluzone Haute dose, Sanofi Pasteur)<sup>38</sup>. La proportion de participants ayant présenté au moins un ÉI systémique sollicité de chaque sévérité était similaire entre Supemtek et les vaccins comparables, notamment le VII4-SD (FluQuadri, Sanofi Pasteur), le VII3-Adj (Fluad, Seqirus) et le VII3-HD (Fluzone Haute dose, Sanofi Pasteur)<sup>38</sup>. Un jour après la vaccination, de 0,4 % à 5,0 %, 0 % et 0,4 % de receveurs de Supemtek ont signalé des ÉI systémiques sollicités légers, modérés et sévères, respectivement<sup>38</sup>. Trois ou quatre jours après la vaccination, de 1,5 % à 5,5 %, de 0,7 % à 1,1 % et 0 % de ceux ayant reçu Supemtek ont signalé des ÉI systémiques sollicités légers, modérés et sévères, respectivement<sup>38</sup>. De sept à neuf jours après la vaccination, de 0,3 % à 5,9 %, de 0,3 % à 0,7 % et 0,3 % de ceux ayant reçu Supemtek ont signalé des ÉI systémiques sollicités légers, modérés et sévères, respectivement<sup>38</sup>. De quatorze à seize jours après la vaccination, de 0 % à 5,2 %, de 0 % à 1,6 % et 0,7 % des receveurs de Supemtek ont signalé des ÉI systémiques sollicités légers, modérés et sévères, respectivement<sup>38</sup>. Les ÉI systémiques sollicités courants aux trois périodes comprenaient une légère fatigue, une légère douleur musculaire, une légère fièvre et d'autres ÉI systémiques légers<sup>38</sup>.

Un ECR a examiné la proportion de participants adultes de 65 ans ou plus qui ont présenté au moins un ÉI systémique sollicité dans les six jours suivant l'administration du vaccin Supemtek ou du VII3-HD (Fluzone Haute dose, Sanofi Pasteur)<sup>33</sup>. La proportion de participants ayant présenté au moins un ÉI systémique sollicité, quelle que soit sa sévérité, et au moins un ÉI systémique sollicité sévère était similaire entre Supemtek et le vaccin comparable VII3-HD (Fluzone Haute dose, Sanofi Pasteur)<sup>33</sup>. Six jours après la vaccination, 25,8 % (IC à 95 % : 19,1 à 33,6 %) des 151 receveurs de Supemtek ont présenté au moins un ÉI systémique sollicité de toute sévérité et 2,6 % (IC à 95 % : 0,7 à 6,6 %) de ceux ayant reçu Supemtek ont présenté au moins un ÉI sévère<sup>33</sup>. Les ÉI systémiques sollicités courants comprenaient des douleurs musculaires, de la fatigue et des céphalées<sup>33</sup>.

Un examen clinique des données de surveillance post-autorisation du système VAERS a recensé 849 rapports d'ÉI à la suite de l'administration du vaccin Supemtek à partir du 1<sup>er</sup> juillet 2017 au 30 juin 2020<sup>39</sup>. Parmi ces rapports, les ÉI systémiques sollicités les plus fréquents comprenaient la pyrexie, les céphalées et les éruptions cutanées.

## IV. DISCUSSION

Le présent examen systématique a analysé les études sur l'EP, l'immunogénicité et l'innocuité de Supemtek, un VAR saisonnier dont l'utilisation est approuvée chez les adultes au Canada. Les données publiées revues par des pairs sur l'EP de Supemtek contre la GCL étaient rares. Un ECR évaluant le l'EP de Supemtek a été recensé dans le présent examen<sup>17</sup>. L'étude sur l'EP menée par Dunkle *et al.* (2017) a démontré que Supemtek était, d'un point de vue statistique, significativement plus efficace que le VII4-SD à base d'œufs dans la prévention des GCL-A chez les adultes de 50 ans ou plus. Comparativement au VII4-SD, le VAR4 a atteint le seuil de non-infériorité en ce qui concerne les réponses anticorps à l'IH pour 3 des 4 souches virales. Toutefois, la non-infériorité, n'a pas été atteinte par rapport à la lignée B/Victoria chez les adultes de 50 ans et plus<sup>17</sup>. Les données de cet essai clinique sont limitées. Les résultats peuvent ne pas s'appliquer à toutes les saisons grippales, car l'étude a été menée au cours de la saison 2014-2015 aux É.-U., qui était dominée par le virus A(H3N2). De plus, étant donné que les estimations de l'EP ont été tirées d'un essai clinique mené chez des adultes de 50 ans ou plus, elles ne peuvent pas être généralisées à des adultes plus jeunes (p. ex., des adultes de 18 à 49 ans). En outre, les IC concernant les estimations de l'EP étaient larges, ce qui suggère un risque d'imprécision. Une étude précédente menée par Treanor *et al.* (2011) a révélé que l'EP de Flublok, la formulation trivalente de Supemtek précédemment approuvée par la FDA, était supérieure à celle d'un placebo salin contre la grippe A positive par culture mais pas contre la grippe B positive par culture chez les adultes de 18 à 49 ans pendant la saison grippale 2007-2008 aux É.-U.<sup>40</sup>. Le GTI du CCNI avait prédéterminé que l'EP du vaccin contre la mortalité liée à la GCL était un résultat d'importance critique à prendre en compte mais aucune donnée n'était disponible pour ce résultat.

Huit ECR menés chez des adultes et évaluant précisément l'immunogénicité du vaccin Supemtek ont été recensés dans le présent examen<sup>17,30-36</sup>. Globalement, dans les huit études, Supemtek a démontré sa non-infériorité par rapport aux VA à base d'œufs A(H1N1), à la plupart des souches de la grippe A(H3N2) et à la lignée B/Yamagata<sup>17,30-36</sup>. Les conclusions diffèrent d'une étude à l'autre en ce qui concerne la non-infériorité du VAR4 par rapport aux VA à base d'œufs contre la lignée de la grippe B/Victoria, selon les taux de séroconversion, les taux de séroprotection, les MGT et les RMGT<sup>17,34</sup>. Les données probantes sur l'immunogénicité de Supemtek s'appuient sur le programme de développement clinique de Flublok (VAR3) aux É.-U.

Le présent examen a également examiné six études qui ont évalué l'innocuité du vaccin Supemtek, dont cinq ECR<sup>17,32-34,38</sup> et une étude de surveillance post-commercialisation<sup>39</sup>. Les cinq ECR ont démontré que Supemtek est une solution de rechange sûre, bien tolérée et immunogène aux VA classiques à base d'œufs pour les adultes (à noter qu'aucune donnée clinique publiée concernant l'innocuité de l'administration du VAR4 pendant la grossesse n'était disponible au moment du présent examen afin d'éclairer les risques associés aux vaccins)<sup>17,32-34,38</sup>. Les données de surveillance post-commercialisation ont révélé que l'absence de protéines d'œuf dans Supemtek n'élimine pas le risque de réactions allergiques après l'administration du vaccin, car des réactions allergiques peuvent survenir après l'exposition à tout médicament ou vaccin<sup>41</sup>. Les cinq ECR n'ont pas révélé un haut risque de réactions allergiques sévères par rapport aux VA classiques à base d'œufs<sup>17,32-34,38</sup>.

La technologie recombinante est une méthode de production du VA qui diffère considérablement de la technologie existante basée sur les œufs et issue de la culture cellulaire mammalienne. La technologie recombinante est la méthode la plus rapide de production de VA, car elle ne dépend pas de la croissance des virus vaccinaux candidats. Contrairement aux

vaccins à base d'œufs ou issus de cellules, les technologies recombinantes ne produisent pas de virus vaccinaux adaptés à partir de la croissance dans des œufs ou des cellules; la technologie recombinante garantit, en revanche, une correspondance exacte au composant clé des souches grippales recommandées chaque année par l'OMS. En outre, les VAR sont isolés des modifications apportées par les œufs et présentent un risque de mutation négligeable<sup>12</sup>. À ce titre, ils peuvent fournir une protection accrue pendant certaines saisons par rapport aux VA standard à base d'œufs<sup>12</sup>. Comme les vaccins issus de cultures cellulaires mammaliennes, les vaccins recombinants peuvent offrir une meilleure évolutivité, stérilité, rapidité et souplesse du processus de fabrication<sup>10-12</sup>. La souplesse et la rapidité du processus de fabrication des vaccins recombinants peuvent être utiles pour répondre très vite aux souches grippales saisonnières émergentes qui circulent promptement et dans un contexte postérieur à la pandémie de COVID-19. La diversification des plateformes vaccinales peut aider à éliminer certaines faiblesses liées à l'approvisionnement des vaccins et à améliorer la capacité de production des vaccins, ce qui peut être particulièrement utile dans le cadre d'une pandémie de grippe et en cas de pénurie de vaccins et d'œufs<sup>10</sup>.

Le Secrétariat du CCNI a appliqué le cadre EEFA du Comité pour évaluer les implications en matière d'éthique, d'équité, de faisabilité et d'acceptabilité de sa recommandation concernant l'utilisation du vaccin Supemtek pour la prévention de la grippe chez les adultes de 18 ans et plus au Canada. Il n'a pas relevé d'inégalités potentielles ou de considérations éthiques qui pourraient découler de la recommandation de Supemtek. Toutefois, les risques potentiels réels ou perçus et les inconnus du vaccin pourraient nuire à l'acceptabilité d'un vaccin nouvellement approuvé tel que Supemtek par le grand public, les fournisseurs et les décideurs politiques. Parmi les problèmes potentiels de faisabilité recensés figurent l'infrastructure de fabrication limitée et le coût comparativement plus élevé des VAR par rapport aux vaccins à base d'œufs. Aucune analyse des coûts ou évaluation économique n'a été réalisée avant l'élaboration de la présente déclaration et le coût réel des VAR, notamment après l'optimisation de l'infrastructure de fabrication, est inconnu<sup>16</sup>.

Comme les VAR sont nouveaux, il sera important de surveiller en permanence les données probantes nouvelles et émergentes sur l'EP, l'ER, l'immunogénicité et l'innocuité du VAR4. Dès que des données de recherche supplémentaires sur le VAR4 seront disponibles, d'autres analyses pourraient comparer ces résultats entre les saisons et par rapport à différents sous-types de grippe, et les confronter avec les VA existants à base d'œufs et issus de cultures cellulaires mammaliennes.

Il est à noter que très peu de données publiées et revues par des pairs sur l'utilisation du VAR chez les femmes enceintes et d'autres populations vulnérables sont disponibles pour éclairer les risques associés aux vaccins. Par exemple, une nouvelle étude a été publiée sur l'innocuité du vaccin Supemtek par rapport au VII4-SD chez des adultes se déclarant d'origine chinoise et âgés de 18 à 64 ans, y compris les femmes enceintes, pendant la saison grippale 2018-2019 aux É.-U.<sup>42</sup>. L'étude a révélé que le VAR4 a un profil d'innocuité comparable à celui du VII4-SD et a présenté des résultats d'innocuité conformes aux études incluses dans le présent examen.

En outre, des données sur l'innocuité de l'utilisation du VAR3 chez des adultes enceintes sont disponibles et peuvent être considérées comme complétant la base de données probantes sur l'innocuité étant donné que les formulations trivalentes et quadrivalentes du VAR sont produites à l'aide de la même plateforme de fabrication et que leurs compositions sont communes. Par exemple, une analyse d'innocuité supplémentaire stratifiée sur l'état de grossesse qui a été menée dans le cadre d'une étude de cohorte rétrospective évaluant l'innocuité du VAR3 par

rapport au VII3 chez des adultes de 18 ans et plus au cours d'une seule saison grippale (2015-2016) n'a pas détecté de problèmes d'innocuité<sup>43</sup>. Un ensemble de données probantes plus solides, plus complètes et plus cohérentes, comprenant des données supplémentaires sur les comorbidités, les femmes enceintes, l'état de santé et d'autres facteurs de confusion potentiels<sup>44</sup>, est nécessaire pour évaluer l'ER et l'innocuité relatives du vaccin Supemtek par rapport à d'autres VA injectables.

## V. RECOMMANDATIONS

Après l'examen approfondi des données probantes disponibles résumées ci-dessus, ainsi que l'évaluation des considérations d'éthique, d'équité, de faisabilité et d'acceptabilité en vertu du cadre EEFA, la section suivante présente la recommandation fondée sur des données probantes, formulée par le CCNI, concernant l'utilisation du vaccin Supemtek chez les adultes de 18 ans et plus. Le CCNI continuera à surveiller de près les développements scientifiques liés aux VA, ainsi que les activités de pharmacovigilance sur les vaccins en cours, et mettra ses recommandations à jour, le cas échéant. Des renseignements supplémentaires sur la force des recommandations du CCNI et la catégorisation des données probantes sont inclus dans le Tableau 3.

La recommandation suivante concernant le vaccin Supemtek complète la recommandation générale du CCNI sur la vaccination antigrippale, qui est accessible dans la [Déclaration du CCNI sur la vaccination antigrippale saisonnière](#). La recommandation générale du CCNI en matière de vaccination antigrippale est d'administrer chaque année un VA adéquat selon l'âge aux personnes de six mois et plus (forte recommandation du CCNI), en tenant compte des contre-indications relatives au produit.

### 1. Le CCNI recommande que le vaccin Supemtek puisse être considéré parmi les vaccins contre la grippe saisonnière offerts aux adultes de 18 ans et plus. (Recommandation discrétionnaire du CCNI)

- **Le CCNI conclut qu'il existe des données probantes suffisantes pour recommander l'administration du vaccin Supemtek aux adultes de 18 ans et plus (données probantes de catégorie B).**

#### Sommaire des données probantes et justification

- Il existe des données probantes suffisantes sur l'EP, l'innocuité et l'immunogénicité non inférieure du vaccin Supemtek par rapport à des vaccins comparables, d'après des données probantes directes recueillies chez des adultes de 18 ans et plus.
- Certaines données probantes indiquent que le vaccin Supemtek pourrait potentiellement offrir une meilleure protection contre les infections liées à la GCL-A que les VA standard à base d'œufs. Toutefois, toutes les analyses de l'EPr du vaccin ont été réalisées en utilisant uniquement les données de la saison grippale 2014-2015 aux É.-U., qui était dominée par la grippe A(H3N2), et chez des adultes de 50 ans et plus. Par conséquent, aucune conclusion ferme ne peut être tirée à l'heure actuelle et le CCNI continuera à surveiller cette question.
- Un ensemble de données probantes plus solide, plus complet et plus cohérent, comprenant des données sur les comorbidités, l'état de santé et d'autres facteurs de confusion potentiels, est nécessaire pour évaluer l'ER relative du vaccin Supemtek par rapport à d'autres VA injectables.
- Il existe très peu de données probantes publiées, revues par des pairs, sur l'utilisation du vaccin Supemtek chez les femmes enceintes.
- Le CCNI continuera de surveiller les données probantes sur les VAR et mettra à jour cette déclaration complémentaire à mesure que les données sur le vaccin Supemtek s'accumuleront au fil des saisons grippales.

L'Annexe B présente un sommaire mis à jour des caractéristiques des VA mis en marché au Canada en vue de la saison grippale 2022-2023. Pour obtenir les renseignements thérapeutiques complets, les lecteurs devraient consulter la monographie des produits diffusée dans la [Base de données sur les produits pharmaceutiques de Santé Canada](#).

## VI. TABLEAUX

**Tableau 2. Définitions des analyses sérologiques et seuils de protection établis par la Food and Drug Administration des États-Unis<sup>27</sup>**

Analyse sérologique	Définition	Seuil
<b>RMGT</b>	RMGT après l'administration d'un vaccin autorisé et de la MGT après l'administration d'un nouveau vaccin	Non-infériorité : La limite supérieure de l'IC bilatéral à 95 % pour le RMGT ne devrait pas dépasser 1,5.
<b>Séroprotection</b>	Proportion de sujets atteignant un titre IH $\geq 1 :40$ après la vaccination	Contrôle par placebo : La limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour le pourcentage de sujets obtenant une séroprotection devrait atteindre ou dépasser 70 % (chez les adultes de moins de 65 ans et les enfants) ou 60 % (chez les adultes de 65 ans et plus).
<b>Séroconversion</b>	Proportion de sujets présentant une augmentation du titre IH de $\leq 1 :10$ avant la vaccination à $\geq 1 :40$ après la vaccination, ou des titres IH au moins quatre fois plus élevés	Non-infériorité : La limite supérieure de l'IC bilatéral à 95 % pour la différence entre les taux de séroconversion (taux du vaccin autorisé – taux du nouveau vaccin) ne devrait pas dépasser 10 %.  Contrôle par placebo : La limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour le pourcentage de sujets obtenant une séroprotection devrait atteindre ou dépasser 40 % (chez les adultes de moins de 65 ans et les enfants) ou 30 % (chez les adultes de 65 ans et plus).

Abréviations – IC : intervalle de confiance; IH : inhibition de l'héماغglutination; MGT : moyenne géométrique des titres; RMGT : rapport de la moyenne géométrique des titres.

**Tableau 3. 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 les facteurs ne se limitant pas à la force des données probantes (p. ex. : besoins en matière de santé publique)</i>	<i>Selon l'évaluation de l'ensemble des données probantes</i>
<b>Forte</b> « devrait/ne devrait pas être réalisée » <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Les avantages connus/prévus l'emportent sur les inconvénients connus/prévus (« devrait ») OU les inconvénients connus/prévus l'emportent sur les avantages connus/prévus (« ne devrait pas »).</li> <li>➤ Implication : Une recommandation forte s'applique à la majeure partie des populations/personnes et devrait être suivie, à moins qu'il n'existe une justification claire et convaincante d'utiliser une autre approche.</li> </ul>	A – <i>Bonnes données probantes</i> pour recommander l'immunisation
	B – <i>Données probantes passables</i> pour recommander l'immunisation
	C – <i>Données probantes contradictoires</i> ; toutefois, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision
	D – <i>Données probantes passables</i> pour déconseiller l'immunisation
	E – <i>Bonnes données probantes</i> pour déconseiller l'immunisation
	I – <i>Données probantes insuffisantes</i> (en qualité ou en quantité); toutefois, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision
<b>Discrétionnaire</b> « peut être considérée » <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Les avantages connus/prévus sont à peu près équivalents aux inconvénients connus/prévus OU les données probantes n'indiquent pas avec certitude les avantages et les inconvénients.</li> <li>➤ Implication : Une recommandation discrétionnaire peut être envisagée pour certaines populations/personnes dans certaines circonstances. D'autres approches peuvent être acceptables.</li> </ul>	A – <i>Bonnes données probantes</i> pour recommander l'immunisation
	B – <i>Données probantes passables</i> pour recommander l'immunisation
	C – <i>Données probantes contradictoires</i> ; toutefois, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision
	D – <i>Données probantes passables</i> pour déconseiller l'immunisation
	E – <i>Bonnes données probantes</i> pour déconseiller l'immunisation
	I – <i>Données probantes insuffisantes</i> (en qualité ou en quantité); toutefois, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision

Tableau 4. Sommaire des données probantes sur l'efficacité potentielle du vaccin Supemtek

DÉTAILS DE L'ÉTUDE																																
Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Sommaire des principaux résultats																												
<p><b>Dunkle L., Izikson R., Patriarca P., Goldenthal K., Muse D., Callahan J., Cox M., équipe de l'étude PSC12.</b> « <i>Efficacy of Recombinant Influenza Vaccine in Adults 50 Years of Age or Older.</i> » <i>New England Journal of Medicine.</i> 2017; 376(25):2427-2436.</p> <p>ClinicalTrials.gov « <i>Protective Efficacy of Flublok Quadrivalent Versus Licensed Inactivated Influenza Vaccine in Adults ≥50 Years of Age</i> » NCT02285998</p>	VAR4 (Supemtek/Flublok Quadrivalent, Sanofi Pasteur)	<p>ECR de Phase III-IV,</p> <p>Étude multicentrique É.-U. (40 sites)</p> <p>Saison grippale 2014-2015</p> <p>Financée par Protein Sciences Corporation</p>	<p>Adultes de 50 ans ou plus, vivant de manière autonome, sans maladie aiguë cliniquement significative, ne recevant actuellement pas de traitement immunosuppresseur et ne présentant aucune contre-indication aux vaccins à l'essai</p> <p>58,5 % de femmes</p> <p>Âge moyen : 63 ans</p> <p>VAR4 (Supemtek/Flublok Quadrivalent, Sanofi Pasteur) : n = 4 303</p> <p>VII4-SD (Fluarix Quadrivalent, GlaxoSmithKline) : n = 4 301</p>	<p>L'efficacité du VAR4 par rapport à celle du VII4-SD a été calculée comme suit : <math>100 \times (1 - RR)</math>, où RR est le rapport de risques des taux d'attaque de grippe dans les 2 groupes (taux d'attaque du VAR4/taux d'attaque du VII4-SD).</p> <p><b>Epr pour un syndrome grippal (SG) défini par le protocole et positif à la RT-PCR :</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Sous-groupe</th> <th>Estimation de l'EPr en % (IC à 95 %)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Total</td> <td>30 (10–47)</td> </tr> <tr> <td>De 50 à 64 ans</td> <td>42 (15–61)</td> </tr> <tr> <td>Plus de 64 ans</td> <td>17 (-20–43)</td> </tr> <tr> <td>Grippe A</td> <td>36 (14–53)</td> </tr> <tr> <td>Grippe B</td> <td>4 (-72–46)</td> </tr> <tr> <td>Fièvre (supérieure ou égale 37,8 °C)</td> <td>35 (8–54)</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Epr pour un SG défini par le protocole et positif à la culture :</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Sous-groupe</th> <th>Estimation de l'EPr en % (IC à 95 %)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Total</td> <td>43 (21–59)</td> </tr> <tr> <td>De 50 à 64 ans</td> <td>44 (10–65)</td> </tr> <tr> <td>Plus de 64 ans</td> <td>42 (9–65)</td> </tr> <tr> <td>Grippe A</td> <td>44 (22–61)</td> </tr> <tr> <td>Grippe B</td> <td>25 (-121–75)</td> </tr> <tr> <td>(supérieure ou égale 37,8 °C)</td> <td>41 (11–61)</td> </tr> </tbody> </table>	Sous-groupe	Estimation de l'EPr en % (IC à 95 %)	Total	30 (10–47)	De 50 à 64 ans	42 (15–61)	Plus de 64 ans	17 (-20–43)	Grippe A	36 (14–53)	Grippe B	4 (-72–46)	Fièvre (supérieure ou égale 37,8 °C)	35 (8–54)	Sous-groupe	Estimation de l'EPr en % (IC à 95 %)	Total	43 (21–59)	De 50 à 64 ans	44 (10–65)	Plus de 64 ans	42 (9–65)	Grippe A	44 (22–61)	Grippe B	25 (-121–75)	(supérieure ou égale 37,8 °C)	41 (11–61)
Sous-groupe	Estimation de l'EPr en % (IC à 95 %)																															
Total	30 (10–47)																															
De 50 à 64 ans	42 (15–61)																															
Plus de 64 ans	17 (-20–43)																															
Grippe A	36 (14–53)																															
Grippe B	4 (-72–46)																															
Fièvre (supérieure ou égale 37,8 °C)	35 (8–54)																															
Sous-groupe	Estimation de l'EPr en % (IC à 95 %)																															
Total	43 (21–59)																															
De 50 à 64 ans	44 (10–65)																															
Plus de 64 ans	42 (9–65)																															
Grippe A	44 (22–61)																															
Grippe B	25 (-121–75)																															
(supérieure ou égale 37,8 °C)	41 (11–61)																															

Abréviations – IC : intervalle de confiance; EPr : efficacité potentielle relative; É.-U. : États-Unis; ECR : essai contrôlé randomisé; PCR : transcription inverse suivie d'une réaction en chaîne de la polymérase; RR : rapport de risques; SD : dose standard; VAR4 : vaccin antigrippal recombinant quadrivalent; SG : syndrome grippal; VII4-SD : vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza à dose standard.

Tableau 5. Sommaire des données probantes sur l'immunogénicité du vaccin Supemtek

DÉTAILS DE L'ÉTUDE																																																																		
Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Sommaire des principaux résultats																																																														
<p><b>Dawood F.S., Naleway A.L., Flannery B., Levine M.Z., Murthy K., Sambhara S., Gangappa S., Edwards L., Ball S., Grant L., Belongia E.</b> « <i>Comparison of the Immunogenicity of Cell Culture-Based and Recombinant Quadrivalent Influenza Vaccines to Conventional Egg-Based Quadrivalent Influenza Vaccines Among Healthcare Personnel Aged 18–64 Years: A Randomized Open-Label Trial</i> ». <i>Clinical Infectious Diseases</i>. 2021.</p> <p>ClinicalTrials.gov Immunogenicity Trial of Egg- Versus Non-Egg-Based Influenza Vaccines Among HCP. NCT03722589</p>	<p>VAR4 (Supemtek/ Flublok Quadrivalent, Sanofi Pasteur)</p>	<p>ECR de Phase IV</p> <p>Étude multicentrique É.-U. (2 sites)</p> <p>Saison grippale 2018-2019</p> <p>Financé par les Centres for Disease Control and Prevention (CDC) des É.-U.</p>	<p>Personnel des soins de santé adulte de 18 à 64 ans</p> <p>82,4 % de femmes</p> <p>VAR4 (Supemtek/Flublok Quad rivalent, Sanofi Pasteur) :</p> <p>n = 202 Âge moyen : 43 ans</p> <p>VII4-cc (Flucelvax Quad (Seqirus) n = 283 Âge moyen : 44 ans</p> <p>VII4 (Fluarix, GSK Biologics) n = 120 Âge moyen : 45 ans</p> <p>VII4 (Fluzone Quadrivalent, Sanofi Pasteur) n = 122 Âge moyen : 44 ans</p>	<p>RMGT (VII4-SD/VAR4) un mois après la vaccination chez les receveurs du VAR4 par rapport à ceux ayant reçu le VII4 à base d'œufs :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Souche</th> <th>Estimation (IC à 95 %)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A(H1N1)</td> <td>1,5 (1,2–1,9)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)</td> <td>3,0 (2,4–3,7)</td> </tr> <tr> <td>B/Yam</td> <td>1,1 (0,9–1,4)</td> </tr> <tr> <td>B/Vic</td> <td>1,1 (0,9–1,3)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Taux de séroconversion chez les adultes de 18 à 64 ans, un mois après la vaccination, dans la population selon l'intention de traiter :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Souche</th> <th colspan="4">Estimation en % (IC à 95 %)</th> </tr> <tr> <th>VAR4</th> <th>VII4 (Fluzone)</th> <th>IIV4 (Fluarix)</th> <th>VII4-cc</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A(H1N1)</td> <td>29 (23–35)</td> <td>10 (5–15)</td> <td>23 (15–30)</td> <td>18 (13–22)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)</td> <td>55 (49–62)</td> <td>16 (10–23)</td> <td>8 (3–12)</td> <td>17 (13–21)</td> </tr> <tr> <td>B/Yam</td> <td>20 (15–26)</td> <td>9 (4–14)</td> <td>10 (5–15)</td> <td>9 (6–13)</td> </tr> <tr> <td>B/Vic</td> <td>14 (10–19)</td> <td>10 (5–15)</td> <td>9 (4–14)</td> <td>8 (5–11)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Taux de séroprotection chez les adultes de 18 à 64 ans, un mois après la vaccination :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Souche</th> <th colspan="3">Estimation en % (IC à 95 %)</th> </tr> <tr> <th>VAR4</th> <th>VII4 (combiné)</th> <th>VII4-cc</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A(H1N1)</td> <td>85 (80–90)</td> <td>74 (68–80)</td> <td>80 (75–84)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)</td> <td>95 (92–98)</td> <td>86 (81–90)</td> <td>86 (81–90)</td> </tr> <tr> <td>B/Yam</td> <td>88 (83–92)</td> <td>80 (75–85)</td> <td>83 (79–88)</td> </tr> <tr> <td>B/Vic</td> <td>86 (81–90)</td> <td>86 (82–90)</td> <td>89 (86–93)</td> </tr> </tbody> </table>	Souche	Estimation (IC à 95 %)	A(H1N1)	1,5 (1,2–1,9)	A(H3N2)	3,0 (2,4–3,7)	B/Yam	1,1 (0,9–1,4)	B/Vic	1,1 (0,9–1,3)	Souche	Estimation en % (IC à 95 %)				VAR4	VII4 (Fluzone)	IIV4 (Fluarix)	VII4-cc	A(H1N1)	29 (23–35)	10 (5–15)	23 (15–30)	18 (13–22)	A(H3N2)	55 (49–62)	16 (10–23)	8 (3–12)	17 (13–21)	B/Yam	20 (15–26)	9 (4–14)	10 (5–15)	9 (6–13)	B/Vic	14 (10–19)	10 (5–15)	9 (4–14)	8 (5–11)	Souche	Estimation en % (IC à 95 %)			VAR4	VII4 (combiné)	VII4-cc	A(H1N1)	85 (80–90)	74 (68–80)	80 (75–84)	A(H3N2)	95 (92–98)	86 (81–90)	86 (81–90)	B/Yam	88 (83–92)	80 (75–85)	83 (79–88)	B/Vic	86 (81–90)	86 (82–90)	89 (86–93)
Souche	Estimation (IC à 95 %)																																																																	
A(H1N1)	1,5 (1,2–1,9)																																																																	
A(H3N2)	3,0 (2,4–3,7)																																																																	
B/Yam	1,1 (0,9–1,4)																																																																	
B/Vic	1,1 (0,9–1,3)																																																																	
Souche	Estimation en % (IC à 95 %)																																																																	
	VAR4	VII4 (Fluzone)	IIV4 (Fluarix)	VII4-cc																																																														
A(H1N1)	29 (23–35)	10 (5–15)	23 (15–30)	18 (13–22)																																																														
A(H3N2)	55 (49–62)	16 (10–23)	8 (3–12)	17 (13–21)																																																														
B/Yam	20 (15–26)	9 (4–14)	10 (5–15)	9 (6–13)																																																														
B/Vic	14 (10–19)	10 (5–15)	9 (4–14)	8 (5–11)																																																														
Souche	Estimation en % (IC à 95 %)																																																																	
	VAR4	VII4 (combiné)	VII4-cc																																																															
A(H1N1)	85 (80–90)	74 (68–80)	80 (75–84)																																																															
A(H3N2)	95 (92–98)	86 (81–90)	86 (81–90)																																																															
B/Yam	88 (83–92)	80 (75–85)	83 (79–88)																																																															
B/Vic	86 (81–90)	86 (82–90)	89 (86–93)																																																															

## DÉTAILS DE L'ÉTUDE

Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Sommaire des principaux résultats																																																																									
<p><b>Dunkle L., Izikson R., Patriarca P., Goldenthal K., Muse D., Callahan J., Cox M., équipe de l'étude PSC12.</b> « <i>Efficacy of Recombinant Influenza Vaccine in Adults 50 Years of Age or Older.</i> » <i>New England Journal of Medicine.</i> 2017; 376(25):2427-2436.</p> <p>ClinicalTrials.gov « <i>Protective Efficacy of Flublok Quadrivalent Versus Licensed Inactivated Influenza Vaccine in Adults ≥50 Years of Age</i> » NCT02285998</p>	<p>VAR4 (Supemtek/ Flublok Quadrivalent, Sanofi Pasteur)</p>	<p>ECR de Phase III-IV</p> <p>Étude multicentrique É.-U. (40 sites)</p> <p>Saison grippale 2014-2015</p> <p>Financé par Protein Sciences Corporation</p>	<p>Adultes de 50 ans ou plus, vivant de manière autonome, sans maladie aiguë cliniquement significative, ne recevant actuellement pas de traitement immunosuppresseur et ne présentant aucune contre-indication aux vaccins à l'essai</p> <p>58,5 % de femmes</p> <p>Âge moyen : 63 ans</p> <p>VAR4 (Supemtek/Flublok Quadrivalent, Sanofi Pasteur) : Groupe d'âge ≥50 ans : n = 314</p> <p>Groupe d'âge de 50 à 64 ans : n = 196</p> <p>Groupe d'âge ≥65 ans : n = 118</p> <p>VII4-SD (Fluarix Quadrivalent, GlaxoSmithKline) : Groupe d'âge ≥50 ans : n = 300</p> <p>Groupe d'âge de 50 à 64 ans : n = 209</p> <p>Groupe d'âge ≥65 ans : n = 91</p>	<p>RMGT chez les adultes de 50 ans et plus, 28 jours après la vaccination (VII4/VAR4) :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Souche</th> <th>Estimation (IC à 95 %)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A(H1N1)</td> <td>1,15 (0,95–1,41)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)</td> <td>0,69 (0,58–0,82)</td> </tr> <tr> <td>B/Yam</td> <td>1,04 (0,86–1,24)</td> </tr> <tr> <td>B/Vic</td> <td>1,47 (1,24–1,77)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Taux de séroconversion chez les adultes dans trois groupes d'âge, 28 jours après la vaccination :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Souche</th> <th rowspan="2">Groupe d'âge</th> <th colspan="2">Estimation en % (IC à 95 %)</th> </tr> <tr> <th>VAR4</th> <th>VII4-SD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">A(H1N1)</td> <td>≥50 ans</td> <td>44,9 (39,3–50,6)</td> <td>49,0 (43,2–54,8)</td> </tr> <tr> <td>De 50 à 64 ans</td> <td>56 (48,4–62,7)</td> <td>54 (47,1–61,0)</td> </tr> <tr> <td>≥65 ans</td> <td>27 (19,3–36,1)</td> <td>37 (27,4–48,1)</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">A(H3N2)</td> <td>≥50 ans</td> <td>54,5 (48,8–60,1)</td> <td>43,3 (37,6–49,1)</td> </tr> <tr> <td>De 50 à 64 ans</td> <td>63 (55,6–69,5)</td> <td>51 (44,2–58,2)</td> </tr> <tr> <td>≥65 ans</td> <td>41 (31,7–50,1)</td> <td>25 (16,7–35,5)</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">B/Yam</td> <td>≥50 ans</td> <td>38,9 (33,4–44,5)</td> <td>38,3 (32,8–44,1)</td> </tr> <tr> <td>De 50 à 64 ans</td> <td>43 (35,8–50,1)</td> <td>44 (36,7–50,6)</td> </tr> <tr> <td>≥65 ans</td> <td>32 (23,9–41,4)</td> <td>26 (17,7–36,7)</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">B/Vic</td> <td>≥50 ans</td> <td>21,0 (16,6–25,9)</td> <td>34,3 (29,0, 40,0)</td> </tr> <tr> <td>De 50 à 64 ans</td> <td>26 (19,6–32,2)</td> <td>43 (35,8–49,6)</td> </tr> <tr> <td>≥65 ans</td> <td>14 (8,0–21,1)</td> <td>15 (8,7–24,5)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Taux de séroprotection chez les adultes de 50 ans et plus, 28 jours après la vaccination :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Souche</th> <th colspan="2">Estimation en % (IC à 95 %)</th> </tr> <tr> <th>VAR4</th> <th>VII4-SD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A(H1N1)</td> <td>91 (87–94)</td> <td>95 (92–97)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)</td> <td>100 (98–100)</td> <td>98 (96–99)</td> </tr> <tr> <td>B/Yam</td> <td>68 (63–73)</td> <td>72 (67–77)</td> </tr> <tr> <td>B/Vic</td> <td>50 (44–55)</td> <td>61 (55–66)</td> </tr> </tbody> </table>	Souche	Estimation (IC à 95 %)	A(H1N1)	1,15 (0,95–1,41)	A(H3N2)	0,69 (0,58–0,82)	B/Yam	1,04 (0,86–1,24)	B/Vic	1,47 (1,24–1,77)	Souche	Groupe d'âge	Estimation en % (IC à 95 %)		VAR4	VII4-SD	A(H1N1)	≥50 ans	44,9 (39,3–50,6)	49,0 (43,2–54,8)	De 50 à 64 ans	56 (48,4–62,7)	54 (47,1–61,0)	≥65 ans	27 (19,3–36,1)	37 (27,4–48,1)	A(H3N2)	≥50 ans	54,5 (48,8–60,1)	43,3 (37,6–49,1)	De 50 à 64 ans	63 (55,6–69,5)	51 (44,2–58,2)	≥65 ans	41 (31,7–50,1)	25 (16,7–35,5)	B/Yam	≥50 ans	38,9 (33,4–44,5)	38,3 (32,8–44,1)	De 50 à 64 ans	43 (35,8–50,1)	44 (36,7–50,6)	≥65 ans	32 (23,9–41,4)	26 (17,7–36,7)	B/Vic	≥50 ans	21,0 (16,6–25,9)	34,3 (29,0, 40,0)	De 50 à 64 ans	26 (19,6–32,2)	43 (35,8–49,6)	≥65 ans	14 (8,0–21,1)	15 (8,7–24,5)	Souche	Estimation en % (IC à 95 %)		VAR4	VII4-SD	A(H1N1)	91 (87–94)	95 (92–97)	A(H3N2)	100 (98–100)	98 (96–99)	B/Yam	68 (63–73)	72 (67–77)	B/Vic	50 (44–55)	61 (55–66)
Souche	Estimation (IC à 95 %)																																																																												
A(H1N1)	1,15 (0,95–1,41)																																																																												
A(H3N2)	0,69 (0,58–0,82)																																																																												
B/Yam	1,04 (0,86–1,24)																																																																												
B/Vic	1,47 (1,24–1,77)																																																																												
Souche	Groupe d'âge	Estimation en % (IC à 95 %)																																																																											
		VAR4	VII4-SD																																																																										
A(H1N1)	≥50 ans	44,9 (39,3–50,6)	49,0 (43,2–54,8)																																																																										
	De 50 à 64 ans	56 (48,4–62,7)	54 (47,1–61,0)																																																																										
	≥65 ans	27 (19,3–36,1)	37 (27,4–48,1)																																																																										
A(H3N2)	≥50 ans	54,5 (48,8–60,1)	43,3 (37,6–49,1)																																																																										
	De 50 à 64 ans	63 (55,6–69,5)	51 (44,2–58,2)																																																																										
	≥65 ans	41 (31,7–50,1)	25 (16,7–35,5)																																																																										
B/Yam	≥50 ans	38,9 (33,4–44,5)	38,3 (32,8–44,1)																																																																										
	De 50 à 64 ans	43 (35,8–50,1)	44 (36,7–50,6)																																																																										
	≥65 ans	32 (23,9–41,4)	26 (17,7–36,7)																																																																										
B/Vic	≥50 ans	21,0 (16,6–25,9)	34,3 (29,0, 40,0)																																																																										
	De 50 à 64 ans	26 (19,6–32,2)	43 (35,8–49,6)																																																																										
	≥65 ans	14 (8,0–21,1)	15 (8,7–24,5)																																																																										
Souche	Estimation en % (IC à 95 %)																																																																												
	VAR4	VII4-SD																																																																											
A(H1N1)	91 (87–94)	95 (92–97)																																																																											
A(H3N2)	100 (98–100)	98 (96–99)																																																																											
B/Yam	68 (63–73)	72 (67–77)																																																																											
B/Vic	50 (44–55)	61 (55–66)																																																																											

## DÉTAILS DE L'ÉTUDE

Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Sommaire des principaux résultats																																																																					
<p><b>Belongia E., Levine M., Olaiya O., Gross F., King J., Flannery B., McLean H.</b> « <i>Clinical trial to assess immunogenicity of high-dose, adjuvanted, and recombinant influenza vaccines against cell-grown A(H3N2) viruses in adults 65 to 74 years, 2017–2018</i> ». <i>Vaccine</i>. 2020; 38(15):3121-3128.</p> <p>ClinicalTrials.gov Open-Label Influenza Vaccine Evaluation (OLIVE) NCT02872311</p>	<p>VAR4 (Supemtek/ Flublok Quadrivalent, Sanofi Pasteur)</p>	<p>ECR ouvert</p> <p>Étude monocentrique É.-U.</p> <p>Saison grippale 2017-2018</p> <p>Financement du Marshfield Clinic Research Institute par les Centres for Disease Control and Prevention (CDC)</p>	<p>Adultes de 65 à 74 ans</p> <p>56 % de femmes</p> <p>Âge moyen : 70</p> <p>VAR4 (Supemtek/Flublok Quadrivalent, Sanofi Pasteur) : n = 30</p> <p>VII3-HD (Fluzone Haute dose, Sanofi Pasteur) : n = 29</p> <p>VII3-Adj (Fluad, Seqirus) : n = 30</p>	<p>MGT chez les adultes de 65 à 74 ans, 28±5 jours après la vaccination :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Souche</th> <th colspan="3">Estimation (IC à 95 %)</th> </tr> <tr> <th>VAR4</th> <th>VII3-HD</th> <th>VII3-Adj</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A(H3N2)<sup>1</sup></td> <td>56,4 (39,3–81,1)</td> <td>53,2 (32,2–87,7)</td> <td>42,7 (25,8–70,6)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>2</sup></td> <td>80,1 (52,9–121,2)</td> <td>52,3 (28,4–96,6)</td> <td>45,6 (25,9–80,4)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>3</sup></td> <td>71,6 (44,5–115,0)</td> <td>51,4 (28,6–92,5)</td> <td>42,8 (25,3–72,4)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>4</sup></td> <td>48,5 (27,6–85,2)</td> <td>28,6 (17,4–47,0)</td> <td>22,7 (16,4–31,4)</td> </tr> </tbody> </table> <p><sup>1</sup> A/Hong Kong/4801/2014 <sup>2</sup> A/Singapour/INFIMH-16-0019/2016 <sup>3</sup> A/Kentucky/29/2017 <sup>4</sup> A/Kansas/14/2017</p> <p>Taux de séroconversion chez les adultes de 65 à 74 ans, 28±5 jours après la vaccination :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Souche</th> <th colspan="3">Estimation en % (IC à 95 %)</th> </tr> <tr> <th>VAR4</th> <th>VII3-HD</th> <th>VII3-Adj</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A(H3N2)<sup>1</sup></td> <td>13,3 (3,8–30,7)</td> <td>3,5 (0,09–17,8)</td> <td>6,7 (0,8–22,1)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>2</sup></td> <td>26,7 (10,8–42,5)</td> <td>6,9 (0,9–22,8)</td> <td>10,0 (2,1–26,5)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>3</sup></td> <td>40,0 (22,7–57,5)</td> <td>6,9 (0,9–22,8)</td> <td>13,3 (3,8–30,7)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>4</sup></td> <td>33,3 (16,5–50,2)</td> <td>3,5 (0,1–17,8)</td> <td>6,7 (0,8–22,1)</td> </tr> </tbody> </table> <p><sup>1</sup> A/Hong Kong/4801/2014 <sup>2</sup> A/Singapour/INFIMH-16-0019/2016 <sup>3</sup> A/Kentucky/29/2017 <sup>4</sup> A/Kansas/14/2017</p> <p>Taux de séroprotection chez les adultes de 65 à 74 ans, 28±5 jours après la vaccination :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Souche</th> <th colspan="3">Estimation en % (IC à 95 %)</th> </tr> <tr> <th>VAR4</th> <th>VII3-HD</th> <th>VII3-Adj</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A(H3N2)<sup>1</sup></td> <td>70,0 (53,6, 86,4)</td> <td>58,6 (40,1–76,6)</td> <td>50,0 (32,1–67,9)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>2</sup></td> <td>80,0 (65,7–94,3)</td> <td>62,1 (44,4–79,7)</td> <td>53,3 (35,5–71,2)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>3</sup></td> <td>76,7 (61,5–91,8)</td> <td>65,5 (48,2–82,8)</td> <td>60,0 (42,5–77,5)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>4</sup></td> <td>60,0 (40,6–77,3)</td> <td>51,7 (33,5–69,9)</td> <td>30,0 (13,6–46,4)</td> </tr> </tbody> </table> <p><sup>1</sup> A/Hong Kong/4801/2014 <sup>2</sup> A/Singapour/INFIMH-16-0019/2016 <sup>3</sup> A/Kentucky/29/2017 <sup>4</sup> A/Kansas/14/2017</p>	Souche	Estimation (IC à 95 %)			VAR4	VII3-HD	VII3-Adj	A(H3N2) <sup>1</sup>	56,4 (39,3–81,1)	53,2 (32,2–87,7)	42,7 (25,8–70,6)	A(H3N2) <sup>2</sup>	80,1 (52,9–121,2)	52,3 (28,4–96,6)	45,6 (25,9–80,4)	A(H3N2) <sup>3</sup>	71,6 (44,5–115,0)	51,4 (28,6–92,5)	42,8 (25,3–72,4)	A(H3N2) <sup>4</sup>	48,5 (27,6–85,2)	28,6 (17,4–47,0)	22,7 (16,4–31,4)	Souche	Estimation en % (IC à 95 %)			VAR4	VII3-HD	VII3-Adj	A(H3N2) <sup>1</sup>	13,3 (3,8–30,7)	3,5 (0,09–17,8)	6,7 (0,8–22,1)	A(H3N2) <sup>2</sup>	26,7 (10,8–42,5)	6,9 (0,9–22,8)	10,0 (2,1–26,5)	A(H3N2) <sup>3</sup>	40,0 (22,7–57,5)	6,9 (0,9–22,8)	13,3 (3,8–30,7)	A(H3N2) <sup>4</sup>	33,3 (16,5–50,2)	3,5 (0,1–17,8)	6,7 (0,8–22,1)	Souche	Estimation en % (IC à 95 %)			VAR4	VII3-HD	VII3-Adj	A(H3N2) <sup>1</sup>	70,0 (53,6, 86,4)	58,6 (40,1–76,6)	50,0 (32,1–67,9)	A(H3N2) <sup>2</sup>	80,0 (65,7–94,3)	62,1 (44,4–79,7)	53,3 (35,5–71,2)	A(H3N2) <sup>3</sup>	76,7 (61,5–91,8)	65,5 (48,2–82,8)	60,0 (42,5–77,5)	A(H3N2) <sup>4</sup>	60,0 (40,6–77,3)	51,7 (33,5–69,9)	30,0 (13,6–46,4)
Souche	Estimation (IC à 95 %)																																																																								
	VAR4	VII3-HD	VII3-Adj																																																																						
A(H3N2) <sup>1</sup>	56,4 (39,3–81,1)	53,2 (32,2–87,7)	42,7 (25,8–70,6)																																																																						
A(H3N2) <sup>2</sup>	80,1 (52,9–121,2)	52,3 (28,4–96,6)	45,6 (25,9–80,4)																																																																						
A(H3N2) <sup>3</sup>	71,6 (44,5–115,0)	51,4 (28,6–92,5)	42,8 (25,3–72,4)																																																																						
A(H3N2) <sup>4</sup>	48,5 (27,6–85,2)	28,6 (17,4–47,0)	22,7 (16,4–31,4)																																																																						
Souche	Estimation en % (IC à 95 %)																																																																								
	VAR4	VII3-HD	VII3-Adj																																																																						
A(H3N2) <sup>1</sup>	13,3 (3,8–30,7)	3,5 (0,09–17,8)	6,7 (0,8–22,1)																																																																						
A(H3N2) <sup>2</sup>	26,7 (10,8–42,5)	6,9 (0,9–22,8)	10,0 (2,1–26,5)																																																																						
A(H3N2) <sup>3</sup>	40,0 (22,7–57,5)	6,9 (0,9–22,8)	13,3 (3,8–30,7)																																																																						
A(H3N2) <sup>4</sup>	33,3 (16,5–50,2)	3,5 (0,1–17,8)	6,7 (0,8–22,1)																																																																						
Souche	Estimation en % (IC à 95 %)																																																																								
	VAR4	VII3-HD	VII3-Adj																																																																						
A(H3N2) <sup>1</sup>	70,0 (53,6, 86,4)	58,6 (40,1–76,6)	50,0 (32,1–67,9)																																																																						
A(H3N2) <sup>2</sup>	80,0 (65,7–94,3)	62,1 (44,4–79,7)	53,3 (35,5–71,2)																																																																						
A(H3N2) <sup>3</sup>	76,7 (61,5–91,8)	65,5 (48,2–82,8)	60,0 (42,5–77,5)																																																																						
A(H3N2) <sup>4</sup>	60,0 (40,6–77,3)	51,7 (33,5–69,9)	30,0 (13,6–46,4)																																																																						

## DÉTAILS DE L'ÉTUDE

Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Sommaire des principaux résultats																																																																					
<p><b>Shinde V., Cai R., Plested J., Cho I., Fiske J., Pham X., Zhu M., Cloney-Clark S., Wang N., Zhou H., Zhou B., Patel N., Massare M., Fix A., Spindler M., Thomas D., Smith G., Fries L., Glenn G.</b> « <i>Induction of Cross-Reactive Hemagglutination Inhibiting Antibody and Polyfunctional CD4+ T-Cell Responses by a Recombinant Matrix-M-Adjuvanted Hemagglutinin Nanoparticle Influenza Vaccine</i> ». <i>Clinical Infectious Diseases</i>. 2020.</p> <p>ClinicalTrials.gov Phase 2 Dose and Formulation Confirmation of Quad-NIV in Older Adults NCT03658629</p>	<p>VAR4 (Supemtek/ Flublok Quadrivalent, Sanofi Pasteur)</p>	<p>ECR de Phase II, à l'insu des observateurs</p> <p>Étude multicentrique É.-U. (14 sites)</p> <p>Saison grippale 2018-2019</p> <p>Financée par Novavax Inc.</p>	<p>Adultes cliniquement stables de 65 ans et plus</p> <p>VAR4 (Supemtek/Flublok Quadrivalent, Sanofi Pasteur) : n = 144</p> <p>Âge moyen : 72,9 ans</p> <p>57,6 % de femmes</p> <p>VII3-HD (Fluzone Haute dose, Sanofi Pasteur) : n = 143</p> <p>Âge moyen : 72,5 ans</p> <p>64,7 % de femmes</p>	<p>MGT chez les adultes de 65 ans et plus, 28 jours après la vaccination :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Souche</th> <th colspan="2">Estimation (IC à 95 %)</th> </tr> <tr> <th>VAR4</th> <th>VII3-HD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A(H1N1)</td> <td>82,1 (71,6–94,2)</td> <td>96,9 (84,5–111,1)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)</td> <td>66,6 (54,9–80,9)</td> <td>46,5 (38,6–55,9)</td> </tr> <tr> <td>B/Yam</td> <td>102,0 (88,6–117,4)</td> <td>64,5 (57,3–72,6)</td> </tr> <tr> <td>B/Vic</td> <td>83,3 (73,2–94,9)</td> <td>93,2 (81,6–106,5)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>1</sup></td> <td>158,8 (132,2–190,9)</td> <td>133,4 (111,2–160,0)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>2</sup></td> <td>64,3 (53,5–77,2)</td> <td>46,1 (38,7–55,1)</td> </tr> </tbody> </table> <p><sup>1</sup> A/Suisse/9715293/2013 (souche Drift) <sup>2</sup> A/Wisconsin/19/2017 (souche Drift)</p> <p>MGT chez les adultes de 65 ans et plus, 56 jours après la vaccination :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Souche</th> <th colspan="2">Estimation (IC à 95 %)</th> </tr> <tr> <th>VAR4</th> <th>VII3-HD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A(H1N1)</td> <td>65,2 (57,9–73,5)</td> <td>78,6 (69,2–89,4)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)</td> <td>49,3 (42,0–57,9)</td> <td>38,9 (33,7–45,1)</td> </tr> <tr> <td>B/Yam</td> <td>85,5 (73,7–99,1)</td> <td>60,9 (53,6–69,2)</td> </tr> <tr> <td>B/Vic</td> <td>60,7 (53,6–68,7)</td> <td>70,9 (62,2–80,7)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>1</sup></td> <td>123,8 (104,8–146,2)</td> <td>108,3 (92,4–126,9)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>2</sup></td> <td>55,7 (46,6–66,6)</td> <td>41,7 (35,4–49,2)</td> </tr> </tbody> </table> <p><sup>1</sup> A/Suisse/9715293/2013 (souche Drift) <sup>2</sup> A/Wisconsin/19/2017 (souche Drift)</p> <p>MGT chez les adultes de 65 ans et plus, 182 jours après la vaccination :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Souche</th> <th colspan="2">Estimation (IC à 95 %)</th> </tr> <tr> <th>VAR4</th> <th>VII3-HD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A(H1N1)</td> <td>53,9 (47,8–60,7)</td> <td>65,6 (58,8–73,1)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)</td> <td>58,7 (51,5–66,9)</td> <td>52,3 (46,6–58,8)</td> </tr> <tr> <td>B/Yam</td> <td>63,0 (56,7–69,9)</td> <td>57,3 (52,2–63,1)</td> </tr> <tr> <td>B/Vic</td> <td>52,4 (46,7–58,7)</td> <td>63,3 (56,7–70,6)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>1</sup></td> <td>93,8 (79,3–111,0)</td> <td>81,2 (69,5–94,8)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>2</sup></td> <td>34,4 (29,1–40,7)</td> <td>29,2 (25,0–34,0)</td> </tr> </tbody> </table> <p><sup>1</sup> A/Suisse/9715293/2013 (souche Drift) <sup>2</sup> A/Wisconsin/19/2017 (souche Drift)</p>	Souche	Estimation (IC à 95 %)		VAR4	VII3-HD	A(H1N1)	82,1 (71,6–94,2)	96,9 (84,5–111,1)	A(H3N2)	66,6 (54,9–80,9)	46,5 (38,6–55,9)	B/Yam	102,0 (88,6–117,4)	64,5 (57,3–72,6)	B/Vic	83,3 (73,2–94,9)	93,2 (81,6–106,5)	A(H3N2) <sup>1</sup>	158,8 (132,2–190,9)	133,4 (111,2–160,0)	A(H3N2) <sup>2</sup>	64,3 (53,5–77,2)	46,1 (38,7–55,1)	Souche	Estimation (IC à 95 %)		VAR4	VII3-HD	A(H1N1)	65,2 (57,9–73,5)	78,6 (69,2–89,4)	A(H3N2)	49,3 (42,0–57,9)	38,9 (33,7–45,1)	B/Yam	85,5 (73,7–99,1)	60,9 (53,6–69,2)	B/Vic	60,7 (53,6–68,7)	70,9 (62,2–80,7)	A(H3N2) <sup>1</sup>	123,8 (104,8–146,2)	108,3 (92,4–126,9)	A(H3N2) <sup>2</sup>	55,7 (46,6–66,6)	41,7 (35,4–49,2)	Souche	Estimation (IC à 95 %)		VAR4	VII3-HD	A(H1N1)	53,9 (47,8–60,7)	65,6 (58,8–73,1)	A(H3N2)	58,7 (51,5–66,9)	52,3 (46,6–58,8)	B/Yam	63,0 (56,7–69,9)	57,3 (52,2–63,1)	B/Vic	52,4 (46,7–58,7)	63,3 (56,7–70,6)	A(H3N2) <sup>1</sup>	93,8 (79,3–111,0)	81,2 (69,5–94,8)	A(H3N2) <sup>2</sup>	34,4 (29,1–40,7)	29,2 (25,0–34,0)
Souche	Estimation (IC à 95 %)																																																																								
	VAR4	VII3-HD																																																																							
A(H1N1)	82,1 (71,6–94,2)	96,9 (84,5–111,1)																																																																							
A(H3N2)	66,6 (54,9–80,9)	46,5 (38,6–55,9)																																																																							
B/Yam	102,0 (88,6–117,4)	64,5 (57,3–72,6)																																																																							
B/Vic	83,3 (73,2–94,9)	93,2 (81,6–106,5)																																																																							
A(H3N2) <sup>1</sup>	158,8 (132,2–190,9)	133,4 (111,2–160,0)																																																																							
A(H3N2) <sup>2</sup>	64,3 (53,5–77,2)	46,1 (38,7–55,1)																																																																							
Souche	Estimation (IC à 95 %)																																																																								
	VAR4	VII3-HD																																																																							
A(H1N1)	65,2 (57,9–73,5)	78,6 (69,2–89,4)																																																																							
A(H3N2)	49,3 (42,0–57,9)	38,9 (33,7–45,1)																																																																							
B/Yam	85,5 (73,7–99,1)	60,9 (53,6–69,2)																																																																							
B/Vic	60,7 (53,6–68,7)	70,9 (62,2–80,7)																																																																							
A(H3N2) <sup>1</sup>	123,8 (104,8–146,2)	108,3 (92,4–126,9)																																																																							
A(H3N2) <sup>2</sup>	55,7 (46,6–66,6)	41,7 (35,4–49,2)																																																																							
Souche	Estimation (IC à 95 %)																																																																								
	VAR4	VII3-HD																																																																							
A(H1N1)	53,9 (47,8–60,7)	65,6 (58,8–73,1)																																																																							
A(H3N2)	58,7 (51,5–66,9)	52,3 (46,6–58,8)																																																																							
B/Yam	63,0 (56,7–69,9)	57,3 (52,2–63,1)																																																																							
B/Vic	52,4 (46,7–58,7)	63,3 (56,7–70,6)																																																																							
A(H3N2) <sup>1</sup>	93,8 (79,3–111,0)	81,2 (69,5–94,8)																																																																							
A(H3N2) <sup>2</sup>	34,4 (29,1–40,7)	29,2 (25,0–34,0)																																																																							

## DÉTAILS DE L'ÉTUDE

Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Sommaire des principaux résultats																																																																					
				<p>Taux de séroconversion chez les adultes de 65 ans et plus, 28 jours après la vaccination :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Souche</th> <th colspan="2">Estimation en % (IC à 95 %)</th> </tr> <tr> <th>VAR4</th> <th>VII3-HD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A(H1N1)</td> <td>21,5 (15,1–29,1)</td> <td>16,8 (11,1–23,9)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)</td> <td>45,1 (36,8–53,6)</td> <td>21,7 (15,2–29,3)</td> </tr> <tr> <td>B/Yam</td> <td>27,8 (20,6–35,8)</td> <td>3,5 (1,1–8,0)</td> </tr> <tr> <td>B/Vic</td> <td>19,4 (13,3–26,9)</td> <td>21,0 (14,6–28,6)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>1</sup></td> <td>39,6 (31,5–48,1)</td> <td>21,7 (15,2–29,3)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>2</sup></td> <td>43,1 (34,8–51,6)</td> <td>18,2 (12,2–25,5)</td> </tr> </tbody> </table> <p><sup>1</sup> A/Suisse/9715293/2013 (souche Drift)  <sup>2</sup> A/Wisconsin/19/2017 (souche Drift)</p> <p>Taux de séroconversion chez les adultes de 65 ans et plus, 56 jours après la vaccination :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Souche</th> <th colspan="2">Estimation en % (IC à 95 %)</th> </tr> <tr> <th>VAR4</th> <th>VII3-HD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A(H1N1)</td> <td>7,8 (4,0–13,5)</td> <td>5,0 (2,0–10,0)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)</td> <td>26,2 (19,2–34,3)</td> <td>9,3 (5,0–15,4)</td> </tr> <tr> <td>B/Yam</td> <td>18,4 (12,4–25,8)</td> <td>2,1 (0,4–6,1)</td> </tr> <tr> <td>B/Vic</td> <td>4,3 (1,6–9,0)</td> <td>5,7 (2,5–10,9)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>1</sup></td> <td>26,2 (19,2–34,3)</td> <td>12,1 (7,2–18,7)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>2</sup></td> <td>22,0 (15,5–29,7)</td> <td>5,7 (2,5–10,9)</td> </tr> </tbody> </table> <p><sup>1</sup> A/Suisse/9715293/2013 (souche Drift)  <sup>2</sup> A/Wisconsin/19/2017 (souche Drift)</p> <p>Taux de séroconversion chez les adultes de 65 ans et plus, 182 jours après la vaccination :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Souche</th> <th colspan="2">Estimation en % (IC à 95 %)</th> </tr> <tr> <th>VAR4</th> <th>VII3-HD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A(H1N1)</td> <td>2,1 (0,4–6,1)</td> <td>2,1 (0,4–6,1)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)</td> <td>29,8 (22,4–38,1)</td> <td>12,8 (7,7–19,4)</td> </tr> <tr> <td>B/Yam</td> <td>2,8 (0,8–7,1)</td> <td>0 (0,0–2,6)</td> </tr> <tr> <td>B/Vic</td> <td>3,5 (1,2–8,1)</td> <td>2,8 (0,8–7,1)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>1</sup></td> <td>12,8 (7,7–19,4)</td> <td>4,3 (1,6–9,0)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>2</sup></td> <td>10,6 (6,1–16,9)</td> <td>2,1 (0,4–6,1)</td> </tr> </tbody> </table> <p><sup>1</sup> A/Suisse/9715293/2013 (souche Drift)  <sup>2</sup> A/Wisconsin/19/2017 (souche Drift)</p>	Souche	Estimation en % (IC à 95 %)		VAR4	VII3-HD	A(H1N1)	21,5 (15,1–29,1)	16,8 (11,1–23,9)	A(H3N2)	45,1 (36,8–53,6)	21,7 (15,2–29,3)	B/Yam	27,8 (20,6–35,8)	3,5 (1,1–8,0)	B/Vic	19,4 (13,3–26,9)	21,0 (14,6–28,6)	A(H3N2) <sup>1</sup>	39,6 (31,5–48,1)	21,7 (15,2–29,3)	A(H3N2) <sup>2</sup>	43,1 (34,8–51,6)	18,2 (12,2–25,5)	Souche	Estimation en % (IC à 95 %)		VAR4	VII3-HD	A(H1N1)	7,8 (4,0–13,5)	5,0 (2,0–10,0)	A(H3N2)	26,2 (19,2–34,3)	9,3 (5,0–15,4)	B/Yam	18,4 (12,4–25,8)	2,1 (0,4–6,1)	B/Vic	4,3 (1,6–9,0)	5,7 (2,5–10,9)	A(H3N2) <sup>1</sup>	26,2 (19,2–34,3)	12,1 (7,2–18,7)	A(H3N2) <sup>2</sup>	22,0 (15,5–29,7)	5,7 (2,5–10,9)	Souche	Estimation en % (IC à 95 %)		VAR4	VII3-HD	A(H1N1)	2,1 (0,4–6,1)	2,1 (0,4–6,1)	A(H3N2)	29,8 (22,4–38,1)	12,8 (7,7–19,4)	B/Yam	2,8 (0,8–7,1)	0 (0,0–2,6)	B/Vic	3,5 (1,2–8,1)	2,8 (0,8–7,1)	A(H3N2) <sup>1</sup>	12,8 (7,7–19,4)	4,3 (1,6–9,0)	A(H3N2) <sup>2</sup>	10,6 (6,1–16,9)	2,1 (0,4–6,1)
Souche	Estimation en % (IC à 95 %)																																																																								
	VAR4	VII3-HD																																																																							
A(H1N1)	21,5 (15,1–29,1)	16,8 (11,1–23,9)																																																																							
A(H3N2)	45,1 (36,8–53,6)	21,7 (15,2–29,3)																																																																							
B/Yam	27,8 (20,6–35,8)	3,5 (1,1–8,0)																																																																							
B/Vic	19,4 (13,3–26,9)	21,0 (14,6–28,6)																																																																							
A(H3N2) <sup>1</sup>	39,6 (31,5–48,1)	21,7 (15,2–29,3)																																																																							
A(H3N2) <sup>2</sup>	43,1 (34,8–51,6)	18,2 (12,2–25,5)																																																																							
Souche	Estimation en % (IC à 95 %)																																																																								
	VAR4	VII3-HD																																																																							
A(H1N1)	7,8 (4,0–13,5)	5,0 (2,0–10,0)																																																																							
A(H3N2)	26,2 (19,2–34,3)	9,3 (5,0–15,4)																																																																							
B/Yam	18,4 (12,4–25,8)	2,1 (0,4–6,1)																																																																							
B/Vic	4,3 (1,6–9,0)	5,7 (2,5–10,9)																																																																							
A(H3N2) <sup>1</sup>	26,2 (19,2–34,3)	12,1 (7,2–18,7)																																																																							
A(H3N2) <sup>2</sup>	22,0 (15,5–29,7)	5,7 (2,5–10,9)																																																																							
Souche	Estimation en % (IC à 95 %)																																																																								
	VAR4	VII3-HD																																																																							
A(H1N1)	2,1 (0,4–6,1)	2,1 (0,4–6,1)																																																																							
A(H3N2)	29,8 (22,4–38,1)	12,8 (7,7–19,4)																																																																							
B/Yam	2,8 (0,8–7,1)	0 (0,0–2,6)																																																																							
B/Vic	3,5 (1,2–8,1)	2,8 (0,8–7,1)																																																																							
A(H3N2) <sup>1</sup>	12,8 (7,7–19,4)	4,3 (1,6–9,0)																																																																							
A(H3N2) <sup>2</sup>	10,6 (6,1–16,9)	2,1 (0,4–6,1)																																																																							

## DÉTAILS DE L'ÉTUDE

Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Sommaire des principaux résultats																																																																					
				<p>Taux de séroprotection chez les adultes de 65 ans et plus, 28 jours après la vaccination :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Souche</th> <th colspan="2">Estimation en % (IC à 95 %)</th> </tr> <tr> <th>VAR4</th> <th>VII3-HD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A(H1N1)</td> <td>89,6 (83,4–94,1)</td> <td>93,0 (87,5–96,6)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)</td> <td>72,9 (64,9–80,0)</td> <td>64,3 (55,9–72,2)</td> </tr> <tr> <td>B/Yam</td> <td>94,4 (89,3–97,6)</td> <td>88,1 (81,6–92,9)</td> </tr> <tr> <td>B/Vic</td> <td>93,1 (87,6–96,6)</td> <td>95,8 (91,1–98,4)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>1</sup></td> <td>93,1 (87,6–96,6)</td> <td>92,3 (86,7–96,1)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>2</sup></td> <td>72,9 (64,9–80,0)</td> <td>65,0 (56,6–72,8)</td> </tr> </tbody> </table> <p><sup>1</sup> A/Suisse/9715293/2013 (souche Drift)  <sup>2</sup> A/Wisconsin/19/2017 (souche Drift)</p> <p>Taux de séroprotection chez les adultes de 65 ans et plus, 56 jours après la vaccination :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Souche</th> <th colspan="2">Estimation en % (IC à 95 %)</th> </tr> <tr> <th>VAR4</th> <th>VII3-HD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A(H1N1)</td> <td>75,9 (68,0–82,7)</td> <td>85 (78,0–90,5)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)</td> <td>57,4 (48,8–65,7)</td> <td>45 (36,6–53,6)</td> </tr> <tr> <td>B/Yam</td> <td>87,9 (81,4–92,8)</td> <td>81,4 (74,0–87,5)</td> </tr> <tr> <td>B/Vic</td> <td>65,2 (56,8–73,1)</td> <td>73,6 (65,5–80,7)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>1</sup></td> <td>91,5 (85,6–95,5)</td> <td>94,3 (89,1–97,5)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>2</sup></td> <td>53,9 (45,3–62,3)</td> <td>42,1 (33,9–50,8)</td> </tr> </tbody> </table> <p><sup>1</sup> A/Suisse/9715293/2013 (souche Drift)  <sup>2</sup> A/Wisconsin/19/2017 (souche Drift)</p> <p>Taux de séroprotection chez les adultes de 65 ans et plus, 182 jours après la vaccination :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Souche</th> <th colspan="2">Estimation en % (IC à 95 %)</th> </tr> <tr> <th>VAR4</th> <th>VII3-HD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A(H1N1)</td> <td>59,6 (51,0–67,7)</td> <td>68,8 (60,5–76,3)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)</td> <td>67,4 (59,0–75,0)</td> <td>63,8 (55,3–71,7)</td> </tr> <tr> <td>B/Yam</td> <td>75,2 (67,2–82,1)</td> <td>73,8 (65,7–80,8)</td> </tr> <tr> <td>B/Vic</td> <td>62,4 (53,9–70,4)</td> <td>78,0 (70,3–84,5)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>1</sup></td> <td>77,3 (69,5–83,9)</td> <td>73,0 (64,9–80,2)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>2</sup></td> <td>31,9 (24,3–40,3)</td> <td>24,8 (17,9–32,8)</td> </tr> </tbody> </table> <p><sup>1</sup> A/Suisse/9715293/2013 (souche Drift)  <sup>2</sup> A/Wisconsin/19/2017 (souche Drift)</p>	Souche	Estimation en % (IC à 95 %)		VAR4	VII3-HD	A(H1N1)	89,6 (83,4–94,1)	93,0 (87,5–96,6)	A(H3N2)	72,9 (64,9–80,0)	64,3 (55,9–72,2)	B/Yam	94,4 (89,3–97,6)	88,1 (81,6–92,9)	B/Vic	93,1 (87,6–96,6)	95,8 (91,1–98,4)	A(H3N2) <sup>1</sup>	93,1 (87,6–96,6)	92,3 (86,7–96,1)	A(H3N2) <sup>2</sup>	72,9 (64,9–80,0)	65,0 (56,6–72,8)	Souche	Estimation en % (IC à 95 %)		VAR4	VII3-HD	A(H1N1)	75,9 (68,0–82,7)	85 (78,0–90,5)	A(H3N2)	57,4 (48,8–65,7)	45 (36,6–53,6)	B/Yam	87,9 (81,4–92,8)	81,4 (74,0–87,5)	B/Vic	65,2 (56,8–73,1)	73,6 (65,5–80,7)	A(H3N2) <sup>1</sup>	91,5 (85,6–95,5)	94,3 (89,1–97,5)	A(H3N2) <sup>2</sup>	53,9 (45,3–62,3)	42,1 (33,9–50,8)	Souche	Estimation en % (IC à 95 %)		VAR4	VII3-HD	A(H1N1)	59,6 (51,0–67,7)	68,8 (60,5–76,3)	A(H3N2)	67,4 (59,0–75,0)	63,8 (55,3–71,7)	B/Yam	75,2 (67,2–82,1)	73,8 (65,7–80,8)	B/Vic	62,4 (53,9–70,4)	78,0 (70,3–84,5)	A(H3N2) <sup>1</sup>	77,3 (69,5–83,9)	73,0 (64,9–80,2)	A(H3N2) <sup>2</sup>	31,9 (24,3–40,3)	24,8 (17,9–32,8)
Souche	Estimation en % (IC à 95 %)																																																																								
	VAR4	VII3-HD																																																																							
A(H1N1)	89,6 (83,4–94,1)	93,0 (87,5–96,6)																																																																							
A(H3N2)	72,9 (64,9–80,0)	64,3 (55,9–72,2)																																																																							
B/Yam	94,4 (89,3–97,6)	88,1 (81,6–92,9)																																																																							
B/Vic	93,1 (87,6–96,6)	95,8 (91,1–98,4)																																																																							
A(H3N2) <sup>1</sup>	93,1 (87,6–96,6)	92,3 (86,7–96,1)																																																																							
A(H3N2) <sup>2</sup>	72,9 (64,9–80,0)	65,0 (56,6–72,8)																																																																							
Souche	Estimation en % (IC à 95 %)																																																																								
	VAR4	VII3-HD																																																																							
A(H1N1)	75,9 (68,0–82,7)	85 (78,0–90,5)																																																																							
A(H3N2)	57,4 (48,8–65,7)	45 (36,6–53,6)																																																																							
B/Yam	87,9 (81,4–92,8)	81,4 (74,0–87,5)																																																																							
B/Vic	65,2 (56,8–73,1)	73,6 (65,5–80,7)																																																																							
A(H3N2) <sup>1</sup>	91,5 (85,6–95,5)	94,3 (89,1–97,5)																																																																							
A(H3N2) <sup>2</sup>	53,9 (45,3–62,3)	42,1 (33,9–50,8)																																																																							
Souche	Estimation en % (IC à 95 %)																																																																								
	VAR4	VII3-HD																																																																							
A(H1N1)	59,6 (51,0–67,7)	68,8 (60,5–76,3)																																																																							
A(H3N2)	67,4 (59,0–75,0)	63,8 (55,3–71,7)																																																																							
B/Yam	75,2 (67,2–82,1)	73,8 (65,7–80,8)																																																																							
B/Vic	62,4 (53,9–70,4)	78,0 (70,3–84,5)																																																																							
A(H3N2) <sup>1</sup>	77,3 (69,5–83,9)	73,0 (64,9–80,2)																																																																							
A(H3N2) <sup>2</sup>	31,9 (24,3–40,3)	24,8 (17,9–32,8)																																																																							

## DÉTAILS DE L'ÉTUDE

Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Sommaire des principaux résultats																											
<p><b>Dunkle L., Izikson R., Patriarca P., Goldenthal K., Muse D., Cox M.</b>  <i>« Randomized Comparison of Immunogenicity and Safety of Quadrivalent Recombinant Versus Inactivated Influenza Vaccine in Healthy Adults 18-49 Years of Age ».</i> <i>The Journal of Infectious Diseases.</i> 2017;216(10):1219-1226.</p> <p>ClinicalTrials.gov  <i>Safety and Immunogenicity of Flublok Quadrivalent vs IIV4 in Adults 18-49 Years of Age</i>            NCT02290509</p>	VAR4 (Supemtek/ Flublok Quadrivalent, Sanofi Pasteur)	ECR de Phase III  Étude multicentrique É.-U. (10 sites)  Saison grippale 2014-2015  Financée par Protein Sciences Corporation	Adultes de 18 à 49 ans, médicalement stables et ambulatoires, ne présentant aucune contre-indication à l'un ou l'autre des vaccins à l'étude  64,7 % de femmes  VAR4 (Supemtek/Flublok Quad rivalent, Sanofi Pasteur) : n = 969  Âge moyen : 33,3 ans  VII4-SD (Fluarix Quadrivalent, GlaxoSmithKline) : n = 323  Âge moyen : 34,0 ans	RMGT chez les adultes de 18 à 49 ans, 28 jours après la vaccination (VII4/VAR4) : <table border="1"> <thead> <tr> <th>Souche</th> <th>Estimation (IC à 95 %)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A(H1N1)</td> <td>0,81 (0,71–0,92)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)</td> <td>0,50 (0,44–0,57)</td> </tr> <tr> <td>B/Yam</td> <td>0,86 (0,74–0,99)</td> </tr> <tr> <td>B/Vic</td> <td>1,49 (1,29–1,71)</td> </tr> </tbody> </table> Taux de séroconversion chez les adultes de 18 à 49 ans, 28 jours après la vaccination : <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Souche</th> <th colspan="2">Estimation en % (IC à 95 %)</th> </tr> <tr> <th>VAR4</th> <th>VII4-SD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A(H1N1)</td> <td>66,7 (63,6–69,6)</td> <td>63,5 (58,0–68,7)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)</td> <td>72,1 (69,2–74,9)</td> <td>57,0 (51,4–62,4)</td> </tr> <tr> <td>B/Yam</td> <td>59,6 (56,5–62,8)</td> <td>60,4 (54,8–65,7)</td> </tr> <tr> <td>B/Vic</td> <td>40,6 (37,4–43,7)</td> <td>58,2 (52,6–63,6)</td> </tr> </tbody> </table>	Souche	Estimation (IC à 95 %)	A(H1N1)	0,81 (0,71–0,92)	A(H3N2)	0,50 (0,44–0,57)	B/Yam	0,86 (0,74–0,99)	B/Vic	1,49 (1,29–1,71)	Souche	Estimation en % (IC à 95 %)		VAR4	VII4-SD	A(H1N1)	66,7 (63,6–69,6)	63,5 (58,0–68,7)	A(H3N2)	72,1 (69,2–74,9)	57,0 (51,4–62,4)	B/Yam	59,6 (56,5–62,8)	60,4 (54,8–65,7)	B/Vic	40,6 (37,4–43,7)	58,2 (52,6–63,6)
Souche	Estimation (IC à 95 %)																														
A(H1N1)	0,81 (0,71–0,92)																														
A(H3N2)	0,50 (0,44–0,57)																														
B/Yam	0,86 (0,74–0,99)																														
B/Vic	1,49 (1,29–1,71)																														
Souche	Estimation en % (IC à 95 %)																														
	VAR4	VII4-SD																													
A(H1N1)	66,7 (63,6–69,6)	63,5 (58,0–68,7)																													
A(H3N2)	72,1 (69,2–74,9)	57,0 (51,4–62,4)																													
B/Yam	59,6 (56,5–62,8)	60,4 (54,8–65,7)																													
B/Vic	40,6 (37,4–43,7)	58,2 (52,6–63,6)																													

<p><b>Wang W., Alvarado-Facundo E., Vassell R., Collins L., Colombo R., Ganesan A., Geaney C., Hrnrcir D., Lalani T., Markelz A., Maves R., McClenathan B., Mende K., Richard S., Schofield C., Seshadri S., Spooner C., Utz G., Warkentien T., Levine M., Coles C., Burgess T., Eichelberger M., Weiss D.</b> « <i>Comparison of A(H3N2) Neutralizing Antibody Responses Elicited by 2018–2019 Season Quadrivalent Influenza Vaccines Derived from Eggs, Cells, and Recombinant Hemagglutinin</i> ». <i>Clinical Infectious Diseases</i>. 2020.</p> <p>ClinicalTrials.gov A Pragmatic Assessment of Influenza Vaccine Effectiveness in the DoD (PAIVED) NCT03734237</p>	<p>VAR4 (Supemtek/ Flublok Quadrivalent, Sanofi Pasteur)</p>	<p>ECR ouvert de Phase IV</p> <p>Étude multicentrique É.-U. (5 sites)</p> <p>Saison grippale 2018-2019</p> <p>Financée par la Food and Drug Administration (FDA), le département de la Défense et les Centres for Disease Control and Prevention (CDC) des É.-U.</p>	<p>Receveurs adultes de soins de santé militaires de 18 à 83 ans</p> <p>47,4 % de femmes</p> <p>VAR4 (Supemtek/Flublok Quadrivalent, Sanofi Pasteur) : n = 51</p> <p>Âge moyen : 48,3</p> <p>VII4-SD (Fluarix), GlaxoSmithKline Biologicals) : n = 46</p> <p>Âge moyen : 48,1 ans</p> <p>VII4-cc (Flucelvax Quadrivalent, Seqirus Inc.) : n = 36</p> <p>Âge moyen : 45,7</p>	<p>MGT chez les adultes de 18 à 83 ans, de 21 à 35 jours après la vaccination :</p> <table border="1" data-bbox="1129 203 1549 657"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Souche</th> <th colspan="3">Estimation</th> </tr> <tr> <th>VAR4</th> <th>VII4-SD</th> <th>VII4-cc</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A(H3N2)<sup>1</sup></td> <td>192</td> <td>60</td> <td>108</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>2</sup></td> <td>282</td> <td>56</td> <td>71</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>3</sup></td> <td>308</td> <td>105</td> <td>138</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>4</sup></td> <td>70</td> <td>40</td> <td>35</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>5</sup></td> <td>181</td> <td>41</td> <td>55</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>6</sup></td> <td>293</td> <td>104</td> <td>118</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>7</sup></td> <td>458</td> <td>231</td> <td>313</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>8</sup></td> <td>175</td> <td>63</td> <td>99</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>9</sup></td> <td>668</td> <td>366</td> <td>439</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>10</sup></td> <td>183</td> <td>74</td> <td>86</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>11</sup></td> <td>370</td> <td>146</td> <td>211</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>12</sup></td> <td>1 011</td> <td>480</td> <td>511</td> </tr> </tbody> </table> <p><sup>1</sup> A/Caroline du Nord/04/2016 (cellule)  <sup>2</sup> A/Hong Kong/4801/2014 (cellule)  <sup>3</sup> A/Abu Dhabi/240/2018 (type sauvage)  <sup>4</sup> A/Kansas/14/2017 (type sauvage)  <sup>5</sup> A/Singapour/INFIMH-16-0019/2016 (type sauvage)  <sup>6</sup> A/Singapour/INFIMH-16-0019/2016 (mutation T160K)  <sup>7</sup> A/Singapour/INFIMH-16-0019/2016 (mutation L194P)  <sup>8</sup> A/Singapour/INFIMH-16-0019/2016 (mutation D225G)  <sup>9</sup> A/Singapour/INFIMH-16-0019/2016 (mutations T160K et L194P)  <sup>10</sup> A/Singapour/INFIMH-16-0019/2016 (Mutations T160K et D225G)  <sup>11</sup> A/Singapour/INFIMH-16-0019/2016 (Mutations L194P et D225G)  <sup>12</sup> A/Singapour/INFIMH-16-0019/2016 NIB-104 (œuf)</p>	Souche	Estimation			VAR4	VII4-SD	VII4-cc	A(H3N2) <sup>1</sup>	192	60	108	A(H3N2) <sup>2</sup>	282	56	71	A(H3N2) <sup>3</sup>	308	105	138	A(H3N2) <sup>4</sup>	70	40	35	A(H3N2) <sup>5</sup>	181	41	55	A(H3N2) <sup>6</sup>	293	104	118	A(H3N2) <sup>7</sup>	458	231	313	A(H3N2) <sup>8</sup>	175	63	99	A(H3N2) <sup>9</sup>	668	366	439	A(H3N2) <sup>10</sup>	183	74	86	A(H3N2) <sup>11</sup>	370	146	211	A(H3N2) <sup>12</sup>	1 011	480	511
Souche	Estimation																																																										
	VAR4	VII4-SD	VII4-cc																																																								
A(H3N2) <sup>1</sup>	192	60	108																																																								
A(H3N2) <sup>2</sup>	282	56	71																																																								
A(H3N2) <sup>3</sup>	308	105	138																																																								
A(H3N2) <sup>4</sup>	70	40	35																																																								
A(H3N2) <sup>5</sup>	181	41	55																																																								
A(H3N2) <sup>6</sup>	293	104	118																																																								
A(H3N2) <sup>7</sup>	458	231	313																																																								
A(H3N2) <sup>8</sup>	175	63	99																																																								
A(H3N2) <sup>9</sup>	668	366	439																																																								
A(H3N2) <sup>10</sup>	183	74	86																																																								
A(H3N2) <sup>11</sup>	370	146	211																																																								
A(H3N2) <sup>12</sup>	1 011	480	511																																																								

## DÉTAILS DE L'ÉTUDE

Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Sommaire des principaux résultats																																																							
				<p>Taux de séroconversion chez les adultes de 18 à 83 ans, de 21 à 35 jours après la vaccination :</p> <table border="1" data-bbox="1129 305 1541 760"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Souche</th> <th colspan="3">Estimation en %</th> </tr> <tr> <th>VAR4</th> <th>VII4-SD</th> <th>VII4-cc</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A(H3N2)<sup>1</sup></td> <td>43,1</td> <td>8,7</td> <td>8,3</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>2</sup></td> <td>62,7</td> <td>6,5</td> <td>13,9</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>3</sup></td> <td>52,9</td> <td>4,3</td> <td>11,1</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>4</sup></td> <td>21,6</td> <td>2,2</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>5</sup></td> <td>56,9</td> <td>4,3</td> <td>16,7</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>6</sup></td> <td>47,1</td> <td>4,3</td> <td>8,3</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>7</sup></td> <td>25,5</td> <td>4,3</td> <td>5,6</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>8</sup></td> <td>33,3</td> <td>4,3</td> <td>8,3</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>9</sup></td> <td>25,5</td> <td>6,5</td> <td>5,6</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>10</sup></td> <td>39,2</td> <td>4,3</td> <td>2,8</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>11</sup></td> <td>41,1</td> <td>4,3</td> <td>5,6</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>12</sup></td> <td>47,1</td> <td>8,7</td> <td>13,9</td> </tr> </tbody> </table> <p><sup>1</sup> A/Caroline du Nord/04/2016 (cellule)  <sup>2</sup> A/Hong Kong/4801/2014 (cellule)  <sup>3</sup> A/Abu Dhabi/240/2018 (type sauvage)  <sup>4</sup> A/Kansas/14/2017 (type sauvage)  <sup>5</sup> A/Singapour/INFIMH-16-0019/2016 (type sauvage)  <sup>6</sup> A/Singapour/INFIMH-16-0019/2016 (mutation T160K)  <sup>7</sup> A/Singapour/INFIMH-16-0019/2016 (mutation L194P)  <sup>8</sup> A/Singapour/INFIMH-16-0019/2016 (mutation D225G)  <sup>9</sup> A/Singapour/INFIMH-16-0019/2016 (mutations T160K et L194P)  <sup>10</sup> A/Singapour/INFIMH-16-0019/2016 (Mutations T160K et D225G)  <sup>11</sup> A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (Mutations L194P et D225G)  <sup>12</sup> A/Singapour/INFIMH-16-0019/2016 NIB-104 (œuf)</p>	Souche	Estimation en %			VAR4	VII4-SD	VII4-cc	A(H3N2) <sup>1</sup>	43,1	8,7	8,3	A(H3N2) <sup>2</sup>	62,7	6,5	13,9	A(H3N2) <sup>3</sup>	52,9	4,3	11,1	A(H3N2) <sup>4</sup>	21,6	2,2	0	A(H3N2) <sup>5</sup>	56,9	4,3	16,7	A(H3N2) <sup>6</sup>	47,1	4,3	8,3	A(H3N2) <sup>7</sup>	25,5	4,3	5,6	A(H3N2) <sup>8</sup>	33,3	4,3	8,3	A(H3N2) <sup>9</sup>	25,5	6,5	5,6	A(H3N2) <sup>10</sup>	39,2	4,3	2,8	A(H3N2) <sup>11</sup>	41,1	4,3	5,6	A(H3N2) <sup>12</sup>	47,1	8,7	13,9
Souche	Estimation en %																																																										
	VAR4	VII4-SD	VII4-cc																																																								
A(H3N2) <sup>1</sup>	43,1	8,7	8,3																																																								
A(H3N2) <sup>2</sup>	62,7	6,5	13,9																																																								
A(H3N2) <sup>3</sup>	52,9	4,3	11,1																																																								
A(H3N2) <sup>4</sup>	21,6	2,2	0																																																								
A(H3N2) <sup>5</sup>	56,9	4,3	16,7																																																								
A(H3N2) <sup>6</sup>	47,1	4,3	8,3																																																								
A(H3N2) <sup>7</sup>	25,5	4,3	5,6																																																								
A(H3N2) <sup>8</sup>	33,3	4,3	8,3																																																								
A(H3N2) <sup>9</sup>	25,5	6,5	5,6																																																								
A(H3N2) <sup>10</sup>	39,2	4,3	2,8																																																								
A(H3N2) <sup>11</sup>	41,1	4,3	5,6																																																								
A(H3N2) <sup>12</sup>	47,1	8,7	13,9																																																								

## DÉTAILS DE L'ÉTUDE

Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Sommaire des principaux résultats																																																										
<p><b>Cowling B., Perera R., Valkenburg S., Leung N., Iuliano A., Tam Wong J., Fang V., Li A., So H., Ip D., Azziz-Baumgartner E., Fry A., Levine M., Gangappa S., Sambhara S., Barr G., Skowronski D., Peiris J., Thompson M.</b> « <i>Comparative Immunogenicity of Several Enhanced Influenza Vaccine Options for Older Adults: A Randomized, Controlled Trial</i> ». <i>Clinical Infectious Diseases</i>. 2020;71(7):1704-1714.</p> <p>ClinicalTrials.gov <i>Immunogenicity of Alternative Annual Influenza Vaccination Strategies in Older Adults in Hong Kong (PIVOT)</i> NCT03330132</p>	<p>VAR4 (Supemtek/Flublok Quadrivalent, Sanofi Pasteur)</p>	<p>ECR de Phase IV</p> <p>Hong Kong</p> <p>Saison grippale 2017-2018</p> <p>Financée par les Centres for Disease Control and Prevention (CDC) des É.-U.</p>	<p>Personnes âgées vivant en communauté, de 65 à 82 ans, résidant à Hong Kong et n'ayant jamais reçu la formulation de la vaccination antigrippale pour la saison 2017-2018 de l'hémisphère Nord.</p> <p>60,6 % de femmes</p> <p>Âge moyen : s.o.</p> <p>VAR4 (Supemtek/Flublok Quad rivalent, Sanofi Pasteur) : n = 200</p> <p>VII4-SD (FluQuadri, Sanofi Pasteur) : n = 200</p> <p>VII3-Adj (Fluad, Seqirus) : n = 200</p> <p>VII3-HD (Fluzone Haute dose, Sanofi Pasteur) : n = 200</p>	<p>MGT chez les adultes de 65 à 82 ans, 30 jours après la vaccination :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Souche</th> <th colspan="4">Estimation (IC à 95 %)</th> </tr> <tr> <th>VAR4</th> <th>VII4-SD</th> <th>VII3-Adj</th> <th>VII3-HD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A(H1N1)</td> <td>85 (69–105)</td> <td>69 (58–83)</td> <td>94 (78–114)</td> <td>125 (102–152)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)</td> <td>254 (218–295)</td> <td>158 (135–186)</td> <td>207 (178–241)</td> <td>214 (183–250)</td> </tr> <tr> <td>B/Yam</td> <td>131 (111–155)</td> <td>121 (104–141)</td> <td>63 (54–74)</td> <td>68 (57–81)</td> </tr> <tr> <td>B/Vic</td> <td>90 (76–107)</td> <td>89 (75–105)</td> <td>95 (81–112)</td> <td>132 (112–157)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Taux de séroconversion chez les adultes de 65 à 82 ans, 30 jours après la vaccination :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Souche</th> <th colspan="4">Estimation (IC à 95 %)</th> </tr> <tr> <th>VAR4</th> <th>VII4-SD</th> <th>VII3-Adj</th> <th>VII3-HD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A(H1N1)</td> <td>60 (53–67)</td> <td>42 (36–50)</td> <td>60 (53–67)</td> <td>59 (52–66)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)</td> <td>56 (48–63)</td> <td>41 (34–48)</td> <td>48 (40–55)</td> <td>54 (46–61)</td> </tr> <tr> <td>B/Yam</td> <td>42 (36–50)</td> <td>42 (36–50)</td> <td>12 (8 à 18)</td> <td>15 (10–21)</td> </tr> <tr> <td>B/Vic</td> <td>44 (37–51)</td> <td>48 (41–56)</td> <td>44 (37–51)</td> <td>52 (45–60)</td> </tr> </tbody> </table>	Souche	Estimation (IC à 95 %)				VAR4	VII4-SD	VII3-Adj	VII3-HD	A(H1N1)	85 (69–105)	69 (58–83)	94 (78–114)	125 (102–152)	A(H3N2)	254 (218–295)	158 (135–186)	207 (178–241)	214 (183–250)	B/Yam	131 (111–155)	121 (104–141)	63 (54–74)	68 (57–81)	B/Vic	90 (76–107)	89 (75–105)	95 (81–112)	132 (112–157)	Souche	Estimation (IC à 95 %)				VAR4	VII4-SD	VII3-Adj	VII3-HD	A(H1N1)	60 (53–67)	42 (36–50)	60 (53–67)	59 (52–66)	A(H3N2)	56 (48–63)	41 (34–48)	48 (40–55)	54 (46–61)	B/Yam	42 (36–50)	42 (36–50)	12 (8 à 18)	15 (10–21)	B/Vic	44 (37–51)	48 (41–56)	44 (37–51)	52 (45–60)
Souche	Estimation (IC à 95 %)																																																													
	VAR4	VII4-SD	VII3-Adj	VII3-HD																																																										
A(H1N1)	85 (69–105)	69 (58–83)	94 (78–114)	125 (102–152)																																																										
A(H3N2)	254 (218–295)	158 (135–186)	207 (178–241)	214 (183–250)																																																										
B/Yam	131 (111–155)	121 (104–141)	63 (54–74)	68 (57–81)																																																										
B/Vic	90 (76–107)	89 (75–105)	95 (81–112)	132 (112–157)																																																										
Souche	Estimation (IC à 95 %)																																																													
	VAR4	VII4-SD	VII3-Adj	VII3-HD																																																										
A(H1N1)	60 (53–67)	42 (36–50)	60 (53–67)	59 (52–66)																																																										
A(H3N2)	56 (48–63)	41 (34–48)	48 (40–55)	54 (46–61)																																																										
B/Yam	42 (36–50)	42 (36–50)	12 (8 à 18)	15 (10–21)																																																										
B/Vic	44 (37–51)	48 (41–56)	44 (37–51)	52 (45–60)																																																										

DÉTAILS DE L'ÉTUDE																																						
Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Sommaire des principaux résultats																																		
<p><b>Gouma S., Zost S., Parkhouse K., Branche A., Topham D., Cobey S., Hensley S.</b> « <i>Comparison of Human H3N2 Antibody Responses Elicited by Egg-Based, Cell-Based, and Recombinant Protein-Based Influenza Vaccines During the 2017–2018 Season</i> ». <i>Clinical Infectious Diseases</i>. 2020;71(6):1447-1453.</p> <p>ClinicalTrials.gov Comparison of Three Licensed Influenza Vaccines NCT03068949</p>	VAR4 (Supemtek/ Flublok Quadrivalent, Sanofi Pasteur)	ECR de Phase IV	Adultes en santé de 18 à 49 ans	MGT chez les adultes de 18 à 49 ans, 28 jours après la vaccination : <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Souche</th> <th colspan="4">Estimation (IC à 95 %)</th> </tr> <tr> <th>VAR4</th> <th>VII4-cc</th> <th>VII4-SD</th> <th>VII3-HD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A(H3N2)<sup>1</sup></td> <td>146 (95–224)</td> <td>47 (29–76)</td> <td>33 (20–55)</td> <td>129 (57–290)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>2</sup></td> <td>117 (76–179)</td> <td>42 (27–68)</td> <td>27 (18–40)</td> <td>108 (49–242)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>3</sup></td> <td>1401 (876–2242)</td> <td>630 (411–967)</td> <td>612 (366–1023)</td> <td>2 297 (1 230–4 289)</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>4</sup></td> <td>167 (115–243)</td> <td>71 (44–114)</td> <td>39 (23–65)</td> <td>164 (81–329)</td> </tr> <tr> <td>H1N1</td> <td>186 (107–323)</td> <td>138 (75–251)</td> <td>90 (51–159)</td> <td>217 (97–484)</td> </tr> </tbody> </table>	Souche	Estimation (IC à 95 %)				VAR4	VII4-cc	VII4-SD	VII3-HD	A(H3N2) <sup>1</sup>	146 (95–224)	47 (29–76)	33 (20–55)	129 (57–290)	A(H3N2) <sup>2</sup>	117 (76–179)	42 (27–68)	27 (18–40)	108 (49–242)	A(H3N2) <sup>3</sup>	1401 (876–2242)	630 (411–967)	612 (366–1023)	2 297 (1 230–4 289)	A(H3N2) <sup>4</sup>	167 (115–243)	71 (44–114)	39 (23–65)	164 (81–329)	H1N1	186 (107–323)	138 (75–251)	90 (51–159)	217 (97–484)
		Souche	Estimation (IC à 95 %)																																			
VAR4	VII4-cc		VII4-SD	VII3-HD																																		
A(H3N2) <sup>1</sup>	146 (95–224)	47 (29–76)	33 (20–55)	129 (57–290)																																		
A(H3N2) <sup>2</sup>	117 (76–179)	42 (27–68)	27 (18–40)	108 (49–242)																																		
A(H3N2) <sup>3</sup>	1401 (876–2242)	630 (411–967)	612 (366–1023)	2 297 (1 230–4 289)																																		
A(H3N2) <sup>4</sup>	167 (115–243)	71 (44–114)	39 (23–65)	164 (81–329)																																		
H1N1	186 (107–323)	138 (75–251)	90 (51–159)	217 (97–484)																																		
É.-U.  Saison grippale 2017-2018  Financée par l'Institut national des allergies et des maladies infectieuses des Instituts nationaux de la santé	57,6 % de femmes  Âge moyen : s.o.  VAR4 (Supemtek/Flublok Quad rivalent, Sanofi Pasteur) : n = 23  VII3-HD (Fluzone Haute dose, Sanofi Pasteur) : n = 16  VII4-cc (Flucelvax Quadrivalent, Seqirus Inc.) : n = 23  VII3-HD (Fluzone Haute dose, Sanofi Pasteur) : n = 16	Taux de séroconversion chez les adultes de 18 à 49 ans, 28 jours après la vaccination : <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Souche</th> <th colspan="2">Estimation en %</th> </tr> <tr> <th>VAR4</th> <th>VII3-HD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A(H3N2)<sup>1</sup></td> <td>52</td> <td>38</td> </tr> <tr> <td>A(H3N2)<sup>2</sup></td> <td>61</td> <td>38</td> </tr> </tbody> </table>	Souche	Estimation en %		VAR4	VII3-HD	A(H3N2) <sup>1</sup>	52	38	A(H3N2) <sup>2</sup>	61	38																									
Souche	Estimation en %																																					
	VAR4	VII3-HD																																				
A(H3N2) <sup>1</sup>	52	38																																				
A(H3N2) <sup>2</sup>	61	38																																				

Abréviations – ECR : essai contrôlé randomisé; IC : intervalle de confiance; É.-U. : États-Unis; MGT : moyenne géométrique des titres; s.o. : sans objet; VAR4 : vaccin antigrippal recombinant quadrivalent; VII3-Adj : vaccin trivalent inactivé contre l'influenza avec adjuvant; VII3-HD : vaccin trivalent inactivé contre l'influenza à haute dose; VII4-cc : vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza issu de cultures cellulaires; VII4-SD : vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza à dose standard; VAR4 : vaccin antigrippal recombinant quadrivalent.

Tableau 6. Sommaire des données probantes sur l'innocuité du vaccin Supemtek

DÉTAILS DE L'ÉTUDE																																																																				
Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Sommaire des principaux résultats																																																																
<p><b>Dunkle L., Izikson R., Patriarca P, Goldenthal K., Muse D., Callahan J., Cox M., équipe de l'étude PSC12.</b></p> <p>« <i>Efficacy of Recombinant Influenza Vaccine in Adults 50 Years of Age or Older.</i> » <i>New England Journal of Medicine.</i> 2017; 376(25):2427-2436.</p> <p>ClinicalTrials.gov « <i>Protective Efficacy of Flublok Quadrivalent Versus Licensed Inactivated Influenza Vaccine in Adults ≥50 Years of Age</i> » NCT02285998</p>	VAR4 (Supemtek/Flublok Quadrivalent, Sanofi Pasteur)	ECR de Phase III-IV  Étude multicentrique É.-U. (40 sites)  Saison grippale 2014-2015  Financée par Protein Sciences Corporation	Adultes de 50 ans ou plus, vivant de manière autonome, sans maladie aiguë cliniquement significative, ne recevant actuellement pas de traitement immunosuppresseur et ne présentant aucune contre-indication aux vaccins à l'essai  58,5 % de femmes  Âge moyen : 63 ans  VAR4 (Supemtek/Flublok Quadrivalent, Sanofi Pasteur) : n = 4 328  VII4-SD (Fluarix Quadrivalent, GlaxoSmithKline) : n = 4 344	Proportion d'ÉIG signalés selon les classes de système, d'appareil ou d'organe chez les adultes de 50 ans et plus dans les 182 jours (six mois) après la vaccination :																																																																
				<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Évènements indésirables graves<sup>1</sup></th> <th colspan="2">Proportion (%)</th> </tr> <tr> <th>VAR4</th> <th>VII4-SD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Tout ÉIG<sup>2</sup></td> <td>3,4</td> <td>3,0</td> </tr> <tr> <td>Infections et infestations</td> <td>0,4</td> <td>0,6</td> </tr> <tr> <td>Affections cardiaques</td> <td>0,5</td> <td>0,4</td> </tr> <tr> <td>Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif</td> <td>0,5</td> <td>0,4</td> </tr> <tr> <td>Affections du système nerveux</td> <td>0,4</td> <td>0,3</td> </tr> <tr> <td>Affections gastro-intestinales</td> <td>0,5</td> <td>0,2</td> </tr> <tr> <td>Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (y compris les kystes et polypes)</td> <td>0,2</td> <td>0,5</td> </tr> <tr> <td>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</td> <td>0,3</td> <td>0,2</td> </tr> <tr> <td>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</td> <td>0,3</td> <td>0,2</td> </tr> <tr> <td>Lésions, intoxications et complications liées à l'intervention</td> <td>0,2</td> <td>0,2</td> </tr> <tr> <td>Troubles du métabolisme et de la nutrition</td> <td>0,2</td> <td>0,2</td> </tr> <tr> <td>Affections vasculaires</td> <td>0,1</td> <td>0,1</td> </tr> <tr> <td>Actes médicaux et chirurgicaux</td> <td>0,2</td> <td>0,1</td> </tr> <tr> <td>Affections du rein et des voies urinaires</td> <td>0,2</td> <td>0,0</td> </tr> <tr> <td>Affections hépatobiliaires</td> <td>0,0</td> <td>0,1</td> </tr> <tr> <td>Affections des organes de reproduction et du sein</td> <td>0,0</td> <td>0,1</td> </tr> <tr> <td>Affections hématologiques et du système lymphatique</td> <td>0,1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Enquêtes</td> <td>0,0</td> <td>0,0</td> </tr> <tr> <td>Troubles psychiatriques</td> <td>0,0</td> <td>0,1</td> </tr> <tr> <td>Affections de l'oreille et du labyrinthe</td> <td>0,0</td> <td>0,0</td> </tr> <tr> <td>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</td> <td>0,0</td> <td>0,0</td> </tr> </tbody> </table>	Évènements indésirables graves <sup>1</sup>	Proportion (%)		VAR4	VII4-SD	Tout ÉIG <sup>2</sup>	3,4	3,0	Infections et infestations	0,4	0,6	Affections cardiaques	0,5	0,4	Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	0,5	0,4	Affections du système nerveux	0,4	0,3	Affections gastro-intestinales	0,5	0,2	Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (y compris les kystes et polypes)	0,2	0,5	Troubles généraux et anomalies au site d'administration	0,3	0,2	Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	0,3	0,2	Lésions, intoxications et complications liées à l'intervention	0,2	0,2	Troubles du métabolisme et de la nutrition	0,2	0,2	Affections vasculaires	0,1	0,1	Actes médicaux et chirurgicaux	0,2	0,1	Affections du rein et des voies urinaires	0,2	0,0	Affections hépatobiliaires	0,0	0,1	Affections des organes de reproduction et du sein	0,0	0,1	Affections hématologiques et du système lymphatique	0,1	0	Enquêtes	0,0	0,0	Troubles psychiatriques	0,0	0,1	Affections de l'oreille et du labyrinthe	0,0
Évènements indésirables graves <sup>1</sup>	Proportion (%)																																																																			
	VAR4	VII4-SD																																																																		
Tout ÉIG <sup>2</sup>	3,4	3,0																																																																		
Infections et infestations	0,4	0,6																																																																		
Affections cardiaques	0,5	0,4																																																																		
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	0,5	0,4																																																																		
Affections du système nerveux	0,4	0,3																																																																		
Affections gastro-intestinales	0,5	0,2																																																																		
Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (y compris les kystes et polypes)	0,2	0,5																																																																		
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	0,3	0,2																																																																		
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	0,3	0,2																																																																		
Lésions, intoxications et complications liées à l'intervention	0,2	0,2																																																																		
Troubles du métabolisme et de la nutrition	0,2	0,2																																																																		
Affections vasculaires	0,1	0,1																																																																		
Actes médicaux et chirurgicaux	0,2	0,1																																																																		
Affections du rein et des voies urinaires	0,2	0,0																																																																		
Affections hépatobiliaires	0,0	0,1																																																																		
Affections des organes de reproduction et du sein	0,0	0,1																																																																		
Affections hématologiques et du système lymphatique	0,1	0																																																																		
Enquêtes	0,0	0,0																																																																		
Troubles psychiatriques	0,0	0,1																																																																		
Affections de l'oreille et du labyrinthe	0,0	0,0																																																																		
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	0,0	0,0																																																																		
				<sup>1</sup> Évènements codés selon le MedDRA, version 17 <sup>2</sup> Les sujets peuvent avoir signalé plusieurs ÉIG.																																																																

<p><b>Dunkle L., Izikson R., Patriarca P., Goldenthal K., Muse D., Cox M.</b>  <i>« Randomized Comparison of Immunogenicity and Safety of Quadrivalent Recombinant Versus Inactivated Influenza Vaccine in Healthy Adults 18-49 Years of Age ».</i>  <i>The Journal of Infectious Diseases.</i>  <i>2017;216(10):1219-1226.</i></p> <p>ClinicalTrials.gov  <i>Safety and Immunogenicity of Flublok Quadrivalent vs IIV4 in Adults 18-49 Years of Age</i>                  NCT02290509</p>	<p>VAR4 (Supemtek/Flublok Quadrivalent, Sanofi Pasteur)</p>	<p>ECR de Phase III</p> <p>Étude multicentrique É.-U. (10 sites)</p> <p>Saison grippale 2014-2015</p> <p>Financée par Protein Sciences Corporation</p>	<p>Adultes de 18 à 49 ans, médicalement stables et ambulatoires, ne présentant aucune contre-indication à l'un ou l'autre des vaccins à l'étude.</p> <p>64,7 % de femmes</p> <p>VAR4 (Supemtek/Flublok Quadrivalent, Sanofi Pasteur) :</p> <p>Population présentant des ÉIG, n = 998</p> <p>Population présentant des ÉI systémiques, n = 994</p> <p>Âge moyen : 33,3 ans</p> <p>VII4-SD (Fluarix Quadrivalent, GlaxoSmithKline) :</p> <p>Population présentant des ÉIG, n = 332</p> <p>Population présentant des ÉI systémiques, n = 332</p> <p>Âge moyen : 34,0 ans</p>	<p>Proportion d'ÉIG chez les adultes de 18 à 49 ans, dans les 182 jours (six mois) après la vaccination :</p> <table border="1" data-bbox="1228 227 1890 738"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Évènements indésirables graves</th> <th colspan="2">Proportion (%)</th> </tr> <tr> <th>VAR4</th> <th>VII4-SD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Tout ÉIG</td><td>1,0</td><td>0,6</td></tr> <tr><td>Infarctus du myocarde</td><td>0,2</td><td>0,0</td></tr> <tr><td>Hémorragie gastro-intestinale</td><td>0,0</td><td>0,3</td></tr> <tr><td>Pancréatite</td><td>0,0</td><td>0,3</td></tr> <tr><td>Obstruction de l'intestin grêle</td><td>0,1</td><td>0,0</td></tr> <tr><td>Cholécystite</td><td>0,0</td><td>0,3</td></tr> <tr><td>Appendicite</td><td>0,1</td><td>0,0</td></tr> <tr><td>Abcès périombilical</td><td>0,1</td><td>0,0</td></tr> <tr><td>Accident de la route</td><td>0,1</td><td>0,0</td></tr> <tr><td>Cervicalgie</td><td>0,1</td><td>0,0</td></tr> <tr><td>Encéphalopathie métabolique</td><td>0,1</td><td>0,0</td></tr> <tr><td>Avortement spontané</td><td>0,1</td><td>0</td></tr> <tr><td>Kyste ovarien</td><td>0,1</td><td>0</td></tr> <tr><td>Amputation du bras</td><td>0,1</td><td>0</td></tr> </tbody> </table> <p>Proportion d'EI systémiques signalés chez les adultes de 18 à 49 ans, dans les sept jours après la vaccination :</p> <table border="1" data-bbox="1228 820 1963 1242"> <thead> <tr> <th rowspan="3">Évènement indésirable systémique</th> <th colspan="6">Proportion (%)</th> </tr> <tr> <th colspan="3">VAR4</th> <th colspan="3">VII4-SD</th> </tr> <tr> <th>Toute sévérité</th> <th>Niveau 3</th> <th>Niveau 4</th> <th>Toute sévérité</th> <th>Niveau 3</th> <th>Niveau 4</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Toute réaction systémique<sup>1</sup></td><td>34,1</td><td>2,3</td><td>0</td><td>35,8</td><td>2,7</td><td>0,3</td></tr> <tr><td>Fatigue</td><td>16,5</td><td>0,5</td><td>0</td><td>16,6</td><td>1,2</td><td>0</td></tr> <tr><td>Tremblements/frissons</td><td>6,9</td><td>0,5</td><td>0</td><td>6,0</td><td>1,2</td><td>0</td></tr> <tr><td>Douleurs articulaires</td><td>9,5</td><td>0,9</td><td>0</td><td>10,2</td><td>0,6</td><td>0</td></tr> <tr><td>Douleurs musculaires</td><td>12,8</td><td>0,9</td><td>0</td><td>11,7</td><td>0,9</td><td>0</td></tr> <tr><td>Céphalées</td><td>20,3</td><td>1,3</td><td>0</td><td>21,1</td><td>1,8</td><td>0,3</td></tr> <tr><td>Nausées</td><td>9,0</td><td>0,6</td><td>0,1</td><td>9,3</td><td>1,2</td><td>0</td></tr> <tr><td>Fièvre<sup>2,3</sup></td><td>1,5</td><td>0,4</td><td>0</td><td>0,6</td><td>0,3</td><td>0</td></tr> </tbody> </table> <p><sup>1</sup> Le système de classification des EI systémiques était le suivant : niveau 1, léger; niveau 2, modéré; niveau 3 : sévère; niveau 4 : mettant la vie en danger.  <sup>2</sup> Pour la fièvre, le dénominateur était de 990 et 327 pour les groupes du VAR4 et du VII4-SD, respectivement.  <sup>3</sup> Le système de classification de la fièvre était le suivant : niveau 1, 38-38,4 °C (100,4-101,1 °F); niveau 2, &gt;38,4-38,9 °C (101,2-102,0 °F); niveau 3, &gt;38,9-40 °C (102,1-104 °F); niveau 4, &gt;40 °C (&gt;104 °F).</p>	Évènements indésirables graves	Proportion (%)		VAR4	VII4-SD	Tout ÉIG	1,0	0,6	Infarctus du myocarde	0,2	0,0	Hémorragie gastro-intestinale	0,0	0,3	Pancréatite	0,0	0,3	Obstruction de l'intestin grêle	0,1	0,0	Cholécystite	0,0	0,3	Appendicite	0,1	0,0	Abcès périombilical	0,1	0,0	Accident de la route	0,1	0,0	Cervicalgie	0,1	0,0	Encéphalopathie métabolique	0,1	0,0	Avortement spontané	0,1	0	Kyste ovarien	0,1	0	Amputation du bras	0,1	0	Évènement indésirable systémique	Proportion (%)						VAR4			VII4-SD			Toute sévérité	Niveau 3	Niveau 4	Toute sévérité	Niveau 3	Niveau 4	Toute réaction systémique <sup>1</sup>	34,1	2,3	0	35,8	2,7	0,3	Fatigue	16,5	0,5	0	16,6	1,2	0	Tremblements/frissons	6,9	0,5	0	6,0	1,2	0	Douleurs articulaires	9,5	0,9	0	10,2	0,6	0	Douleurs musculaires	12,8	0,9	0	11,7	0,9	0	Céphalées	20,3	1,3	0	21,1	1,8	0,3	Nausées	9,0	0,6	0,1	9,3	1,2	0	Fièvre <sup>2,3</sup>	1,5	0,4	0	0,6	0,3	0
Évènements indésirables graves	Proportion (%)																																																																																																																													
	VAR4	VII4-SD																																																																																																																												
Tout ÉIG	1,0	0,6																																																																																																																												
Infarctus du myocarde	0,2	0,0																																																																																																																												
Hémorragie gastro-intestinale	0,0	0,3																																																																																																																												
Pancréatite	0,0	0,3																																																																																																																												
Obstruction de l'intestin grêle	0,1	0,0																																																																																																																												
Cholécystite	0,0	0,3																																																																																																																												
Appendicite	0,1	0,0																																																																																																																												
Abcès périombilical	0,1	0,0																																																																																																																												
Accident de la route	0,1	0,0																																																																																																																												
Cervicalgie	0,1	0,0																																																																																																																												
Encéphalopathie métabolique	0,1	0,0																																																																																																																												
Avortement spontané	0,1	0																																																																																																																												
Kyste ovarien	0,1	0																																																																																																																												
Amputation du bras	0,1	0																																																																																																																												
Évènement indésirable systémique	Proportion (%)																																																																																																																													
	VAR4			VII4-SD																																																																																																																										
	Toute sévérité	Niveau 3	Niveau 4	Toute sévérité	Niveau 3	Niveau 4																																																																																																																								
Toute réaction systémique <sup>1</sup>	34,1	2,3	0	35,8	2,7	0,3																																																																																																																								
Fatigue	16,5	0,5	0	16,6	1,2	0																																																																																																																								
Tremblements/frissons	6,9	0,5	0	6,0	1,2	0																																																																																																																								
Douleurs articulaires	9,5	0,9	0	10,2	0,6	0																																																																																																																								
Douleurs musculaires	12,8	0,9	0	11,7	0,9	0																																																																																																																								
Céphalées	20,3	1,3	0	21,1	1,8	0,3																																																																																																																								
Nausées	9,0	0,6	0,1	9,3	1,2	0																																																																																																																								
Fièvre <sup>2,3</sup>	1,5	0,4	0	0,6	0,3	0																																																																																																																								

## DÉTAILS DE L'ÉTUDE

Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Sommaire des principaux résultats																																							
<p><b>Cowling B., Perera R., Valkenburg S., Leung N., Iuliano A., Tam Wong J., Fang V., Li A., So H., Ip D., Azziz-Baumgartner E., Fry A., Levine M., Gangappa S., Sambhara S., Barr G., Skowronski D., Peiris J., Thompson M.</b> « <i>Comparative Immunogenicity of Several Enhanced Influenza Vaccine Options for Older Adults: A Randomized, Controlled Trial</i> ». <i>Clinical Infectious Diseases</i>. 2020;71(7):1704-1714.</p> <p>ClinicalTrials.gov  <i>Immunogenicity of Alternative Annual Influenza Vaccination Strategies in Older Adults in Hong Kong (PIVOT)</i>            NCT03330132</p>	VAR4 (Supemtek/Flublok Quadrivalent, Sanofi Pasteur)	ECR de Phase IV  Hong Kong  Saison grippale 2017-2018  Financée par les Centres for Disease Control and Prevention (CDC) des É.-U.	Personnes âgées vivant en communauté, de 65 à 82 ans, résidant à Hong Kong et n'ayant jamais reçu la formulation de la vaccination antigrippale pour la saison 2017-2018 de l'hémisphère Nord.  60,8 % de femmes  Âge moyen : s.o.  VAR4 (Supemtek/Flublok Quadrivalent, (Sanofi Pasteur) : n = 335  VII4-SD (FluQuadri, Sanofi Pasteur) : n = 508  VII3-Adj (Fluad, Seqirus) : n = 508  VII3-HD (Fluzone Haute dose, Sanofi Pasteur) : n = 510	Proportion d'hospitalisations signalées chez les adultes de 65 à 82 ans tout au long de l'étude. Aucun autre ÉIG n'a été relevé par les auteurs et les hospitalisations ont été jugées non liées aux vaccins à l'étude. <table border="1" data-bbox="1230 367 1955 634"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Hospitalisations</th> <th colspan="4">Proportion (%)</th> </tr> <tr> <th>VAR4</th> <th>VII4-SD</th> <th>VII3-Adj</th> <th>VII3-HD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Total</td> <td>6,6</td> <td>8,1</td> <td>9,3</td> <td>7,1</td> </tr> <tr> <td colspan="5">Temps écoulé depuis la vaccination</td> </tr> <tr> <td>inférieur à un mois</td> <td>0,6</td> <td>1,4</td> <td>0,6</td> <td>1,0</td> </tr> <tr> <td>de un à trois mois</td> <td>1,2</td> <td>1,8</td> <td>2,6</td> <td>1,4</td> </tr> <tr> <td>de quatre à six mois</td> <td>4,2</td> <td>3,9</td> <td>4,7</td> <td>2,5</td> </tr> <tr> <td>supérieur à six mois</td> <td>0,0</td> <td>0,2</td> <td>0,6</td> <td>0,4</td> </tr> </tbody> </table>	Hospitalisations	Proportion (%)				VAR4	VII4-SD	VII3-Adj	VII3-HD	Total	6,6	8,1	9,3	7,1	Temps écoulé depuis la vaccination					inférieur à un mois	0,6	1,4	0,6	1,0	de un à trois mois	1,2	1,8	2,6	1,4	de quatre à six mois	4,2	3,9	4,7	2,5	supérieur à six mois	0,0	0,2	0,6	0,4
Hospitalisations	Proportion (%)																																										
	VAR4	VII4-SD	VII3-Adj	VII3-HD																																							
Total	6,6	8,1	9,3	7,1																																							
Temps écoulé depuis la vaccination																																											
inférieur à un mois	0,6	1,4	0,6	1,0																																							
de un à trois mois	1,2	1,8	2,6	1,4																																							
de quatre à six mois	4,2	3,9	4,7	2,5																																							
supérieur à six mois	0,0	0,2	0,6	0,4																																							

<p><b>Cowling B., Thompson M., Ng T., Fang V., Perera R., Leung N., Chen Y., So H., Ip D., Iuliano A.</b> « <i>Comparative Reactogenicity of Enhanced Influenza Vaccines in Older Adults</i> ». <i>The Journal of Infectious Diseases</i>. 2020;222(8):1383-1391.</p> <p>ClinicalTrials.gov  <i>Immunogenicity of Alternative Annual Influenza Vaccination Strategies in Older Adults in Hong Kong (PIVOT)</i>  NCT03330132</p>	<p>VAR4 (Supemtek/Flublok Quadrivalent, Sanofi Pasteur)</p>	<p>Hong Kong</p> <p>Saison grippale 2017-2018</p> <p>Financée par les Centres for Disease Control and Prevention (CDC) des É.-U.</p>	<p>Groupe d'âge de 65 à 82 ans, résidant à Hong Kong et n'ayant jamais reçu la formulation de la vaccination antigrippale pour la saison 2017-2018 de l'hémisphère Nord</p> <p>60,8 % de femmes</p> <p>Âge moyen : s.o.</p> <p>VAR4 (Supemtek/Flublok Quadrivalent, Sanofi Pasteur) :</p> <p>Population, 1 jour après la vaccination, n = 280</p> <p>Population, 3 ou 4 jours après la vaccination, n = 273</p> <p>Population, 7 à 9 jours après la vaccination, n = 307</p> <p>Population, 14 à 16 jours après la vaccination, n = 305</p> <p>VII4-SD (FluQuadri, Sanofi Pasteur) :</p> <p>Population, 1 jour après la vaccination, n = 429</p> <p>Population, 3 ou 4 jours après la vaccination, n = 414</p>	<p>Proportion d'ÉI systémiques signalés chez les adultes de 65 à 82 ans, un jour après la vaccination :</p> <table border="1" data-bbox="1228 228 1990 951"> <thead> <tr> <th rowspan="2">ÉI systémiques<sup>1,2</sup></th> <th colspan="4">Proportion (%)</th> </tr> <tr> <th>VAR4</th> <th>VII4-SD</th> <th>VII3-Adj</th> <th>VII3-HD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Fatigue (légère)</td> <td>3,2</td> <td>3,7</td> <td>5,2</td> <td>5,0</td> </tr> <tr> <td>Fébrilité (légère)</td> <td>0,4</td> <td>1,4</td> <td>2,9</td> <td>2,1</td> </tr> <tr> <td>Douleurs musculaires (légères)</td> <td>1,1</td> <td>1,9</td> <td>1,8</td> <td>1,2</td> </tr> <tr> <td>Nausées (légères)</td> <td>0,7</td> <td>0,2</td> <td>0,9</td> <td>0,5</td> </tr> <tr> <td>Autres symptômes (légers)</td> <td>5,0</td> <td>6,8</td> <td>5,9</td> <td>7,3</td> </tr> <tr> <td>Fatigue (modérée)</td> <td>0</td> <td>0,5</td> <td>1,1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Fébrilité (modérée)</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0,2</td> <td>0,2</td> </tr> <tr> <td>Douleurs musculaires (modérées)</td> <td>0</td> <td>0,9</td> <td>0</td> <td>0,2</td> </tr> <tr> <td>Nausées (modérées)</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0,2</td> <td>0,2</td> </tr> <tr> <td>Autres symptômes (modérés)</td> <td>0</td> <td>0,2</td> <td>1,1</td> <td>1,2</td> </tr> <tr> <td>Fatigue (sévère)</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0,5</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Fébrilité (sévère)</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Douleurs musculaires (sévères)</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Nausées (sévères)</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Autres symptômes (sévères)</td> <td>0,4</td> <td>0,5</td> <td>0,2</td> <td>0,5</td> </tr> </tbody> </table> <p><sup>1</sup> Léger : le symptôme est facilement toléré et n'interfère pas avec les activités habituelles; modéré : le symptôme interfère avec les activités habituelles; sévère : le participant ne peut pas effectuer ses activités habituelles.</p> <p><sup>2</sup> Les autres symptômes comprenaient des maux de gorge, des céphalées, un écoulement nasal, de la toux, des yeux secs et des maux d'estomac.</p>	ÉI systémiques <sup>1,2</sup>	Proportion (%)				VAR4	VII4-SD	VII3-Adj	VII3-HD	Fatigue (légère)	3,2	3,7	5,2	5,0	Fébrilité (légère)	0,4	1,4	2,9	2,1	Douleurs musculaires (légères)	1,1	1,9	1,8	1,2	Nausées (légères)	0,7	0,2	0,9	0,5	Autres symptômes (légers)	5,0	6,8	5,9	7,3	Fatigue (modérée)	0	0,5	1,1	0	Fébrilité (modérée)	0	0	0,2	0,2	Douleurs musculaires (modérées)	0	0,9	0	0,2	Nausées (modérées)	0	0	0,2	0,2	Autres symptômes (modérés)	0	0,2	1,1	1,2	Fatigue (sévère)	0	0	0,5	0	Fébrilité (sévère)	0	0	0	0	Douleurs musculaires (sévères)	0	0	0	0	Nausées (sévères)	0	0	0	0	Autres symptômes (sévères)	0,4	0,5	0,2	0,5
ÉI systémiques <sup>1,2</sup>	Proportion (%)																																																																																							
	VAR4	VII4-SD	VII3-Adj	VII3-HD																																																																																				
Fatigue (légère)	3,2	3,7	5,2	5,0																																																																																				
Fébrilité (légère)	0,4	1,4	2,9	2,1																																																																																				
Douleurs musculaires (légères)	1,1	1,9	1,8	1,2																																																																																				
Nausées (légères)	0,7	0,2	0,9	0,5																																																																																				
Autres symptômes (légers)	5,0	6,8	5,9	7,3																																																																																				
Fatigue (modérée)	0	0,5	1,1	0																																																																																				
Fébrilité (modérée)	0	0	0,2	0,2																																																																																				
Douleurs musculaires (modérées)	0	0,9	0	0,2																																																																																				
Nausées (modérées)	0	0	0,2	0,2																																																																																				
Autres symptômes (modérés)	0	0,2	1,1	1,2																																																																																				
Fatigue (sévère)	0	0	0,5	0																																																																																				
Fébrilité (sévère)	0	0	0	0																																																																																				
Douleurs musculaires (sévères)	0	0	0	0																																																																																				
Nausées (sévères)	0	0	0	0																																																																																				
Autres symptômes (sévères)	0,4	0,5	0,2	0,5																																																																																				

		<p>Population, 7 à 9 jours après la vaccination, n = 456</p> <p>Population, 14 à 16 jours après la vaccination, n = 458</p> <p>VII3-Adj (Fluad, Seqirus) :</p> <p>Population, 1 jour après la vaccination, n = 442</p> <p>Population, 3 ou 4 jours après la vaccination, n = 419</p> <p>Population, de 7 à 9 jours après la vaccination, n = 462</p> <p>Population, de 14 à 16 jours après la vaccination, n = 453</p> <p>VII3-HD (Fluzone Haute dose, Sanofi Pasteur) :</p> <p>Population, 1 jour après la vaccination, n = 424</p> <p>Population, 3 ou 4 jours après la vaccination, n = 407</p> <p>Population, 7 à 9 jours après la vaccination, n = 463</p>	<p>Proportion d'ÉI systémiques signalés chez les adultes de 65 à 82 ans, trois ou quatre jours après la vaccination :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">ÉI systémiques<sup>1,2</sup></th> <th colspan="4">Proportion (%)</th> </tr> <tr> <th>VAR4</th> <th>VII4-SD</th> <th>VII3-Adj</th> <th>VII3-HD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Fatigue (légère)</td> <td>2,9</td> <td>2,7</td> <td>1,7</td> <td>4,2</td> </tr> <tr> <td>Fébrilité (légère)</td> <td>1,5</td> <td>0,5</td> <td>1,0</td> <td>1,0</td> </tr> <tr> <td>Douleurs musculaires (légères)</td> <td>1,5</td> <td>2,2</td> <td>0,7</td> <td>1,7</td> </tr> <tr> <td>Nausées (légères)</td> <td>1,5</td> <td>0,5</td> <td>0,5</td> <td>0,7</td> </tr> <tr> <td>Autres symptômes (légers)</td> <td>5,5</td> <td>5,8</td> <td>3,3</td> <td>5,4</td> </tr> <tr> <td>Fatigue (modérée)</td> <td>1,1</td> <td>0,7</td> <td>1,7</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Fébrilité (modérée)</td> <td>0</td> <td>0,2</td> <td>0</td> <td>0,2</td> </tr> <tr> <td>Douleurs musculaires (modérées)</td> <td>0</td> <td>0,2</td> <td>0</td> <td>0,7</td> </tr> <tr> <td>Nausées (modérées)</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0,2</td> </tr> <tr> <td>Autres symptômes (modérés)</td> <td>0,7</td> <td>1,0</td> <td>2,1</td> <td>1,2</td> </tr> <tr> <td>Fatigue (sévère)</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0,2</td> </tr> <tr> <td>Fébrilité (sévère)</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Douleurs musculaires (sévères)</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Nausées (sévères)</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Autres symptômes (sévères)</td> <td>0</td> <td>0,2</td> <td>0,2</td> <td>1,0</td> </tr> </tbody> </table> <p><sup>1</sup> Léger : le symptôme est facilement toléré et n'interfère pas avec les activités habituelles; modéré : le symptôme interfère avec les activités habituelles; sévère : le participant ne peut pas effectuer ses activités habituelles.</p> <p><sup>2</sup> Les autres symptômes comprenaient des maux de gorge, des céphalées, un écoulement nasal, de la toux, des yeux secs et des maux d'estomac.</p>	ÉI systémiques <sup>1,2</sup>	Proportion (%)				VAR4	VII4-SD	VII3-Adj	VII3-HD	Fatigue (légère)	2,9	2,7	1,7	4,2	Fébrilité (légère)	1,5	0,5	1,0	1,0	Douleurs musculaires (légères)	1,5	2,2	0,7	1,7	Nausées (légères)	1,5	0,5	0,5	0,7	Autres symptômes (légers)	5,5	5,8	3,3	5,4	Fatigue (modérée)	1,1	0,7	1,7	0	Fébrilité (modérée)	0	0,2	0	0,2	Douleurs musculaires (modérées)	0	0,2	0	0,7	Nausées (modérées)	0	0	0	0,2	Autres symptômes (modérés)	0,7	1,0	2,1	1,2	Fatigue (sévère)	0	0	0	0,2	Fébrilité (sévère)	0	0	0	0	Douleurs musculaires (sévères)	0	0	0	0	Nausées (sévères)	0	0	0	0	Autres symptômes (sévères)	0	0,2	0,2	1,0
ÉI systémiques <sup>1,2</sup>	Proportion (%)																																																																																						
	VAR4	VII4-SD	VII3-Adj	VII3-HD																																																																																			
Fatigue (légère)	2,9	2,7	1,7	4,2																																																																																			
Fébrilité (légère)	1,5	0,5	1,0	1,0																																																																																			
Douleurs musculaires (légères)	1,5	2,2	0,7	1,7																																																																																			
Nausées (légères)	1,5	0,5	0,5	0,7																																																																																			
Autres symptômes (légers)	5,5	5,8	3,3	5,4																																																																																			
Fatigue (modérée)	1,1	0,7	1,7	0																																																																																			
Fébrilité (modérée)	0	0,2	0	0,2																																																																																			
Douleurs musculaires (modérées)	0	0,2	0	0,7																																																																																			
Nausées (modérées)	0	0	0	0,2																																																																																			
Autres symptômes (modérés)	0,7	1,0	2,1	1,2																																																																																			
Fatigue (sévère)	0	0	0	0,2																																																																																			
Fébrilité (sévère)	0	0	0	0																																																																																			
Douleurs musculaires (sévères)	0	0	0	0																																																																																			
Nausées (sévères)	0	0	0	0																																																																																			
Autres symptômes (sévères)	0	0,2	0,2	1,0																																																																																			

			Population, 14 à 16 jours après la vaccination, n = 449	<p>ÉI systémiques chez les adultes de 65 à 82 ans, sept à neuf jours après la vaccination :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">ÉI systémiques<sup>1,2</sup></th> <th colspan="4">Proportion (%)</th> </tr> <tr> <th>VAR4</th> <th>VII4-SD</th> <th>VII3-Adj</th> <th>VII3-HD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Fatigue (légère)</td> <td>3,9</td> <td>2,2</td> <td>2,8</td> <td>3,0</td> </tr> <tr> <td>Fébrilité (légère)</td> <td>0,3</td> <td>0,9</td> <td>1,3</td> <td>1,3</td> </tr> <tr> <td>Douleurs musculaires (légères)</td> <td>2,0</td> <td>1,3</td> <td>0,9</td> <td>1,1</td> </tr> <tr> <td>Nausées (légères)</td> <td>1,0</td> <td>0,9</td> <td>0,4</td> <td>0,9</td> </tr> <tr> <td>Autres symptômes (légers)</td> <td>5,9</td> <td>4,2</td> <td>4,5</td> <td>6,0</td> </tr> <tr> <td>Fatigue (modérée)</td> <td>0,3</td> <td>1,3</td> <td>0,9</td> <td>0,9</td> </tr> <tr> <td>Fébrilité (modérée)</td> <td>0</td> <td>0,7</td> <td>0,2</td> <td>0,2</td> </tr> <tr> <td>Douleurs musculaires (modérées)</td> <td>0</td> <td>0,9</td> <td>0,6</td> <td>0,9</td> </tr> <tr> <td>Nausées (modérées)</td> <td>0</td> <td>0,4</td> <td>0</td> <td>0,2</td> </tr> <tr> <td>Autres symptômes (modérés)</td> <td>0,7</td> <td>2,0</td> <td>1,1</td> <td>1,3</td> </tr> <tr> <td>Fatigue (sévère)</td> <td>0</td> <td>0,4</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Fébrilité (sévère)</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Douleurs musculaires (sévères)</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Nausées (sévères)</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Autres symptômes (sévères)</td> <td>0,3</td> <td>0,9</td> <td>0,4</td> <td>0,4</td> </tr> </tbody> </table> <p><sup>1</sup> Léger : le symptôme est facilement toléré et n'interfère pas avec les activités habituelles; modéré : le symptôme interfère avec les activités habituelles; sévère : le participant ne peut pas effectuer ses activités habituelles.</p> <p><sup>2</sup> Les autres symptômes comprenaient des maux de gorge, des céphalées, un écoulement nasal, de la toux, des yeux secs et des maux d'estomac.</p>	ÉI systémiques <sup>1,2</sup>	Proportion (%)				VAR4	VII4-SD	VII3-Adj	VII3-HD	Fatigue (légère)	3,9	2,2	2,8	3,0	Fébrilité (légère)	0,3	0,9	1,3	1,3	Douleurs musculaires (légères)	2,0	1,3	0,9	1,1	Nausées (légères)	1,0	0,9	0,4	0,9	Autres symptômes (légers)	5,9	4,2	4,5	6,0	Fatigue (modérée)	0,3	1,3	0,9	0,9	Fébrilité (modérée)	0	0,7	0,2	0,2	Douleurs musculaires (modérées)	0	0,9	0,6	0,9	Nausées (modérées)	0	0,4	0	0,2	Autres symptômes (modérés)	0,7	2,0	1,1	1,3	Fatigue (sévère)	0	0,4	0	0	Fébrilité (sévère)	0	0	0	0	Douleurs musculaires (sévères)	0	0	0	0	Nausées (sévères)	0	0	0	0	Autres symptômes (sévères)	0,3	0,9	0,4	0,4
ÉI systémiques <sup>1,2</sup>	Proportion (%)																																																																																							
	VAR4	VII4-SD	VII3-Adj	VII3-HD																																																																																				
Fatigue (légère)	3,9	2,2	2,8	3,0																																																																																				
Fébrilité (légère)	0,3	0,9	1,3	1,3																																																																																				
Douleurs musculaires (légères)	2,0	1,3	0,9	1,1																																																																																				
Nausées (légères)	1,0	0,9	0,4	0,9																																																																																				
Autres symptômes (légers)	5,9	4,2	4,5	6,0																																																																																				
Fatigue (modérée)	0,3	1,3	0,9	0,9																																																																																				
Fébrilité (modérée)	0	0,7	0,2	0,2																																																																																				
Douleurs musculaires (modérées)	0	0,9	0,6	0,9																																																																																				
Nausées (modérées)	0	0,4	0	0,2																																																																																				
Autres symptômes (modérés)	0,7	2,0	1,1	1,3																																																																																				
Fatigue (sévère)	0	0,4	0	0																																																																																				
Fébrilité (sévère)	0	0	0	0																																																																																				
Douleurs musculaires (sévères)	0	0	0	0																																																																																				
Nausées (sévères)	0	0	0	0																																																																																				
Autres symptômes (sévères)	0,3	0,9	0,4	0,4																																																																																				

ÉI systémiques <sup>1,2</sup>	Proportion (%)			
	VAR4	VII4-SD	VII3-Adj	VII3-HD
Fatigue (légère)	1,3	1,7	2,2	2,4
Fébrilité (légère)	0,7	0,7	0,7	1,1
Douleurs musculaires (légères)	1,0	1,3	0,4	1,8
Nausées (légères)	0,0	0,2	0,2	0,7
Autres symptômes (légers)	5,2	4,6	3,5	5,8
Fatigue (modérée)	0,3	0,7	0,7	0,9
Fébrilité (modérée)	0,0	0,7	0,0	0,0
Douleurs musculaires (modérées)	0,0	0,4	0,9	0,2
Nausées (modérées)	0,0	0,4	0,0	0,0
Autres symptômes (modérés)	1,6	2,8	1,5	2,4
Fatigue (sévère)	0,0	0,2	0,2	0,0
Fébrilité (sévère)	0,0	0,0	0,0	0,0
Douleurs musculaires (sévères)	0,0	0,0	0,0	0,2
Nausées (sévères)	0,0	0,0	0,0	0,0
Autres symptômes (sévères)	0,7	0,9	0,9	0,2

<sup>1</sup> Léger : le symptôme est facilement toléré et n'interfère pas avec les activités habituelles; modéré : le symptôme interfère avec les activités habituelles; sévère : le participant ne peut pas effectuer ses activités habituelles.

<sup>2</sup> Les autres symptômes comprenaient des maux de gorge, des céphalées, un écoulement nasal, de la toux, des yeux secs et des maux d'estomac.

<p><b>Shinde V., Cai R., Plested J., Cho I., Fiske J., Pham X., Zhu M., Cloney-Clark S., Wang N., Zhou H., Zhou B, Patel N., Massare M., Fix A., Spindler M., Thomas D., Smith G., Fries L., Glenn G.</b> « <i>Induction of Cross-Reactive Hemagglutination Inhibiting Antibody and Polyfunctional CD4+ T-Cell Responses by a Recombinant Matrix-M–Adjuvanted Hemagglutinin Nanoparticle Influenza Vaccine</i> ». <i>Clinical Infectious Diseases</i>. 2020.</p> <p>ClinicalTrials.gov Phase 2 Dose and Formulation Confirmation of Quad-NIV in Older Adults NCT03658629</p>	<p>VAR4 (Supemtek/Flublok Quadrivalent, Sanofi Pasteur)</p>	<p>ECR de Phase II, à l’insu des observateurs</p> <p>Étude multicentrique É.-U. (14 sites)</p> <p>Saison grippale 2018-2019</p> <p>Financée par Novavax Inc.</p>	<p>Adultes cliniquement stables de 65 ans et plus</p> <p>VAR4 (Supemtek/Flublok Quadrivalent, Sanofi Pasteur) : n = 151</p> <p>Âge moyen : 72,9 ans</p> <p>57,6 % de femmes</p> <p>VII3-HD (Fluzone Haute dose, Sanofi Pasteur) : n = 153</p> <p>Âge moyen : 72,5 ans</p> <p>64,7 % de femmes</p>	<p>ÉIG chez les adultes de 65 ans et plus, 181 jours après la vaccination :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Évènements indésirables graves<sup>1</sup></th> <th colspan="2">Proportion en % (IC à 95 %)</th> </tr> <tr> <th>VAR4</th> <th>VII3-HD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Sujets présentant au moins un ÉIG</td> <td>2,0 (0,4–5,7)</td> <td>3,9 (1,5–8,3)</td> </tr> <tr> <td>Infections et infestations</td> <td>0,7</td> <td>1,3</td> </tr> <tr> <td>Affections du système nerveux</td> <td>0,0</td> <td>0,0</td> </tr> <tr> <td>Affections cardiaques</td> <td>0,0</td> <td>0,7</td> </tr> <tr> <td>Affections gastro-intestinales</td> <td>0,0</td> <td>0,0</td> </tr> <tr> <td>Lésions, intoxications et complications liées à l’intervention</td> <td>1,3</td> <td>0,7</td> </tr> <tr> <td>Troubles du métabolisme et de la nutrition</td> <td>0,0</td> <td>1,3</td> </tr> <tr> <td>Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (y compris les kystes et polypes)</td> <td>0,0</td> <td>0,0</td> </tr> <tr> <td>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</td> <td>0,0</td> <td>0,7</td> </tr> <tr> <td>Troubles généraux et anomalies au site d’administration</td> <td>0,0</td> <td>0,0</td> </tr> <tr> <td>Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif</td> <td>0,0</td> <td>0,0</td> </tr> <tr> <td>Affections hématologiques et du système lymphatique</td> <td>0,0</td> <td>0,0</td> </tr> <tr> <td>Affections hépatobiliaires</td> <td>0,0</td> <td>0,0</td> </tr> <tr> <td>Affections des organes de reproduction et du sein</td> <td>0,0</td> <td>0,0</td> </tr> <tr> <td>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</td> <td>0,0</td> <td>0,0</td> </tr> <tr> <td>Affections vasculaires</td> <td>0,0</td> <td>0,0</td> </tr> </tbody> </table> <p><sup>1</sup> Termes privilégiés et classe de système, d’appareil ou d’organe définis dans le MedDRA</p>	Évènements indésirables graves <sup>1</sup>	Proportion en % (IC à 95 %)		VAR4	VII3-HD	Sujets présentant au moins un ÉIG	2,0 (0,4–5,7)	3,9 (1,5–8,3)	Infections et infestations	0,7	1,3	Affections du système nerveux	0,0	0,0	Affections cardiaques	0,0	0,7	Affections gastro-intestinales	0,0	0,0	Lésions, intoxications et complications liées à l’intervention	1,3	0,7	Troubles du métabolisme et de la nutrition	0,0	1,3	Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (y compris les kystes et polypes)	0,0	0,0	Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	0,0	0,7	Troubles généraux et anomalies au site d’administration	0,0	0,0	Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	0,0	0,0	Affections hématologiques et du système lymphatique	0,0	0,0	Affections hépatobiliaires	0,0	0,0	Affections des organes de reproduction et du sein	0,0	0,0	Affections de la peau et du tissu sous-cutané	0,0	0,0	Affections vasculaires	0,0	0,0
Évènements indésirables graves <sup>1</sup>	Proportion en % (IC à 95 %)																																																								
	VAR4	VII3-HD																																																							
Sujets présentant au moins un ÉIG	2,0 (0,4–5,7)	3,9 (1,5–8,3)																																																							
Infections et infestations	0,7	1,3																																																							
Affections du système nerveux	0,0	0,0																																																							
Affections cardiaques	0,0	0,7																																																							
Affections gastro-intestinales	0,0	0,0																																																							
Lésions, intoxications et complications liées à l’intervention	1,3	0,7																																																							
Troubles du métabolisme et de la nutrition	0,0	1,3																																																							
Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (y compris les kystes et polypes)	0,0	0,0																																																							
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	0,0	0,7																																																							
Troubles généraux et anomalies au site d’administration	0,0	0,0																																																							
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	0,0	0,0																																																							
Affections hématologiques et du système lymphatique	0,0	0,0																																																							
Affections hépatobiliaires	0,0	0,0																																																							
Affections des organes de reproduction et du sein	0,0	0,0																																																							
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	0,0	0,0																																																							
Affections vasculaires	0,0	0,0																																																							

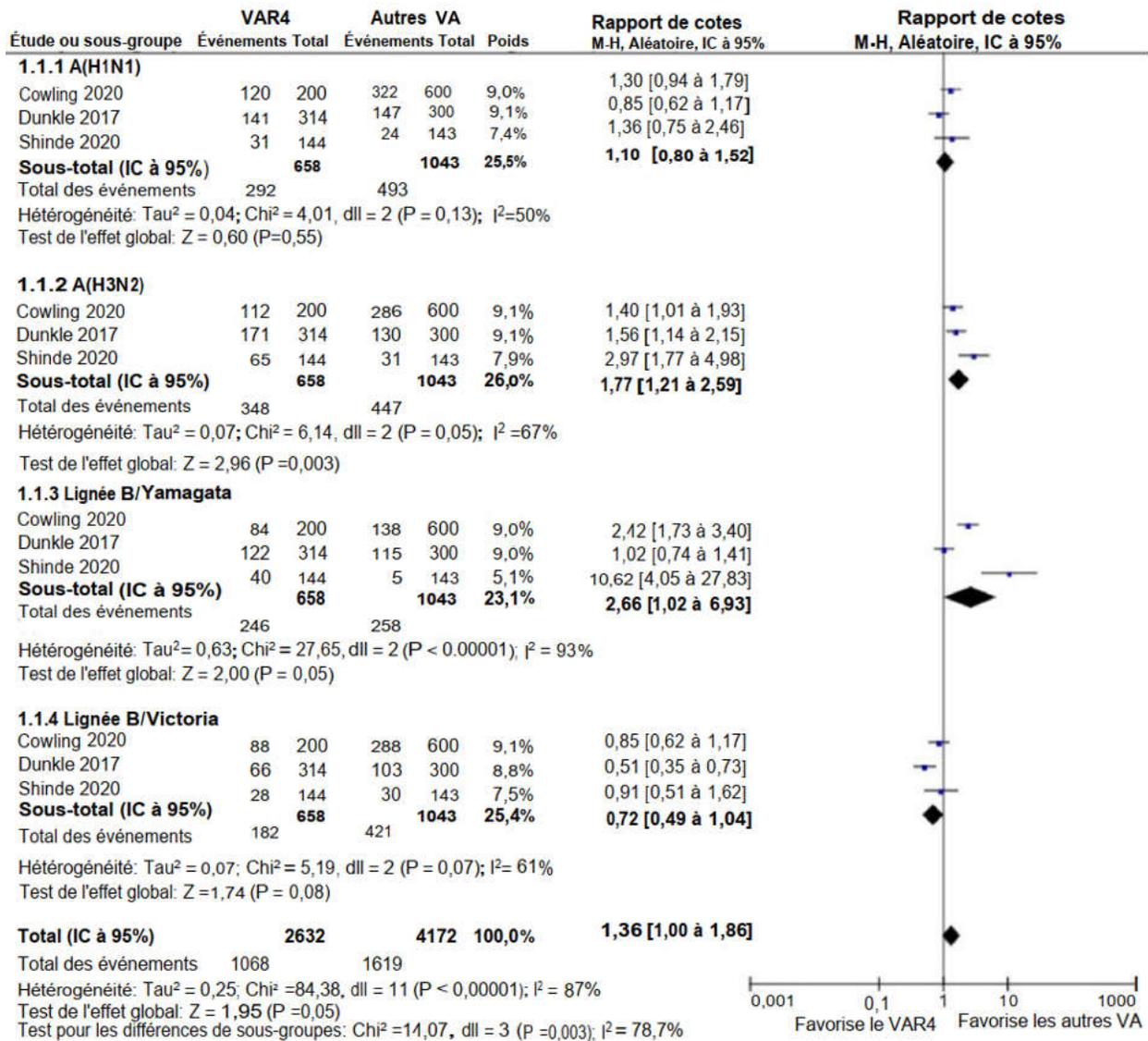
Él systémiques	Proportion en % (IC à 95 %)			
	VAR4		VII3-HD	
	Toute sévérité	Sévère	Toute sévérité	Sévère
Tous les Él systémiques	25,8 (19,1–33,6)	2,6 (0,7–6,6)	24,2 (17,6–31,8)	1,3 (0,2–4,6)
Frissons	1,3	0,0	3,3	0,7
Fatigue	6,6	0,7	10,5	0,7
Céphalées	9,3	2,0	9,2	1,3
Douleurs articulaires	6,6	0,0	7,8	0,7
Douleurs musculaires	4,6	0,0	14,4	0,7
Température orale	0,0	0,0	0,0	0,0
Diarrhée	9,9	0,7	3,9	0,0
Nausées	2,0	0,0	4,6	0,7
Vomissements	0,7	0,0	0,7	0,7
Oppression thoracique	1,3	0,0	0,7	0,0
Toux	5,3	0,7	2,0	0,0
Difficultés respiratoires	0,7	0,7	2,0	0,0
Difficultés à avaler	1,3	0,7	0,7	0,0
Rougeur des yeux	0,7	0,0	0,7	0,0
Œdème des paupières	0,0	0,0	0,0	0,0
Œdème facial	0,0	0,0	0,0	0,0
Enrouement	0,7	0,0	2,0	0,0
Mal de gorge	3,3	0,7	3,9	0,0
Respiration sifflante	2,0	0,0	2,0	0,0

<p><b>Woo E., Moro P.</b> « <i>Postmarketing safety surveillance of quadrivalent recombinant influenza vaccine: Reports to the vaccine adverse event reporting system</i> ». <i>Vaccine</i>. 2021;39(13):1812-1817.</p>	<p>VAR4 (Supemtek/ Flublok Quadrivalent, Sanofi Pasteur)</p> <p>Système VAERS É.-U.</p> <p>Saisons grippales 2017-2018, 2018-2019 et 2019-2020</p>	<p>Surveillance d'innocuité post-commercialisation des cas recensés par le système VAERS</p>	<p>Personnes vaccinées par le VAR4 du 1<sup>er</sup> juillet 2017 au 30 juin 2020</p> <p>Âge moyen : 43,7</p> <p>69,7 % de femmes</p> <p>Rapports sur les ÉIG : n = 39</p> <p>Rapports sur les ÉI systémiques : n = 300</p>	<p>ÉIG signalés après la vaccination par le VAR4 :</p>																																											
				<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">ÉIG</th> <th>Proportion (%)</th> </tr> <tr> <th>VAR4</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Troubles neurologiques</td> <td>43,6</td> </tr> <tr> <td>Syndrome de Guillain-Barré</td> <td>25,6</td> </tr> <tr> <td>Convulsions</td> <td>7,7</td> </tr> <tr> <td>Exacerbation d'une sclérose en plaques préexistante</td> <td>5,1</td> </tr> <tr> <td>Papillite optique</td> <td>2,6</td> </tr> <tr> <td>Perte d'audition neurosensorielle</td> <td>2,6</td> </tr> <tr> <td>Problèmes immunologiques</td> <td>15,4</td> </tr> <tr> <td>Anaphylaxie/réaction allergique</td> <td>10,3</td> </tr> <tr> <td>Réaction de type maladie sérique, réaction allergique au vaccin antigrippal</td> <td>2,6</td> </tr> <tr> <td>Syndrome de Stevens Johnson après l'administration de lisinopril et d'atorvastatine</td> <td>2,6</td> </tr> <tr> <td>Réaction locale</td> <td>12,8</td> </tr> <tr> <td>Réaction au site d'injection ou cellulite locale</td> <td>12,8</td> </tr> <tr> <td>Problèmes respiratoires</td> <td>10,3</td> </tr> <tr> <td>Exacerbation ou complications d'affections pulmonaires préexistantes (maladie pulmonaire obstructive chronique, asthme ou transplantation pulmonaire)</td> <td>10,3</td> </tr> <tr> <td>Problèmes cardiaques ou cardiovasculaires</td> <td>7,7</td> </tr> <tr> <td>Bradycardie</td> <td>2,6</td> </tr> <tr> <td>Cardiomyopathie de Takotsubo, choc cardiogénique et activité électrique sans pouls</td> <td>2,6</td> </tr> <tr> <td>Cardiomégalie (544 g) et hypertension</td> <td>2,6</td> </tr> <tr> <td>Symptômes de type viral</td> <td>7,7</td> </tr> <tr> <td>Symptômes de la grippe, fatigue, frissons ou myalgie</td> <td>7,7</td> </tr> <tr> <td>Autres</td> <td>2,6</td> </tr> <tr> <td>Panniculite mésentérique</td> <td>2,6</td> </tr> </tbody> </table>	ÉIG	Proportion (%)	VAR4	Troubles neurologiques	43,6	Syndrome de Guillain-Barré	25,6	Convulsions	7,7	Exacerbation d'une sclérose en plaques préexistante	5,1	Papillite optique	2,6	Perte d'audition neurosensorielle	2,6	Problèmes immunologiques	15,4	Anaphylaxie/réaction allergique	10,3	Réaction de type maladie sérique, réaction allergique au vaccin antigrippal	2,6	Syndrome de Stevens Johnson après l'administration de lisinopril et d'atorvastatine	2,6	Réaction locale	12,8	Réaction au site d'injection ou cellulite locale	12,8	Problèmes respiratoires	10,3	Exacerbation ou complications d'affections pulmonaires préexistantes (maladie pulmonaire obstructive chronique, asthme ou transplantation pulmonaire)	10,3	Problèmes cardiaques ou cardiovasculaires	7,7	Bradycardie	2,6	Cardiomyopathie de Takotsubo, choc cardiogénique et activité électrique sans pouls	2,6	Cardiomégalie (544 g) et hypertension	2,6	Symptômes de type viral	7,7	Symptômes de la grippe, fatigue, frissons ou myalgie	7,7
ÉIG	Proportion (%)																																														
	VAR4																																														
Troubles neurologiques	43,6																																														
Syndrome de Guillain-Barré	25,6																																														
Convulsions	7,7																																														
Exacerbation d'une sclérose en plaques préexistante	5,1																																														
Papillite optique	2,6																																														
Perte d'audition neurosensorielle	2,6																																														
Problèmes immunologiques	15,4																																														
Anaphylaxie/réaction allergique	10,3																																														
Réaction de type maladie sérique, réaction allergique au vaccin antigrippal	2,6																																														
Syndrome de Stevens Johnson après l'administration de lisinopril et d'atorvastatine	2,6																																														
Réaction locale	12,8																																														
Réaction au site d'injection ou cellulite locale	12,8																																														
Problèmes respiratoires	10,3																																														
Exacerbation ou complications d'affections pulmonaires préexistantes (maladie pulmonaire obstructive chronique, asthme ou transplantation pulmonaire)	10,3																																														
Problèmes cardiaques ou cardiovasculaires	7,7																																														
Bradycardie	2,6																																														
Cardiomyopathie de Takotsubo, choc cardiogénique et activité électrique sans pouls	2,6																																														
Cardiomégalie (544 g) et hypertension	2,6																																														
Symptômes de type viral	7,7																																														
Symptômes de la grippe, fatigue, frissons ou myalgie	7,7																																														
Autres	2,6																																														
Panniculite mésentérique	2,6																																														

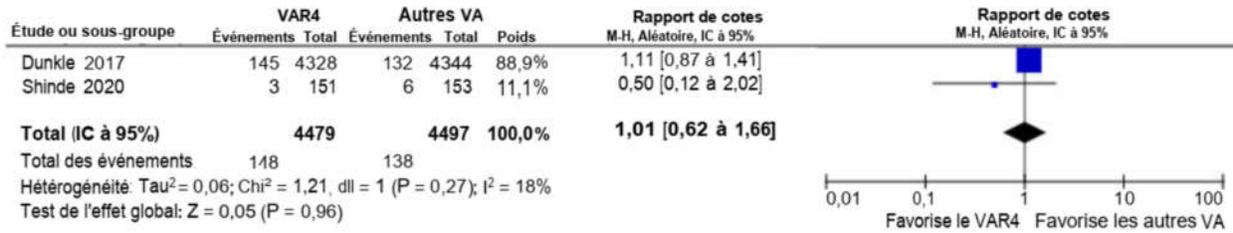
				<p>ÉI systémiques recensés à partir de rapports non graves après l'administration du VAR4 :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">ÉI systémiques signalés après l'administration du VAR4</th> </tr> <tr> <th>ÉI systémiques</th> <th>Proportion (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Pyrexie</td> <td>19,3</td> </tr> <tr> <td>Céphalées</td> <td>16,7</td> </tr> <tr> <td>Éruption cutanée</td> <td>13,7</td> </tr> <tr> <td>Étourdissements</td> <td>13,3</td> </tr> <tr> <td>Fatigue</td> <td>13</td> </tr> <tr> <td>Frissons</td> <td>12</td> </tr> <tr> <td>Nausées</td> <td>12</td> </tr> </tbody> </table>	ÉI systémiques signalés après l'administration du VAR4		ÉI systémiques	Proportion (%)	Pyrexie	19,3	Céphalées	16,7	Éruption cutanée	13,7	Étourdissements	13,3	Fatigue	13	Frissons	12	Nausées	12
ÉI systémiques signalés après l'administration du VAR4																						
ÉI systémiques	Proportion (%)																					
Pyrexie	19,3																					
Céphalées	16,7																					
Éruption cutanée	13,7																					
Étourdissements	13,3																					
Fatigue	13																					
Frissons	12																					
Nausées	12																					

Abréviations – IC : intervalle de confiance; ECR : essai contrôlé randomisé; ÉI : événement indésirable; ÉIG : événement indésirable grave; É.-U. : États-Unis; medDRA : Medical Dictionary for Regulatory Activities; SD : dose standard; s.o. : sans objet; VII3-Adj : vaccin trivalent inactivé contre l'influenza avec adjuvant; VII3-HD : vaccin trivalent inactivé contre l'influenza à haute dose; VII4-SD : vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza à dose standard; VAERS : Vaccine Adverse Event Reporting System; VAR : vaccin antigrippal recombinant; VAR4 : vaccin antigrippal recombinant quadrivalent.

**Figure 1. Probabilité de séroconversion 28 à 30 jours après la vaccination entre les personnes de 50 ans et plus ayant reçu le VAR4 et les autres vaccins antigrippaux saisonniers.**



**Figure 2. Probabilité de présenter un ÉIG dans les 180 jours suivant la vaccination entre les personnes de 50 ans et plus ayant reçu le VAR4 et les autres vaccins antigrippaux saisonniers.**



## LISTE DES ABRÉVIATIONS

<i><b>Abréviation</b></i>	<i><b>Terme</b></i>
<b>ASPC</b>	Agence de la santé publique du Canada
<b>CCNI</b>	Comité consultatif national de l'immunisation
<b>ECR</b>	Essai contrôlé randomisé
<b>EEFA</b>	Éthique, équité, faisabilité, acceptabilité
<b>ÉI</b>	Évènement indésirable
<b>ÉIG</b>	Évènement indésirable grave
<b>EP</b>	Efficacité potentielle
<b>EPr</b>	Efficacité potentielle relative
<b>ER</b>	Efficacité réelle
<b>É.-U.</b>	États-Unis
<b>FDA</b>	Food and Drug Administration (États-Unis)
<b>GCL</b>	Grippe confirmée en laboratoire
<b>GRADE</b>	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
<b>GTI</b>	Groupe de travail sur l'influenza
<b>HA</b>	Hémagglutinine
<b>IC</b>	Intervalle de confiance
<b>IH</b>	Inhibition de l'hémagglutination
<b>IM</b>	Intramusculaire
<b>MGT</b>	Moyenne géométrique des titres
<b>NA</b>	Neuraminidase
<b>RC</b>	Rapport des cotes
<b>RMGT</b>	Rapport de la moyenne géométrique des titres

<b>RR</b>	Rapport de risques
<b>RT-PCR</b>	Technique de transcription inverse suivie d'une réaction en chaîne de la polymérase
<b>SG</b>	Syndrome grippal
<b>VA</b>	Vaccin antigrippal
<b>VAERS</b>	Vaccine Adverse Event Reporting System (É.-U.)
<b>VAI</b>	Vaccin antigrippal inactivé
<b>VAR</b>	Vaccin antigrippal recombinant
<b>VAR3</b>	Vaccin antigrippal recombinant trivalent
<b>VAR4</b>	Vaccin antigrippal recombinant quadrivalent
<b>VII3</b>	Vaccin trivalent inactivé contre l'influenza
<b>VII3-Adj</b>	Vaccin trivalent inactivé contre l'influenza avec adjuvant
<b>VII3-cc</b>	Vaccin trivalent inactivé contre l'influenza issu de cultures cellulaires
<b>VII3-HD</b>	Vaccin trivalent inactivé contre l'influenza à haute dose
<b>VII3-SD</b>	Vaccin trivalent inactivé contre l'influenza à dose standard
<b>VII4</b>	Vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza
<b>VII4-cc</b>	Vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza issu de cultures cellulaires
<b>VII4-SD</b>	Vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza à dose standard

## REMERCIEMENTS

**Cette déclaration complémentaire a été préparée par :** A. Gil, A. Sinilaite, M. Xi, R Harrison et J. Papenburg au nom du CCNI.

**Le CCNI tient à remercier** P. Doyon-Plourde, R. Stirling, C. Tremblay, M. Tunis et K. Young pour leur participation.

### **Groupe de travail sur l'influenza :**

**Membres :** J. Papenburg (président), P. De Wals, D. Fell, I. Gemmill, R. Harrison, J. Langley, A. McGeer et D. Moore

**Anciens membres :** N. Dayneka, K. Klein, D. Kumar, J. McElhaney et S. Smith

**Représentants de liaison :** L. Grohskopf (Centers for Disease Control and Prevention [CDC], États-Unis)

**Représentants d'office :** C. Bancej (Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses [CIMRI], ASPC), J. Reiter (Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits [DGSPNI], Services aux Autochtones Canada [SAI]), B. Warshawsky (Bureau du vice-président, Direction générale de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses [DGPCMI]) et J. Xiong (Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques [DPBTG], Santé Canada [SC])

### **CCNI**

**Membres du CCNI :** S. Deeks (présidente), R. Harrison (vice-présidente), M. Andrew, J. Bettinger, N. Brousseau, H. Decaluwe, P. De Wals, E. Dubé, V. Dubey, K. Hildebrand, K. Klein, J. Papenburg, A. Pham-Huy, B. Sander, S. Smith et S. Wilson

**Anciens membres du CCNI :** N. Dayneka, C. Rotstein et C. Quach-Tahn

**Représentants de liaison :** L. Bill/M. Nowgesic (Association des infirmières et infirmiers autochtones du Canada [AIIAC]), L. M. Bucci (Association canadienne de santé publique), E. Castillo (Société des obstétriciens et gynécologues du Canada), A. Cohn (Centers for Disease Control and Prevention, É.-U.), L. Dupuis (Association des infirmières et infirmiers du Canada), D. Fell (Association Canadienne pour la recherche et l'évaluation en immunisation), S. Funnel (Association des médecins autochtones du Canada), J. Hu/N. Ivers (Collège des médecins de famille du Canada), M. Lavoie (Conseil des médecins hygiénistes en chef), D. Moore (Société canadienne de pédiatrie), M. Naus (Comité canadien sur l'immunisation) et A. Ung (Association des pharmaciens du Canada)

**Représentants d'office :** V. Beswick-Escanlar (ministère de la Défense nationale et Forces armées canadiennes), E. Henry (CIMRI, ASPC), M. Lacroix (Groupe consultatif en matière d'éthique en santé publique, ASPC), C. Lourenco/S. Hardy (Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques, Santé Canada), D. MacDonald (COVID-19 Épidémiologie et surveillance, PHAC), S. Ogunnaik-Cooke (CIMRI, ASPC), K. Robinson/D. Danoff (Direction des produits de santé commercialisés, SC), G. Poliquin (Laboratoire national de microbiologie, ASPC) et T. Wong (Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits, Services aux Autochtones Canada)

## RÉFÉRENCES

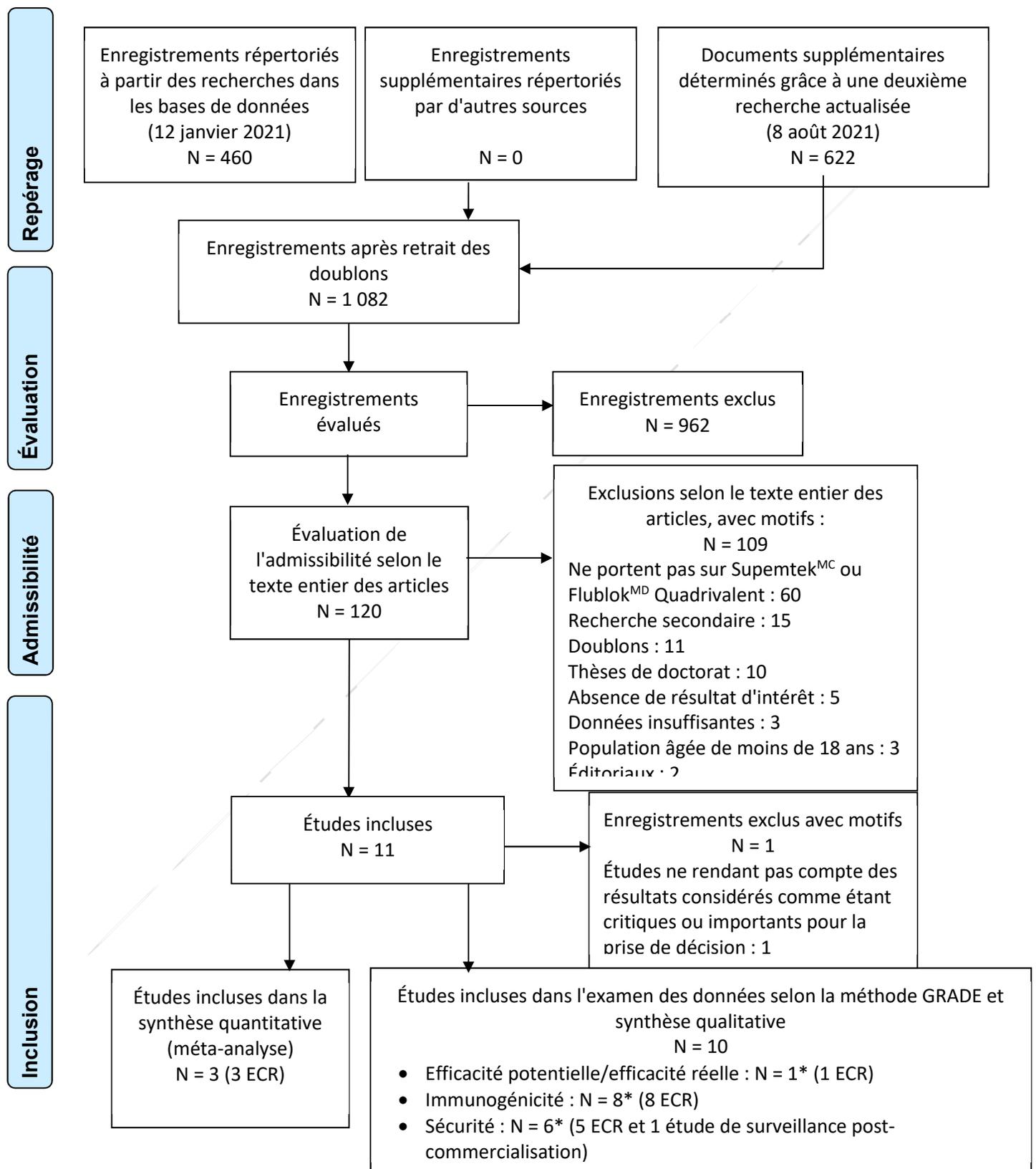
1. Schanzer D.L., McGeer A., et Morris K. « Statistical estimates of respiratory admissions attributable to seasonal and pandemic influenza for Canada ». *Influenza Other Respir Viruses*. Septembre 2013; 7(5): 799-808.
2. Schanzer D.L., Sevenhuysen C., Winchester B., et Mersereau T. « Estimating Influenza Deaths in Canada, 1992–2009 ». Nishiura H., éd. *PLoS ONE*. 27 novembre 2013; 8(11): e80481.
3. Gouvernement du Canada [Internet]. Rapport annuel de surveillance de l'influenza : saison grippale 2018-2019. 2020. Accès : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/maladies-et-affections/surveillance-influenza/2018-2019/rapport-annuel.html>
4. Gouvernement du Canada [Internet]. Rapport annuel d'ÉpiGrippe : saison grippale 2019-2020. 2021. Accès : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/maladies-et-affections/surveillance-influenza/2019-2020/rapport-annuel.html>
5. Nwosu A, Lee L, Schmidt K, Buckrell S, Sevenhuysen C, Bancej C. National Influenza Annual Report, Canada, 2020–2021, in the global context. *Can Commun Dis Rep*. 2021 Oct 14;47(10):405–13.
6. Groves H.E., Papenburg J., Mehta K., Bettinger J.A., Sadarangani M., Halperin S.A., et al. « The effect of the COVID-19 pandemic on influenza-related hospitalization, intensive care admission and mortality in children in Canada: A population-based study ». *Lancet Reg Health - Am*. Mars 2022; 7: 100132.
7. He D., Lui R., Wang L., Tse C.K., Yang L., et Stone L. « Global Spatio-temporal Patterns of Influenza in the Post-pandemic Era » *Sci Rep*. Septembre 2015; 5(1): 11013.
8. Tang J.W., Bialasiewicz S., Dwyer D.E., Dilcher M., Tellier R., Taylor J., et al. « Where have all the viruses gone? Disappearance of seasonal respiratory viruses during the COVID-19 pandemic ». *J Med Virol*. Juillet 2021; 93(7): 4099-4101.
9. Sanofi Pasteur Limited [Internet]. Product monograph: Supemtek: Quadrivalent Recombinant Influenza Vaccine. 2021. Accès : [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00059645.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00059645.PDF)
10. Sell T.K., Gastfriend D., Watson M., Watson C., Richardson L., Cicero A., et al. « Building the global vaccine manufacturing capacity needed to respond to pandemics ». *Vaccine*. Mars 2021; 39(12): 1667-1669.
11. The Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (É.-U.) [Internet]. Seasonal Influenza (Flu): Recombinant Flu Vaccines. Accès : [https://www.cdc.gov/flu/prevent/qa\\_flublok-vaccine.htm](https://www.cdc.gov/flu/prevent/qa_flublok-vaccine.htm)

12. Barr I.G., Donis R.O., Katz J.M., McCauley J.W., Odagiri T., Trusheim H., et al. « Cell culture-derived influenza vaccines in the severe 2017–2018 epidemic season: a step towards improved influenza vaccine effectiveness ». *Npj Vaccines*. Décembre 2018; 3(1): 44.
13. Gouvernement du Canada [Internet]. Guide canadien d'immunisation : Partie 4 - Agents d'immunisation active. 2021. Accès : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/guide-canadien-immunisation-partie-4-agents-immunisation-active.html>
14. Arunachalam A.B., Post P., Rudin D. « Unique features of a recombinant haemagglutinin influenza vaccine that influence vaccine performance ». *Npj Vaccines*. Décembre 2021; 6(1): 144.
15. Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. Archived CDC Vaccine Price List as of February 2, 2017. Accès : <https://www.cdc.gov/vaccines/programs/vfc/awardees/vaccine-management/price-list/2017/2017-02-02.html>
16. Harding A.T., Heaton N.S. « Efforts to Improve the Seasonal Influenza Vaccine ». *Vaccines*. 30 mars 2018; 6(2): E19.
17. Dunkle L.M., Izikson R., Patriarca P., Goldenthal K.L., Muse D., Callahan J., et al. « Efficacy of Recombinant Influenza Vaccine in Adults 50 Years of Age or Older ». *N Engl J Med*. 22 juin 2017; 376(25): 2427-2436.
18. Cox M.M.J., Hollister J.R. « FluBlok, a next generation influenza vaccine manufactured in insect cells ». *Biologicals*. Juin 2009; 37(3): 182-189.
19. Ismail S.J., Langley J.M., Harris T.M., Warshawsky B.F., Desai S., Farhang Mehr M. « Canada's National Advisory Committee on Immunization (NACI): Evidence-based decision-making on vaccines and immunization ». *Vaccine*. Avril 2010; 28: A58-63.
20. Gouvernement du Canada [Internet]. Recommandations pour l'immunisation fondées sur des données probantes - Méthodes du Comité consultatif national de l'immunisation, janvier 2009, RMTc. 2009. Accès : <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/09vol35/acs-1/index-eng.php>
21. Ismail S.J., Hardy K., Tunis M.C., Young K., Sicard N., Quach C. « A framework for the systematic consideration of ethics, equity, feasibility, and acceptability in vaccine program recommendations ». *Vaccine*. Août 2020; 38(36): 5861-5876.
22. Sterne J.A.C., Savović J., Page M.J., Elbers R.G., Blencowe N.S., Boutron I., et al. « RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials ». *BMJ*. 28 août 2019; 14898.
23. Sterne J.A., Hernán M.A., Reeves B.C., Savović J., Berkman N.D., Viswanathan M., et al. « ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions ». *BMJ*. 12 octobre 2016; i4919.

24. The Joanna Briggs Institute Critical Appraisal tools for use in JBI Systematic Reviews [Internet]. Checklist for Case Series. Accès : [https://jbi.global/sites/default/files/2019-05/JBI\\_Critical\\_Appraisal-Checklist\\_for\\_Case\\_Series2017\\_0.pdf](https://jbi.global/sites/default/files/2019-05/JBI_Critical_Appraisal-Checklist_for_Case_Series2017_0.pdf)
25. Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) Working Group [Internet]. GRADE Handbook. 2013. Accès : <https://gdt.grade.pro.org/app/handbook/handbook.html>
26. Hill R.R. How to GRADE the quality of the evidence. Cochrane Consumers and Communication Group [Internet]. Accès : [https://colorectal.cochrane.org/sites/colorectal.cochrane.org/files/public/uploads/how\\_to\\_grade.pdf](https://colorectal.cochrane.org/sites/colorectal.cochrane.org/files/public/uploads/how_to_grade.pdf)
27. US Food and Drug Administration [Internet]. Guidance for industry: Clinical data needed to support the licensure of seasonal inactivated influenza vaccines. 2007. Accès : <https://www.fda.gov/media/73706/download>
28. Review Manager (RevMan). The Cochrane Collaboration; 2014.
29. Izurieta H.S., Chillarige Y., Kelman J., Wei Y., Lu Y., Xu W., et al. « Relative Effectiveness of Influenza Vaccines Among the United States Elderly, 2018–2019 ». *J Infect Dis.* 29 juin 2020; 222(2): 278-287.
30. Wang W., Alvarado-Facundo E., Vassell R., Collins L., Colombo R.E., Ganesan A., et al. « Comparison of A(H3N2) Neutralizing Antibody Responses Elicited by 2018–2019 Season Quadrivalent Influenza Vaccines Derived from Eggs, Cells, and Recombinant Hemagglutinin ». *Clin Infect Dis.* 6 décembre 2021; 73(11): e4312-20.
31. Belongia E.A., Levine M.Z., Olaiya O., Gross F.L., King J.P., Flannery B., et al. « Clinical trial to assess immunogenicity of high-dose, adjuvanted, and recombinant influenza vaccines against cell-grown A(H3N2) viruses in adults 65 to 74 years, 2017–2018 ». *Vaccine.* Mars 2020; 38(15): 3121-3128.
32. Cowling B.J., Perera R.A.P.M., Valkenburg S.A., Leung N.H.L., Iuliano A.D., Tam Y.H., et al. « Comparative Immunogenicity of Several Enhanced Influenza Vaccine Options for Older Adults: A Randomized, Controlled Trial ». *Clin Infect Dis.* 23 octobre 2020; 71(7): 1704-1714.
33. Shinde V., Cai R., Plested J., Cho I., Fiske J., Pham X., et al. « Induction of Cross-Reactive Hemagglutination Inhibiting Antibody and Polyfunctional CD4+ T-Cell Responses by a Recombinant Matrix-M–Adjuvanted Hemagglutinin Nanoparticle Influenza Vaccine ». *Clin Infect Dis.* 6 décembre 2021; 73(11): e4278-87.
34. Dunkle L.M., Izikson R., Patriarca P.A., Goldenthal K.L., Muse D., Cox M.M.J. « Randomized Comparison of Immunogenicity and Safety of Quadrivalent Recombinant Versus Inactivated Influenza Vaccine in Healthy Adults 18-49 Years of Age ». *J Infect Dis.* 5 décembre 2017; 216(10): 1219-1226.

35. Gouma S., Zost S.J., Parkhouse K., Branche A., Topham D.J., Cobey S., et al. « Comparison of Human H3N2 Antibody Responses Elicited by Egg-Based, Cell-Based, and Recombinant Protein-Based Influenza Vaccines During the 2017-2018 Season ». *Clin Infect Dis.* 12 septembre 2020; 71(6): 1447-1453.
36. Dawood F.S., Naleway A.L., Flannery B., Levine M.Z., Murthy K., Sambhara S., et al. « Comparison of the Immunogenicity of Cell Culture-Based and Recombinant Quadrivalent Influenza Vaccines to Conventional Egg-Based Quadrivalent Influenza Vaccines Among Healthcare Personnel Aged 18–64 Years: A Randomized Open-Label Trial ». *Clin Infect Dis.* 6 décembre 2021; 73(11): 1973-1981.
37. European Medicines Agency (EMA) [Internet]. Assessment Report: Supemtek. 2021. Accès : [https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/supemtek-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/supemtek-epar-public-assessment-report_en.pdf)
38. Cowling B.J., Thompson M.G., Ng T.W.Y., Fang V.J., Perera R.A.P.M., Leung N.H.L., et al. « Comparative Reactogenicity of Enhanced Influenza Vaccines in Older Adults ». *J Infect Dis.* 14 septembre 2020; 222(8): 1383-1391.
39. Woo E.J., Moro P.L. Postmarketing safety surveillance of quadrivalent recombinant influenza vaccine: Reports to the vaccine adverse event reporting system. *Vaccine.* Mars 2021; 39(13): 1812-1817.
40. Treanor J.J., Sahly H.E., King J., Graham I., Izikson R., Kohberger R., et al. « Protective efficacy of a trivalent recombinant hemagglutinin protein vaccine (FluBlok®) against influenza in healthy adults: A randomized, placebo-controlled trial ». *Vaccine.* Octobre 2011; 29(44): 7733-7739.
41. Grohskopf L.A., Alyanak E., Broder K.R., Blanton L.H., Fry A.M., Jernigan D.B., et al. « Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2020–21 Influenza Season ». *MMWR Recomm Rep.* 21 août 2020; 69(8): 1-24.
42. Hsiao A., Hansen J., Nunley K.V., Lewis N., Selmani A., Inamdar A., et al. « Safety of recombinant quadrivalent influenza vaccine compared to inactivated influenza vaccine in Chinese adults: An observational study ». *Vaccine.* Janvier 2022; S0264410X21016418.
43. Hansen J., Goddard K., Timbol J., Zhang L., Lewis N., Dunkle L., et al. « Safety of Recombinant Influenza Vaccine Compared to Inactivated Influenza Vaccine in Adults: An Observational Study ». *Open Forum Infect Dis.* 1<sup>er</sup> juin 2020; 7(6): ofaa179.
44. Renschmidt C., Wichmann O., Harder T. « Frequency and impact of confounding by indication and healthy vaccinee bias in observational studies assessing influenza vaccine effectiveness: a systematic review ». *BMC Infect Dis.* Décembre 2015; 15(1): 429.

## ANNEXE A : ORGANIGRAMME PRISMA



\*Remarque : Certaines études s'inscrivent dans plus d'une catégorie de résultats.

## ANNEXE B : CARACTÉRISTIQUES DES VACCINS ANTIGRIPPAUX DISPONIBLES AU CANADA (2022-2023)<sup>a</sup>

Nom du produit (fabricant)	Caractéristique du vaccin									
	Type de vaccin	Voie d'administration	Groupe d'âge pour lequel le vaccin est approuvé	Quantité d'antigènes de chacune des souches	Adjuvant	Présentations offertes	Durée de conservation des fioles multi-doses après perforation	Thimérosal	Antibiotiques (traces)	Milieu de production
<b>Quadrivalent</b>										
<b>Flulaval<sup>MD</sup> Tetra (GSK)</b>	VII4-SD (à virion fragmenté)	IM	6 mois et plus	15 µg de HA par dose de 0,5 mL	Aucun	Fioles multi-doses de 5 mL	28 jours	Oui (fioles multi-doses seulement)	Aucun	Œufs d'oiseaux
<b>Fluzone<sup>MD</sup> Quadrivalent (Sanofi Pasteur)</b>	VII4-SD (à virion fragmenté)	IM	6 mois et plus	15 µg de HA par dose de 0,5 mL	Aucun	Fioles multi-doses de 5 mL  Seringues préremplies à dose unique sans aiguilles attachées	Jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette de la fiole	Oui (fioles multi-doses seulement)	Aucun	Œufs d'oiseaux
<b>Afluria<sup>MD</sup> Tetra (Seqirus)</b>	VII4-SD (à virion fragmenté)	IM	5 ans et plus	15 µg de HA par dose de 0,5 mL	Aucun	Fioles multi-doses de 5 mL  Seringues préremplies à dose unique sans aiguille	Jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette de la fiole	Oui (fioles multi-doses seulement)	Néomycine et polymyxine B	Œufs d'oiseaux
<b>Influvac<sup>MD</sup> Tetra (BGP Pharma ULC, à titre de Mylan faisant affaire sous le nom de Viatrix Canada)</b>	VII4-SD (sous-unitaire)	IM ou injection sous-cutanée profonde	6 mois et plus	15 µg de HA par dose de 0,5 mL	Aucun	Seringues préremplies à dose unique avec ou sans aiguille	s.o.	Non	Gentamicine ou néomycine et polymyxine B <sup>b</sup>	Œufs d'oiseaux
<b>Flucelvax<sup>MD</sup> Quad (Seqirus)</b>	VII4-cc (sous-unitaire)	IM	6 mois et plus	15 µg de HA par dose de 0,5 mL	Aucun	Fioles multi-doses de 5 mL  Seringues préremplies à dose unique sans aiguille	28 jours	Oui (fioles multi-doses seulement)	Aucun	Culture cellulaire (mammalienne)

<b>Fluzone<sup>MD</sup> Haute dose Quadrivalent (Sanofi Pasteur)</b>	VII4-HD (à virion fragmenté)	IM	65 ans et plus	60 µg de HA par dose de 0,7 mL	Aucun	Seringues préremplies à dose unique sans aiguille	s.o.	Non	Aucun	Œufs d'oiseaux
<b>Supemtek<sup>MC</sup> (Sanofi Pasteur)</b>	VAR4 (protéines recombina ntes)	IM	18 ans et plus	45 µg de HA par dose de 0,5 mL	Aucun	Seringues préremplies à dose unique sans aiguille	s.o.	Non	Aucun	Protéine recombinante (système de vecteurs d'expression du baculovirus)
<b>FluMist<sup>MD</sup> Quadrivalent (AstraZeneca)</b>	VVAI4 (vivant atténué)	Intranasale	2 à 59 ans	10 <sup>6,5-7,5</sup> UFF de virus vivants atténués et réassortis par dose de 0,2 mL (administrée sous forme de dose de 0,1 mL dans chaque narine)	Aucun	Vaporisateur de verre prérempli à usage unique	s.o.	Non	Gentamicine	Œufs d'oiseaux
<b>Trivalent</b>										
<b>Fluad Pediatric<sup>MD</sup> et Fluad<sup>MD</sup> (Seqirus)</b>	VII3-Adj (sous- unitaire)	IM	<b>Enfants :</b> de 6 à 23 mois  <b>Adultes :</b> de 65 ans et plus	<b>Enfants :</b> 7,5 µg de HA par dose de 0,25 mL  <b>Adultes :</b> 15 µg de HA par dose de 0,5 mL	MF59	Seringues préremplies à dose unique sans aiguille	s.o.	Non	Kanamycine et néomycine	Œufs d'oiseaux

**Abréviations** – UFF : unités de foyers fluorescents; HA : hémagglutinine; IM : intramusculaire; NA : neuraminidase; VII3-Adj : vaccin trivalent inactivé contre l'influenza avec adjuvant, à base d'œufs; VII4-cc : vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza à dose standard, issu de cultures cellulaires; VII4-SD : vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza à dose standard, à base d'œufs; VAR4 : vaccin antigrippal recombinant quadrivalent; s.o. : sans objet; VVAI4 : vaccin quadrivalent vivant atténué contre l'influenza;

<sup>a</sup> Voir la monographie pour obtenir des renseignements complets sur la composition de chaque vaccin autorisé au Canada, y compris les autres ingrédients non médicinaux, ainsi qu'une brève description de sa fabrication.

<sup>b</sup> N'administrer de la néomycine et de la polymyxine B que s'il est impossible d'utiliser de la gentamicine. On n'observe aucune trace de néomycine ni de polymyxine B lorsqu'on administre de la gentamicine.