



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

RECOMMANDATION VACCINALE

Utilisation du vaccin contre la grippe
saisonnière VAXIGRIPTETRA
chez les nourrissons et enfants âgés
de 6 mois à 3 ans

Juin 2018

Cette recommandation est téléchargeable sur :

www.has-sante.fr

Haute Autorité de Santé

Service Communication – Information

5, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Sommaire

Abréviations et acronymes	4
Messages clés	5
Introduction	6
1. Données disponibles	7
1.1 Efficacité et immunogénicité.....	7
1.2 Tolérance.....	11
2. Conclusion	13
Annexe 1. Méthode de travail	15
Annexe 2. Liste des tableaux.....	16
Références	17

Abréviations et acronymes

AMM Autorisation de Mise sur le Marché

CPMP.... Committee for Proprietary Medicinal Products

CTV..... Commission Techn

que des Vaccinations

EMA European Medicines Agency

HAS Haute Autorité de Santé

HCSP Haut Conseil de la santé publique

Messages clés

Dans le cadre de l'extension d'indication pédiatrique chez les **nourrissons et les enfants âgés de 6 à 35 mois** du vaccin contre la grippe VAXIGRIPTETRA, la Haute Autorité de Santé (HAS) émet des recommandations afin de déterminer la place de ce vaccin dans le cadre de la stratégie vaccinale existante vis-à-vis de la prévention de la grippe saisonnière dans cette population.

VAXIGRIPTETRA est un vaccin grippal quadrivalent inactivé injectable disposant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) depuis 2016 dans l'immunisation active des adultes et des enfants à partir de 3 ans. Il s'agit d'un vaccin à virion fragmenté contenant quatre souches de virus grippal : deux de type A (H1N1 et H3N2) et deux de type B (appartenant aux lignées Yamagata et Victoria), soit une souche de virus B supplémentaire par rapport à la formulation trivalente de ce vaccin (VAXIGRIP) précédemment disponible en France.

La HAS a pris en considération les données d'efficacité, d'immunogénicité et de tolérance disponibles avec ce vaccin chez les nourrissons et les enfants âgés de 6 à 35 mois qui sont détaillées dans le présent document.

La HAS considère que le vaccin VAXIGRIPTETRA peut être utilisé selon son AMM, à partir de l'âge de 6 mois, et dans le cadre de la stratégie vaccinale française vis-à-vis de la grippe saisonnière, consistant à éviter les formes graves et les décès.

Introduction

Le vaccin VAXIGRIPTETRA (laboratoire Sanofi Pasteur Europe) a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne le 11 août 2016 pour l'immunisation active des adultes et des enfants à partir de 3 ans pour la prévention de la grippe causée par les deux sous-types viraux de la grippe A et les deux types viraux de la grippe B contenus dans le vaccin.

Il s'agit d'un vaccin grippal à virion fragmenté quadrivalent inactivé injectable indiqué dans l'immunisation active des adultes et des enfants à partir de 3 ans. Il contient quatre souches de virus grippal : deux de type A (H1N1 et H3N2) et deux de type B (appartenant aux lignées Yamagata et Victoria), soit une souche de virus B supplémentaire par rapport à la formulation trivalente de ce vaccin (VAXIGRIP) précédemment disponible en France.

Actuellement trois vaccins grippaux quadrivalents injectables disposent d'une AMM pour la prévention de la grippe chez l'adulte en France : FLUARIXTETRA depuis 2013, INFLUVACTETRA et VAXIGRIPTETRA depuis 2017.

En pédiatrie, bien que le poids des virus grippaux de type B soit, comme chez l'adulte, en moyenne inférieure à celui des virus de type A, il est nécessaire de disposer de vaccins quadrivalents injectables pour la vaccination des populations recommandées compte tenu de l'évolution divergente des deux lignées de virus B.

La HAS a pris en compte les données d'efficacité, d'immunogénicité et de tolérance disponibles pour ce vaccin afin de se prononcer sur son utilisation éventuelle dans le cadre de la stratégie vaccinale existante vis-à-vis de la prévention de la grippe saisonnière.

Pour rappel, cette stratégie consiste à protéger les populations les plus à risque de décès et de complications graves de la grippe grâce à la vaccination (1) :

- Des personnes âgées de 65 ans et plus ;
- Des populations suivantes :
 - les personnes, y compris les enfants à partir de l'âge de 6 mois, à risque en raison de maladies sous-jacentes ;
 - les femmes enceintes, quel que soit le trimestre de la grossesse ;
 - les personnes obèses avec un IMC égal ou supérieur à 40 kg/m² ;
 - les personnes séjournant dans un établissement de soins de suite ainsi que dans un établissement médico-social d'hébergement quel que soit l'âge ;
 - l'entourage familial des nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave ;
- En milieu professionnel :
 - des professionnels de santé et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des personnes à risque de grippe sévère ;
 - du personnel navigant des bateaux de croisière et des avions et personnel de l'industrie des voyages accompagnant les groupes de voyageurs (guides).

1. Données disponibles

Cette extension d'indication pédiatrique du vaccin quadrivalent injectable VAXIGRIPTETRA repose essentiellement les résultats de l'étude de phase III (GQM05) ayant comparé l'efficacité clinique de VAXIGRIPTETRA (QIV) au placebo et son immunogénicité à celle de deux vaccins trivalents VAXIGRIP, l'un contenant la souche B/Victoria (TIV1), l'autre une souche B/Yamagata (TIV2) chez des nourrissons et des enfants âgés de 6 à 35 mois en bonne santé non antérieurement vaccinés.

1.1 Efficacité et immunogénicité

L'immunogénicité a été évaluée au travers de la mesure des anticorps inhibant l'hémagglutination (IHA). L'interprétation des résultats a été réalisée conformément aux critères établis par l'agence européenne des médicaments (EMA) pour l'obtention d'une AMM pour un vaccin grippal inactivé (Tableau 1) (2). En l'absence de critères spécifiques définis chez l'enfant, les critères de l'EMA pour l'adulte de 18-60 ans ont été appliqués pour l'évaluation de VAXIGRIPTETRA dans les populations pédiatriques.

Tableau 1. Critères d'évaluation de la réponse en anticorps IHA établis par l'EMA

	Adultes (18 - 60 ans)	Sujets âgés (≥ 61 ans)
Taux de séroprotection ^a	> 70%	> 60%
Taux de séroconversion ^b	> 40%	> 30%
Facteur de séroconversion ^c	> 2,5	> 2,0

a Pourcentage de sujets dont le titre en anticorps post-vaccination est $\geq 1:40$

b Pour les sujets ayant un titre pré-vaccination $< 1:10$, pourcentage de sujets dont le titre post-vaccination est $\geq 1:40$. Pour les sujets ayant un titre pré-vaccination $\geq 1:10$, pourcentage de sujets dont le titre en anticorps a été multiplié par 4.

c Rapport des moyennes géométriques des titres (MGT) en anticorps entre la post- et la pré-vaccination

A noter que des recommandations relatives au développement clinique des vaccins grippaux ont été publiées par l'EMA en 2014. Selon ces recommandations (3), la mesure des taux de séroprotection ne devrait plus faire partie des données obligatoires à soumettre pour l'évaluation de l'immunogénicité d'un vaccin grippal. En effet, pour les vaccins grippaux à virus inactivé, il a longtemps été accepté qu'un titre en anticorps IHA de 1:40 conférerait une efficacité protectrice contre la maladie d'environ 50%, et ce d'après des études menées chez des adultes en bonne santé. Toutefois ceci est remis en cause par des données plus récentes qui montrent que ces corrélats pourraient varier en fonction de différents facteurs (âge, caractéristiques individuelles, type de vaccin). L'EMA estime donc que davantage d'études sont nécessaires pour mieux définir et valider des corrélats de protection.

De plus, pour une indication incluant l'utilisation chez les enfants âgés de 6 à 35 mois, une démonstration de l'efficacité vaccinale protectrice de la prévention de la grippe est également exigée.

1.1.1 Etude GQM05 chez les nourrissons et enfants sains âgés de 6 à 35 mois

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer l'efficacité clinique et l'immunogénicité de 2 doses de VAXIGRIPTETRA chez des nourrissons et des enfants non antérieurement vaccinés âgés de 6 à 35 mois.

Etude GQM05	
Méthode	<p>Etude de phase III, multicentrique, randomisée, en simple aveugle, contrôlée versus placebo pour l'évaluation de l'efficacité ou par deux vaccins trivalents injectables (l'un contenant la souche B recommandée pour la saison grippale en cours, l'autre contenant une souche non recommandée) pour l'évaluation de l'immunogénicité.</p> <p>Cette étude a été réalisée au cours de 4 saisons grippales (HS 2014, HN 2014-2015, HS 2015 et HN 2015-2016) dans 49 centres (Afrique du Sud, Espagne, France, Grèce, Honduras, Italie, Philippines, République dominicaine, Roumanie).</p>
Principal critère d'inclusion	Nourrissons et enfants âgés de 6 à 35 mois
Principaux critères de non inclusion	<ul style="list-style-type: none"> - Antécédent de vaccination grippale ; - Administration d'un vaccin dans les 4 semaines précédant ou suivant l'administration du vaccin étudié ; - Administration d'un médicament modifiant l'immunité ou d'immunoglobulines ou de tout autre produit sanguin dans les 3 mois précédant l'inclusion ; - Déficit immunitaire connu ou suspecté ; - Maladie chronique pouvant interférer avec les résultats de l'étude.
Groupes de traitement	<p>Les sujets étaient randomisés dans l'un des 4 groupes (2:2:1:1) pour recevoir deux doses à 28 jours d'intervalle du vaccin suivant :</p> <ul style="list-style-type: none"> - VAXIGRIPTETRA (QIV) ; - VAXIGRIP (TIV1), vaccin trivalent injectable contenant la souche B/Victoria, - VAXIGRIP (TIV2), vaccin trivalent injectable contenant la souche B/Yamagata. - Placebo
Principaux critères de jugement	<ul style="list-style-type: none"> - Principal : efficacité en prévention des infections grippales dues à une souche vaccinale ou non vaccinale, confirmées biologiquement par PCR ou culture cellulaire, survenant au moins 14 jours après la deuxième dose ; - Secondaires : immunogénicité selon les critères d'évaluation de la réponse en anticorps IHA établis par l'EMA.
Populations d'analyse	<ul style="list-style-type: none"> - PPE (Per Protocol for Efficacy) : sujets randomisés ayant reçu au moins deux doses de vaccin suivis au moins 14 jours après la vaccination, sans critères de déviation au protocole connus ; - PPI (Per Protocol for Immunogenicity) : sujets randomisés dans les centres d'Europe et d'Amérique Latine ayant reçu au moins une dose de vaccin et sans critères de déviation au protocole connus ; - OIAS (Other Immunogenicity Analysis Sets) : sujets randomisés ayant reçu au moins une injection de vaccin (QIV ou TIV) ou de placebo et chez lesquels les titres d'anticorps anti-HA, ont été analysés à J0 et après la dernière dose de vaccin.
Analyses statistiques	<p>L'efficacité du vaccin (objectif principal) était démontrée lorsque la borne inférieure de l'intervalle de confiance à 97% était supérieure à 20%. L'analyse principale a porté sur la population PPE.</p> <p>Non-infériorité par rapport aux TIV pour les 4 souches : l'hypothèse de non-infériorité de VAXIGRIPTETRA versus le vaccin trivalent comparateur était validée si, pour chacune des 4 souches du vaccin, la limite inférieure de</p>

	l'intervalle de confiance à 95 % (IC95%) du rapport des MGT entre les groupes (MGTQIV/MGTTIV) était > 0,667 (1/1,5). L'analyse principale a porté sur la population PPI.
Calcul du nombre de sujets nécessaires	En considérant : - L'absence d'efficacité pour les gripes liées à des souches non vaccinales et une efficacité de 45% pour celles liées à des souches vaccinales ; - L'erreur unilatérale de type I de 0,01247 ; - La borne inférieure de l'intervalle de confiance >20% ; - Le nombre de sujets nécessaires a été estimé à 8 536 pour démontrer l'efficacité avec une puissance 80%.

► Résultats

Au total, 5 806 nourrissons et enfants âgés de 6 à 35 mois non antérieurement vaccinés ont été randomisés : 2 721 dans le groupe QIV, 2 715 dans le groupe placebo, 183 dans le groupe TIV1 et 186 dans le groupe TIV2. Les sujets vaccinés étaient, en moyenne, âgés de 19,7 ± 8,4 mois.

Le nombre de cas de grippe confirmés biologiquement (toutes souches confondues) a été de 120 cas sur 2 489 sujets dans le groupe QIV contre 245 sur 2 491 sujets dans le groupe placebo correspondant à une efficacité protectrice contre la grippe de 50,98 % ; IC 95 % [37,36 ; 61,86] (Tableau 2). Les résultats ont été cohérents dans les différentes populations d'analyse prévues par le protocole.

Tableau 2. Etude GQM05 : efficacité clinique (analyse principale – population PPE)

Grippe confirmée biologiquement	QIV (N=2 489)	Placebo (N=2 491)	Efficacité [IC97%]
Souche A et/ou B, n(%)	120 (4,82)	245 (9,84)	50,98 [37,36 ; 61,86]
Souches vaccinales, n(%)	24 (0,96)	76 (3,05)	68,40 [47,07 ; 81,92]
Type A	65 (2,61)	147 (5,90)	55,75 [40,35; 67,47]
A/H1N1	11 (0,44)	44 (1,77)	74,98 [50,77; 88,35]
A/H3N2	53 (2,13)	103 (4,13)	48,50 [27,59; 63,75]
Inconnue	1 (0,04)	0 (0,0)	NA
Type B	58 (2,33)	106 (4,26)	45,24 [23,88; 60,94]
B/Victoria	12 (0,48)	20 (0,80)	39,95 [-28,98; 73,24]
B/Yamagata	26 (1,04)	63 (2,53)	58,70 [33,81; 74,90]
Inconnue	21 (0,84)	25 (1,00)	15,93 [-56,45; 55,25]

N : nombre d'enfants analysés (population totale)

n : nombre d'enfants remplissant les critères énumérés

IC : intervalle de confiance

A l'exception de la souche B/Victoria, la réponse immunitaire induite par VAXIGRIPTETRA a été non-inférieure à celle induite par les vaccins trivalents injectables en termes de MGT en anticorps (Tableau 3) et de taux de séroconversion (Tableau 4). Les résultats ont été cohérents dans les différentes populations d'analyse prévues par le protocole.

Concernant la souche B/Victoria, l'agence en charge de l'AMM a considéré que l'absence de démonstration de non infériorité de VAXIGRIPTETRA par rapport aux vaccins trivalents était acceptable au vue de l'augmentation importante des MGT et de la démonstration de non infériorité chez les enfants âgés de 3 à 8 ans (étude GQM02) (3).

Tableau 3. Etude GQM05 : Rapports MGTQIV/MGTTIV, stratifiés par groupe d'âge, à J28 post-vaccination (population PPI)

Souche	QIV		TIV*		QIV/TIV
	n	MGT [IC95%]	n	MGT [IC95%]	Rapport des MGT [IC95%]
A/H1N1	300	650 [549 ; 769]	320	629 [530 ; 746]	1,03 [0,81 ; 1,31]
A/H3N2	300	1 075 [917 ; 1 261]	320	989 [845 ; 1158]	1,09 [0,87 ; 1,36]
B/Victoria	300	593 [519 ; 678]	152	806 [657 ; 988]	0,74 [0,58 ; 0,93]
B/Yamagata	300	997 [863 ; 1 153]	168	983 [824 ; 1 172]	1,01 [0,80 ; 1,28]

* Selon la souche évaluée, cette colonne fait référence soit aux sujets recevant TIV1, soit aux sujets recevant TIV2, soit à l'ensemble des sujets recevant TIV

Tableau 4. Etude GQM05 : Rapports MGT(QIV)/MGT(TIV), stratifiés par groupe d'âge, à J28 post-vaccination (population PPI)

Souche	QIV n (%)	TIV1 n (%)	TIV2 n (%)
A/H1N1	308 (90,3)	150 (87,2)	161 (90,4)
A/H3N2	308 (90,3)	152 (88,4)	156 (87,6)
B/Victoria	337 (98,8)	171 (99,4)	4 (2,2)
B/Yamagata	330 (96,8)	58 (33,9)	177 (99,4)

1.2 Tolérance

1.2.1 Données cliniques

Chez les enfants âgés de moins de 3 ans, le profil de tolérance de VAXIGRIPTETRA repose sur les données issues de l'étude clinique GQM05. Au cours de cette étude 1 614 enfants âgés de 6 à 35 mois ont reçu au moins une dose de VAXIGRIPTETRA, 367 ont reçu le vaccin trivalent VAXIGRIP dirigé contre la souche de la lignée B/Yamagata ou B/Victoria, et 1 612 ont reçu le placebo.

L'événement indésirable (EI) local le plus fréquemment rapporté après la vaccination a été la douleur au site d'injection (dans 26,8 % des cas avec VAXIGRIPTETRA, dans 29,4 % des cas avec un vaccin trivalent et 21,6 % des cas avec le placebo). L'EI systémique le plus fréquemment rapporté après la vaccination a été l'irritabilité (32,3 % avec VAXIGRIPTETRA, 34,9 % avec un vaccin trivalent et 24,5 % avec le placebo).

Les autres effets indésirables les plus fréquemment rapportés après la vaccination ont été :

- perte d'appétit (28,9 % versus 27,9 % et 28,4 %) ;
- cris/pleurs anormaux (27,1% versus 31,9% et 29,7%) ;
- malaises (26,8 % versus 25,2 % et 24,5 %) ;
- fièvre (20,4% versus 20,2% et 18,2%) ;
- vomissements (16,1 % versus 17,0 % et 17,2 %) ;
- céphalées (11,9 % versus 10,6 % et 11,4 %) ;
- somnolences (13,9 % versus 19,2 % et 14,2%)
- érythème au site d'injection (17,2 % versus 8,9 % et 12,9 %),
- induration au site d'injection (9,1 % versus 6,7 % et 4,9 %),

En général, les EI ont été d'intensité légère et sont survenus dans les 3 jours suivant la vaccination avec une résolution spontanée dans les 3 jours suivant leur apparition.

En outre, un EI grave considéré comme lié à la vaccination a été rapporté après vaccination par VAXIGRIPTETRA (un cas de convulsion fébrile). Aucun cas de réaction anaphylactique ou de syndrome de Guillain-Barré n'a été rapporté. La tolérance de VAXIGRIPTETRA n'a pas été évaluée dans les populations à risque telles que les sujets asthmatiques ou immunodéprimés. Le profil de tolérance de VAXIGRIPTETRA a été globalement comparable à celui de VAXIGRIP dans cette population.

1.2.2 Données complémentaires

► RCP :

Certains risques particuliers communs aux vaccins grippaux saisonniers inactivés, sont signalés dans le RCP :

- Effets indésirables potentiels (observés au cours de la surveillance après commercialisation de VAXIGRIP et/ou VAXIGRIPTETRA) :
 - . Affections du système immunitaire : hypersensibilité, telle que rash ou érythème généralisé et choc anaphylactique,
 - . Affections du système nerveux : syndrome de Guillain-Barré, névrite, névralgie, convulsions, encéphalomyélite,
 - . Affections vasculaires : vascularites, telles que purpura de Henoch-Schonlein, avec atteinte rénale transitoire dans certains cas.

► **Plan de gestion des risques (PGR) :**

Les risques potentiels importants suivis dans le cadre du PGR associé à l'AMM de VAXIGRIP TETRA sont :

- Réactions anaphylactiques,
- Convulsions (dont convulsions fébriles),
- Syndrome de Guillain-Barré,
- Névrite (dont paralysie de Bell),
- Encéphalite/myélite,
- Vascularite,
- Thrombocytopénie.

2. Conclusion

Comme chez l'adulte et l'enfant âgé de plus de 3 ans, les données d'évaluation du vaccin VAXIGRIPTETRA en termes d'efficacité et d'immunogénicité laissent présager que celui-ci aura une efficacité équivalente aux vaccins trivalents inactivés vis-à-vis des trois souches communes et un effet supérieur vis-à-vis de la souche B additionnelle. Le profil de tolérance évalué chez les nourrissons et les enfants âgés de 6 à 35 mois semble comparable à celui des vaccins trivalents inactivés.

Toutefois, l'impact en santé publique de l'ajout d'une seconde souche de virus influenza B n'est pas démontré dans la mesure où, d'après les données françaises, le virus B est rarement la lignée dominante. De plus, lorsque cela est le cas, cette circulation n'est pas associée à une augmentation des recours aux soins, les virus B apparaissant notamment moins impliqués que les virus A dans la genèse des formes graves. L'inadéquation entre les lignées de virus vaccinal et circulant alors que le virus B était présent de manière significative n'a été observée que pour quatre saisons des 14 dernières saisons grippales, alors que sur la même période, une inadéquation liée à une souche variante de celle contenue dans le vaccin (et non à un changement de lignée dominante) a été observée pour deux saisons. Enfin, les données disponibles ne permettent pas de mettre en évidence des tranches d'âge ou des catégories des personnes pour lesquelles l'impact de l'adjonction d'une souche de virus B pourrait être plus important.

Ainsi, la HAS estime que le vaccin VAXIGRIPTETRA peut être utilisé selon son AMM pour les populations de nourrissons et d'enfants âgés de 6 mois à 3 ans et dans le cadre de la stratégie vaccinale française vis-à-vis de la grippe saisonnière, consistant à éviter les formes graves et les décès grâce à la vaccination des populations particulières suivantes (1) :

- Les personnes, y compris les enfants à partir de l'âge de 6 mois, atteintes des pathologies suivantes :
- affections broncho-pulmonaires chroniques répondant aux critères de l'ALD (asthme et BPCO) ;
- insuffisances respiratoires chroniques obstructives ou restrictives quelle que soit la cause, y compris les maladies neuromusculaires à risque de décompensation respiratoire, les malformations des voies aériennes supérieures ou inférieures, les malformations pulmonaires ou les malformations de la cage thoracique ;
- maladies respiratoires chroniques ne remplissant pas les critères de l'ALD mais susceptibles d'être aggravées ou décompensées par une affection grippale, dont asthme, bronchite chronique, bronchiectasies, hyperréactivité bronchique ;
- dysplasies broncho-pulmonaires ;
- mucoviscidose ;
- cardiopathies congénitales cyanogènes ou avec une HTAP et/ou une insuffisance cardiaque ;
- insuffisances cardiaques graves ;
- valvulopathies graves ;
- troubles du rythme graves justifiant un traitement au long cours ;
- maladies des coronaires ;
- antécédents d'accident vasculaire cérébral ;
- formes graves des affections neurologiques et musculaires (dont myopathie, poliomyélite, myasthénie, maladie de Charcot) ;
- paraplégies et tétraplégies avec atteinte diaphragmatique ;
- néphropathies chroniques graves ;

- syndromes néphrotiques ;
- drépanocytoses, homozygotes et doubles hétérozygotes S/C, thalasso-drépanocytose ;
- diabète de type 1 et de type 2 ;
- déficits immunitaires primitifs ou acquis (pathologies oncologiques et hématologiques, transplantations d'organe et de cellules souches hématopoïétiques, déficits immunitaires héréditaires, maladies inflammatoires et/ou auto-immunes recevant un traitement immunosuppresseur), excepte les personnes qui reçoivent un traitement régulier par immunoglobulines ; personnes infectées par le VIH quel que soit leur âge et leur statut immunovirologique ;
- maladie hépatique chronique avec ou sans cirrhose (5) ;
- Les personnes obèses avec un IMC égal ou supérieur à 40 kg/m², sans pathologie associée ou atteintes d'une pathologie autre que celles citées ci-dessus ;
- Les personnes séjournant dans un établissement de soins de suite ainsi que dans un établissement médico-social d'hébergement quel que soit leur âge ;
- Les femmes enceintes, quel que soit le trimestre de la grossesse (6) ;
- L'entourage des nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave ainsi définis : prématurés, notamment ceux porteurs de séquelles à type de broncho-dysplasie, et enfants atteints de cardiopathie congénitale, de déficit immunitaire congénital, de pathologie pulmonaire, neurologique ou neuromusculaire ou d'une affection de longue durée.
- En milieu professionnel : professionnels de santé et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des personnes à risque de grippe sévère. Personnel navigant des bateaux de croisière et des avions et personnel de l'industrie des voyages accompagnant les groupes de voyageurs (guides).

Annexe 1. Méthode de travail

Ce travail a été coordonné par Mmes Delphine CHAVADE et Laura ZANETTI, sous la direction du Dr Anne d'ANDON, de Mme Mathilde GRANDE, du Dr Olivier SCEMAMA et de Mme Catherine RUMEAU-PICHON.

La méthode de travail a été déterminée par le bureau de la Commission technique des vaccinations (CTV). Elle a reposé sur la prise en compte des données épidémiologiques disponibles ainsi que sur l'analyse des données d'efficacité et de tolérance du vaccin VAXIGRIPTETRA soumises par le laboratoire Sanofi Pasteur Europe.

Le présent document, a fait l'objet d'un examen par la CTV le 5 juin 2018 et d'une validation par le Collège de la HAS le 27 juin 2018.

Lors de l'examen par le Collège de la HAS, le rapporteur a été le Pr Elisabeth BOUVET, présidente de la CTV.

Annexe 2. Liste des tableaux

Tableau 1. Critères d'évaluation de la réponse en anticorps IHA établis par l'EMA.....	7
Tableau 2. Etude GQM05 : efficacité clinique (analyse principale – population PPE).....	9
Tableau 3. Etude GQM05 : Rapports MGTQIV/MGTTIV, stratifiés par groupe d'âge, à J28 post- vaccination (population PPI).....	10
Tableau 4. Etude GQM05 : Rapports MGTQIV/MGTTIV, stratifiés par groupe d'âge, à J28 post- vaccination (population PPI).....	10

Références

1. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2018. Disponible sur : http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinations_2018.pdf consulté le 22/05/2018.
2. Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP). Note for guidance on harmonisation of requirements for influenza vaccines. CPMP/BWP/214/96. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA). 12 mars 1997.
3. EMA. Guideline on influenza vaccines. Non-clinical and clinical module. EMA/CHMP/VWP/457259/2014.
4. Avis de la HAS d'octobre 2017. Recommandation vaccinale relative à l'utilisation du vaccin contre la grippe saisonnière VAXIGRIPTETRA. Disponible en ligne : https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2800989/fr/utilisation-du-vaccin-contre-la-grippe-saisonniere-vaxigrip-tetra
5. Avis du HCSP du 22 février 2013 relatif à la vaccination contre la grippe saisonnière chez les personnes atteintes d'une hépatopathie chronique avec ou sans cirrhose. Disponible en ligne : <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=319> consulté le 25/09/2017.
6. Avis du HCSP du 16 février 2012 relatif à l'actualisation de la vaccination contre la grippe saisonnière dans certaines populations (femmes enceintes et personnes obèses). Disponible en ligne : <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=260> consulté le 25/09/2017.

~



Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr